

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

Ministère de l'Enseignement Supérieur  
et de la Recherche Scientifique

Université Mouloud Mammeri  
FACULTE DE MEDECINE  
TIZI OUZOU



وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

جامعة مولود معمري

كلية الطب  
تيزي وزو

†.⊙∶∧∧.∪×†∩∶∩∶∧.†∩∶∩∩∶∩

Département  
de Pharmacie  
N° D'ORDRE :

## MEMOIRE DE FIN D'ETUDE

Présenté et soutenu publiquement le 21 Janvier 2021  
En vue de l'obtention du Diplôme de Docteur en Pharmacie

Thème

**Recherche du portage de Staphylococcus aureus  
et étude du profil de sensibilité aux antibiotiques  
des souches isolées dans les différents services  
de l'hôpital Belloua-CHU de Tizi-Ouzou**

Réalisé par :

**KALOUNE Linda**

**MAIZ Lisa**

**MENNI Karima**

**Promoteur : Dr DJERBOUA Taoufik**

Membre de jury :

**Pr H.ZIANE**

Professeur en  
Microbiologie

CHU Mustapha

Présidente de jury

**Dr L.CHERIFI**

Pharmacien assistante  
en Microbiologie

CHU Tizi-Ouzou

Examinatrice

ANNEE UNIVERSITAIRE : 2019/2020

## Remerciements

On exprime d'abord nos profonds remerciements à Dieu tout puissant qui nous a donné le courage et la volonté d'achever ce travail

Nous tenons à remercier notre encadreur **Docteur DJERBOUA TAOUFIK**, Pharmacien maitre-assistant hospitalo-universitaire en Microbiologie clinique à l'université de Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou pour son sens de responsabilité et pour nous avoir aidés à accomplir notre mémoire de fin d'études dans les meilleurs conditions et pour l'attention particulière qu'il a apporté à ce modeste travail, que ce travail soit un témoignage de notre gratitude et profond respect.

Nos remerciements s'adressent également aux membres du jury qui ont accepté d'évaluer notre travail :

**Pr H. ZIANE** maitre de conférence A hospitalo-universitaire, CHU Mustapha, **Dr L. CHERIFI** assistante hospitalo-universitaire CHU Tizi-Ouzou, d'avoir accepté d'examiner ce travail,.

Nous tenons aussi à présenter nos vifs remerciements pour **les personnels de l'hôpital de BELLOUA** pour leur soutien ainsi que pour nos collègues **Juba, Adel, Hadjira et Kahina**, qui nous ont aidés.

Nous remercions spécialement **les patients** pour leur entière collaboration et surtout pour leurs courage et patience, que le bon Dieu les guérisse.

Nos sincères gratitude vont vers tous ceux qui ont participé de près ou de loin dans la réalisation de ce modeste travail.





**Dédicace**

*Je dédie ce travail*

**A ma chère mère « Tassadite »**

**A mon cher père « Said »**

*Qui n'ont jamais cessé, de formuler des prières à mon égard, de me soutenir et de m'épauler pour que je puisse atteindre mes objectifs.*

**A mes chères sœurs « Hakima, Linda, Fatima »**

*Qui n'ont jamais dit non à mes exigences et qui m'épargné aucun effort pour me rendre heureuse. Que dieu les protège et leurs offre de la chance et le bonheur.*

**A mes chers frères « Hamid, Samir, Hacene, Madjid »**

*Qui n'ont jamais cessé de me conseiller, encourager et soutenir tout au long de mes études.*

**A mes chères nièces « Aridj, Arines »**

**A mes chers neveux « Haithem, Ghiles »**

*Qui savent toujours comment procurer la joie et le bonheur pour toute la famille.*

**A mes chères belle sœurs « Samia, Farida, Lydia ».**

*Sans oublier mes chères amies « Linda, Amira, Hanane, Manel » qui m'ont toujours encouragé, aidé et supporté dans les moments difficiles.*



**KARIMA**



## *Dédicace*

*C'est avec joie et profonde gratitude que je dédie ce modeste travail :*

*A toi ma mère ;*

*La plus merveilleuse des mamans, pour tout ton amour, ta tendresse,  
tes sacrifices et tes prières ; merci d'être toujours à mes côtés.*

*A toi papa ;*

*Je ne pourrais jamais te remercier assez, pour ta confiance, ton amour,  
et ton soutien tout au long de mes études, merci pour tout papa.*

*Que Dieu, le tout puissant, vous garde et vous procure santé,  
bonheur et longue vie.*

*A mes chères sœurs **Lynda** et **Kenza**, mon frère **Kamel**, et surtout à ma belle  
petite nièce **Mirale** ; à qui je souhaite un avenir radieux plein de réussite.*


*Que Dieu, vous donne une bonne santé et que l'amour  
et la fraternité nous unissent à jamais.*

*Merci d'être toujours là pour moi.*

*Je vous aime.*

*Lisa*





## Dédicace

*Je dédie ce travail, tout d'abord à Ceux qui me sont les plus chers au monde,*

*A mon cher papa **RACHID** et ma chère maman **TAOUES**  
pour tous leurs sacrifices, leur soutien moral, leurs encouragements  
permanents, leur abnégation, leur précieux conseils,  
et pour leur disponibilité tout au long de mon parcours d'étude.  
Je ne leur remercierais jamais assez pour tout ce qu'ils ont fait pour moi*

*À ma grande mère : **FATIHA***

*À mes chères sœurs : **RIMA, FARIDA, SALIHA, KHADIDJA,**  
**FATHIA, SANAA et DOUAA.***

*À mon cher frère : **MOHAMMED YOUNES***

*À mes chers neveux : **YAZEN, TAIM, AYHEM***

*A tous ceux qui m'ont témoigné leur affection et leur soutien durant  
ces longues années.*



*LINDA*





## Table des matières

Liste des abréviations.....	I
Liste des tableaux.....	IV
Liste des figures.....	V
Introduction.....	VII
Objectifs d'étude.....	VIII

### Partie théorique

#### Chapitre I : Généralités sur *Staphylococcus aureus*

1. Position taxonomique .....	1
2. Habitat.....	1
3. Caractères bactériologiques .....	1
3.1 Morphologie microscopique .....	1
3.2 Génome.....	2
4. Caractères cultureux .....	2
4.1. Conditions de culture .....	2
4.2. Milieux d'isolement .....	3
5. Caractères Biochimiques d'indentification.....	3
6. Les facteurs de virulence .....	4
6.1 Les composants de la paroi et de la capsule .....	4
6.1.1. Le peptidoglycane et les acides teichoïques.....	4
6.1.2. La capsule polysaccharidique.....	4
6.1.3. Le biofilm.....	5
6.2. Les protéines de la surface.....	5
6.2.1 MSCRAMMs .....	5
6.2.2. SERAMs .....	6
6.2.3 Protéine A.....	6
6.3. Les substances élaborées par <i>S.aureus</i> .....	7
6.3.1. Les toxines.....	7
6.3.2. Les enzyme.....	9

7. Régulation des facteurs de virulence .....	9
---	---

## **CHAPITRE II: Épidémiologie**

1. Les caractères microbiologiques utilisés dans la surveillance épidémiologie des isolats de <i>S.aureus</i> .....	11
2. Les réservoirs .....	11
2.1. Les réservoirs de <i>S.aureus</i> .....	11
2.2. Les réservoirs de SARM .....	12
3. Transmission .....	12
3.1. Transmission directe .....	12
3.2. Transmission indirecte .....	12
4. Les facteurs de risque d'acquisition .....	13

## **CHAPITRE III: Portage de *Staphylococcus aureus***

1. Place du portage <i>S.aureus</i> dans des cliniques des infections Staphylococciques. ....	15
2. Indications de l'éradication du portage nasal du MRSA .....	16
3. Traitement de décontamination topique du SARM.....	16
4. Traitement de décontamination systémique.....	17
5. L'intérêt de dépistage de <i>S.aureus</i> au niveau hospitalier.....	17

## **CHAPITRE IV: Spectres clinique des infections à *S.aureus***

1. Les infections superficielles .....	18
1.1 Folliculite et furoncle .....	18
1.2. L'impétigo .....	19
1.3 Autres infections cutanés.....	20
2. Les infections invasives .....	20
2.1 Les septicémies .....	20
2.2 Les endocardites.....	20
2.3 L'infection osteo-articulaire .....	21
3. Les infections dues aux toxines.....	21

3.1 Le syndrome du choc toxique .....	21
3.2 Le syndrome d'exfoliation généralisée .....	21
3.3 Les pneumonies staphylococciques nécrosantes .....	22
3.4 Les intoxications alimentaires staphylococciques .....	22

## **CHAPITRE V: Profil de sensibilité aux antibiotiques**

1. Résistance naturelle .....	23
2. Résistance acquise .....	23
2.1. $\beta$ -lactamines .....	23
2.2. Aminoglycosides ou Aminosides.....	25
2.3. Glycopeptides .....	25
2.4. Fluoroquinolones .....	25
2.5 Macrolides, Lincosamides et Synergystines (MLS) .....	26
2.6. Fusidanines .....	26
2.7. Phénicolés .....	26
2.8. Antibiotiques phosphoniques.....	26
2.9. Rifamycines .....	27
2.10. Sulfamides et triméthoprimé ou pyriméthamin .....	27
2.11. Tétracyclines et glycylicyclines .....	27
2.12. Acide pseudomonique .....	27

## **CHAPITRE VI: Diagnostic des infections à *S.aureus***

1. Diagnostic bactériologique .....	28
1.1. Prélèvements .....	28
1.2. Examen direct .....	28
1.3. Culture .....	28
1.4. Identification de l'espèce .....	28
1.5. Antibiogramme .....	29
2. Sérologies.....	29

3. Biologie moléculaire.....	29
------------------------------	----

### **CHAPITRE VII: Méthodes de typage**

1. Multilocus sequence typing (MLST).....	30
2. Profil de macro restriction génomique par électrophorèse en champs pulsé (PFGE).....	30
3. Typage du gène spa .....	30
4. Multiple-Locus Variable number tandem repeat Analysis (MLVA) .....	31

### **CHAPITRE VIII: Traitement et Prévention**

1. Traitement .....	32
2. Prévention des infections à <i>S.aureus</i> .....	33

## **Partie pratique**

### **CHAPITRE I: Méthodes et matériel**

I. Protocole .....	35
1. population et type de l'étude .....	35
3. Lieu et période de l'étude .....	35
4. Caractéristiques de l'étude .....	35
II. Matériels et Méthodes .....	35
1. Prélèvements .....	35
2. Recueil des informations.....	38
3. Mise en culture et purification des souches .....	38
4. Identification .....	39
5. Conservation des souches .....	40
6. Tests de sensibilités aux antibiotiques .....	40
7. Tests complémentaires de sensibilité aux antibiotiques .....	41
7.1. Recherche de la $\beta$ - lactamase (test du trèfle).....	41
7.2 Screening test à l'oxacilline.....	42
7.3. Test de sensibilité à la mupirocine .....	44

8. Contrôle de qualité (CQ) .....	45
9. Enregistrement et traitements des résultats .....	46

## **CHAPITRE II: Résultats et discussion**

1. Données démographiques et médicales .....	47
1.1. Répartition des patients selon L'âge (N=64).....	47
1.2. Répartition des patients selon le sexe (N=64) .....	48
1.3. Répartition des patients selon les services (N=64) .....	48
1.4. Répartition des patients selon les données de l'état physiopathologique (N=111) .....	49
1.5. Répartition des patients selon la nature de geste invasif (N=83).....	50
1.6. Répartition des patients selon la notion de prise d'antibiotiques (N=64) .....	51
1.7. Répartition des patients selon la durée d'hospitalisation (N=64) .....	52
2. Étude du portage de Staphylococcus aureus .....	52
2.1 Taux global du portage de Staphylococcus aureus (N=64).....	52
2.2. Taux global de positivité des prélèvements (N= 320).....	53
2.3. Taux de portage selon le sexe (N=23).....	52
2.4 Taux de portage selon l'âge (N=64).....	54
2.5 Taux de portage selon le service de provenance (N=23) .....	55
2.6 Répartition du nombre de git Staphylococcique par patient (N=23) .....	56
2.7. Taux global de positivité en fonction du site de prélèvement (N=320) .....	58
2.8. Taux de portage selon l'intervention chirurgical et l'existence de cathéter (N=71).....	59
2.9. Taux de portage selon l'état physiopathologique de patients (N=111).....	60
2.10. Taux de portage selon la notion de prise d'antibiotique (N=64) .....	61
2.11. Taux de portage selon la durée d'hospitalisation (N=64).....	63
3. Profil de sensibilité des isolats de Staphylococcus aureus aux antibactériens .....	64
3.1. Profil de sensibilité global (N=44).....	64
3.2. Profil de résistance aux antibiotiques selon l'âge (N=44) .....	70
3.3. Profil de résistance aux antibiotiques selon le sexe (N=44) .....	71

3.4 Profil de résistance aux antibiotiques selon le service de provenance (N=44).....	72
3.5 Profil de résistance en fonction du git (N=44).....	73
3.6. Phénotypes de Multi résistance (N=44) .....	74
4.Étude comparative de la répartition des isolats de SASM et SARM et la sensibilité aux antibiotiques .....	75
4.1 Taux global des SARM et SASM (N=44).....	75
4.2. Répartition des souches SARM et SASM selon le sexe (N=44) .....	75
4.3 Répartition des souches SARM selon les tranches d'âge (N=29) .....	76
4.4 Répartition des souches SARM et SASM selon les types des prélèvements (N=44).....	76
4.5 Résistance de SARM aux antibiotiques (N=29).....	77
4.6. Résistance de SASM aux antibiotiques (N=15) .....	78
4.7 Taux de SARM, SASM et l'association SARM/SASM chez un même patient (N=23).....	79

## **Conclusion et Recommandation**

## **Annexes**

## **Bibliographie**



## Liste des abréviations/ Acronymes :

**ADN** : Acide Désoxyribonucléique

**Agr**: Accesory gene regulator

**ARN** : Acide Ribonucléique

**ARNr** : Acide Ribonucléique ribosomal

**ATCC**: American Type Culture Collection

**BCP** : Bromo Crésol Pourpre

**BHIB**: Brain Heart Infusion Broth

**BORSA**: Bordeline *Staphylococcus aureus*

**CA-RSA/ CA-SARM**: Community-Acquired Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*

**CAP** : Colistine et aztréonam

**CAT** : Chloramphénicol acétyltransferase

**CC** : Complexe clonaux

**CRP** : Protéine C réactive

**CLED**: Cystine Lactose Electrolyte Deficient

**CMI**: Concentration Minimale Inhibitrice

**CNA** : Colistine et acide nalidixique

**Eap** : Extracellular Adherence Protein

**Efb** : Extracellular Fibrinogen Binding Protein

**ETA** : Exfoliatine A

**ETB** : Exfoliatine B

**ETD** : Exfoliatine D

**Fab** : Fragment variable des immunoglobulines

**Fc** : Fragment constant des immunoglobulines

**GISA** : Gycopeptide Intermediate *Staphylococcus aureus*

**GYRa** : ADN gyrase A

**h-VISA** : Hétéro -Vancomycine Intermediate *Staphylococcus aureus*

**HIV** : Virus de l'Immunodéficience Humaine

**Ig** : Immunoglobuline

**Ig G** : Immunoglobuline de type G

**IgM** : Immunoglobuline de type M

**L** : Lymphocyte

**LB**: Lymphocyte B

**LCR** : Liquide céphalo-rachidien

**Lev**: Lévofoxacine

**LPV/PVL** : Leucocidine de Panton et Valentine

**LT** : Lymphocyte T

**LukF-PV**: Fast eluted Panton Valentine

**LukS-PV**: Slow eluted Panton Valentine

**MLS** : Macrolide, Lincosamide et Streptogramine.

**MLST** : Multilocus sequence typing

**MLVA** : Multiple-Locus Variable number tandem repeat Analysis

**MODSA** : Modified *Staphylococcus aureus*.

**MP** : Microscope Photonique

**MSCRAMM** : Microbial Surface Components Recognizing Adhesive Matrix Molecules

**NTED** : Neonatal Toxic shock syndrme-like Exanthematous disease

**PCR** : Polymerase Chain Rection

**PDG** : Peptidoglycane

**PEGE** : Profil de macro restriction génomique par électrophorèse en champs pulsé

**PLP** : Protéine Liant la Pénicilline

**PLP2a** : Protéine Liant la Pénicilline de type 2a

**REDD** : Recalcitrant Erythematous Desquamating Disorder

*S.aureus* : *Staphylococcus aureus*

**MRSA/SARM** : *Staphylococcus aureus* Résistant à la Methicilline

**MRSA-C/SARM-C** : *Staphylococcus aureus* Résistant à la Meticilline d'origine Communautaire

**MRSA-H/SARM-H** : *Staphylococcus aureus* Résistant à la Meticilline Hospitalier

**SASM** : *Staphylococcus aureus* Sensible à la Methicilline.

**SCC** : *Staphylococcal Cassette Chromosome*

**SCCmec** : *Staphylococcal Cassette Chromosome mec*.

**SCN** : Staphylocoque à coagulase négative

**SERAM** : Secretable Expanded Repertoire Adhesive Molecules

**Spa** : Surfactant protéine A

**ST** : Type de séquence

**TNFR-1**: Tumor Necrosis Factor Recepteur-1

**TSA**: Gélose trypticase-soja

**TSS**: Toxic shock syndrome

**TSST-1:** Toxic shock syndrome toxin 1

**VISA :** Vancomycine Intermediate *Staphylococcus aureus*

**VNTR :** Variable number tandem repeats

**VS :** Vitesse de sédimentation

**WHONET :** World Health Organistaion Network

## Liste des tableaux

Tableau 1: schémas thérapeutique dans les infections à <i>S.aureus</i> .....	32
Tableau 2: Souches de référence utilisées au laboratoire. ....	46
Tableau 3: Répartitions des patients selon les services N=64 .....	49
Tableau 4: Répartition des patients selon les données de l'état physiopathologique. ....	49
Tableau 5: Répartition des patients selon le nombre d'état physiologique N=64. ....	50
Tableau 6: Répartition des patients selon la nature du geste invasif. ....	50
Tableau 7: La nature des antibiotiques N=37. ....	51
Tableau 8: Répartition des patients porteur et non porteur selon le sexe N=64. ....	54
Tableau 9: Répartition des patients porteur et non porteur selon l'âge N=64. ....	54
Tableau 10: Répartition des patients porteur et non porteur selon le service N=64. ....	55
Tableau 11: Répartition du nombre de gîte par patient. ....	56
Tableau 12: Taux de positivité en fonction du site de prélèvement (N=320).....	58
Tableau 13: Répartition des patients porteur et non porteur selon l'état physiopathologique de patients. ....	60
Tableau 14: Répartition des patients porteur et non porteur selon la prise d'antibiotique.....	61
Tableau 15: Nature des antibiotiques prescrits .....	62
Tableau 16: Répartition des patients porteur et non porteur selon la durés d'hospitalisation. ..	63
Tableau 17: Taux de résistance de <i>S.aureus</i> aux antibiotiques enregistré dans des études similaires .....	69
Tableau 18: Répartition des souches SRM et SASM selon le sexe. ....	76
Tableau 19: L'association SARM/SASM chez un même patient selon les gits.....	80

## Liste des figures

Figure 1: <i>S.aureus</i> sous microscope électronique (A) une photonique (B) .....	2
Figure 2: Facteurs de virulence de <i>S.aureus</i> et leur cinétique de production au cours du développement de l'infection.....	4
Figure 3: Virulence de la Spa.....	7
Figure 4: Mode d'action de Leucocidine de Panton et Valentine de <i>S.aureus</i> .....	8
Figure 5: Représentation schématique du système agr.....	10
Figure 6: Le pourcentage de SARM dans des différents pays dans le monde (2018) .....	11
Figure 7: Voies de transmission des Staphylocoque .....	13
Figure 8: Prévalence de la colonisation par <i>S.aureus</i> au niveau des différents sites de corps humain .....	15
Figure 9: Furoncle .....	18
Figure 10: Folliculite .....	18
Figure 11: Furonculose récidivant .....	19
Figure 12: Impétigo Staphylococcique .....	20
Figure 13: Mécanisme de résistance de <i>S.aureus</i> a la pénicilline .....	24
Figure 14: Ensemencement sur milieu Chapman.....	38
Figure 15: Enrichissement des prélèvements dans un bouillon nutritif.....	39
Figure 16: Réisolement sur gélose nutritive. ....	39
Figure 18: Conservation des souches dans un lait écrémé. ....	40
Figure 17: Test de coagulase.....	40
Figure 19: Antibiogramme par diffusion en milieu gélosé de Mueller-Hinton. ....	41
Figure 20: Détermination de la concentration minimale inhibitrice sur micro-méthode. ....	41
Figure 21: Test de trèfle.....	42
Figure 22: Screening test à l'oxacilline.....	44
Figure 23: Test de sensibilité à la mupirocine. ....	45
Figure 24: Répartition des patients selon L'âge N=64.....	47
Figure 25: Répartition des patients selon le sexe. ....	48
Figure 26: Répartition des patients selon les services. ....	48
Figure 27: Répartition des patients selon la notion de prise d'antibiotiques.....	51
Figure 28: Répartition des patients selon la durée d'hospitalisation. ....	52
Figure 29: Taux global du portage de <i>S.aureus</i> . ....	52
Figure 30: Taux global de positivité des prélèvements. ....	53

Figure 31: Taux de portage selon le sexe. ....	53
Figure 32: Répartition des patients porteur et non porteur selon le sexe N=64. ....	54
Figure 33: Taux de portage selon le service de provenance. ....	55
Figure 34: Répartition du nombre de git par patient. ....	57
Figure 35: Répartition des souches selon le type de prélèvement (N=44) ....	58
Figure 36: Répartition des patients porteur et non porteur selon l'intervention chirurgicale et l'existence des cathéters.....	59
Figure 37: Profil global de sensibilité.....	64
Figure 38: Fréquence de la production des bêta-lactamase. ....	65
Figure 39: Profil de sensibilité de S.aureus aux MLS. ....	66
Figure 40: Profil de résistance aux antibiotiques selon l'âge. ....	70
Figure 41: Profil de résistance aux antibiotiques selon le sexe.....	71
Figure 42: Profil de résistance aux antibiotiques selon le service de provenance. ....	72
Figure 43: Profil de résistance en fonction du git. ....	73
Figure 44: Phénotypes de Multi-résistance.....	74
Figure 45: Répartition des souches SARM et SASM. ....	75
Figure 46: Répartition des souches SARM et SASM selon le sexe. ....	75
Figure 47: Répartition des souches SARM selon les tranches d'âge.....	76
Figure 48: Répartition des souches SARM et SASM selon le type de prélèvement .....	76
Figure 49: Profil global de sensibilité des souches SARM aux antibiotiques. ....	77
Figure 50: Profil global de sensibilité des souches SASM aux antibiotiques.....	78
Figure 51: Taux de SARM, SASM et l'association SARM/SASM chez un même patient.....	80

## **Introduction**

*Staphylococcus aureus* est une bactérie ubiquitaire retrouvée fréquemment sur la peau et les muqueuses des êtres vivants et de nombreuses espèces animales. Il est à la fois un germe commensale et un agent pathogène majeur de l'homme, impliqué dans des pathologies variées dont 1 à 5% des infections communautaires et jusqu'à 30% des infections acquises en milieu hospitalier (Infections nosocomiales) [1].

Un tiers de la population générale sont des porteurs asymptomatiques de *S.aureus* sur plusieurs gîtes comme les fosses nasales, les aisselles et l'oropharynx. Ce portage peut être le point de départ de nombreuses infections parfois redoutables pour le porteur lui-même mais aussi son entourage et son environnement.

Parallèlement à son pouvoir pathogène, *S.aureus* est devenu un problème thérapeutique majeur à cause de sa multi-résistance aux antibiotiques ce qui rend Le traitement des infections est devenu de plus en plus difficile.

L'Algérie, comme tous les pays du monde doit faire face à ce problème de santé public majeur, surtout depuis que la présence de clone communautaire de SARM et porteur du gène de la PVL a été montrée de façon endémique en milieu hospitalier [2].

## **Objectifs d'étude**

Les objectifs de cette étude sont:

- Recherche du portage de staphylococcies aureus chez les patients hospitalisés au niveau des différents services de l'hôpital de Belloua Tizi-Ouzou avec mise en évidence des gits préférentiels.
  
- Déterminer le profil de sensibilité aux antibiotiques des souches isolées et le comparer aux données existantes sur la résistance de ce germe dans la région.
  
- Déterminer la fréquence des souches SARM et étudier leur profil de résistance vis-à-vis les différentes familles des antibiotiques.



# **Partie théorique**

# CHAPITRE I : Généralités sur *Staphylococcus aureus*

---

## 1. Position taxonomique

Selon la 9ème édition du Bergey's Manual of Systematic Bacteriology, les staphylocoques sont classés comme suivant:

Règne : Bacteria

Division: Firmicutes

Classe : Bacilli

Ordre : Bacillales

Famille : Staphylococcaceae

Genre : *Staphylococcus*

Espèce : *aureus* [3].

Les espèces du genre *Staphylococcus* sont scindées en deux groupes selon qu'elles produisent ou non la coagulase :

- Coagulase positive : dont *S.aureus* est considéré comme l'espèce la plus pathogène.
- Coagulase négative : contient les espèces *S.epidermidis*, *S.capitis*, *S.hominis* ... [4].

## 2. Habitat

C'est une bactérie ubiquitaire du fait de sa résistance dans le milieu extérieur (elle résiste à la dessiccation et aux variations de température et peut pousser à des concentrations élevées des sels et des lipides) [5].

*Staphylococcus aureus* est une bactérie commensale de la flore cutanéomuqueuse de l'homme et des animaux : *S.aureus* est retrouvé chez environ 1/3 des individus sains au niveau des fosses nasales [6], et en moindre quantité sur la peau et les autres muqueuses. Il est également retrouvé en faible quantité dans le tube digestif et souvent au niveau du périnée [7].

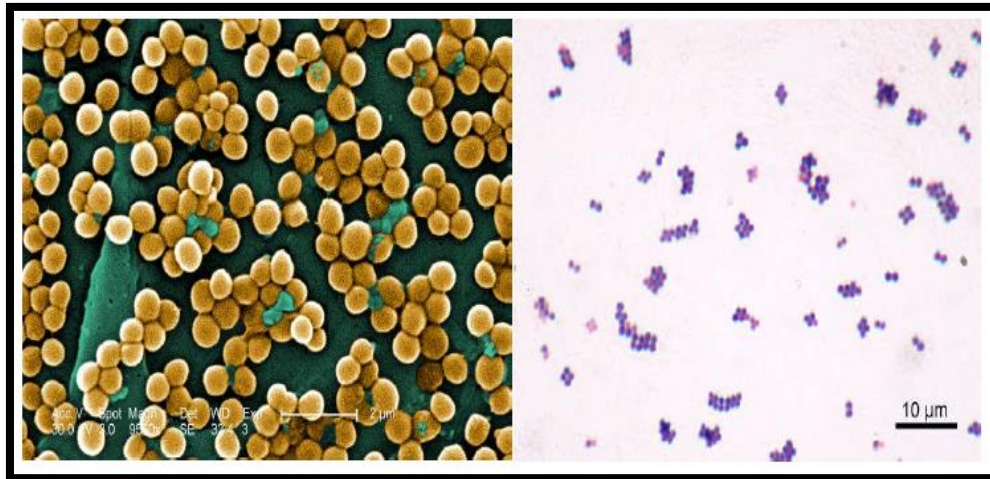
## 3. Caractères bactériologiques

### 3.1 Morphologie microscopique

Les staphylocoques sont retrouvés en amas irréguliers de bactéries ou regroupés par deux (diplocoques) ou par quatre (tétraèdres). Ces petits amas forment souvent des grappes de raisin.

# CHAPITRE I : Généralités sur *Staphylococcus aureus*

Après coloration de Gram, ils se révèlent être des cocci Gram positif, d'environ 0,5 à 1µm de diamètre. Ils sont immobiles, non sporulés. La majorité des *S.aureus* sont capsulés mais ils peuvent perdre leur capsule après culture [8].



**Figure 1:** *S.aureus* sous microscope électronique (A) et microscopie photonique (B) [9]

## 3.2 Génome

Le génome de *S.aureus* est constitué d'un chromosome circulaire unique d'environ 2,8 Mb à faible teneur en guanidine et cytosine (30 à 39 %) [10,11], classant *S.aureus* parmi les bactéries Gram positif à faible GC%. En plus du chromosome, le génome de *S.aureus* peut présenter divers éléments génétiques mobiles comme des plasmides, des prophages issus de phages tempérés ou encore des éléments transposables tels que transposons, intégrons, séquences d'insertion, îlots de pathogénicité ou cassettes chromosomiques [12].

Ces éléments sont souvent porteurs d'un ou plusieurs gènes conférant un avantage sélectif à la bactérie comme que la résistance à un antibiotique ou l'expression d'un facteur de virulence. Ainsi, l'élément génétique mobile le plus connu chez *S.aureus* est sans doute la SCC qui porte le gène *mecA* de résistance à la méticilline [13].

## 4. Caractères cultureux

### 4.1. Conditions de culture

Peu exigeant sur le plan nutritif, les staphylocoques sont aérobies anaérobies facultatifs (quelques souches exigent le CO<sub>2</sub> pour croître), et croissent bien sur les milieux usuels simples, de même que sur la plupart des milieux qui favorisent la croissance des bactéries à Gram positif. Certains facteurs de croissance sont indispensables au staphylocoque (Vitamine

# CHAPITRE I : Généralités sur *Staphylococcus aureus*

---

B1, acide nicotinique) mais ( n'exigent pas de biotine ni de tryptophane ils poussent en milieu synthétique contenant des sels, du glucose et un des quatorze acides aminés comme la cystéine, la thiamine et l'acide nicotinique. La température optimale de croissance est de 37°C et le pH optimal est de 7.5, mais de grandes variations sont tolérées [14, 15, 17].

## 4.2. Milieux d'isolement

### 4.2.1. Milieux non sélectifs

Ils sont nombreux, les plus utilisés étant la gélose nutritive, la gélose au sang, la gélose TSA, la gélose cœur-cerveille, la gélose BCP, la gélose CLED et leurs équivalents en milieu liquide (BHI, bouillon TS).

Après 18 à 24 h d'incubation il est observé :

- En bouillon : culture rapide, trouble homogène puis dépôt formé en quelques heures.
- Sur milieux gélosés : colonies opaques, régulièrement rondes, lisses, plus ou moins bombées avec un diamètre variant de 1,5 à 2 mm, entourées d'une zone de  $\beta$ -hémolyse sur gélose au sang frais [18].

### 4.2.2. Milieux sélectifs

Les milieux les plus utilisés sont :

- **Le milieu de Chapman** qui est un milieu gélosé hypersalé (7,5 % de NaCl) contenant du mannitol ; il permet une culture abondante de *S.aureus* après une incubation de 24 à 48 heures. Ce milieu historique a un intérêt limité par manque de spécificité et un retard de croissance. Les colonies sont alors entourées d'un halo jaune puisqu'elles fermentent le mannitol.
- **Le milieu de Baird-Parker** qui est à base de tellurite de potassium et de jaune d'œuf. Sur ce milieu, *S.aureus* se présente sous forme de colonies noires (réduction du tellurite) avec un halo clair autour (protéolyse) suivi d'une opacification tardive du halo (lipase). Ce milieu est surtout utilisé en bactériologie alimentaire [19].

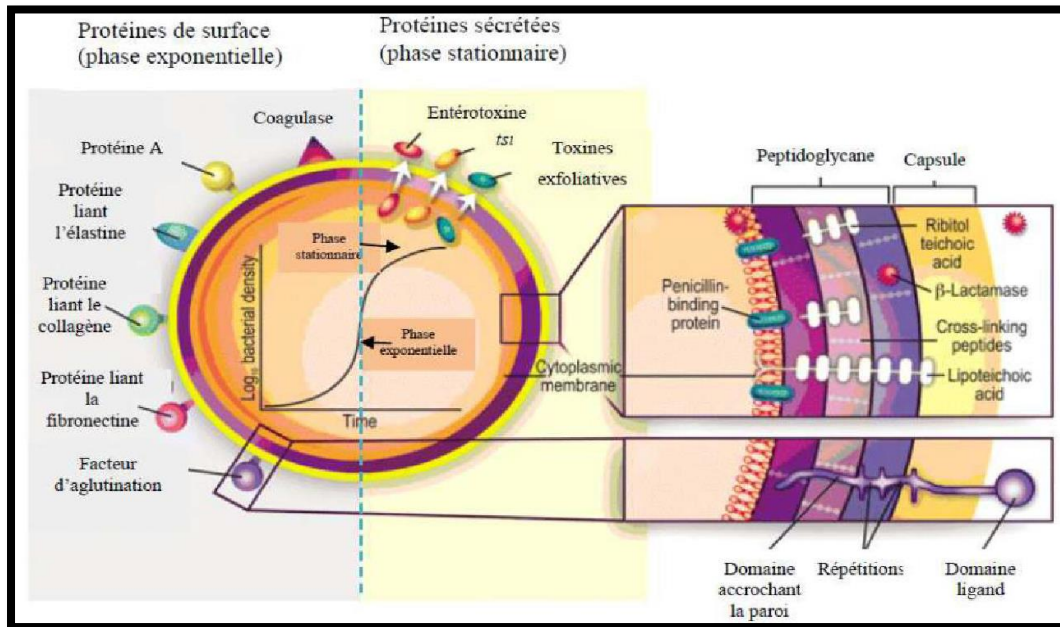
## 5. Caractères Biochimiques d'indentification

*S. aureus* a un métabolisme aérobie prédominant et anaérobie facultatif. Ces bactéries possèdent une activité catalase, coagulase, phosphatase, ainsi que des nucléases thermostables mais pas d'oxydase. Elles sont hémolytiques, ont la capacité de liquéfier la gélatine et de fermenter de nombreux sucres comme le glucose, le saccharose, le lactose et le mannitol. Le

# CHAPITRE I : Généralités sur *Staphylococcus aureus*

diagnostic permettant de distinguer *S. aureus* des autres espèces est basé sur des tests réalisés sur des colonies tels que l'identification du facteur agglomérant, de la coagulase, des hémolysines et de la désoxyribonucléase thermostable ou thermonucléase [20] (Annexe 1).

## 6. Les facteurs de virulence



**Figure 2:** Facteurs de virulence de *S. aureus* et leur cinétique de production au cours du développement de l'infection [21].

### 6.1 Les composants de la paroi et de la capsule

#### 6.1.1. Le peptidoglycane et les acides teichoïques

Le peptidoglycane permet la liaison de plusieurs protéines de surface, désignées MSCRAMM. Ces dernières vont permettre l'adhésion à la surface des cellules à infecter. [8]

Le peptidoglycane présente une activité adjuvante et mitogène sur les LB et pourrait induire des cellules immunosuppressives. Il est reconnu comme étant responsable d'effets toxiques semblables à ceux observés avec l'endotoxine des bactéries à Gram négatif [4].

Les acides teichoïques sont des polysaccharides antigéniques liés de façon covalente aux chaînes de peptidoglycane [22]. Leur activité biologique exacte est peu connue.

#### 6.1.2. La capsule polysaccharidique

La capsule bactérienne est une structure externe, non constante qui tapisse la membrane externe. Cette capsule est composée de polysaccharides synthétisés à partir d'UDP-N-acetyl glucosamine [23]. Elle est considérée comme un facteur de virulence car elle empêche in

# CHAPITRE I : Généralités sur *Staphylococcus aureus*

---

vitro les neutrophiles de la recouvrir lors du phénomène d'opsonisation et elle facilite aussi l'adhérence de *S. aureus* aux cellules épithéliales, endothéliales et aux monocytes.

La capsule produite par *S.aureus* est divisée en 11 sérotypes. Cependant, plusieurs chercheurs ont découvert chez l'animal une augmentation de la virulence des sérotypes 5 et 8 de *S. aureus* liée à la capsule [24,25].

## 6.1.3. Le biofilm

Un biofilm peut être défini comme une communauté structurée de cellules bactériennes incluses dans une matrice polymérique autoproduite et adhérentes à une surface inerte ou vivante [26].

Les staphylocoques sont reconnus comme étant la principale cause des infections associées à la formation de biofilm. La présence fréquente de la bactérie sur la peau lui offre une porte d'entrée efficace lors de l'implantation de matériel médical à demeure comme les cathéters ou les prothèses. Le biofilm formé alors sur ces surfaces garantit la protection de la bactérie contre le système immunitaire et les antibiotiques et offre à la bactérie la possibilité de se disséminer dans l'organisme [27].

## 6.2. Les protéines de la surface

### 6.2.1 MSCRAMMs

Ce sont des protéines associées au peptidoglycane (PDG) de la bactérie par des liaisons covalentes. Il en existe plusieurs et ont en commun une structure particulière [28]. Néanmoins ils ont des rôles différents car ils agissent sur différents composants :

**\*les protéines de liaison au collagène** : Elles permettent l'attachement au collagène de *S. aureus* lors d'infections articulaires ou osseuses [28].

**\*les protéines de la liaison à la fibronectine** : Elles jouent un rôle dans la colonisation des caillots plasmatiques et dans la colonisation des biomatériaux comme les cathéters quand ces derniers ont un contact prolongé avec le sang [28].

**\*Clumping factor ou facteur de liaison au fibrinogène** : Elles jouent un rôle et ont un (Un rôle et un) pouvoir de virulence dans les infections des plaies et des corps étrangers. Elles sont la cause de l'agrégation des bactéries en présence de plasma, et permettent en outre l'activité de la coagulase [28].

# CHAPITRE I : Généralités sur *Staphylococcus aureus*

---

## 6.2.2. SERAMs

Ces protéines sont sécrétées et se fixent par des liaisons non covalentes à plusieurs protéines du plasma et de la matrice extracellulaire [8].

- **La protéine Eap** se lie à plusieurs protéines du plasma (fibrinogène, fibronectine, prothrombine et vitronectine) mais également aux fibroblastes et aux cellules épithéliales. Elle favorise l'adhésion bactérienne aux produits de dégradation de la matrice extracellulaire au niveau des tissus lésés. Par ailleurs cette fixation masque les récepteurs des leucocytes, limitant leur recrutement. L'Eap freine ainsi la réponse immunitaire provoquée par la bactérie lors de l'infection [8].
- **La protéine Efb**, quant à elle, est capable de se lier au fibrinogène des plaquettes. Cette fixation prévient l'agrégation des plaquettes et serait impliquée dans la pathogénie des infections cutanées à *S. aureus* [8].

## 6.2.3 Protéine A

La protéine A est une exoprotéine de 42 kDa qui possède la particularité d'être sous une forme sécrétées ou associée à la paroi. Comme les MSCRAMM, elle est ancrée dans la paroi de la bactérie par le motif LPXTG du côté C-terminal. La protéine A est le produit codé par le gène spa. Elle est considérée comme une des protéines de surface majeure chez *S.aureus*.

Elle possède de nombreux rôles dans les interactions avec l'hôte cible lors d'une infection. Ces rôles font que c'est un facteur de virulence pléiotropique, présentant plusieurs caractères phénotypiques différents. Les nombreuses fonctions de la protéine A sont liées a sa structure qui est constituée de cinq domaines homologues extracellulaires désignés E, D, A, B et C [29].

Chaque domaine extracellulaire lie les domaines Fc de la molécule d'immunoglobuline (IgG). Ainsi, Spa entre en compétition avec les cellules de phagocytose pour les sites Fc des IgG et par conséquent, diminue l'opsonisation provoquée par les IgG. Les domaines D et E de la protéine A sont aussi capables de lier les fragments Fab des IgG et les IgM des lymphocytes B. Chez *S.aureus*, Spa induit aussi l'activation du complément à travers sa liaison avec les IgM et agit comme un facteur de virulence. La protéine A permet l'attachement de *S.aureus* au facteur de Von Willebrand qui est présent au niveau des sites

# CHAPITRE I : Généralités sur *Staphylococcus aureus*

endommagés de l'épithélium. Ainsi, elle joue un rôle d'adhésine pendant la première phase de l'infection endovasculaire. La protéine A peut aussi interagir avec les filaments d'actine au niveau des cellules épithéliales de mammifères, ce qui permettrait l'internalisation de *S.aureus* et/ou sa dissémination comme cela a été démontré pour *L. monocytogenes* [4].

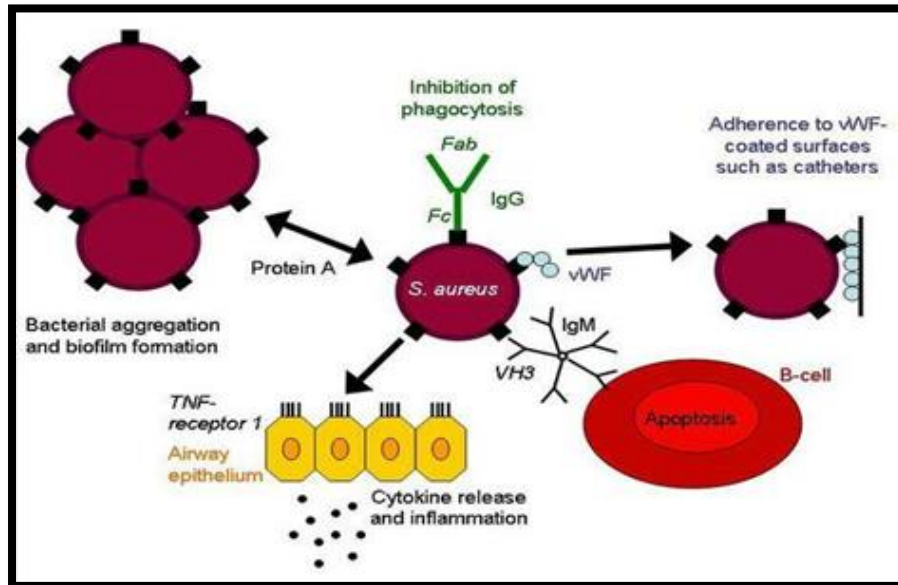


Figure 3: Virulence de la Spa [30].

## 6.3. Les substances élaborées par *S.aureus*

### 6.3.1. Les toxines

#### ❖ L'hémolysine

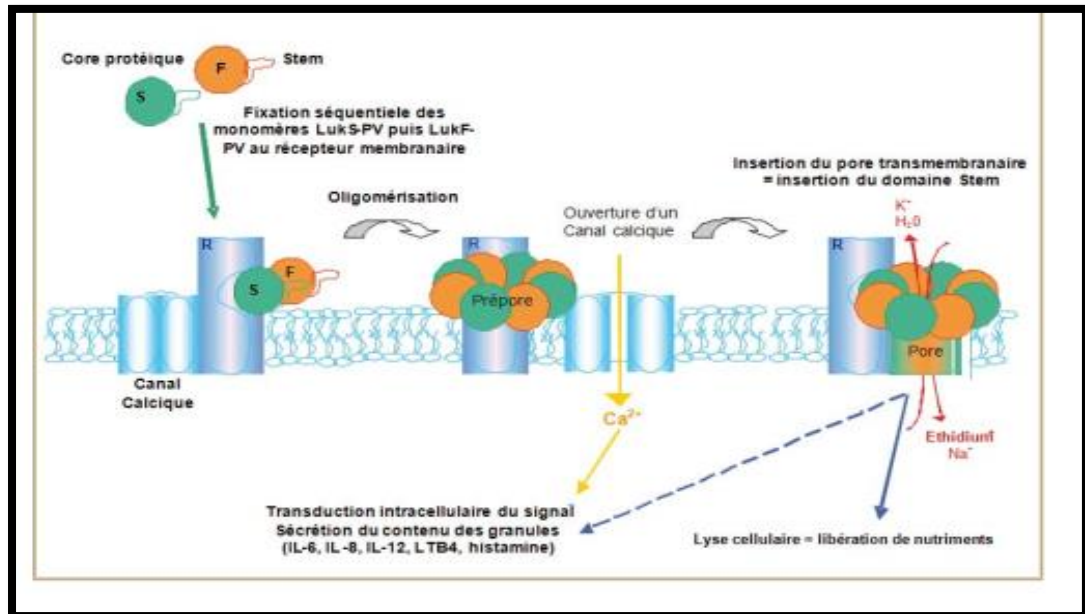
Les hémolysines sont des toxines à tropisme membranaire. Elles ciblent plusieurs cellules (érythrocytes, monocytes, cellules endothéliales, thrombocytes ....) et ont un rôle majeur dans la dissémination de l'infection et la neutralité des défenses immunitaires. Il existe quatre groupes distincts : l'hémolysine  $\alpha$ , l'hémolysine  $\beta$ , l'hémolysine  $\delta$  et les toxines synergohyménotropes (l'hémolysine gamma) [31].

#### ❖ LPV ( Leucocidine de Panton et Valentine)

La LPV est la première leucotoxine à être purifiée et caractérisée. Elle est formée de deux composants S et F : LukS-PV et LukF-PV. Le gène codant la LPV est porté par un bactériophage qui n'est retrouvé que chez 1 à 2 % des souches cliniques de *S.aureus*. Le spectre d'activité lytique de cette toxine est restreint aux monocytes, aux macrophages, aux polynucléaires neutrophiles et aux métamyélocytes chez lesquelles elle provoque la perte de mobilité, la dégranulation, la destruction nucléaire et la lyse cellulaire ; les érythrocytes ne

## CHAPITRE I : Généralités sur *Staphylococcus aureus*

sont pas lysés. Les souches qui, possèdent sont responsables d'affections très suppuratives comme les furoncles mais aussi des pathologies graves comme les pneumonies et les infections ostéo-articulaires [26].



**Figure 4:** Mode d'action de Leucocidine de Pantone et Valentine de *S. aureus* [31].

### ❖ Toxine du syndrome de choc toxique 1 (TSST-1)

La TSST-1 est une protéine extracellulaire qui agit comme un superantigène. Une fois dans le sang, elle va induire une forte réponse inflammatoire conduisant notamment à la libération d'une grande quantité de  $TNF\alpha$ , et au syndrome de choc toxique [29].

### ❖ Exfoliatine

Il existe à ce jour quatre exfoliatines (ET) ainsi décrites : *ETA*, *ETB*, *ETC* et *ETD*. Elles provoquent le syndrome d'exfoliation généralisé (ou syndrome de la peau ébouillantée) ainsi que l'impétigo bulleux staphylococcique. Ces toxines atopiques membranaires agissent par clivage intra-épidermique de la desmogléine-1 entre le stratum spinosum (couche épineuse) et le stratum granulosum (couche granuleuse) des kératinocytes, provoquant l'apparition de lésions ressemblant à des brûlures [29].

# CHAPITRE I : Généralités sur *Staphylococcus aureus*

---

## ❖ Entérotoxine

Les entérotoxines sont responsables d'intoxications alimentaires dues à la consommation d'aliments contaminés par *S.aureus*. Ce sont des protéines thermostables sécrétées par *S.aureus* dans l'aliment et résistantes aux enzymes protéolytiques.

Il existe plusieurs variantes antigéniques d'entérotoxines. Néanmoins, ce sont toutes de puissants superantigènes capables de stimuler la prolifération non spécifique des LT [32].

## 6.3.2. Les enzyme

### ❖ La coagulase libre

Elle se fixe à l'extrémité N-terminale de la prothrombine, ce qui modifie la conformation de la protéine liée et lui permet d'acquérir une activité protéolytique, convertissant le fibrinogène en fibrine permettant la coagulation [31].

### ❖ La staphylokinase ou fibrinolysine

Cette enzyme actionne le mécanisme de transformation du plasminogène en plasmine et provoque la dissolution du thrombus contenant les *S.aureus* et par conséquent leur dissémination [4].

### ❖ FAME (Fatty Acid Modifying Enzyme)

Cette enzyme travaille en collaboration avec une lipase. Elle aide la bactérie à infiltrer l'organisme cible à travers les différentes barrières lipidiques (notamment les graisses sous-cutanées). 80 % des souches de *S.aureus* expriment cette enzyme [4].

### ❖ Catalase

La catalase convertit le peroxyde d'hydrogène produit par les neutrophiles en molécules d'eau et d'oxygène. Elle empêche ainsi la formation de radicaux oxygénés toxiques pour la bactérie et améliore ainsi sa survie dans le phagocyte [34].

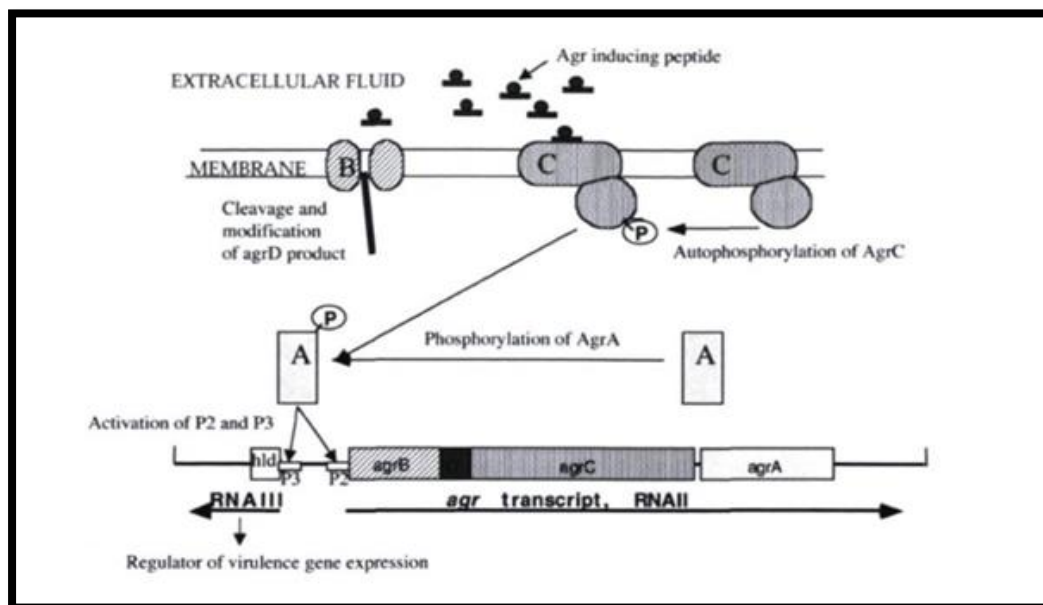
## 7. Régulation des facteurs de virulence

Deux grandes familles de régulateurs contrôlent l'expression des facteurs de virulence chez *S.aureus*. Ce sont les systèmes de régulation à deux composants, dont le plus connu est le système agr (accessory gene regulator), et les homologues de SarA. D'une façon générale, le système agr peut être considéré pour *S.aureus* comme un stimulateur des exotoxines, et un

## CHAPITRE I : Généralités sur *Staphylococcus aureus*

inhibiteur des facteurs de colonisation et de la formation des biofilms. Il induit l'expression d'exoprotéines en même temps qu'il réprime l'expression de protéines de surface. Les protéines de surface sont principalement synthétisées pendant la phase de croissance, et les exoprotéines pendant la phase stationnaire (figure N°01). Les différentes étapes de l'infection staphylococcique requièrent un panel différent de facteurs de virulence : la phase initiale d'infection demande la présence des protéines de surface pour pouvoir se lier à la matrice extracellulaire et permettre la colonisation du tissu, tandis que la sécrétion d'exoprotéines favorise la dissémination de l'infection [34].

Le système agr possède un polymorphisme génétique avec quatre groupes alléliques identifiés. Ce polymorphisme pourrait expliquer la diversité des infections entraînées par *S. aureus*. Par exemple, le système agr type IV est retrouvé dans les souches productrices d'exfoliatines alors que les souches produisant TSST-1 ont un système agr de type III [35].



**Figure 5:** Représentation schématique du système agr [36].

## CHAPITRE II : Épidémiologie

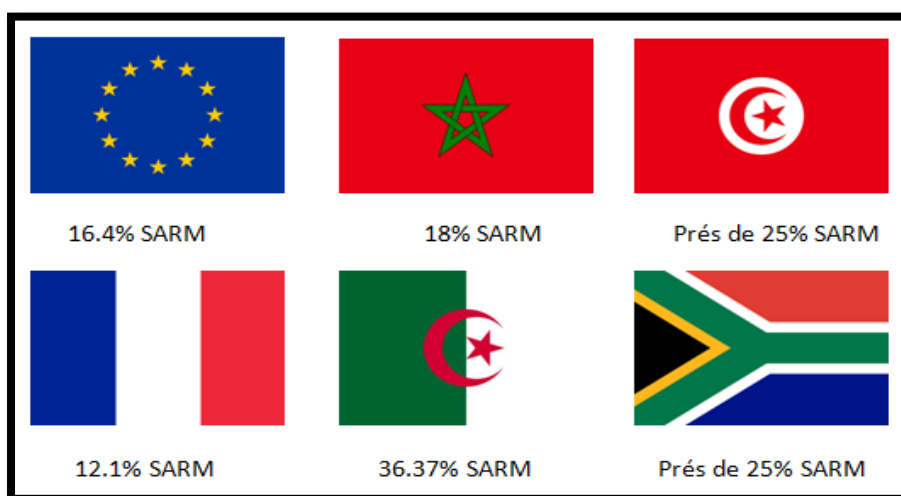
### 1. Les caractères microbiologiques utilisés dans la surveillance épidémiologie des isolats de *S.aureus*

*S. aureus* est défini comme un commensal humain normal ayant le potentiel de provoquer des infections opportunistes. Il est impliqué dans 19 à 25 % des bactériémies, 20 à 25 % des pneumonies, 32 à 44 % des infections cutanées et des tissus mous [37].

*S.aureus* a développé des résistances à la plupart des antibiotiques mis sur le marché, en particulier les betalactamine (*S.aureus* résistant à la méticilline ou SARM).

Les SARM sont devenus endémiques en milieu hospitalier mais des SARM d'origine communautaire sont régulièrement rapporté [37].

Les outils moléculaires les plus utilisés pour définir l'origine hospitalier ou communautaire des souches est notamment le typage moléculaire (MLSI, PFGE, SPA, MLVA....). Le séquençage de la souche de SAMR-C met en évidence que les gènes de résistance à la méticilline sont hébergés par une cassette chromosomique de petite taille (SCC<sub>mec</sub> type IV) ; et que les cinq principaux groupes clonaux de SARM-C hébergent les gènes codant pour la PVL (99 % des souches), alors qu'on ne retrouve ces gènes que chez 2 % environ des SARM-H et des souches cliniques de SARM [38].



**Figure 6:** Le pourcentage de SARM dans des différents pays dans le monde (2018) [39, 40, 41, 42].

### 2. Les réservoirs

#### 2.1. Les réservoirs de *S.aureus*

L'Homme est un réservoir naturel de *S.aureus*, environ un tiers de la population est colonisé asymptomatiquement. Il s'agit d'une bactérie commensale de la peau et des

## CHAPITRE II : Épidémiologie

---

muqueuses. Les fosses nasales antérieures constituent, avec les zones humides de la peau (aisselles, poignets périnée), le site réservoir essentiel de *S.aureus* [4].

### 2.2. Les réservoirs de SARM

Le réservoir principal du SARM est le patient hospitalisé présentant une colonisation ou une infection de la peau ou des voies respiratoires. Le personnel médical et paramédical colonisés constitue un deuxième réservoir de SARM. Un troisième réservoir est l'environnement contaminé, des SARM ont été isolés dans des prélèvements faits sur plusieurs surfaces et objets à l'hôpital [43].

### 3. Transmission

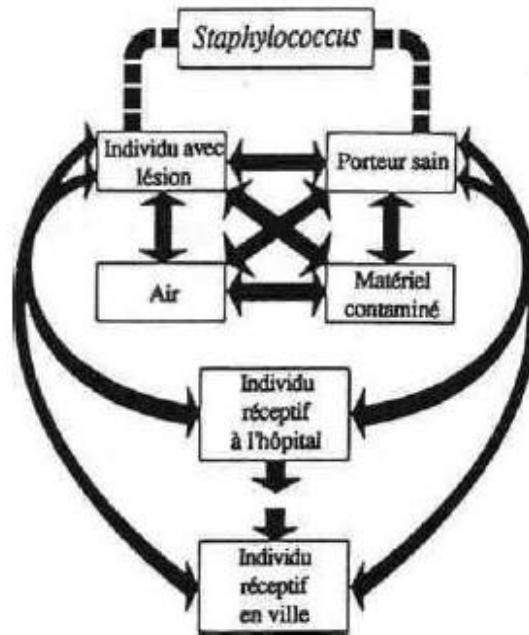
La principale voie de transmission est le manuportage cependant la transmission de *S.aureus* peut se faire par d'autre voie :

#### 3.1. Transmission directe

- La transmission la plus importante, à domicile, entre les membres d'une famille [43].
- La transmission par des blessures cutanées non protégés dans les sports avec contact [43].
- La transmission de patient à patient, certainement la plus importante [37].
- La transmission par l'intermédiaire du personnel soignant [37].

#### 3.2. Transmission indirecte

- La transmission par l'environnement inanimé et animé [43].
- La transmission entre toxicomanes à cause de l'utilisation multiple des seringues [43].
- La transmission aérienne chez des patients trachéotomisés et au cours des épidémies inter hospitalières [37].
- La transmission par le matériel et l'environnement inerte au niveau hospitalier [37].



**Figure 7:** Voies de transmission des Staphylocoque [44].

#### 4. Les facteurs de risque d'acquisition

Les facteurs de risque de portage du *S.aureus* sont l'ethnie (race blanche), le sexe (masculin), le diabète (insulinodépendant ou non), l'insuffisance hépatique sévère, la dialyse (péritonéale ou hémodialyse), une séropositivité au HIV ou encore des antécédents de dermatose. D'autres facteurs tels que les contacts rapprochés, notamment en milieu hospitalier mais aussi dans l'entourage familial ont été identifiés. Récemment, ont retrouvé un lien entre l'existence d'un portage nasal entre mère et enfant vivant au sein du même foyer, pour qui le dépistage nasal a identifié la même souche de *S.aureus*. Ces études ont été confirmées auprès de famille de personnel hospitalier, ou de patients suivant des dialyses péritonéales et colonisés à *S.aureus* [45].

Le portage nasal de *S.aureus* est identifié comme un facteur de risque majeur de développement d'infections endogènes par cet agent infectieux chez les patients hospitalisés notamment en cas de rupture de la barrière épithéliale à cause d'une blessure, de dialyse, pose de cathéter ou lors d'une intervention chirurgicale. *S.aureus* est alors considéré comme un pathogène « opportuniste » qui profiterait des défaillances immunitaires ou physiologiques de son hôte pour induire une infection [46].

Le portage du SARM-H est favorisé par l'administration des antibiotiques, car la flore bactérienne saprophyte est modifiée lorsque ces derniers sont administrés, hospitalisation récente, Admission en maison de retraite, Chirurgie, Présence de cathéter ou autre matériel

## CHAPITRE II : Épidémiologie

---

invasif, Contact avec un patient infecté ou colonisé avec du SARM [47].

Les facteurs de risque d'acquisition de SAMR-C ont initialement été classés en 2 grandes catégories: socio économiques (populations défavorisées, promiscuité, incarcération, carence d'accès aux soins, conditions d'hygiène insuffisantes, logement dans des habitats collectifs et comportementales (usage de drogues injectables, défaut d'hygiène, sport de contact, rapports sexuels à risque notamment entre hommes) avec des interactions entre ces différents facteurs de risque. [38]

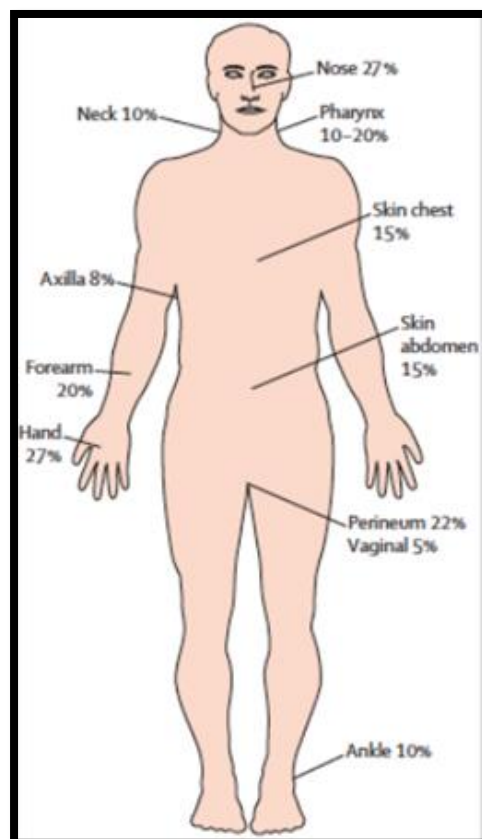
Les patients colonisés par SARM sont par ailleurs plus à risque de développer une infection que les patients colonisés par SASM ou non colonisés. Il a été observé qu'environ 20% des patients hospitalisés colonisés par SARM développaient une infection dans l'année [46].

## CHAPITRE III : Portage de *Staphylococcus aureus*

### 1. Place du portage *S.aureus* dans des cliniques des infections Staphylococciques.

Les fosses nasales antérieures sont le site de portage le plus fréquent de *S.aureus*. Chez les personnes porteuses nasales, la prévalence du portage cutané est d'environ 40 %, *S.aureus* étant le plus souvent retrouvé sur les mains (80 %), le périnée (60 %) et les aisselles (20 %). Le tractus digestif, l'oropharynx (15%à20%) et le vagin sont les autres sites fréquemment colonisés [48].

Il existe 3 groupes d'individus : les porteurs permanents (20%) qui présentent deux Prélèvements nasaux positifs à *S. aureus* à une semaine d'intervalle, les porteurs intermittents (50%) et les non porteurs (30%). Les porteurs permanents sont souvent colonisés par une seule souche de *S. aureus*, tandis que les porteurs intermittents peuvent être colonisés par plusieurs souches au cours du temps. Chez les enfants on retrouve plus de porteurs permanents que chez les adultes. Les taux varient en fonction de l'âge : 45% pour les moins de 8 semaines, contre 21% pour les enfants de 6 mois. Certains porteurs permanents deviennent intermittents au cours de l'adolescence essentiellement vers l'âge de 20 ans [45].



**Figure 8:** Prévalence de la colonisation par *S.aureus* au niveau des différents sites de corps humain [48].

## CHAPITRE III : Portage de *Staphylococcus aureus*

---

Des travaux ayant analysé la relation colonisation - infection ont montré l'identité des souches de portage et d'infection à *S.aureus* dans plus de 80 % des cas, qu'il s'agisse de SASM ou SARM [49].

Dans une étude, Von. Eiff rapporte que chez les 14 patients porteurs nasaux de *S.aureus* qui ont fait une bactériémie, 12 cas (86%) étaient dus à des souches identiques (PFGE) dans le sang et le nez [50]. Pour Wertheim, les patients porteurs de *S.aureus* dans leur nez, ont 3 fois plus de risques de faire une bactériémie que les non porteurs. Néanmoins les bactériémies sont moins graves chez les porteurs avec un taux de mortalité de 18% contre 46% chez les non porteurs.

Des études [51] ont confirmé ces données, mettant en évidence un génotype identique de la souche responsable de l'infection cutanée et de celle présente au niveau nasal. En moyenne, chez 80% des patients présentant une infection cutanée à staphylocoque, un portage nasal de *S. aureus* est enregistré dont 65% avec le même génotype au niveau de la lésion cutanée et narinaire [38].

### 2. Indications de l'éradication du portage nasal du MRSA

-Intervention chirurgicale récente (< 1 mois) ou programmée en particulier pour la chirurgie avec implant, la chirurgie propre (orthopédique/cardiaque).

-Patient en dialyse.

-Présence d'un cathéter veineux.

-Présence d'une plaie opératoire.

-Diabète insulino-dépendant, insuffisance rénale chronique, traitement immunosuppresseur, Patient immuno-compromis.

-Présence d'une sonde vésicale chez un patient à risque d'infection [52].

-Furoncles

### 3. Traitement de décontamination topique du SARM

❖ **Le protocole de décontamination comprendra en première intention une association :**

-Application nasale de pommade à la mupirocine (Bactroban®) 2 fois par jour pendant 5 à 7 jours,

-Utilisation, 1 fois par jour pendant 5 à 7 jours, d'une solution moussante de chlorhexidine comme savon et comme shampoing,

## CHAPITRE III : Portage de Staphylococcus aureus

---

-Bains de bouche biquotidiens avec une solution de chlorhexidine (sauf chez l'enfant de moins de 6 ans)

### ❖ **Traitement topique alternatif**

-Acide fusidique crème nasale.

-Bacitracine pommade nasale ou crème [52].

### **4. Traitement de décontamination systémique**

L'utilisation d'antibiotiques systémiques est réservée à des situations particulières chez le patient porteur de MRSA. Le choix du traitement se fait en fonction de l'antibiogramme. L'association d'antibiotiques est recommandée. Il faut privilégier des antibiotiques bactéricides. La durée du traitement est à apprécier en fonction du site de colonisation et de la présence de facteurs de risque sous-jacents.

### ❖ **Traitement systémique proposé**

-Co-trimoxazole (160 mg TM et 800mg SMZ) 2 fois/jours pendant 5 a 7 jours.

-Rifampicine 300-600mg x2/j pendant 5 a 7 jours [52].

### **5. L'intérêt de dépistage de S.aureus au niveau hospitalier**

L'intérêt du dépistage réside dans la possibilité d'identification précoce du réservoir de SARM, constitué des patients porteurs, pour mettre en place, rapidement, des mesures de prévention de la transmission croisée [53].

En France, des études récentes ont permis de montrer l'efficacité des mesures de maîtrise de la transmission croisée par une diminution de l'incidence des SARM à l'échelle d'un service, d'un groupe de services à risques ou d'un établissement. Une étude récente a montré que le dépistage ciblé dans les services à haut risque avait une sensibilité comparable à celle d'un dépistage généralisé à tous les patients et un meilleur rapport efficacité/coût [53].

Une étude canadienne a également montré que le dépistage ciblé réalisé à l'admission des patients à risque permettait de réaliser des économies en réduisant la probabilité de survenue d'épidémies hospitalières. Enfin, la politique de maîtrise de l'antibiothérapie mise en place au Danemark dans les années 1980 a été reconnue comme l'une des causes principales du quasi disparition des SARM dans ce pays [53].

### 1. Les infections superficielles

#### 1.1 Folliculite et furoncle

Les staphylococcies du follicule pileux comprennent les folliculites, lésions inflammatoires recouvertes d'une pustule centrée par un poil, et les furoncles dont l'évolution est marquée par la nécrose du follicule pileux. Un agglomérat de folliculites ou de furoncles réalise respectivement un sycosis ou un anthrax. Les furoncles comportent le risque d'évolution vers une staphylococcie maligne de la face et vers une thrombophlébite du sinus caverneux. La furunculose est une forme récidivante due à un portage chronique staphylococcique ou à un déficit immunitaire.



**Figure 9:** Furoncle [45].



**Figure 10:** Folliculite [45].



**Figure 11:** Furonculose récidivant [45].

### 1.2. L'impétigo

C'est une infection cutanée contagieuse, superficielle (intra-épidermique, sous-cornéenne), survenant principalement dans l'enfance. Il survient souvent sous forme d'épidémie, surtout en période estivale et dans les milieux scolaires. Les principaux facteurs favorisant sont les climats chauds et humides, la mauvaise hygiène et la promiscuité. Les agents bactériens en cause sont principalement le *S.aureus*, suivi des streptocoques  $\beta$ -hémolytiques du groupe A (*S.pyogènes*). Le *S.aureus* est le plus fréquemment isolé comme agent étiologique de l'impétigo dans les études récentes (seul ou en association aux Streptocoques). L'impétigo se manifeste souvent à partir de petites lésions cutanées (par ex. piqûres d'insecte, égratignures) [45].

La symptomatologie caractéristique associe l'apparition de vésicules évoluant vers des pustules qui forment des croûtes d'aspect mielleux. Les enfants présentent souvent des lésions multiples à des stades variés. Les lésions prédominent autour du nez et de la bouche mais peuvent, cependant, survenir ailleurs. Ces lésions guérissent sans laisser de cicatrices. Les lésions bulleuses peuvent être localisées ou disséminées. Elles sont fréquemment prurigineuses de sorte que la zone infectée s'étend souvent du fait du grattage [54].



**Figure 12:** Impétigo Staphylococcique [45].

### 1.3 Autres infections cutanées

- Les panaris superficiels ou sous-cutanés sont des affections typiquement staphylococciques.
- L'hydrosadénite est une affection des glandes sudoripares localisées au creux axillaire se traduisant par des nodules inflammatoires qui évoluent vers l'abcédation et la fistulisation.
- Le staphylocoque peut exceptionnellement être responsable de dermohypodermite réalisant un placard érythémateux douloureux dans un contexte fébrile. Le staphylocoque peut également causer des infections des muqueuses : conjonctivite purulente, otites chez les nouveau-nés, laryngites sous glottiques, phlegmon de l'amygdale, sinusite [34].

## 2. Les infections invasives

### 2.1 Les septicémies

Les septicémies correspondent à la multiplication et la dissémination de *S. aureus* dans la circulation sanguine. Elles résultent le plus souvent soit d'une infection cutané-muqueuse (furoncle, plaie infectée) mal soignée, soit en milieu hospitalier, de l'entrée de *S. aureus* dans la circulation sanguine suite à l'implantation d'un cathéter veineux, d'une sonde ou d'une prothèse. Elles s'accompagnent très souvent d'infections viscérales (endocardite, pneumopathie, ect.) ou osseuses (ostéomyélite) [55].

### 2.2 Les endocardites

Elles compliquent environ 10% des bactériémies à *S. aureus*. On distingue les endocardites sur valves natives qui sont habituellement dues à *S. aureus*, la porte d'entrée n'est souvent pas retrouvée dans les endocardites communautaires, et les endocardites sur valves prothétiques

## CHAPITRE IV : Spectres cliniques des infections à *S.aureus*

---

dont le délai d'apparition par rapport à la mise en place de la prothèse est variable [55].

### 2.3 L'infection osteo-articulaire

L'accès au tissu osseux par *S.aureus* se fait généralement suite à une diffusion hémotogène ou après un geste chirurgical invasif. Les infections ostéo-articulaires à *S.aureus* PVL+ sont sévères avec une persistance de l'inflammation (CRP et VS) et des complications plus fréquentes [24].

L'élément caractéristique est l'évolution péjorative sous traitement adapté avec formation d'abcès, de collections musculo-squelettiques extensives voire de localisations viscérales secondaires [57].

Les IOA à *S.aureus* regroupent trois grands types de pathologies : les arthrites, les ostéomyélites et les spondylodiscites [58].

## 3. Les infections dues aux toxines

### 3.1 Le syndrome du choc toxique

Le syndrome du choc toxique (SCT) staphylococcique est provoqué par la diffusion dans l'organisme de la toxine TSST-1 (toxicshock syndrome toxin-1) et/ou des entérotoxines. Cette toxine TSST-1, fait partie de la famille des superantigènes capables d'induire une activation polyclonale des lymphocytes T. Ces derniers vont libérer brutalement et massivement des cytokines pro-inflammatoires responsables des signes de choc.

Outre sa survenue pendant la période menstruelle, liée à l'utilisation des tampons hyperabsorbants [2], diverses circonstances favorisantes ont été décrites : infection de plaie opératoire, post-partum, chirurgie rhinopharyngée, brûlures, foyers infectieux divers.

A côté de cette forme classique, d'autres formes cliniques incomplètes sont décrites : la scarlatine staphylococcique, le NTED (Neonatal Toxic shock syndrome-like Exanthematous disease) et le REDD syndrome (Recalcitrant Erythematous Desquamating Disorder) [39].

### 3.2 Le syndrome d'exfoliation généralisé

Il s'agit d'une atteinte cutanée d'origine toxinique survenant au cours d'une infection à *S.aureus* sécréteur d'exfoliatines A et B qui favorisent la nécrolyse épidermique.

Ce syndrome toxinique, qui fait suite à une infection staphylococcique muqueuse bénigne, est observé essentiellement chez les nourrissons et les enfants de moins de 5 ans, plus

## CHAPITRE IV : Spectres cliniques des infections à S.aureus

---

rarement chez l'adulte souvent immunodéprimé. La symptomatologie initiale est brutale avec apparition d'un exanthème auquel succèdent de vastes décollements épidermiques, la fièvre est inconstante et les hémocultures sont souvent négatives. L'impétigo bulleux en serait une forme mineure [43].

### 3.3 Les pneumonies staphylococciques nécrosantes

La toxine de panton et valentine individualisée dans la pneumonie nécrosante n'est pas un superantigène, mais détruit les polynucléaires et entraîne une nécrose du tissu pulmonaire et des muqueuses de voies aériennes.

Cette maladie est grave caractérisée par une mortalité très élevée. Elle survient généralement chez le sujet jeune en bonne santé.

Elle est caractérisée par l'association de fièvre, d'hémoptysies, d'infiltrats alvéolaires multilobaires, d'une leucopénie et d'une aggravation extrêmement rapide [32].

### 3.4 Les intoxications alimentaires staphylococciques

Le *Staphylococcus aureus* est un agent responsable d'intoxications alimentaires survenant après l'ingestion d'entérotoxines thermostables préformées dans les aliments contaminés (viande, produits laitiers) et mal conservés. Les entérotoxines staphylococciques sont en effet presque toutes émétisantes, à l'exception de TSST-1. Ces toxines provoquent la synthèse d'acide arachidonique par les mastocytes. Cet acide agit sur les récepteurs neuronaux du système gastro-intestinal, conduisant à la stimulation des centres nerveux responsables de la diarrhée et du vomissement [51].

Cliniquement, après une incubation courte (1 à 6 heures après ingestion), surviennent des nausées, des vomissements, des crampes abdominales et des diarrhées, le tout en l'absence de fièvre [52]. En absence de traitement la survenue d'un choc toxique staphylococcique est possible (en cas d'intoxication massive) et en absence de traitement [6].

### 1. Résistance naturelle

Les souches sauvages de staphylocoque sont résistantes aux quinolones de première génération (acide nalidixique, acide oxolinique et fluméquine), aux monobactames (aztréonam) ainsi qu'aux peptides cycliques (colistine). Une résistance supplémentaire à la fosfomycine et à la novobiocine est retrouvée chez *S.saprophyticus*. Les autres antibiotiques ont tous une action potentielle sur les staphylocoques (sauf en cas de développement de résistances acquises) [61].

### 2. Résistance acquise

Parallèlement à la résistance naturelle, il existe les résistances acquises qui ne concernent que quelques souches d'une espèce bactérienne [62].

Ce terme est utilisé pour désigner le résultat d'un processus permettant à des bactéries d'une espèce originellement sensible de devenir résistante à un ou plusieurs antibiotiques [63].

Cette résistance peut se développer de différentes manières dans les populations bactériennes, bien que tous impliquent des gènes qui codent pour le mécanisme de résistance situé sur le chromosome bactérien, sur les plasmides ou par transposon.

L'acquisition d'une résistance par une bactérie peut être réalisée de novo par mutation spontanée ou par transfert d'un gène à autre bactérie [64].

#### 2.1.β-lactamines

La sécrétion de pénicillinases est présente chez environ 90% des souches de Staphylocoque.

##### ❖ Mécanisme de résistance par production de β-lactamases

La pénicillinase plasmidique est une protéine enzymatique capable d'hydrolyser le cycle β-lactame et donc de rendre inapte l'antibiotique. Ces enzymes ne sont pas capables d'inactiver les pénicillines M et les céphalosporines. De plus, il existe des inhibiteurs de β-lactamases (acide clavulanique, sulbactam, tazobactam) qui restaurent l'activité des antibiotiques qui leur sont associés. La pénicillinase staphylococcique est le produit d'expression du gène blaZ qui est porté par un plasmide ou un transposon [65].

## CHAPITRE V : Profil de sensibilité aux antibiotiques

### ✚ Des cas particuliers

#### ➤ **BORSA** : borderline oxacillin *S.aureus*

- Pénicillinase hyper produite capable d'hydrolyser partiellement les pénicillines M (oxacilline, dicloxacilline, méticilline) inductibles par la méticilline
- Ces souches ne possèdent pas le gène *mecA*
- Activité restaurée par les inhibiteurs de  $\beta$ - lactamases

#### ➤ **MODSA** : (Modified *S.aureus*)

- Ces souches ne possèdent pas le gène *mecA*
- Bas niveau de résistance à la méticilline par la modification des PLP ayant une moindre affinité pour la elle [4].

### ❖ Mécanisme de résistance par modification de la cible des bêta-lactamines

Cette résistance est liée à la présence du gène *mecA* qui code pour une PLP autre que les PLP normales de *S. aureus* nommée « PLP2a » ou « PLP' » ayant une faible affinité pour les beta-lactamines, en entraînant par conséquent une résistance croisée pour l'ensemble des beta-lactamines mais son expression peut être hétérogène au sein d'une même souche. Il existe quatre classes d'expression (classes I, II, III et IV). La PLP2a possède la capacité de catalyser seule l'assemblage du peptidoglycane lorsque les autres PLP sont inactivées par les beta-lactamines [66].

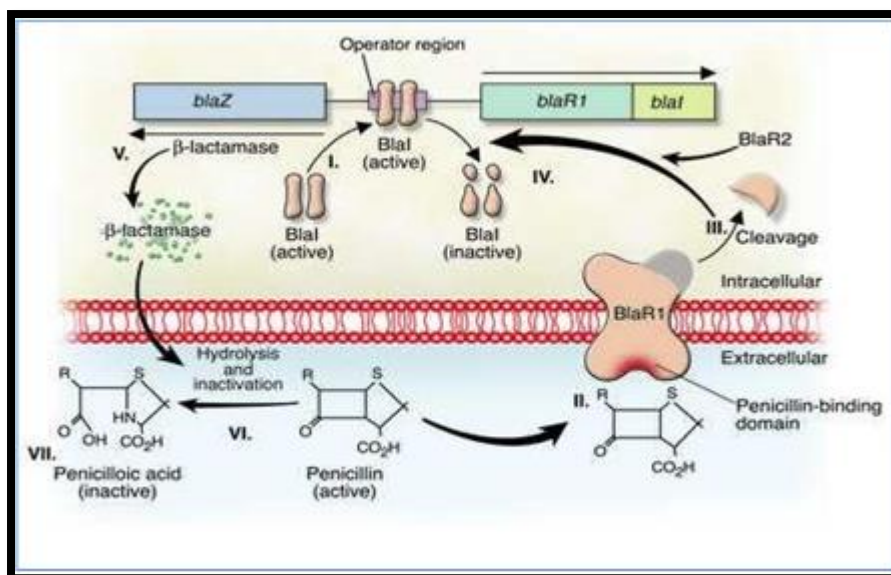


Figure 13: Mécanisme de résistance de *S.aureus* à la pénicilline [67].

## CHAPITRE V : Profil de sensibilité aux antibiotiques

---

### 2.2. Aminoglycosides ou Aminosides

La résistance acquise des staphylocoques aux aminosides est principalement due à l'acquisition via des transposons ou des plasmides d'enzymes inactivant ces antibiotiques révélant ainsi 3 phénotypes majeurs :

- Phénotype K : résistance de haut niveau à la kanamycine et à l'amikacine due à une phosphorylase (APH-3').
- Phénotype KT : résistance de haut niveau à la kanamycine, l'amikacine, et à la tobramycine, due à une adénylase (ANT-4').
- Phénotype KTG : résistance de haut niveau à kanamycine, amikacine, tobramycine, nétilmicine et gentamicine, induite par la présence d'une enzyme bi-fonctionnelle ayant des activités de phosphorylation et d'acétylation (APH-2''-AAC-6') [67].

### 2.3. Glycopeptides

Chez *S.aureus* ; la résistance aux glycopeptides peut être due à :

- La diminution de sensibilité aux glycopeptides : rare, principalement retrouvée chez les SARM et englobe selon le phénotype les souches VISA, GISA et h-VISA. Cette diminution est liée à une anomalie de synthèse du peptidoglycane avec épaissement de la paroi, responsable d'un défaut de pénétration et de fixation des glycopeptides au niveau de leur site d'action. Ces anomalies sont dues à une accumulation de mutations et non à l'acquisition de matériel génétique.
- La résistance de haut niveau aux glycopeptides des souches **VRSA** (vancomycin resistant *S.aureus*) : est qu'en à elle liée à l'acquisition par ces dernières de l'opéron *van A*, responsable de la résistance aux glycopeptides chez les entérocoques, mais ce phénomène reste rarissime (seulement 13 souches décrites dans le monde) [68].

### 2.4. Fluoroquinolones

Chez les *S.aureus*, la résistance aux quinolones est due à deux mécanismes :

- Le premier mécanisme consiste en la modification de la cible :
  - Soit de la topo-isomérase IV par mutation des gènes chromosomiques *grlA* ou *grlB*,
  - Soit des sous unités de la gyrase impliquée dans la synthèse de l'ADN bactérien par mutation du gène *gyrA* ou *gyrB*.

## CHAPITRE V : Profil de sensibilité aux antibiotiques

---

- Le second mécanisme est un système d'efflux actif grâce à une protéine transmembranaire codée par le gène chromosomique *norA* [67].

### 2.5 Macrolides, Lincosamides et Synergystines (MLS)

La résistance des staphylocoques aux MLS peut reposer sur : la modification de la cible, l'inactivation de l'antibiotique ou un mécanisme d'efflux. Le phénomène le plus répandu étant l'acquisition d'une méthylase modifiant le site d'action des MLS au niveau du ribosome [68].

Ce mécanisme repose sur l'action d'une enzyme (méthylase) réalisant la méthylation d'une adénine de la sous unité 23s de l'ARN ribosomique. Ces méthylases sont codées par les gènes *erm* dont il existe au moins 20 variantes. Le support des gènes *erm* peut être chromosomique ou plasmidique [67].

### 2.6. Fusidanines

La résistance à cet antibiotique est la conséquence d'une diminution de l'affinité entre le facteur d'élongation et l'antibiotique (résistance de type chromosomique, mutation du gène *fusA* codant le facteur EF-G) ou un défaut de pénétration dans la bactérie (résistance de type plasmidique, gène *fusB* ou *fusC*) [69].

### 2.7. Phénicolés

La résistance aux phénicolés est assurée par :

- De multiples mécanismes d'efflux (MDR) codés par le gène *norA*.
- Neutralisation de l'antibiotique par un chloramphénicol acétyltransferase (CAT) codé par le gène *cat* qui se trouve sur un plasmide [68].

### 2.8. Antibiotiques phosphoniques

La résistance est consécutive à la production d'une protéine FosB qui hydrolyse la fosfomycine en ouvrant le noyau époxyde. La résistance est apportée par des plasmides ayant le gène de FosB [71]. En monothérapie, la sélection de mutants résistants est rapide. Ces antibiotiques doivent donc être utilisés en association, sauf exception (dose unique dans le traitement des infections urinaires basses) [65].

## CHAPITRE V : Profil de sensibilité aux antibiotiques

---

### 2.9. Rifamycines

Des mutations sur le gène *rpoB* qui code la sous-unité  $\beta$  de l'ARN polymérase-ADN dépendante entraînent le mécanisme de résistance. Ces mutations altèrent la structure de l'ARN polymérase sur laquelle l'antibiotique ne pourra plus agir [66].

### 2.10. Sulfamides et triméthoprime ou pyriméthamin

Le mécanisme de résistance résulte de l'acquisition de plasmides codant pour une dihydroptéroate synthétase ou une dihydrofolateréductase. Une modification par mutation de la dihydroptéroate synthétase ou de la dihydrofolate réductase confère, respectivement, une résistance aux sulfamides ou au triméthoprime [66].

### 2.11. Tétracyclines et glycylicyclines

Il existe deux types de résistance aux tétracyclines :

- la première résistance est liée à un plasmide (le plus connu est pT181), ce qui entraîne un efflux actif des tétracyclines grâce à des protéines Tet situées dans la membrane interne.
- La seconde résistance entraîne une protection des sites actifs du ribosome par d'autres protéines Tet [65].

### 2.12. Acide pseudomonique

La résistance à la mupirocine est phénotypiquement classée en deux niveaux en fonction de la concentration inhibitrice minimale (CMI) :

- ❖ Résistance de bas niveau avec CMI de 8–256 mg : implique des mutations ponctuelles dans le gène *ile S*; V588F et V631F sont deux mutations communes associées à ce phénotype
- ❖ Résistance de haut niveau avec CMI > 512 mg / ml : est médiée par les gènes codés par les plasmides *mup A* et *mup B*, ces derniers codent une isoleucyl-ARN synthétase (*ile S2*) qui n'est pas ciblée par la mupirocine [72].

### 1. Diagnostic bactériologique

#### 1.1. Prélèvements

Ils doivent être effectués avant toute antibiothérapie et pratiqués avec une asepsie rigoureuse non seulement pour les hémocultures, les LCR, les urines, mais aussi pour les pus, les biopsies, les aspirations bronchiques, les écouvillonnages. Il faut éviter la contamination du produit pathologique par des souches de *Staphylococcus aureus* et de *S.epidermidis* souvent présentes sur la peau. La répétition des hémocultures permet de trancher en faveur d'une septicémie ou de souillures. Les bactériologistes peuvent être amenés à dénombrer les staphylocoques dans les aliments, les eaux, ou dans l'air en milieu hospitalier [17].

#### 1.2. Examen direct

Les staphylocoques sont des germes pyogènes et, dans les pus, on retrouve de nombreux polynucléaires plus ou moins altérés ainsi que des staphylocoques qui apparaissent comme des cocci à Gram positif de 0,8 à 1  $\mu$  m de diamètre, isolés, ou en diplocoques, en courtes chaînettes voire classiquement en amas, l'aspect en grappe étant alors le plus caractéristique [15].

#### 1.3. Culture

Les staphylocoques sont des germes peu exigeants et peuvent être isolés en bouillon ou sur milieux solides simples tels que géloses ordinaires ou géloses au sang. Sur les milieux usuels, les colonies de staphylocoques, de taille variable (1 à 3 mm) sont circulaires, opaques, légèrement bombées ou aplaties.

La pigmentation des colonies peut varier du blanc au jaune ou au jaune orangé. Sur gélose au sang, les souches « typiques » de *S.aureus* peuvent produire des colonies de couleur jaune doré, entourées d'une hémolyse  $\beta$ .

Pour les produits pathologiques polymicrobiens, on a recours à des milieux sélectifs tels que : le milieu de Chapman ; le milieu de Baird-Parker ; les milieux gélosés Columbia, CNA ou CAP ; les milieux à substrats chromogènes [15].

#### 1.4. Identification de l'espèce

L'identification de la bactérie repose sur la mise en évidence des caractères suivants :  
Catalase (différence avec le streptocoque), fermentation du glucose en anaérobiose (différence

## CHAPITRE VI : Diagnostic des infections à *S.aureus*

---

avec le microcoque), coagulase (différence avec *S.epidermidis* et *S.saprophyticus*), nucléase thermostable (qui signe l'espèce *S.aureus*) [73].

### 1.5. Antibiogramme

L'étude de la sensibilité aux antibiotiques sur milieux gélosés s'effectue selon les recommandations du CA-SFM sur gélose Mueller-Hinton en atmosphère aérobie. À partir d'une culture de 18 à 24 heures sur milieu gélosé approprié, une suspension à 0,5 MacFarland en bouillon Mueller-Hinton ou en solution saline est préparée. La suspension est diluée au 1/10 e avant d'être ensemencée par écouvillonnage ou au 1/100 e par inondation en respectant les mesures de sécurité nécessaires. Après séchage à l'étuve, les disques sont déposés sur la gélose. La lecture doit être réalisée en respectant les règles édictées par le Comité de l'antibiogramme. Mais, pour certains antibiotiques ou familles d'antibiotiques, l'antibiogramme standard n'est pas suffisant et des tests complémentaires doivent être pratiqués avant une interprétation définitive [15].

### 2. Sérologies

- Actuellement peu de valeur pratique.
- Les antistaphylolysines alpha et gamma: élevées dans les staphylococcies chroniques.
- Les anticorps, antiacide teichoïque et anti-peptidoglycane: peuvent avoir des indications en cas d'endocardites ou des complications métastatiques à l'hémoculture négative ou en cas foyers infectieux inaccessibles à la culture. Mais les résultats, même dans des infections avérées, restent décevants [16].

### 3. Biologie moléculaire

- Identification du type de staphylocoque et son éventuelle résistance aux antibiotiques du fait de certaines régions génomiques particulières.
- Non réalisé en routine [74].

## CHAPITRE VII : Méthodes de typage

---

Pour développer des stratégies de contrôle de la dissémination des SARM, une connaissance de leur évolution moléculaire est nécessaire. Pour cela de nouvelles méthodes basées sur l'analyse de l'ADN se sont très vite imposées du fait de leur supériorité en reproductibilité et en pouvoir discriminant, on parle alors de méthodes de typage moléculaire.

### 1. Multilocus sequence typing (MLST)

Le MLST est basé sur l'analyse des séquences de gènes conservés (house keeping genes) de *S. aureus*, soit les gènes *arcC*, *aroE*, *glpF*, *gmk*, *pta*, *tpi* et *yqiL*. Pour chaque gène, un allèle distinct est assigné à chaque séquence différente. Les allèles des sept gènes définissent la lignée de la souche et résulte en un profil allélique désigné séquence type (séquence type, ST). L'évolution de cette méthode a mené à l'apparition des complexes clonaux (CC) et repose sur le même principe avec un nombre de variants de locus simple plus élevé [75, 76].

### 2. Profil de macro restriction génomique par électrophorèse en champs pulsé (PFGE)

Le PFGE est considéré comme la méthode normalisée pour le typage des SARM. Lors de cette méthode de typage, l'ADN chromosomique des *S. aureus* est digéré avec l'enzyme de restriction *SmaI*. Cet enzyme est le plus utilisé dans la classification des souches d'origine humaine. Les fragments d'ADN résultants sont séparés sur gel d'agarose soumis à un champ électrique ayant un gradient de voltage alternatif. Le schéma de bandes qui en résulte est ensuite analysé par un logiciel. Les souches ainsi typées peuvent porter différents noms dépendamment du pays. Aux États-Unis, elles portent le nom d'USA suivi d'un numéro, en Europe, EMRSA suivi d'un numéro et au Canada, C-MRSA suivi d'un numéro [75, 76].

### 3. Typage du gène *spa*

Le typage par le gène *spa* est basé sur le séquençage d'un seul locus de *S. aureus*. Il vise à déterminer la variation de la séquence de la région polymorphique X du locus de la protéine A (*spa*). La diversité du gène *spa* consiste principalement en un nombre de répétition de 24 pb. Le pouvoir discriminant du "spa typing" se situe entre celui du PFGE et du MLST. Le partage d'information entre institutions pour cette méthode est relativement simple étant donné la mise en place d'un site de référence sur internet. Les souches typées portent le nom de type (t) suivi d'un numéro correspondant [75, 76].

### **4. Multiple-Locus Variable number tandem repeat Analysis (MLVA)**

Le typage par MLVA est basé sur la détection de courtes séquences répétées ayant un nombre de copies variables, comme les répétitions en tandem variables en nombre (variable number tandem repeats, VNTR). Ces VNTR sont parfois hautement polymorphiques avec des variations dans le nombre d'unités répétées. Les fragments correspondants aux VNTR de ces gènes sont amplifiés par PCR. Suite à cette amplification, le poids moléculaire des fragments est évalué après une migration sur gel d'agarose et les données sont analysées avec un logiciel spécial. Cette méthode est plus rapide que les autres et moins coûteuse, car elle ne nécessite aucun séquençage [75, 76].

## CHAPITRE VIII : Traitement et prévention

### 1. Traitement

Les antistaphylococciques de référence sont les pénicillines M (oxacilline, cloxacilline) et les glycopeptides (vancomycine, teicoplanine).

D'autres sont utilisés pour leur administration orale (pristinamycine, lincosamide), pour leur synergie ou pour leur bonne diffusion tissulaire (aminosides, fluoroquinolones, fosfomycine, rifampicine, acide fusidique).

La rifampicine et l'acide fusidique sont souvent utilisés en combinaison car, utilisées seules, ces molécules doivent être utilisées à plus forte dose et exercent donc une forte pression de sélection sur les souches bactériennes risquant d'entraîner l'apparition de résistances. Les aminosides et les glycopeptides, souvent utilisés en association, ont une action néphrotoxique sur l'organisme.

**Tableau 1:** schémas thérapeutique dans les infections à *S.aureus* [6, 77, 78]

Type d'infections		Les molécules utilisées	
Infections cutanées	Modérément sévères	Amoxicilline-acide clavulanique ou clindamycine ou pristinamycine	
	Sévères/compliquée SASM SARM	Nafcilline +céfazoline + clindamycine Vancomycine + clindamycine +linézolide	
Infections ostéo-articulaires	SASM	clindamycine ou rifampicine ou linézolide	
	SARM	Vancomycine et clindamycine ou rifampicine	
Pneumopathie nécrosante	Cas générale	C3G* (céfotaxime) ± macrolide IV ou FQAP (lévofloxacine)	
	SASM	PVL-	Pénicillines M
		PVL+	Pénicillines M + clindamycine ou rifampicine
	SARM	PVL-	Glycopeptides ou linézolide
PVL+		Glycopeptides + clindamycine ou glycopeptides + rifampicine ou linézolide	
le syndrome du choc toxique staphylococcique	SASM	clindamycine	
	SARM	Vancomycine + clindamycine	
Endocardites à staphylocoque	sur valves natives	SASM	(cl) oxacilline ou céfazoline
		SARM	Vancomycine ou daptomycine
	sur prothèses valvulaires	SASM	(cl) oxacilline ou céfazoline
		SARM	gentamicine + rifampicine Vancomycine + gentamicine + rifampicine

### 2. Prévention des infections à *S.aureus*

#### ➤ Décolonisation du sujet infecté

L'objectif de la décolonisation est d'éradiquer (au moins de façon transitoire) le portage de SARM-C en réduisant la diffusion des SARM-C dans l'environnement autour des sujets porteurs, et ainsi contribuer à la prévention des transmissions croisées.

La décolonisation associe une décolonisation cutanée, nasale et pharyngée.

Si une antibiothérapie est décidée, la décolonisation doit être mise en œuvre au décours immédiat du traitement [75]

#### ➤ Mesures d'hygiène

- Renforcer l'hygiène des mains :
- Renforcer l'hygiène corporelle
- Ne partager aucun objet personnel en contact avec la peau
- Renforcer l'entretien de l'environnement (communautaire et hospitalier) et du linge [79]

#### ➤ Protection des lésions cutanées

Quel que soit le statut de la lésion cutanée, il est recommandé de :

- ne pas gratter ou percer les lésions cutanées ;
- nettoyer toute plaie dès son apparition ;
- recouvrir les lésions avec un pansement propre et sec ; Changer le pansement dès qu'il est humide et/ou conformément aux prescriptions médicales [79].

#### ➤ Dépistage des patients

Le dépistage de SARM est recommandé à l'admission :

- Chez les patients présentant des antécédents d'hospitalisation
- chez les patients à haut risque d'infection (notamment les dialysés chroniques, les porteurs de cathéter central de longue durée, les greffés hépatiques) ;
- en cas d'épidémie installée ou récente [79].

#### ➤ Isolement et précaution barrière

Les patients colonisés ou infectés par le SARM devraient, autant que possible être placés dans une chambre privée, ou logés avec d'autres patients porteurs de SARM. L'efficacité de cette politique largement acceptée n'a pas été prouvée dans des essais randomisés. Néanmoins, une

## CHAPITRE VIII : Traitement et prévention

---

étude systématique a conclu que l'isolement des patients, combiné avec d'autres mesures de contrôle pourrait réduire la propagation du SARM [76]

➤ **Contrôle de l'utilisation des antibiotiques et notion d'antibioprophylaxie :**

Tous les établissements de santé doivent avoir un programme d'utilisation des antibiotiques. Le but est d'assurer une prescription économique et efficace de façon à réduire au minimum la sélection de micro-organismes résistants. Cette politique doit être mise en œuvre par le comité hospitalier sur l'utilisation des antibiotiques [79].



# **Partie pratique**

## **Rappel des objectifs**

Les objectifs de cette étude sont:

- Recherche du portage de staphylococcies aureus chez les patients hospitalisés au niveau des différents services de l'hôpital de Belloua Tizi-Ouzou avec mise en évidence des gits préférentiels
  
- Déterminer le profil de sensibilité aux antibiotiques des souches isolées et le comparer aux données existantes sur la résistance de ce germe dans la région
  
- Déterminer la fréquence des souches SARM et étudier leur profil de résistance vis-à-vis les différentes familles des antibiotiques.



## I. Protocole

### 1. population et type de l'étude

Il s'agit d'une étude transversale descriptive portant sur :

-Le portage de *Staphylococcus aureus* au niveau des différents sites notamment en matière de facteurs de risque du portage et des profils de sensibilité aux antibiotiques.

-Population des patients hospitalisés aux niveaux des différents services de l'hôpital Belloua-CHU de TIZI-OUZOU.

### 3. Lieu et période de l'étude

Notre étude a eu lieu au niveau du laboratoire de microbiologie de l'unité BELLOUA du CHU de TIZI OUZOU et ce durant une période de 3 mois, allant du 20 Janvier 2020 au 11 Mars 2020.

### 4. Caractéristiques de l'étude

#### ❖ Critères d'inclusion

Tous les patients hospitalisés acceptant de faire les prélèvements

#### ❖ Critères de non inclusion et d'exclusion

Tous les patients hospitalisés au niveau des services suivants : chirurgie thoracique, pneumologie, rééducation et oncologie.

#### ❖ Éthique médicale

Cette étude a été faite avec le consentement des sujets et dans le respect de l'anonymat.

## II. Matériels et Méthodes

L'ensemble du matériel et consommable du laboratoire utilisé durant cette étude sont mentionnés dans (**Annexe 2**).

### 1. Prélèvements

Les prélèvements ont été réalisés à l'aide des écouvillons en coton stérile humidifié avec de l'eau physiologique avant d'effectuer tout prélèvement.

Les sites de prélèvement sont :

- ❖ **Prélèvement nasal**
- ❖ **Prélèvement buccal.**
- ❖ **Prélèvement auriculaire**
- ❖ **Prélèvement rectal**
- ❖ **Prélèvement des aisselles**
- ❖ **Prélèvement du pli inguinal**

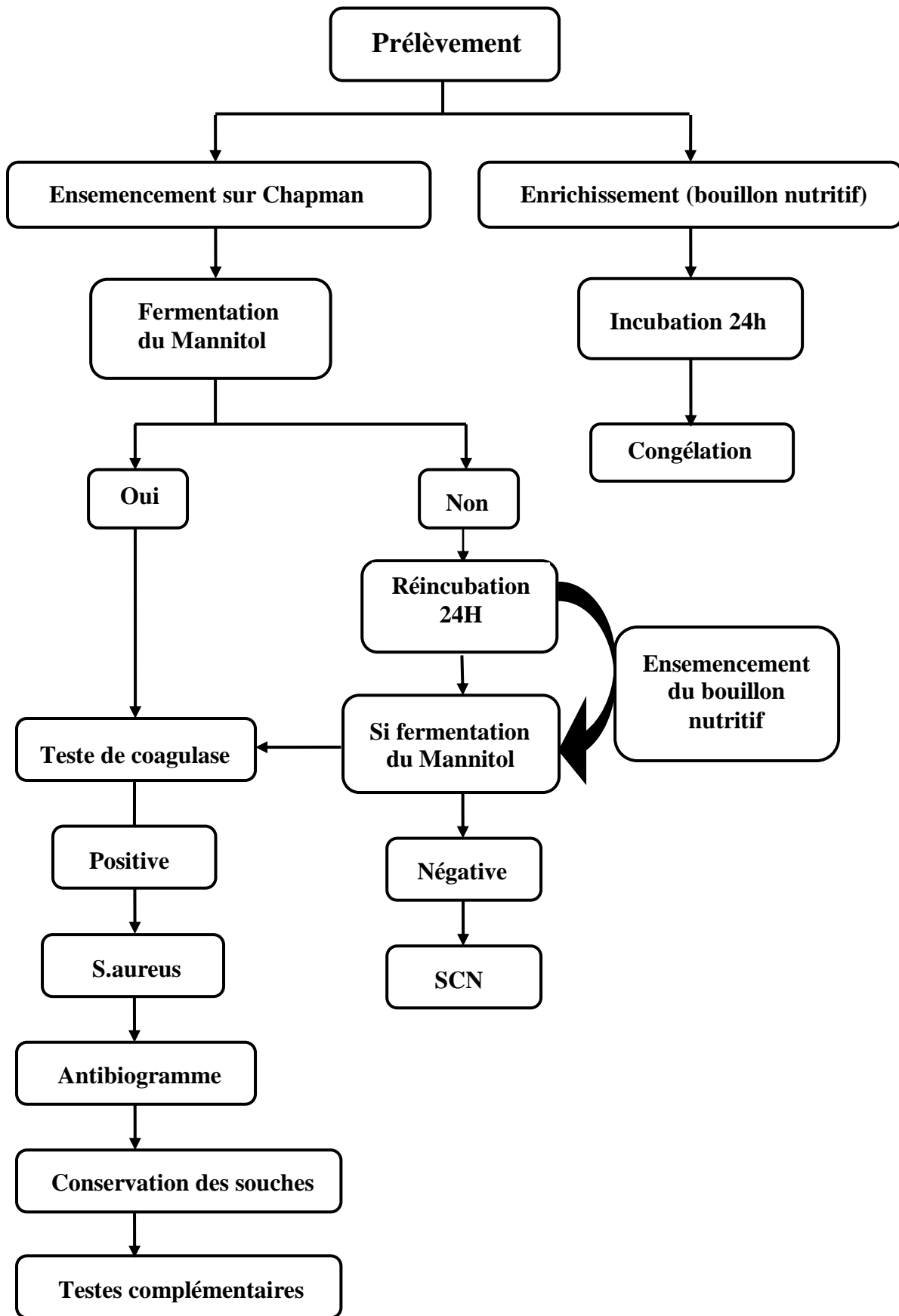
L'étiquetage de l'échantillon biologique : les écouvillons ; doivent être étiqueter au moment du prélèvement, de façon à éviter toute erreur. L'étiquette doit comporter :

- ✓ Un numéro caractéristique pour chaque malade.
- ✓ La date de naissance du patient (âge du patient).
- ✓ La date du prélèvement.
- ✓ Le service dans lequel le patient est hospitalisé.
- ✓ La nature et le site du prélèvement

Les prélèvements ont été effectués à l'unité de Belloua CHU de Tizi-Ouzou, au niveau des services suivants :

- ✓ Service de gynécologie ;
- ✓ Service d'endocrinologie ;
- ✓ Service d'ophtalmologie ;
- ✓ Service d'ORL.
- ✓ Service de dermatologie ;

Le traitement des prélèvements est détaillé dans le schéma suivant :



# CHAPITRE I : Méthodes et Matériel

---

## 2. Recueil des informations

Les données ont été recueillies à l'aide d'une fiche de renseignements (**Annexe 3**)

## 3. Mise en culture et purification des souches

### ➤ Mise en culture

- Chaque prélèvement a étéensemencé sur des milieux de culture usuels permettant la croissance de staphylocoques ; Milieu Chapman (hyper salé) sélectif et des milieux préparés au laboratoire : milieux de choux rouge et milieux de rouge de phénol (**Annexe 4**), incubés sous une atmosphère ordinaire à 37°C pendant 24h.
- L'identification a été faite selon les caractères : morphologiques, cultureux et biochimiques.



**Figure 14:** Ensemencement sur milieu Chapman.

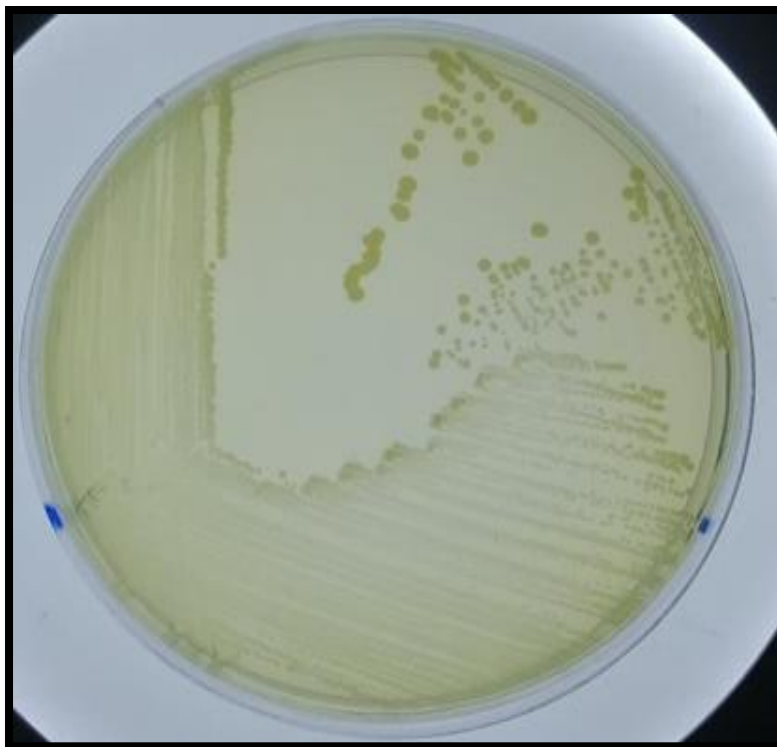
- Tout écouvillon sont essores dans un bouillon d'enrichissement (bouillon d'hémoculture et incubé 24h à 37°C). Tout prélèvement de culture négative et bouillon trouble (après 48h), est réensemencé à partir du bouillon.



**Figure 15:** Enrichissement des prélèvements dans un bouillon nutritif.

### ➤ Purification des souches

Il consiste à effectuer un réisolement des colonies suspectes (couleur jaune, de 1 à 2 mm de diamètre, arrondies, semi bombées, entourées d'un halo jaune) sur gélose Chapman et GN, et les incuber à 37°C pendant 24 à 48 heures.



**Figure 16:** Réisolement sur gélose nutritive.

## 4. Identification

- Recherche de la coagulase : Le principe de ce test est simple. On met en contact du plasma humain citrate, incapable de coaguler seul, avec une colonie caractéristique prélevée à partir d'une culture de 24 h ou 48h sur milieu Chapman.

## CHAPITRE I : Méthodes et Matériel

Un contrôle de qualité a été réalisé :

- contrôle positif : ajout de *S. aureus* ATCC 25923
- contrôle négatif : ajout de l'eau distillée



**Figure 17:** Test de coagulase

### 5. Conservation des souches

Pour la conservation des souches ; nous avons utilisé du lait écrémé, congelé à  $-25^{\circ}\text{C}$ .



**Figure 18:** Conservation des souches dans un lait écrémé.

### 6. Tests de sensibilité aux antibiotiques

#### ➤ Antibiogramme

Il a été réalisé par la méthode de **diffusion en milieu gélosé de Mueller-Hinton**. La sensibilité des souches a été testée vis-à-vis de 17 molécules antibactériennes selon les recommandations de CLSI version 2020 listées dans l' **(Annexe 5)**.

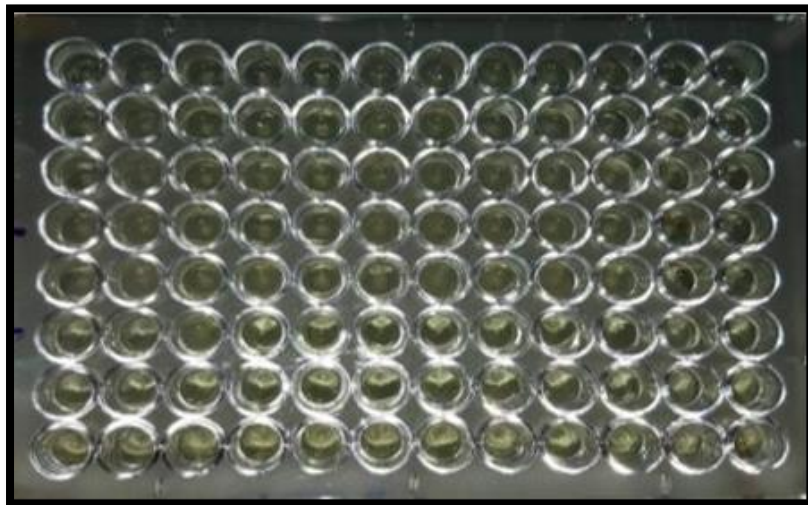
Le disque d'Érythromycine doit être placé toujours à 25mm centre à centre des disques de Clindamycine et de Pristinamycine, dans le but de rechercher la résistance inductible aux Lincosamide et Streptogramines



**Figure 19:** AntibioGramme par diffusion en milieu gélosé de Mueller-Hinton.

➤ **Détermination de la concentration minimale inhibitrice (CMI)**

Concerne un seul antibiotique qui est la Vancomycine. Nous avons opté pour la micro-DILUTION EN MILIEUX LIQUIDE.



**Figure 20:** Détermination de la concentration minimale inhibitrice sur micro-méthode.

### 7. Tests complémentaires de sensibilité aux antibiotiques

#### 7.1. Recherche de la $\beta$ - lactamase (test du trèfle)

Pour les souches de *Staphylococcus aureus*, la recherche de la production d'une  $\beta$ -lactamase est obligatoire.

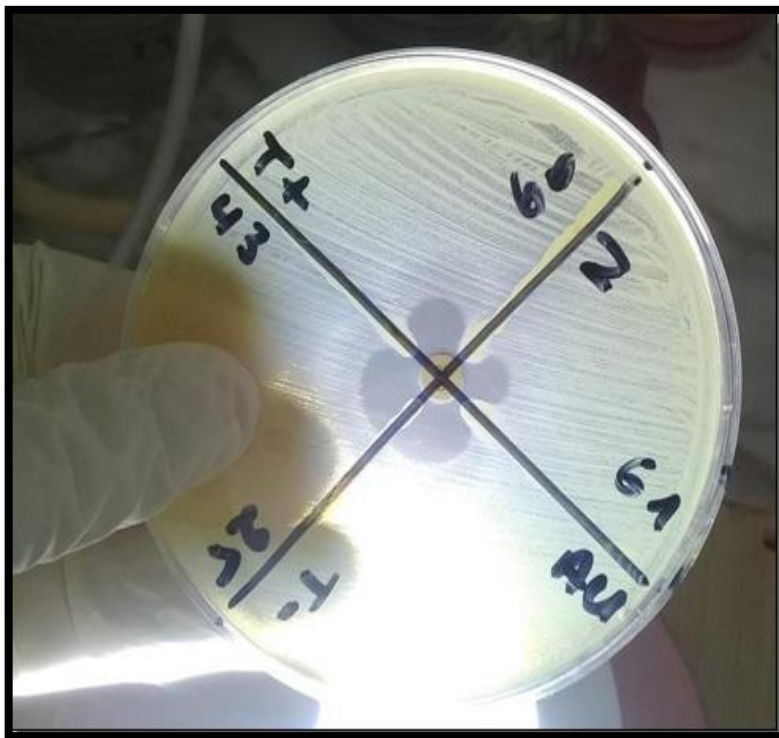
## CHAPITRE I : Méthodes et Matériel

### ➤ Technique :

- Ensemencer une souche de *S. aureus* ATCC 25923 sur une gélose MH
- Appliquer un disque de pénicilline G au centre de la boîte.
- Ensemencer en stries radiales (du centre de la boîte à la périphérie) la souche à tester, une souche témoin négatif (*S. aureus* ATCC 25923), une souche témoin positif (*S. aureus* ATCC 43300).
- Incuber la boîte 18h à 24h à 35°C en atmosphère normale.

### ➤ Lecture :

La production de  $\beta$ -lactamase (pénicillinase) par la souche à étudier et la souche témoin positif induit la culture de la souche témoin négatif (sensible à la pénicilline) jusqu'au contact de la pénicilline G.



**Figure 21:** Test de trèfle.

### 7.2 Screening test à l'oxacilline

Nous avons suivi la technique suivante :

#### ❖ Milieux :

- ✓ Gélose Mueller-Hinton hypersalée (enrichie à 4% de NaCl) additionnée de 6 $\mu$ g/ml d'oxacilline.
- ✓ La préparation de la solution d'oxacilline se fait de la manière suivante :

## CHAPITRE I : Méthodes et Matériel

---

- ✓ Diluer 6µg d'oxacilline (poudre injectable d'un flacon de 1g) dans 10 ml d'eau physiologique stérile à 0,9%, puis faire une dilution au dixième ;
- ✓ Répartir la solution obtenue à raison de 2ml dans les boites de Pétri de 90mm à l'aide d'une micropipette puis ajouter la gélose Mueller-Hinton additionnée de 4% de NaCl ;
- ✓ Mélanger en faisant des mouvements rotatoires.

### ❖ Inoculum :

- ✓ À partir d'une culture pure de 18 à 24 heures sur milieu d'isolement (gélose nutritive ou milieu Chapman), racler quelques colonies bien isolées et parfaitement identiques ;
- ✓ Décharger la pipette Pasteur dans 10ml d'eau physiologique stérile 0,9% ;
- ✓ Bien homogénéiser la suspension bactérienne, son opacité doit être équivalente à 0,5McF ou a une D.O de 0,08 à 0,10 lue à 625nm ;
- ✓ L'inoculum peut être ajusté en ajoutant, soit de la culture s'il est trop faible, soit de l'eau physiologique stérile à 0,9% s'il est trop fort ;
- ✓ L'ensemencement doit se faire dans les 15 minutes qui suivent la préparation de l'inoculum.

### ❖ Ensemencement :

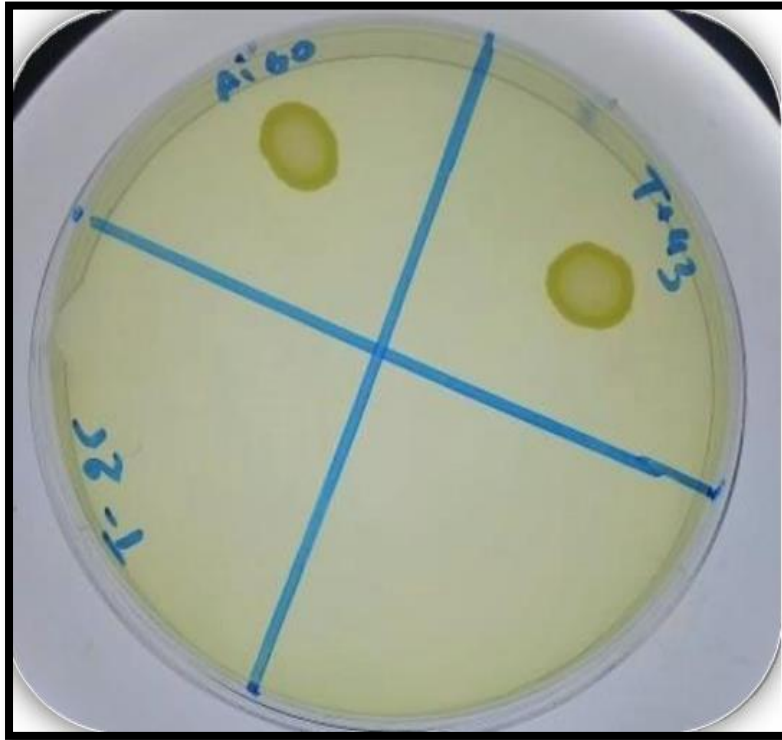
- ✓ L'ensemencement se fait par spot, en appliquant verticalement sur la gélose l'extrémité d'un écouvillon trempé dans la suspension bactérienne ;
- ✓ On y ajoute aussi en parallèle deux souches contrôles :
  - L'une sensible à l'oxacilline : *S. aureus* ATCC 25923.
  - L'autre résistante à l'oxacilline : *S. aureus* ATCC 43300.
  - La croissance d'une souche témoin de sa résistance à la méthicilline.

### ❖ Incubation :

À incuber pendant 24 heures à 37°C.

### ❖ Lecture :

La lecture de culture de plus d'une colonie de la souche test suffit pour indiquer une résistance à l'oxacilline, impliquant une résistance à toutes les β- Lactamines.



**Figure 22:** Screening test à l'oxacilline.

### 7.3. Test de sensibilité à la mupirocine

La détection de la résistance à la mupirocine a été faite par la technique suivante :

#### ❖ Préparation de la solution de mupirocine :

- ✓ Dans 10 ml d'eau distillée stérile ajouter 500mg de mupirocine (pommade de 2%).
- ✓ Bien homogénéiser la suspension.

#### ❖ Inoculum :

- ✓ À partir d'une culture pure de 18 à 24 heures sur milieu d'isolement (gélose nutritive ou milieu Chapman), racler à l'aide d'une pipette Pasteur quelques colonies bien isolées et parfaitement identiques ;
- ✓ Décharger la pipette Pasteur dans 10ml d'eau physiologique stérile 0,9% ;
- ✓ Bien homogénéiser la suspension bactérienne, son opacité doit être équivalente à 0,5McF à une D.O de 0,08 à 0,10 lue à 625nm ;
- ✓ L'inoculum peut être ajusté en ajoutant, soit de la culture s'il est trop faible, soit de l'eau physiologique stérile à 0,9% s'il est trop fort ;
- ✓ L'ensemencement doit se faire dans les 15 minutes qui suivent la préparation de l'inoculum.

## CHAPITRE I : Méthodes et Matériel

---

### ❖ **Ensemencement :**

- ✓ Ensemencer la souche de *S. aureus* à tester sur une gélose MH.
- ✓ A l'aide d'une micropipette ; prendre 10µl de la solution de mupirocine préparée précédemment, déposez la en spot au centre de la boîte.

### ❖ **Incubation :**

- ✓ À incuber pendant 24 heures à 37°C.

### ❖ **Lecture :**

- ✓ La lecture du diamètre d'inhibition est faite à l'aide d'un pied à coulisse.



**Figure 23:** Test de sensibilité à la mupirocine.

### **8. Contrôle de qualité (CQ)**

Un CQ a été lancé pour chaque identification (coagulase) et pour chaque test de sensibilité aux antibiotiques (y compris tests complémentaires et l'antibiogramme).

## CHAPITRE I : Méthodes et Matériel

---

Les souches de contrôles qualité utilisées sont mentionnées dans le tableau suivant :

**Tableau 2:** Souches de référence utilisées au laboratoire.

Souches	Référence
<i>Staphylococcus aureus</i> MRSA -	ATCC 25923
<i>Staphylococcus aureus</i> MRSA +	ATCC 43300

### 9. Enregistrement et traitements des résultats

Les données collectées sur les fiches de renseignement et les données de l'antibiogramme ont été saisies dans le logiciel Whonet 5.6.

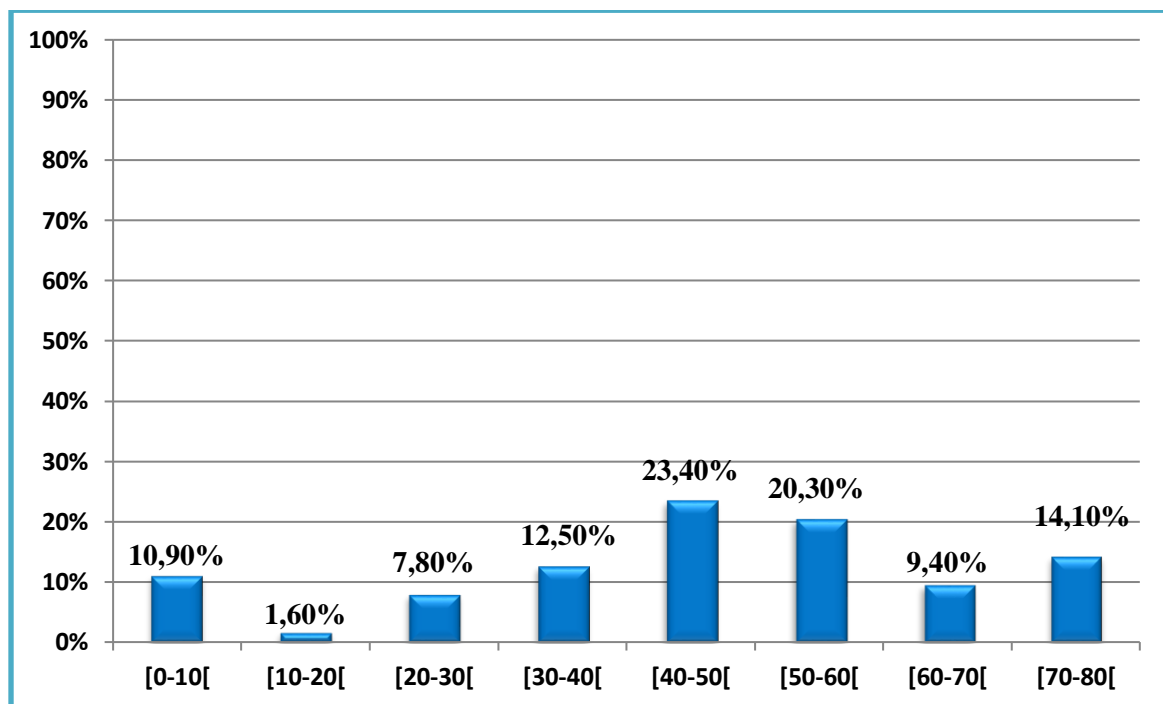
L'étude statistique a été réalisée grâce aux outils statistiques standards sur Microsoft office Excel 2013 et logiciel Whonet 5.6.

## CHAPITRE II : Résultats et discussion

### 1. Données démographiques et médicales

Au cours de la période d'étude s'étalant du 20 Janvier 2020 au 11 Mars 2020, 64 patients ont été prélevés à travers 6 sites (bouche, nez, oreilles, aisselle, pli inguinal, rectum). 320 prélèvements ont été recueillis pour la recherche de *S.aureus* dans le but d'étudier la prévalence de cette bactérie.

#### 1.1. Répartition des patients selon L'âge (N=64)

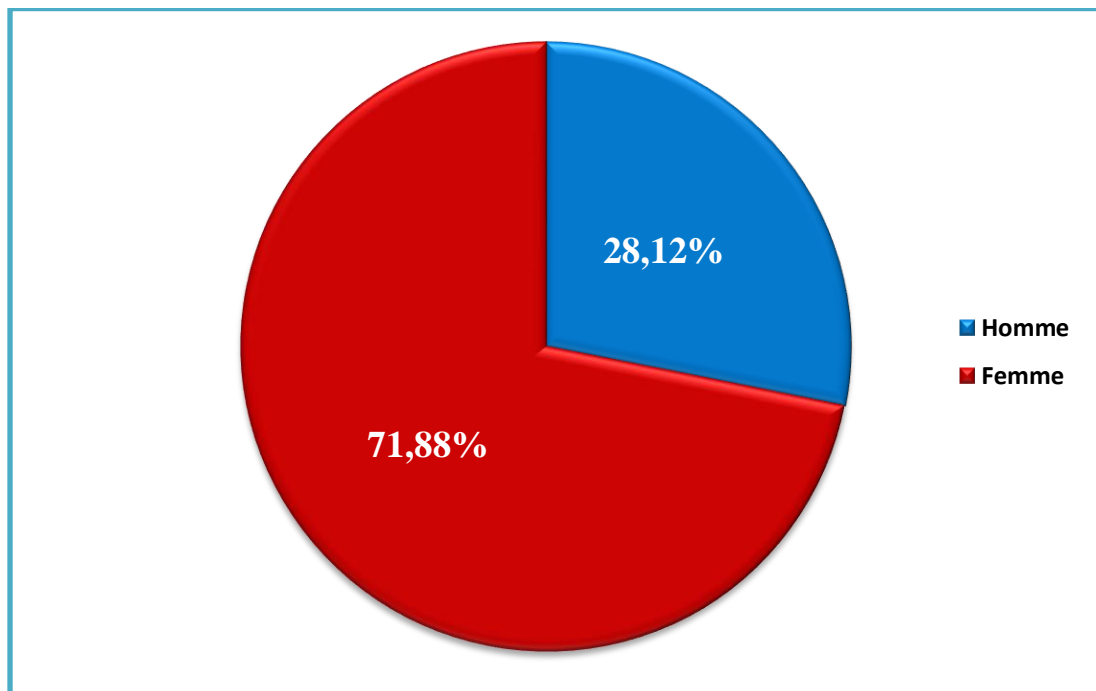


**Figure 24:** Répartition des patients selon L'âge N=64.

L'âge moyen de la population cible étudiée était de 45,36 ans avec un âge maximal de 79 ans et un âge minimal de 06 mois.

## CHAPITRE II : Résultats et discussion

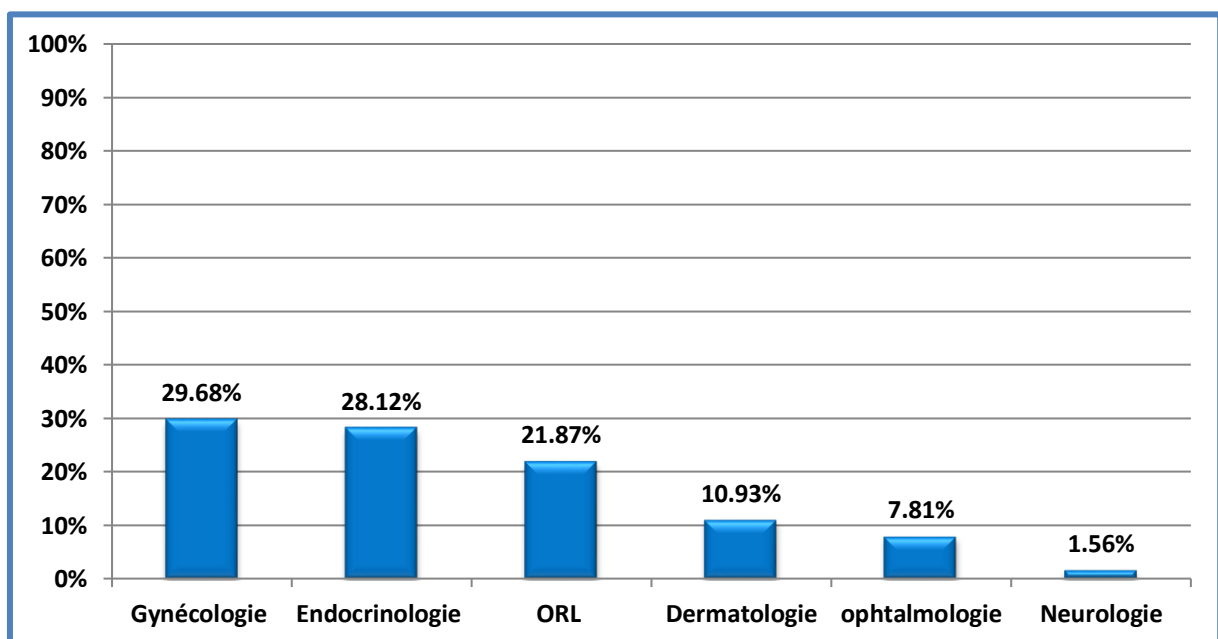
### 1.2. Répartition des patients selon le sexe (N=64)



**Figure 25:** Répartition des patients selon le sexe.

28,12% (18 patients) des sujets étudiés sont de sexe masculin contre 71,88% (46 patients) sont de sexe féminin.

### 1.3. Répartition des patients selon les services (N=64)



**Figure 26:** Répartition des patients selon les services.

## CHAPITRE II : Résultats et discussion

**Tableau 3:** Répartitions des patients selon les services N=64

service	Nombre de patient
<b>Gynécologie</b>	19
<b>Endocrinologie</b>	18
<b>ORL</b>	14
<b>Dermatologie</b>	7
<b>Ophtalmologie</b>	5
<b>Neurologie</b>	1

Le nombre de prélèvement le plus élevé a été réalisé au niveau du service de Gynécologie 29.68%, suivi de service d'Endocrinologie 28.12%.

### 1.4. Répartition des patients selon les données de l'état physiopathologique (N=111)

**Tableau 4:** Répartition des patients selon les données de l'état physiopathologique.

L'état physiopathologique	Nombre de patients
<b>Diabète</b>	21
<b>Maladie chronique cardiovasculaire</b>	14
<b>Ethylisme</b>	8
<b>Tabagisme</b>	6
<b>Brulure</b>	6
<b>Cancer</b>	8
<b>Chimiothérapie</b>	4
<b>Maladie chronique rénal</b>	2
<b>Maladie chronique immunitaire</b>	1
<b>Grossesse</b>	1
<b>Maladie dermatologique</b>	3
<b>Hypercholestérolémie</b>	6
<b>Œdème</b>	2
<b>kyste</b>	6
<b>Maladie ophtalmologique</b>	4
<b>Toxicomanie</b>	1
<b>Maladie gynécologique</b>	5
<b>Maladie d'ORL</b>	12
<b>Maladie de Jensen</b>	1

## CHAPITRE II : Résultats et discussion

La répartition des patients selon l'état physiologique a révélé que 21 d'entre eux souffre de diabète suivi de 14 souffre des maladies cardiovasculaire.

**Tableau 5:** Répartition des patients selon le nombre d'état physiologique N=64.

L'état physiopathologique	Nombre des patients
<b>Un seul état</b>	33
<b>Deux états</b>	22
<b>Trois états</b>	5
<b>Quatre états</b>	2
<b>Cinq états</b>	1
<b>Six états</b>	1

### 1.5. Répartition des patients selon la nature de geste invasif (N=83)

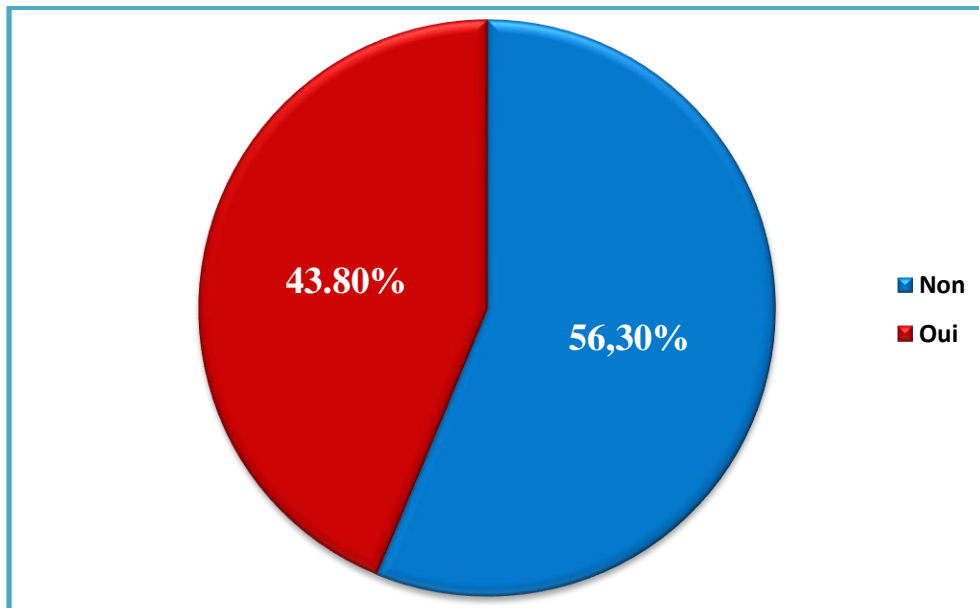
**Tableau 6:** Répartition des patients selon la nature du geste invasif.

Gestes invasifs	Nombre de patients	Pourcentage
<b>Cathéter</b>	40	62.5%
<b>Intervention chirurgicale</b>	31	48.44%
<b>Aérosols</b>	4	6.25%
<b>Ventilation assistée</b>	3	4.69%
<b>Biopsie</b>	3	4.69%
<b>Sondage urinaire</b>	2	3.13%

Sur 64 patients, 62,5% des patients ont au moins un cathéter placé et 48,44% ont subi au moins une intervention chirurgicale.

## CHAPITRE II : Résultats et discussion

### 1.6. Répartition des patients selon la notion de prise d'antibiotiques (N=64)



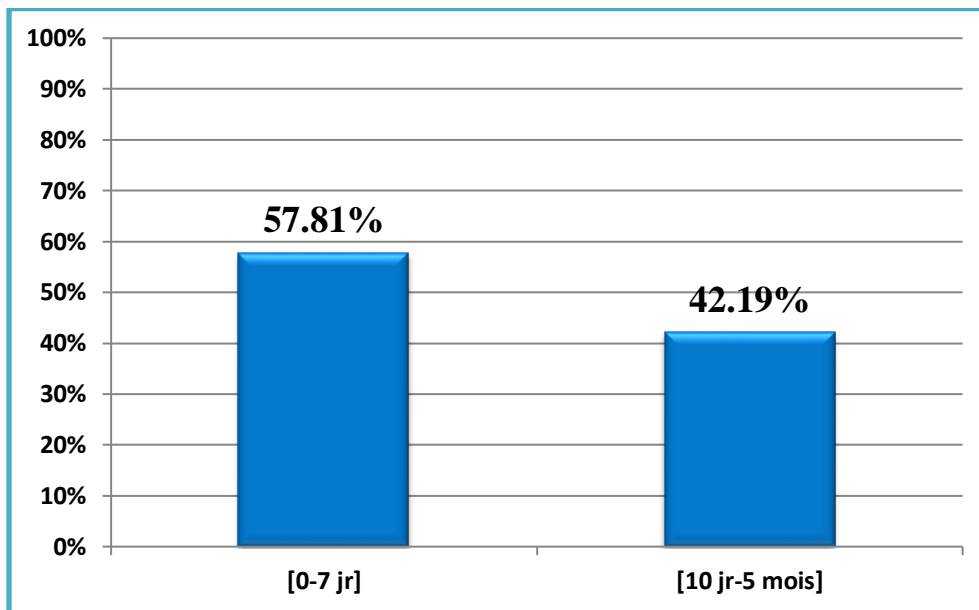
**Figure 27:** Répartition des patients selon la notion de prise d'antibiotiques.

Sur 64 patients, 28 patients ont été sous antibiothérapie par contre, 36 patients n'ont pas été sous antibiothérapie.

**Tableau 7:** La nature des antibiotiques N=37.

Les antibiotiques	Nombre de patient
<b>Amoxicilline</b>	6
<b>Oxacilline</b>	1
<b>Céfotaxime</b>	4
<b>Céfazoline</b>	2
<b>Céftazidime</b>	2
<b>Ciprofloxacine</b>	5
<b>Norfloxacine</b>	1
<b>Azithromycine</b>	2
<b>Spiramycine</b>	1
<b>Rovamycine</b>	1
<b>Pristinamycine</b>	1
<b>Gentamicine</b>	2
<b>Amikacine</b>	1
<b>Sulfamethoxazole</b>	1
<b>Vancomycine</b>	2
<b>Métronidazole</b>	3
<b>L'acide fusidique</b>	2

### 1.7. Répartition des patients selon la durée d'hospitalisation (N=64)

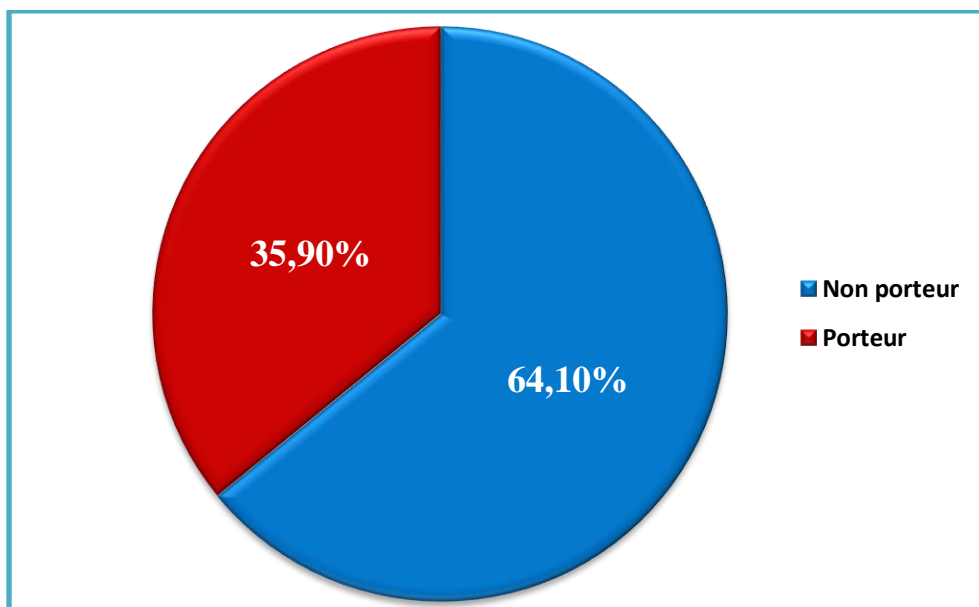


**Figure 28:** Répartition des patients selon la durée d'hospitalisation.

La répartition des patients selon la durée d'hospitalisation a révélé que 51.81% (37 patients) ont été hospitalisé de [0-7 jour] et 42.19% (27 patients) ont été hospitalisé de [10 jour-5 mois]

## 2.Étude du portage de *Staphylococcus aureus*

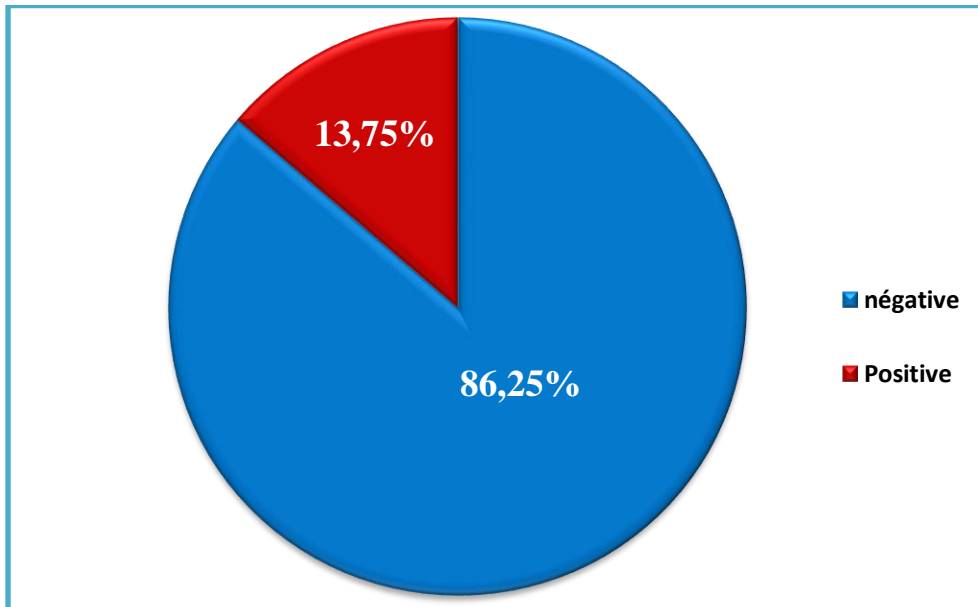
### 2.1 Taux global du portage de *Staphylococcus aureus* (N=64)



**Figure 29:** Taux global du portage de *S.aureus*.

Ainsi que des 64 patients prélevés, 23 ont été positifs dans au moins un site, le taux global de portage est donc de 35.9%.

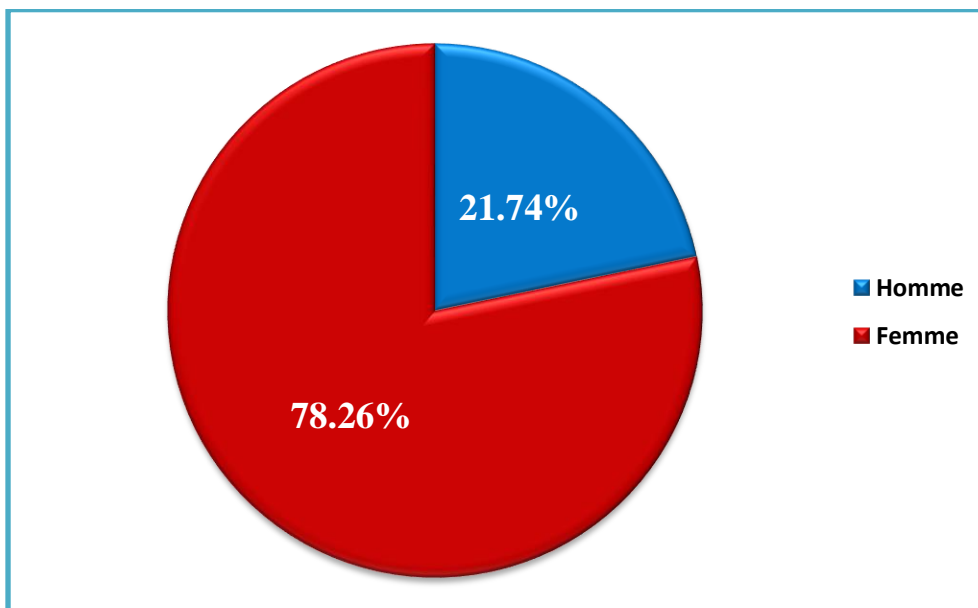
### 2.2. Taux global de positivité des prélèvements (N= 320)



**Figure 30:** Taux global de positivité des prélèvements.

Sur un total de 320 prélèvements analysés, 44 se sont révélés positifs, soit un taux de 13.75%.

### 2.3. Taux de portage selon le sexe (N=23)



**Figure 31:** Taux de portage selon le sexe.

Parmi les 23 malades ayant un portage du S.aureus on a trouvé 5 (21.74%) étaient de sexe masculin et 18 (78.26%) étaient de sexe féminin.

Ce résultat pourrait s'expliquer par la prédominance féminine de la population d'étude.

## CHAPITRE II : Résultats et discussion

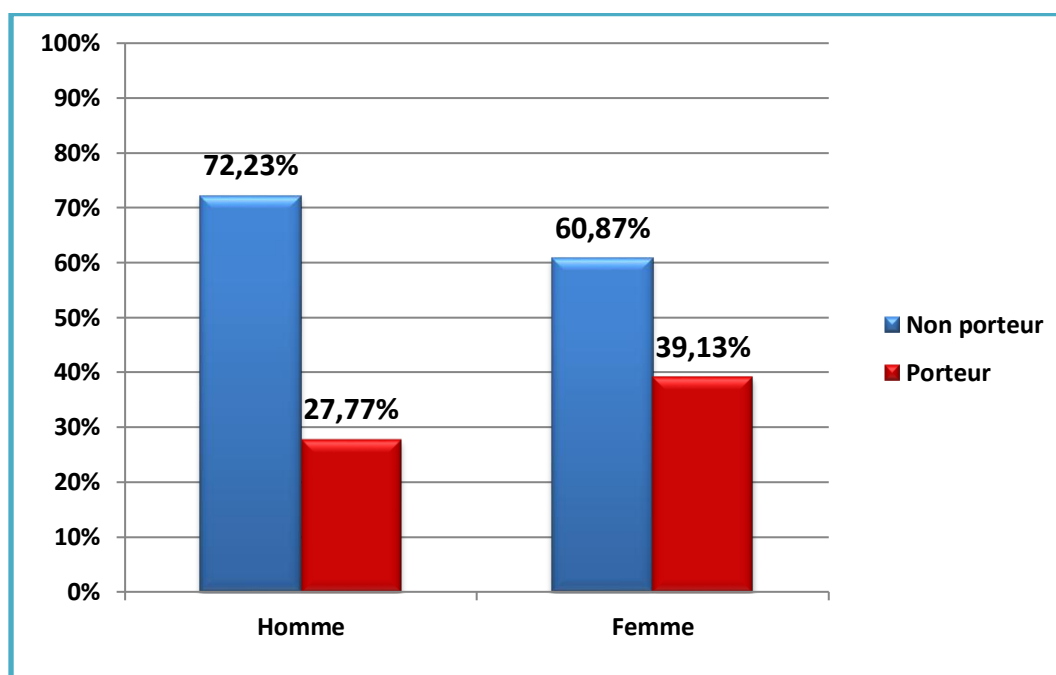


Figure 32: Répartition des patients porteur et non porteur selon le sexe N=64.

Tableau 8: Répartition des patients porteur et non porteur selon le sexe N=64.

Sexe	Homme	Femme	totaux
porteur	5	18	23
Non porteur	13	28	41
Taux de portage	27,77%	39,13%	35,90%

### 2.4 Taux de portage selon l'âge (N=64)

Tableau 9: Répartition des patients porteur et non porteur selon l'âge N=64.

Age	[0-10[	[10-20[	[20-30[	[30-40[	[40-50[	[50-60[	≥60	Totaux
Porteur	1	0	1	4	7	5	5	23
Non porteur	6	1	4	4	8	8	10	41
Taux de portage	14,28%	0%	20%	50%	46,66%	40,15%	33,33%	35,90%

Le taux de portage de *S.aureus* le plus élevé est enregistré chez la catégorie d'âge allant supérieur à 30 ans. Cependant, la catégorie d'âge inférieure à 30 ans a enregistré un taux de portage faible.

## CHAPITRE II : Résultats et discussion

Ce qui correspond aux résultats rapportés dans l'étude de Garnier al.,2002 [80]. Ainsi que ces derniers estime que la pathogénicité de *S.aureus* est prédominante chez les adultes et l'âge avancé >30 ans qui un facteur favorisant les infections à *S.aureus*.

### 2.5 Taux de portage selon le service de provenance (N=23)

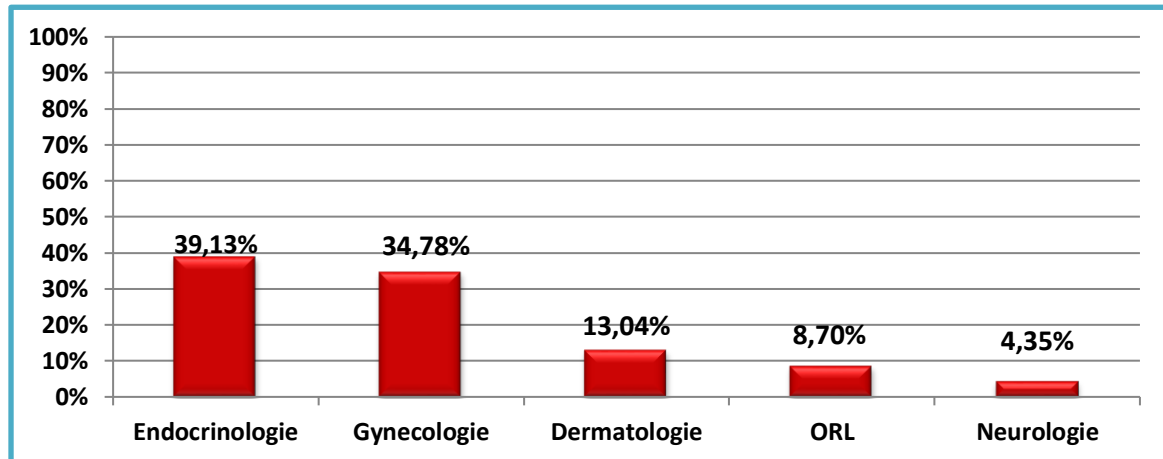


Figure 33: Taux de portage selon le service de provenance.

La répartition des patients porteurs est superposable à celle des services.

La plupart des patients des services de Gynécologie et d'Endocrinologie souffrent d'au moins une condition débilante a risque de portage et d'infection Staphylococcique. A titre d'exemple, le diabète est considéré comme facteur de risque d'une infection à *S.aureus* [81].

Ce résultat est similaire si on le compare aux données bibliographiques, notamment dans les travaux de Miller et al qui ont enregistré un taux de portage de *S.aureus* supérieur chez les patients qui souffrent d'au moins d'une maladie chronique [82].

Tableau 10: Répartition des patients porteur et non porteur selon le service N=64.

service	Porteur	Non porteur	Taux de portage
Endocrinologie	9	9	50%
Gynécologie	8	11	42,10%
Dermatologie	3	4	42,86%
ORL	2	12	14,28%
Neurologie	1	0	100%
Ophtalmologie	0	5	0%
Totaux	23	41	35,90%

## CHAPITRE II : Résultats et discussion

---

Le taux de portage de *S.aureus* le plus élevé est enregistré dans le service d'endocrinologie avec un taux de 50%, suivi du service de dermatologie avec un taux de 42,86%.

### 2.6 Répartition du nombre de gîte Staphylococcique par patient (N=23)

**Tableau 11:** Répartition du nombre de gîte par patient.

Site de portage	Nombre de patients
Un seul site	10
Deux sites	6
Trois sites	6
Quatre sites	1

## CHAPITRE II : Résultats et discussion

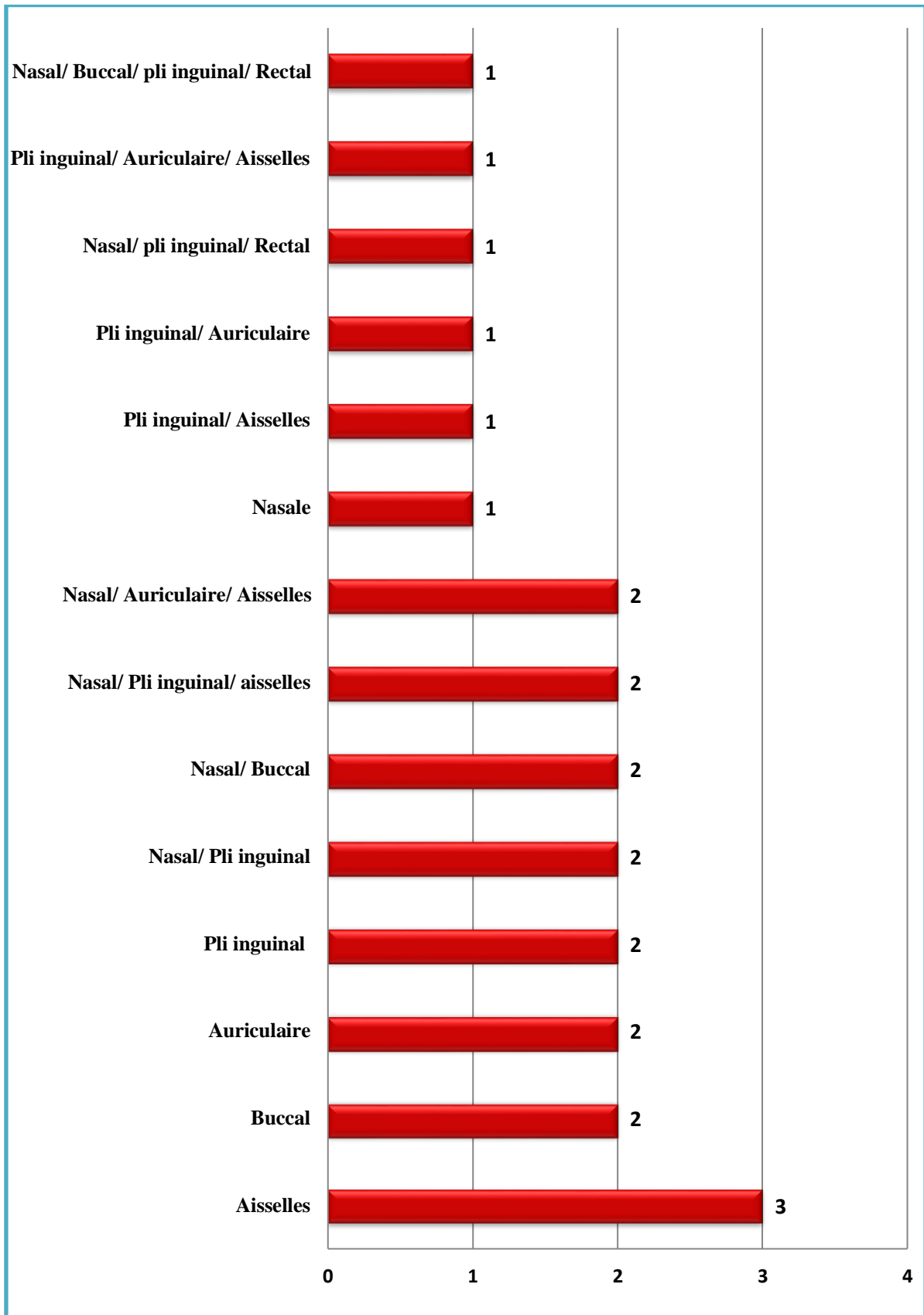


Figure 34: Répartition du nombre de git par patient.

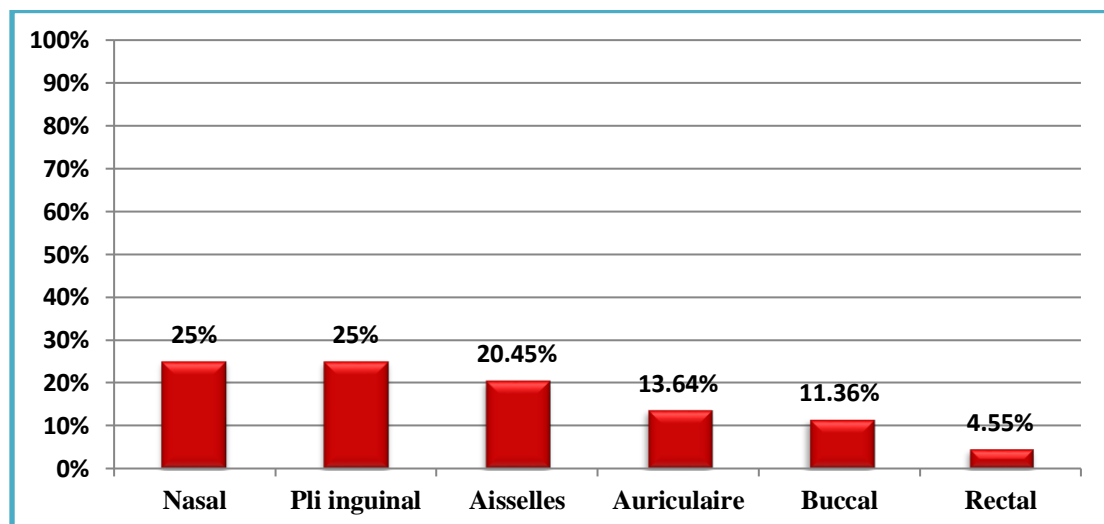
## CHAPITRE II : Résultats et discussion

### 2.7. Taux global de positivité en fonction du site de prélèvement (N=320)

**Tableau 12:** Taux de positivité en fonction du site de prélèvement (N=320).

Type de prélèvements	Nombre de prélèvements	Nombre de prélèvements positifs	Taux de positivité
Nasal	64	11	17.19%
Pli inguinal	64	11	17.19%
aisselles	50	9	18%
Auriculaire	64	6	9.38%
Buccal	64	5	7.81%
Rectal	14	2	14.28%

Taux de positivité en fonction du site de prélèvement a révélé que les taux de portage au niveau nasal (17,19), pli inguinal (17,19%) et axillaire (18%) sont presque égaux.



**Figure 35:** Répartition des souches selon le type de prélèvement (N=44)

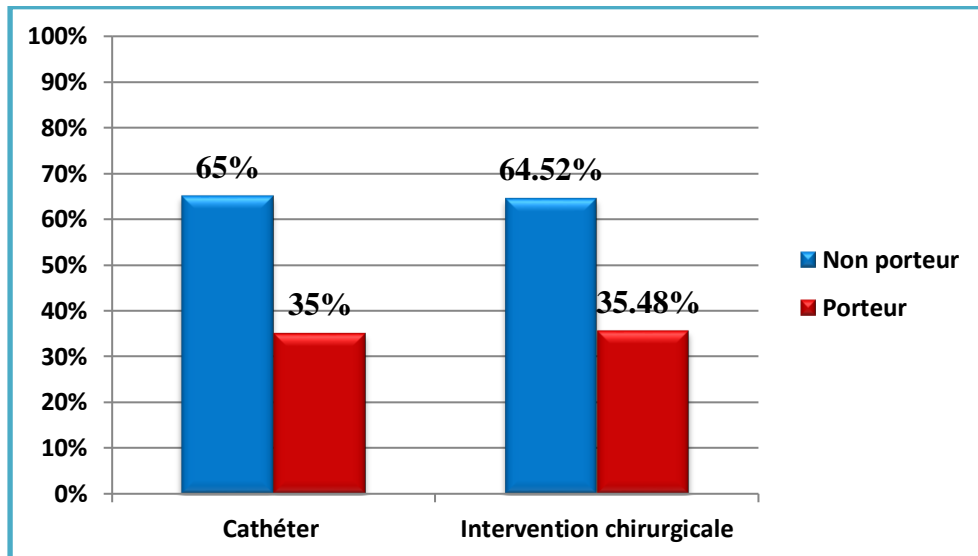
Le portage est retrouvé essentiellement dans les prélèvements nasaux, inguinaux et axillaires, à eux seuls, ces sites représentent plus de 75% des isollements de *S.aureus* (si le git rectal est considéré avec la région inguinale)

## CHAPITRE II : Résultats et discussion

Ce résultat concorde avec la littérature qui souligne que la niche principale de colonisation de *S.aureus* est la fosse nasale et que d'autres sites peuvent également être colonisés tels que : la peau.

Les sites auriculaires et buccaux représentent une proportion non négligeable des isolats (25%) et devraient être soumis au dépistage lors des enquêtes de portage de SA [83].

### 2.8. Taux de portage selon l'intervention chirurgicale et l'existence des cathéters (N=71)



**Figure 36:** Répartition des patients porteur et non porteur selon l'intervention chirurgicale et l'existence des cathéters.

Les patients ayant subi au moins une intervention chirurgicale ont enregistré un taux de portage de *S.aureus* le plus élevé, cela peut être une conséquence de la durée d'hospitalisation car l'hôpital est un réservoir de germes pathogènes.

Arendt et ses collaborateurs [84] ont retrouvé qu'il y a des associations statistiquement significatives entre le portage de *S.aureus* et la présence de lésions cutanées nécessitant des pansements ou la présence des plaies chirurgicales. Dans notre étude ; sur 40 patients présentant des cathéters ; 14 étaient porteurs de *S.aureus*, Soit un taux de 35%. Sur 31 patients ayant subi des interventions chirurgicales, 11 étaient porteurs ; le taux est donc égal à 35.48%.

## CHAPITRE II : Résultats et discussion

### 2.9. Taux de portage selon l'état physiopathologique de patients (N=111)

**Tableau 13:** Répartition des patients porteur et non porteur selon l'état physiopathologique de patients.

L'état physiopathologique	Porteur	Non porteur
<b>Diabète</b>	9	12
<b>Maladie chronique cardiovasculaire</b>	4	10
<b>Éthylisme</b>	4	4
<b>Tabagisme</b>	2	4
<b>Brulure</b>	3	3
<b>Cancer</b>	3	5
<b>Chimiothérapie</b>	1	3
<b>Maladie rénal</b>	0	2
<b>Maladie immunitaire</b>	0	1
<b>Grossesse</b>	0	1
<b>Maladie dermatologique</b>	0	3
<b>Hypercholestérolémie</b>	3	3
<b>œdème</b>	1	1
<b>kyste</b>	3	3
<b>Maladie ophtalmologique</b>	0	4
<b>Toxicomanie</b>	1	0
<b>Maladie gynécologique</b>	3	2
<b>Maladie d'ORL</b>	2	10
<b>Maladie de Jensen</b>	1	0

Les patients qui souffrent au moins d'une maladie chronique ont enregistré un taux de portage de *S.aureus* élevé. Ce résultat correspond aux données bibliographiques, notamment dans les travaux de Miller et ses collaborateurs [82].

## CHAPITRE II : Résultats et discussion

---

### 2.10. Taux de portage selon la notion de prise d'antibiotique (N=64)

**Tableau 14:** Répartition des patients porteur et non porteur selon la prise d'antibiotique.

	Sous Antibiothérapie	Sans Antibiothérapie
<b>Porteur</b>	7	16
<b>Non porteur</b>	21	20
<b>Taux de portage</b>	25%	39%

Nous avons trouvé 7 patients porteurs de *S.aureus* parmi 28 patients qui prennent des antibiotiques, soit un pourcentage de 25%.

Les patients sans antibiothérapie ont enregistré un taux de portage de *S.aureus* plus élevé par rapport à ceux sous antibiothérapie. Ce résultat est différent si on le compare aux données bibliographiques, notamment dans les travaux de Daeschlein [85] et ses collaborateurs et Lederer [86] et ses collaborateurs qui ont rapporté que l'antibiothérapie est un facteur de risque conduisant à la colonisation par *S. aureus*.

## CHAPITRE II : Résultats et discussion

**Tableau 15:** Nature des antibiotiques prescrits

Les antibiotiques	Nombre	Porteur	Non porteur
<b>Amoxicilline</b>	6	1	5
<b>Oxacilline</b>	1	1	0
<b>Céfotaxime</b>	4	0	4
<b>Céfazoline</b>	2	0	2
<b>Ceftazidime</b>	2	0	2
<b>Ciprofloxacine</b>	5	3	2
<b>Norfloxacine</b>	1	0	1
<b>Azithromycine</b>	2	1	1
<b>Spiramycine</b>	1	1	0
<b>Rifamycine</b>	1	0	1
<b>Pristinamycine</b>	1	0	1
<b>Gentamicine</b>	2	1	1
<b>Amikacine</b>	1	0	1
<b>Sulfamethoxazole</b>	1	1	0
<b>Vancomycine</b>	2	0	2
<b>Métronidazole</b>	3	1	2
<b>L'acide fusidique</b>	2	0	2

## CHAPITRE II : Résultats et discussion

### 2.11. Taux de portage selon la durée d'hospitalisation (N=64)

**Tableau 16:** Répartition des patients porteur et non porteur selon la durée d'hospitalisation.

Duré d'hospitalisation	[0 à 7 jour]	[10 jour à 5 mois]	Totaux
<b>Porteur</b>	7	16	23
<b>Non porteur</b>	30	11	41
<b>Taux de portage</b>	18,92%	59,29%	35 ,90%

La durée d'hospitalisation est connue comme facteur d'acquisition des infections à *S.aureus* [82].

Les malades dont la durée d'hospitalisation est de 10 jours à 5 mois ont enregistré le taux le plus élevé de portage 59.26%, contre seulement 18.92% pour ceux dont celle-ci est inférieure à 7 jours.

## CHAPITRE II : Résultats et discussion

### 3. Profil de sensibilité des isolats de *Staphylococcus aureus* aux antibactériens

#### 3.1. Profil de sensibilité global (N=44)

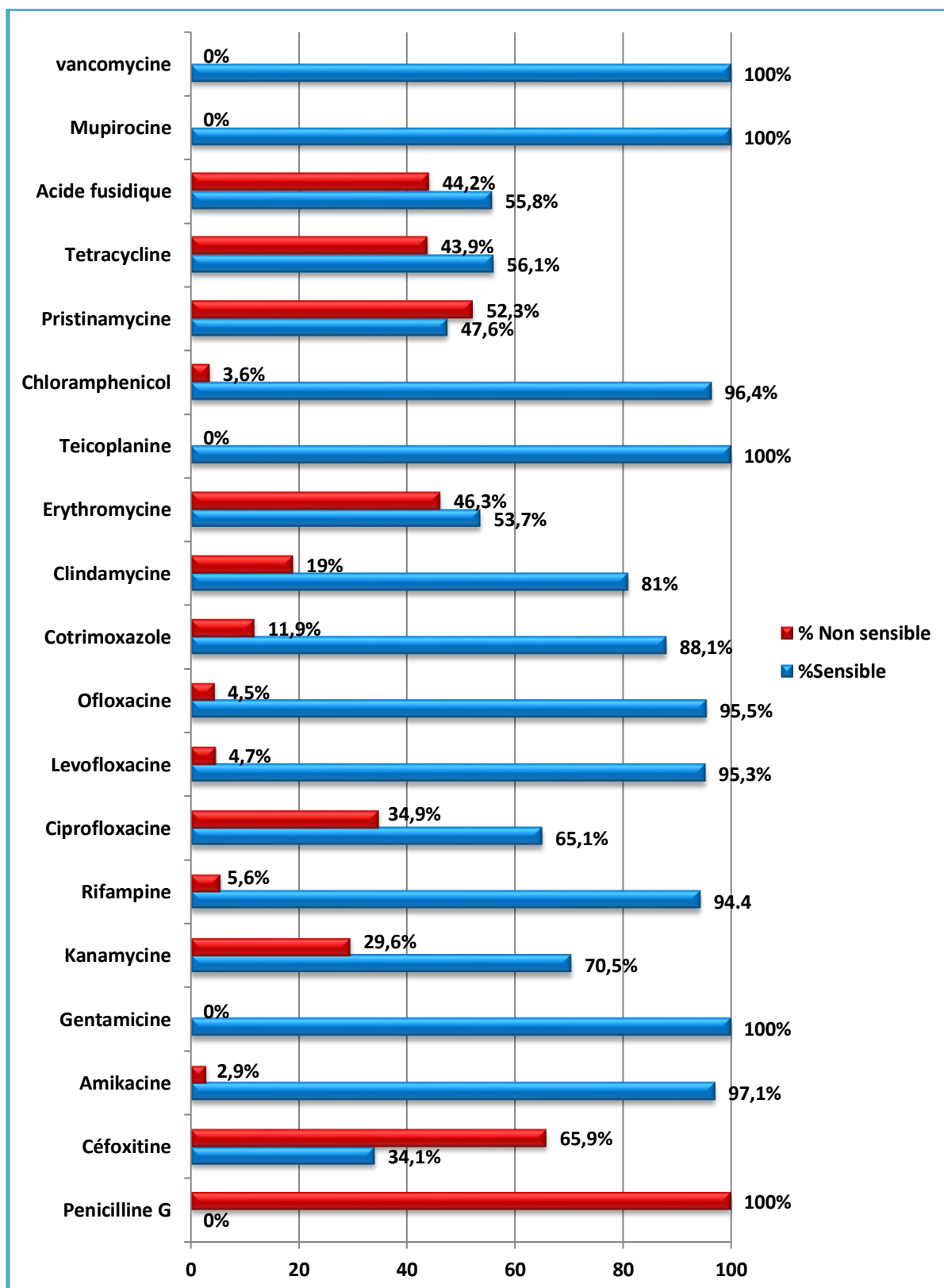
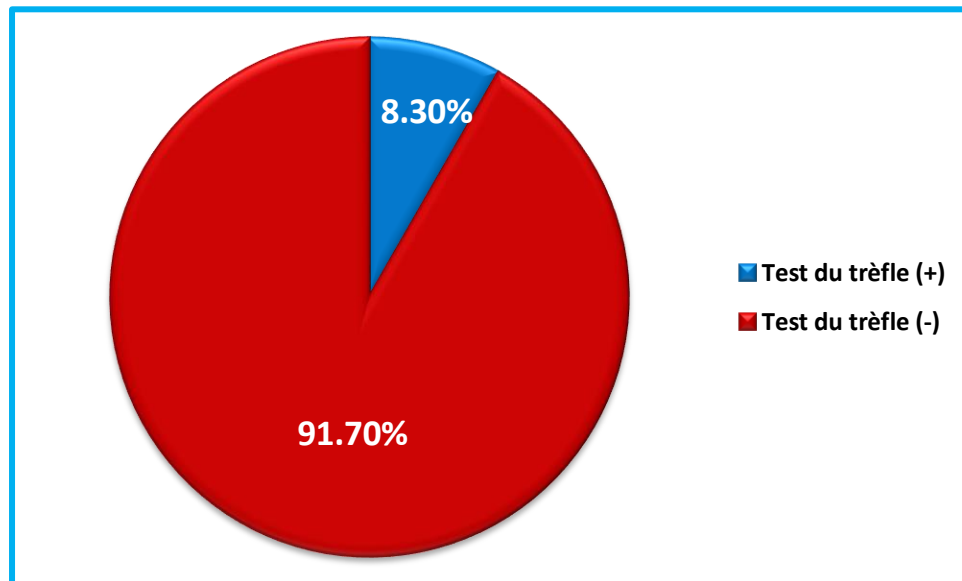


Figure 37: Profil global de sensibilité.

### 3.1.1. Bêta-lactamines (N=24)



**Figure 38:** Fréquence de la production des bêta-lactamase.

La production des  $\beta$ -lactamases a été retrouvée chez 91.7% des souches testées, ce qui pourrait expliquer la résistance à certaines  $\beta$ -lactamines comme la pénicilline G. Selon Daurel et Leclercq (2008) [65] ; la sensibilité des souches de *S.aureus* aux bêtalactamines varie selon la molécule, 80 % à 95 % des souches produisent une pénicillinase qui inactive la pénicilline G, rendant leurs indications obsolètes dans le cadre d'une infection à *S.aureus*. Une hyperproduction de pénicillinase peut être responsable de l'hydrolyse des pénicillines M, céphalosporines et des carbapénèmes.

#### ❖ Pénicilline G

Dans notre étude le taux de résistance à la pénicilline est égal à 100%, ce résultat est similaire aux résultats trouvés par L.ABBAD, N.GOUDA, Y.HAMADOUCHE et K.HAMICHE [87] (Tizi-Ouzou 2019) 98% et l'étude menée par S. AZRARAK, J. FILALI [88] marquant un taux égal à 91.4% (Tizi- Ouzou 2017) et l'étude de D. KABOUR et Y. MILIANI [89] (Tizi-Ouzou 2018) avec un taux de 94.2%.

#### ❖ Céfoxitine :

Une souche résistante à la céfoxitine est résistante à toutes les  $\beta$ -lactamines, traduisant alors la méthicillino-résistance de ces souches. La résistance trouvée à la céfoxitine est de 65.9%, ce résultat est bas par rapport aux données d'une étude menée par L.ABBAD, N.GOUDA, Y.HAMADOUCHE et K.HAMICHE [87] (Tizi-Ouzou 2019) 90% et supérieur à celui retrouvé par D. KABOUR et Y. MILIANI [89] (Tizi-Ouzou 2018) avec un taux de 53.3% .

### 3.1.2. Groupe MLS (N=44)

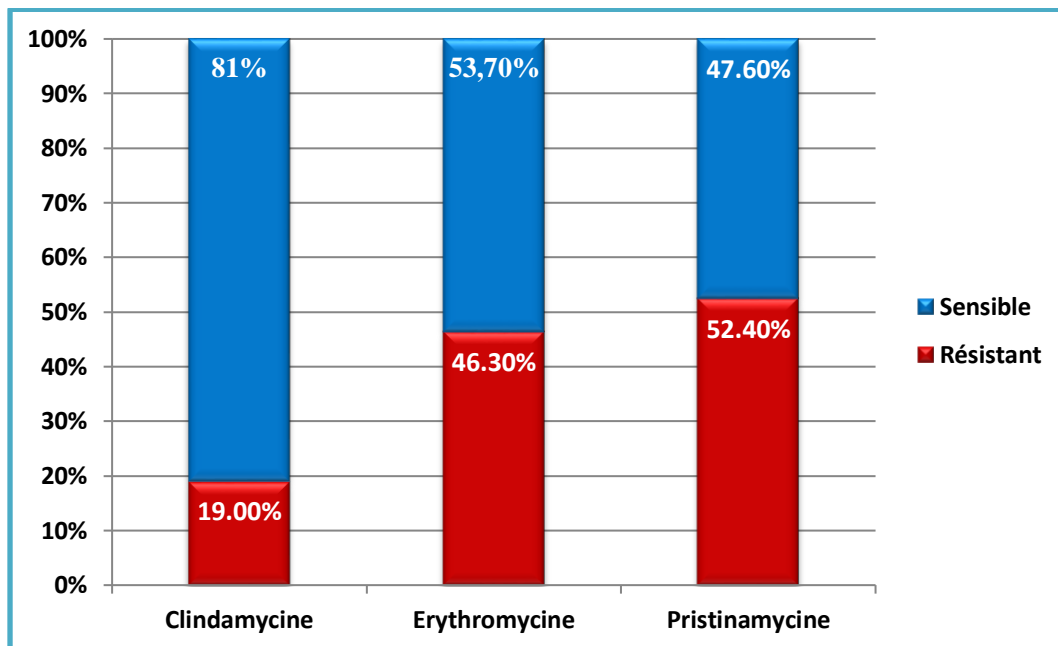


Figure 39: Profil de sensibilité de S.aureus aux MLS.

#### ❖ Érythromycine :

Le taux retrouvé dans notre étude (46.3%) est bas par rapport aux résultats de D. KABOUR et Y. MILIANI [89] (Tizi-Ouzou 2018) qui ont trouvé un taux égal à 50% et élevé par rapport les résultats de l'étude menée par L.ABBAD, N.GOUDA, Y.HAMADOUCHE et K.HAMICHE [87] (Tizi-Ouzou 2019) 33.3%, ainsi que l'étude de S. AZRARAK, J. FILALI [88] (Tizi-Ouzou 2017)11.4%.

#### ❖ clindamycine :

Le taux de résistance à clindamycine est estimé à 19%, il est supérieur à celui rapporté par L.ABBAD, N.GOUDA, Y.HAMADOUCHE et K.HAMICHE [87] (Tizi-Ouzou 2019)13.4% et celui de S.AZRARAK, J.FILALI [88] (Tizi-Ouzou 2017) 2.9% et inférieur à celui rapporté par D.KABOUR et Y.MILIANI [89] (Tizi-Ouzou 2018) 29.8%.

#### ❖ Pristinamycine :

Concernant la résistance à la pristinamycine les souches de S. aureus présentent un taux égal à 52.4%. Ces résultats sont élevés par rapport aux résultats de l'étude menée par L.ABBAD, N.GOUDA, Y.HAMADOUCHE et K.HAMICHE [87] (Tizi-Ouzou 2019) 26.7%, S.AZRARAK, J.FILALI [88] (Tizi-Ouzou 2017)2.9% et ceux de D.KABOUR et Y.MILIANI [89] (Tizi-Ouzou 2018) 7.2%

## CHAPITRE II : Résultats et discussion

---

### 3.1.3. Aminosides

Concernant cette famille 3 antibiotiques ont été testé, la gentamicine, la kanamycine, l'amikacine.

Le taux de résistance à la kanamycine est de 29.6% .Ce taux est bas en les comparants avec les résultats trouvés par D.KABOUR et Y.MILIANI [89] (Tizi-Ouzou 2018) 53.2% et élevé par rapport aux résultats trouvés par L.ABBAD, N.GOUDA, Y.HAMADOUCHE et K.HAMICHE [87] (Tizi-Ouzou 2019) 10%.

Le taux de résistance à l'amikacine est de 2.9% ce résultat est similaire avec celui retrouvé par L.ABBAD, N.GOUDA, Y.HAMADOUCHE et K.HAMICHE [87] (Tizi-Ouzou 2019)3.42% et inférieur à celui de D.KABOUR et Y.MILIANI [89] (Tizi-Ouzou 2018)47.2%.

### 3.1.4. Fluoroquinolones

Le taux de résistance marqué dans notre étude vis avis la ciprofloxacin est de 34.9% ce résultat concorde avec ce qui a été rapporter dans l'étude de D.KABOUR et Y.MILIANI [89] (Tizi-Ouzou 2018) 33.3% et les résultats de laboratoire de microbiologie de Belloua 31%, mais supérieur à celui retrouvé par L.ABBAD, N.GOUDA, Y.HAMADOUCHE et K.HAMICHE [87] (Tizi-Ouzou 2019)10%.

Selon nos résultats la résistance à la lévofloxacin et ofloxacin sont respectivement de l'ordre de 4.7% et 4.5%. Cependant ces taux sont concorde avec celui de L.ABBAD, N.GOUDA, Y.HAMADOUCHE et K.HAMICHE [87] (Tizi-Ouzou 2019) (5% ; 3.42 respectivement) et bas en les comparant avec ceux trouvés par D.KABOUR et Y.MILIANI [89] (27.3 ; 20 respectivement).

### 3.1.5. Trimethoprime/Sulfamethoxazole

La résistance de nos souches est de 11.9% ce résultat est similaire aux résultats de laboratoire de microbiologie de Belloua (10%), le résultat mené par l'étude de par L.ABBAD, N.GOUDA, Y.HAMADOUCHE et K.HAMICHE [87] (Tizi-Ouzou 2019) 15% et celui D.KABOUR et Y.MILIANI [89] (Tizi-Ouzou 2018) 13.6%.

### 3.1.6. L'acide fusidique

Il présente un pourcentage de résistance égal à 44.2%, un résultat élevé par rapport aux données de l'étude de L.ABBAD, N.GOUDA, Y.HAMADOUCHE et K.HAMICHE [87] (Tizi-Ouzou 2019) 25% et similaire aux résultats de D.KABOUR et Y.MILIANI [89] (Tizi-Ouzou 2018) 44%.

### 3.1.7. Tétracycline

Une résistance de 43.9%, ce taux est supérieur à celui de D. KABOUR et Y.MILIANI (Tizi-Ouzou 2018) 31.2% et de L.ABBAD, N.GOUDA, Y.HAMADOUCHE et K.HAMICHE [87] (Tizi-Ouzou 2019) 11% ainsi que celui retrouvé par S. AZRARAK, J. FILALI [88] (Tizi-Ouzou 2017) 9%.

### 3.1.8. Chloramphénicol

Une résistance de 3.6%, ce taux est similaire à celui retrouvée par L.ABBAD, N.GOUDA, Y.HAMADOUCHE et K.HAMICHE [87] (Tizi-Ouzou 2019) 5% et par D.KABOUR et Y.MILIANI [89] (Tizi-Ouzou 2018) 4.4%.

### 3.1.9. Rifamycine

Le taux de résistance est de 5.6%, ce résultat est similaire à celui retrouvée par L.ABBAD, N.GOUDA, Y.HAMADOUCHE et K.HAMICHE [87] (Tizi-Ouzou 2019) 4% et inférieur à celui retrouvé par D.KABOUR et Y.MILIANI [89] (Tizi-Ouzou 2018) 10.1%.

### 3.1.10. Les glycopeptides :

Dans la famille des glycopeptides, l'antibiotique de référence utilisé pour le traitement des infections graves causées par *S. aureus* est la vancomycine.

Dans notre étude, tous les isolats de *S. aureus* sont sensibles à la Vancomycine et à la teicoplanine. Nos résultats concordent avec l'étude de L.ABBAD, N.GOUDA, Y.HAMADOUCHE et K.HAMICHE [87] (Tizi-Ouzou 2019).

## CHAPITRE II : Résultats et discussion

**Tableau 17:** Taux de résistance de *S.aureus* aux antibiotiques enregistré dans des études similaires

Les antibiotiques	Notre étude Unité Belloua Tizi-Ouzou	Milieu communautaire Tizi-Ouzou (2019)	CHU Nedir Tizi-Ouzou (2018)	Unité Belloua Tizi-ouzou (2020)
Pénicilline G	100%	98%	94.2%	97%
Céfoxitine	65.9%	90%	53.3%	32%
Amikacine	2.9%	3.42%	47.2%	/
Gentamicine	0%	6.58%	13.9%	12%
Kanamycine	29.6%	10%	53.2%	29%
Rifampicine	5.6%	4%	10.1%	7%
Ciprofloxacine	34.9%	10%	33.3%	31%
Lévofloxacine	4.7%	5%	27.3%	2%
Ofloxacine	4.5%	3.42%	20%	18%
Cotrimoxazole	11.9%	15%	13.6%	10%
Clindamycine	19%	13.4%	29.8%	24%
Érythromycine	46.3%	33.3%	50%	32%
Teicoplanine	0%	1.57%	/	0%
Chloramphénicol	3.6%	5%	4.4%	6%
Pristinamycine	52.4%	26.7%	7.2%	21%
Tétracycline	43.9%	11%	31.2%	26%
Acide fusidique	44.2%	25%	44%	39%
Vancomycine	0%	0%	6.2% (intermédiaire)	/
Mupirocine	0%	/	/	/

## CHAPITRE II : Résultats et discussion

### 3.2. Profil de résistance aux antibiotiques selon l'âge (N=44)

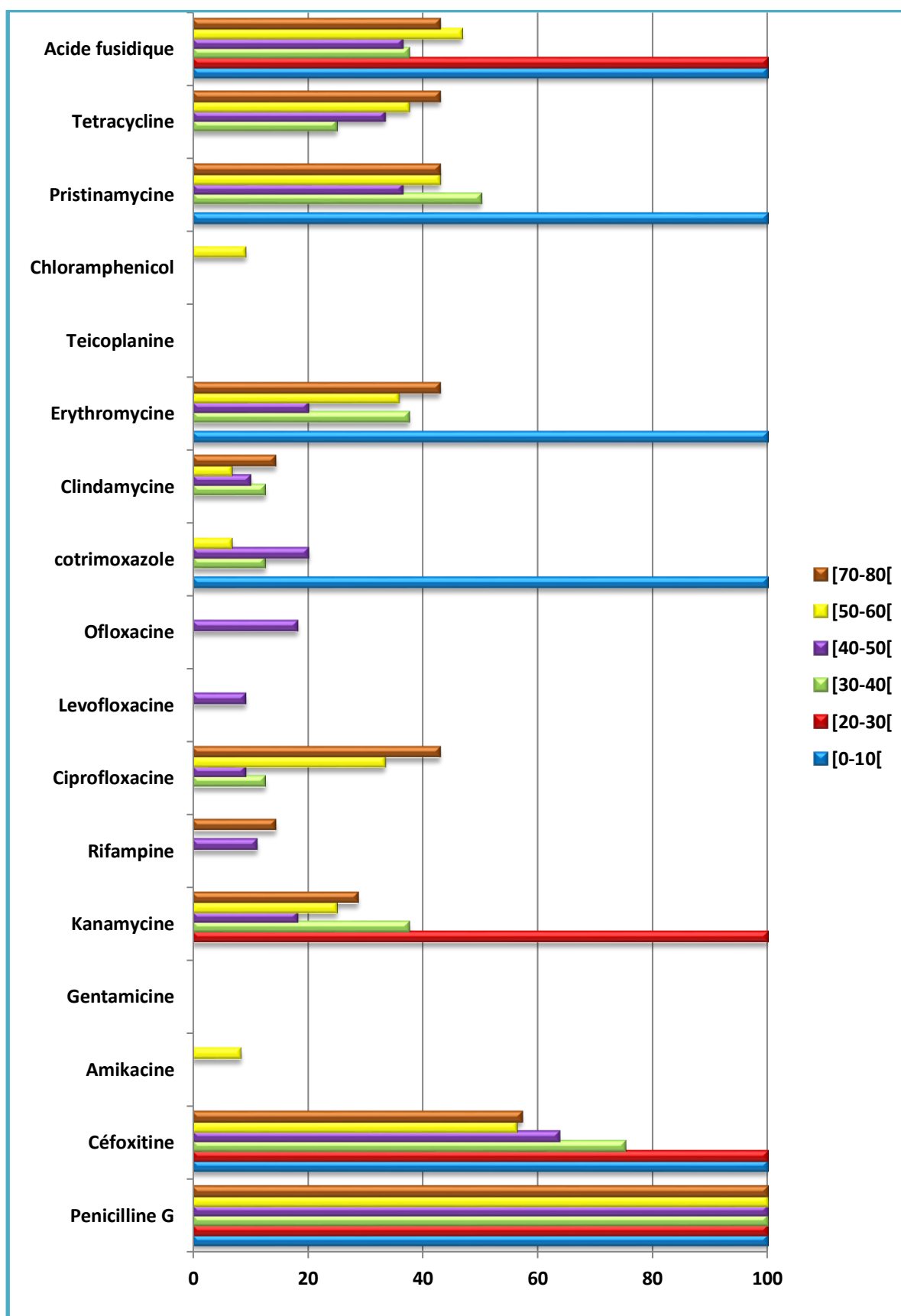


Figure 40: Profil de résistance aux antibiotiques selon l'âge.

## CHAPITRE II : Résultats et discussion

### 3.3. Profil de résistance aux antibiotiques selon le sexe (N=44)

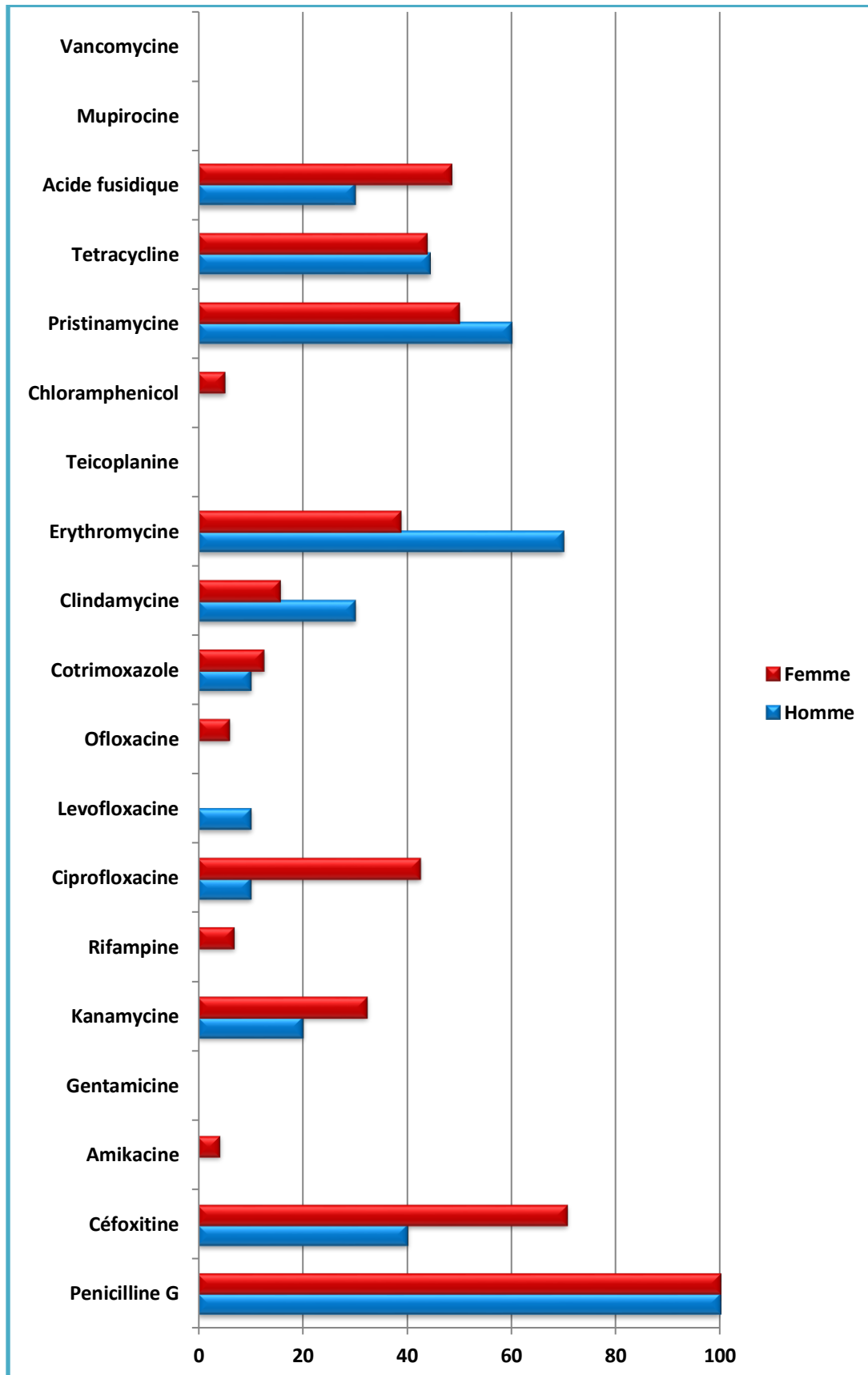


Figure 41: Profil de résistance aux antibiotiques selon le sexe.

## CHAPITRE II : Résultats et discussion

### 3.4 Profil de résistance aux antibiotiques selon le service de provenance (N=44)

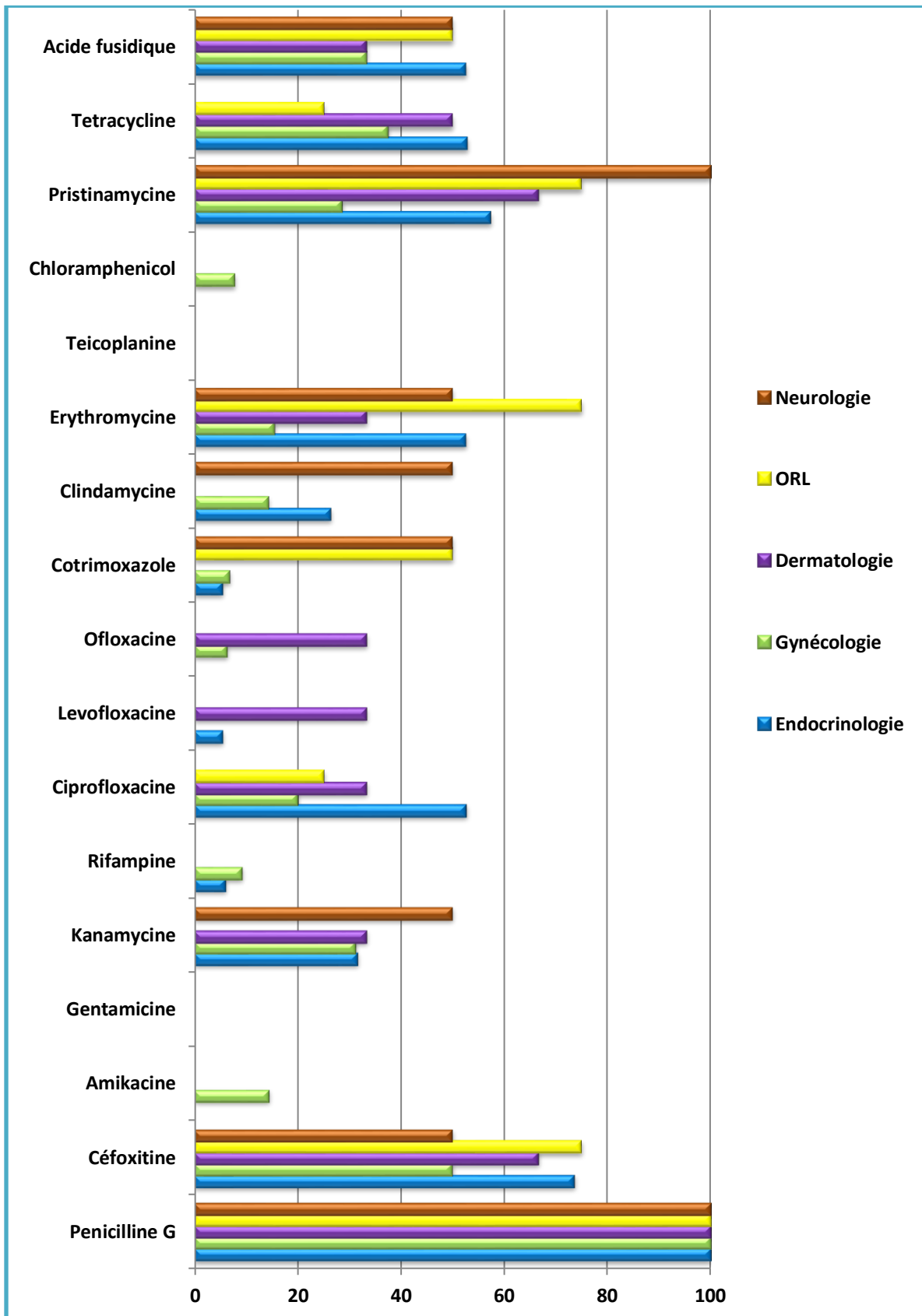


Figure 42: Profil de résistance aux antibiotiques selon le service de provenance.

## CHAPITRE II : Résultats et discussion

### 3.5 Profil de résistance en fonction du gîte (N=44)

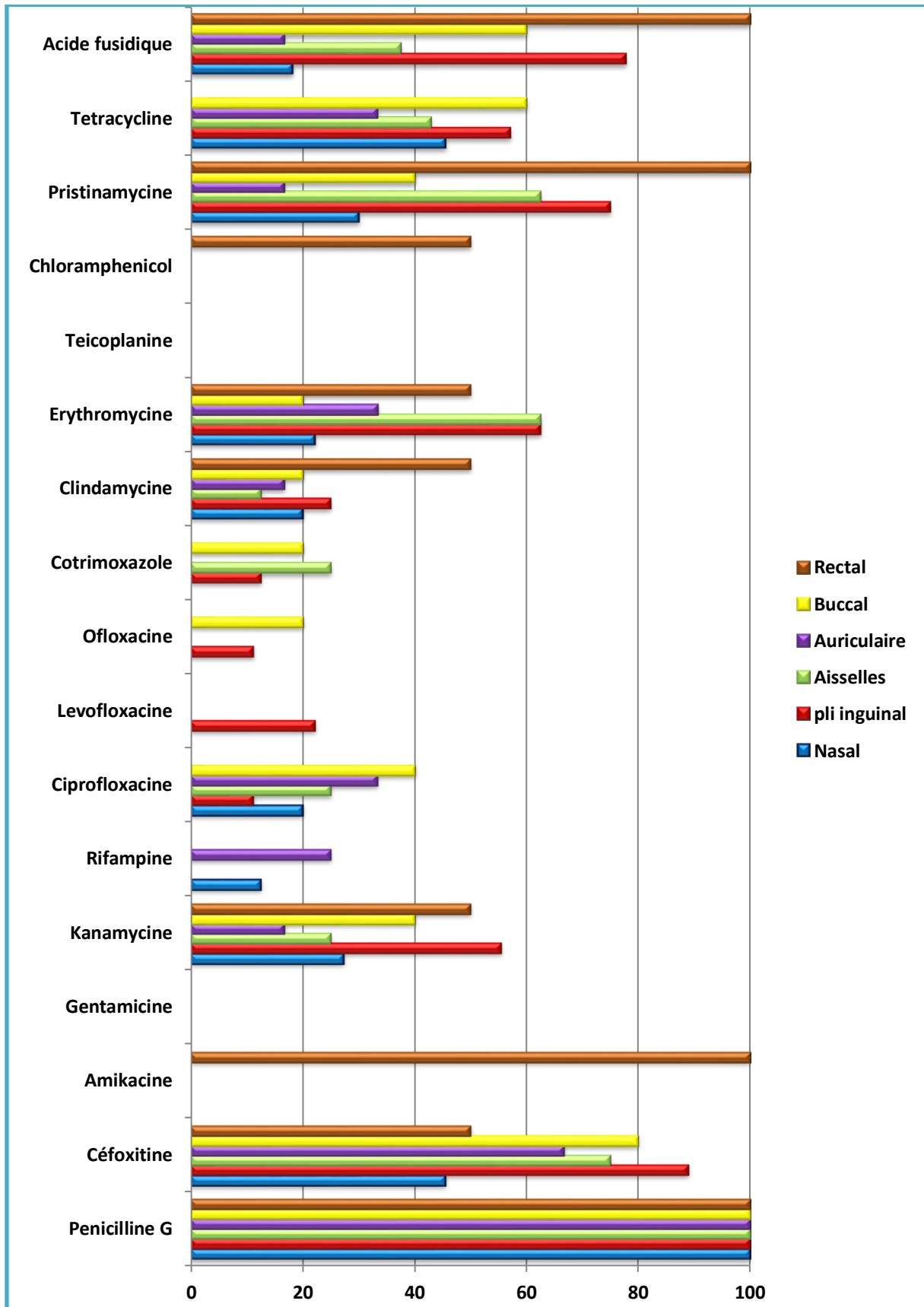


Figure 43: Profil de résistance en fonction du gîte.

## CHAPITRE II : Résultats et discussion

### 3.6. Phénotypes de Multi résistance (N=44)

22 souches sont multi résistantes (50%)

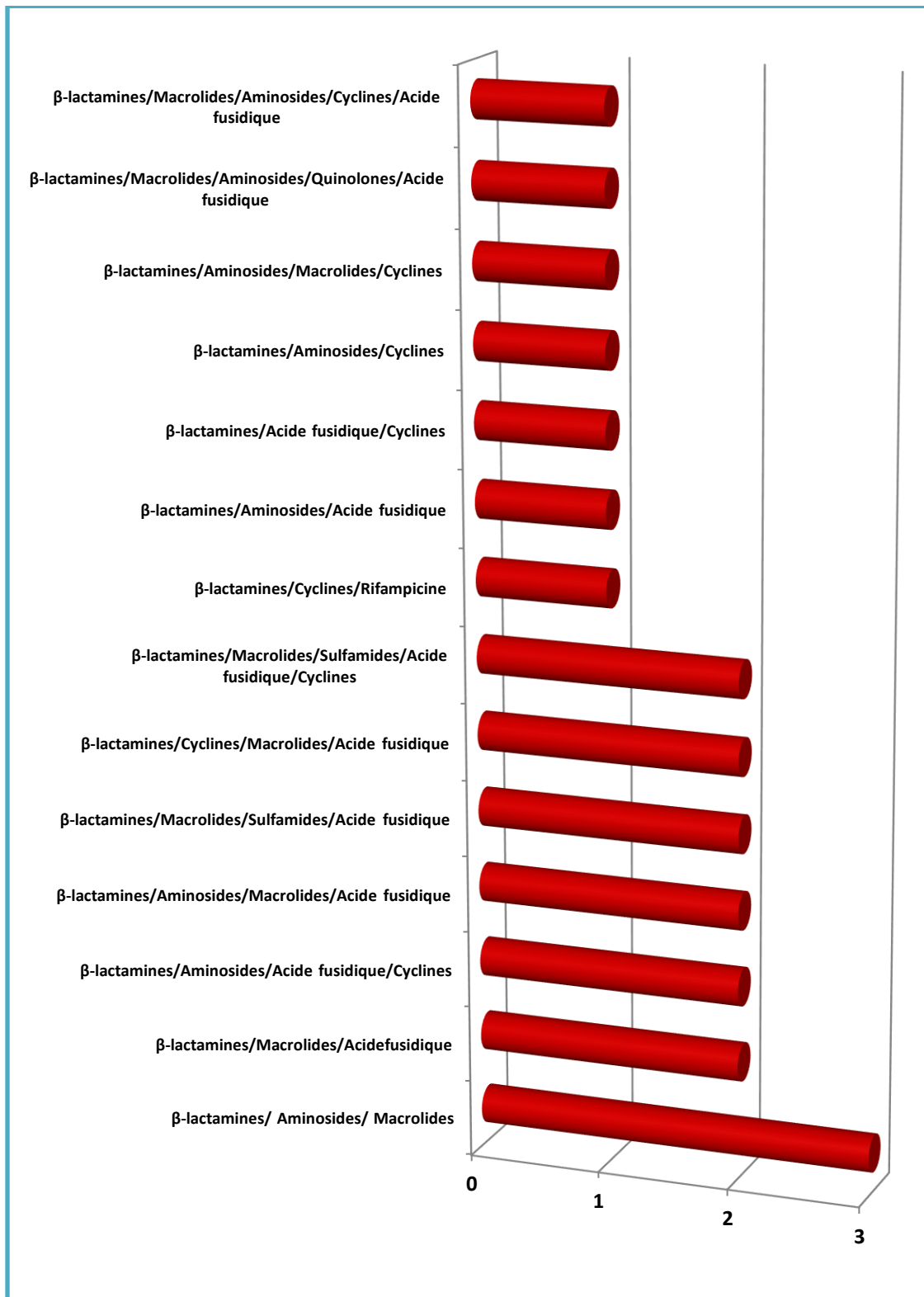


Figure 44: Phénotypes de Multi-résistance.

## CHAPITRE II : Résultats et discussion

### 4. Étude comparative de la répartition des isolats de SASM et SARM et la sensibilité aux antibiotiques

#### 4.1 Taux global des SARM et SASM (N=44)

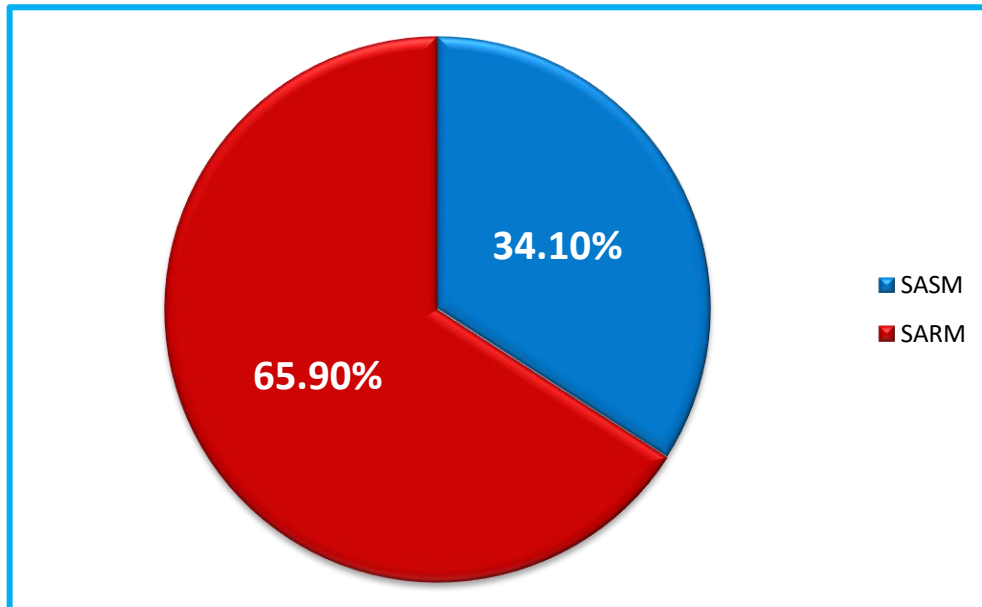


Figure 45: Répartition des souches SARM et SASM.

Sur les 44 souches de *S. aureus* isolées, 29 sont résistantes à la Céfoxitine. Ce qui donne un taux de résistance à la Méricilline de 65,90% contre 34,10% pour le SASM

#### 4.2. Répartition des souches SARM et SASM selon le sexe (N=44)

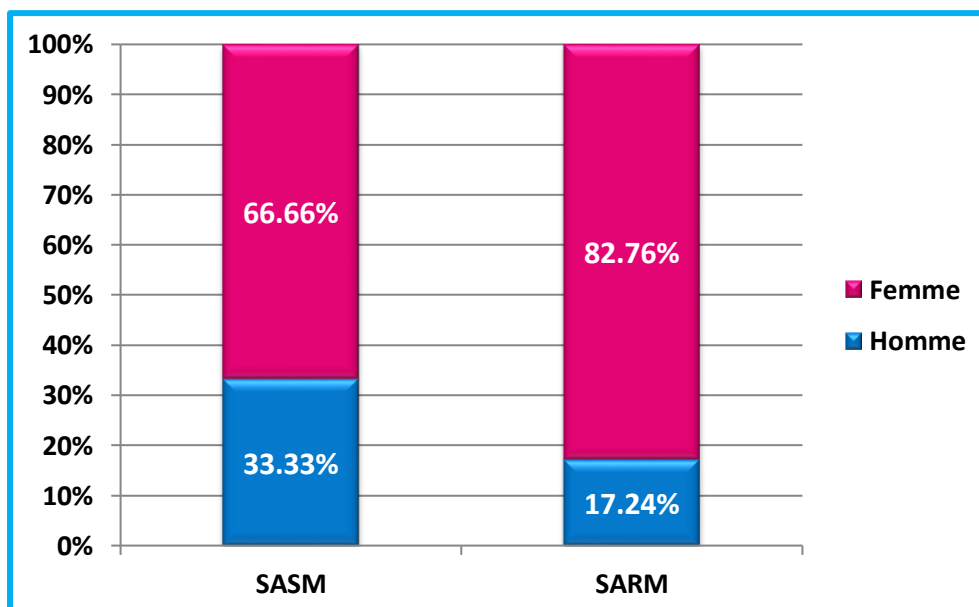


Figure 46: Répartition des souches SARM et SASM selon le sexe.

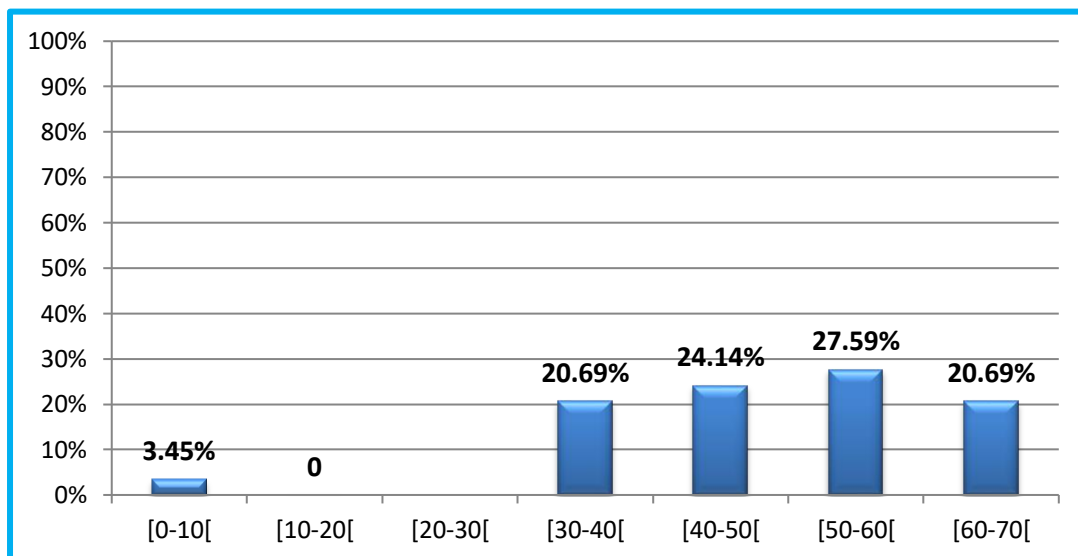
## CHAPITRE II : Résultats et discussion

**Tableau 18:** Répartition des souches SARM et SASM selon le sexe.

Sexe	Homme	Femme	Totaux
SASM	5	10	15
SARM	5	24	29

Les taux de portage de SARM les plus élevés sont enregistrés chez le sexe féminin, ce résultat pourrait s'expliquer par la prédominance féminine de la population d'étude.

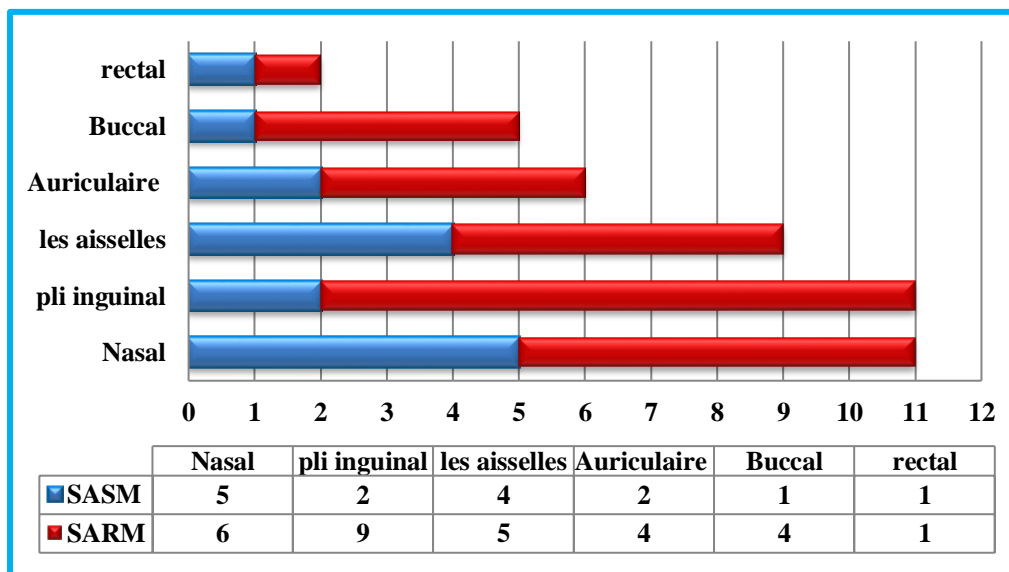
### 4.3 Répartition des souches SARM selon les tranches d'âge (N=29)



**Figure 47:** Répartition des souches SARM selon les tranches d'âge.

Un taux de portage de SARM important est enregistré chez les patients âgés de plus de 30 ans.

### 4.4 Répartition des souches SARM et SASM selon les types des prélèvements (N=44)



**Figure 48:** Répartition des souches SARM et SASM selon le type de prélèvement

## CHAPITRE II : Résultats et discussion

### 4.5 Résistance de SARM aux antibiotiques (N=29)

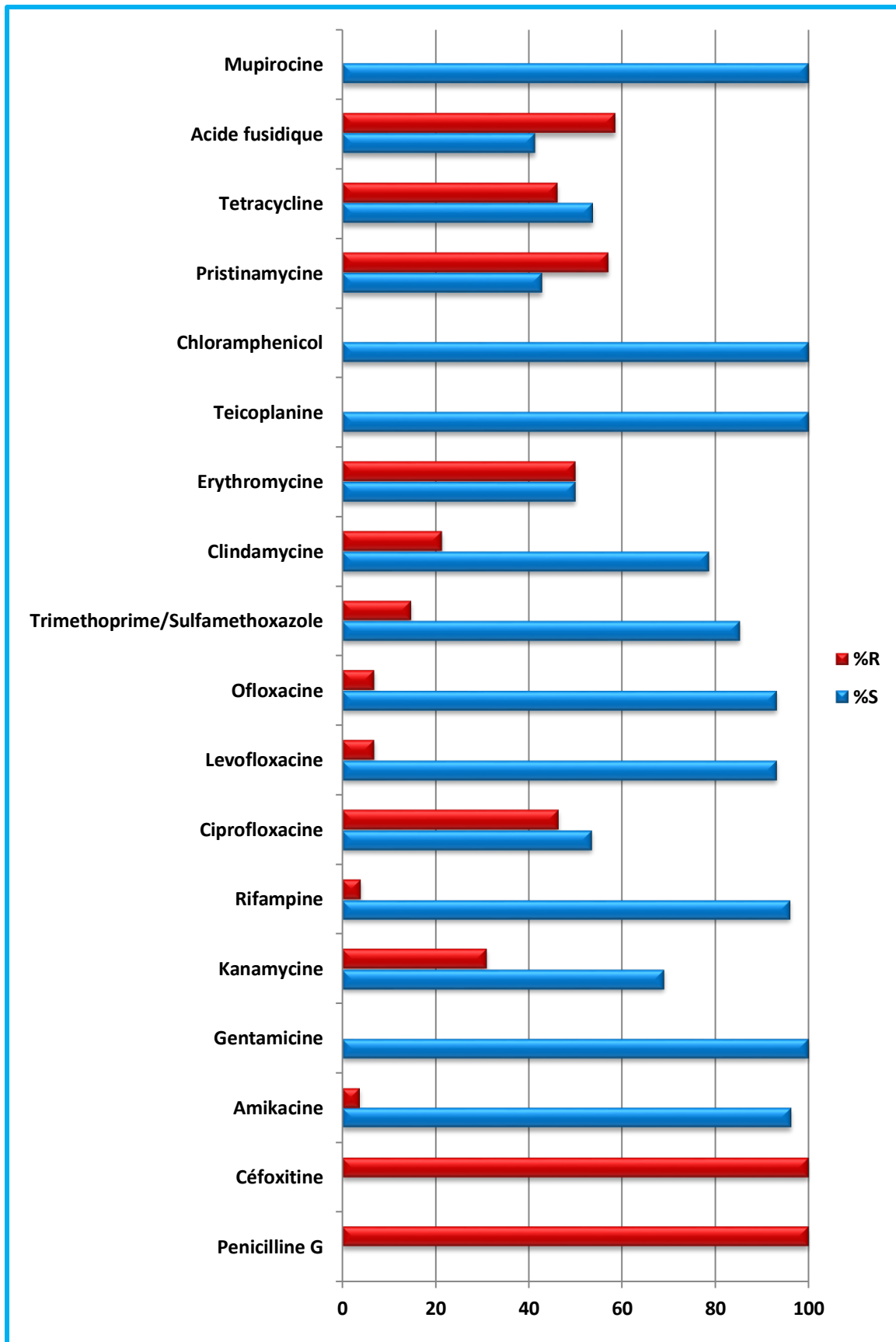
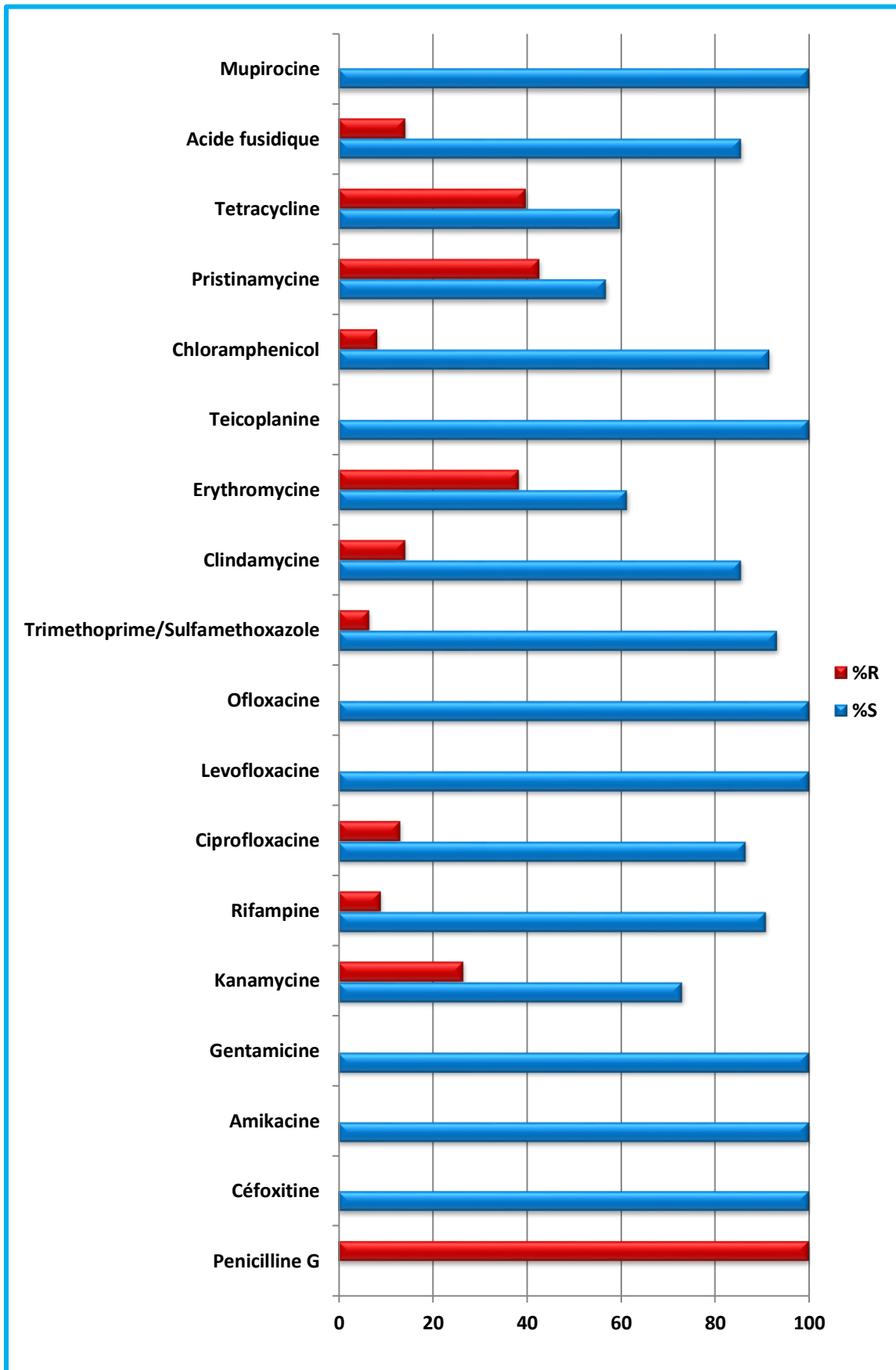


Figure 49: Profil global de sensibilité des souches SARM aux antibiotiques.

## CHAPITRE II : Résultats et discussion

### 4.6. Résistance de SASM aux antibiotiques (N=15)



**Figure 50:** Profil global de sensibilité des souches SASM aux antibiotiques.

## CHAPITRE II : Résultats et discussion

---

Nos résultats montrent que sur 44 souches de *S. aureus*, 29 ont développé une résistance à la méthicilline.

Dans notre étude toutes les souches de SARM sont sensibles au chloramphénicol, vancomycine, teicoplanine, mupirocine.

### ❖ Pour les MLS

- ✓ Le taux de résistance à la clindamycine est de 21.4% ce taux est supérieur à celle retrouvée par L.ABBAD, N.GOUDA, Y.HAMADOUCHE et K.HAMICHE [87] (Tizi-Ouzou 2019) 14.76%.
- ✓ Le taux de résistance à la pristinamycine (57.1%) est supérieur à celle de l'AARN [40] (10.31%) et à celui retrouvée par L.ABBAD, N.GOUDA, Y.HAMADOUCHE et K.HAMICHE [87] (Tizi-Ouzou 2019) 28.04%.
- ✓ la résistance à l'érythromycine (50%) est comparable avec celle de l'AARN [40] (48.64%) et supérieur à celui de L.ABBAD, N.GOUDA, Y.HAMADOUCHE et K.HAMICHE [87] (Tizi-Ouzou 2019) 33.21%.

### ❖ Pour les aminosides

- ✓ Toutes les souches à SARM sont sensibles à la gentamycine.
- ✓ La résistance à la kanamycine 31% est inférieure à celle de L'AARN [40] (81.95%) et supérieur à celui de L.ABBAD, N.GOUDA, Y.HAMADOUCHE et K.HAMICHE [87] (Tizi-Ouzou 2019) 18.45%.
- ✓ La résistance à l'amikacine 3.8% est inférieure à celle de L'AARN [40] 47.73% et de L.ABBAD, N.GOUDA, Y.HAMADOUCHE et K.HAMICHE [87] (Tizi-Ouzou 2019) 19%.

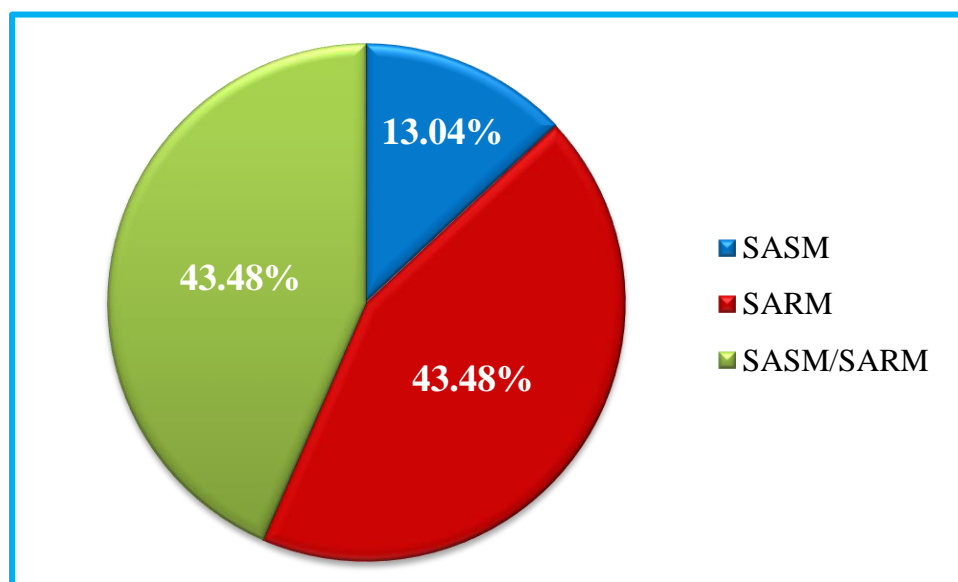
### ❖ Pour les fluoroquinolones,

- ✓ les pourcentages de résistance à la ciprofloxacine (46.4%) et à l'ofloxacine (6.9%) sont inférieurs à celui de l'AARN [40] (95.73% , 55.87% respectivement) et supérieur à celui de L.ABBAD, N.GOUDA, Y.HAMADOUCHE et K.HAMICHE [87] (Tizi-Ouzou 2019) (11%, 3.7%).

## CHAPITRE II : Résultats et discussion

- ✓ Néanmoins le taux de résistance à la lévofloxacine (6.9%) est inférieurs à ce de l'AARN [40] (51.25%) et proche à celui de L.ABBAD, N.GOUDA, Y.HAMADOUCHE et K.HAMICHE [87] (Tizi-Ouzou 2019) 5.53%.

### 4.7 Taux de SARM, SASM et l'association SARM/SASM chez un même patient (n=23)



**Figure 51:** Taux de SARM, SASM et l'association SARM/SASM chez un même patient.

**Tableau 19:** L'association SARM/SASM chez un même patient selon les gits.

Patient	Nasal	Buccal	Auriculaire	Pli inguinal	Aisselles	Rectal
01	SASM	SARM				
02	SARM			SARM	SASM	
03			SASM	SARM		
04			SASM	SARM	SARM	
05	SARM			SARM	SASM	
06	SARM		SARM		SASM	
07	SARM			SASM		
08				SARM	SASM	
09	SASM	SARM				
10	SASM			SARM		SASM

## Conclusion et recommandations

Au terme de cette étude ; il ressort que le taux de portage de *S.aureus* est de 35,9% et le taux de positivité des prélèvements est 13.75% dont 65,90% de SARM.

La répartition des taux de portage selon les caractéristiques des patients ont été plus importantes chez le sexe féminin et les adultes (âge avancé supérieure à 30). Ainsi qu'en fonction du site de prélèvement, le taux de portage le plus élevés a été enregistré pour les prélèvements axillaires 18%, suivis par les prélèvements nasaux 17.19% et plis inguinaux 17.19%. Également. Il a été aussi plus élevé chez les patients présentant les facteurs de risque traditionnels, ceux qui souffrent au moins d'une maladie chronique et ceux dont la durée d'hospitalisation est plus importante.

L'étude de sensibilité aux antibiotiques de ces 44 souches a montré, une résistance de 100% aux  $\beta$ -lactamines, de 39.2% aux MLS, de 10.83% aux aminosides, 14.7% aux fluoroquinolones, 44.2% pour l'acide fusidique et 43.9% pour la tétracycline. On a trouvé aussi 22 souches multirésistantes.

Afin d'améliorer le dépistage des patients porteurs à *S.aureus*, il est nécessaire de maximiser le nombre des sites à prélever pour augmenter la sensibilité du teste et assurer l'éradication des épidémies provoquées par des disséminations humaines. Il est aussi important de tester la sensibilité des isolats de l'ensemble des sites en raison de la différence de sensibilité aux antibiotique des souches de portage selon les sites, il serait dans ce cas judicieux de faire appel a des milieux chromogène d'orientation.

Cette étude nous a permet d'en sortir avec un ensemble de recommandations, afin de faciliter la réalisation de tel travail :

- Il est impératif avant de commencer toute étude de bien comprendre l'objectif principal, les objectifs secondaires ainsi que les étapes de réalisations du travail.
- Il est primordial de s'assurer de la disponibilité du plateau technique, du consommable ainsi que des souches de références.
- Il est nécessaire aussi, de maîtriser les techniques de mise en culture, les tests de sensibilité aux antibiotiques, les CMI ainsi que les tests complémentaires pour éviter toute perte de temps et de matériel.

- Il peut être judicieux que les milieux préparés au laboratoire et les dilutions d'antibiotiques soient prêts et contrôlés avant.
- Les contrôles qualités doivent être lancés à chaque fois, afin de garantir la validité des résultats.
- Il est primordial de consulter le dossier médical du patient avant d'engager une procédure de prélèvement ; afin de bien éviter la contagion en cas de présence de maladies contagieuses chez ce dernier qui ne fournit pas généralement les informations nécessaires sur sa situation lors de remplissage de sa fiche médicale, faute d'ignorance ou de peur...
- Explication de l'objet et de l'intérêt que suscite l'étude aux patients pour avoir leur permission au prélèvement.

En perspective, nos résultats obtenus au cours de notre étude restent préliminaires méritent d'être exploités et complétés par :

- ❖ Augmenter le nombre de patients afin de réaliser une étude statistique fiable.
- ❖ Augmenter le nombre de facteurs étudiés qui seraient impliqués dans le portage et la persistance de la colonisation.
- ❖ Compléter par les méthodes de typage moléculaire (un travail qui aurait été fait si le facteur temps n'a pas empêché sa réalisation)
- ❖ La recherche du gène *mec* dans nos souches pour en confirmer le caractère MRSA
- ❖ Effectuer un typage moléculaire (spa, MLST, SCCmec...) afin d'identifier les clones circulants en milieu communautaire
- ❖ Recherche des gènes de résistance pour les différentes familles d'antibiotiques antistaphylococciques.
- ❖ Élargir l'étude chez les personnels de santé

## Les références

- [1] Bearman. GM, Rosato. AE, Assanasen. S, Kleiner. EA, Elam. K, Haner. C et Wenzel. RP. (2010). Nasal carriage of inducible dormant and community-associated methicillin resistant *Staphylococcus aureus* in an ambulatory population of predominantly university students. *Inter Journ of Infect Dis.* doi:10.1016/j.ijid.2009.09.005.
- [2] Ramdani-Bouguessa, N., M. Bes et al. (2006). "Detection of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Strains Resistant to Multiples Antibiotics and Carrying the Panton-Valentine Leukocidin Genes in an Algiers Hospital" *Antimicrobial Agent and Chemotherapy* 50 (3): p1-3.
- [3] Prescott LM, Harley JP, Klein D (2010). *Microbiologie*. 2ème Edition Française. De Boeck Université.
- [4] Le loir. Y. Gautier. M. *Staphylococcus aureus*. Monographies de microbiologie ; Collection dirigée par Jean Paul Larpent. France. Édition Lavoisier.2010
- [5] T. Djarbouaa ; *Staphylocoques ; cours de microbiologie médicale ; Faculté de medecine Tizi-Ouzou Département de médecine dentaire.*
- [6] T.-X. Nhan, Y. Gillet e, F. Vandenesch. Diagnostic et traitements des infections toxiques à *Staphylococcus aureus* *Journal des Anti-infectieux* 2012 ; 14:117—126.
- [7] Karsten Becker, CHAPTER 2 PATHOGENESIS OF STAPHYLOCOCCUS AUREUS Institute of Medical Microbiology, University Hospital Münster, Münster, Germany
- [8] ROBERT David(2013); Thèse de doctorat : *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM) : généralités, antibiotiques actifs, résistances acquises, et implication en pathologie communautaire illustrée par l'exemple des infections acquises au cours de la pratique sportive. Université d'Anger, UFR Sciences pharmaceutiques et ingénierie de la santé. Département pharmacie
- [9] Hennekinne. J. (2009).Nouvelles approches pour la caractérisation des toxi infections alimentaires à *Staphylocoques* à coagulase positive. Thèse de Doctorat. Institut des Sciences et Industries du Vivant et de l'Environnement, Paris, 17p.
- [10] Kim, B.-S., Yi, H., Chun, J., et Cha, C.-J. (2014). Séquence génomique de la souche type de *Staphylococcus aureus* subsp. *aureus*. *Pathogènes intestinaux*, 6 (1), 6. doi: 10.1186 / 1757-4749-6-6
- [11] Holden, MTG, Feil, EJ, Lindsay, JA, Peacock, SJ, Day, NPJ, Enright, MC,... Parkhill, J. (2004). Génomes complets de deux souches cliniques de *Staphylococcus aureus*: preuves de l'évolution rapide de la virulence et de la résistance aux médicaments. *Actes de l'Académie*

nationale des sciences, 101 (26), 9786–9791. doi: 10.1073 / pnas.0402521101

[12] Malachowa, N., et DeLeo, FR (2010). Éléments génétiques mobiles de *Staphylococcus aureus*. *Sciences de la vie cellulaires et moléculaires*, 67 (18), 3057–3071. doi: 10.1007 / s00018-010-0389-4

[13] Y Katayama, T Ito, K Hiramatsu. A new class of genetic element - *Staphylococcus* Cassette chromosome mec ; encode methicilline resistance in *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother*.2000 ; 44 :1549-1555.

[14] Couture B. (1990). *Bactériologie médicale «Etude et méthodes d'identification des bactéries aérobies et facultatives d'intérêt médical»*. Vigot, Paris. 15-32.

[15] Fasquelle R. (1974). *Eléments de bactériologie médicale 9ème édition*. Flammarion, Paris. 27-36

[16] Leclercq R. (2002). Résistance des Staphylocoques aux antibiotiques. *Ann Fr Anesth Réanim*. 21: 375-383.

[17] Garry pascal (juin 2010), *Staphylococcus aureus; Etat des lieux dans la filière porcine; Pole viandes fraîches et produits transformés*. Ifip: Institut de porc.

[18] Tchougoune ML (2007). *Prévalence des souches de Staphylococcus aureus résistantes à la méthicilline au CHU du Point G*. Thèse de doctorat : Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'odontostomatologie. 89.

[19] F. Garnier, F. Denis ; *Genre staphylococcus ;Cocci à Gram positif ; Bactériologie médicale Techniques usuelles*. © 2011, Elsevier Masson SAS. ISBN : 978-2-294-09668-6

[20] Solène ACCARIAS(2014). *Impact du phénotype des macrophages résidents sur la nature de la réponse inflammatoire précoce lors d'une infection par Staphylococcus aureus*. Thèse de doctorat : L'UNIVERSITÉ DE TOULOUSE, Université Paul Sabatier Toulouse III.

[21] Lowy FD. *Staphylococcus aureus infections N.Eng J Med* 1998 ; 339.520-532.

[22] AVRIL. JL.Livre *Bactériologie clinique 2ème édition*. 1992.

[23] O'Riordan, K. and J.C. Lee. 2004. *Staphylococcus aureus capsular polysaccharides*. *Clin. Microbiol. Rev.* 17: 218-23

[24] Guillaume VIEU THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE : *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*. UNIVERSITE TOULOUSE III – PAUL SABATIER FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

[25] R. Baselga\*, I. Albizu, B. Amorena *Staphylococcus aureus capsule and slime as virulence factors in ruminant mastitis. A review , Veterinary Microbiology* 39 (1994) 195-

204.

[26] G O'Toole 1, H B Kaplan, R Kolter BIOFILM FORMATION AS MICROBIAL DEVELOPMENT *Annu. Rev. Microbiol.* 2000. 54:49–79

[27] Costerton JW, Stewart PS, Greenberg EP. Bacterial biofilms: a common cause of persistent infections. *Science*. 21 may 1999 vol 284 1318-1323

[28] Stella PLANCHON Thèse pour obtenir le grade de DOCTEUR: Sciences des Aliments Aptitude de *Staphylococcus carnosus* et *Staphylococcus xylosus* à former des biofilms. Etude d'une souche "biofilm-positif" par une approche protéomique. UNIVERSITE BLAISE PASCAL ECOLE DOCTORALE DES SCIENCES DE LA VIE ET DE LA SANTE 2006.

[29] W. Ruppitsch, A. Indra, A. Stöger, B. Mayer, S. Stadlbauer, G. Wewalka, F. Allerberger Classifying spa Types in Complexes Improves Interpretation of Typing Results for Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*. *J Clin Microbiol.* 2006 Jul; 44(7): 2442–2448.

[30] D'après Maren von Köckritz-Blickwede

(<http://schaechter.asmblog.org/schaechter/2009/03/a-pathogens-swissarmy-knife.html>).

[31] Fanny Vincenota, Maher Saleha, Gilles Prévosta, Les facteurs de virulence de *Staphylococcus aureus* INFECTIONS À PNEUMOCOQUE ET À STAPHYLOCOCCUS AUREUS DÉCEMBRE 2008 :61-64

[32] Dong-Liang Hu, Lizhe Wang, Rendong Fang, Masashi Okamura, Hisaya K. *Staphylococcus aureus* Enterotoxins .*Ono Staphylococcus aureus.* 2018;39-55

[33] El Kouri D., Pottier M. A., Trewick D., Le Gallou F., Baron D., Potel G. (1998). Infections à staphylocoques: aspects cliniques et bactériologiques. *Encycl Méd Chir Mal Infect*, 8, 1-10

[34] Batard É, El Kouri D, Potel G (2007). Infections à staphylocoques : aspects cliniques et bactériologiques. *EMC - Maladies infectieuses* .1-8

[35] Jarraud S, Mougel C, Thioulouse J, Lina G, Meugnier H, Forey F, Nesme X, Etienne J, Vandenesch F (2002). Relationships between *Staphylococcus aureus* genetic background, virulence factors, agr groups (alleles), and human disease. *Infect Immun.* 70(2):631-641.

[36] Arvidson S, Tegmark K (2001). Regulation of virulence determinants in *Staphylococcus aureus*. *Int J Med Microbiol.* 291(2):159-70

[37] Samia GHERNAOUT-BENCHOUK. Prévalence du portage nasal de *Staphylococcus aureus* son rôle dans l'infection du site opératoire. Thèse pour l'obtention du doctorat en sciences médicales. TLEMCEM 2013.

- [38] Recommandations sur la prise en charge et prévention des infections cutanées liées aux souches *Staphylococcus aureus* résistants à la méticilline communautaires (SARM CO). Rapport de groupe de travail 2009. Haut conseil de la santé publique.
- [39] Surveillance of antimicrobial resistance in Europe Annual. report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net) 2018.
- [40] 19ème Rapport d'évaluation du réseau algérien de surveillance de la résistance des bactérien aux ATB (année 2018).
- [41] Fatima Zahra AMHAL thèse Profil épidémiologique actuel des bactéries multirésistantes Expérience de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech 2017.
- [42] B. Coignard\*, Santé publique France Antibiorésistance : la situation en France et dans le monde Bull Acad Natl Med (2019) 203, 159—169.
- [43] Anne Tristan , Geraldine Durand, François Durupt, Tristan Ferry, Michele Bes, Marie-Elisabeth Reverdy, Helene Meugnier, François Vandenesch, Jerome Etienne. SARM : Données épidémiologiques récentes et évolution de la résistance. Hygiène et infection nosocomial 2005.
- [44] Avril J.L., Dabernat H., Denis F. and Monteil H. (2003). Bactériologie clinique. 3ème édition. ellipses, Paris. 8-28.
- [45] Davido; B.(2010).Etude de la prise en charge ambulatoire des infections cutanées communautaires à staphylocoque doré. Thèse Doctorat en Médecine. Université Denis Diderot, Faculté de Médecine, Paris, 14-21p.
- [46] Levy, P.-Y., Ollivier, M., Drancourt, M., Raoult, D., and Argenson, J.-N. (2013). Relation between nasal carriage of *Staphylococcus aureus* and surgical site infection in orthopedic surgery: The role of nasal contamination. A systematic literature review and meta-analysis. *Orthop. Traumatol. Surg. Res.* 99, 645-651.
- [47] Tourret. S et Loulergue.P. (2003). Le staphylocoque doré résistant à la méticilline d'origine communautaire. DES de Bactériologie, Virologie et Hygiène hospitalière, 4p.
- [48] Wertheim. HF, Melles. DC, Vos. MC, Willem. van L, van Belkum. A, Verbrugh. H, Nouwene. J. (2005). The role of nasal carriage in *Staphylococcus aureus* infections. *Lancet Infect Dis.* 5: 751-762.
- [49] Ben Kluytmans J, van Belkum A, Verbrugh H. Nasal carriage of *Staphylococcus aureus*: epidemiology, underlying mechanisms, and associated risks. *Clin Microbiol Rev* 1997;10(3):505–20.
- [50] Eiff C von, Becker K, Machka K, et al. Nasal Carriage as a Source of *Staphylococcus*

aureus Bacteremia. N Engl J Med 2001;344(1):11–16.

[51] Moran E, Masters S, Berendt AR, et al. Guiding empirical antibiotic therapy in orthopaedics: The microbiology of prosthetic joint infection managed by debridement, irrigation and prosthesis retention. J Infect 2007;55(1):1–7.

[52] MSSA/MRSA - MODALITÉ DU TRAITEMENT DE DÉCOLONISATION D'UN PATIENT PORTEUR DE STAPHYLOCOQUE DORÉ.

[53] Matthieu Eveillard Politique de dépistage de Staphylococcus aureus résistant à la pénicilline à l'admission : adaptation à la diversification des facteurs de risque de portage, conséquences de cette politique pour les indicateurs de surveillance et la transmission. THESE DE DOCTORAT. UNIVERSITE D'ANGERS 2007.

[54] Olivier Denis ;Ariane Deplano ;Virginie Maes. Fiche informatique .imptetigo.version juillet 2016 p7.

[55] FEDERIGHI M. (2005). Bactériologies alimentaire, compendium d'hygiène des aliments. 2<sup>em</sup> édition, ECONOMICA, Paris. pp 25-50

[56] CMIT. Infections à Staphylocoques. E Pilly:Vivactis Plus Ed;2010:253-257

[57] Clémence Didisheim, Victor Dubois-Ferrière, Dimitri Ceroni, Pierre Lascombes, Amira Dhouib, Jacques Schrenzel, Abdessalam Cherkaoui, Gesuele Renzi, Patrice François. Infections ostéo-articulaires sévères à staphylocoque doré producteur de leucocidine de Panton-Valentine chez l'enfant. Rev Med Suisse 2014; volume 10. 355-359

[58] Sophie Trouillet. Physiopathologie des infections ostéo-articulaires à Staphylococcus aureus et Staphylococcus epidermidis. Microbiologie et Parasitologie. 2011. hal-01482584.

[59] Hassan Alaoui1,&, Ayoub Belhadj1, Younes Aissaoui1, Rachid Seddiki1, Mohamed Zoubir1, Mohamed Bougalem1 ;Pole d'Anesthésie-Réanimation, Hôpital Militaire Avicenne, Faculté de Médecine 40000 Marrakech, Maroc. Pan African Medical Journal. 2017; 2017:230 doi:10.11604/pamj.2017.27.230.12737

[60] F. Caby, R. Bismuth, P. Bossi. Infections à staphylocoques. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Traité de Médecine Akos 2010 :4-1045.

[61] Rahal K et al. standardisation des tests de sensibilité aux antibiotiques à l'échelle nationale (médecine humaine et vétérinaire). 7<sup>ème</sup> édition. 2014.

[62] Pierrot, S. (2015). Portage de bactéries multiresistantes en structures d'accueil pour personnes âgées : Evaluation d'une politique de dépistage cible en fonction des facteurs de risque. Thèse de doctorat. Faculté de pharmacie. Université de lorraine, France. P110

[63] Gansmandel, T. (2011). Etude épidémiologique des résistances d'Escherichia Coli BLSE au centre hospitalier de Valenciennes en 2006. Mémoire pour le DES de biologie médicale.

Lille : Université de Lille 2, p145.

[64] Courvalin P, Leclercq R, Bingen E. Antibiogramme. Paris: Eska; 2006.

[65] Daurel C., Leclercq R. (2008). L'antibiogramme de *Staphylococcus aureus*. Revue francophone des laboratoires. , 407 : 81-90

[66] Lowy FD (2003). Antimicrobial resistance: the example of *Staphylococcus aureus*. J. Clin. Invest. 111: 1265-1273.

[67] QUINCAMPOIX J.C. et MAINARDI J.L. (2001). « Mécanismes de résistance des cocci à gram positif ». Editions Scientifiques et Médicales ELSEVIER SAS, 10, 267-275.

[68] Denis F, Ploy M-C, Martin C, Cattoir V, Barbeyrac B de, Barraud O, et al. Bactériologie médicale: techniques usuelles. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2016.

[69] Wang J-L, Tang H-J, Hsieh P-H, Chiu F-Y, Chen Y-H, Chang M-C, et al. Fusidic acid for the treatment of bone and joint infections caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Int J Antimicrob Agents 2012;40:103–7. doi:10.1016/j.ijantimicag.2012.03.010.

[70] Kasten MJ. Clindamycin, metronidazole, and chloramphenicol. Mayo Clin Proc 1999

[71] Suárez JE, Mendoza MC. Plasmid-encoded fosfomycin resistance. Antimicrob Agents Chemother 1991;35:791–5.

[72] Shima M. Abdulgader<sup>1\*</sup>, Tshepiso Lentswe<sup>1</sup>, Andrew Whitelaw<sup>1,2</sup> and Mae Newton-Foot<sup>1,2</sup> ;The prevalence and molecular mechanisms of mupirocin resistance in *Staphylococcus aureus* isolates from a Hospital in Cape Town, South Africa. Abdulgader et al. Antimicrobial Resistance and Infection Control (2020) 9:47

[73] Diagnostic bactériologique; Chapitre 3 Staphylocoques ; Bactériologie-Service de Bactériologie; Université Pierre et Marie Curie

[74][http://spiralconnect.univ-](http://spiralconnect.univ-lyon1.fr/webapp/course/course.html?id=1676764&viewMode=edit&idChapter=1676764#)

[lyon1.fr/webapp/course/course.html?id=1676764&viewMode=edit&idChapter=1676764#](http://spiralconnect.univ-lyon1.fr/webapp/course/course.html?id=1676764&viewMode=edit&idChapter=1676764#)

[75] Mohamed Amine ALIOUA 2015. THESE de Doctorat en microbiologie. Les Staphylocoques : sensibilité aux antibiotiques et profil moléculaire de *Staphylococcus aureus* Résistant à la Méthicilline. UNIVERSITE BADJI MOKHTAR – ANNABA. Faculté des Sciences. Département de biochimie.

[76] Rahima TOUAITIA 2016. THESE Doctorat en MICROBIOLOGIE .*Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline : Émergence et mécanismes de résistance. UNIVRSITE BADJI MOKHTAR – ANNABA FACULTE DES SCIENCES DEPARTEMENT DE BIOCHIMIE.

[77] P. Tattevin. Antibiothérapie des endocardites infectieuses : lecture critique des recommandations 2015. Journal des Anti-infectieux (2017).

- [78] Prise en charge des infections cutanées bactériennes courantes Méthode Recommandations pour la pratique clinique 2019. HAUT AUTORITE DE SANTE
- [79] Recommandations sur la conduite à tenir lors d'épisodes de cas groupés d'infections cutanées suppuratives liées aux souches de *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM Co) 2014. Haut Conseils Santé publique.
- [80] Garnier, F., Mariani-Kurkdjian, P., Nordmann, P., Ferroni, A., Vu-Thien, H., Philippe, J. C., et Raymond, J. (2002). Sensibilité aux antibiotiques des souches de staphylocoques et d'entérocoques isolées en pédiatrie. *Médecine et maladies infectieuses*, 32(8), 432-438.
- [81] Steven Y. C. Tong, Joshua S. Davis, Emily Eichenberger, Thomas L. Holland, and Vance G. Fowler, Jr (2015), *Staphylococcus aureus* Infections: Epidemiology, Pathophysiology, Clinical Manifestations, and Management.
- [82] Miller.M, Cespedes. C, Bhat. M, Vavagiakis. P, Klein. R et Lowy. FD(2007).Incidence and Persistence of *Staphylococcus aureus* Nasal Colonization in a Community Sample of HIV- Infected and –Uninfected. *Clini Infect Diseas*. DOI: 10.1086/519429,
- [83] Ridley, M., Perineal carriage of *Staph. aureus*. *Br Med J*, 1959. 1(5117): p. 270-3.
- [84] Gelhausen. E ,Arendt. V , Kirpach. P, Henriouille. C et Hemmer. R.(2004). Prévalence du portage de *Staphylocoque doré* résistant à la Méthiicilline chez des patients soignés à domicile. *Bull Soc Sci Méd*.1 :7-16
- [85] Daeschlein. G, Assadian. O, Rangous.I et Kramer. A. (2006). Risk factors for *Staphylococcus aureus* nasal carriage in residents of three nursing home in Germany. *Journ of Hospit Infect*. 63. 216-220
- [86] Lederer. SR, Riedelsdorf. G et Schiffli. H. (2007). Nasal carriage of meticillin resistant *Staphylococcus aureus*: the prevalence, patients at risk and the effect of elimination on outcomes among outclinic haemodialysis patients. *Eur J Med Res*.12: 1-5.
- [87] L.ABBAD, N.GOUDA, Y.HAMADOUCHE et K.HAMICHE (2019). Docteur en Pharmacie. Détermination du portage nasal de *Staphylococcus aureus* chez les étudiants de la faculté de médecine de Tizi-Ouzou et impact du microbiote des non porteurs sur la culture des souches de portage. Université Mouloud Mammeri. Département Pharmacie.
- [88] S. AZRARAK, J. FILALI : Détermination du portage nasal de *Staphylococcus aureus* et de sa sensibilité aux antibiotiques en milieu communautaire dans la région de Tizi-Ouzou 2017.
- [89] D. KABOUR et Y. MILIANI (2018). Docteur en Pharmacie. Tests de sensibilité aux antibiotiques chez les cocci Gram positifs et tests complémentaires. Université Mouloud Mammeri. Département Pharmacie.

## ANNEXE

**Annexe 1 : Différenciation des espèces et sous espèces de Staphylocoques à coagulase positive et ou à clumping factor-positif [4].**

Caractères	<i>S.aureus</i> subsp aureus	<i>S.aureus</i> subsp anaerobius	<i>S.delphini</i>	<i>S.Hyicus</i>	<i>S.intermedius</i>
<b>Pigmentation de la colonie</b>	+	-	-	-	-
<b>Croissance anaérobie</b>	+	+	+	+	+
<b>Croissance aérobie</b>	+	()	+	+	+
<b>Staphylocagulase</b>	+	+	+	d	+
<b>Clumping factor</b>	+	-	-	-	d
<b>thermonucléase</b>	+	+	-	+	+
<b>Hémolyse</b>	+	+	+	-	d
<b>Catalase</b>	+	-	+	+	+
<b>Uréase</b>	D	ND	+	d	+
<b>beta glucosidase</b>	+	-	ND	d	d
<b>production d'acétoine</b>	+	-	-	-	-
<b>Réduction des nitrites</b>	+	-	+	+	+
<b>Hydrolyse de l'esculine</b>	+	-	ND	-	-

Symboles : +, concerne 90% ou plus des souches ; -, 90% ou plus des souches sont négatives ; d, 11 à 89% des souches sont positives ; ND, non déterminé. () Indique une réaction retardé

## ANNEXE

### Annexe 2 : Matériel

Appareillage	Verrerie et autres	Solutions stériles, réactifs et autres
<ul style="list-style-type: none"><li>-Incubateur à 37°C (étuve) –Séchoir</li><li>- Bain-marie</li><li>- Bec Bunsen</li><li>- Réfrigérateur</li><li>- Autoclave</li><li>-Agitateur magnétique</li><li>- Pied à coulisse</li><li>-Balance de précision</li><li>- Densitomètre</li><li>- Vortex.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>-Tubes secs</li><li>-Pipette Pasteur</li><li>-Boîtes de Pétri rondes</li><li>- Anse de platine</li><li>- Portoirs pour tubes à essai et secs</li><li>-Erlenmeyer</li><li>-Verre de montre</li><li>–Pince</li><li>- Spatule</li><li>-Entonnoir</li><li>-Ecouillons simples en tubes stériles</li><li>-Tube stérile</li><li>- Micropipettes (1000µl)</li><li>- Poire d'aspiration</li><li>–Embouts</li><li>- Marqueur permanent</li><li>- La gaze, papier absorbant</li><li>Gants, seringue (5ml)</li><li>-Bocal pour pipette Pasteur.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>-Eau physiologique stérile</li><li>-Plasma humain</li><li>- Eau distillé stérile</li><li>- Bouillon BrainHeart Infusion (BHIB)</li><li>- Bouillon d'hémoculture.</li></ul>

## ANNEXES

Annexe 3 : Fiches de renseignement d'un prélèvement.

### Fiche de renseignement d'un prélèvement microbiologique chez des patients hospitalisés

Date et l'heure de prélèvement : ..... prélèvement :

N° : ..... /Site : .....

#### Identification du patient

Age : ..... Sexe : féminin  masculin   
Service : ..... Motif d'admission.....  
Date d'admission au service : ...../...../.....

#### PATHOLOGIE PRE-EXISTANTE ou FACTEURS FAVORISANTS

a-État physiologique débilitant : oui  non

Cancer :-Leucémie  maladie chronique :-pulmonaire   
-Cancer pulmonaire  -rénal   
-Autres : ..... -De la peau

Médicament : Chimiothérapie  -immunitaire   
Immunosuppresseur  -cardiovasculaire   
Diabète  -Hépatique

Cutanée : brûlure   
Plaie ou ulcération ouverte

ATCD personnel de furonculose  Grossesse

Toxicomanie  tabagisme  éthylisme chronique

b-Gestes invasifs : oui  non

- Endoscopie date .../.../...  
Type .....
- Cathéter date.../.../...  
Type ..... autres : .....
- Intervention chirurgicale date .../.../...  
Type .....
- Sondage urinaire date.../.../...  
Type.....
- Intubation date...../...../.....  
Type.....
- Trachéotomie date ...../...../.....  
Type .....
- ventilation assistée date...../...../.....  
Type .....

## ANNEXES

### Renseignement clinique

Le patient présente des signes cliniques d'infection    Oui             Non

-Signes cliniques de l'infection

.....  
.....

-Site d'infection :.....

- Examens complémentaires biologique :

.....  
.....

> Avez-vous dans l'entourage des personnes ayant des symptômes similaires ?

Oui             Non

### Les traitements en cours

	La nature	Le dosage	Le délai
Les antibiotiques			
autres			

## ANNEXES

### Annexe 4 : Milieux préparés au niveau du laboratoire

Milieux	Composition
<b>Chapman de choux rouge</b>	- 75 g de sel - 1 flacon de choux rouge - 50 ml de mannitol - 5 flacons de gélose nutritive
<b>Chapman de rouge de phénol</b>	- 75 g de sel - 21 g de la poudre d'agar - 50 ml de mannitol - 0.025 g de rouge de phénol - l'eau distillée jusqu'à 1000 ml

### Annexe 5 : Antibiotiques testés pour les souches de *Staphylococcus aureus*

Famille	Antibiotiques	Abréviations	Charge du disque (µg)
<b>β-lactamine</b>	Pénicilline G	P	10UI
	Céfoxitine	CX	30
<b>Macrolide</b>	Érythromycine	E	15
	pristinamycine	RP	15
<b>Aminoside</b>	Amikacine	AK	30
	Kanamycine	K	30
	Gentamycine	GEN/CN	10
<b>Glycopeptides</b>	teicoplanine	TEI	30
<b>Lincosamide</b>	Clindamycine	CD	2
<b>Sulfamide + diaminopyrimidine</b>	Co-trimoxazoline	COT/SXT	25
<b>Rifamycine</b>	Rifampicine	RIF	30
<b>Quinolones</b>	ofloxacin	OF	5
	Lévofoxacin	LE	5
	Ciprofloxacine	CIP	5
<b>Phénicolés</b>	chloramphénicol	C	30
<b>Cyclines</b>	Tétracycline	TE	30
<b>Acide fucidique</b>	acide fusidique	FA	10

## Résumé

Le portage de *Staphylococcus aureus* est l'un des principaux facteurs de transmission des infections à *S. aureus*, ce que lui confère un rôle important dans la survenue de ces infections en communauté et en milieu hospitalier.

Il s'agit d'une étude transversale descriptive, 320 prélèvements ont été réalisés, chez 64 patients hospitalisés aux différents services du CHU de TIZI OUZOU unité de BELLOUA par écouvillonnage sur les différents gites (nasal, buccal, auriculaire, aisselles, pli inguinal, rectal). Afin de rechercher le portage de *Staphylococcus aureus* et d'évaluer le niveau de résistance aux antibiotiques de ces souches isolées.

On a totalisé 44 souches positives soit un taux de 13.75%, ainsi que 23 patients porteurs sur au moins un site soit un taux de 35.9%.

Parmi 44 souches de *Staphylococcus aureus* étudiées, 29 souches de SARM ont été isolées, ce qui donne un taux de portage de SARM égal à 65.90% contre 34.90% pour le SASM.

Mots clés : *Staphylococcus aureus*/ le portage / SARM/ Sensibilité aux ATB/ le milieu hospitalier / facteurs de risque.

## Summary

Carrying of *Staphylococcus aureus* is one of the main factors in the transmission of *S. aureus* infections, which gives it an important role in the occurrence of these infections in the community and in hospitals .

This is a descriptive cross-sectional study, 320 samples were taken from 64 patients hospitalized in the different departments of the CHU of TIZI OUZOU, unit of BELLOUA by swabbing on the different gites (nasal, buccal, auricular, armpits, inguinal fold, rectal). In order to research the carriage of *Staphylococcus aureus* and to assess the level of resistance to antibiotics of these isolated strains.

There were 44 positive strains, ie a rate of 13.75%, as well as 23 carrier patients at at least one site, ie a rate of 35.9%.

Among 44 strains of *Staphylococcus aureus* studied, 29 strains of MRSA were isolated, which gives a carrier rate of MRSA equal to 65,90% against 34,10% for SASM.

Key words : *Staphylococcus aureus* / carriage / MRSA / ATB susceptibility / hospital environment / risk factors.