

UNIVERSITÉ TOULOUSE III – PAUL SABATIER
FACULTÉS DE MÉDECINE

ANNÉE 2021

2021 TOU3 1575

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE
MÉDECINE SPÉCIALISÉE CLINIQUE

Présentée et soutenue publiquement

par

Maëlle DE SAINTIGNON

le 18 JUIN 2021

**LA LEUCOCIDINE DE PANTON-VALENTINE DANS LES ABCÈS
CUTANÉS COMMUNAUTAIRES À *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* :**
**Prévalence, description bactériologique, clinique et thérapeutique
en pédiatrie**

Directrice de thèse : Dr Raphaële HONORAT

JURY

Monsieur le Professeur Pierre DELOBEL
Madame le Docteur Raphaële HONORAT
Madame le Docteur Camille BREHIN
Monsieur le Docteur Damien DUBOIS
Monsieur le Professeur Patrice MASSIP

Président
Assesseur
Assesseur
Assesseur
Membre invité

LA LEUCOCIDINE DE PANTON-VALENTINE DANS LES ABCÈS CUTANÉS COMMUNAUTAIRES À *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* : Prévalence, description bactériologique, clinique et thérapeutique en pédiatrie

RESUME EN FRANÇAIS :

Objectifs : La sévérité et la récurrence des infections cutanées suppuratives communautaires à *Staphylococcus aureus* est liée en partie à la sécrétion d'une toxine, la Leucocidine de Pantan-Valentine (LPV). Elle est classiquement associée aux *Staphylococcus aureus* résistants à la Meticilline d'origine communautaire (SARM-Co), plus de 70% d'entre eux étant sécréteurs de LPV. La prévalence de la sécrétion de LPV varie en fonction des pays, des âges et prédomine dans les infections cutanées suppuratives. L'objectif principal de cette étude est de décrire la prévalence de la sécrétion de LPV dans les abcès communautaires de l'enfant.

Méthode : L'étude est prospective, réalisée sur 53 enfants ayant consulté aux urgences pédiatriques du CHU de Toulouse entre Octobre 2018 et Octobre 2020 pour la prise en charge d'un abcès cutané à *Staphylococcus aureus*. Une recherche de toxine LPV a été réalisée de manière systématique par PCR.

Résultats : La prévalence de la sécrétion de LPV est de 48%, 85,7% parmi les SARM-Co et 40% parmi les SAMS. 85% des abcès sont à SAMS. Parmi les SARM-Co, 25% ont un profil évocateur de clone ST80 et 12,5% évocateur de clone USA300. La sécrétion de LPV semble associée à la présence d'abcès dans l'entourage. Un abcès inférieur à 5 cm semble associé à l'absence de LPV.

Conclusion : Notre étude confirme une forte prévalence de sécrétion de LPV parmi les SARM-Co, mais également parmi les SAMS. Certains profils de résistances aux antibiotiques, le retour de certaines zones géographiques, les abcès de plus de 5 cm et la présence d'abcès dans l'entourage sont des facteurs de risque de sécrétion de LPV.

TITRE EN ANGLAIS : Pantan-Valentine Leucocidin in *Staphylococcus aureus* Community-acquired Skin abscess : Prevalence, Bacteriological, Clinical and Therapeutic Description in Pediatrics.

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Médecine spécialisée clinique

MOTS-CLÉS : Leucocidine de Pantan-Valentine, *Staphylococcus aureus*, abcès cutané, pédiatrie, description clinique, description bactériologique

INTITULÉ ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :

Université Toulouse III-Paul Sabatier
Faculté de médecine Toulouse-Purpan,
37 Allées Jules Guesde 31000 Toulouse

Directrice de thèse : Dr Raphaële HONORAT

TABLEAU du PERSONNEL HOSPITALO-UNIVERSITAIRE
des Facultés de Médecine de l'Université Toulouse III - Paul Sabatier
au 1^{er} septembre 2020

Professeurs Honoraires

Doyen Honoraire	M. CHAP Hugues	Professeur Honoraire	M. FRAYSSE Bernard
Doyen Honoraire	M. GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard	Professeur Honoraire	M. FREXINOS Jacques
Doyen Honoraire	M. LAZORTHES Yves	Professeur Honoraire	Mme GENESTAL Michèle
Doyen Honoraire	M. PUEL Pierre	Professeur Honoraire	M. GERAUD Gilles
Doyen Honoraire	M. ROUGE Daniel	Professeur Honoraire	M. GHISOLFI Jacques
Doyen Honoraire	M. VINEL Jean-Pierre	Professeur Honoraire	M. GLOCK Yves
Professeur Honoraire	M. ABBAL Michel	Professeur Honoraire	M. GOUZI Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. ADER Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. HOFF Jean
Professeur Honoraire	M. ADOUE Daniel	Professeur Honoraire	M. JOFFRE Francis
Professeur Honoraire	M. ARBUS Louis	Professeur Honoraire	M. LACOMME Yves
Professeur Honoraire	M. ARLET Jacques	Professeur Honoraire	M. LAGARRIGUE Jacques
Professeur Honoraire	M. ARLET Philippe	Professeur Honoraire	M. LANG Thierry
Professeur Honoraire	M. ARLET-SUAU Elisabeth	Professeur Honoraire	Mme LARENG Marie-Blanche
Professeur Honoraire	M. ARNE Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. LAURENT Guy
Professeur Honoraire	M. BARRET André	Professeur Honoraire	M. LAZORTHES Franck
Professeur Honoraire	M. BARTHE Philippe	Professeur Honoraire	M. LEOPHONTE Paul
Professeur Honoraire	M. BAYARD Francis	Professeur Honoraire	M. MAGNAVAL Jean-François
Professeur Honoraire	M. BOCCALON Henri	Professeur Honoraire	M. MANELFE Claude
Professeur Honoraire	M. BONAFÉ Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. MANSAT Michel
Professeur Honoraire	M. BONEU Bernard	Professeur Honoraire	M. MASSIP Patrice
Professeur Honoraire	M. BOUNHOURE Jean-Paul	Professeur Honoraire	Mme MARTY Nicole
Professeur Honoraire	M. BOUTAULT Franck	Professeur Honoraire	M. MAZIERES Bernard
Professeur Honoraire	M. BUGAT Roland	Professeur Honoraire	M. MONROZIES Xavier
Professeur Honoraire	M. CAHUZAC Jean-Philippe	Professeur Honoraire	M. MOSCOVICI Jacques
Professeur Honoraire	M. CARATERO Claude	Professeur Honoraire	M. MURAT
Professeur Honoraire	M. CARLES Pierre	Professeur Honoraire	M. OLIVES Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CARRIERE Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. PASCAL Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CARTON Michel	Professeur Honoraire	M. PESSEY Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. CATHALA Bernard	Professeur Honoraire	M. PLANTE Pierre
Professeur Honoraire	M. CHABANON Gérard	Professeur Honoraire	M. PONTONNIER Georges
Professeur Honoraire	M. CHAMONTIN Bernard	Professeur Honoraire	M. POURRAT Jacques
Professeur Honoraire	M. CHAVOIN Jean-Pierre	Professeur Honoraire	M. PRADERE Bernard
Professeur Honoraire	M. CLANET Michel	Professeur Honoraire	M. PRIS Jacques
Professeur Honoraire	M. CONTE Jean	Professeur Honoraire	Mme PUEL Jacqueline
Professeur Honoraire	M. COSTAGLIOLA Michel	Professeur Honoraire	M. PUJOL Michel
Professeur Honoraire	M. COTONAT Jean	Professeur Honoraire	M. QUERLEU Denis
Professeur Honoraire	M. DABERNAT Henri	Professeur Honoraire	M. RAILHAC Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. DAHAN Marcel	Professeur Honoraire	M. REGIS Henri
Professeur Honoraire	M. DALOUS Antoine	Professeur Honoraire	M. REGNIER Claude
Professeur Honoraire	M. DALY-SCHVEITZER Nicolas	Professeur Honoraire	M. REME Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. DAVID Jean-Frédéric	Professeur Honoraire	M. ROCHE Henri
Professeur Honoraire	M. DELSOL Georges	Professeur Honoraire	M. ROCHICCIOLI Pierre
Professeur Honoraire	Mme DELISLE Marie-Bernadette	Professeur Honoraire	M. ROLLAND Michel
Professeur Honoraire	Mme DIDIER Jacqueline	Professeur Honoraire	M. ROQUE-LATRILLE Christian
Professeur Honoraire	M. DUCOS Jean	Professeur Honoraire	M. RUMEAU Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. DUFFAUT Michel	Professeur Honoraire	M. SALVADOR Michel
Professeur Honoraire	M. DUPRE M.	Professeur Honoraire	M. SALVAYRE Robert
Professeur Honoraire	M. DURAND Dominique	Professeur Honoraire	M. SARRAMON Jean-Pierre
Professeur Honoraire associé	M. DUTAU Guy	Professeur Honoraire	M. SIMON Jacques
Professeur Honoraire	M. ESCANDE Michel	Professeur Honoraire	M. SUC Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. ESCHAPASSE Henri	Professeur Honoraire	M. THOUVENOT Jean-Paul
Professeur Honoraire	M. ESCOURROU Jean	Professeur Honoraire	M. TKACZUK Jean
Professeur Honoraire	M. ESQUERRE J.P.	Professeur Honoraire	M. TREMOULET Michel
Professeur Honoraire	M. FABIÉ Michel	Professeur Honoraire	M. VALDIGUIE Pierre
Professeur Honoraire	M. FABRE Jean	Professeur Honoraire	M. VAYSSE Philippe
Professeur Honoraire	M. FOURNIAL Gérard	Professeur Honoraire	M. VIRENQUE Christian
Professeur Honoraire	M. FOURNIE Bernard	Professeur Honoraire	M. VOIGT Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. FOURTANIER Gilles		

Professeurs Émérites

Professeur ADER Jean-Louis	Professeur LAGARRIGUE Jacques
Professeur ALBAREDE Jean-Louis	Professeur LANG Thierry
Professeur ARBUS Louis	Professeur LARENG Louis
Professeur ARLET-SUAU Elisabeth	Professeur LAURENT Guy
Professeur BOCCALON Henri	Professeur LAZORTHES Yves
Professeur BONEU Bernard	Professeur MAGNAVAL Jean-François
Professeur CARATERO Claude	Professeur MANELFE Claude
Professeur CHAMONTIN Bernard	Professeur MASSIP Patrice
Professeur CHAP Hugues	Professeur MAZIERES Bernard
Professeur CONTE Jean	Professeur MOSCOVICI Jacques
Professeur COSTAGLIOLA Michel	Professeur RISCHMANN Pascal
Professeur DABERNAT Henri	Professeur RIVIERE Daniel
Professeur FRAYSSE Bernard	Professeur ROQUES-LATRILLE Christian
Professeur DELISLE Marie-Bernadette	Professeur SALVAYRE Robert
Professeur GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard	Professeur SARRAMON Jean-Pierre
Professeur JOFFRE Francis	Professeur SIMON Jacques

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-PURPAN

37 allées Jules Guesde - 31000 TOULOUSE

Doyen : Didier CARRIE

P.U. - P.H.

P.U. - P.H.

Classe Exceptionnelle et 1^{ère} classe

2^{ème} classe

M. ADJOU Daniel (C.E)	Medecine Interne, Geriatrie	Mme BONGARD Vanina	Epidemiologie
M. AMAR Jacques (C.E)	Thérapeutique	M. BONNEVILLE Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique
M. ATTAL Michel (C.E)	Hématologie	Mme CASPER Charlotte	Pédiatrie
M. AVET-LOISEAU Hervé (C.E.)	Hématologie, transfusion	M. COGNARD Christophe	Neuroradiologie
Mme BEYNE-RAUZY Odile	Médecine Interne	M. CAVAGNAC Etienne	Chirurgie orthopédique et traumatologie
M. BIRMES Philippe	Psychiatrie	M. LAIREZ Olivier	Biophysique et médecine nucléaire
M. BLANCHET Antoine	Immunologie (option Biologique)	M. LAROCHE Michel	Rhumatologie
M. BONNEVILLE Paul (C.E)	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie.	M. LEBON Bertrand	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. BOSSAVY Jean-Pierre (C.E)	Chirurgie Vasculaire	M. LOPEZ Raphael	Anatomie
M. BRASSAT David	Neurologie	M. MARTIN-BONDEL Guillaume	Maladies infectieuses, maladies tropicales
M. BROUCHET Laurent	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire	M. MARX Mathieu	Oto-rhino-laryngologie
M. BROUSSET Pierre (C.E)	Anatomie pathologique	M. MAS Emmanuel	Pédiatrie
M. BUREAU Christophe	Hépatogastro-Entéro	M. OLIVOT Jean-Marc	Neurologie
M. CALVAS Patrick (C.E)	Génétique	M. PAGES Jean-Christophe	Biologie Cellulaire et Cytologie
M. CARRERE Nicolas	Chirurgie Générale	Mme PASQUET Mariène	Pédiatrie
M. CARRIE Didier (C.E)	Cardiologie	M. PORTIER Guillaume	Chirurgie Digestive
M. CHAIX Yves	Pédiatrie	Mme RUYSEN-WITRAND Adeline	Rhumatologie
Mme CHARPENTIER Sandrine	Médecine d'urgence	Mme SAVAGNER Frédérique	Biochimie et biologie moléculaire
M. CHAUVEAU Dominique	Néphrologie	M. SIZUN Jacques	Pédiatrie
M. CHOLLET François (C.E)	Neurologie	M. SOL Jean-Christophe	Neurochirurgie
M. DAHAN Marcel (C.E)	Chirurgie Thoracique et Cardiaque	Mme TREMOLIERES Florence	Biologie du développement
M. DE BOISSEZON Xavier	Médecine Physique et Réadapt Fonct.	Mme VAYSSE Charlotte	Cancérologie
M. DEGUINE Olivier (C.E)	Oto-rhino-laryngologie	Mme VEZOSI Delphine	Endocrinologie
M. DUCOMMUN Bernard	Cancérologie		
M. FERRIERES Jean (C.E)	Epidémiologie, Santé Publique		
M. FOURCADE Olivier	Anesthésiologie		
M. FOURNIÉ Pierre	Ophtalmologie		
M. GAME Xavier	Urologie	P.U. Médecine générale	
M. GEERAERTS Thomas	Anesthésiologie et réanimation	M. MESTHÉ Pierre	
M. IZOPET Jacques (C.E)	Bactériologie-Virologie	M. OUSTRIC Stéphane (C.E)	
Mme LAMANT Laurence (C.E)	Anatomie Pathologique		
M. LANG Thierry (C.E)	Biostatistiques et Informatique Médicale	Professeur Associé Médecine générale	
M. LANGIN Dominique (C.E)	Nutrition	M. ABITTEBOUL Yves	
M. LAUWERS Frédéric	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie	Mme IRI-DELAHAYE Motoko	
M. LAUQUE Dominique (C.E)	Médecine d'urgence	M. POUTRAIN Jean-Christophe	
M. LIBLAU Roland (C.E)	Immunologie		
M. MALAUAUD Bernard	Urologie		
M. MANSAT Pierre	Chirurgie Orthopédique	Professeur Associé en Bactériologie - Virologie ; Hygiène Hospitalière	
M. MARCHOU Bruno (C.E)	Maladies Infectieuses	Mme MALAUAUD Sandra	
M. MAZIERES Julien	Pneumologie		
M. MOLINIER Laurent	Epidémiologie, Santé Publique		
M. MONTASTRUC Jean-Louis (C.E)	Pharmacologie		
Mme MOYAL Elisabeth	Cancérologie		
Mme NOURHASHEMI Fatemeh (C.E)	Gériatrie		
M. OSWALD Eric (C.E)	Bactériologie-Virologie		
M. PARANT Olivier	Gynécologie Obstétrique		
M. PARIENTE Jérémie	Neurologie		
M. PARINAUD Jean (C.E)	Biol. Du Dévelop. et de la Reprod.		
M. PAUL Carle	Dermatologie		
M. PAYOUX Pierre	Biophysique		
M. PAYRASTRE Bernard (C.E)	Hématologie		
M. PERON Jean-Marie	Hépatogastro-Entérologie		
M. PERRET Bertrand (C.E)	Biochimie		
M. RASCOL Olivier (C.E)	Pharmacologie		
M. RECHER Christian (C.E)	Hématologie		
M. RISCHMANN Pascal (C.E)	Urologie		
M. RONCALLI Jérôme	Cardiologie		
M. SALES DE GAUZY Jérôme (C.E)	Chirurgie Infantile		
M. SALLES Jean-Pierre (C.E)	Pédiatrie		
M. SANS Nicolas	Radiologie		
Mme SELVES Janick	Anatomie et cytologie pathologiques		
M. SERRE Guy (C.E)	Biologie Cellulaire		
M. TELMON Norbert (C.E)	Médecine Légale		
M. VINEL Jean-Pierre (C.E)	Hépatogastro-Entérologie		

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-RANGUEIL

133, route de Narbonne - 31062 TOULOUSE Cedex

Doyen : Elie SERRANO

P.U. - P.H.

P.U. - P.H.

Classe Exceptionnelle et 1^{ère} classe

2^{ème} classe

M. ARBUS Christophe	Psychiatrie	M. ABBO Olivier	Chirurgie infantile
M. ACAR Philippe	Pédiatrie	M. AUSSEIL Jérôme	Biochimie et biologie moléculaire
M. ACCADBLE Franck	Chirurgie Infantile	M. BERRY Antoine	Parasitologie
M. ALRIC Laurent (C.E)	Médecine Interne	M. BOUNES Vincent	Médecine d'urgence
Mme ANDRIEU Sandrine	Epidémiologie	Mme BOURNET Barbara	Gastro-entérologie
M. ARNAL Jean-François	Physiologie	M. CHAPUT Benoit	Chirurgie plastique et des brûlés
Mme BERRY Isabelle (C.E)	Biophysique	Mme DALENC Florence	Cancérologie
M. BONNEVILLE Fabrice	Radiologie	M. DE BONNECAZE Guillaume	Anatomie
M. BUJAN Louis (C. E)	Urologie-Andrologie	M. DECRAMER Stéphane	Pédiatrie
Mme BURA-RIVIERE Alessandra	Médecine Vasculaire	Mme FARUCH-BILFELD Marie	Radiologie et Imagerie Médicale
M. BUSCAIL Louis (C.E)	Hépto-Gastro-Entérologie	M. FAGUER Stanislas	Néphrologie
M. CANTAGREL Alain (C.E)	Rhumatologie	M. FRANCHITTO Nicolas	Addictologie
M. CARON Philippe (C.E)	Endocrinologie	Mme GARDETTE Virginie	Epidémiologie
M. CHAUFOR Xavier	Chirurgie Vasculaire	M. GARRIDO-STOWHAS Ignacio	Chirurgie Plastique
M. CHAYNES Patrick	Anatomie	M. GATIMEL Nicolas	Médecine de la reproduction
M. CHIRON Philippe (C.E)	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie	M. GUILLEMINAULT Laurent	Pneumologie
M. CONSTANTIN Arnaud	Rhumatologie	Mme LAPRIE Anne	Radiothérapie
M. COURBON Frédéric	Biophysique	M. LAURENT Camille	Anatomie Pathologique
Mme COURTADE SAIDI Monique	Histologie Embryologie	M. LE CAIGNEC Cédric	Génétique
M. DAMBRIN Camille	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire	M. MARCHEIX Bertrand	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
M. DELABESSE Eric	Hématologie	M. MEYER Nicolas	Dermatologie
M. DELOBEL Pierre	Maladies Infectieuses	M. MUSCARI Fabrice	Chirurgie Digestive
M. DELORD Jean-Pierre	Cancérologie	M. PUGNET Grégory	Médecine interne, Gériatrie
M. DIDIER Alain (C.E)	Pneumologie	M. REINA Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme DULY-BOUHANICK Béatrice (C.E)	Thérapeutique	M. RENAUDINEAU Yves	Immunologie
M. ELBAZ Meyer	Cardiologie	M. SILVA SIFONTES Stein	Réanimation
M. GALINIER Michel (C.E)	Cardiologie	M. SOLER Vincent	Ophtalmologie
M. GLOCK Yves (C.E)	Chirurgie Cardio-Vasculaire	Mme SOMMET Agnès	Pharmacologie
Mme GOMEZ-BROUCHET Anne-Muriel	Anatomie Pathologique	Mme SOTO-MARTIN Maria-Eugénia	Gériatrie et biologie du vieillissement
M. GOURDY Pierre	Endocrinologie	M. TACK Ivan	Physiologie
M. GRAND Alain (C.E)	Epidémiologie. Eco. de la Santé et Prév.	M. VERGEZ Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
M. GROLLEAU RAOUX Jean-Louis (C.E)	Chirurgie plastique	M. YSEBAERT Loic	Hématologie
Mme GUIMBAUD Rosine	Cancérologie		
Mme HANAIRE Hélène (C.E)	Endocrinologie		
M. HUYGHE Eric	Urologie		
M. KAMAR Nassim (C.E)	Néphrologie		
M. LARRUE Vincent	Neurologie		
M. LEVADE Thierry (C.E)	Biochimie		
M. MALECAZE François (C.E)	Ophtalmologie		
M. MARQUE Philippe	Médecine Physique et Réadaptation		
M. MAURY Jean-Philippe	Cardiologie		
Mme MAZEREEUW Juliette	Dermatologie		
M. MINVILLE Vincent	Anesthésiologie Réanimation		
M. OTAL Philippe	Radiologie		
M. RAYNAUD Jean-Philippe (C.E)	Psychiatrie Infantile		
M. RITZ Patrick (C.E)	Nutrition		
M. ROLLAND Yves (C.E)	Gériatrie		
M. ROUGE Daniel (C.E)	Médecine Légale		
M. ROUSSEAU Hervé (C.E)	Radiologie		
M. ROUX Franck-Emmanuel	Neurochirurgie		
M. SAILLER Laurent	Médecine Interne		
M. SCHMITT Laurent (C.E)	Psychiatrie		
M. SENARD Jean-Michel (C.E)	Pharmacologie		
M. SERRANO Elie (C.E)	Oto-rhino-laryngologie		
M. SOULAT Jean-Marc	Médecine du Travail		
M. SOULIE Michel (C.E)	Urologie		
M. SUC Bertrand	Chirurgie Digestive		
Mme TAUBER Marie-Thérèse (C.E)	Pédiatrie		
Mme URO-COSTE Emmanuelle	Anatomie Pathologique		
M. VAYSSIERE Christophe	Gynécologie Obstétrique		
M. VELLAS Bruno (C.E)	Gériatrie		

P.U. Médecine générale

Mme ROUGE-BUGAT Marie-Eve

Professeur Associé de Médecine

M. BOYER Pierre

M. STILLMUNKES André

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-PURPAN
37, allées Jules Guesde – 31000 Toulouse

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE- RANGUEIL
133, route de Narbonne - 31062 TOULOUSE cedex

M.C.U. - P.H.		M.C.U. - P.H.	
M. APOIL Pol Andre	Immunologie	Mme ABRAVANEL-LEGRAND Florence	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme ARNAUD Catherine	Epidémiologie	Mme BASSET Céline	Cytologie et histologie
Mme AUSSEIL-TRUDEL Stéphanie	Biochimie et Biologie Moléculaire	Mme BREHIN Camille	Pédiatrie
Mme BELLIERE-FABRE Julie	Néphrologie	Mme CAMARE Caroline	Biochimie et biologie moléculaire
Mme BERTOLI Sarah	Hématologie, transfusion	M. CMBUS Jean-Pierre	Hématologie
M. BIETH Eric	Génétique	Mme CANTERO Anne-Valérie	Biochimie
Mme CASPAR BAUGUIL Sylvie	Nutrition	Mme CARFAGNA Luana	Pédiatrie
Mme CASSAGNE Myriam	Ophthalmologie	Mme CASSOL Emmanuelle	Biophysique
Mme CASSAING Sophie	Parasitologie	Mme CAUSSE Elizabeth	Biochimie
Mme CHANTALAT Elodie	Anatomie	M. CHASSAING Nicolas	Génétique
M. CONGY Nicolas	Immunologie	M. CLAVEL Cyril	Biologie Cellulaire
Mme COURBON Christine	Pharmacologie	Mme COLOMBAT Magali	Anatomie et cytologie pathologiques
M. CUROT Jonathan	Neurologie	Mme CORRE Jill	Hématologie
Mme DAMASE Christine	Pharmacologie	M. DEDOUIT Fabrice	Médecine Légale
Mme de GLISEZENSKY Isabelle	Physiologie	M. DEGBOE Yannick	Rhumatologie
M. DUBOIS Damien	Bactériologie Virologie Hygiène	M. DELPLA Pierre-André	Médecine Légale
Mme FILLAUX Judith	Parasitologie	M. DESPAS Fabien	Pharmacologie
M. GANTET Pierre	Biophysique	M. EDOUARD Thomas	Pédiatrie
Mme GENNERO Isabelle	Biochimie	Mme ESQUIROL Yolande	Médecine du travail
Mme GENOUX Annelise	Biochimie et biologie moléculaire	Mme EVRARD Solène	Histologie, embryologie et cytologie
M. HAMDI Safouane	Biochimie	Mme FLOCH Pauline	Bactériologie-Virologie; Hygiène Hospit.
Mme HITZEL Anne	Biophysique	Mme GALINIER Anne	Nutrition
M. IRIART Xavier	Parasitologie et mycologie	Mme GALLINI Adeline	Epidémiologie
Mme JONCA Nathalie	Biologie cellulaire	M. GASQ David	Physiologie
M. KIRZIN Sylvain	Chirurgie générale	M. GATIMEL Nicolas	Médecine de la reproduction
Mme LAPEYRE-MESTRE Maryse	Pharmacologie	Mme GRARE Marion	Bactériologie Virologie Hygiène
M. LHERMUSIER Thibault	Cardiologie	M. GUERBY Paul	Gynécologie-Obstétrique
M. LHOMME Sébastien	Bactériologie-virologie	M. GUIBERT Nicolas	Pneumologie ; Addictologie
Mme MASSIP Clémence	Bactériologie-virologie	Mme GUILBEAU-FRUGIER Céline	Anatomie Pathologique
Mme MONTASTIER-SIMMERMAN Emilie	Nutrition	Mme GUYONNET Sophie	Nutrition
Mme MOREAU Marion	Physiologie	M. HERIN Fabrice	Médecine et santé au travail
Mme NOGUEIRA M.L.	Biologie Cellulaire	Mme INGUENEAU Cécile	Biochimie
Mme PERROT Aurore	Hématologie ; Transfusion	M. LEANDRI Roger	Biologie du dével. et de la reproduction
M. PILLARD Fabien	Physiologie	M. LEPAGE Benoit	Biostatistiques et Informatique médicale
Mme PUISSANT Bénédicte	Immunologie	Mme MAUPAS SCHWALM Françoise	Biochimie
Mme RAYMOND Stéphanie	Bactériologie Virologie Hygiène	M. MIEUSSET Roger	Biologie du dével. et de la reproduction
Mme SABOURDY Frédérique	Biochimie	M. MOULIS Guillaume	Médecine interne
Mme SAUNE Karine	Bactériologie Virologie	Mme NASR Nathalie	Neurologie
M. TAFANI Jean-André	Biophysique	Mme QUELVEN Isabelle	Biophysique et Médecine Nucléaire
M. TREINER Emmanuel	Immunologie	M. RIMAILHO Jacques	Anatomie et Chirurgie Générale
M. VIDAL Fabien	Gynécologie obstétrique	M. RONGIERES Michel	Anatomie - Chirurgie orthopédique
Mme VIJA Lavinia	Biophysique et médecine nucléaire	Mme SIEGFRIED Aurore	Anatomie et Cytologie Pathologiques
		Mme VALLET-GAREL Marion	Physiologie
		M. VERGEZ François	Hématologie
		M. YRONDI Antoine	Psychiatrie d'Adultes ; Addictologie
M.C.U. Médecine générale		M.C.U. Médecine générale	
M. BRILLAC Thierry		M. BISMUTH Michel	
Mme DUPOUY Julie		M. ESCOURROU Emile	

Maîtres de Conférences Associés de Médecine Générale

Dr CHICOULAA Bruno
Dr FREYENS Anne
Dr PUECH Marielle

Dr BIREBENT Jordan
Dr BOURGEOIS Odile
Dr LATROUS Leila
Dr. BOUSSIER Nathalie

01/10/2020

REMERCIEMENTS

Aux membres de mon jury et au Dr Erick Grouteau,

Vous avez marqué mon cursus par votre compétence et votre exigence dans la prise en charge des patients, votre qualité d'enseignement, ainsi que vos qualités humaines, qui me paraissent essentielles dans l'exercice de la médecine.

Merci également aux Dr Raphaële Honorat et Dr Damien Dubois pour leur aide apportée tout au long de ce travail.

Merci à Mme Caroline Munzer pour son aide précieuse apportée sur l'analyse statistique des données.

Merci aux urgentistes de l'Hôpital des Enfants pour leur implication dans l'inclusion des patients.

Aux équipes des services de Pédiatrie Générale et Maladies Infectieuses du CHU de Toulouse,

Merci pour tout ce que vous m'avez appris et l'affection de l'infectiologie que vous m'avez transmise. Merci au Dr Cécile Debuissou, pour toute l'aide, l'écoute et le soutien apportés au cours de cet internat.

À toute l'équipe de Pédiatrie du CHIVA,

Merci de m'avoir si bien accueillie il y a 2 ans, pour tous les moments passés et à venir, dans notre chère et belle Ariège.

À tous les aide-soignant(e)s, infirmier(e)s, médecins que j'ai pu rencontrer au cours de mes études et qui m'ont marquée par leur bienveillance vis-à-vis du patient et leur exigence dans le soin.

Merci au Dr Marie-Paule Meijer, qui m'a fait découvrir la pédiatrie, qui m'a poussée à poursuivre dans cette voie et qui m'a si bien accueillie dans son cabinet.

Merci à mes co-internes, co-externes et amis, d'avoir été là pour les rires et les pleurs, les goûters et les pauses « chocolat », les voyages au bout du monde, les sessions de travail dont on ne voyait pas le bout, les discussions sans fin autour d'un bon verre, pour les escapades en montagne et tous les rochers usés par nos chaussons, pour votre présence et votre soutien sans qui ces 10 dernières années n'auraient pas été les mêmes !

À Rémi, comment pouvoir te dire un simple Merci... Pour ces études que tu as traversées avec moi et ce que ça a représenté comme sacrifices ; pour le soutien, la patience et l'encouragement dont tu as fait preuve tout au long de ces années. Pour ta présence, toujours fidèle à mes côtés, milles Mercis !

À ma famille,

À mes parents, pour leur écoute toujours bienveillante et leur présence toujours juste et soutenante. Pour leur temps dévoué à chacun d'entre nous depuis toutes ces années, et en particulier dans les périodes de concours et de difficultés.

À ma petite maman, qui m'a transmis malgré elle sa vocation de la médecine. Et avec qui je partage aujourd'hui de nombreux points communs dans ma pratique.

À mes frères et sœur et à Clémence, pour leur présence toujours fidèle, pour leur complicité et tous les projets qui nous unissent.

Enfin, merci à tous celles et ceux qui ont été présents, à un moment ou à un autre, et qui m'ont permis de mener à bien mes études et d'être ici aujourd'hui.

TABLE DES MATIÈRES

LISTE DES ABRÉVIATIONS	p.10
INDEX DES IMAGES, SCHÉMAS, FIGURES ET TABLEAU	p.11
INTRODUCTION	p.12
I- <i>Staphylococcus aureus</i> : de la colonisation à l'infection	p.13
A- La colonisation	p.13
B- L'infection	p.14
C- Les différents types d'infections cutanées	p.15
II-Facteurs de virulence du <i>Staphylococcus aureus</i>	p.18
A- La sécrétion de toxine : particularités de la LPV	p.18
Différentes toxines sécrétées par le <i>Staphylococcus aureus</i>	p.18
La Leucocidine de Panton-Valentine	p.19
Clinique des <i>Staphylococcus aureus</i> sécréteurs de LPV	p.22
B- <i>Staphylococcus aureus</i> et résistance aux antibiotiques	p.22
Résistance à la Pénicilline	p.23
Résistance à la Méricilline	p.24
Résistance à la Méricilline d'origine communautaire	p.27
Les SARM communautaires à travers le monde	p.28
C- Les clones identifiés de <i>Staphylococcus aureus</i> sécréteurs de la Leucocidine de Panton Valentine	p.29
Qu'en est-il de la sécrétion de LPV et de la résistance à la Méricilline d'origine animale ?	p.30
III-L'étude menée	p.32
Retombées attendues	p.32
MÉTHODOLOGIE	p.33
I-Population d'étude	p.33
II-Objectifs	p.34
III-Critères d'évaluation	p.35
IV-Analyse statistique	p.36
RÉSULTATS	p.37
I-Population	p.37
II-Description bactériologique	p.38
A. Prévalence	p.38
B. Profil de résistance aux antibiotiques	p.40
III-Présentation clinique	p.43
A-Description clinique de la cohorte	p.43
B-Description clinique des <i>Staphylococcus aureus</i> sécréteurs de LPV	p.44
IV-Prise en charge	p.48
A-Antibiothérapie	p.48
B-Hospitalisation	p.49
C-Chirurgie	p.51
D-Décolonisation	p.51
DISCUSSION	p.53
I-Leucocidine de Panton-Valentine : données épidémiologiques	p.53

A- Prévalence de la sécrétion de LPV en France	p.53
B- Leucocidine de Panton-Valentine en Europe et dans le monde	p.54
C- Les clones endémiques de <i>Staphylococcus aureus</i> sécréteur de LPV	p.55
II-Présentation clinique des <i>S. aureus</i> sécréteurs de LPV	p.56
A- Âge	p.56
B- Taille	p.56
C- Localisation	p.56
D- Signes généraux	p.57
E- Environnement	p.57
F- Sévérité et risque de complications des abcès	p.58
III-Prise en charge	p.58
A- Indication de l'antibiothérapie	p.59
B- Antibiothérapie : quelle molécule et pourquoi ?	p.60
C- Durée de traitement des abcès cutanés	p.63
D- Décolonisation	p.63
E- Recherche de portage de <i>Staphylococcus aureus</i>	p.64
LIMITES DE L'ÉTUDE	p.65
CONCLUSION	p.66
BIBLIOGRAPHIE	p.67
Annexe 1 – Antibiothérapie et recommandations de prise en charge	p.74
Annexe 2 – Bilan complémentaire devant des abcès récidivants	p.78

LISTE DES ABRÉVIATIONS UTILISÉES

AEG : Altération de l'Etat Général
C3G : Céphalosporine de 3^{ème} Génération
CC : complexe clonal
CHU : Centre Hospitalier Universitaire
CNIL : Centre National de l'Information et des Libertés
CNR : Centre National de Référence
CRP : Protéine C- Réactive
DHR : dihydrorhodamine
EARS-Net : Réseau européen de surveillance de la résistance aux antimicrobiens
EUCAST : Comité européen sur les tests de sensibilité aux antimicrobiens
g/j : gramme par jour
GSC : Granulomatose Septique Chronique
GPIP : Groupe de Pathologies Infectieuses Pédiatriques
H : Hospitalisation
HAS : Haute Autorité de Santé
HCSP : Haut Conseil de la Santé Publique
IgE : Immunoglobuline de type E
IV : Intra-Veineux
LA-MRSA : *Staphylococcus aureus* Résistant à la Méricilline d'origine animale
LPV : Leucocidine de Panton Valentine
LT : Lymphocyte T
LPV + : présence d'une sécrétion de LPV
LPV - : absence de sécrétion de LPV
mg/kg/j : milligramme par kilo et par jour
MLSb : Macrolides, Lincosamides, Streptogramines B
MSCRAMM : Composant de la surface bactérienne reconnaissant les molécules d'adhérence
ND : Non Documenté
NFS : Numération Formule Sanguine
ONERBA : Observatoire National de l'Epidémiologie et de la Résistance Bactérienne aux Antibiotiques
OR : Odds Ratio
PBP : Protéine de liaison à la Pénicilline
PCR : Réaction en Chaîne de Polymérase
PO : Per Os
RESAPATH : Réseau d'Epidémio-surveillance de l'Antibiorésistance des bactéries pathogènes animales
S. aureus : *Staphylococcus aureus*
SARM ou MRSA : *Staphylococcus aureus* Résistant à la Méricilline
SARM-Co : *Staphylococcus aureus* Résistant à la Méricilline d'origine communautaire
SARM-H : *Staphylococcus aureus* Résistant à la Méricilline liés aux soins
SAMS : *Staphylococcus aureus* Sensible à la Méricilline
SCCmec : gène mec de la cassette chromosomique staphylococcique
SCN : Staphylocoque à Coagulase Négative
Spp. : espèce
ST : type de séquence
TSST : Toxine du Syndrome du Choc Toxique Staphylococcique ou Streptococcique
USA : Etats-Unis d'Amérique
VIH : Virus de l'immunodéficience humaine

Index des images

<i>Image 1 – (A) Aspect de S. aureus à la coloration Gram (B) Aspect microscopique du S. aureus</i>	<i>p.13</i>
<i>Image 2 – Folliculite (infection superficielle du follicule pilo-sébacé)</i>	<i>p.16</i>
<i>Image 3 – Furoncle (infection profonde du follicule pilo-sébacé)</i>	<i>P.16</i>
<i>Image 4 – Abscess (collection cutanée profonde)</i>	<i>P.17</i>
<i>Image 5 – Aspect histologique d'un abcès cutané</i>	<i>P.17</i>

Index des schémas

<i>Schéma 1 – Structure anatomique de la peau</i>	<i>p.12</i>
<i>Schéma 2 – Structure du Staphylococcus aureus</i>	<i>p.14</i>
<i>Schéma 3 – Mécanisme de colonisation et d'infection du Staphylococcus aureus</i>	<i>p.15</i>
<i>Schéma 4 – Mécanisme de production de la toxine LPV par S. aureus</i>	<i>p.19</i>
<i>Schéma 5 – Pore transmembranaire lié à 4 dimères de lukS-PV et lukF-PV</i>	<i>p.20</i>
<i>Schéma 6 – Mécanisme d'action de la Leucocidine de Panton-Valentine</i>	<i>p.21</i>
<i>Schéma 7 – Résistance par production de pénicillinase chez S. aureus</i>	<i>p.23</i>
<i>Schéma 8 – Répartition des souches de SARM parmi la population de Staphylococcus aureus en 2019 en Europe</i>	<i>p.24</i>
<i>Schéma 9 – Mécanisme de résistance par modification de la PBP chez S. aureus</i>	<i>p.25</i>
<i>Schéma 10 – Classification de l'élément SCCmec</i>	<i>p.26</i>
<i>Schéma 11 – Diffusion mondiale du SARM-Co</i>	<i>p.28</i>
<i>Schéma 12 – Clones endémiques de SARM dans le monde en 2018</i>	<i>p.31</i>

Index des figures

<i>Figure 1 – Diagramme de flux</i>	<i>p.37</i>
<i>Figure 2 – Description des résultats bactériologiques issus de la culture des abcès cutanés</i>	<i>p.38</i>
<i>Figure 3 – Prévalence de la sécrétion de LPV chez les Staphylococcus aureus</i>	<i>p.39</i>
<i>Figure 4 – Prévalence de la sécrétion de toxine LPV en fonction de la résistance à la Mécilline des Staphylococcus aureus</i>	<i>p.39</i>
<i>Figure 5 – Profil de résistance aux antibiotiques des Staphylococcus aureus</i>	<i>p.40</i>
<i>Figure 6 – Profil de résistance à la Mécilline des Staphylococcus aureus</i>	<i>p.40</i>
<i>Figure 7– Profil de résistance aux antibiotiques des Staphylococcus aureus sécréteurs de LPV</i>	<i>p.41</i>
<i>Figure 8 - Présentation clinique de la cohorte</i>	<i>p.43</i>
<i>Figure 9 – Description clinique des Staphylococcus aureus sécréteurs de LPV</i>	<i>p.44</i>
<i>Figure 10 – Mise en place d'une antibiothérapie devant un abcès cutané à S. aureus</i>	<i>p.48</i>
<i>Figure 11 – Antibiothérapie probabiliste devant un abcès cutané</i>	<i>p.48</i>
<i>Figure 12 - Répartition des âges en années en fonction du statut vis-à-vis de l'hospitalisation</i>	<i>p.50</i>

Index des tableaux

<i>Tableau 1 - Description bactériologique, clinique et thérapeutique des abcès à Staphylococcus aureus sécréteur de LPV</i>	<i>p.45</i>
--	-------------

INTRODUCTION

Les infections cutanées sont un motif fréquent de consultation, en particulier au sein de la population pédiatrique, qu'elles soient d'origine bactérienne, virale ou mycosique.

La peau est un tissu composé de différentes couches de cellules épithéliales et de tissu conjonctif ; lui-même composé de collagène, élastine, protéoglycanes et glycoprotéines (dont la fibronectine). Les différentes couches du tissu cutané sont, de la profondeur vers la surface : l'hypoderme, le derme, l'épiderme et la couche cornée. La peau accueille également d'autres structures telles que les phanères, dont font partie les follicules pilo-sébacés, les structures vasculaires ou nerveuses (Schéma 1).

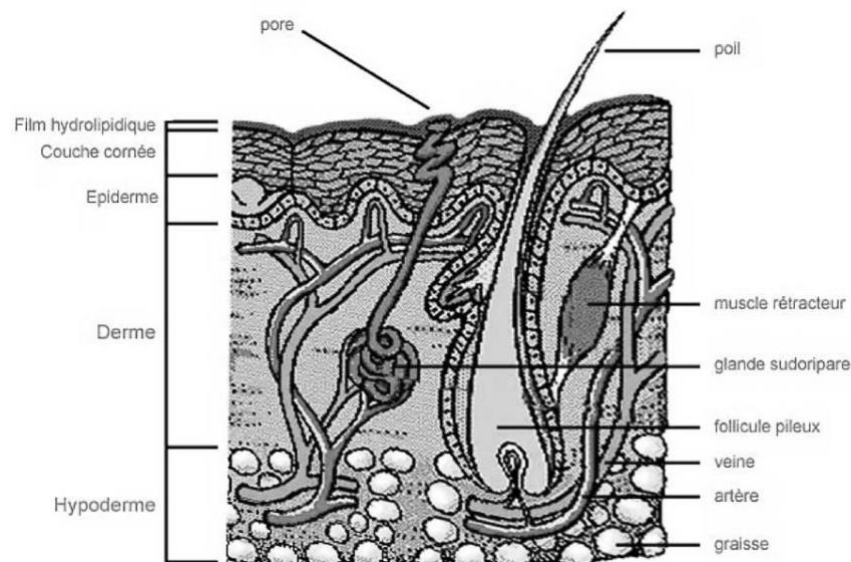


Schéma 1 – Structure anatomique de la peau

Elle représente une barrière naturelle protectrice contre les agents pathogènes extérieurs. Elle est recouverte de manière physiologique d'une flore cutanée bactérienne, dont il existe 2 types différents : la flore résidente et la flore transitoire.

La flore résidente est présente de manière permanente. Elle est composée de bactéries aérobies, dont les *Staphylocoques* à coagulase négative, et anaérobies, dont les *Cutibacterium spp.*

Les bactéries de la flore transitoire sont présentes de manière naturelle mais, en présence d'une perte d'intégrité de la barrière cutanée, peuvent devenir pathogènes pour la peau. On retrouve parmi ces germes le *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) et le *Streptococcus pyogenes* (ou *Streptocoque A*), qui sont les deux principaux germes responsables d'infections cutanées bactériennes. (1-3)

I- *Staphylococcus aureus* : de la colonisation à l'infection

Le *Staphylococcus aureus* est responsable de plus de 60% des infections cutanées. C'est une bactérie de type Cocci Gram positif en amas, encapsulée. Elle est de forme arrondie et mesure environ 1 µm de diamètre. (Image 1) Cette bactérie peut être d'une particulière virulence, du fait de son potentiel de propagation et de sécrétion de toxines.

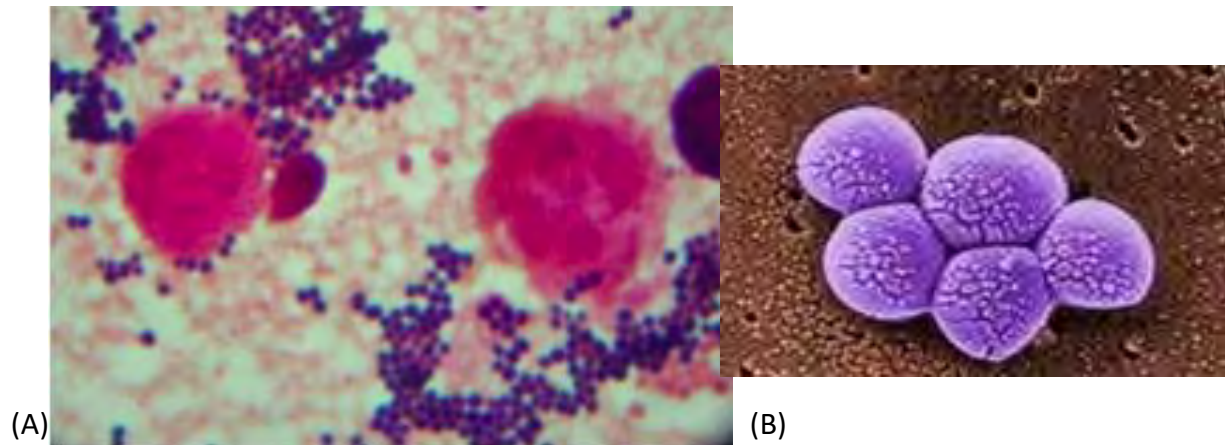


Image 1 – (A) Aspect de *S. aureus* à la coloration Gram (B) Aspect microscopique du *S. aureus*

A- La colonisation

Le *Staphylococcus aureus* est une bactérie ubiquitaire. Son réservoir est essentiellement environnemental et humain, mais il a également été mis en évidence des portages animaliers.

Le réservoir humain se fait via la colonisation cutanée par le *Staphylococcus aureus*. Il est représenté par 20 à 30% de la population, qui sont porteurs sains. Les différents sites de portage habituels sont les narines, la peau ainsi que le tractus digestif. (1-4)

La colonisation d'un hôte se fait via les protéines de surface de la bactérie, appelées adhésines, et s'effectue la plupart du temps sur peau saine ; même si elle est favorisée par la présence d'une lésion cutanée.

Parmi ces adhésines, certaines reconnaissent de manière plus spécifique la matrice extracellulaire du tissu cutané, permettant ainsi l'adhérence de la bactérie sur la peau. Il s'agit des protéines A, de liaison au collagène, de liaison à la fibronectine et au fibrinogène. Ces dernières appartiennent à la famille des MSCRAMM (Microbial Surface Component Recognizing Adherence Matric Molecule). (Schéma 2)

B- L'infection

L'infection apparaît suite à la survenue d'une brèche dans la barrière cutanée, qui offre une porte d'entrée à la bactérie. Elle peut alors se développer au sein du tissu cutané. La présence de certaines protéines de surface permet à la bactérie de se protéger des défenses immunitaires de l'hôte, assurant sa persistance au niveau du site infectieux. Il existe 2 mécanismes mis en jeu : la présence d'une capsule et la formation d'un complexe staphylothrombinique.

Ce dernier est possible grâce à la présence d'une coagulase chez la bactérie qui, en se liant à la prothrombine sécrétée par l'hôte, forme un caillot protégeant ainsi la bactérie de la phagocytose. (Schéma 2 et 3)

De manière associée aux mécanismes de protection, la bactérie sécrète certaines protéines lui permettant de se multiplier au niveau du site infectieux ou de se propager au-delà du site infectieux par voie hématogène.

La multiplication au niveau du site infectieux est possible grâce à la sécrétion de certaines enzymes dégradant le tissu conjonctif.

La diffusion hématogène se fait à partir du complexe staphylothrombinique. Par sa dégradation suite à l'action d'une enzyme appelée la staphylokinase, sont libérés des microthrombus infectieux directement dans la circulation sanguine (Schéma 3). (1-3)

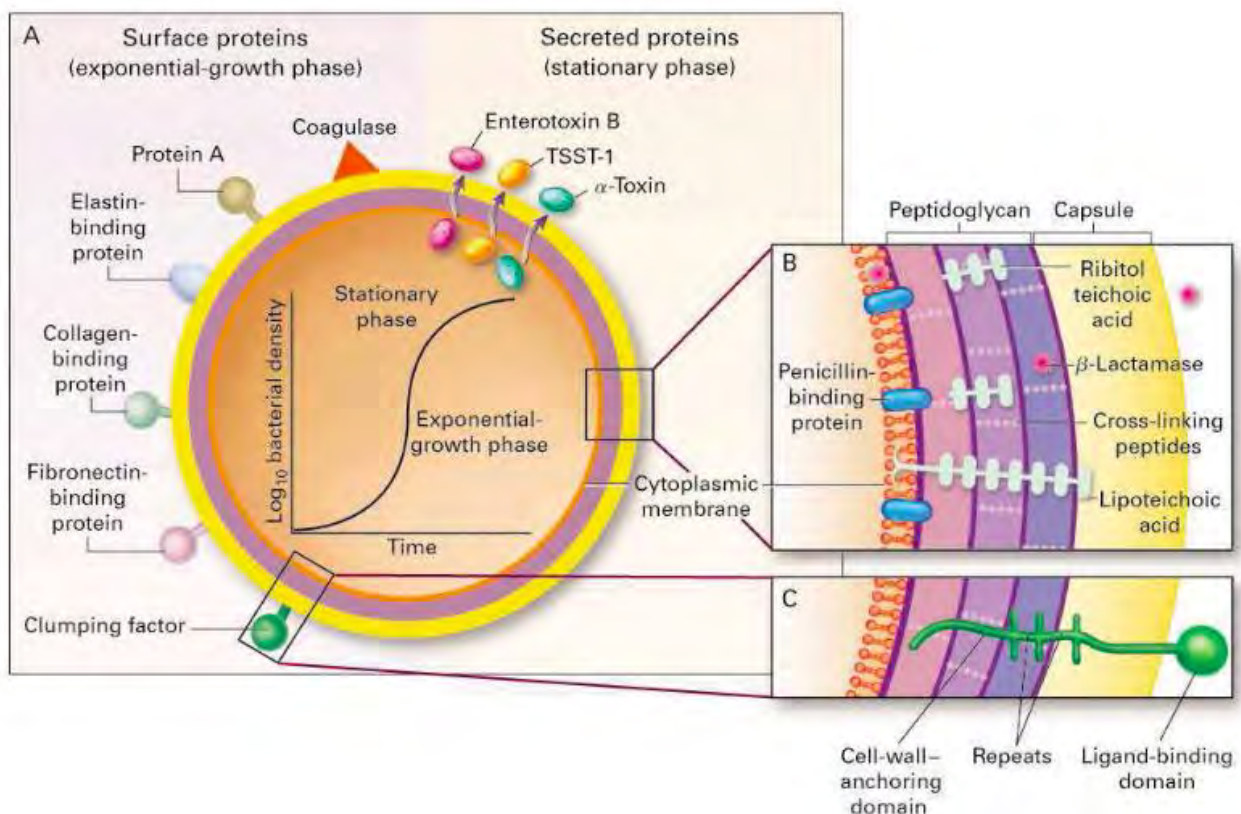


Schéma 2 – Structure du Staphylococcus aureus (5)

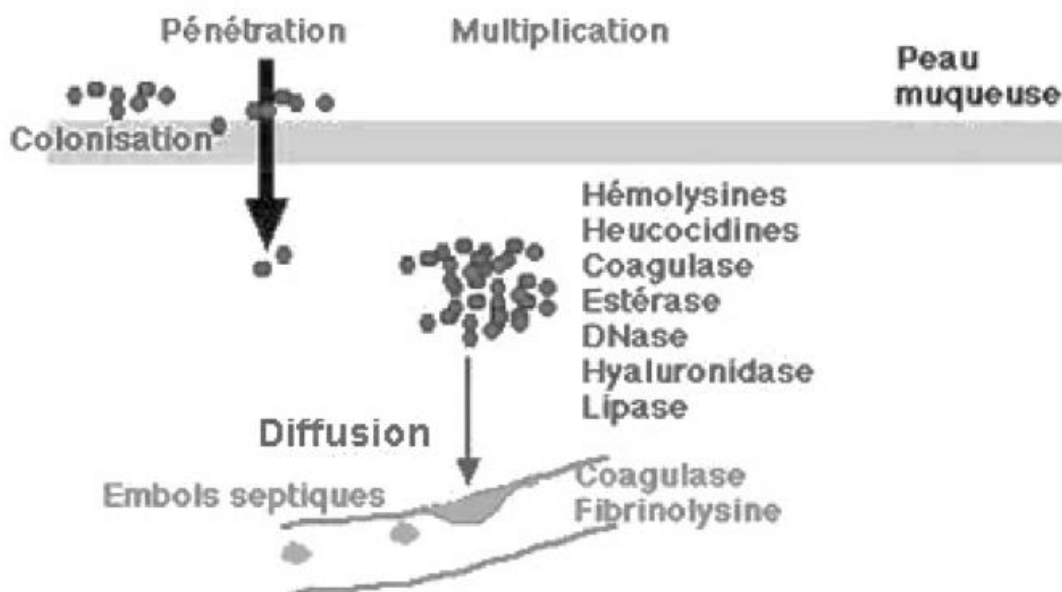


Schéma 3 – Mécanisme de colonisation et d'infection du Staphylococcus aureus (6)

C- Les différents types d'infections cutanées

Il existe différents types d'infections cutanées bactériennes, qui impliquent une prise en charge thérapeutique différente. Les dermohypodermites qui touchent le derme ou l'hypoderme, l'impetigo qui touche l'épiderme, les folliculites qui touchent les follicules pileux, ainsi que les infections cutanées suppuratives (furoncle, abcès).

Une folliculite est une infection superficielle du follicule pilo-sébacé (Image 2).

Un furoncle est une collection purulente profonde située au niveau du follicule pilo-sébacé. Cliniquement, il s'agit d'une collection à contenu blanchâtre (purulent) située au niveau d'un follicule pilo-sébacé (Image 3). En cas de furoncles multiples ou récidivants, on parle de furonculose.

Un abcès cutané est une cavité remplie de pus entourée d'une coque, située dans les couches profondes de la peau (derme, hypoderme). Cliniquement, il s'agit d'une tuméfaction érythémateuse, chaude et douloureuse, avec un centre fluctuant. La peau est le plus souvent intacte, mais il est possible de voir au sommet de la fluctuation un point blanchâtre ou un écoulement (en cas de drainage spontané). (Image 4)

La formation de pus est liée à la destruction du tissu par les enzymes bactériennes et les granulocytes. Histologiquement, dans ce type de lésion, les tissus cutanés sont infiltrés de polynucléaires neutrophiles et macrophages ; il existe une partie nécrotique centrale également infiltrée de polynucléaires neutrophiles et macrophages. (Image 5)

Lorsqu'une collection purulente est entourée d'un érythème plus, pouvant être de grande taille ou extensif, il s'agit d'une dermohypodermite associée. (1, 7-9)

Il peut exister des complications sévères, qui sont locales (fasciites, nécrosante ou non) ou à distance dans le cadre d'un phénomène septicémique ou par le biais de toxines. (1,3)



Image 2 – Folliculite (infection superficielle du follicule pilo-sébacé)



Image 3 – Furoncle (infection profonde du follicule pilo-sébacé)



Image 4 – Abscès (collection cutanée profonde)

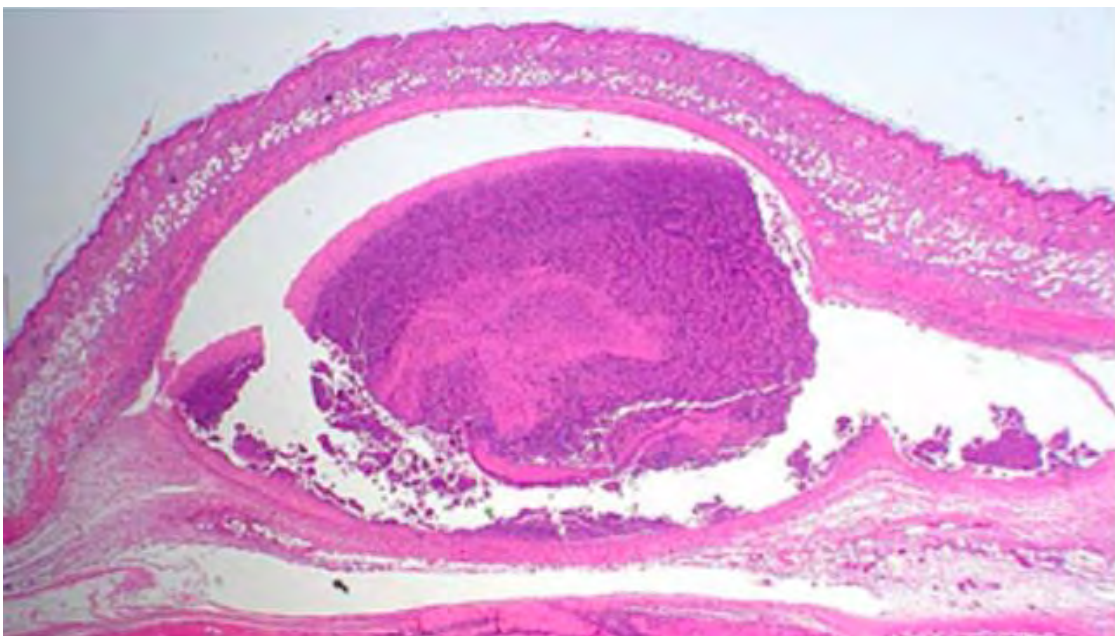


Image 5 –Aspect histologique d'un abcès cutané

Les infections cutanées bactériennes requièrent donc une attention particulière du fait de leur risque de complications, à la fois locales et générales, en absence d'antibiothérapie ou de traitement local adéquat.

De plus, il n'existe pas d'immunité protectrice après infection, ce qui rend possible une réinfection.

Il existe une transmission inter-individu, et donc une contagiosité possible (par le biais de contact cutané, de sécrétions respiratoires ou de salive). À ce titre, un portage asymptomatique dans la population favorise la transmission inter humaine et la dissémination des bactéries virulentes. D'autant plus que son diagnostic reste difficile, devant l'absence de signes cliniques évidents. (1, 3)

Le *Staphylococcus aureus*, outre son potentiel de virulence intrinsèque, présente actuellement une virulence liée à la sécrétion de toxines et une difficulté de prise en charge thérapeutique liée à l'apparition de résistances aux antibiotiques, notamment à la Mécilline.

II- Facteurs de virulence du *Staphylococcus aureus*

A- La sécrétion de toxine : particularité de la Leucocidine de Panton-Valentine (1-2, 9-17)

Les différentes toxines pouvant être sécrétées par le *Staphylococcus aureus* posent le problème de complications généralisées pouvant être parfois sévères et d'apparition rapide, impliquant un risque parfois vital chez les patients infectés.

Différentes toxines sécrétées par le *Staphylococcus aureus* :

Parmi ses mécanismes d'extension loco-régionale et générale, le *Staphylococcus aureus* présente une sécrétion toxinique. Il existe plusieurs types de toxines, qui diffèrent par leur mécanisme d'action et leur expression clinique.

Parmi elles, il y a les hémolysines et les toxines synergohyménotropes, responsables d'une lyse cellulaire par création de pores au niveau membranaire ; les exfoliatines, qui engendrent un clivage des liaisons cellulaires au niveau de l'épiderme ; et enfin les toxines super-antigéniques qui, par sur-activation des lymphocytes T, engendrent un emballement du système immunitaire avec libération massive de cytokines pro-inflammatoires.

Les 3 toxines les plus souvent rencontrées dans les infections à *Staphylococcus aureus* sont les suivantes :

- la TSST (Toxic Shock Syndrome Toxin). C'est une toxine de type super-antigénique, qui est responsable du syndrome du choc toxique, associant érythème-hypotension-tachycardie.
- l'Exfoliatine, responsable d'une éruption bulleuse pouvant évoluer vers une desquamation diffuse sévère. Il s'agit du syndrome d'exfoliation généralisé et de l'impetigo bulleux staphylococcique.
- la Leucocidine de Pantone-Valentine (LPV)

La Leucocidine de Pantone-Valentine :

La Leucocidine de Pantone-Valentine (LPV) fait partie de la famille des toxines synergohémotropes. Il s'agit d'une toxine non hémolytique.

La découverte de cette toxine remonte en 1894 par Van de Velde, initialement dans le cadre d'études sur des modèles animaux. Sa sécrétion par les souches de *Staphylococcus aureus* et son association à des infections sévères et des infections cutanées a été mise en évidence par Pantone et Valentine en 1932. (10, 13)

La sécrétion de cette toxine est présente chez seulement 3% des souches de *Staphylococcus aureus*, mais sa prévalence augmente nettement lorsqu'on se situe dans une population de souches responsables d'abcès ou d'arthrite. (17)

Elle présente un intérêt devant sa particulière virulence.

La Leucocidine de Pantone-Valentine est codée par les gènes *lukS-PV* et *lukF-PV*. Ces gènes sont codés par un bactériophage de 50 kb appelé *phi SLT* qui, en infectant le *Staphylococcus aureus*, permet l'intégration de son génome dans le génome bactérien. Ainsi, les gènes *lukS* et *lukF-PV* font partie intégrante du génome du *Staphylococcus aureus* et la toxine peut être fabriquée. (Schéma 4)

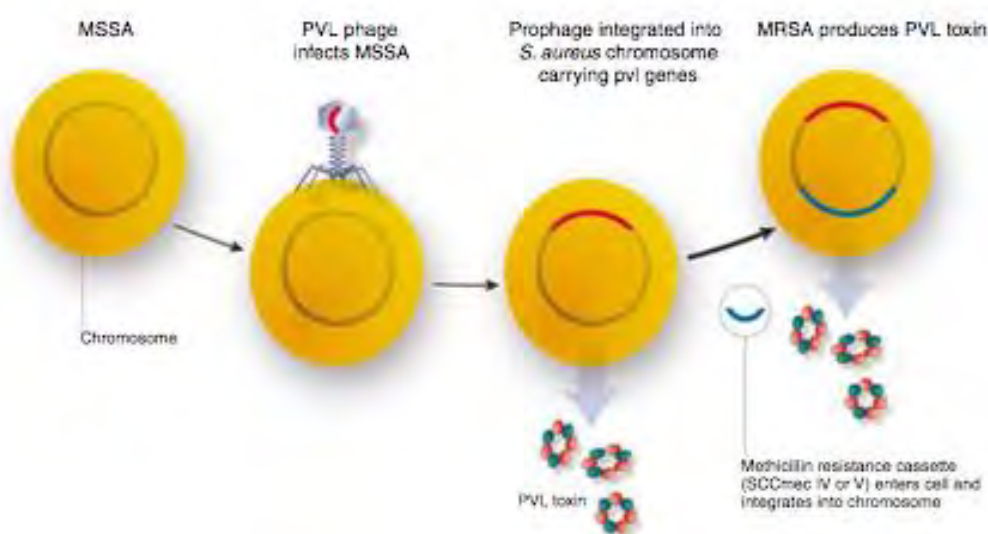


Schéma 4 – Mécanisme de production de la toxine LPV par *S. aureus* (10)

Ces gènes codent pour deux composants différents qui constituent la structure de la toxine. La présence de ces deux métamères est indispensable à son fonctionnement.

Le métamère lukS-PV se fixe en premier au niveau du récepteur de la fraction C5aR du complément, présent de manière importante sur la membrane des cellules de type monocyte, macrophage ou polynucléaire neutrophile. Il se dimérise ensuite avec lukF-PV. Cette séquence se poursuit jusqu'à obtenir une structure octamérique. L'acquisition de cette structure permet la formation d'un pore à travers la membrane cellulaire. (Schéma 5)



Schéma 5 – Pore transmembranaire lié à 4 dimères de lukS-PV et lukF-PV (15)

Il semblerait que dans le cas d'une concentration de toxine élevée, la fixation des métamères se fasse de manière aspécifique et en grande quantité. Se forment alors de larges pores, laissant passer les ions calcium de manière incontrôlée. Ce phénomène engendrerait une nécrose par lyse cellulaire.

Il semblerait que dans le cas d'une concentration de toxine plus faible, à un taux sub-lytique, la fixation des métamères se fasse de manière plus spécifique et en plus petite quantité. Les pores laisseraient ainsi passer les ions calcium, mais en quantité insuffisante pour obtenir une lyse cellulaire. Ces pores peuvent par contre laisser entrer la LPV à l'intérieur de la cellule. A ce moment-là, elle pourrait agir directement au niveau de la mitochondrie et induire l'apoptose.

Par ce biais-là, la bactérie pourrait échapper à la première ligne des défenses immunitaires de l'hôte et, ainsi, poursuivre son extension.

Ces différents mécanismes engendrant la mort cellulaire sont cependant discutés, et les études menées sont principalement réalisées in vitro.

Les différentes études s'accordent pour dire que la mort cellulaire des polynucléaires neutrophiles entraîne une cascade inflammatoire, du fait d'une libération de médiateurs pro-inflammatoires. (Schéma 6)

Ces substances pro-inflammatoires, issues de la dégranulation des granulocytes, sont essentiellement de l'histamine, des enzymes (lysozymes, bêta-glucuronidase), des leucotriènes et des radicaux libres.

L'histamine induit une augmentation de la perméabilité vasculaire, permettant une augmentation de l'affluence cellulaire sur le site infectieux.

Les leucotriènes augmentent le chimiotactisme, induisant également une augmentation de l'affluence des granulocytes sur le site infectieux.

La toxine LPV serait responsable d'une sécrétion plus importante d'une interleukine, l'IL-8, un agent chimiotactique important pour les polynucléaires neutrophiles.

Cet emballement des réactions inflammatoires a pour conséquence une nécrose tissulaire sévère. Ainsi, on voit apparaître des signes infectieux cliniques qui surviennent localement au niveau du tissu touché ou de manière systémique avec l'apparition de signes de sepsis. (2, 9-10, 15-17)

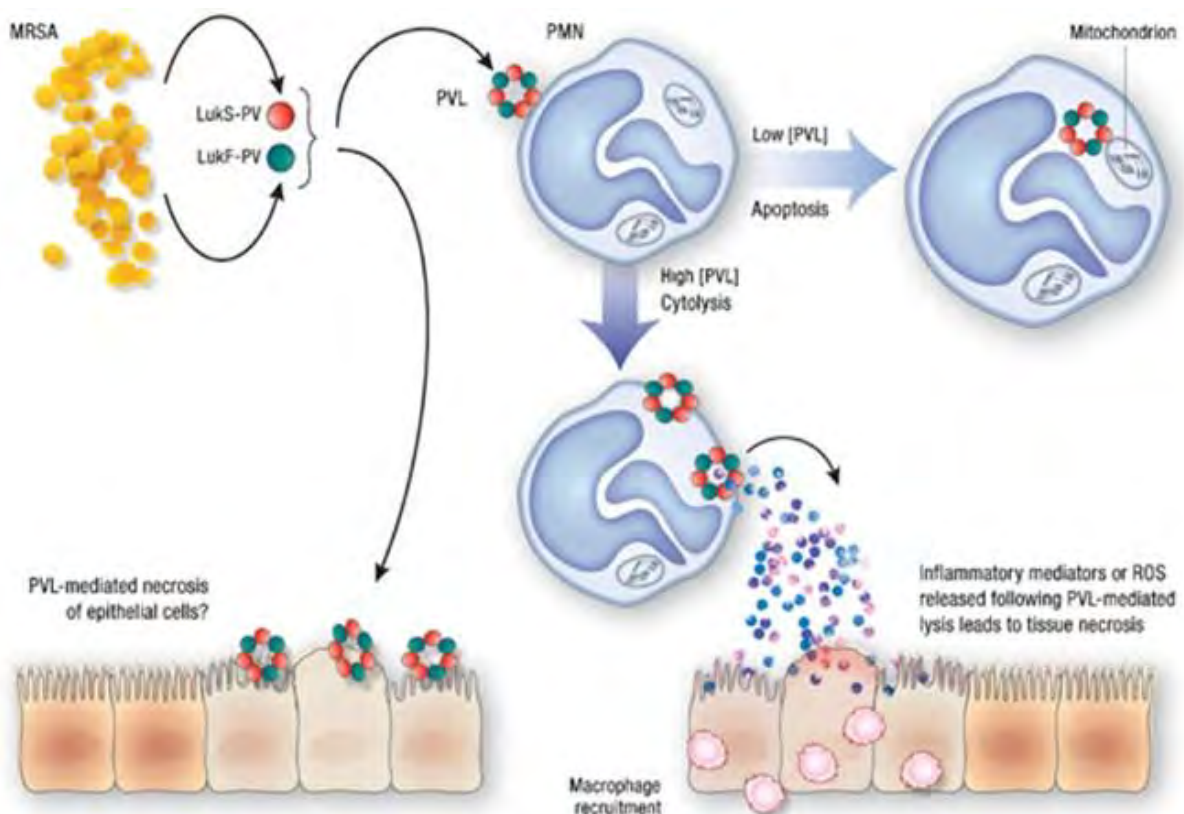


Schéma 6 – Mécanisme d'action de la Leucocidine de Panton-Valentine (10)

Présentation clinique des *Staphylococcus aureus* sécréteurs de LPV :

Les lésions causées par les *Staphylococcus aureus* sécréteurs de LPV sont des lésions nécrotiques, de localisation cutanée et muqueuse, à type d'abcès, pouvant mener à des complications locorégionales et générales sévères.

Ces infections surviennent principalement chez des enfants ou des jeunes adultes sans comorbidités particulières.

Les complications sont liées à la dissémination sanguine du *Staphylococcus aureus*, et comprennent des pneumopathies nécrosantes, des médiastinites, des fasciites nécrosantes, des atteintes ostéo-articulaires dont des ostéomyélites primitives.

Le portage de ce type de *Staphylococcus aureus* entraîne des répétitions infectieuses, augmentant ainsi le risque de survenue d'une complication. (19-21)

La nécrose pulmonaire est un des premiers phénomènes à avoir été observé dans les infections à *Staphylococcus aureus* sécréteur de LPV.

La toxine, par sa présence directement au niveau de l'épithélium pulmonaire et en interaction avec les polynucléaires neutrophiles locaux, serait responsable d'une nécrose extensive de l'épithélium respiratoire. Les lésions histologiques retrouvées sont principalement des ulcérations nécrotiques étendues de la muqueuse trachéo-bronchique, ainsi que d'importantes plages d'hémorragies intra-alvéolaires pouvant induire des hémoptysies. (19)

La présence d'une leuconéutropénie semble associée de manière significative à la présence d'une pneumonie nécrosante dans une infection à *Staphylococcus aureus* sécréteur de LPV, par rapport à une pneumonie à *Staphylococcus aureus* non sécréteur de LPV. (17)

B- *Staphylococcus aureus* et résistance aux antibiotiques (2, 4, 22-28)

La résistance aux antibiotiques est un phénomène existant depuis de nombreuses années et lié à l'utilisation massive et répétées de ces thérapeutiques.

Les résistances sont acquises par modification de structure de la bactérie ou acquisition d'une enzyme dégradant l'antibiotique. Elles sont un problème de santé publique lorsqu'elles deviennent trop répandues, rendant alors certaines molécules inutilisables dans les prises en charge thérapeutiques.

Le *Staphylococcus aureus* à l'état sauvage ne présente aucune résistance aux antibiotiques.

L'antibiothérapie classiquement utilisée dans les infections à *Staphylococcus aureus* est une bêta-lactamine. Il s'agit de la famille d'antibiotiques à laquelle appartiennent la Pénicilline G et la Mécilline (ou Pénicilline M).

Le mécanisme d'action des pénicillines cible la synthèse protéique de la bactérie. Leur effet est à la fois bactériostatique et bactéricide.

Résistance à la Pénicilline :

La résistance à la Pénicilline G est apparue en 1942, soit 2 ans après la découverte de cette molécule. L'évolution est ensuite rapide, avec 80% de souches résistantes à la Pénicilline G en 1945, et actuellement 90 à 95% de souches résistantes.

Cette résistance est due à la production d'une pénicillinase, codée par le gène *blaZ*. Par hydrolyse du noyau bêta-lactam de la pénicilline, elle rend inactive la Pénicilline G. (Schéma 7)

Ces souches de *Staphylococcus aureus* sont résistantes à toutes les pénicillines sauf la Meticilline. Elles restent également sensibles à une association d'une pénicilline et d'un inhibiteur de bêta-lactamase, ainsi qu'aux autres anti-staphylococciques classiques (Fluoroquinolones, Rifampicine, Tétracyclines, Cotrimoxazole, Clindamycine).

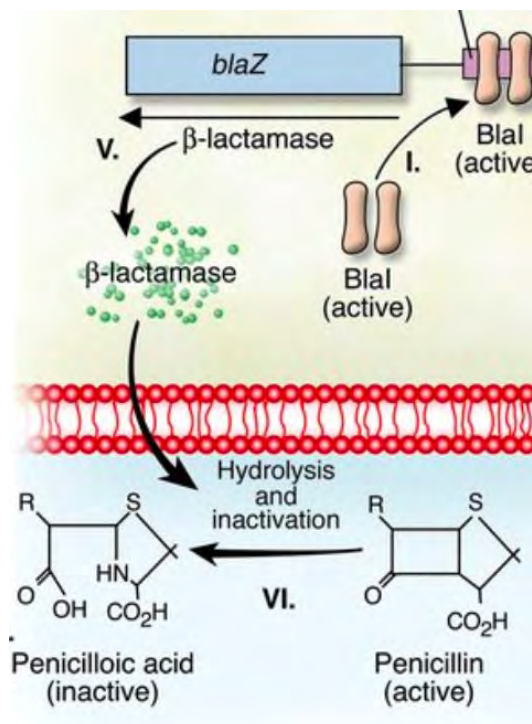


Schéma 7 – Mécanisme de résistance par production de pénicillinase chez *S. aureus* (29)

Résistance à la Méricilline :

La résistance à la Méricilline est apparue dans les années 1960, environ 1 an après la mise sur le marché de cette molécule. Elle est initialement décrite au sein des institutions de soins. On distingue alors deux groupes de *Staphylococcus aureus* : *Staphylocoque aureus* Résistant à la Méricilline (ou SARM) et *Staphylocoque aureus* Sensible à la Méricilline (ou SAMS).

Les souches de SARM sont associées à un taux de mortalité plus élevé que les souches de SAMS.

Les SARM sont à l'heure actuelle toujours un problème de santé publique, du fait de leur part encore importante sur le territoire français et en Europe. (Schéma 8)

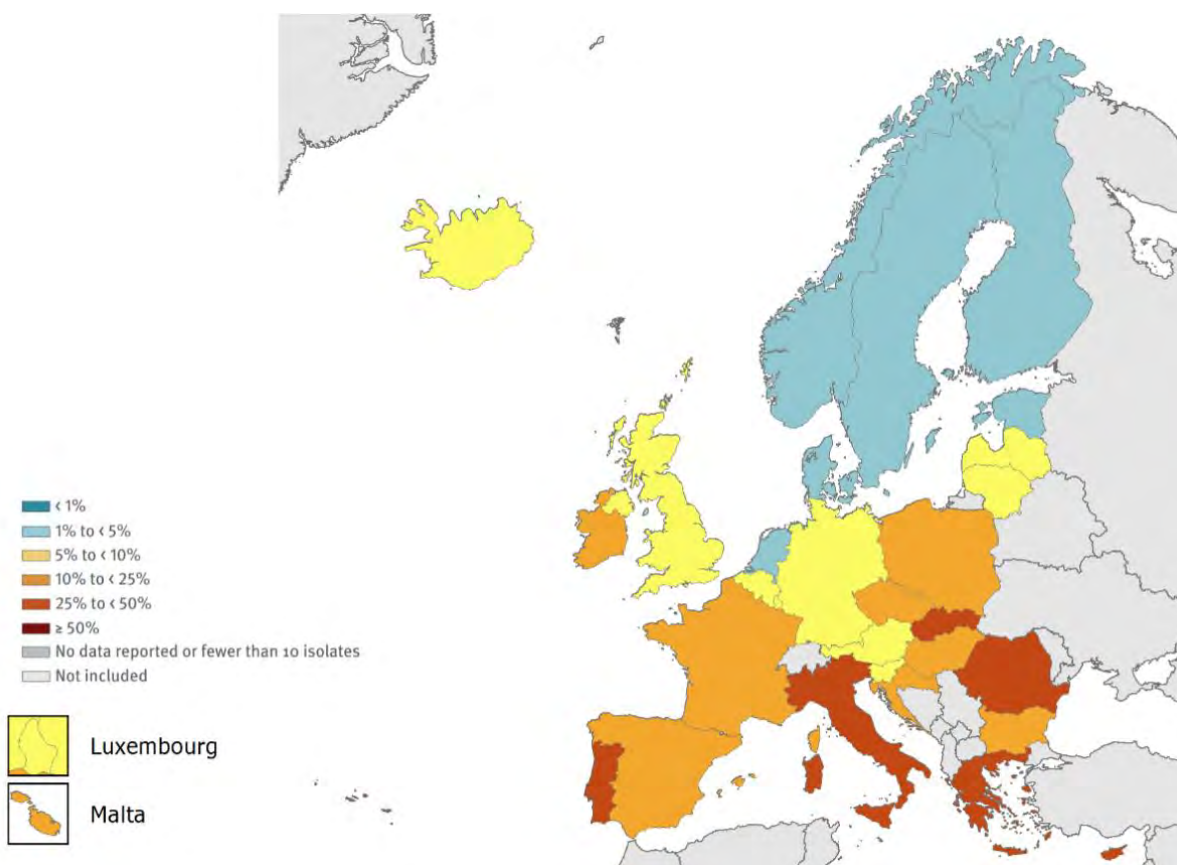


Schéma 8 – Répartition des souches de SARM parmi la population de *Staphylococcus aureus* en 2019 en Europe (Annual report of the EARS-Net ; 30)

La résistance à la Mécicilline est due à une mutation chromosomique, liée à l'acquisition d'un élément génétique mobile appelé SCCmec (Staphylococcal Cassette Chromosome *mec*). Sur cette cassette est présent le gène *mec*, qui permet le codage et la production d'un variant de la protéine de surface PBP2 (Penicilline Binding Protein). Cette PBP2 modifiée devient alors d'une moindre affinité pour les pénicillines, dont la Mécicilline, et plus largement pour la plupart des autres bêta-lactamines. (Schéma 9)

Il existe plusieurs variant du gène *mec*.

Le premier mis en évidence, lors de la découverte de la résistance à la Mécicilline, est le gène *mecA*. Il est responsable de la production de la PBP2a ou PBP2'. Sa présence induit une résistance à toutes les bêta-lactamines, sauf deux céphalosporines : la Ceftaroline et le Ceftobiprole.

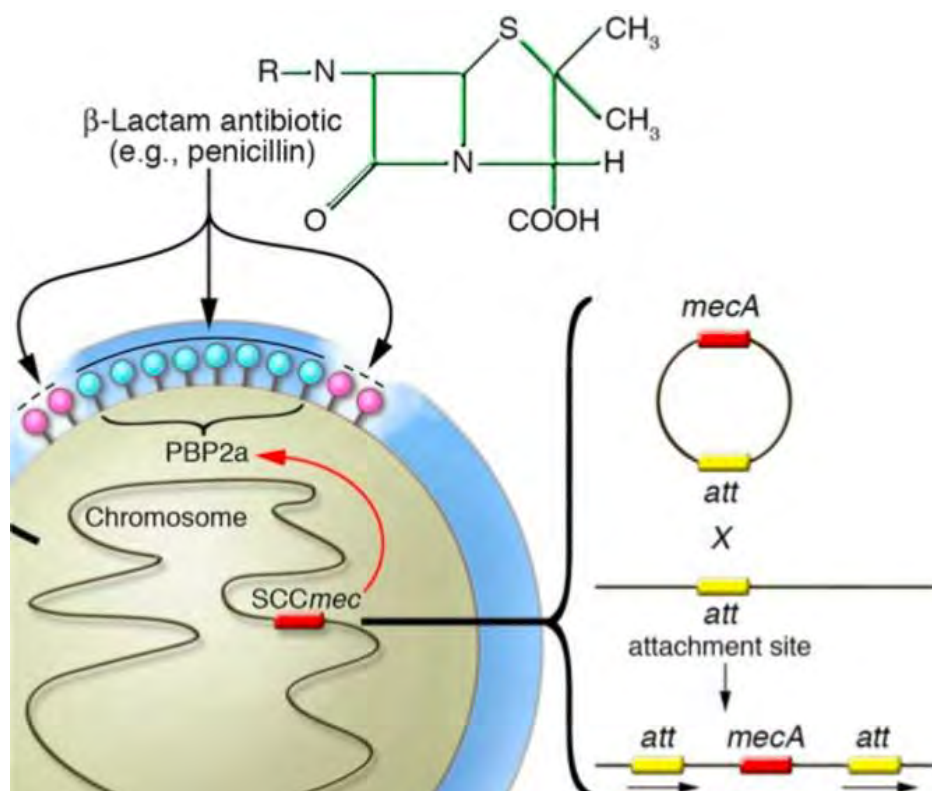


Schéma 9 – Mécanisme de résistance par modification de la PBP chez *S. aureus* (31)

En 2007, un nouveau variant du gène *mec* apparaît, appelé *mecC*. Il encode également une PBP2a, dont les propriétés diffèrent en partie de celle encodée par le gène *mecA*. Mais cette protéine confère les mêmes propriétés de résistance aux antibiotiques.

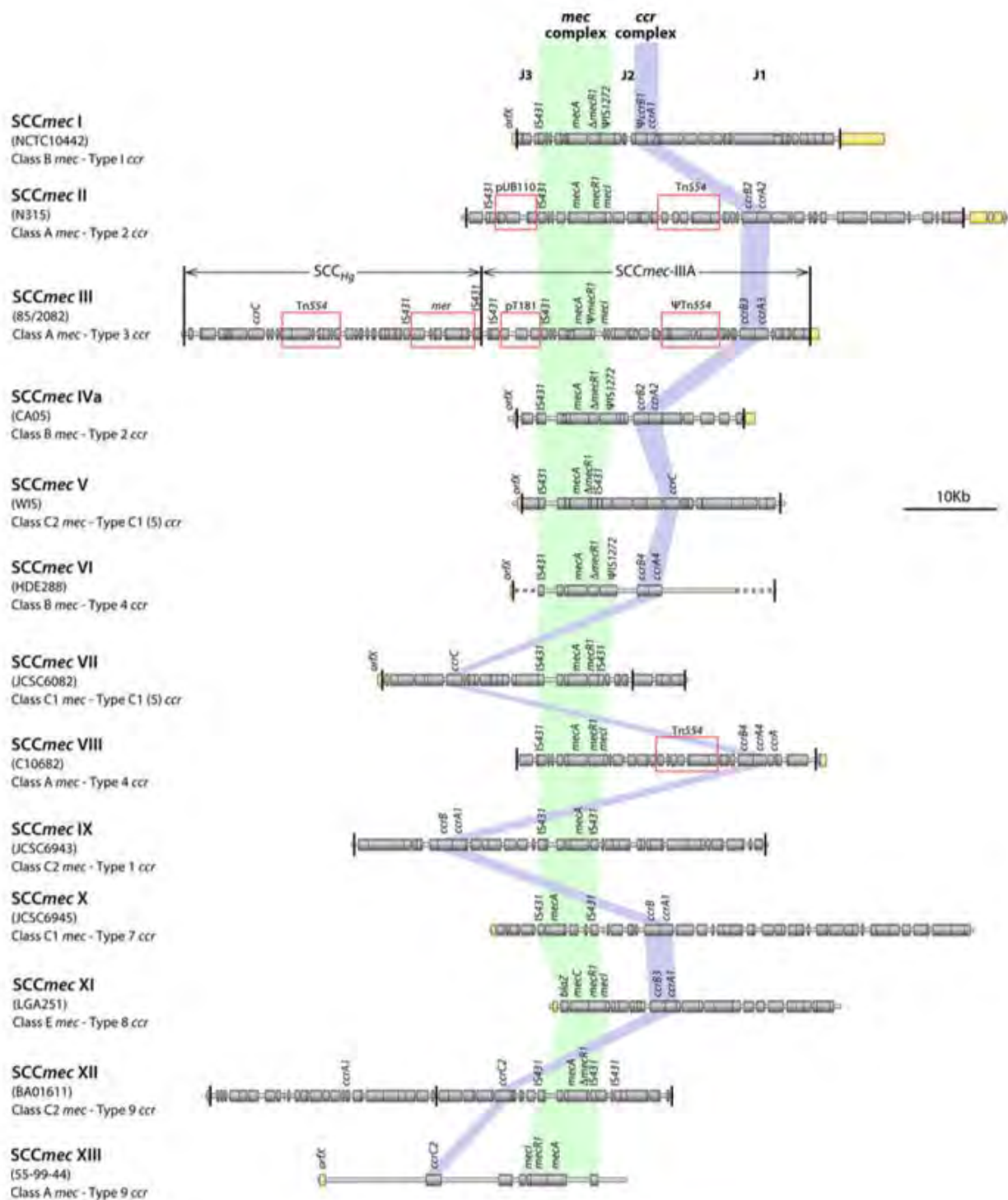


Schéma 10 – Classification de l'élément SCCmec (4)

Le caractère mobile de la cassette SCCmec explique en partie la dissémination rapide de la résistance à la Mécicilline dans les différentes espèces de Staphylocoques.

D'autres structures sont présentes sur cette cassette, responsables de résistance du *Staphylococcus aureus* à d'autres familles d'antibiotiques que les bêta-lactamines.

Il existe une grande diversité de cassettes SCCmec, classées par type de I à XIII chez le *Staphylococcus aureus*, en fonction des différentes structures génétiques le composant, et notamment du type de variant du gène *mec*. (Schéma 10)

Résistance à la Mécicilline d'origine communautaire :

Depuis les années 1980, on voit apparaître des souches de SARM en dehors de structures de soins. On distingue alors 2 populations de SARM : les SARM dits hospitaliers (ou SARM-H), issus des structures de soins, et les SARM dits communautaires (SARM-Co), non liés aux structures de soins.

En effet, outre leur différence d'origine, les SARM-H et les SARM-Co diffèrent également par leur spectre de résistance aux antibiotiques.

Les SARM-Co sont résistants aux bêta –lactamines. Mais contrairement aux SARM-H, ils restent le plus souvent sensibles aux autres anti-staphylococciques classiques (Fluoroquinolones, Rifampicine, Tétracyclines, Cotrimoxazole, Clindamycine, Erythromycine, Aminosides, Glycopeptides).

Ce phénomène s'explique par le fait que les clones de SARM-Co présentent classiquement un élément SCCmec plus petit et de type IV et V, alors que le SARM-H présentent classiquement un élément SCCmec plus long et de type I à III. (Schéma 10)

Les souches de SARM-Co sont essentiellement responsables d'infections de la peau et des tissus mous.

Elles ont été décrites initialement dans les années 2000 aux Etats-Unis, avec des souches particulières appelées « souches USA300 », dont le profil de résistance associe classiquement une résistance à l'Erythromycine, aux Fluoroquinolones et aux Aminosides, dont la Kanamycine. Ces souches ont la particularité de sécréter, pour 90% d'entre elles, la Leucocidine de Pantone-Valentine.

Cependant, une souche de SARM-Co peut sécréter d'autres toxines, notamment la TSST, comme elle peut n'en sécréter aucune ou en sécréter plusieurs.

Depuis les années 1990, on observe une dissémination rapide des SARM-Co à travers le monde. Ce phénomène s'explique notamment par le fait que leur mode de transmission de résistance se fait par mécanisme plasmidique (Schéma 11). (4) Plaçant ainsi cette infection au stade de pandémie. (22)

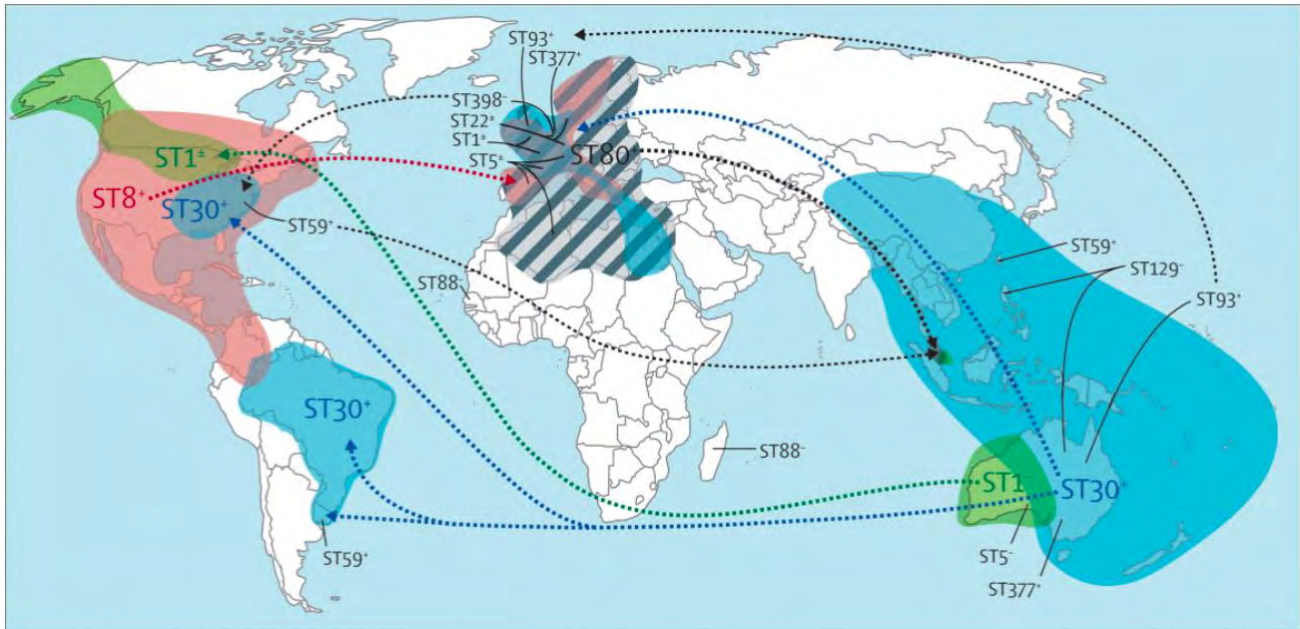


Schéma 11 – Diffusion mondiale du SARM-Co (32)

Les souches de *Staphylococcus aureus*, et notamment de SARM-Co, sont actuellement d'une grande diversité de phénotype et génotype.

Ce phénomène pourrait s'expliquer par une pression antibiotique différente en fonction des zones géographiques. Mais il existerait également des échanges génétiques intercontinentaux entre différentes souches, permettant à des souches sensibles à la Mécilline d'acquérir une cassette SCCmec. Ainsi qu'à des souches de *Staphylococcus aureus*, sensible ou résistante à la Mécilline, d'acquérir le gène responsable de la sécrétion de toxine LPV. (Schéma 4) (4, 33-34)

Leur caractérisation est possible par certaines méthodes d'identifications qui permettent de définir des groupes clonaux. (4)

Ces groupes clonaux peuvent être associés à un certain profil de résistance aux antibiotiques et à un certain profil de sécrétion toxinique.

L'identification d'une souche de cette manière permet également de déterminer son origine hospitalière, communautaire ou animale.

Ces méthodes permettent enfin de pouvoir suivre l'évolution épidémiologique sur un certain territoire géographique.

L'identification d'une souche est représentée par un numéro de Sequence-Typing ou « ST », suivi de son profil vis-à-vis de la résistance à la Méricilline et de son type de cassette SCCmec. Comme par exemple la souche USA300, identifiée de la manière suivante : ST8-MRSA-IV.

Plusieurs souches de différents Sequence-Typing présentant des similitudes proches sont regroupées dans un Clonal Complex ou « CC », identifié par un numéro correspondant au Sequence-Typing majoritaire. (4)

C- Les clones identifiés de *Staphylococcus aureus* sécréteurs de LPV

Il existe à l'heure actuelle des multiples clones de *Staphylococcus aureus* sécréteurs de LPV, pour certains d'entre eux bien identifiés, qui sont souvent endémiques d'une certaine zone géographique. Ils peuvent être sensibles ou résistants à la Méricilline.

La souche de SARM-Co prédominante en Europe jusqu'à maintenant est la souche de type ST80 (ST80-MRSA-IV), appelée « clone Européen ». Son profil de résistance associe classiquement une résistance à la Méricilline, la Kanamycine, l'Acide fusidique et les Tétracyclines. Il reste sensible aux Fluoroquinolones. Cette souche est quasiment systématiquement associée à la sécrétion de LPV. (11, 21, 24, 27, 35)

Parmi les autres clones connus de SARM-Co, on trouve :

- le clone dit « South West Pacifique », ou ST30 (ST30-MRSA-IV), responsable d'infections communautaires, dont le profil associe une résistance à la Méricilline et à l'Erythromycine. (36) Initialement liée aux soins, elle apparaît secondairement dans les infections communautaires. Cette souche communautaire est responsable d'infections cutanées prédominante chez l'enfant et l'adolescent. Cette souche semble avoir acquis une résistance à la Gentamicine en 2006. (37)

- le clone dit « Pédiatrique », ou ST5 (ST5-MRSA-IV). Il est responsable d'infections à la fois communautaires et nosocomiales, qui surviennent plus spécifiquement chez les enfants et les nouveau-nés. Il a la particularité de sécréter la toxine de Panton-Valentine. Son profil de résistance touche classiquement la Méricilline, l'Erythromycine et la Clindamycine. (38, 39)

Il existe également un clone connu de SAMS sécréteur de LPV, de type ST152. Il s'agit d'un clone qui serait à l'origine un clone sub-saharien, arrivé en Europe par migration. Il présente une résistance accrue aux aminosides. Certains clones seraient également résistants au Cotrimoxazole, probablement en lien avec l'utilisation de cette molécule en Afrique dans la prévention des infections opportunistes liées au VIH. (33)

Qu'en est-il de la sécrétion de LPV et de la résistance à la Méricilline d'origine animale ?

Une résistance à la Méricilline est mise en évidence depuis quelques années parmi les *Staphylococcus aureus* issus des élevages. (3, 11, 35)

Ces souches sont appelées LA-MRSA, ou « Livestock Associated-Meticillin Resistant *Staphylococcus aureus* ».

D'après les données de 2018 du Réseau d'Epidémiologie-surveillance de l'Antibiorésistance des bactéries pathogènes animales (RESAPATH), les infections à SARM sont marginales chez les animaux. (40)

Cependant plusieurs études ont mis en évidence l'émergence d'un nouveau clone de LA-MRSA en Europe, de phénotype ST398, qui serait en lien avec des élevages animaliers de type bovin ou porcin. (3, 11, 35)

Une étude récemment publiée par Nakaminami et al. a mis en évidence la présence d'une sécrétion de toxine LPV chez ce clone. Cependant, les deux cas mis en évidence n'ont pas eu de contact avec des animaux. Les auteurs suggèrent alors l'existence d'une transmission inter-humaine et possiblement liée à l'alimentation, notamment de produits d'origine porcine. (41)

Le *Staphylococcus aureus* présente donc un potentiel de virulence important (lié au germe en lui-même et à son potentiel de sécrétion de toxine), ainsi qu'une problématique de prise en charge (lié à la résistance aux antibiotiques, dont la résistance à la Méricilline dans l'environnement communautaire) et une problématique de dissémination rapide et facile (transmission interhumaine par le biais de porteurs asymptomatiques).

En 2009, le Haut Conseil de la Santé Publique français informait déjà de la nécessité de prendre les devants face au risque d'émergence des souches de *Staphylococcus aureus* sécréteurs de LPV et de SARM-Co, en France et sur le continent européen. (22)

Du fait d'une évolution constante de l'épidémiologie des *Staphylococcus aureus* sécréteurs de LPV et SARM-Co, notamment due à une propagation rapide des différents clones, il est indispensable de continuer à prendre ce risque en compte dans nos pratiques quotidiennes. Une surveillance épidémiologique régulière est de ce fait nécessaire.

Il est également important de se poser la question de l'intérêt d'un contrôle de l'épidémie par dépistage massif associé à une décolonisation étendue, à la fois des porteurs de *Staphylococcus aureus* sécréteurs de LPV et de SARM-Co.

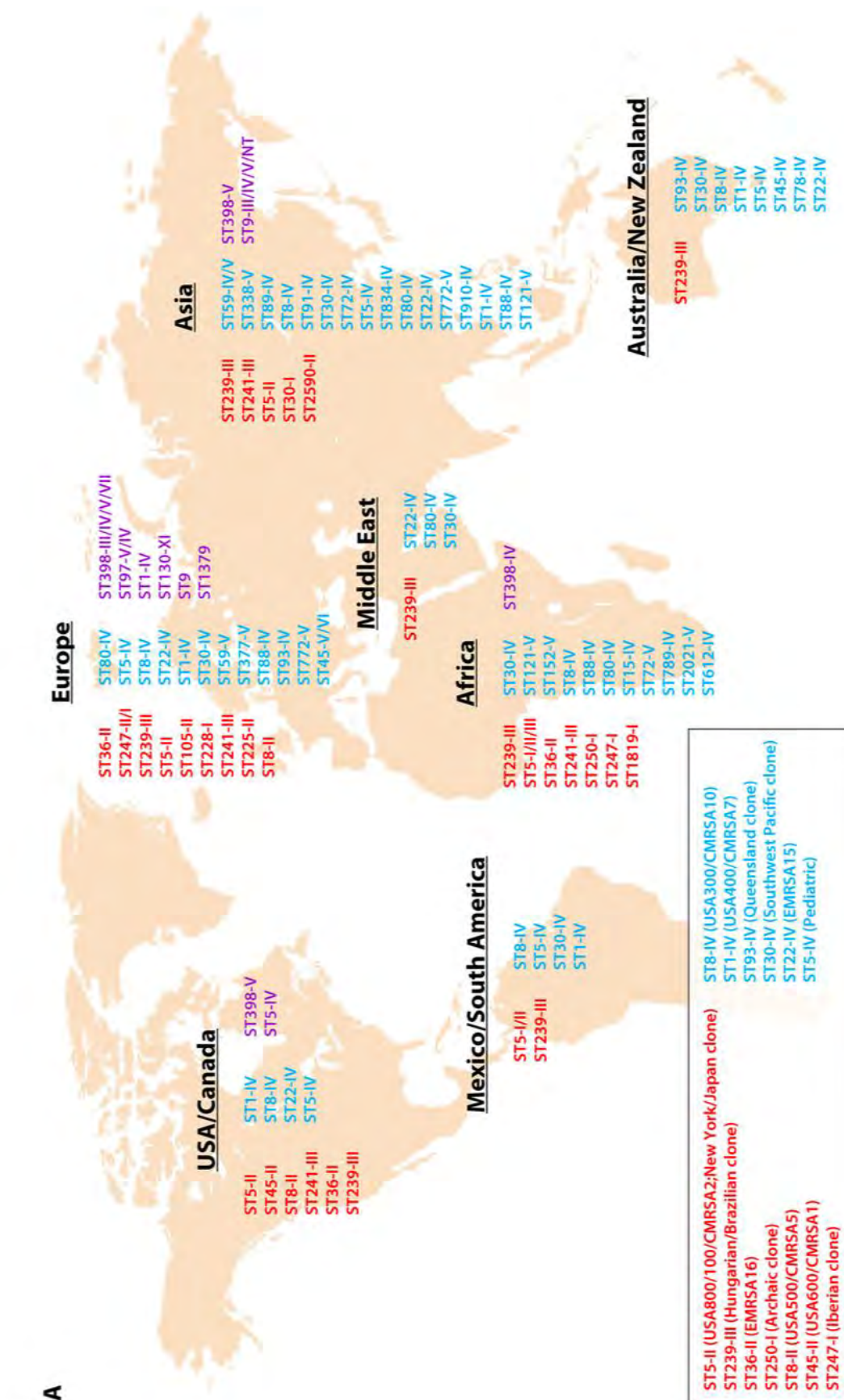


Schéma 12 – Différents clones endémiques de SARM dans le monde en 2018 (4)
 Rouge : SARM-H ; Bleu : SARM-Co ; Violet : LA-MRSA

L'étude menée

Grâce aux différents réseaux de surveillance de l'antibiorésistance en France et en Europe, il est actuellement possible de suivre l'évolution de la résistance à la Méricilline d'origine communautaire chez les *Staphylococcus aureus* dans la population générale.

Cependant, les données concernant la sécrétion de toxine LPV dans la population pédiatrique restent insuffisantes.

Or, la bonne connaissance des données épidémiologiques permet d'appréhender de manière plus fiable le risque infectieux lié à ces germes, et ainsi d'adapter nos prises en charge préventives et thérapeutiques de manière à maîtriser leur dissémination, leur présentation clinique et éviter au maximum leurs complications.

L'étude que nous menons a pour objectif principal de décrire la prévalence de la sécrétion de toxine LPV des *Staphylococcus aureus* présents dans les abcès cutanés de survenue spontanée chez l'enfant.

Les objectifs secondaires ciblent la description du profil de résistance des *Staphylococcus aureus*, l'évaluation des pratiques professionnelles dans la prise en charge des abcès de l'enfant, ainsi que la description clinique des enfants présentant un abcès cutané à *Staphylococcus aureus* sécréteur de LPV.

L'étude porte sur une cohorte prospective d'enfants ayant consulté aux urgences pédiatriques du CHU de Toulouse pour un abcès cutané, sur une période de 2 ans (Octobre 2018 à Octobre 2020).

Retombées attendues

La prévalence des *Staphylococcus aureus* sécréteurs de LPV, ainsi que la description de leur profil de résistance aux antibiotiques, apportera une meilleure connaissance de l'épidémiologie bactériologique dans les abcès cutanés qui sont pris en charge aux urgences pédiatriques du CHU de Toulouse.

La bonne connaissance des données épidémiologiques, associée à l'évaluation des pratiques professionnelles et des recommandations actuelles des sociétés savantes, permettront d'adapter nos prises en charge préventives et thérapeutiques. En particulier en ce qui concerne l'antibiothérapie et les mesures de décolonisation des sites de portage de *Staphylococcus aureus*.

La description clinique initiale pourrait permettre de faire ressortir une éventuelle spécificité liée à la présence d'un *Staphylococcus aureus* sécréteur de la toxine LPV, et ainsi repérer rapidement ce type de patient dans nos prises en charge.

Ainsi, cela permettra d'appréhender de manière plus fiable la prise en charge d'un enfant consultant pour un abcès cutané.

Les conclusions de cette étude permettront d'adapter nos protocoles de prise en charge, dans l'intérêt de permettre une prise en charge initiale adaptée et un meilleur contrôle l'épidémie liée aux *Staphylococcus aureus* sécréteurs de LPV.

MÉTHODOLOGIE

Cette étude observationnelle prospective, monocentrique, a été réalisée dans le service des urgences pédiatriques du CHU de Toulouse sur une période de 2 ans, du 01 Octobre 2018 au 31 Octobre 2020.

Il s'agit d'un protocole de recherche hors loi Jardé, dont le traitement des données est encadré par la méthodologie de référence MR-004 de la CNIL pour laquelle le CHU de Toulouse est en conformité.

L'accord pour la réalisation de l'étude a été obtenu auprès du CHU de Toulouse (numéro d'attribution : RnIPH 2021-14).

I-Population d'étude

La population d'étude a été créée dans l'objectif d'étudier la prévalence des *Staphylococcus aureus* sécrétant la toxine de Panton-Valentine.

Les *Staphylococcus aureus* sécrétant la toxine de Panton-Valentine étant principalement d'origine communautaire, nous avons sélectionné une population extra-hospitalière, venant en consultation d'urgence. Et nous avons exclu les abcès survenant dans un contexte post-opératoire ou lié aux soins.

L'étude a été proposée à tous les patients respectant les critères d'inclusion.

Les **critères d'inclusion** retenus étaient : enfant âgé de 15 ans ou moins, consultant aux urgences pédiatriques du CHU de Toulouse entre le 01 Octobre 2018 et le 31 Octobre 2020 pour la prise en charge d'un abcès cutané, dont la prise en charge comprenait un prélèvement bactériologique et dont la culture était positive à *Staphylococcus aureus*. Le recueil d'une non opposition à la participation à l'étude a été réalisée auprès de l'enfant et de ses représentants légaux.

Le **critère d'exclusion** retenu était : absence de culture positive à *Staphylococcus aureus*, abcès lié aux soins.

La sélection de la population d'étude a été réalisée de manière prospective, au fur et à mesure des consultations aux urgences.

Au moment de la consultation, une information relative à l'étude a été donnée au patient et son représentant légal. Il n'y a eu aucune opposition à la participation de l'étude, que ce soit des responsables légaux ou des enfants. Cette non opposition a été recueillie pour la totalité des enfants sélectionnés.

Les données ont été recueillies dans les dossiers médicaux (résultats d'analyse bactériologique, compte-rendu d'hospitalisation ou de consultation, observation médicale aux urgences) et par deux questionnaires papiers remplis au moment de la consultation aux

urgences. Le premier questionnaire a été rempli par le médecin urgentiste, et est relatif aux antécédents de l'enfant, à la présentation clinique et à la prise en charge thérapeutique de l'abcès. Le second questionnaire a été rempli par le patient, et est relatif à ses antécédents, à l'environnement dans lequel il vit, et à la présence d'un contexte de retour de pays étranger (origine ou voyage).

Les données recueillies ont été codées avec un numéro de patient garantissant le respect de l'anonymat. Les données sont conservées dans un document informatique de type Excel.

Pour chaque patient inclus, les **données analysées** sont :

-les données microbiologiques : profil de sécrétion de la leucocidine de Panton-Valentine, profil de résistance à la Mécilline, profil de résistance aux autres antibiotiques (Fluoroquinolones, Tétracyclines, Aminosides, Sulfamides, Pristinamycine, Erythromycine, Lincosamide, Acide fusidique, Vancomycine, Rifampicine, Linézolide).

-les données épidémiologiques : âge, origine ethnique si naissance à l'étranger, voyages, présence d'animaux au domicile.

-les données médicales concernant la présentation clinique : localisation de l'abcès, nombre d'abcès, taille de l'abcès, présence d'une dermohypodermite en regard de l'abcès et sa taille, présence d'une altération de l'état général, présence de fièvre (température corporelle tympanique, axillaire ou intra-rectale $> 38^{\circ}\text{C}$ pour les moins de 2 ans ou $> 38,5^{\circ}\text{C}$ pour les plus de 2 ans), présence d'un syndrome inflammatoire biologique (CRP > 20 , avec analyse réalisée par méthode biologique classique ou par microméthode).

-les données concernant l'historique des infections : antécédents personnels d'abcès ou abcès dans l'entourage ; présence de complications, dont pneumopathie nécrosante ou ostéomyélite ; prise d'antibiothérapie au long cours ou dans les 3 mois précédant l'abcès, et si oui laquelle ; présence d'un antécédent personnel d'immunodépression.

-les données concernant la prise en charge initiale : prise en charge ambulatoire ou hospitalière, mise en place d'une antibiothérapie (molécule, posologie), mise en place d'un suivi (ambulatoire, hospitalier), mise en place d'une décolonisation des sites de portage de *Staphylococcus aureus*.

II-Objectifs

L'objectif principal est l'analyse de la prévalence de la sécrétion de toxine de Panton-Valentine chez les populations de *Staphylococcus aureus* présents dans les abcès cutanés communautaires de l'enfant.

Les objectifs secondaires sont :

-Description du profil de résistance des *Staphylococcus aureus* présents dans les abcès cutanés communautaires, avec notamment en cas de sécrétion de toxine LPV.

-Analyse des pratiques professionnelles, notamment en ce qui concerne la prise en charge thérapeutique initiale des abcès cutanés ; mais également la décolonisation du portage de *Staphylococcus aureus*, en particulier des *Staphylococcus aureus* sécréteurs de LPV.

-Evaluer si des critères cliniques ou épidémiologiques permettent d'évoquer une infection à *Staphylococcus aureus* sécréteur de la Leucocidine de Panton-Valentine au moment de la prise en charge initiale chez des enfants présentant un abcès cutané.

III-Critères d'évaluation

Le critère de jugement principal est évalué par le pourcentage de prélèvements positifs à *Staphylococcus aureus* sécréteurs de LPV parmi l'ensemble des inclus.

Les prélèvements bactériologiques ont été réalisés par écouvillonnage du liquide de l'abcès après évacuation aux urgences ou après prise en charge chirurgicale, et envoi au laboratoire de bactériologie du CHU de Toulouse.

La recherche de la sécrétion de toxine LPV est réalisée par analyse PCR sur les colonies de *Staphylococcus aureus* après mise en culture du prélèvement de pus des abcès cutanés. Elle est réalisée pour chaque culture positive à *Staphylococcus aureus*. La technique PCR utilisée est la suivante : GENOTYPE MRSA (96 tests) REF 30596 (Hain BioScience). (42)

Le critère secondaire relatif au profil de résistance aux antibiotiques est déterminé selon les recommandations de l'EUCAST de 2018 (43).

Les antibiotiques testés sont les suivants : Oxacilline, Fluoroquinolones (Ofloxacine), Tétracycline, Aminosides (Gentamicine, Kanamycine, Tobramycine, Amikacine), Sulfamides (Cotrimoxazole), Macrolides (Erythromycine), Lincosamide (Lincomycine), Streptogramines (Pristinamycine), Acide fusidique, Glycopeptides (Teicoplanine, Vancomycine), Rifampicine, Linézolide.

La résistance à la Mécilline a également été réalisée pour certaines souches par une recherche du gène *mecA* ou *mecC* par analyse PCR. La technique PCR utilisée est la suivante : GENOTYPE MRSA (96 tests) REF 30596 (Hain BioScience). (42)

Le critère de jugement secondaire relatif à l'analyse des pratiques professionnelles est évalué par description de la prise en charge des abcès aux urgences pédiatriques du CHU de Toulouse (prise en charge chirurgicale, antibiothérapie dont molécule et posologie, présence d'un suivi infectiologique et décolonisation des sites de portage de *Staphylococcus aureus*).

Le critère de jugement secondaire relatif à la présentation clinique des abcès à *Staphylococcus aureus* sécréteur de la toxine LPV est évalué par la description des signes cliniques que présentent les enfants à l'arrivée aux urgences, ainsi que les données épidémiologiques les concernant (âge, antécédents d'immunodépression, voyages, origine ethnique). Les données des populations de *Staphylococcus aureus* sécréteurs de toxine LPV et ceux non sécréteurs de toxine LPV ont été comparées.

IV-Analyse statistique

Les variables qualitatives ont été représentées par des fréquences et des pourcentages. Les variables quantitatives ont été décrites par leur moyenne et leur écart-type. Le plus souvent, la répartition étant asymétrique, la médiane et l'étendue avec la valeur la plus basse et la valeur la plus haute ont été utilisées.

Pour les comparaisons entre les groupes, les tests ont été effectués avec un seuil de décision (p) <0.05 . Les pourcentages ont été testés avec un test du Chi2 ou un test de Fisher lorsque les effectifs le nécessitaient.

Les médianes ont été testées par un test de Wilcoxon.

Les analyses ont été effectuées avec le logiciel SAS, version 9.4

RÉSULTATS

I- Population

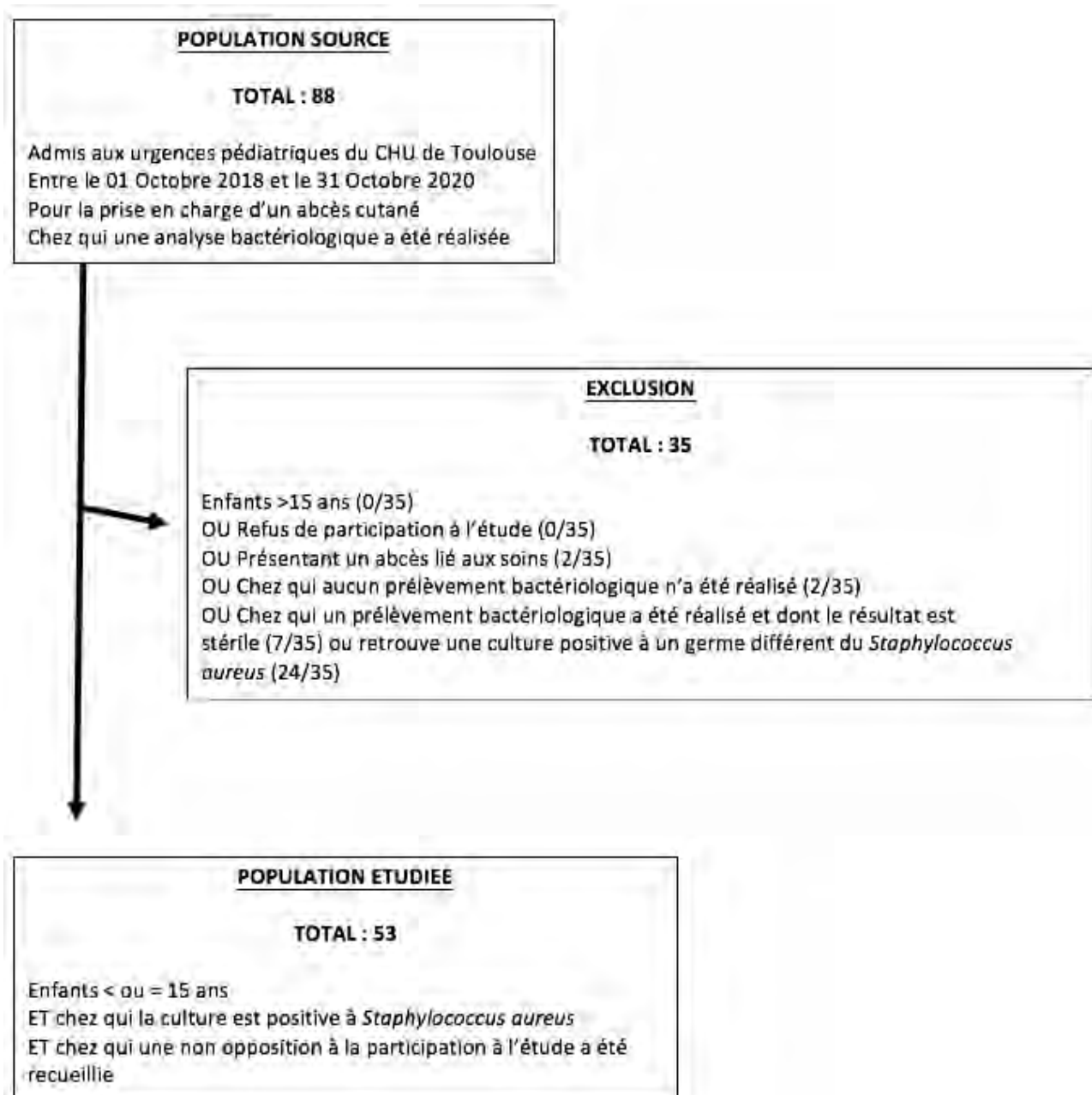


Figure 1 – Diagramme de flux

Parmi les prélèvements bactériologiques stériles, les enfants ont reçu une antibiothérapie préalable dans 85% des cas (6/7).

Les différents germes mis en évidence dans les abcès sont les suivants (Figure 2).

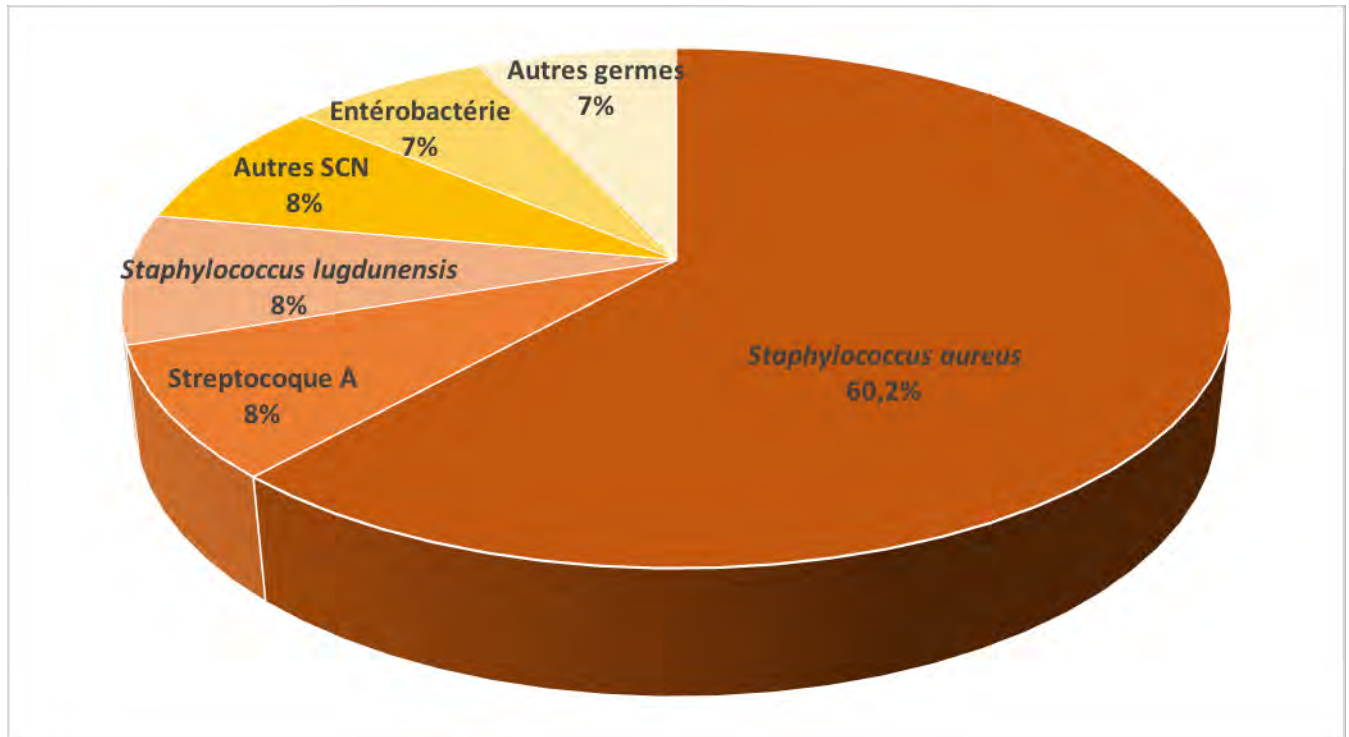


Figure 2 – Description des résultats bactériologiques issus de la culture des abcès cutanés

II- Description bactériologique

A. Prévalence

La recherche par PCR de la sécrétion de LPV a été réalisée dans 83,02% des cas (44/53). Les résultats trouvent une sécrétion de LPV chez 47,73% des clones de *Staphylococcus aureus* (21/44).

Parmi les 8 clones de SARM-Co, 85,7% sécrètent la toxine LPV (6/7). Le taux d'infection à SARM-Co sécréteur de LPV est de 11% (6/53). Une infection à SARM-Co semble associée à la présence d'une sécrétion de toxine LPV ($p = 0.04$, OR à 8,8 [IC95% : 0,9-80]).

Parmi les 45 clones de SAMS, 40.54% des cas (15/37) sécrètent la toxine LPV versus 59.46% qui ne la sécrètent pas (22/37).

Au total, 17 enfants présentent une infection à *Staphylococcus aureus* sauvage, non sécréteur de LPV (32%).

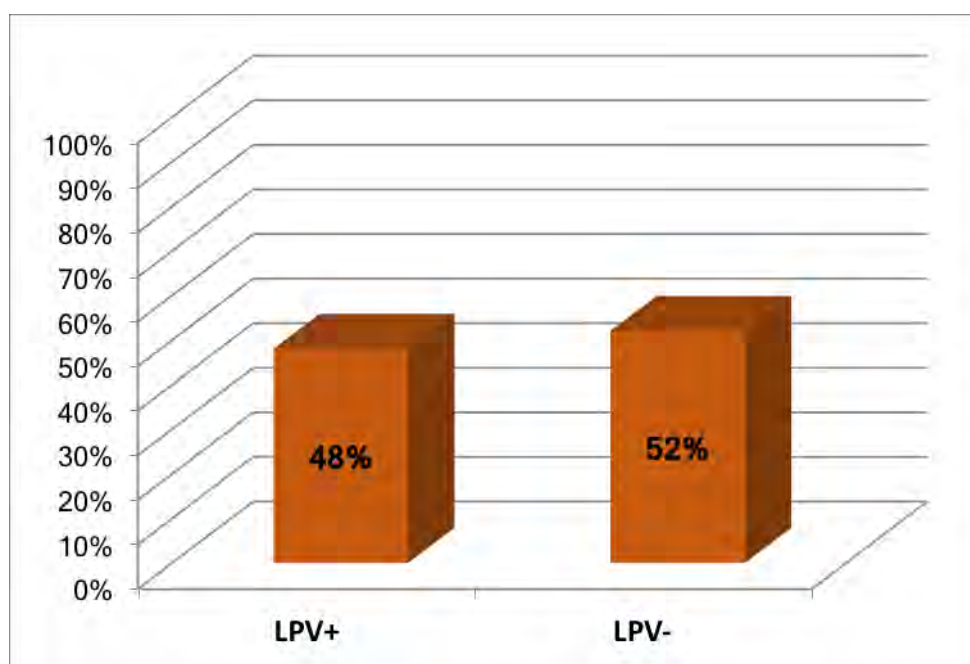


Figure 3 – Prévalence de la sécrétion de toxine LPV chez les Staphylococcus aureus

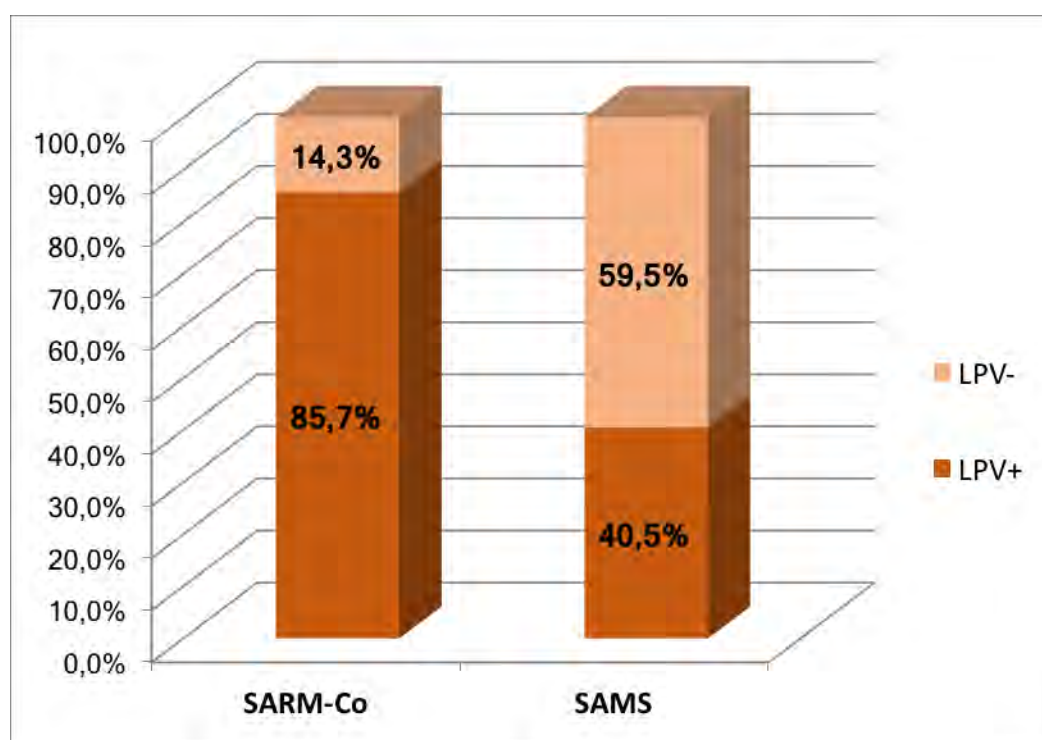


Figure 4 – Prévalence de la sécrétion de toxine LPV en fonction de la résistance à la Méricilline des Staphylococcus aureus

B. Profil de résistance aux antibiotiques



Figure 5 – Profil de résistance aux antibiotiques des Staphylococcus aureus

Parmi les résistances aux macrolides, 75% sont dues à un mécanisme de type MLSb inducible. Ce qui représente 11,25% des *Staphylococcus aureus*.

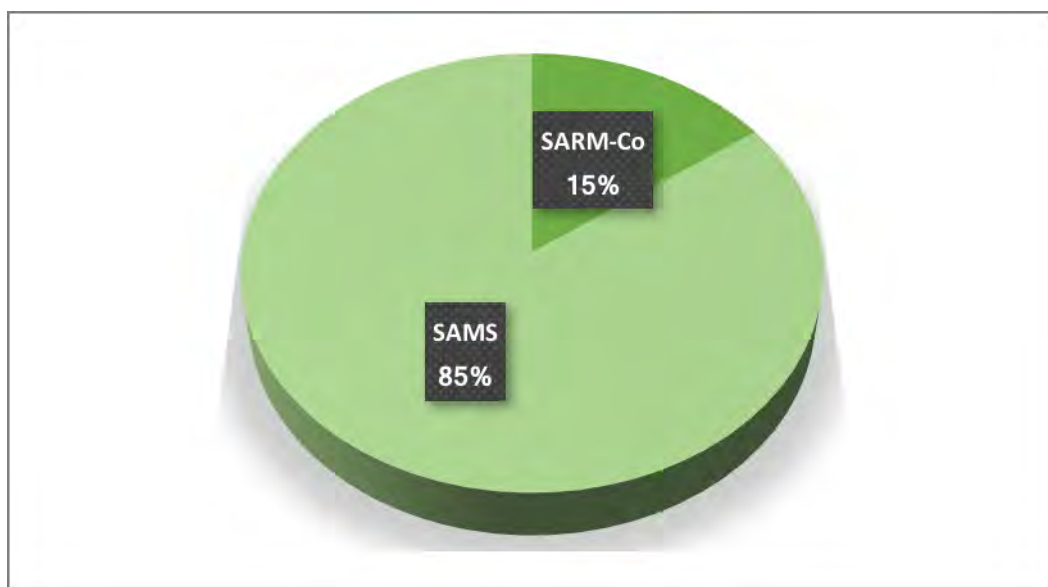


Figure 6 – Profil de résistance à la Meticilline

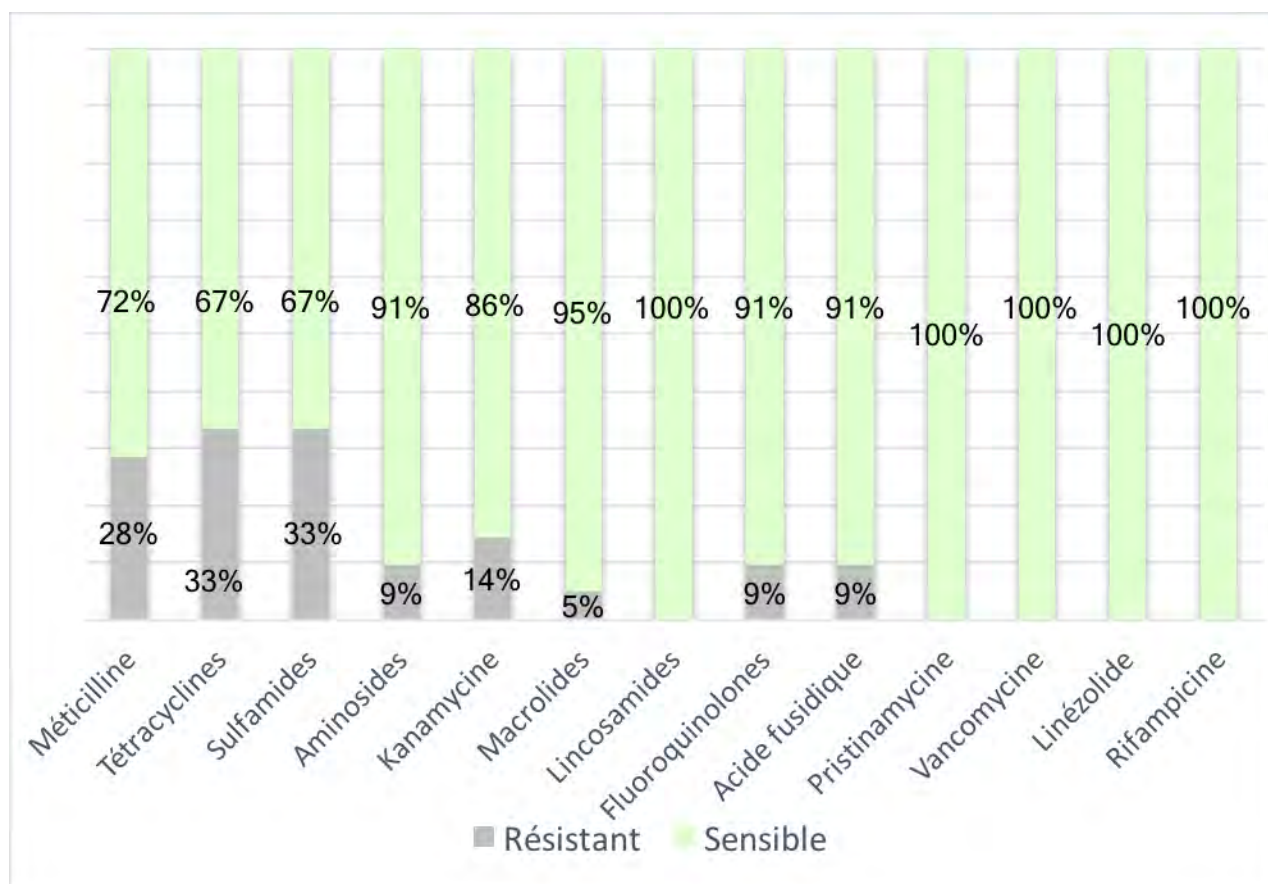


Figure 7– Profil de résistance aux antibiotiques des *S. aureus* sécréteurs de LPV

Il semblerait que l'absence de sécrétion de LPV puisse être associée à l'absence de résistance aux antibiotiques ($p=0,03$, OR à 3,7 [IC95% : 1,06-13]).

En cas de résistance, la sécrétion de LPV semble associée à une résistance aux Tétracyclines ($p = 0.003$, risque relatif de 1,5 [IC95% : 1,1-2]), ainsi qu'aux Sulfamides ($p = 0.02$, OR à 11 [IC95% : 1,2-99,2]).

La présentation bactériologique des cas de *Staphylococcus aureus* sécréteurs de LPV est décrite dans le tableau 1.

Le profil de résistance des *Staphylococcus aureus* non sécréteurs de LPV est le suivant :

- Staphylococcus aureus* de profil sauvage : 73.91% (17/23)
- Résistance isolée à la Métilcilline : 4.3% (1/23)
- Résistance aux tétracyclines : aucune
- Résistance aux sulfamides : 4.35% (1/23)
- Résistance aux aminosides : aucune
- Résistance à la kanamycine sans résistance aux aminosides : aucune
- Résistance aux macrolides : 21.7% (5/23)
- Résistance aux lincosamides : 17.4% (4/23)
- Résistance aux fluoroquinolones, à l'acide fusidique, à la Vancomycine, à la Pristinamycine, à la Rifampicine, au Linézolide : aucune

Le profil de résistance des *Staphylococcus aureus* sensibles à la Méricilline est le suivant :

- Staphylococcus aureus* de profil sauvage : 64,44% (29/45)
- Résistance aux tétracyclines : 11,11% (5/45)
- Résistance aux sulfamides : 15,56% (7/45)
- Résistance aux macrolides : 17,78% (8/45)
- Résistance aux lincosamides : 8,89% (4/45)
- Résistance aux fluoroquinolones : 2,22% (1/45)
- Résistance à l'acide fusidique : 2,22% (1/45)
- Résistance aux aminosides, dont kanamycine, à la Vancomycine, à la Pristinamycine, à la Rifampicine, au Linézolide : aucune

Le profil de résistance des *Staphylococcus aureus* résistants à la Méricilline est le suivant :

- Résistance isolée à la Méricilline : 37,50% (3/8)
- Résistance aux tétracyclines : 25% (2/8)
- Résistance aux sulfamides : 25% (2/8)
- Résistance aux aminosides : 25% (2/8)
- Résistance à la kanamycine sans résistance aux aminosides : 12,5% (1/8)
- Résistance aux fluoroquinolones : 25% (2/8)
- Résistance à l'acide fusidique : 25% (2/8)
- Résistance aux macrolides, lincosamides, à la Vancomycine, à la Pristinamycine, à la Rifampicine, au Linézolide : aucune

Pour un enfant qui est rentré d'Afrique Centrale avant l'infection, la souche de SARM-Co trouvée est résistante aux aminosides et aux sulfamides. Le statut vis-à-vis de la sécrétion de toxine LPV n'est pas connu.

Parmi les 8 clones de SARM-Co, on retrouve :

- 3 clones présentant une résistance isolée à la Méricilline, soit 5,6% de la population de *Staphylococcus aureus* (3/53) et 37,5% de la population de SARM-Co. Les 3 clones sont sécréteurs de LPV. Pour un des trois, on trouve un contexte de retour d'Albanie avant l'infection.
- 2 clones associent une résistance à la Kanamycine, aux Tétracyclines et à l'Acide fusidique sans autres résistances. Ces 2 clones sont sécréteurs de LPV. Ils représentent 3,7% de la population de *Staphylococcus aureus* (2/53) et 25% de la population de SARM-Co (2/8). Pour un des deux, on trouve un contexte de retour d'Algérie avant l'infection.
- 1 clone présentant une résistance isolée aux Sulfamides, soit 1,8% de la population de *Staphylococcus aureus* (1/53) et 12,5% de la population de SARM-Co (1/8). Il n'est pas sécréteur de LPV.
- 1 clone associant une résistance aux aminosides, dont la Kanamycine, et aux Fluoroquinolones. Ce clone est sécréteur de LPV. Il représente 1,8% de la population de *Staphylococcus aureus* (1/53) et 12,5% de la population de SARM-Co (1/8). Il n'existe pas de contexte de retour de pays étranger.
- 1 clone associant une résistance aux Sulfamides et aux Fluoroquinolones, dont le profil de sécrétion de LPV est inconnu.

III- Présentation clinique

A-Description clinique de la cohorte

La médiane d'âge de la population étudiée est de 4,4 ans (0,04 -13,7 ans).

L'origine caucasienne est prédominante (93,48% soit 43/46), avec 86,96% des enfants nés en France (40/46). Ceux nés à l'étranger sont originaires de Syrie, d'Albanie, de Tunisie.

Un antécédent d'immunodépression est présent chez 2,17% de la population d'étude (1/45). Le déficit immunitaire est lié à une granulomatosose septique chronique.

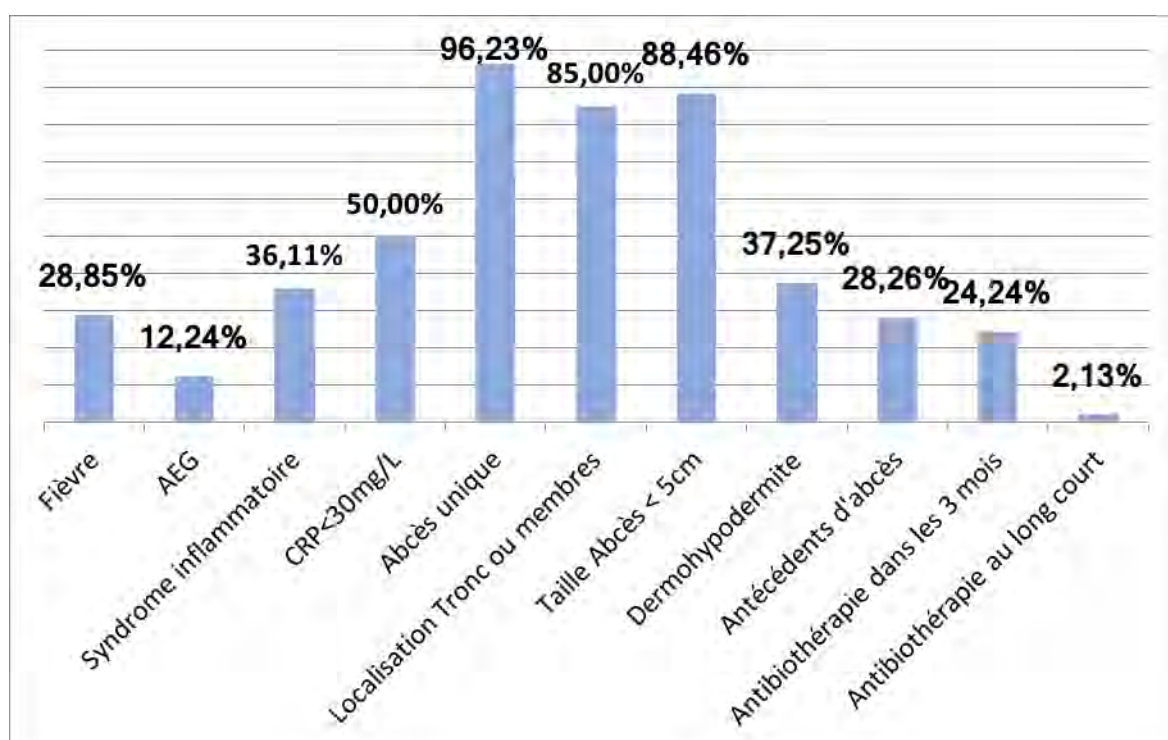


Figure 8 - Présentation clinique de la cohorte

La plupart des enfants ont une présentation clinique non sévère à l'arrivée aux urgences, avec l'absence de signes généraux dans plus de la moitié des cas.

Un enfant a présenté une complication, à type de médiastinite, dans le cas d'une infection à SARM-Co sécréteur de LPV. Il n'y a pas de contexte d'immunodépression. La présentation clinique initiale associe un abcès au niveau de la face et des signes généraux marqués (fièvre, altération de l'état général, syndrome inflammatoire important avec CRP à 160). La taille de l'abcès et la présence d'une dermohypodermite ne sont pas mentionnés.

Aucun cas de complication n'est observé pour une valeur de CRP inférieure à 110 mg/l.

La présence d'abcès dans l'entourage concerne seulement 16,67% des cas (8/48).

Environ un tiers sont en contact avec des animaux au domicile (30,43%, soit 14/46), dont 83,33% de chat (12/14), 35,7% de chien (5/14), 7,14% de tortue (1/14), et un enfant est à la fois en contact avec des vaches, des cochons, des chèvres et des lapins.

B-Description clinique des *Staphylococcus aureus* sécréteurs de LPV

La présentation clinique des cas de *Staphylococcus aureus* sécréteurs de LPV est décrite dans le tableau 1.

La médiane d'âge est de 1,8 ans (0.06-13 ans).

Une taille d'abcès inférieure à 5 cm semble associée positivement à l'absence de sécrétion de LPV par le *Staphylococcus aureus* ($p = 0,016$, risque relatif de 1,3 [IC95% : 1,05-1,7]). La sécrétion de LPV est observée dans tous les abcès de plus de 5 cm.

La présence d'un abcès chez un membre de l'entourage semble significativement liée à la sécrétion de LPV (sécrétion de LPV dans 87,5% des cas, soit 7/8, $p = 0,04$, OR de 9,5 [IC95% : 1,04-86]).

Parmi les enfants présentant un abcès à *Staphylococcus aureus* sécréteur de LPV, 23,8% (5/20, donnée manquante pour 1 enfant) sont en contact avec des animaux au domicile, tous des chats. Toutes les souches sont sensibles à la Méricilline.

Le nombre d'enfants ayant été dans un pays étranger représente 35% des cas (7/20, donnée manquante pour 1 enfant). Les pays concernés sont le Maghreb pour 57% d'entre eux (4/7), l'Albanie pour 14,2% d'entre eux (1/7), la Martinique pour 14,2% d'entre eux (1/7) et l'Europe pour le dernier (Espagne, Royaume Uni, Italie).

Parmi les enfants qui sont allés au Maghreb, 50% présentent une infection à *Staphylococcus aureus* sécréteur de LPV (4/8). Le résultat n'est pas statistiquement significatif.

Un seul enfant est allé aux Etats-Unis et ne présente pas d'infection à *Staphylococcus aureus* sécréteur de LPV.

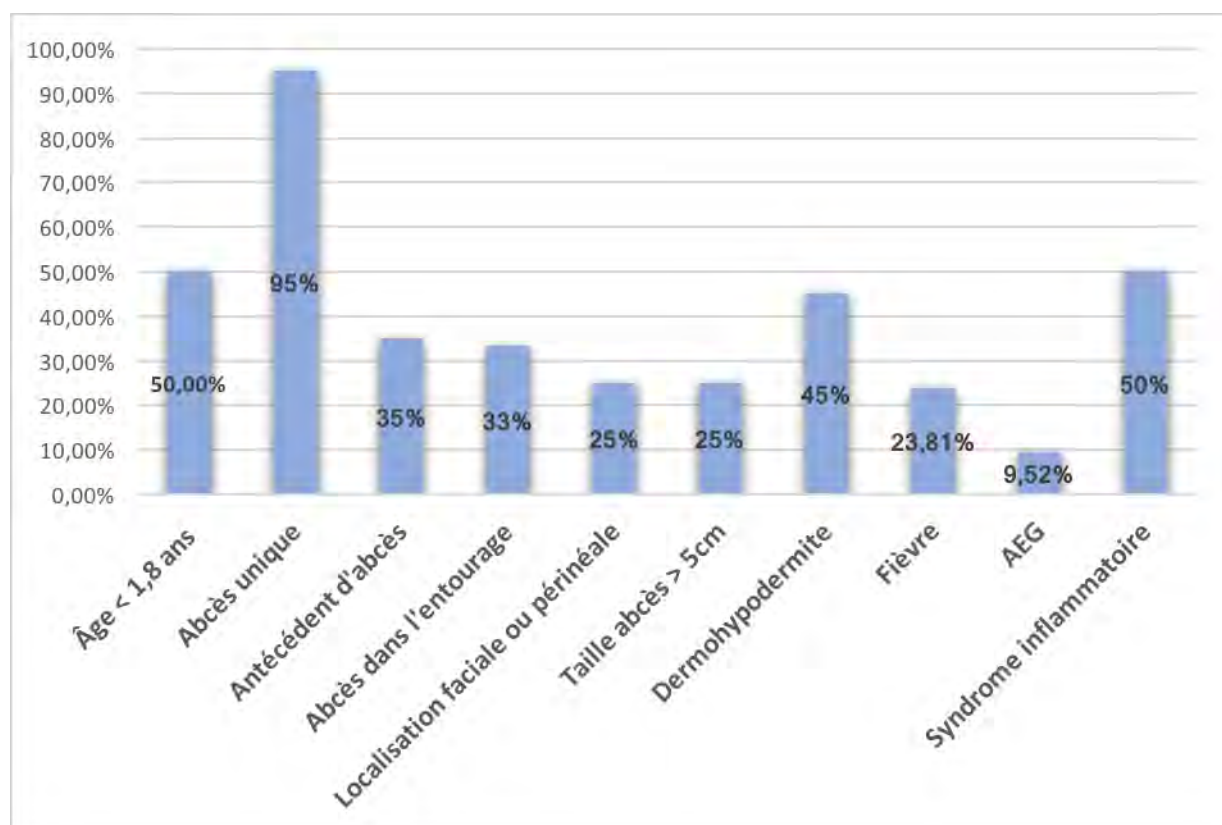


Figure 9 – Description clinique des *Staphylococcus aureus* LPV +

Tableau 1 - Description bactériologique, clinique et thérapeutique des abcès à *Staphylococcus aureus* sécréteur de LPV

Age (année)	SARM	Autre résistance aux antibiotiques	Spécificité clinique	Environnement, retour de pays étranger	H	Chirurgie	Antibiothérapie probabiliste	
							Posologie	
0,64	Oui	Aucune	Abcès facial. Signes généraux : fièvre, AEG, CRP 160. Taille de l'abcès non documentée. Complication : médiastinite.	Non	Oui	Oui	AUGMENTIN	150 mg/kg/j
13,41	Non	Tétracyclines, Sulfamides	Syndrome inflammatoire (CRP 37), dermohypodermite de 5 cm	Antécédent d'abcès	Oui	Oui	AUGMENTIN	80 mg/kg/j
12,46	Non	Aucune	Abcès > 5 cm	Martinique	Non	Non	AUGMENTIN	1 g x 3/j
3,14	Non	Tétracyclines, Sulfamides	Dermohypodermite de 3,5 cm	Antécédent d'abcès, chat	Non	Non	AUGMENTIN	80 mg/kg/j
0,08	Non	Tétracyclines, Sulfamides	Syndrome inflammatoire (CRP 46)	Non	Oui	Oui	AUGMENTIN	80 mg/kg/j
6,51	Oui	Aucune	Abcès périnéal, dermohypodermite de 1 cm	Antécédent d'abcès, Abcès dans l'entourage, Albanie	Non	Non	Aucune	
0,66	Oui	Aucune	Déficit immunitaire (GSC). Abcès multiples (auriculaire, fesse, épaule). Syndrome inflammatoire (CRP 25). Abcès > 5 cm	Abcès dans l'entourage	Oui	Non	AUGMENTIN	150 mg/kg/j

ND = Non Documenté ; H = Hospitalisation ; LT = Lymphocyte T ; GSC = Granulomatose Septique Chronique ; AEG = Altération de l'Etat Général

Tableau 1- Description bactériologique, clinique et thérapeutique des abcès à *Staphylococcus aureus* sécréteur de LPV

Age (année)	SARM	Autre résistance aux antibiotiques	Spécificité clinique	Environnement, retour de pays étranger	H	Chirurgie	Antibiothérapie probabiliste	
								Posologie
0,39	Non	Aucune	Signes généraux : AEG, fièvre, CRP 30). Dermohypodermite	Abcès dans l'entourage	Oui	Oui	AUGMENTIN	150 mg/kg/j
1,87	Non	Tétracyclines	Signes généraux : fièvre, CRP 90. Abcès > 5 cm.	Maroc	Oui	Oui	AUGMENTIN	ND
1,46	Oui	Tétracyclines, Aminosides, Kanamycine, Acide fusidique	Fièvre, dermohypodermite de 6 cm	Antécédent d'abcès	Oui	Oui	AUGMENTIN	80 mg/kg/j
12,35	Non	Aucune	Dermohypodermite de 3 cm	Antécédent d'abcès, chat, Espagne Royaume-Uni Italie	Non	Non	AUGMENTIN	ND
9,97	Oui	Aminosides, Kanamycine, Fluoroquinolone	Abcès < 5 cm	Abcès dans l'entourage	Non	Non	PRISTINAMYCINE	ND
1,03	Non	Aucune	Syndrome inflammatoire (CRP 76), dermohypodermite de 3 cm	Antécédent d'abcès, Abcès dans l'entourage, Tunisie	Non	Non	Aucune	
0,06	Non	Erythromycine	Dermohypodermite de 5 cm	Chat, chien	Oui	Non	AUGMENTIN	150 mg/kg/j

ND = Non Documenté ; H = Hospitalisation ; LT = Lymphocyte T ; GSC = Granulomatose Septique Chronique ; AEG = Altération de l'Etat Général

Tableau 1 - Description bactériologique, clinique et thérapeutique des abcès à *Staphylococcus aureus* sécréteur de LPV

Age (année)	SARM	Autre résistance aux antibiotiques	Spécificité clinique	Environnement, retour de pays étranger	H	Chirurgie	Antibiothérapie probabiliste	
								Posologie
11,09	Non	Sulfamides	Périnéal	Chat, Algérie	Non	Non	AUGMENTIN	1 g x 3/j
1,47	Non	Sulfamides	Abcès < 5 cm	ND	Non	Non	ND	
1,87	Oui	Tétracyclines, Kanamycine, Ac fusidique	Abcès > 5 cm	Algérie	Non	Non	AUGMENTIN	ND
2,76	Non	Tétracyclines, Sulfamides, Fluoroquinolone	Signes généraux (fièvre, CRP 42,6)	Abcès dans l'entourage, chat et chien	Non	Non	AUGMENTIN	100 mg/kg/j
11,41	Non	Aucune	Abcès > 5 cm	Non	Non	Non	AUGMENTIN	80 mg/kg/j
1,35	Non	Sulfamides	Face, dermohypodermite	Abcès dans l'entourage	Oui	Oui	AUGMENTIN	ND
12,91	Non	Aucune	Abcès < 5 cm	Antécédent d'abcès	Non	Non	AUGMENTIN	80 mg/kg/j

ND = Non Documenté ; H = Hospitalisation ; LT = Lymphocyte T ; GSC = Granulomatose Septique Chronique ; AEG = Altération de l'Etat Général

IV-Prise en charge

La prise en charge des cas de *Staphylococcus aureus* sécréteur de LPV est décrite dans le tableau 1.

A-Antibiothérapie

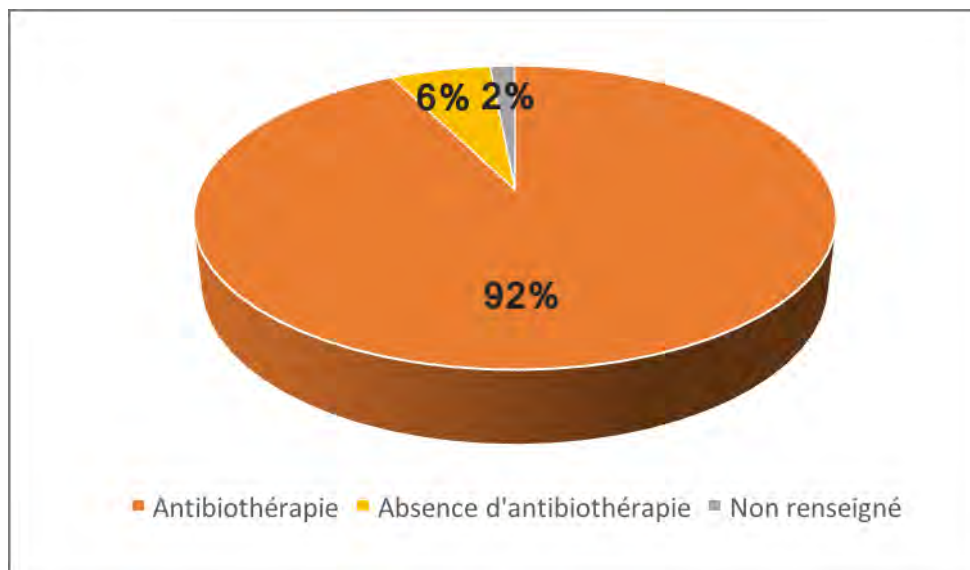


Figure 10 – Mise en place d’une antibiothérapie devant un abcès cutané à S. aureus

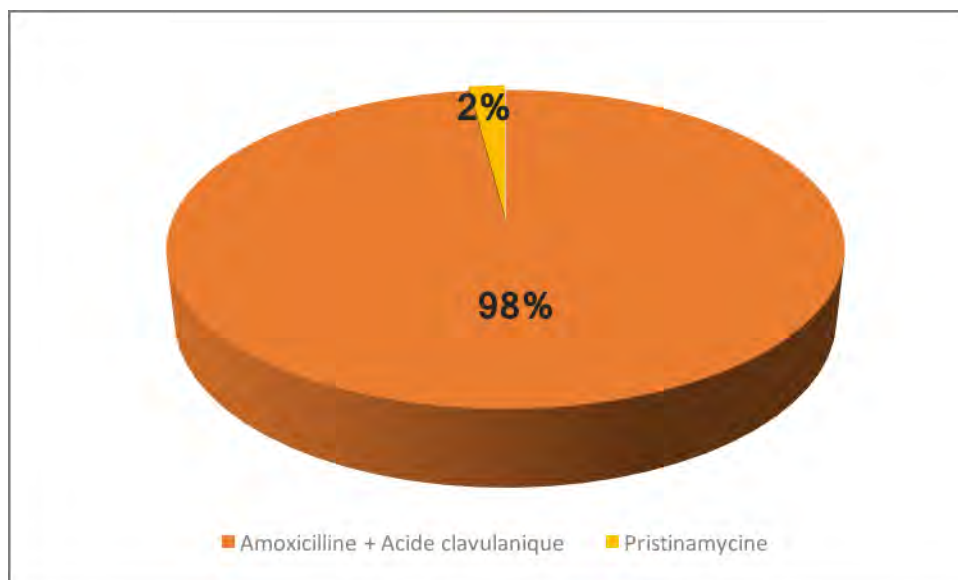


Figure 11 – Antibiothérapie probabiliste devant un abcès cutané à S. aureus

La dose d’Amoxicilline utilisée est connue dans seulement 47% des cas (25/53). La dose réalisée est de 80 mg/kg/j ou 3g/jour pour 80% d’entre eux (20/25).

Une dose de 100 mg/kg/j est réalisée pour 8% (2/25) ; dans le cas d'un enfant de 2 ans et demi présentant de la fièvre et un syndrome inflammatoire modéré (CRP 43), et dans le cas d'un enfant d'un mois présentant un abcès mammaire avec fièvre et altération de l'état général. Une dose de 150 mg/kg/j a été utilisée dans 12% des cas (3/25) ; dans le cas d'une complication à type de médiastinite, dans le cas d'un abcès mammaire avec signes inflammatoires locaux et généraux chez un enfant de moins d'un an, et dans le cas d'abcès multiples dont un au niveau périnéal de plus de 5 cm chez un enfant de moins d'un an présentant un déficit immunitaire.

Parmi les 21 enfants ayant un abcès à *Staphylococcus aureus* sécréteur de LPV, 90% (18/20) ont bénéficié d'une antibiothérapie.

Parmi eux, 94.44% (17/18) ont été traités par Amoxicilline + Acide clavulanique, dont 23,5% sont des SARM-Co (4/17). Un enfant (5.56%, soit 1/18) a été traité par Pristinamycine dans le cas d'une infection à SARM-Co.

Seulement 3 d'entre eux ont reçu secondairement une adaptation thérapeutique par Clindamycine, dont 2 dans le cadre d'un abcès à SARM-Co sécréteur de LPV. Parmi les 6 SARM-Co sécréteurs de LPV, seulement 2 ont reçu une adaptation thérapeutique par Vancomycine et Clindamycine, chez des enfants hospitalisés dans le cadre d'une médiastinite et devant la présence d'un déficit immunitaire.

Parmi les 8 enfants ayant un abcès à SARM-Co, six d'entre eux (75%) ont été traités en probabiliste par Amoxicilline + Acide clavulanique, un a été traité en probabiliste par Pristinamycine, un n'a pas reçu d'antibiothérapie.

Parmi eux, seulement 50% des cas (3/6) ont bénéficié d'une adaptation thérapeutique, chez des enfants qui étaient hospitalisés. Deux d'entre eux par l'association Vancomycine + Clindamycine, dans le cas de SARM-Co sécréteur de LPV. Dans le cas d'un abcès à SARM-Co dont le statut vis-à-vis de la sécrétion de toxine LPV n'est pas connu, l'enfant a reçu une adaptation thérapeutique par Clindamycine.

Les enfants ayant bénéficié d'une adaptation thérapeutique étaient tous hospitalisés.

Parmi les enfants n'ayant pas été hospitalisés et ayant présenté un abcès à SARM-Co ou à *Staphylococcus aureus* sécréteur de LPV, les données concernant l'adaptation thérapeutique ne sont pas connues du fait de l'absence de suivi réalisé au cours de l'étude.

Les deux enfants n'ayant pas reçu d'antibiothérapie présentaient, pour l'un, un syndrome inflammatoire avec une CRP à 76,6 et une dermohypodermite de 3 cm de diamètre ; et pour l'autre, une dermohypodermite minime de 1 cm de diamètre.

L'absence de suivi réalisé au cours de l'étude ne nous permet pas de donner d'informations sur l'évolution clinique des enfants ayant reçu une antibiothérapie non adaptée aux résultats bactériologiques ou non réalisée.

B-Hospitalisation

Le nombre d'hospitalisation est de 12/53 (soit 22.64%). L'hospitalisation concerne des enfants présentant un abcès unique (100%, soit 12/12), une dermohypodermite dans 54,5% des cas (6/11) d'une taille médiane de 5 cm (5-6 cm), ayant de la fièvre dans 50% des

cas (soit 6/12), sans association à un syndrome inflammatoire (63,6%, soit 7/12) ou une altération de l'état général (75%, 9/12).

Parmi les enfants présentant des signes généraux : 40% des enfants qui ont de la fièvre ont été hospitalisés (6/15, donnée manquante = 1/53), 53,8% des enfants présentant un syndrome inflammatoire ont été hospitalisés (7/13, données manquantes = 17/53) et 50% des enfants présentant une altération de l'état général ont été hospitalisés (3/6, données manquantes = 4/53)

Un seul enfant présente une immunodépression et a été hospitalisé.

Un seul enfant présente une médiastinite et a été hospitalisé.

Les enfants hospitalisés sont plus jeunes ($p = 0,0003$). La médiane d'âge des enfants hospitalisés est de 0,6 ans (0,04-13 ans), alors que celle des enfants non hospitalisés est de 6,5 ans (0,07-13,7 ans). Tous les enfants hospitalisés ont moins de 2 ans, sauf 1 enfant de 13 ans, qui présente une infection non sévère à SAMS sécrétant de LPV, et qui a été pris en charge chirurgicalement devant un abcès pré-rotulien de 5 cm.

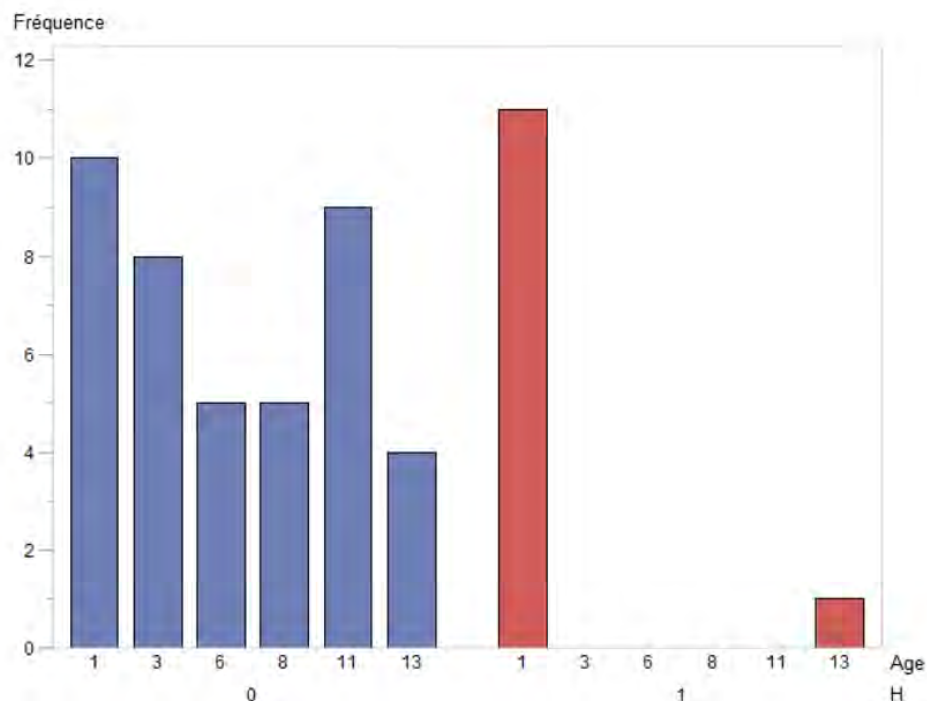


Figure 12 - Répartition des âges en années en fonction du statut vis-à-vis de l'hospitalisation
Rouge = hospitalisé, Bleu = non hospitalisé

Parmi les enfants qui ont été hospitalisés, 25% (3/12) présentent un abcès à SARM-Co et 75% (9/12) présentent un abcès à *Staphylococcus aureus* sécrétant de LPV. Seulement 25% (3/12) présentent un abcès à SAMS non sécrétant de LPV.

On note que la présence d'un *Staphylococcus aureus* sécrétant de LPV semble être liée à un sur-risque d'hospitalisation (42,8% d'hospitalisation dans la population de *Staphylococcus aureus* sécrétant de LPV, contre 13% dans la population de *Staphylococcus aureus* non sécrétant de LPV ; $p = 0,04$, OR à 5 [IC95% : 1,1-22,2]).

C-Chirurgie

Un drainage chirurgical a été réalisé pour 16,9% des abcès cutanés (9/53).

Parmi les abcès drainés chirurgicalement, 77,7% (7/9) sont à *Staphylococcus aureus* sécréteur de LPV ($p = 0,06$) et 22,2% (2/9) sont à SARM-Co.

Presque un tiers des abcès à *Staphylococcus aureus* sécréteur de LPV sont drainés chirurgicalement.

Les enfants ayant bénéficié d'un drainage chirurgical semblent significativement plus jeunes, avec un âge médian à 1,35 ans (0,07-13,4), par rapport aux enfants pris en charge médicalement dont l'âge médian est de 6,02 ans (0,04-13,75) ($p = 0,009$).

La majorité a moins de 2 ans (8/9, soit 88,8%).

Ils présentent des abcès pour la plupart de moins de 5 cm (7/9, soit 77,7%, donnée manquante pour 1 enfant). Un enfant présente une complication à type de médiastinite.

La localisation des abcès pris en charge chirurgicalement regroupe des abcès mammaires (3/9, soit 33,3%), facial (1/9, soit 11,1%), cervico-médiastinal (1/9, soit 11%), inguinal (1/9, soit 11%), latéro-thoracique (1/9, soit 11%), des membres (2/9, soit 22,2%).

D-Décolonisation

Un suivi a été programmé pour 93,75% (45/48) des enfants. Le suivi est hospitalier pour 71,11% (32/45) d'entre eux, en consultation d'infectiologie pédiatrique pour un tiers (11/32) et en consultation de chirurgie pédiatrique pour les 2 tiers restants. Le suivi est ambulatoire, par le médecin traitant, pour 28,89% (13/45) d'entre eux.

Une décolonisation des sites de portage de *Staphylococcus aureus* a été réalisée chez 11 enfants (11/53, soit 20,7%).

Seulement 50% des enfants présentant une infection à SARM-Co (4/8) et 42,8% des enfants présentant une infection à *Staphylococcus aureus* sécréteur de LPV (9/21) ont bénéficié d'une décolonisation.

La décolonisation a été réalisée de la manière suivante, en associant :

- un bain quotidien au savon antiseptique de type SEPTIVON ou CHLORHEXIDINE ou CYTEAL dans 81,8% des cas (9/11).

- un bain de bouche bi-quotidien dans 81,8% des cas (9/11), par CHLORHEXIDINE.

- une application bi-quotidienne d'une pommade antibiotique au niveau des gîtes de portage du *Staphylococcus aureus* (fosses nasales) dans 90,9% des cas (10/11), par Mupirocine.

Dans un cas, la pommade a également été appliquée au niveau de la cicatrice chirurgicale.

- un traitement par Clindamycine a été réalisé chez un enfant à visée de décontamination digestive, à la dose de 150 mg 3 fois par jour pendant 7 jours, dans le cas d'une infection à SARM-Co sécréteur de LPV.

-la mise en place des mesures d'hygiène au domicile ont été spécifiée dans 63,6% des cas (7/11) : lavage du linge intime quotidien et du linge de maison à 60°C, utilisation individuelle du linge de toilette. Chez 4 enfants (36,3%), il a également été préconisé de réaliser une friction avec du gel hydro-alcoolique de manière systématique en entrant et sortant d'une salle d'eau.

La durée du protocole est de 7 jours pour la majorité des enfants (81,8%, soit 9/11). Chez un enfant, le protocole a été préconisé pour une durée de 5 jours.

Le protocole de décolonisation n'est pas précisé pour un enfant (1/11, soit 9%)

Ces mesures ont été associées de la même manière pour l'entourage vivant sous le même toit dans 36,6% des cas (7/11). Pour un enfant, la prise en charge préconisée pour l'entourage associe seulement un bain quotidien à la CHLORHEXIDINE et l'application bi-quotidienne d'Acide Fusidique pendant 10 jours.

Tous les enfants ayant bénéficié d'une décolonisation ont été vus par un infectiologue pédiatre. Soit au cours de leur hospitalisation, pour les 8 enfants qui ont été hospitalisés (8/11, soit 72,7%), soit ultérieurement en consultation.

Parmi les 23 enfants qui présentent un abcès à SARM-Co ou *Staphylococcus aureus* sécréteur de LPV, on observe que 13 d'entre eux (56,5%) n'ont pas bénéficié d'une décolonisation. Dans 84,6% des cas (11/13), l'enfant n'a pas été vu en infectiologie pédiatrique, et parmi eux un seul était hospitalisé.

Chez les 2 enfants restants (2/13), qui ont été hospitalisés, la décolonisation était préconisée mais n'a pas été réalisée. Pour les deux enfants, un avis infectiologique a été donné.

DISCUSSION

Dans notre étude, le *Staphylococcus aureus* est la bactérie responsable des abcès cutanés dans 60,2% des cas. Le *Streptocoque A* n'est retrouvé que dans 8% des cas, autant que le *Staphylococcus lugdunensis*.

Dans notre étude, plus d'un enfant sur deux présente une infection soit à *Staphylococcus aureus* sécréteur de LPV (40%), soit à SARM-Co (15%), soit à SARM-Co sécréteur de LPV (11%). Il est donc indispensable de prendre en compte dans nos prises en charge les problématiques liées à la virulence et à la résistance aux antibiotiques du *Staphylococcus aureus*.

Le recueil de données est établi sur 88 abcès cutanés, parmi les 900 enfants pris en charge pour une infection cutanée suppurative (abcès cutané, furoncle ou anthrax) sur la période d'inclusion.

I- Leucocidine de Pantón-Valentine : données épidémiologiques

A- Prévalence de la sécrétion de LPV en France

Dans notre étude, la sécrétion de toxine LPV représente 48% des cas d'infection cutanée suppurative à *Staphylococcus aureus*.

Cela est nettement inférieur aux dernières données françaises. En effet, les dernières données de 2019 du CNR des Staphylocoques montrent que 78,5% des souches de *Staphylococcus aureus* responsables d'infections cutanées suppuratives sont sécrétrices de LPV. Cependant, il est important de noter que les souches analysées sont essentiellement issues d'infections de forme récidivante, familiale, nécessitant un drainage chirurgical ou dont le profil de résistance est évocateur d'un SARM-Co. (36)

Il est intéressant de noter que, dans notre étude, il existe une association significative entre une infection à SARM-Co et la sécrétion de toxine LPV. Avec 86% des SARM-Co qui sont sécréteurs de la toxine LPV.

C'est ce qu'on retrouve dans la littérature, où en moyenne 80% des SARM-Co sécrètent la toxine LPV. (45-49)

Notre étude confirme que la mise en évidence d'une résistance à la Méricilline dans le cadre de la prise en charge d'un abcès cutané doit nécessairement faire suspecter la présence d'une sécrétion de toxine LPV.

La présence d'une sécrétion de toxine LPV n'est, quant à elle, pas systématiquement associée à la présence d'une résistance à la Méricilline.

Dans notre étude, 71,5% des souches sécrétrices de LPV sont sensibles à la Méricilline et 40% des SAMS sécrètent la toxine LPV. La sécrétion de toxine LPV par les SAMS concerne donc un tiers des abcès cutanés. Ce qui est en accord avec les dernières données du CNR des Staphylocoques en 2019, qui montrent que 65,3% des *Staphylococcus aureus* sécréteurs de LPV sont sensibles à la Méricilline. (36)

Malgré la description dans notre étude d'un fort potentiel de sécrétion de LPV parmi les SAMS, on trouve peu d'études dans la littérature mettant en avant ce sujet. Récemment, une étude alertait sur la présence d'une épidémie d'un clone de SAMS à 95% sécréteur de LPV dans un service de néonatalogie en Angleterre. (53)

Par ailleurs, la prévalence de la sécrétion de toxine LPV tend à augmenter ces dernières années. C'est ce qui est observé par le CNR des Staphylocoques en France. En effet, en 2011, les données collectées par le CNR des Staphylocoques à Lyon retrouvaient 50% de souches sécrétrices de toxine LPV. (44)

Il n'est à l'heure actuelle pas recommandé de rechercher une sécrétion de toxine LPV de manière systématique dans les infections cutanées suppuratives. (21) Cependant, devant sa prévalence importante dans les abcès cutanés (48%), sa recherche systématique peut se discuter.

B- Leucocidine de Panton-Valentine en Europe et dans le monde

L'épidémiologie des *Staphylococcus aureus* sécréteurs de LPV est variable en fonction des zones géographiques. (18, 24, 45, 54-55)

Dans notre étude, parmi les infections à *Staphylococcus aureus* sécréteur de LPV, 35% sont susceptibles d'être dues à un retour de pays étranger.

Les recommandations françaises relatives aux infections cutanées suppuratives suggèrent qu'en cas de retour de voyage, si une antibiothérapie doit être mise en place, il est nécessaire qu'elle soit adaptée à l'épidémiologie du pays d'origine. Mais il n'y a actuellement pas de recommandation établie en termes d'antibiothérapie en fonction des différents pays d'origine. (21)

Certaines zones géographiques présentent une forte prévalence de sécrétion de LPV, notamment dans les infections cutanées communautaires, c'est-à-dire en moyenne 60-70% de *S. aureus* sécréteurs de LPV. C'est le cas par exemple des Etats-Unis, de la Colombie, de l'Australie, de l'Afrique. (46, 56-57)

Il existe une forte prévalence de SAMS sécréteurs de LPV en Afrique sub-saharienne. (45)

Il existe une forte prévalence de SARM-Co sécréteurs de LPV en Amérique et en l'Australie. (8, 21, 49, 58) Ce qui est conforme aux résultats de l'étude réalisée en Europe par Nurjadi et al. entre 2011 et 2016 selon laquelle tous les clones de SARM-Co mis en évidence après un retour d'Amérique latine ou d'Océanie sont sécréteurs de LPV. (59)

Certaines zones géographiques présentent une prévalence modérée de *Staphylococcus aureus* sécréteur de LPV, c'est-à-dire en moyenne dans 25% des infections cutanées communautaires. C'est le cas de la plupart des pays européens. (60)
En Europe, ces souches sont majoritairement à SAMS. (53-54, 60)

C- Les clones endémiques de *Staphylococcus aureus* sécréteurs de LPV

Dans notre étude, 3 cas présentent des profils de résistance évocateurs de clones endémiques connus. Deux sont évocateurs du clone de SARM-Co ST80 (25% des SARM-Co, 9,5% des *Staphylococcus aureus* sécréteurs de LPV et 3,7% de la cohorte), dont un a voyagé au Maghreb. Un est évocateur du clone de SARM-Co USA300 (4,7% des *Staphylococcus aureus* sécréteurs de LPV, 12,5% des SARM-Co).

Comme le montrent les résultats de notre étude, qui sont en lien avec les données de la littérature en France et en Europe, le clone USA300 est actuellement minoritaire sur notre continent. Il tend à décroître ces dernières années. (36, 60-62) Cette souche est présente partout dans le monde, on la trouve en Europe dans 18% des cas de retour d'Amérique latine, et elle correspond à 91% des SARM-Co en Amérique du Nord. (57, 59, 63-65)

Comme le montrent les résultats de notre étude, la prévalence du clone ST80 est actuellement importante parmi les SARM-Co. Cependant, les dernières données du CNR des Staphylocoques en France en 2019 montrent une décroissance du clone ST80, avec une prévalence de 17% des SARM-Co (soit 5,8% des *Staphylococcus aureus* sécréteurs de LPV). (36) Le clone ST80 est prédominant au Maghreb. (45)

Même si la souche Southwest Pacific augmente ces dernières années et est actuellement la souche prédominante de SARM-Co en France (19% des SARM-Co, 6,6% des *Staphylococcus aureus* sécréteurs de LVP), aucun cas dans notre étude présente de profil évocateur de ce clone. (36, 61-62). Sa prévalence est importante en Asie et sa présence est retrouvée en Europe en cas de retour d'Asie du Sud-Est dans 12% des cas. (37, 59)

La recherche de LPV est indiquée en présence de facteurs de risque de SARM-Co, donc particulièrement lorsqu'il existe un contexte de retour d'Amérique du Nord ou Amérique latine, en ce qui concerne le clone USA300 ; du Maghreb, en ce qui concerne le clone ST80 ; ou d'Asie du Sud-Est, en ce qui concerne le clone Southwest Pacific.

Même si la souche de SAMS de type CC152 est prédominante dans les infections à SAMS sécréteur de LPV en France (34%), aucun profil évocateur de cette souche n'est observé dans notre étude. (36) Cette souche est prédominante également en Afrique Centrale et en Afrique de l'Ouest. (45)

Devant la prédominance de SAMS dans les infections cutanées suppuratives (> 80%), la présence de cette souche est à considérer dans nos prises en charge.

En présence d'un SAMS, la recherche de toxine LPV peut être intéressante en cas de retour d'Afrique sub-saharienne, en ce qui concerne le clone CC152.

La recherche de colonisation à *Staphylococcus aureus*, avec réalisation d'un antibiogramme, et la recherche d'une sécrétion de LPV sont justifiées dans le bilan d'arrivée d'un migrant, concernant les pays cités ci-dessus. D'autant plus s'il présente une infection cutanée suppurative.

II- Présentation clinique des *Staphylococcus aureus* sécréteurs de LPV

A- Âge

Dans notre étude, les abcès à *Staphylococcus aureus* sécréteur de LPV concernent des enfants dont la médiane d'âge est de 1,8 ans, sans qu'il y ait d'association statistiquement significative.

Il n'existe pas de consensus dans la littérature sur la prédominance de la sécrétion de toxine LPV dans une tranche d'âge particulière.

En effet, parmi les études pédiatriques, une montre une association entre la sécrétion de toxine LPV et un âge médian de 8,5 ans (66) ; alors que d'autres montrent une association avec un plus jeune âge (< 5 ans). (48, 67)

L'étude réalisée par Edelstein et al. au Royaume-Uni dans une population présentant des infections à *Staphylococcus aureus* sécréteurs de LPV, on observe une répartition des âges avec plus de 20% de sécrétion de LPV chez les moins de 4 ans, puis une prévalence qui diminue progressivement en restant entre 10 et 20% entre 4 et 25 ans ; puis une prévalence élevée chez les jeunes adultes entre 25 et 49 ans (presque 40% de sécrétion de LPV). (68)

La prévalence de la sécrétion de toxine LPV semble donc variable en fonction des tranches d'âge, avec cependant une prévalence importante à l'âge pré-scolaire.

B- Taille

Dans notre étude, la présence d'un abcès de taille inférieure à 5 cm semble associée à l'absence de sécrétion de toxine LPV. Tous les abcès de plus de 5 cm sont à *Staphylococcus aureus* sécréteur de LPV.

Ce résultat correspond à d'autres études réalisées dans des populations adultes, qui montrent que les patients ayant une infection cutanée à *Staphylococcus aureus* sécréteur de LPV présentent des abcès de grande taille. La taille de l'abcès n'est pas mentionnée. (69-70)

La présence d'une sécrétion de LPV doit être évoquée en cas d'abcès de grande taille. Une recherche de toxine LPV est indiquée en présence d'un abcès de plus de 5 cm.

C- Localisation

Dans notre étude, il n'existe pas d'association entre une localisation de l'abcès et la présence d'une sécrétion de LPV.

Il existe peu de données dans la littérature suggérant une localisation préférentielle de l'abcès en cas de sécrétion de LPV.

Dans une étude réalisée aux Etats-Unis en 2007 par McCullough et al., dans une population pédiatrique, il existe une prédominance d'infection périnéale chez les moins de 3 ans, qui

serait en partie liée à une colonisation périnéale plus importante dans cette tranche d'âge ; et une prédominance d'infection des extrémités chez les enfants plus âgés. (71)

Dans notre étude, 2 enfants présentent une localisation périnéale de l'abcès (3,7%). Ils sont âgés de 6 et 11 ans et présentent une infection à *Staphylococcus aureus* sécréteur de LPV.

D'après les données de notre étude et les données disponibles de la littérature, il n'est pas possible de conclure qu'il existe une localisation préférentielle de l'abcès en cas d'infection à *Staphylococcus aureus* sécréteur de LPV.

D- Signes généraux

Dans notre étude, la majorité des enfants présente peu de signes généraux. En effet, la majorité ne présente pas d'altération de l'état général, ni de fièvre ; et le syndrome inflammatoire est présent dans moins de la moitié des cas.

Cependant, lorsqu'on se place dans la population de *Staphylococcus aureus* sécréteur de LPV, le syndrome inflammatoire est présent dans la moitié des cas, avec une CRP entre 25 et 160 mg/l). Le seul cas ayant un syndrome inflammatoire très élevé avec une CRP à 160 mg/l présente une complication (médiastinite).

Plusieurs études s'accordent pour dire qu'un syndrome inflammatoire est souvent présent en cas d'infection à *Staphylococcus aureus* sécréteur de LPV (65%), et d'autant plus en cas de complications ou d'infection invasive (CRP > 130 mg/l). (48, 67, 72)

En cas de syndrome inflammatoire marqué, il est nécessaire de rechercher la présence d'une complication potentielle et d'en surveiller l'apparition, ainsi que de chercher la présence d'une sécrétion de LPV.

E- Environnement

Dans notre étude, la présence d'abcès dans l'entourage semble associée à la sécrétion de toxine LPV. En effet, 87,5% des cas d'abcès dans l'entourage sont positifs à *Staphylococcus aureus* sécréteur de LPV. La présence d'un abcès dans l'entourage est observée pour 33% des cas de *Staphylococcus aureus* sécréteur de LPV.

Dans une étude réalisée par Edelstein et al., les résultats sont similaires avec 32% de cas d'abcès dans l'entourage, mais l'analyse n'est pas statistiquement significative. (68)

Dans une étude réalisée en France par C. Gros et al., la présence de plusieurs personnes vivant dans le même domicile est un facteur de risque d'infection à *Staphylococcus aureus* sécréteur de LPV. (72) On peut penser que cette observation s'explique par la présence d'une colonisation à *Staphylococcus aureus* sécréteur de LPV dans l'entourage. En effet, selon Hanitsch et al., le portage de *Staphylococcus aureus* sécréteur de LPV dans l'entourage est un facteur de risque de colonisation à ce germe, et d'autant plus si ces personnes sont symptomatiques ou s'il existe un grand nombre de personne dans l'entourage. (73)

Il est reconnu que le portage de *Staphylococcus aureus* sécréteurs de LPV entraîne des infections cutanées récidivantes (19-21).

Il est nécessaire de rester vigilant en présence d'une infection cutanée suppurative dans l'entourage. La présence d'une sécrétion de LPV doit être évoquée, et sa recherche sur les prélèvements bactériologiques est justifiée.

F- Sévérité et risque de complications des abcès

Dans notre étude, la majorité des enfants ne présente pas d'infection sévère. En effet, une forme compliquée n'est observée que dans un seul cas. Il s'agit d'un enfant présentant une médiastinite, suite à un abcès de la face à SARM-Co sécréteur de LPV.

Le taux d'hospitalisation est de 22,6% et semble associé à une sécrétion de toxine LPV (OR à 5 [IC95% : 1,1-22,2]). En effet, 75% des enfants hospitalisés présentent une infection à *Staphylococcus aureus* sécréteur de LPV. Et 42.8% des enfants présentant une infection à *Staphylococcus aureus* sécréteur de LPV sont hospitalisés.

Ces résultats sont en accord avec d'autres résultats observés dans la littérature, notamment chez des enfants. (48, 68)

Plusieurs études soulèvent le fait que l'aggravation peut être rapide malgré une présentation non sévère initialement. (66-67)

La prise en charge des abcès cutanés doit nécessairement être précoce. Il est approprié de rechercher la toxine LPV devant toute infection nécessitant une hospitalisation. Il est également justifié de rechercher la toxine en cas de complications évocatrices d'infection à *Staphylococcus aureus* sécréteur de LPV : pneumopathie nécrosante, médiastinite, fasciite nécrosante, ostéomyélite. (19-21)

III- Prise en charge

Les recommandations des différentes sociétés savantes sont consultables en Annexe 1.

Dans notre étude, 100% des enfants ont bénéficié d'un drainage et d'une analyse bactériologique du liquide d'évacuation de l'abcès.

Même si ces résultats s'expliquent du fait que ces éléments fassent partie des critères d'inclusion de notre étude, cette prise en charge est en accord avec les différentes recommandations en vigueur en France, en Europe, et dans le monde. (7-8, 21, 56, 74)

Il est donc indiqué de réaliser une incision et un drainage devant toute infection cutanée suppurative.

Cependant, un prélèvement bactériologique n'est pas recommandé de manière systématique par la plupart des sociétés savantes, notamment lorsqu'il s'agit d'une infection cutanée suppurative minime, telle qu'un furoncle isolé. (7, 21)

D'après les différentes recommandations (7, 21, 56), une analyse bactériologique doit être réalisée en cas de :

- d'abcès
- lésion purulente nécessitant la mise en place d'une antibiothérapie
- d'échec d'une antibiothérapie par bêta-lactamine
- lésions cutanées multiples
- furoncle compliqué : lésions multiples, dermohypodermite péri-lésionnelle, abcédation secondaire, signes généraux
- furoncle à risque de complication : âge < 1 an, immunodépression, comorbidités, localisation particulières (face, mains, région périnéale), absence de réponse au traitement initial
- retour de zone d'endémie de *Staphylococcus aureus* sécréteur de LPV ou SARM-Co
- facteurs de risque d'infection à SARM-Co

Le prélèvement doit être du pus recueilli directement par écouvillon stérile ou à la seringue. Si la lésion n'est pas ouverte, il est possible de perforer à l'aide de matériel stérile après avoir désinfecté la peau par un antiseptique. (74)

A- Indication de l'antibiothérapie

Dans notre étude, 92% des enfants ont bénéficié d'une antibiothérapie. Les deux enfants n'ayant pas reçu d'antibiothérapie présentaient un abcès sans signes locaux majeurs et sans signes généraux en dehors d'une CRP à 76 pour un enfant.

Selon les recommandations HAS de 2009, les différentes recommandations européennes et dans le monde, ainsi que les recommandations pédiatriques françaises du Groupe de Pathologies Infectieuses Pédiatriques (GPIP), l'antibiothérapie est indiquée dans un grand nombre de cas devant une infection cutanée suppurative. (7-8, 22, 56, 74-75)

Il est notamment indiqué de réaliser une antibiothérapie dans les cas suivants (7-8, 56, 74-75) :

- enfant en bas âge (< 1 an)
- présence de signes inflammatoires locaux ou généraux
- abcès de plus de 5 cm
- localisation à risque (visage, mains, région périnéale)
- lésions multiples, récidivantes ou furunculose
- évolution rapide
- antécédent d'immunodépression
- échec d'un drainage ou drainage difficile
- retour de zone d'endémie de *Staphylococcus aureus* sécréteur de LPV ou SARM-Co

Actuellement, la HAS en 2019 préconise la mise en place d'une antibiothérapie après drainage devant toute infection cutanée suppurative, en dehors d'un furoncle simple. (21)

B- Antibiothérapie : quelle molécule et pourquoi ?

Dans notre étude, la prévalence des SARM-Co dans les abcès cutanés de l'enfant représente 15% des *Staphylococcus aureus*.

Ce qui est conforme avec les données récentes en France relatives aux infections à SARM-Co, et plus spécifiquement aux infections bactériennes communautaires de la peau et des tissus mous, qui montrent que la prévalence de SARM-Co se situe entre 5 et 15% dans la population générale. (21, 50-51)

Par ailleurs, les données récentes montrent une stabilisation de la résistance à la Mécicilline dans la population générale et dans les infections cutanées communautaires ces dernières années. (21, 44, 50-52)

En France, plus de 80% des infections cutanées suppuratives sont à SAMS.

Les facteurs de risque d'infection à SARM-Co doivent cependant être recherchés et la présence d'une infection à SARM-Co doit être évoquée en cas d'échec d'une antibiothérapie par bêta-lactamine.

Dans notre étude, l'antibiothérapie utilisée majoritairement en probabiliste est l'association Amoxicilline-Acide clavulanique (98%).

Dans les pays à forte prévalence de SAMS, tels que la France ou l'Allemagne, ou en cas d'infection documentée à SAMS dans les pays à forte prévalence de SARM-Co, tels que le Canada ou les Etats-Unis, une antibiothérapie par bêta-lactamine est recommandée. (7-8, 21, 56, 75)

L'utilisation d'une bêta-lactamine en France est justifiée en première intention.

D'autant plus que les bêta-lactamines présentent une activité bactéricide et une bonne diffusion tissulaire. (28)

L'association Amoxicilline-acide clavulanique est intéressante du fait d'une bonne biodisponibilité per os et d'une présentation galénique adaptée à l'enfant en bas âge. (28)

L'utilisation de l'Oxacilline per os n'est pas recommandée par la HAS en 2019, devant sa mauvaise biodisponibilité per os et son spectre d'activité plus étroit que d'autres bêta-lactamines. Il est préférable de réserver son utilisation à un usage parentéral pour des formes sévères d'infection documentée à SAMS. Si son utilisation per os est nécessaire, il paraît justifié qu'elle soit essentiellement réservée à des formes non sévères d'infections cutanées suppuratives.

En seconde intention, et en cas d'allergie aux pénicillines, l'utilisation de céphalosporines est indiquée.

Il existe une résistance non négligeable aux macrolides : 15% des *Staphylococcus aureus* et 17,8% des SAMS sont résistants à l'Erythromycine, mais on observe aucune

résistance chez les SARM-Co. La résistance à l'Erythromycine dans notre étude est moins élevée qu'en Europe et en France, notamment dans les infections communautaires de la peau et des tissus mous. (76-77)

Dans notre étude, 75% sont dues à un mécanisme de type MLSb inducible, responsable de résistance inducible à la Clindamycine et à la Pristinamycine. Cela représente 11,25% des *Staphylococcus aureus*. Par ailleurs, dans notre étude il n'existe aucune résistance à la Pristinamycine dans la cohorte, aucune résistance aux lincosamides dans la population de SARM-Co et une résistance modérée aux lincosamides à 8,9% dans la population de SAMS.

L'utilisation de la Pristinamycine est observée dans un seul cas dans notre étude.

Or, au même titre qu'une bêta-lactamine ou que la Clindamycine, son utilisation est recommandée en première intention en France par la HAS. (21)

Son mécanisme d'action bactéricide et sa bonne diffusion tissulaire rendent l'utilisation de la Pristinamycine intéressante dans la prise en charge des infections cutanées. (28)

Sa galénique est disponible uniquement par voie orale et n'est pas adaptée à l'enfant en bas âge.

La Pristinamycine est indiquée dans une infection cutanée suppurative peu sévère, en seconde intention en cas de contre-indication aux bêta-lactamines et chez un enfant de plus de 6 ans. Elle est indiquée en présence de facteurs de risque de SARM-Co.

La vérification d'une bonne sensibilité sur l'antibiogramme est indispensable. (21)

La Clindamycine n'a pas été utilisée en première intention dans notre étude.

Son utilisation est recommandée à la fois devant une infection à SAMS ou à SARM-Co, en probabiliste et après documentation bactériologique (7-8, 56, 74). Elle fait également partie des traitements indiqués en première intention par la HAS en 2019. (21)

L'intérêt de la Clindamycine est qu'elle présente une activité anti-toxique (1, 22-23) et une bonne diffusion tissulaire, notamment cutanée, pulmonaire et osseuse. (28)

Cependant, l'utilisation de la Clindamycine en pédiatrie est rendue difficile par sa forme galénique, puisqu'elle n'existe qu'en gélule et en forme injectable. Son utilisation per os sera donc réservée aux enfants de plus de 6 ans.

Son mécanisme d'action étant bactériostatique, son utilisation en bithérapie associée à un antibiotique bactéricide, telle qu'une bêta-lactamine, est préférable en cas d'infection sévère.

Dans les infections cutanées suppuratives, et devant la présence d'un haut potentiel de sécrétion de toxine LPV retrouvée dans notre étude, l'antibiothérapie par Clindamycine en première intention est indiquée. Elle est également un antibiotique de choix en présence de facteurs de risque de SARM-Co.

Son efficacité doit être vérifiée sur l'antibiogramme.

Dans notre étude, le Cotrimoxazole n'a pas été utilisé. Même si la résistance au Cotrimoxazole est faible dans les populations de *Staphylococcus aureus* communautaires (1,2%) en Europe (77), dans notre étude, la prévalence de la résistance au Cotrimoxazole est à 17%, et s'élève à 25% en cas de SARM-Co et jusqu'à 33% en cas de *Staphylococcus aureus* sécréteur de LPV.

Dans les pays à forte prévalence de SARM-Co ou en cas de suspicion de SARM-Co dans les autres pays, le Cotrimoxazole est recommandé en première intention. (7-8, 56, 74)

En France, son utilisation est recommandée en seconde intention en probabiliste par le GPIP (40), mais elle n'est pas recommandée à l'heure actuelle par la HAS. (21)

L'utilisation du Cotrimoxazole est une alternative en présence d'une infection à SARM-Co, à condition de vérifier sa sensibilité sur l'antibiogramme.

Devant son activité bactériostatique et son absence d'activité anti-toxinique, il semble justifié de ne l'utiliser qu'en présence d'une infection non sévère.

La Doxycycline est recommandée en cas de suspicion de SARM-Co ou dans des pays à forte prévalence de SARM-Co (7-8, 56). Cet antibiotique semble cependant moins approprié que le Cotrimoxazole. (28) D'autant plus que le second clone de SARM-Co sécréteur de LPV majoritaire en France est de type ST80 (« Clone européen ») et résistant aux cyclines. Cependant, son utilisation pourra se discuter chez l'enfant de plus de 8 ans, en cas de contre-indication au Cotrimoxazole. L'analyse de l'antibiogramme est alors essentielle.

L'utilisation du Linézolide est intéressante dans les infections cutanées à *Staphylococcus aureus*, notamment en présence d'une résistance à la Méricilline. Car il présente une activité exclusivement anti-Gram positif, ainsi qu'une action anti-toxinique, une bonne diffusion tissulaire et une galénique permettant un traitement per os ou IV. (1, 22-23, 28, 67)

Cependant, il s'agit d'un antibiotique bactériostatique et dont le coût est élevé.

Son utilisation en monothérapie n'est actuellement pas recommandée en première ligne, mais elle peut se discuter dans certains cas en probabiliste ou après documentation d'une infection à SARM-Co sécréteur de LPV, principalement au cours d'infections sévères. (7-8, 56)

Une antibiothérapie anti-toxinique, telle que la Clindamycine, le Linézolide ou la Rifampicine, pourra être utilisée en cas de symptômes évocateurs d'infection toxique systémique. Elle est utilisée en association avec une antibiothérapie bactéricide (1, 8, 22-23, 75).

Devant la forte prévalence de sécrétion de toxine LPV, notamment parmi les enfants hospitalisés, dans notre étude, la mise en place d'une antibiothérapie anti-toxinique systématique chez tout enfant hospitalisé est indiquée.

Selon les dernières recommandations du GPIP (75), les signes évocateurs d'une infection toxique systémique sont :

- signes de nécrose extensive
- érythrodermie généralisée scarlatiniforme
- instabilité hémodynamique pouvant aller jusqu'au choc avec défaillance multiviscérale

Selon les recommandations allemandes, la présence d'une sécrétion de toxine LPV peut être évoquée en présence d'une infection rapidement progressive (nécrose extensive, extension rapide) ou en cas de récurrence infectieuse, notamment chez un patient sans antécédent notable. (8)

C- Durée de traitement des abcès cutanés

Les recommandations s'accordent pour dire que la durée minimale du traitement d'une infection cutanée suppurative localisée doit être de 5 jours d'antibiothérapie efficace, c'est-à-dire adaptée à l'antibiogramme. Pouvant s'élever jusqu'à 7, voire 10 jours, en fonction des cas. (8, 21, 56) La durée de traitement n'est pas mentionnée dans notre étude.

D- Décolonisation

Dans notre étude, une décolonisation a été réalisée pour 50% des infections à SARM-Co et 42,8% des infections à *Staphylococcus aureus* sécréteur de LPV.

Selon plusieurs sociétés savantes (8, 21, 73-74, 76), une décolonisation des sites de portage est recommandée :

- en cas d'infection à *Staphylococcus aureus* sécréteur de LPV**
- en cas de furonculose ou infection cutanée suppurative récidivante**
- en cas d'infection à SARM-Co**
- en cas de portage de SARM-Co**
- en cas de contexte épidémique de portage de SARM-Co ou *Staphylococcus aureus* sécréteur de LPV dans l'entourage**

La mise en route d'une décolonisation doit être ajoutée à distance de la prise en charge de l'abcès ; de la manière suivante : application de pommade à base Mupirocine au niveau des fosses nasales 2 fois par jour, bain à la Chlorhexidine 1 fois par jour, ainsi que le lavage des draps, du linge de toilette et des vêtements. (21, 56, 74)

Selon les recommandations françaises, des bains de bouche quotidiens à la Chlorhexidine sont également nécessaires, chez l'enfant de plus de 6 ans. (21)

Ce qui est en accord avec la prise en charge réalisée dans notre étude.

L'application de Mupirocine est recommandée en première intention du fait d'un taux faible de résistance. Cependant la réalisation d'un antibiogramme est recommandée, devant l'apparition récente de résistances. En seconde intention, il est possible d'utiliser une solution de Polyvidone iodée (21) et une pommade de type Fucidine ou Tétracycline (après vérification d'une sensibilité du germe sur l'antibiogramme), ou bien une pommade ou un gel antiseptique à base de Chlorhexidine ou de Polyvidone iodée. (21)

La durée du protocole varie de 5 jours (36) à 10 jours (74) en fonction des pays.

En France, la durée recommandée par la HAS en 2019 est de 7 jours. (21) Ce qui a été réalisé pour la plupart des cas dans notre étude.

La décolonisation de l'entourage a été réalisée dans un tiers des cas dans notre étude.

Il est recommandé de réaliser le protocole de décolonisation chez tous les membres de la famille. (21, 74)

Il est également recommandé de réaliser à nouveau un prélèvement des sites de portage 1 mois après la fin de la décolonisation, afin de s'assurer de son efficacité. (74)

Dans une étude réalisée par Hanitsch et al. en Allemagne entre 2010 et 2017 dans un cohorte de patients présentant des abcès récidivants à *Staphylococcus aureus* sécréteur de

LPV, il est observé qu'une décolonisation mise en place immédiatement après l'infection est efficace sur la diminution des récurrences infectieuses dans les 6 mois.

Cependant, l'effet est obtenu après plusieurs cures successives. La première cure permettant une diminution de 50% des récurrences, alors qu'après la 5^{ème} cure moins de 10% des patients restent symptomatiques. (73)

En cas d'échec, il semble donc nécessaire de renouveler la cure plusieurs fois.

Dans tous les cas, les mesures d'hygiène (mains, linge, surfaces) doivent être associées et renforcées. Et il est nécessaire de réduire les contacts entre les individus. (7-8, 21, 56)

E- Recherche de portage de *Staphylococcus aureus*

La recherche de portage de *Staphylococcus aureus* au niveau des gîtes n'est pas consensuelle. Cependant plusieurs pays sont en accord pour dire que certaines situations justifient sa recherche.

En effet, il est recommandé de réaliser une recherche de portage de *Staphylococcus aureus* :

-en cas de furonculose, après échec d'une première décontamination. (21)

-dans le cadre d'abcès récurrents. (8)

-en cas de présence d'un cas positif de colonisation ou d'infection à SARM-Co dans l'entourage. (74)

L'intérêt est à la fois de définir le statut positif ou négatif de la colonisation, mais également de réaliser un antibiogramme afin de mettre en place un traitement adapté au germe retrouvé.

Le prélèvement peut se faire par frottis cutané au niveau des sites de portage, à l'aide d'un écouvillon. Avec un écouvillon à réaliser au niveau des fosses nasales profondes (21, 74), et un autre au niveau des plis inguinaux. (74)

Il existe peu de données dans la littérature évoquant les facteurs de risque spécifiques de la colonisation à *Staphylococcus aureus* sécréteur de LPV. Et la plupart des études sont réalisées dans des populations de *Staphylococcus aureus* majoritairement résistants à la Mécilline.

La recherche de la toxine LPV en cas de présence d'une colonisation à *Staphylococcus aureus* suivra les mêmes indications que celles préconisées en cas d'infection cutanée suppurative.

LIMITES DE L'ÉTUDE

Il existe un biais de confusion lié au fait qu'il s'agisse d'une étude observationnelle.

Il existe un biais d'attrition lié au fait que l'analyse de l'objectif principal n'ait pas été réalisée pour 17% des patients inclus.

Le faible effectif de l'étude et le fait que l'inclusion soit réalisée uniquement au sein d'un service d'urgences pédiatriques rend difficile l'extrapolation des résultats à tous les abcès cutanés communautaires.

Le faible effectif peut rendre les résultats non significatifs.

L'inclusion monocentrique rend difficile l'extrapolation des résultats au-delà des urgences pédiatriques du CHU de Toulouse.

CONCLUSION

À l'heure actuelle, les abcès cutanés correspondent à 0,8% des consultations aux urgences pédiatriques. Ils sont majoritairement à *Staphylococcus aureus* (60,2%).

Notre étude a montré que 85,7% des SARM-Co sécrètent la toxine LPV, ce qui correspond aux données de la littérature. Nous avons observé 40 % de sécrétion de LPV chez les SAMS, ce qui est peu décrit dans les différentes études. Or, il est important d'en tenir compte car la majorité des abcès cutanés sont à SAMS en France (85% dans notre étude).

Les *Staphylococcus aureus* mis en évidence dans les abcès cutanés sont peu résistants aux antibiotiques (55% de souches sauvages). Cependant certaines souches présentent des profils de résistance particuliers évocateurs de clones endémiques connus (25% évocateurs de clone Européen, et 12,5% évocateurs de clone USA300).

Notre étude a montré que les abcès cutanés sont majoritairement de forme non sévère (1 cas de complication) et surviennent essentiellement chez des patients sans comorbidités (1 cas de déficit immunitaire). D'après les résultats de notre étude et la revue de la littérature, la toxine LPV est préférentiellement responsable d'abcès de grande taille (> 5cm). Et sa présence est plus fréquente en cas d'abcès dans l'entourage (87,5% de sécrétion de LPV).

La prise en charge réalisée est en accord avec les recommandations actuelles ; à savoir, la mise en place d'un drainage, associé à une antibiothérapie. L'antibiothérapie de premier choix est une bêta-lactamine ou la Clindamycine. L'antibiothérapie anti-toxinique de premier choix est la Clindamycine. En cas de SARM-Co, l'antibiothérapie doit être adaptée à l'antibiogramme.

L'enjeu actuel de la prise en charge préventive est l'éradication de la colonisation à *Staphylococcus aureus* sécréteur de LPV et à SARM.

Ouverture, vers des études complémentaires :

Les résultats de notre étude soulèvent la question d'une recherche de toxine LPV et de la mise en place d'une antibiothérapie anti-toxinique systématiquement dans les infections cutanées suppuratives. Des études multicentriques et de plus grande ampleur sont nécessaires afin de confirmer ou non les observations mises en évidence dans notre étude.

Les données cliniques liées à la sécrétion de LPV sont souvent contradictoires dans la littérature. Afin de déterminer s'il existe des facteurs cliniques prédictifs d'infection à *Staphylococcus aureus* sécréteur de LPV, des études comparatives sur la présentation clinique entre groupe LPV + et LPV – sont nécessaires.

m à Toulouse le 18/05/2021
Le Président du Jury
Professeur Pierre DELOBEL
RPPS : 10004386842
Service des Maladies Infectieuses et Tropicales
CHU de Toulouse - Hôpital Purpan
Place Baylac - TSA 40031
31059 TOULOUSE Cedex 9
Tél. 05 61 77 75 08 - Fax 05 61 77 21 33

Vu permis d'imprimer
Le Doyen de la Faculté
De Médecine Rangueil

02/06/2024
E. SERRANO

BIBLIOGRAPHIE

- (1) Raymond, J. (2008) « Bactériologie des infections cutanées de l'enfant » *Archives de pédiatrie*. Volume 15, Supplement 2, October 2008, Pages S59-S61. DOI : 10.1016/S0929-693X(08)74217-9
- (2) Centre National de Référence du Staphylocoque, "Physiopathologie" https://cnr-staphylocoques.univ-lyon1.fr/icap_website/2332/41527
- (3) Quinet, B. (2001). « Antibiothérapie des infections cutanées de l'enfant » *Arch PEdiatr* 2001 ; 8 Suppl 2 : 470-2
- (4) Lakhundi, S. (2018) "Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* : Molecular Characterization, Evolution, and Epidemiology" *Clin Microbiol Rev* 31:e00020-18. Doi: 10.1128/CMR.00020-18.
- (5) Lowy, FD. (1998) « *Staphylococcus aureus* Infections » *N Engl J Med* 1998; 339:520-532 DOI: 10.1056/NEJM199808203390806
- (6) Verdier, I. "Staphylococcus" <http://www.microbes-edu.org/etudiant/staph.html>
- (7) Nicolle, L. (2006) "Community-acquired MRSA: a practitioner's guide" *CMAJ* • July 18, 2006 • 175(2) | 145
- (8) Sunderkötter (2020) "Calculated initial parenteral treatment of bacterial infections: Skin and soft tissue infections" *GMS Infectious Diseases* 2020, Vol. 8, ISSN 2195-8831
- (9) König, B. (1995) "Effects of *Staphylococcus aureus* leukocidins on inflammatory mediator release from human granulocytes". *J Infect Dis* 1995; 171: 607–13.
- (10) Boyle Vavra, S. (2007). "Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: the role of Panton–Valentine leukocidin." *Laboratory Investigation*, 2007 Jan;87(1):3-9. doi: 10.1038/labinvest.3700501. Epub 2006 Dec 4.
- (11) Marazza, G. (2007). « Infections cutanées sévères à *Staphylococcus aureus* producteur de leucocidine de Panton-Valentine : un nouveau défi. » *Rev Med Suisse* 2007 ; 3 : 1106-11
- (12) Woodin, AM. (1960) "Purification of the two components of leucocidin from *Staphylococcus aureus*" *Biochem J*. 1960 Apr; 75(1): 158–165. doi: 10.1042/bj0750158

- (13) Lina, G. (2014) "A brief history of *Staphylococcus aureus* Pantón Valentine leukocidin." *Antimicrob Ther Vaccines Microbes* 2006; 1.
<http://www.antimicrobe.org/history/PVL-long.asp> (accessed Feb 11, 2014).
- (14) Vieu, G. (2014) « Diversité génétique des isolats de *Staphylococcus aureus* producteurs de toxine de Pantón Valentine isolés au CHU de Toulouse. Etude de 37 cas de patients à l'hôpital des enfants. » - 106 Th. Pharmacie ; 2014-TOU3-2073
- (15) Miles, G. (2002) "Subunit composition of a bicomponent toxin: Staphylococcal leukocidin forms an octameric transmembrane pore." *Protein Sci Publ Protein Soc* 2002; 11: 894– 902.
- (16) Vandenesch, F. (2012) "*Staphylococcus aureus* hemolysins, bi-component leukocidins, and cytolytic peptides: a redundant arsenal of membrane-damaging virulence factors?" *Front Cell Infect Microbiol* 2012; 2: 12.
- (17) Genestier, A-L. (2005). "*Staphylococcus aureus* Pantón-Valentine leukocidin directly targets mitochondria and induces Bax- independent apoptosis of human neutrophils." *J Clin Invest* 2005; 115: 3117–27.
- (18) Goudarzi, M. (2019) "Genotype Distribution of Pantón-Valentine Leukocidin (PVL)-Positive *Staphylococcus aureus* Strains Isolated from Wound-Related Infections: a Three-Year Multi-Center Study in Tehran, Iran." *J. Infect. Dis.* DOI:10.7883/yoken.JIID.2018.406
- (19) Gillet, Y. (2002) "between *Staphylococcus aureus* strains carrying gene for Pantón– Valentine leukocidin and highly lethal necrotising pneumonia in young immunocompetent patients." *Lancet* 2002;359:753–759.
- (20) Lina, G. (1999) "Involvement of Pantón– Valentine leukocidin-producing *Staphylococcus aureus* in primary skin infections and pneumonia." *Clin Infect Dis* 1999;29:1128–1132.
- (21) HAS. (2019). « Recommandations de bonnes pratiques : Prise en charge des infections cutanées bactériennes courantes. » https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-04/prise_en_charge_des_infections_cutanees_bacteriennes_courantes_argumentaire.pdf
- (22) Rapport du groupe de travail, coordination J-C LUCET. (2009). « Recommandations sur la prise en charge et la prévention des infections cutanées liées aux souches de *Staphylococcus aureus* résistants à la Mécilline Communautaires (SARM-Co). » *Haut Conseil de la santé publique*, Décembre 2009
- (23) Vandenesch, F. « Les clones de SARM en France » CNR des Staphylocoques.
https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Clones_de_SARM2.pdf

- (24) Boisset, S. (2020). *Résistances aux antibiotiques chez les bactéries à Gram positif*. <https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/formation/du/grenoble/dutai-grenoble-2019-2020-sboisset-resistance-cocci-gram-positif.pdf>
- (25) Diep, B. A. (2006). "Complete genome sequence of USA300, an epidemic clone of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*." *The Lancet*. 2006 Mar 4;367(9512):731-9. doi: 10.1016/S0140-6736(06)68231-7.
- (26) Otto, M. (2013). "Community-associated MRSA: what makes them special?" *Int J Med Microbiol*. 2013 Aug;303(6-7):324-30. doi: 10.1016/j.ijmm.2013.02.007.
- (27) Gustave C-A, Journées du Groupe de Pathologies Infectieuses Pédiatriques, 2019 « *Staphylococcus aureus* résistant à la Méthicilline. Les SARM sont-ils arrivés en ville ? Et sont-ils restés ? » <https://gpip.sfpediatrie.com/sites/sfce.sfpediatrie.com/files/documents/diaporama-gpip-sarm-20190604.pdf>
- (28) Collège des Universitaires de Maladies Infectieuses et Tropicales, « Antibiotiques », In E. Pilly : ALINEA Plus Ed ;2014 : pp 28-71.
- (29) Lowy, FD. (2003) "Antimicrobial resistance: the example of *Staphylococcus aureus*" *J Clin Invest*. 2003 May;111(9):1265-73. doi: 10.1172/JCI18535
- (30) European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial resistance in the EU/EEA (EARS-Net) - Annual Epidemiological Report 2019. Stockholm: ECDC; 2020. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/surveillance-antimicrobial-resistance-europe-2019>
- (31) Foster, TJ. (2004) « The *Staphylococcus aureus* "superbug" » *J Clin Invest*. 2004 Dec 15; 114(12): 1693–1696. DOI : 10.1172/JCI23825
- (32) DeLeo, FR. (2010) "Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*" *Lancet*. 2010 May 1;375(9725):1557-68. doi: 10.1016/S0140-6736(09)61999-1. Epub 2010 Mar 5.
- (33) Baig, S. (2020) « Evolution and population Dynamics of Clonal Complex 152 Community-Associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* » *mSphere*. 2020 Jul 1;5(4):e00226-20. doi: 10.1128/mSphere.00226-20.
- (34) Vandenesch, F. (2003) "Community-Acquired Methicillin- Resistant *Staphylococcus aureus* Carrying Panton-Valentine Leukocidin Genes: Worldwide Emergence" *Emerging Infectious Diseases* 2003;9:978-984
- (35) Ward, M. J. (2014, Décembre). Time-Scaled Evolutionary Analysis of the Transmission and Antibiotic Resistance Dynamics of *Staphylococcus aureus* Clonal Complex 398. *Applied and Environmental Microbiology*, 80(23), 7275-7282.

- (36) Vandenesch, F. (2020) « Rapport annuel d'activité 2020 », Centre National de Référence des Staphylocoques <https://clarolineconnect.univ-lyon1.fr/resource/open/file/532564>
- (37) Hirokazu, I. (2012) « Evolution and virulence of Panton-Valentine leukocidin-positive ST30 methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in the past 30 years in Japan », Biomedical Research 33 (2) 97-109, 2012
- (38) Sola, C. (2012) "Spread of Epidemic MRSA-ST5-IV Clone Encoding PVL as a Major Cause of Community Onset Staphylococcal Infections in Argentinean Children" PLoS One. 2012; 7(1): e30487. doi: 10.1371/journal.pone.0030487
- (39) Rokney, (2019) "Dissemination of the Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* Pediatric Clone (ST5-T002-IV-PVL+) as a Major Cause of Community-associated Staphylococcal Infections in Bedouin Children, Southern Israel" Pediatr Infect Dis J. 2019 Mar;38(3):230-235. doi: 10.1097/INF.0000000000002126.
- (40) Rapport annuel 2018 du Réseau d'Epidémio-surveillance de l'Antibiorésistance des bactéries pathogènes animales (RESAPATH) <https://resapath.anses.fr>
- (41) Nakaminami, H. (2021) « Possible Dissemination of a Panton-Valentine Leukocidin-Positive Livestock-Associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* CC398 Clone in Tokyo, Japan » Jpn J Infect Dis 2021 Jan 22;74(1):82-84. doi:10.7883/yoken.JJID.2020.345
- (42) « The basic test for culture confirmation » <https://www.hain-lifescience.de/en/products/microbiology/mrsa/genotype-mrsa.html>
- (43) Société Française de Microbiologie, (2018) « Tableaux des concentrations critiques pour l'interprétation des CMI et des diamètres critiques des zones d'inhibition. » In : CASFM / EUCAST : Société Française de Microbiologie Ed ; 2018: p.55-63.
- (44) Vandenesch, F. (2011) « Rapport annuel d'activité 2011 », Centre National de Référence des Staphylocoques <https://clarolineconnect.univ-lyon1.fr/resource/open/file/3113341>
- (45) Schaumburg, F. (2014). "New epidemiology of *Staphylococcus aureus* infection in Africa. *Clinical Microbiology and Infection*." 2014 Jul;20(7):589-96. doi: 10.1111/1469-0691.12690.
- (46) Correa-Jiménez, O. (2016). "High frequency of Panton-Valentine leukocidin in *Staphylococcus aureus* causing pediatric infections in the city of Cartagena-Colombia." *Journal of Infection and Public Health*. Jul-Aug 2016;9(4):415-20.doi: 10.1016/j.jiph.2015.10.017.
- (47) Waldenburger, S. "Community-acquired skin infections caused by *Staphylococcus aureus* : What is the role of the Panton-Valentine leukocidin toxin ?" J Dtsch Dermatol Ges J Ger Soc Dermatol JDDG 2014; 12: 59-66

- (48) Sdougkos, G. (2008) "Community-associated *Staphylococcus aureus* infections dans nasal carriage among children : molecular microbial data end clinical characteristics" *Clin Microbiol Infect* 2008; 14: 995–1001
- (49) Nichol, KA. "Characterization of MRSA in Canada from 2007 to 2016." *J Antimicrob Chemother.* 2019 Aug 1;74(Suppl 4):iv55-iv63. doi: 10.1093/jac/dkz288.
- (50) Lamy, B. (2012). "Antibacterial resistance, genes encoding toxins and genetic background among *Staphylococcus aureus* isolated from community-acquired skin and soft tissue infections in France: a national prospective survey." *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2012 Jun;31(6):1279-84. doi: 10.1007/s10096-011-1441-5.
- (51) Observatoire National de l'Epidémiologie de la Résistance Bactérienne aux Antibiotiques (ONERBA) : rapport synthétique d'activité 2018 / Annual Report 2018. <http://onerba.org/publications/rapports-onerba/>
- (52) European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance of antimicrobial resistance in Europe 2018. Stockholm: ECDC; 2019. <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/surveillance-antimicrobial-resistance-Europe-2018.pdf>
- (53) Gopal Rao, G. "Outbreak report of investigation and control of an outbreak of Pantone-Valentine Leukocidin-positive methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* (PVL-MSSA) infection in neonates and mothers" *BMC Infect Dis.* 2019 Feb 20;19(1):178. doi: 10.1186/s12879-019-3802-0.
- (54) López, M. B. (2013). *Staphylococcus aureus* abscesses: methicillin- resistance or Pantone-Valentine leukocidin presence? *Arch Dis Child.* 2013 Aug;98(8):608-10. doi: 10.1136/archdischild-2012-302695.
- (55) Abadi, M. S. (2017). Epidemiology of Pantone-Valentine Leukocidin harbouring *Staphylococcus aureus* in cutaneous infections from Iran: a systematic review and meta-analysis. *Le Infezioni in Medicina*(3), 217-223.
- (56) Stevens, D. (2014) "Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Skin and Soft Tissue Infections: 2014 Update by the Infectious Diseases Society of America" *Clinical Infectious Diseases* 2014;59(2):e10–52 DOI: 10.1093/cid/ciu296
- (57) Brown ML., (2011) "Prevalence and Sequence Variation of Pantone-Valentine Leukocidin in Methicillin-Resistant and Methicillin-Susceptible *Staphylococcus aureus* Strains in the United States." *Journal of Clinical Microbiology* 0095-1137/12/\$12.00 p. 86–90. doi:10.1128/JCM.05564-11
- (58) Harch, S. A. (2017). High burden of complicated skin and soft tissue infections in the Indigenous population of Central Australia due to dominant Pantone Valentine leucocidin clones ST93-MRSA and CC121-MSSA. *BMC Infectious Diseases.*

- (59) Nurjadi, D (2019) "Import of community-acquired MRSA to Europe through skin and soft-tissue infection in intercontinental travellers, 2011-2016", *Clinical Microbiology and Infection* 25 (2019) 739-746
- (60) Bouchiat, C. (2017) "MRSA infections among patients in the emergency department: a European multicentre study" *J Antimicrob Chemother.* 2017 Feb;72(2):372-375. doi: 10.1093/jac/dkw431. Epub 2016 Oct 17.
- (61) Vandenesch, F. (2017) « Rapport annuel d'activité 2017 », Centre National de Référence des Staphylocoques <https://clarolineconnect.univ-lyon1.fr/resource/open/file/3113657>
- (62) Vandenesch, F. (2019) « Rapport annuel d'activité 2019 », Centre National de Référence des Staphylocoques <https://clarolineconnect.univ-lyon1.fr/resource/open/file/3113667>
- (63) Von Dach, E. (2015) "Comparative Genomics of Community-Associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Shows the Emergence of Clone ST8-USA300 in Geneva, Switzerland." *J Infect Dis.* 2016 May 1;213(9):1370-9. doi: 10.1093/infdis/jiv489.
- (64) Dodémont, M. « Epidémiologie moléculaire des souches de *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline portant les gènes codant pour la leucocidine de Panton-Valentine en Belgique de 2010 à 2014. » <https://hal.inrae.fr/hal-02738968/document>
- (65) Nakaminami, H. (2020) "Current status of Panton-Valentine leukocidin-positive methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolated from patients with skin and soft tissue infections in Japan" *J Dermatol.* 2020 Nov;47(11):1280-1286. doi: 10.1111/1346-8138.15506. Epub 2020 Jul 21
- (66) Petraitiene, B. (2020) "Prevalence, clinical expression, invasiveness and outcome of *Staphylococcus aureus* containing Panton-Valentine leukocidin in children treated in a university hospital of Lithuania" *Infect Dis (Lond).* 2020 Jul;52(7):464-472. doi: 10.1080/23744235.2020.1752395. Epub 2020 Apr 16.
- (67) Gillet-Vittori, L. (2014) "Life-threatening Panton-Valentine leukocidin-associated staphylococcal infections in children. A broad spectrum of clinical presentations.", *Archives de Pédiatrie* 2014;21:1220-1225
- (68) Edelstein, M. (2011) "Panton-Valentine Leukocidin associated *Staphylococcus aureus* infections in London, England: Clinical and socio-demographic characterisation, management, burden of disease and associated costs » *Journal of Infection and Public Health* (2011) 4, 145—153
- (69) Yamamoto (2010) "Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* : community transmission, pathogenesis, and drug resistance" *J Infect Chemother* (2010) 16:225–254 DOI 10.1007/s10156-010-0045-9

- (70) Tong, A. (2012) « Panton-Valentine Leukocidin is not the primary determinant of outcome for Staphylococcus aureus skin infections : evaluation from the CANVAS studies » PLoS ONE 7(5): e37212. doi:10.1371/journal.pone.0037212
- (71) McCullough, A. (2011) “Higher incidence of perineal community acquired MRSA infections among toddlers BMC Pediatrics 2011, 11:96
<http://www.biomedcentral.com/1471-2431/11/96>
- (72) Gros, C. (2012) “Skin and soft tissue infections due to Panton-Valentine leukocidin producing Staphylococcus aureus” Med Mal Infect. 2012 Oct;42(10):488-94. doi: 10.1016/j.medmal.2012.07.002. Epub 2012 Oct 5.
- (73) Hanitsch, LG. (2020) “Outpatient decolonization after recurrent skin infection with Panton-Valentine leukocidin (PVL)-producing S. aureus—The importance of treatment repetition” PLoS ONE 15(4): e0231772. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0231772>
- (74) “Recommandations aux médecins en cas de MRSA communautaire (C-MRSA)”, 18 Septembre 2020 <https://www.ge.ch/recommandations-aux-medecins-cas-mrsa-communautaire-c-mrsa>
- (75) Gillet, Y. (2016) “Antimicrobial treatment of skin and soft tissues infections” Archives de Pédiatrie 2016;23:6S26-6S31
- (76) Robert, J. (2011, Avril). Panton-Valentine Leukocidin-Positive and Toxic Shock Syndrome Toxin 1-Positive Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus: a French Multicenter Prospective Study in 2008. *ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY*, 55(4), 1734–1739.
- (77) Observatoire National de l’Epidémiologie de la Résistance Bactérienne aux Antibiotiques (ONERBA) : rapport d’activité 2017 / Annual Report 2017.
<http://onerba.org/publications/rapports-onerba/>
- (78) Duchamp, M. (2016) “Déficits immunitaires héréditaires de l’immunité innée et infections » Archives de Pédiatrie 2016;23:760-768

Annexe 1 – Antibiothérapie et recommandations de prise en charge

	Antibiothérapie probabiliste		Infection documentée à SAMS	Infection documentée à SARM
	1ère intention	2nde intention		
Recommandations françaises -infections cutanées HAS 2019 (11)	Clindamycine per os ou IV Oxacilline per os ou IV Cefazoline IV Pristinamycine per os <i>Pas d'antibiothérapie préférentielle spécifiée</i> <i>En cas d'infection cutanée suppurative superficielle (furoncle, furonculose)</i> Clindamycine Pristinamycine	Céfadroxil, en cas d'allergie à la Pénicilline Céfatrizine, en cas d'allergie à la Pénicilline		
-infections cutanées GPIP 2017 (40) <i>Doses pédiatriques mentionnées</i>	Amoxicilline-acide clavulanique 80 mg/kg/j per os en 2 ou 3 prises, maximum 3 g/j (40) <i>En cas de dermohypodermite avec syndrome toxinique ou dermohypodermite nécrosante ou fasciite nécrosante</i> Amoxicilline-acide clavulanique 150 mg/kg/j en 3 prises IVL + Clindamycine 40 mg/kg/j en 3 ou 4 prises IVL	Cotrimoxazole 30 mg/kg/j de sulfamethoxazole en 2 prises, max 1600 mg/j Clindamycine 30 à 40 mg/kg/j per os en 3 prises, max 1800 mg/j Céfamandole 150 mg/kg/j en 3 prises IVL + Clindamycine 40 mg/kg/j en 3 ou 4 prises IVL Si allergie aux pénicillines	Pas d'adaptation thérapeutique si guérison clinique après drainage (40) En cas de dermohypodermite avec syndrome toxinique ou dermohypodermite nécrosante ou fasciite nécrosante ET infection à SARM : avis infectiologique (40)	

Annexe 1 – Antibiothérapie et recommandations de prise en charge

	Antibiothérapie probabiliste		Infection documentée à SAMS	Infection documentée à SARM	
	1ère intention	2nde intention		1ère intention	2nde intention
Recommandations allemandes -antibiothérapie parentérale des infections cutanées 2020 (38)	Infection cutanée superficielle Cefazoline 1g x 3/j IV Flucloxacilline 1g x3/j IV	Infection cutanée superficielle Cefuroxime 1,5g x3/j IV Clindamycine 0,6g x3/j IV ; ou 0,6 x4/j ou 0,9g x3/j si dermohypodermite		Linézolide, en bithérapie Daptomycine 4 mg/kg/j en cas d'infection compliquée	Vancomycine, en cas d'échec d'une antibiothérapie préalable, et en bithérapie avec une molécule parmi les 3 suivantes : Rifampicine, Fosfomycine, Acide fusidique
Aucune dose pédiatrique n'est mentionnée	En cas d'abcès et indication d'une antibiothérapie per os Céfadroxil 1g x2/j per os, maximum 4g/j Céfalexine 1g x3/j per os Clindamycine 0,6g x3/j per os	Indication d'une antibiothérapie IV Clindamycine si allergie à la pénicilline 0,6g x3/j IV ; ou 0,9-1,2g (max 4,8g/prise) x3/j IV si signes généraux ou localisation à risque Cefuroxime 0,75-1,5gx3/j IV	/		
	En cas d'abcès et indication d'une antibiothérapie IV Cefazoline 0,5g x 4/j IV ou 1g x2/j; 2g x2/j IV si infection sévère Flucloxacilline 1g x3-4/j IV; 3g x4/j IV max, si infection sévère				
	En cas de suspicion de SARM-Co Cotrimoxazole 160/800 mg x 2/j per os ou 5-10 mg/kg/j IV Clindamycine 0,6g x3-4/j ; ou 0,9-1,2g x 3/j si dermohypodermite associée	En cas de suspicion de SARM-Co Doxycycline 0,1g x2/j per os			

Annexe 1 – Antibiothérapie et recommandations de prise en charge

	Antibiothérapie probabiliste		Infection documentée à SAMS	Infection documentée à SARM	
	1ère intention	2nde intention		1ère intention	2nde intention
Recommandations suisses	Cotrimoxazole 5 mg/kg x2/j de Sulfaméthoxazole				
-infections à SARM-Co 2020 (81)	Clindamycine 5 mg/kg x 3/j		/	/	
<i>Doses pédiatriques mentionnées</i>					
Recommandations canadiennes	Absence de suspicion de SARM-Co			Cotrimoxazole 4-6 mg/kg/j de sulfaméthoxazole en 2 prises per os	Linézolide
-infections cuanées à SARM-Co 2006 (37)	Béta-lactamine				Fluoroquinolone
	Suspicion de SARM-Co			Doxycycline 100 mg x2/j (dose pédiatrique, âge > 8 ans) per os	
<i>Doses pédiatriques mentionnées</i>	Cotrimoxazole 4-6 mg/kg/j de sulfaméthoxazole en 2 prises per os		/	Clindamycine 10-30 mg/kg/j en 3 ou 4 prises per os	
	Doxycycline 100 mg x2/j (dose pédiatrique, âge > 8 ans) per os				
	Clindamycine 10-30 mg/kg/j en 3 ou 4 prises per os				
	En cas d'infection sévère				
	Prise en charge hospitalière avec antibiothérapie parentérale				

Annexe 1 – Antibiothérapie et recommandations de prise en charge

	Antibiothérapie probabiliste	Infection documentée à SAMS		Infection documentée à SARM
		1ère intention	2nde intention	
Recommandations américaines -infection cutanées IDSA 2014 (36) <i>Doses pédiatriques mentionnées, sauf si mention "dose adulte"</i>	Infection peu sévère Aucune	Oxacilline 100-150 mg/kg/j en 4 doses IV, si indication d'un traitement IV	Céphalexine 25-50 mg/kg/j en 4 doses per os	Cotrimoxazole 8-12 mg/kg/J de sulfamethoxazole en 4 prises IV ou en 2 prises per os
	Infection modérément sévère : signes systémiques Cotrimoxazole 8-12 mg/kg/J de sulfamethoxazole en 4 prises IV ou en 2 prises per os Doxycycline 100 mg x2 /j (dose adulte), non recommandée < 8 ans	Cotrimoxazole 8-12 mg/kg/J de sulfamethoxazole en 4 prises IV ou en 2 prises per os	Céfazoline 50 mg/kg/j en 3 doses, en cas d'allergie à la pénicilline Clindamycine 25-40 mg/kg/j en 3 doses IV ou 25-30 mg/kg/j en 3 doses per os	Vancomycine 40 mg/kg/j en 4 prises IV Daptomycine 4 mg/kg/j en 1 prise IV (dose adulte) Linézolide 10 mg/kg/12h IV ou per os (si < 12 ans)
	Infection sévère : échec du drainage; signes systémiques dont tachycardie, tachypnée, leucopénie; immunodépression -> active contre le SARM	Doxycycline 100 mg x2 /j (dose adulte), non recommandée < 8 ans		Ceftaroline 600 mg x 2/j (dose adulte) Doxycycline 100 mg x2 /j (dose adulte), non recommandée < 8 ans
	Vancomycine 40 mg/kg/j en 4 prises IV Daptomycine 4 mg/kg/j en 1 prise IV (dose adulte) Linézolide 10 mg/kg/12h IV Ceftaroline 600 mg x 2/j (dose adulte)			Clindamycine 25-40 mg/kg/j en 3 doses IV ou 30-40 mg/kg/j en 3 doses per os

Bilan à réaliser en cas d'abcès récidivant (7-8, 78)	Bilan à réaliser à la recherche d'un déficit immunitaire, en cas d'abcès récidivant (8, 56, 78)
-Recherche d'une anomalie anatomique sous-jacente -Recherche d'un corps étranger, en cas de récurrence sur un même site -Recherche d'une acné inversa -Recherche d'un déficit immunitaire, en particulier un déficit de l'immunité innée, notamment en cas de début de abcès dans l'enfance	-NFS, à la recherche d'une neutropénie -Sérologies post-vaccinales ou post-infectieuses, à la recherche d'un déficit de l'immunité innée ou adaptative -Test à la DHR (dihydrorhodamine), à la recherche d'une granulomatose septique chronique -les IgE totales, à la recherche d'un syndrome hyper-IgE

Annexe 2 - Bilan complémentaire devant des abcès récidivants

La Leucocidine de Panton-Valentine dans les abcès cutanés communautaires à *Staphylococcus aureus* : prévalence, description bactériologique, clinique et thérapeutique en pédiatrie.

AUTEURS

De Saintignon M., Honorat R., Delobel P., Brehin C., Dubois D., Claudet I., Munzer C.

LES MOTS CLES

Panton-Valentine Leukocidin, *Staphylococcus aureus*, skin abscess, pediatrics, clinical description, bacteriological description

EXTRAIT

Objectifs : La sévérité et la récurrence des infections cutanées suppuratives communautaires à *Staphylococcus aureus* est liée en partie à la sécrétion d'une toxine, la Leucocidine de Panton-Valentine (LPV). Elle est classiquement associée aux *Staphylococcus aureus* résistants à la Méricilline d'origine communautaire (SARM-Co), plus de 70% d'entre eux étant sécréteurs de LPV. La prévalence de la sécrétion de LPV varie en fonction des pays, des âges et prédomine dans les infections cutanées suppuratives. L'objectif principal de cette étude est de décrire la prévalence de la sécrétion de LPV dans les abcès communautaires de l'enfant.

Méthode : L'étude est prospective, réalisée sur 53 enfants ayant consulté aux urgences pédiatriques du CHU de Toulouse entre Octobre 2018 et Octobre 2020 pour la prise en charge d'un abcès cutané à *Staphylococcus aureus*. Une recherche de toxine LPV a été réalisée de manière systématique par PCR.

Résultats : La prévalence de la sécrétion de LPV est de 48%, 85,7% parmi les SARM-Co et 40% parmi les SAMS. 85% des abcès sont à SAMS. Parmi les SARM-Co, 25% ont un profil évocateur de clone ST80 et 12,5% évocateur de clone USA300. La sécrétion de LPV semble associée à la présence d'abcès dans l'entourage. Un abcès inférieur à 5 cm semble associé à l'absence de LPV.

Conclusion : Notre étude confirme une forte prévalence de sécrétion de LPV parmi les SARM-Co, mais également parmi les SAMS. Certains profils de résistances aux antibiotiques, le retour de certaines zones géographiques, les abcès de plus de 5 cm et la présence d'abcès dans l'entourage sont des facteurs de risque de sécrétion de LPV.

INTRODUCTION

Les infections cutanées bactériennes requièrent une attention particulière du fait de leur risque de complications, à la fois locales et générales, en absence d'antibiothérapie ou de traitement local adéquat. Le *Staphylococcus aureus* est responsable de plus de 60% des infections cutanées. Il n'existe pas d'immunité protectrice après infection, ce qui rend possible une réinfection. Un portage asymptomatique dans la population favorise la transmission inter humaine et la dissémination des bactéries virulentes. Le *Staphylococcus aureus*, outre son potentiel de virulence intrinsèque, est capable de sécréter des toxines, dont la Leucocidine de Panton-Valentine. (1-13) Cette dernière est prédominante dans les infections cutanées suppuratives communautaires de l'adulte jeune et de l'enfant. Elle est responsable de complications sévères, telles que les pneumopathies nécrosantes, les ostéomyélites, les médiastinites. (13-15) Sa sécrétion est

classiquement associée à des populations de *Staphylococcus aureus* résistants à la Méricilline d'origine communautaire (SARM-Co), car 70% d'entre eux en sont sécrétors. Ces souches ont été initialement décrites aux Etats-Unis dans les années 2000. Actuellement elles sont disséminées à travers le monde. Il existe certaines souches de *Staphylococcus aureus* présentant un profil de résistance aux antibiotiques particulier qui sont associées à la sécrétion de LPV. (2,4,16-22) L'épidémiologie des *Staphylococcus aureus* sécrétors de LPV est en évolution constante, avec une prévalence variable en fonction des pays. Ce phénomène s'explique par une propagation rapide des différents clones, liée notamment à une transmission inter-humaine. (4,16,23-25) Il est indispensable de continuer à prendre ce risque en compte dans nos pratiques quotidiennes. Par ailleurs, les données concernant la sécrétion de toxine LPV dans la population pédiatrique restent insuffisantes. L'objectif principal de cette étude est de décrire la prévalence de la sécrétion de LPV dans les abcès communautaires de l'enfant.

MATERIEL ET MÉTHODES

Cette étude observationnelle prospective, monocentrique, a été réalisée dans le service des urgences pédiatriques du CHU de Toulouse du 01 Octobre 2018 au 31 Octobre 2020. Les critères d'inclusion retenus étaient : enfant âgé de 15 ans ou moins, consultant aux urgences pédiatriques du CHU de Toulouse sur la période d'inclusion pour la prise en charge d'un abcès cutané, dont la prise en charge comprenait un prélèvement bactériologique et dont la culture était positive à *Staphylococcus aureus*. Les abcès survenant dans un contexte post-opératoire ou lié aux soins et dont la culture n'est pas positive à *Staphylococcus aureus* ont été exclus.

Le critère de jugement principal est évalué par le pourcentage de prélèvements positifs à *Staphylococcus aureus* sécrétors de LPV parmi l'ensemble des inclus. Les prélèvements bactériologiques ont été réalisés par écouvillonnage du liquide de l'abcès après évacuation aux urgences ou après prise en charge chirurgicale, et envoi au laboratoire de bactériologie du CHU de Toulouse. La recherche de la sécrétion de toxine LPV est réalisée par analyse PCR. Elle est réalisée pour chaque culture positive à *Staphylococcus aureus*. La technique PCR utilisée est la suivante : GENOTYPE MRSA (96 tests) REF 30596 (Hain BioScience). (26) Le profil de résistance aux antibiotiques est déterminé selon les recommandations de l'EUCAST de 2018 (27). Les objectifs secondaires ont été analysés après description de la prise en charge des abcès aux urgences pédiatrique du CHU de Toulouse (prise en charge chirurgicale, antibiothérapie dont molécule et posologie, présence d'un suivi infectiologique et décolonisation des sites de portage de *Staphylococcus aureus*), description des signes cliniques et épidémiologiques des enfants à l'arrivée aux urgences (âge, antécédents d'immunodépression, voyages, origine ethnique). Les données des populations de *Staphylococcus aureus* sécrétors de LPV et ceux non sécrétors de LPV ont été comparées.

Les analyses statistiques ont été effectuées avec le logiciel SAS, version 9.4.

RÉSULTATS

Le *Staphylococcus aureus* est responsable de 60,2% des abcès cutanés (53/88). La recherche par PCR de la Leucocidine de Panton-Valentine a été réalisée dans 83,02% des cas (44/53). Elle est positive dans 47,73% des cas (21/44).

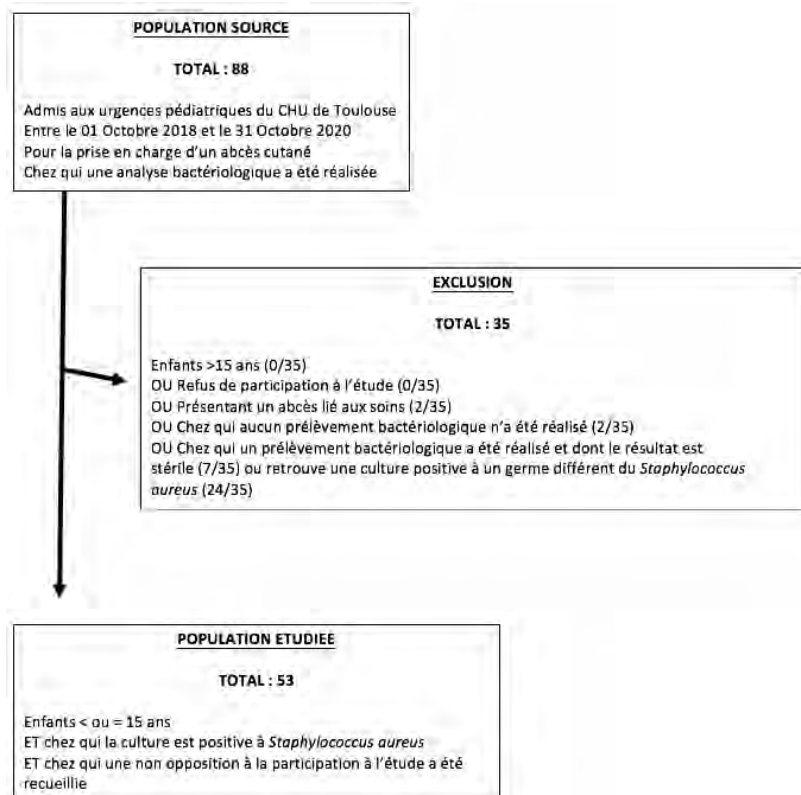


Figure 1 – Diagramme de flux

Parmi les 8 clones de SARM-Co, 85,7% sécrètent la toxine LPV (6/7). Une infection à SARM-Co semble associée à la présence d'une sécrétion de toxine LPV ($p = 0.04$, rapport de côtes à 8,8 [IC95% : 0,9-80]).

Parmi les clones de SAMS, 40,54% des cas (15/37).

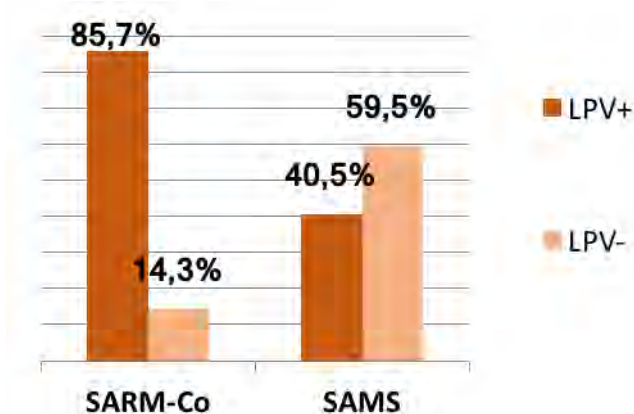


Figure 2 – Prévalence de la sécrétion de LPV en fonction de la résistance à la Méricilline

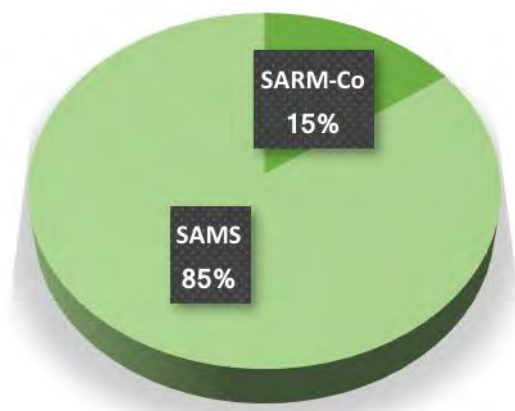


Figure 3 – Profil de résistance à la Mécilline

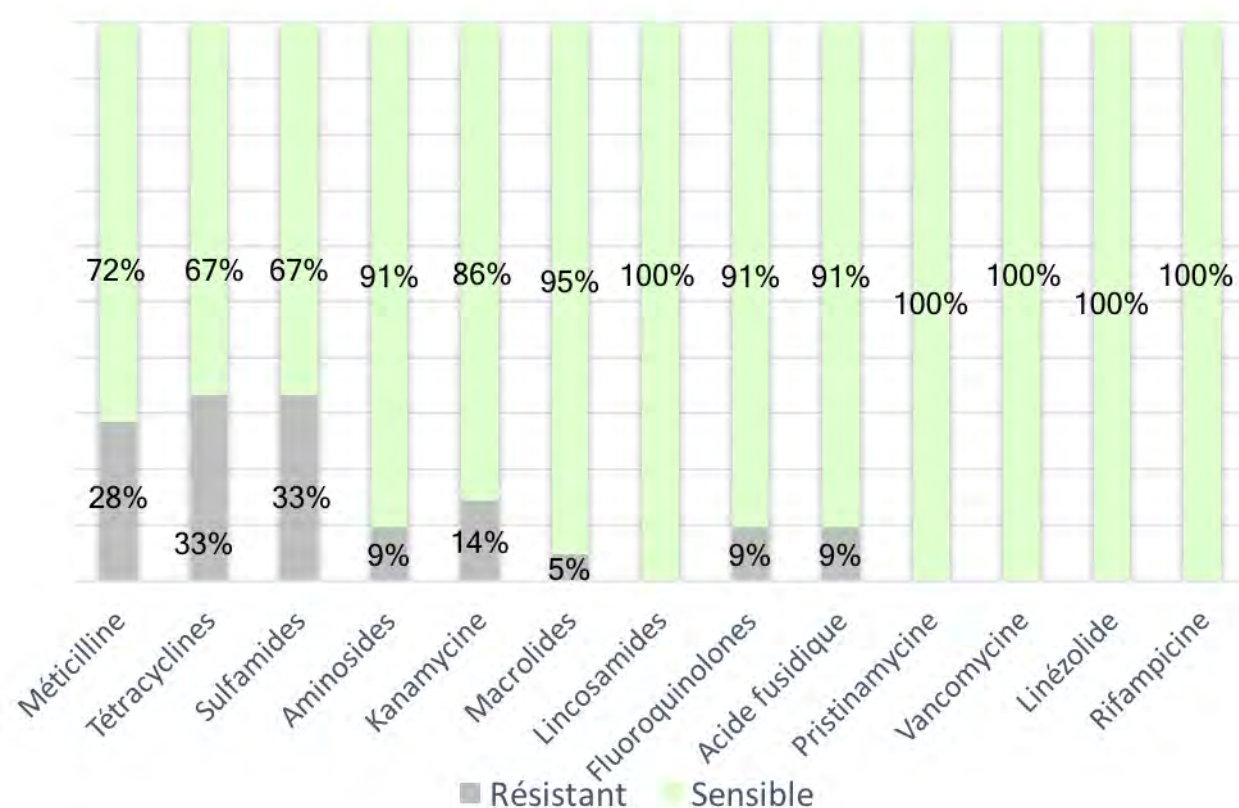


Figure 4– Profil de résistance aux antibiotiques des *S. aureus* sécréteurs de LPV

La présence d'une sécrétion de LPV semble associée à l'absence de résistance aux antibiotiques ($p=0,03$, OR à 3,7 [IC95% : 1,06-13]).

En cas de résistance, la sécrétion de LPV semble associée à une résistance aux Tétracyclines ($p = 0.003$, risque relatif de 1,5 [IC95% : 1,1-2]), ainsi qu'aux Sulfamides ($p = 0.02$, OR à 11 [IC95% : 1,2-99,2]).

Parmi les résistances aux macrolides, 75% sont dues à un mécanisme de type MLSb inducible, responsable d'une résistance également aux lincosamides et à la Pristinamycine. Ce qui représente 11,25% des *Staphylococcus aureus*.

Deux clones sécréteurs de LPV associent une résistance à la Mécicilline, à la Kanamycine, aux Tétracyclines et à l'Acide fusidique sans autres résistances (3,7% de la population (2/53) et 25% des SARM-Co (2/8)). Pour un des deux, on trouve un contexte de retour d'Algérie avant l'infection.

Un clone sécréteur de LPV associe une résistance à la Mécicilline, aux aminosides, dont la Kanamycine, et aux Fluoroquinolones (1,8% de la population (1/53) et 12,5% des SARM-Co (1/8)). Il n'y a pas de contexte de séjour à l'étranger.

La médiane d'âge de la population étudiée est de 4,4 ans (0,04 -13,7 ans).

L'origine caucasienne est prédominante (93,48% soit 43/46). Ceux nés à l'étranger sont originaires de Syrie, d'Albanie, de Tunisie.

Un antécédent d'immunodépression est présent chez 2,17% de la population (1/45), lié à une granulomatose septique chronique.

La plupart des enfants ont une présentation clinique non sévère à l'arrivée aux urgences, avec l'absence de signes généraux dans plus de la moitié des cas.

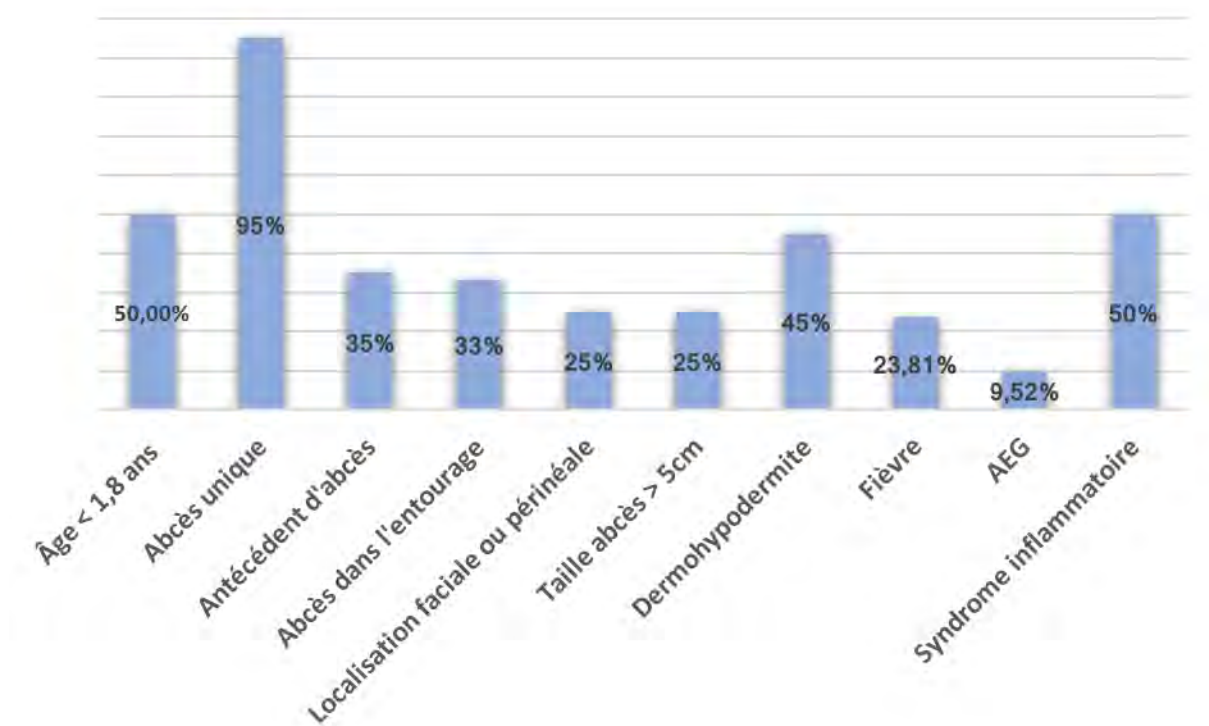


Figure 5 – Description clinique des *Staphylococcus aureus* LPV +

Une taille d'abcès inférieure à 5 cm semble associée à l'absence de sécrétion de LPV ($p = 0,016$, risque relatif de 1,3 [IC95% : 1,05-1,7]). La sécrétion de LPV est observée dans tous les abcès de plus de 5 cm.

La présence d'un abcès chez un membre de l'entourage semble significativement liée à la sécrétion de LPV (sécrétion de LPV dans 87,5% des cas, soit 7/8, $p = 0,04$, OR de 9,5 [IC95% : 1,04-86]).

Le nombre d'enfants ayant été dans un pays étranger représente 35% des cas (7/20). Les pays concernés sont le Maghreb (57%, soit 4/7), l'Albanie (14,2%, soit 1/7), la Martinique (14,2%, soit 1/7), l'Europe (Espagne, Royaume Uni, Italie ; 14,2%, soit 1/7).

Un enfant a présenté une complication, à type de médiastinite, dans le cas d'une

infection à SARM-Co sécréteur de LPV. Il n'y a pas de contexte d'immunodépression. La présentation clinique initiale associe un abcès au niveau de la face et des signes généraux marqués (fièvre, altération de l'état général, syndrome inflammatoire important avec CRP à 160). La taille de l'abcès et la présence d'une dermohypodermite ne sont pas mentionnés

La mise en place d'une antibiothérapie concerne 94,23% (49/52) des enfants.

Parmi les 21 enfants ayant un abcès à *Staphylococcus aureus* sécréteur de LPV, 90% (18/20) ont bénéficié d'une antibiothérapie. Parmi eux, 94,44% (17/18) ont été traités par Amoxicilline + Acide clavulanique, donc 23,5% sont des SARM-Co (4/17), et un enfant (5,56%) a été traité par Pristinamycine dans le cas d'une infection à SARM-Co. Seulement 3 d'entre eux ont reçu secondairement une adaptation thérapeutique par Clindamycine, dont 2 dans le cadre d'un abcès à SARM-Co sécréteur de LPV. Parmi les 6 SARM-Co sécréteurs de LPV, seulement 2 ont reçu une adaptation thérapeutique par Vancomycine et Clindamycine, chez des enfants hospitalisés dans le cadre d'une médiastinite et devant la présence d'un déficit immunitaire.

L'absence de suivi réalisé au cours de l'étude ne nous permet pas de donner d'information sur l'évolution clinique des enfants ayant reçu une antibiothérapie non adaptée aux résultats bactériologiques ou non réalisée.

Les enfants hospitalisés sont en moyenne plus jeunes ($p = 0,0003$), avec une médiane de 0,6 ans (0,04-13 ans), contre 6,5 ans (0,07-13,7 ans) pour les enfants non hospitalisés. Tous les enfants hospitalisés ont moins de 2 ans, sauf 1 enfant de 13 ans, qui a été pris en charge chirurgicalement pour un abcès de 5 cm.

La présence d'une sécrétion de LPV semble être liée à un sur-risque d'hospitalisation (42,8% d'hospitalisation dans la population de *Staphylococcus aureus* sécréteur de LPV, contre 13% dans la population de *Staphylococcus aureus* non sécréteur de LPV ; $p = 0,04$, OR à 5 [IC95% : 1,1-22,2]).

Une décolonisation des sites de portage de *Staphylococcus aureus* a été réalisée chez 11 enfants (11/53, soit 20,7%). Seulement 50% des enfants présentant une infection à SARM-Co (4/8) et 42,8% des enfants présentant une infection à *Staphylococcus aureus* sécréteur de LPV (9/21) ont bénéficié d'une décolonisation. Parmi les 23 enfants qui présentent un abcès à SARM-Co ou *Staphylococcus aureus* sécréteur de LPV, 13 d'entre eux (56,5%) n'ont pas bénéficié d'une décolonisation.

La décolonisation a été réalisée de la manière suivante pour plus de 80% des cas, en associant : un bain quotidien au savon antiseptique, un bain de bouche bi-quotidien, une application bi-quotidienne de Mupirocine au niveau des fosses nasales. Un traitement par Clindamycine a été réalisé chez un enfant à visée de décontamination digestive dans le cas d'une infection à SARM-Co sécréteur de LPV. La durée du protocole est de 7 jours pour la majorité des enfants (81,8%, soit 9/11). Une décolonisation a été réalisée dans l'entourage dans 36,6% des cas (7/11).

DISCUSSION

La sécrétion de toxine LPV représente 48% des cas d'infection cutanée suppurative à *Staphylococcus aureus* dans notre étude.

La mise en évidence d'une résistance à la Méricilline doit nécessairement faire suspecter la présence d'une sécrétion de toxine LPV, les SARM-Co étant à plus de

70% sécréteurs de LPV. (15, 28-34) Cependant, la présence d'une sécrétion de toxine LPV n'est, quant à elle, pas systématique associée à la présence d'une résistance à la Mécilline. En effet, 40% des SAMS sécrètent la toxine dans notre étude. (35-36)

Il n'est à l'heure actuelle pas recommandé de rechercher une sécrétion de toxine LPV de manière systématique (15), mais cela pourrait se discuter devant la présence d'une prévalence de 48% de sécrétion de toxine LPV dans notre étude.

Il est également justifié de rechercher cette toxine dans les infections cutanées suppuratives en présence d'un SARM-Co, et notamment en contexte de retour d'Amérique du Nord ou Amérique latine (clone USA300), du Maghreb (clone ST80) ou d'Asie du Sud-Est (clone Southwest Pacific). En présence d'un SAMS, la recherche de toxine LPV est justifiée en cas de retour d'Afrique sub-saharienne (clone CC152). (35, 28, 37-46)

La prévalence de la sécrétion de toxine LPV est variable en fonction des tranches d'âge, avec une prévalence importante à l'âge pré-scolaire. (31, 47-48)

La sécrétion de toxine LPV doit être évoquée et recherchée en présence d'un abcès cutané de grande taille. (49-50) Dans notre étude tous les abcès supérieurs à 5 cm sont à *Staphylococcus aureus* sécréteurs de LPV.

Il est important de rester vigilant en présence d'un syndrome inflammatoire marqué. Dans ce cas, il est alors nécessaire de rechercher la présence d'une complication potentielle et d'en surveiller l'apparition, ainsi que de chercher la présence d'une sécrétion de toxine LPV. (31,47,51)

D'après les résultats de notre étude, la présence d'abcès cutané dans l'entourage est un facteur de risque de sécrétion de LPV. Cette observation a déjà été mise en évidence dans la littérature, mais sans résultats statistiquement significatifs. (48, 51-52) Cependant, il nous paraît justifié de rechercher une sécrétion de LPV dans un contexte d'abcès cutané dans l'entourage.

Une recherche de LPV doit être réalisée devant toute infection cutanée suppurative nécessitant une hospitalisation et en cas de complications évocatrices d'infection à *Staphylococcus aureus* sécréteur de LPV : pneumopathie nécrosante, médiastinite, fasciite nécrosante, ostéomyélite. (14-15, 31, 47-48, 53-54)

Il est indiqué de réaliser une incision et un drainage devant toute infection cutanée suppurative (15, 37, 55-57).

Il est recommandé de réaliser une analyse bactériologique systématique dans la prise en charge d'un abcès cutané (15, 37, 55).

Dans notre étude, la prévalence des SARM-Co dans les abcès cutanés de l'enfant représente 15% des *Staphylococcus aureus*. En France, plus de 80% des abcès cutanés sont à SAMS. Les facteurs de risque d'infection à SARM-Co doivent cependant être recherchés et la présence d'une infection à SARM-Co doit être évoquée en cas d'échec d'une antibiothérapie par bêta-lactamine.

Selon les différentes recommandations européennes et dans le monde, ainsi que les recommandations pédiatriques françaises, l'antibiothérapie est indiquée dans un grand nombre de cas devant un abcès cutané. Notamment s'il s'agit d'un enfant en bas âge (< 1 an), en cas de présence de signes inflammatoires locaux ou généraux, en cas d'abcès de plus de 5 cm, devant une localisation à risque (visage, mains,

région périnéale), en cas de lésions multiples ou récidivantes, en cas d'évolution rapide, s'il existe un antécédent d'immunodépression, devant un échec de drainage ou la présence d'un drainage difficile, ainsi qu'en cas de retour de zone d'endémie de *Staphylococcus aureus* sécréteur de LPV ou SARM-Co. (37, 55-58) La HAS préconise quant à elle un traitement systématique devant une infection cutanée suppurative, en dehors d'un furoncle simple. (15)

Devant une forte prévalence de SAMS (85%), une bêta-lactamine est indiquée en première intention dans une infection cutanée suppurative. (15, 22, 37, 55-56, 58) La Clindamycine est également indiquée en première intention, chez un enfant de plus de 6 ans et notamment s'il existe des facteurs de risque de SARM-Co. (1, 15-17, 22, 37, 55-57) L'utilisation de la Pristinamycine est indiquée dans une infection cutanée suppurative peu sévère, en seconde intention en cas de contre-indication aux bêta-lactamines et chez un enfant de plus de 6 ans. La Pristinamycine est indiquée en présence de facteurs de risque de SARM-Co. (15, 22, 59-60) L'utilisation du Cotrimoxazole est une alternative dans une infection peu sévère documentée à SARM-Co. (15, 37, 55-57, 60)

La vérification d'une bonne sensibilité sur l'antibiogramme est indispensable. (15)

Une antibiothérapie anti-toxinique doit être réalisée chez tout enfant hospitalisé ou présentant des signes d'infection toxinique systémique. (1, 16-17, 56, 58)

La durée minimale du traitement doit être de 5 jours d'antibiothérapie efficace, c'est-à-dire adaptée à l'antibiogramme. (15, 37, 56)

Devant un abcès cutané, il est recommandé de réaliser une décolonisation des gîtes de portage du *Staphylococcus aureus* en cas de présence d'une sécrétion de LPV, d'une infection à SARM-Co, de la survenue d'abcès récidivants ou en cas de contexte épidémique dans l'entourage (15, 52, 56-57, 59). Elle est réalisée par application de Mupirocine sur les gîtes de portage, bains quotidiens à la Chlorhexidine et bains de bouche quotidiens à la Chlorhexidine après 6 ans. Le protocole est réalisé pendant 7 jours. Une décolonisation de l'entourage est recommandée. (15, 57) En cas d'échec, la cure doit être renouvelée. (52)

LIMITES

Il existe un biais de confusion (étude observationnelle) et d'attrition (absence d'analyse du critère principal dans 17% des cas). Le faible effectif rend certains résultats non significatifs et le caractère monocentrique ne permet pas d'extrapoler les résultats au-delà des urgences pédiatriques du CHU de Toulouse.

CONCLUSION

Notre étude confirme une forte prévalence de LPV parmi les SARM-Co (85,7%), mais également parmi les SAMS (40%). Certains profils de résistances aux antibiotiques, le retour de certaines zones d'endémie, les abcès de plus de 5 cm et la présence d'abcès dans l'entourage sont des facteurs de risque de sécrétion de LPV. Dans ces cas-là et en cas d'hospitalisation, une recherche de LPV doit être réalisée. La prise en charge d'un abcès cutané associe un drainage et une antibiothérapie par Amoxicilline-Acide Clavulanique ou Clindamycine en première intention. Une infection à *Staphylococcus aureus* sécréteur de LPV doit faire réaliser une décolonisation des gîtes de portage de *S. aureus* chez l'enfant et son entourage.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) Raymond, J. (2008) « Bactériologie des infections cutanées de l'enfant » *Archives de pédiatrie*. Volume 15, Supplement 2, October 2008, Pages S59-S61. DOI : 10.1016/S0929-693X(08)74217-9
- (2) Centre National de Référence du Staphylocoque, "Physiopathologie" https://cnr-staphylocoques.univ-lyon1.fr/icap_website/2332/41527
- (3) Quinet, B. (2001). « Antibiothérapie des infections cutanées de l'enfant » *Arch PÉdiatr*2001 ; 8 Suppl 2 : 470-2
- (4) Lakhundi, S. (2018) "Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* : Molecular Characterization, Evolution, and Epidemiology" *Clin Microbiol Rev* 31:e00020-18. Doi: 10.1128/CMR.00020-18.
- (5) König, B. (1995) "Effects of *Staphylococcus aureus* leukocidins on inflammatory mediator release from human granulocytes". *J Infect Dis* 1995; 171: 607–13.
- (6) Boyle Vavra, S. (2007). "Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: the role of Panton–Valentine leukocidin." *Laboratory Investigation*, 2007 Jan;87(1):3-9. doi: 10.1038/labinvest.3700501. Epub 2006 Dec 4.
- (7) Marazza, G. (2007). « Infections cutanées sévères à *Staphylococcus aureus* producteur de leucocidine de Panton-Valentine : un nouveau défi. » *Rev Med Suisse* 2007 ; 3 : 1106-11
- (8) Woodin, AM. (1960) "Purification of the two components of leucocidin from *Staphylococcus aureus*" *Biochem J*. 1960 Apr; 75(1): 158–165. doi: 10.1042/bj0750158
- (9) Lina, G. (2014) "A brief history of *Staphylococcus aureus* Panton Valentine leukocidin." *Antimicrob Ther Vaccines Microbes* 2006; 1. <http://www.antimicrobe.org/history/PVL-long.asp> (accessed Feb 11, 2014).
- (10) Vieu, G. (2014) « Diversité génétique des isolats de *Staphylococcus aureus* producteurs de toxine de Panton Valentine isolés au CHU de Toulouse. Etude de 37 cas de patients à l'hôpital des enfants. » - 106 Th. Pharmacie ; 2014-TOU3-2073
- (11) Miles, G. (2002) "Subunit composition of a bicomponent toxin: Staphylococcal leukocidin forms an octameric transmembrane pore." *Protein Sci Publ Protein Soc* 2002; 11: 894– 902.
- (12) Vandenesch, F. (2012) "*Staphylococcus aureus* hemolysins, bi-component leukocidins, and cytolytic peptides: a redundant arsenal of membrane-damaging virulence factors?" *Front Cell Infect Microbiol* 2012; 2: 12.
- (13) Genestier, A-L. (2005). "*Staphylococcus aureus* Panton-Valentine leukocidin directly targets mitochondria and induces Bax- independent apoptosis of human neutrophils." *J Clin Invest* 2005; 115: 3117–27.
- (14) Gillet, Y. (2002) "between *Staphylococcus aureus* strains carrying gene for Panton–Valentine leukocidin and highly lethal necrotising pneumonia in young immunocompetent patients." *Lancet* 2002;359:753–759.
- (15) HAS. (2019). « Recommandations de bonnes pratiques : Prise en charge des infections cutanées bactériennes courantes. » https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-04/prise_en_charge_des_infections_cutanees_bacteriennes_courantes_argumentaire.pdf

- (16) Rapport du groupe de travail, coordination J-C LUCET. (2009). « Recommandations sur la prise en charge et la prévention des infections cutanées liées aux souches de *Staphylococcus aureus* résistants à la Méricilline Communautaires (SARM-Co). » *Haut Conseil de la santé publique*, Décembre 2009
- (17) Vandenesch, F. « Les clones de SARM en France » CNR des Staphylocoques. https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Clones_de_SARM2.pdf
- (18) Boisset, S. (2020). *Résistances aux antibiotiques chez les bactéries à Gram positif*. <https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/formation/du/grenoble/dutai-grenoble-2019-2020-sboisset-resistance-cocci-gram-positif.pdf>
- (19) Diep, B. A. (2006). "Complete genome sequence of USA300, an epidemic clone of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*." *The Lancet*. 2006 Mar 4;367(9512):731-9. doi: 10.1016/S0140-6736(06)68231-7.
- (20) Otto, M. (2013). "Community-associated MRSA: what makes them special?" *Int J Med Microbiol*. 2013 Aug;303(6-7):324-30. doi: 10.1016/j.ijmm.2013.02.007.
- (21) Gustave C-A, Journées du Groupe de Pathologies Infectieuses Pédiatriques, 2019 « *Staphylococcus aureus* résistant à la Méricilline. Les SARM sont-ils arrivés en ville ? Et sont-ils restés ? » <https://gpip.sfpediatrie.com/sites/sfce.sfpediatrie.com/files/documents/diaporama-gpip-sarm-20190604.pdf>
- (22) Collège des Universitaires de Maladies Infectieuses et Tropicales, « Antibiotiques », In E. Pilly : ALINEA Plus Ed ;2014 : pp 28-71.
- (23) DeLeo, FR. (2010) "Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*" *Lancet*. 2010 May 1;375(9725):1557-68. doi: 10.1016/S0140-6736(09)61999-1.Epub 2010 Mar 5.
- (24) Baig, S. (2020) « Evolution and population Dynamics of Clonal Complex 152 Community-Associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* » *mSphere*. 2020 Jul 1;5(4):e00226-20. doi: 10.1128/mSphere.00226-20.
- (25) Vandenesch, F. (2003) "Community-Acquired Methicillin- Resistant *Staphylococcus aureus* Carrying Panton-Valentine Leukocidin Genes: Worldwide Emergence" *Emerging Infectious Diseases* 2003;9:978-984
- (26) « The basic test for culture confirmation » <https://www.hain-lifescience.de/en/products/microbiology/mrsa/genotype-mrsa.html>
- (27) Société Française de Microbiologie, (2018) « Tableaux des concentrations critiques pour l'interprétation des CMI et des diamètres critiques des zones d'inhibition. » In : CASFM / EUCAST : Société Française de Microbiologie Ed ; 2018: p.55-63.
- (28) Schaumburg, F. (2014). "New epidemiology of *Staphylococcus aureus* infection in Africa. *Clinical Microbiology and Infection*." 2014 Jul;20(7):589-96. doi: 10.1111/1469-0691.12690.
- (29) Correa-Jiménez, O. (2016). "High frequency of Panton-Valentine leukocidin in *Staphylococcus aureus* causing pediatric infections in the city of Cartagena-Colombia." *Journal of Infection and Public Health*. Jul-Aug 2016;9(4):415-20. doi: 10.1016/j.jiph.2015.10.017.
- (30) Waldenburger, S. "Community-acquired skin infections caused by *Staphylococcus aureus*: What is the role of the Panton-Valentine leukocidin toxin ?" *J Dtsch Dermatol Ges J Ger Soc Dermatol JDDG* 2014; 12: 59-66
- (31) Sdoukous, G. (2008) "Community-associated *Staphylococcus aureus* infections dans nasal carriage among children : molecular microbial data and clinical characteristics" *Clin Microbiol Infect* 2008; 14: 995–1001

- (32) Nichol, KA. "Characterization of MRSA in Canada from 2007 to 2016." *J Antimicrob Chemother.* 2019 Aug 1;74(Suppl 4):iv55-iv63. doi: 10.1093/jac/dkz288.
- (33) Lamy, B. (2012). "Antibacterial resistance, genes encoding toxins and genetic background among *Staphylococcus aureus* isolated from community-acquired skin and soft tissue infections in France: a national prospective survey." *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2012 Jun;31(6):1279-84. doi: 10.1007/s10096-011-1441-5.
- (34) Observatoire National de l'Epidémiologie de la Résistance Bactérienne aux Antibiotiques (ONERBA) : rapport synthétique d'activité 2018 / Annual Report 2018. <http://onerba.org/publications/rapports-onerba/>
- (35) Vandenesch, F. (2020) « Rapport annuel d'activité 2020 », Centre National de Référence des Staphylocoques <https://clarolineconnect.univ-lyon1.fr/resource/open/file/532564>
- (36) Gopal Rao, G. "Outbreak report of investigation and control of an outbreak of Panton-Valentine Leukocidin-positive methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* (PVL-MSSA) infection in neonates and mothers" *BMC Infect Dis.* 2019 Feb 20;19(1):178. doi: 10.1186/s12879-019-3802-0.
- (37) Stevens, D. (2014) "Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Skin and Soft Tissue Infections: 2014 Update by the Infectious Diseases Society of America" *Clinical Infectious Diseases* 2014;59(2):e10–52 DOI: 10.1093/cid/ciu296
- (38) Brown ML., (2011) "Prevalence and Sequence Variation of Panton-Valentine Leukocidin in Methicillin-Resistant and Methicillin-Susceptible *Staphylococcus aureus* Strains in the United States." *Journal of Clinical Microbiology* 0095-1137/12/\$12.00 p. 86–90. doi:10.1128/JCM.05564-11
- (39) Harch, S. A. (2017). High burden of complicated skin and soft tissue infections in the Indigenous population of Central Australia due to dominant Panton Valentine leucocidin clones ST93-MRSA and CC121-MSSA. *BMC Infectious Diseases.*
- (40) Nurjadi, D (2019) "Import of community-acquired MRSA to Europe through skin and soft-tissue infection in intercontinental travellers, 2011-2016", *Clinical Microbiology and Infection* 25 (2019) 739-746
- (41) Bouchiat, C. (2017) "MRSA infections among patients in the emergency department: a European multicentre study" *J Antimicrob Chemother.* 2017 Feb;72(2):372-375. doi: 10.1093/jac/dkw431. Epub 2016 Oct 17.
- (42) Vandenesch, F. (2017) « Rapport annuel d'activité 2017 », Centre National de Référence des Staphylocoques <https://clarolineconnect.univ-lyon1.fr/resource/open/file/3113657>
- (43) Vandenesch, F. (2019) « Rapport annuel d'activité 2019 », Centre National de Référence des Staphylocoques <https://clarolineconnect.univ-lyon1.fr/resource/open/file/3113667>
- (44) Von Dach, E. (2015) "Comparative Genomics of Community-Associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Shows the Emergence of Clone ST8-USA300 in Geneva, Switzerland." *J Infect Dis.* 2016 May 1;213(9):1370-9. doi: 10.1093/infdis/jiv489.
- (45) Dodémont, M. « Epidémiologie moléculaire des souches de *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline portant les gènes codant pour la leucocidine de Panton-Valentine en Belgique de 2010 à 2014. » <https://hal.inrae.fr/hal-02738968/document>

- (46) Nakaminami, H. (2020) "Current status of Panton-Valentine leukocidin-positive methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolated from patients with skin and soft tissue infections in Japan" *J Dermatol*.2020 Nov;47(11):1280-1286. doi: 10.1111/1346-8138.15506. Epub 2020 Jul 21
- (47) Gillet-Vittori, L. (2014) "Life-threatening Panton-Valentine leukocidin-associated staphylococcal infections in children. A broad spectrum of clinical presentations.", *Archives de Pédiatrie* 2014;21:1220-1225
- (48) Edelstein, M. (2011) "Panton-Valentine Leukocidin associated *Staphylococcus aureus* infections in London, England: Clinical and socio-demographic characterisation, management, burden of disease and associated costs » *Journal of Infection and Public Health* (2011) 4, 145—153
- (49) Yamamoto (2010) "Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* : community transmission, pathogenesis, and drug resistance" *J Infect Chemother* (2010) 16:225–254 DOI 10.1007/s10156-010-0045-9
- (50) Tong, A. (2012) « Panton-Valentine Leukocidin is not the primary determinant of outcome for *Staphylococcus aureus* skin infections : evaluation from the CANVAS studies » *PLoS ONE* 7(5): e37212. doi:10.1371/journal.pone.0037212
- (51) Gros, C. (2012) "Skin and soft tissue infections due to Panton-Valentine leukocidin producing *Staphylococcus aureus*" *Med Mal Infect.* 2012 Oct;42(10):488-94. doi: 10.1016/j.medmal.2012.07.002. Epub 2012 Oct 5.
- (52) Hanitsch, LG. (2020) "Outpatient decolonization after recurrent skin infection with Panton-Valentine leukocidin (PVL)-producing *S. aureus*—The importance of treatment repetition" *PLoS ONE* 15(4): e0231772. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0231772>
- (53) Lina, G. (1999) "Involvement of Panton– Valentine leukocidin-producing *Staphylococcus aureus* in primary skin infections and pneumonia." *Clin Infect Dis* 1999;29:1128–1132.
- (54) Petraitiene, B. (2020) "Prevalence, clinical expression, invasiveness and outcome of *Staphylococcus aureus* containing Panton-Valentine leukocidin in children treated in a university hospital of Lithuania" *Infect Dis (Lond)*. 2020 Jul;52(7):464-472. doi: 10.1080/23744235.2020.1752395. Epub 2020 Apr 16.
- (55) Nicolle, L. (2006) "Community-acquired MRSA: a practitioner's guide" *CMAJ* • July 18, 2006 • 175(2) | 145
- (56) Sunderkötter (2020) "Calculated initial parenteral treatment of bacterial infections: Skin and soft tissue infections" *GMS Infectious Diseases* 2020, Vol. 8, ISSN 2195-8831
- (57) "Recommandations aux médecins en cas de MRSA communautaire (C-MRSA)", 18 Septembre 2020 <https://www.ge.ch/recommandations-aux-medecins-cas-mrsa-communautaire-c-mrsa>
- (58) Gillet, Y. (2016) "Antimicrobial treatment of skin and soft tissue infections" *Archives de Pédiatrie* 2016;23:6S26-6S31
- (59) Robert, J. (2011, Avril). Panton-Valentine Leukocidin-Positive and Toxic Shock Syndrome Toxin 1-Positive Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*: a French Multicenter Prospective Study in 2008. *ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY*, 55(4), 1734–1739.
- (60) Observatoire National de l'Epidémiologie de la Résistance Bactérienne aux Antibiotiques (ONERBA) : rapport d'activité 2017 / Annual Report 2017. <http://onerba.org/publications/rapports-onerba/>

Auteur : DE SAINTIGNON Maëlle

Titre : LA LEUCOCIDINE DE PANTON-VALENTINE DANS LES ABCÈS CUTANÉS COMMUNAUTAIRES À *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* : Prévalence, description bactériologique, clinique et thérapeutique en pédiatrie

Directrice de thèse : Dr Raphaële HONORAT

Lieu et date de soutenance : 18 Juin 2021 – Faculté de Médecine Toulouse Purpan

RESUME EN FRANÇAIS :

Objectifs : La sévérité et la récurrence des infections cutanées suppuratives communautaires à *Staphylococcus aureus* est liée en partie à la sécrétion d'une toxine, la Leucocidine de Pantan-Valentine (LPV). Elle est classiquement associée aux *Staphylococcus aureus* résistants à la Meticilline d'origine communautaire (SARM-Co), plus de 70% d'entre eux étant sécréteurs de LPV. La prévalence de la sécrétion de LPV varie en fonction des pays, des âges et prédomine dans les infections cutanées suppuratives. L'objectif principal de cette étude est de décrire la prévalence de la sécrétion de LPV dans les abcès communautaires de l'enfant.

Méthode : L'étude est prospective, réalisée sur 53 enfants ayant consulté aux urgences pédiatriques du CHU de Toulouse entre Octobre 2018 et Octobre 2020 pour la prise en charge d'un abcès cutané à *Staphylococcus aureus*. Une recherche de toxine LPV a été réalisée de manière systématique par PCR.

Résultats : La prévalence de la sécrétion de LPV est de 48%, 85,7% parmi les SARM-Co et 40% parmi les SAMS. 85% des abcès sont à SAMS. Parmi les SARM-Co, 25% ont un profil évocateur de clone ST80 et 12,5% évocateur de clone USA300. La sécrétion de LPV semble associée à la présence d'abcès dans l'entourage. Un abcès inférieur à 5 cm semble associé à l'absence de LPV.

Conclusion : Notre étude confirme une forte prévalence de sécrétion de LPV parmi les SARM-Co, mais également parmi les SAMS. Certains profils de résistances aux antibiotiques, le retour de certaines zones géographiques, les abcès de plus de 5 cm et la présence d'abcès dans l'entourage sont des facteurs de risque de sécrétion de LPV.

TITRE EN ANGLAIS : Pantan-Valentine Leucocidin in *Staphylococcus aureus* Community-acquired Skin abscess : Prevalence, Bacteriological, Clinical and Therapeutic Description in Pediatrics.

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Médecine spécialisée clinique

MOTS-CLÉS : Leucocidine de Pantan-Valentine, *Staphylococcus aureus*, abcès cutané, pédiatrie, description clinique, description bactériologique

INTITULÉ ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :

Université Toulouse III-Paul Sabatier
Faculté de médecine Toulouse-Purpan,
37 Allées Jules Guesde 31000 Toulouse
