

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou



Faculté des Sciences Biologiques et des Sciences Agronomiques

Département de Biochimie et Microbiologie

Mémoire de fin d'études

En vue de l'obtention du diplôme de Master en Sciences Biologiques

Spécialité : Microbiologie Appliquée

**Isolement et identification biochimique de
Staphylococcus aureus à partir des prélèvements
suppuratifs et étude de la résistance des isolats aux
antibiotiques au niveau du CHU Nedir Mohamed.**

Présenté par :

- *Bilem Amel*
- *Chibane Rayane*

Soutenu le 23.06.2025 devant les jurys :

- **Présidente** : Melle Dermeche S., MCB à l'UMMTO.
- **Promoteur** : Mr Titouche Y., MCA à l'UMMTO.
- **Examinatrice** : Melle Asmani K., MCA à l'UMMTO.
- **Co-promoteur** : Dr Cherifi L. Médecin biologiste au CHU.

Promotion : 2024/2025.



Remerciements

Nous tenons tout d'abord à exprimer notre profonde gratitude à Dieu Tout-Puissant qui nous a accordé la force, la patience et la persévérance nécessaires pour mener à bien ce travail.

Nous remercions sincèrement notre encadrant Mr Titouche, pour sa disponibilité, ses conseils avisés, son encadrement rigoureux et bienveillant tout au long de la réalisation de ce mémoire. Ses remarques pertinentes et son soutien constant ont été d'une grande aide.

Nous tenon également à remercier l'ensemble du personnel du laboratoire de microbiologie de l'hôpital Nedir Mohamed à Tizi Ouzou pour leur accueil chaleureux, leur accompagnement et leur coopération tout au long de mon stage.

Mes remerciements s'adressent également à tous les enseignants du département de Microbiologie pour les connaissances transmises et leur engagement tout au long de ma formation.

Nous remercions les membres du jury Melle Dermeche et Melle Asmani, qui nous ont honorés en acceptant d'examiner notre travail.

On n'oublie pas notre famille, en particulier nos parents, pour leur soutien moral et matériel, leur amour inconditionnel et leurs encouragements constants. Leur présence a été pour nous une source de motivation inestimable.

Enfin, nous remercions nos collègues, amis et camarades de promotion pour les moments partagés, les échanges enrichissants et l'ambiance conviviale qui ont marqué ces années d'études.

À toutes et à tous, merci du fond du cœur

Dédicace

Je dédie ce mémoire à :

Mes chers parents, pour leur amour, leurs sacrifices, leur soutien inconditionnel et leurs prières constantes. Rien de tout cela n'aurait été possible sans vous.

À mon frère et mes sœurs, pour leur affection, leurs encouragements et leur présence réconfortante à chaque étape de ce parcours.

À ma famille entière, pour leur bienveillance et leurs mots de soutien.

À mes amis proches, pour leur amitié sincère, leur aide précieuse et les moments partagés durant ces années d'étude.

Et enfin, à toutes les personnes qui, de près ou de loin, ont contribué à la réalisation de ce travail.

Avec toute ma gratitude et mon affection.

Amel

Dédicace

Je dédie ce mémoire à toutes les personnes qui ont contribué, de près ou de loin, à l'accomplissement de ce parcours.

À mes parents, pour leur amour inconditionnel, leur patience, leurs sacrifices et leur soutien sans faille.

À ma sœur, pour sa présence rassurante, ses encouragements et sa confiance en moi.

À toute ma famille, pour leur affection et leurs prières.

À mes amis, pour leur écoute, leur bienveillance et leurs mots qui m'ont réconforté dans les moments difficiles.

À mes camarades de promotion, pour les échanges, le travail partagé et la solidarité tout au long de ces années.

Merci à vous tous, du fond du cœur, ce travail est aussi le vôtre.

Rayane

Résumé

La santé publique est sérieusement affectée par la présence de *Staphylococcus aureus* dans le milieu hospitalier et communautaire en raison de la multi-résistance des souches circulantes dans ces enceintes et de l'échec thérapeutique qui en résulte.

Cette étude a pour but d'évaluer la prévalence de *Staphylococcus aureus* isolé à partir des prélèvements suppuratifs au niveau des différents services du CHU Nedir Mohamed Tizi-Ouzou et d'estimer la résistance des souches isolées vis-à-vis de quelques molécules d'antibiotiques.

Un total de 545 prélèvements suppuratifs a été reçu de différents services et soumis à la recherche de *S. aureus*. L'isolement a été effectué sur la gélose Chapman, suivi d'une identification biochimique des isolats. L'étude de la résistance aux antibiotiques a été réalisée par la méthode de diffusion des disques sur la gélose Mueller Hinton et la méthode du Vitek, selon les recommandations du CLSI.

Sur un total de 545 prélèvements suppuratifs, 80 se sont révélés positifs, soit une prévalence de 14,49%. L'étude de l'antibiorésistance a montré une forte résistance vis-à-vis de la famille des bêta-lactamines, principalement l'oxacilline (39%) et la céfoxitine (42%). Une faible résistance a été enregistrée vis-à-vis de la triméthoprine (4%).

La présence des souches résistantes voire multi résistantes au sein des hôpitaux rend difficile la prise en charge des patients. Pour cela, l'usage modéré des antibiotiques et l'application des règles d'hygiène sont nécessaires.

Mots clés : *Staphylococcus aureus*, résistance aux antibiotiques, prélèvements suppuratifs, milieu hospitalier.

Summary

Public health is seriously affected by the presence of *Staphylococcus aureus* in both hospital and community settings due to the multi-resistance of circulating strains and the resulting therapeutic failures.

This study aims to assess the prevalence of *Staphylococcus aureus* isolated from suppurative samples collected from various departments of the Nedir Mohamed University Hospital Center (CHU) in Tizi-Ouzou, and to evaluate the resistance of the isolated strains to certain antibiotic molecules.

A total of 545 suppurative samples were collected from different departments and submitted to detect *S. aureus*. Isolation was performed on Chapman agar, followed by biochemical identification of the isolates. Antibiotic resistance testing was carried out using the disk diffusion method on Mueller Hinton agar and the Vitek method, according to CLSI recommendations.

Out of the 545 suppurative samples, 80 tested positive, representing a prevalence of 14.49%. The antibiotic resistance study revealed high resistance to the beta-lactam family, particularly to oxacillin (39%) and cefoxitin (42%). Low resistance was observed to trimethoprim (4%).

The presence of resistant and even multi-resistant strains within hospitals makes patient management more difficult. Therefore, the moderate use of antibiotics and the application of hygiene protocols are essential.

Keywords: *Staphylococcus aureus*, antibiotic resistance, suppurative samples, hospital setting.

Liste des abréviations

AT: Acides teichoïques

ALT: Acide lipoteichoïque

ATP: Acide teichoïque pariétal

RboP: Ribitol-phosphate

GlcNAc: N-acétylglucosamine

CWA: Cell Wall-Anchored proteins

MSCRAMM: Microbial Surface Components Recognizing Adhesive Matrix Molecules

SERAM: Secretable Expanded Repertoire Adhesive Molecules

Eap: Extracellular adherence protein

Efb: Extracellular fibrinogen-binding protein

Fc : Fragment cristallisable

Fab : Fragment antigen-binding

Aur: aureolysine

ScpA: Staphylococcal cysteine protease A

SspB: Staphylococcal serine protease B

Agr: Accessory gene regulator

PVL : Panton-Valentine Leukocidin

PSMs : Phenol-Soluble Modulins

Dsg1 : desmogléine 1

ESs : Entérotoxines staphylococciques

CMH : complexe majeur d'histocompatibilité

TSST : Toxic Shock Syndrome Toxin

SARM : *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline

TE : Toxines exfoliatives

SSSS : Staphylococcal Scalded Skin Syndrome

SCP : *Staphylococcus aureus* à coagulase positive

SCN : *Staphylococcus aureus* à coagulase négative

PBD ou PLP : Protéines de liaison à la pénicilline

RPP : Ribosomal Protection Proteins

QRDR : Quinolone Resistance-Determining Region

VISA ou bien GISA : Vancomycin-Intermediate *Staphylococcus aureus*

VRSA : Vancomycin-Resistant *Staphylococcus aureus*

VRE : Vancomycin-Resistant Enterococci

Vat : Virginiamycine acétyl transférase

DHPS : Dihydroptéroate Synthase

DHFR : Dihydrofolate Reductase

BGT : Bouillon Glucose-Trypcase-Soja

Liste des figures

Figure 01 : Colonisation du corps humain par le <i>Staphylococcus aureus</i>	6
Figure 02 : Croissance de <i>Staphylococcus aureus</i> sur gélose au sang après 24h à 37°C	7
Figure 03 : Structure tridimensionnelle du peptidoglycane staphylococcique	11
Figure 04 : Mécanismes inflammatoires et thrombotiques induits par la toxine PVL de <i>Staphylococcus aureus</i>	16
Figure 05 : Modèle d'interaction des entérotoxines staphylococciques (SE) avec les récepteurs des cellules T et les molécules du complexe majeur d'histocompatibilité de classe II (CMH II)	18
Figure 06 : Chronologie d'introduction des molécules d'antibiotiques	22
Figure 07 : Schéma général des mécanismes de résistance aux antibiotiques	27
Figure 08 : Résistance aux Bêta-lactamines chez les Staphylocoques	29
Figure 09 : Mode d'action de la vancomycine et mécanisme de résistance de <i>Staphylococcus aureus</i> à la vancomycine	32
Figure 10 : Représentation du laboratoire de microbiologie du CHU Tizi-Ouzou	36
Figure 11 : Cassettes du Vitek	42
Figure 12 : Schéma méthodologique d'identification de <i>Staphylococcus aureus</i> au niveau du laboratoire de microbiologie du CHU Tizi-Ouzou	43
Figure 13 : Répartition des prélèvements suppuratifs positifs selon le sexe des patients	44
Figure 14 : Répartition des prélèvements suppuratifs positifs selon la tranche d'âge des patients	45
Figure 15 : Répartition des prélèvements positifs selon le type de service	46
Figure 16 : Profil de résistance d'une souche de <i>Staphylococcus aureus</i>	49

Liste des tableaux

Tableau I : Caractéristiques biochimiques de <i>Staphylococcus aureus</i>	8
Tableau II : Toxines sécrétées par <i>Staphylococcus aureus</i>	19
Tableau III : Principaux mécanismes, supports et phénotypes de résistances acquises aux aminosides	30
Tableau V : Les antibiotiques testés	40
Tableau VI : Répartition des prélèvements suppuratifs positifs selon les services	45
Tableau VII : Résistance des souches de <i>S. aureus</i> vis-à-vis des antibiotiques testés	47
Tableau VIII : Phénotype des souches de <i>S. aureus</i> multi résistantes	48

Table de matière

Remerciements

Dédicaces

Résumé

Liste des abréviations

Liste de figures

Liste des tableaux

Introduction.....1

Synthèse bibliographique

Chapitre 1 : Généralités sur le *Staphylococcus aureus*

1.1. Introduction.....3

1.2. Historique..... 3

1.3. Taxonomie..... 4

1.4. Identification de l'espèce5

1.5. Caractéristiques bactériologiques.....5

1.5.1. Habitat.....5

1.5.2. Morphologie.....6

1.5.3. Caractéristiques culturelles.....7

1.5.4. Caractéristiques biochimiques..... 8

Chapitre 2 : Facteurs de virulence de *Staphylococcus aureus*

2.1. Composants de la paroi10

2.1.1. Capsule.....10

2.1.2. Peptidoglycane.....10

2.1.3. Acides teichoïques11

2.2. Protéines de surface.....12

2.2.1. Protéines de surface microbiennes reconnaissant la matrice extracellulaire
.....12

2.2.2. Molécules adhésives sécrétées à répertoire élargi
.....12

2.2.3. Protéine A.....13

2.3. Substances élaborées par <i>Staphylococcus aureus</i>	13
2.3.1. Enzymes Staphylococciques.....	13
2.3.1.1. Coagulase	13
2.3.1.2. Staphylokinase.....	14
2.3.1.3. Nucléase.....	14
2.3.1.4. Protéases.....	14
2.3.1.5. Hyaluronidase.....	14
2.3.1.6. Lipase.....	14
2.3.2. Les toxines.....	15
2.3.2.1. Hémolysines.....	15
2.3.2.2. Leucocidine de Panton-Valentine	15
2.3.2.3. Phénol-Soluble Modulins.....	16
2.3.2.4. Exofoliatines.....	17
2.3.2.5. Entérotoxines staphylococciques	17
2.3.2.6. Toxine du syndrome de choc toxique	18
2.4. La pathogénie de <i>staphylococcus aureus</i>	20
2.4.1. Infections suppuratives.....	20
2.4.2. Infections associées aux toxines (infections toxémiques).....	20
2.5. Traitement et prophylaxie	20
2.5.1. Traitement.....	20
2.5.2. Prophylaxie.....	21

Chapitre 3 : Résistance de *Staphylococcus aureus* aux antibiotiques

3.1. Historique.....	22
3.2. Définition.....	23
3.3. Classification.....	23
3.4. Mécanismes de résistance de <i>Staphylococcus aureus</i> aux antibiotiques.....	23
3.4.1. Définition de la résistance.....	23
3.4.2. Principaux modes de résistance	24
3.4.2.1. Résistance par efflux.....	25

3.4.2.2. Modification enzymatique.....	25
3.4.2.3. Réduction de la perméabilité membranaire.....	26
3.4.2.4. Défaut d'affinité.....	26
3.4.3. Mécanismes de résistance de <i>Staphylococcus aureus</i> aux antibiotiques.....	27
3.4.3.1. Résistance aux β -lactamines.....	27
3.4.3.1.1. Résistance à la méticilline.....	27
3.4.3.1.2. Résistance aux pénicillines.....	28
3.4.3.2. Résistance aux aminosides.....	29
3.4.3.3. Résistance aux tétracyclines.....	30
3.4.3.4. Résistances aux fluoroquinolones.....	30
3.4.3.5. Résistance à l'acide fusidique.....	31
3.4.3.6. Résistance aux glycopeptides.....	31
3.4.3.7. Résistance aux macrolides, lincosamides, streptogramines	32
3.4.3.8. Résistance aux rifamycines.....	33
3.4.3.9. Résistance aux sulfamides.....	33
3.4.3.10. Résistance aux fosfomycines.....	34

Partie expérimentale

1. Matériels et méthodes

1.1. Objectifs et lieu de l'étude.....	35
1.2. Présentation du laboratoire.....	35
1.3. Nature du prélèvement.....	36
1.4. Analyses microbiologiques.....	37
1.4.1. Isolement et purification de <i>Staphylococcus aureus</i>	37
1.4.2. Observation microscopique et identification biochimique des isolats	37
1.4.3. Résistance des souches isolées aux antibiotiques	40
1.4.3.1. Antibiogramme standard.....	40
1.4.3.2. Antibiogramme automatisé.....	41

2. Résultats et discussion

2.1. Résultats.....	44
---------------------	----

2.1.1. Prévalence de <i>Staphylococcus aureus</i>	44
2.1.2. Répartition des prélèvements positifs.....	44
2.1.2.1. Selon le sexe.....	44
2.1.2.2. Selon la tranche d'âge des patients.....	44
2.1.2.3. Selon le service de provenance.....	45
2.1.3 Antibiorésistance des souches de <i>Staphylococcus aureus</i> isolées.....	47
2.2. Discussion.....	50
Conclusion.....	53

Références bibliographiques

Annexes

Introduction

Parmi les différentes disciplines de la microbiologie, la bactériologie se consacre spécifiquement à l'étude des bactéries, qu'elles soient bénéfiques comme celles constituant le microbiote intestinal ou pathogènes. Ces dernières sont responsables de nombreuses maladies infectieuses, en particulier en milieu hospitalier où les conditions favorisent leur transmission et leur dissémination. Parmi les bactéries les plus incriminées figurent *Staphylococcus aureus*, un pathogène opportuniste capable de provoquer des infections allant de bénignes à potentiellement mortelles. Sa capacité à développer des résistances aux antibiotiques a fait de lui un enjeu majeur de santé publique, notamment dans les contextes nosocomiaux.

Staphylococcus aureus est une bactérie Gram-positif, fréquemment retrouvée dans la flore commensale humaine, notamment au niveau des fosses nasales, de la peau et des muqueuses. Bien que souvent asymptomatique, cette bactérie peut devenir pathogène et provoquer diverses infections, allant des infections cutanées bénignes à des pathologies plus sévères telles que les bactériémies, les endocardites ou les pneumonies. Sa capacité à produire une variété de facteurs de virulence, tels que les toxines et les enzymes, contribue à sa pathogénicité et à sa capacité à échapper au système immunitaire de l'hôte (De Leo et al, 2009).

L'émergence de souches de *Staphylococcus aureus* résistants aux antibiotiques, en particulier le *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM), représente un défi majeur pour la santé publique mondiale. Depuis sa première identification dans les années 1960, le SARM est devenu endémique dans de nombreux établissements de santé, entraînant une augmentation significative de morbidité, de mortalité et des coûts de soins de santé associés aux infections nosocomiales (Gould et Chamberlaine, 1995).

La propagation des souches de SARM dans les environnements hospitaliers est facilitée par divers facteurs, notamment l'utilisation excessive ou inappropriée des antibiotiques, le non-respect des protocoles d'hygiène, et la transmission croisée entre patients et personnel soignant. Des études ont montré que des surfaces fréquemment touchées, telles que les poignées de portes et les équipements médicaux, peuvent servir de réservoirs pour *Staphylococcus aureus*, contribuant ainsi à la dissémination des souches résistantes (Otter et French, 2010).

La capacité de *Staphylococcus aureus* à acquérir et à transmettre des gènes de résistance, notamment via des éléments génétiques mobiles comme les plasmides et les transposons, accentue le problème de l'antibiorésistance. Par exemple, le gène *mecA* confère une résistance à la méticilline en codant pour une protéine de liaison à la pénicilline modifiée (PLP2a) rendant

inefficaces de nombreux antibiotiques appartenant à la famille des β -lactamines est porté sur un élément chromosomique mobile (SCC*mec*) (Chambers et DeLeo, 2009).

En Algérie, des études récentes ont mis en évidence une prévalence élevée de souches de SARM dans les hôpitaux, avec une résistance accrue à plusieurs classes d'antibiotiques, y compris les glycopeptides, qui sont souvent considérés comme des traitements de dernier recours. Cette situation souligne l'urgence de mettre en place des stratégies efficaces de surveillance et de contrôle des infections (Aidaoui et Hecini-Hannachi, 2022).

La surveillance de la résistance aux antibiotiques chez *Staphylococcus aureus* est essentielle pour orienter les choix thérapeutiques et prévenir la propagation des souches résistantes. Des études ont montré que la mise en œuvre de programmes de gestion des antibiotiques et de mesures strictes de contrôle des infections peut réduire significativement l'incidence des infections à SARM (Akya et al., 2021).

Ce mémoire de fin d'études porte sur l'isolement et l'identification biochimique de *Staphylococcus aureus* à partir de prélèvements suppuratifs, réalisés au niveau du CHU Nedir Mohamed. Cette bactérie, fréquemment impliquée dans les infections nosocomiales et communautaires, représente un enjeu majeur de santé publique en raison de sa capacité à développer des résistances aux antibiotiques. L'étude, à la fois prospective et rétrospective, vise à évaluer la prévalence de cette souche pathogène et à analyser le profil de résistance des isolats, dans le but de contribuer à une meilleure prise en charge des infections et à la lutte contre l'antibiorésistance.

Synthèse bibliographique

Chapitre 01 : Généralités sur le *Staphylococcus aureus*.

1.1. Introduction

Le staphylocoque doré est une source constante d'infections, parfois mortelles, qui accompagne l'Homme au quotidien. Ce caractère constant, par un effet cumulatif fait de *Staphylococcus aureus* l'une des bactéries ayant causé plus de perte humaine dans l'histoire de l'humanité. Sa présence permanente est liée au fait que *Staphylococcus aureus* est un habitant, presque commensal de la peau et des muqueuses de l'Homme et des animaux à sang chaud. Il est donc aux premières loges pour provoquer des toxémies telles que le syndrome de choc toxique ou l'intoxication alimentaire et des infections opportunistes, allant de l'infection superficielle à une infection profonde ou généralisée. Ce large panel d'infections est lié à l'éventail extraordinairement riche et sophistiqué de facteurs de virulence portés par *Staphylococcus aureus* (Le Loir et Gautier, 2010).

1.2. Historique

Le Staphylocoque fut démasqué à la fin du *XIX^e* siècle, l'observation au microscope faisant apparaître des « amas de grains » dans le pus de furoncles. D'abord observé par Robert Koch en 1878, il est reconnu par Louis Pasteur deux ans plus tard. En 1881, Alexander Ogston isola la bactérie à partir d'abcès post-opératoires et reproduisit l'infection chez l'animal. Ces amas furent à l'origine du nom qu'il lui donna ; staphyle désignant la grappe de raisin en grec. En 1884, Anton Rosen-bach cultiva le staphylocoque *in vitro* et en décrivit la première espèce connue : *Staphylococcus aureus* ou staphylocoque doré ; ainsi nommé en raison de la couleur des colonies obtenues en culture (Le Loir et Gautier, 2010).

Les premiers travaux et recommandations de Semmelweis, puis Lister et Pasteur en matière d'hygiène permirent d'améliorer considérablement le sort des patients opérés ou des femmes parturientes. Au début du *XX^e* siècle (1953), la découverte de la pénicilline et de ces propriétés bactéricides par Alexander Fleming ouvrit de nouvelles perspectives pour le traitement des maladies infectieuses. En 1941, un patient atteint de septicémie à staphylocoque fut traité avec succès par la pénicilline. Par la suite, cet antibiotique allait littéralement révolutionner le traitement et le pronostic des infections. C'est au Canada, dès 1953, que fut isolée la première souche de *Staphylococcus aureus* résistante à la pénicilline. Dans les années soixante, la découverte de la méticilline relançait l'espoir. L'émergence de souche de

Staphylococcus aureus résistante ne se fit pas attendre, elle fut décrite dès 1961 au Royaume-Uni. A partir des années 1970, ces souches résistantes à la méticilline (SARM) devinrent l'une des premières causes d'infections nosocomiales et connurent un « succès » mondial (Le Loir et Gautier, 2010).

A l'orée du XXI^e siècle, les « nouveaux SARM » sont actuellement responsables aux États-Unis d'une épidémie d'infection bactérienne communautaire d'une importance inégalée jusqu'alors.

Bien que *Staphylococcus aureus* soit reconnu comme l'une des causes les plus fréquentes de mammite bovine et d'autres maladies animales graves telles que la septicémie et les infections des plaies, des os et des articulations, des souches de SARM ont rarement été isolées chez les animaux. Le premier isolement de SARM chez des animaux d'élevage à travers le monde a été signalé dans les années 1970, lorsque des souches de SARM ont été isolées pour la première fois chez des vaches laitières atteintes de mammite en Belgique (Abdelazeem et al., 2020).

La transmission du SARM entre humains et animaux (chiens, chevaux, porcs) a été signalée.

1.3. Taxonomie

Le genre *Staphylococcus* appartient au phylum des Firmicutes (bactéries à Gram positif), à la classe des Bacilli et à l'ordre des Bacillales. Outre les *Staphylococcus* sp., la famille des *Staphylococcaceae* comprend quatre autres genres moins connus : *Gamella*, *Jeotgalicoccus*, *Macrococcus* et *Salinicoccus*. Les espèces phylogénétiquement proches les plus connues sont les membres du genre *Bacillus* dans la famille des *Bacillaceae*, qui sont au même niveau que la famille des *Staphylococcaceae*. Les *Listeriaceae* composent aussi une famille proche (Le Loir et Gautier, 2010).

A la fin des années 1990, le genre *Staphylococcus* était classé au sein du groupe des *Micrococcaceae* avec notamment les genres *Micrococcus* et *Stomatococcus*. Les membres du genre *Staphylococcus* diffèrent cependant de ceux du genre *Micrococcus* par leur métabolisme anaérobie facultatif, par leur paroi contenant du peptidoglycane et des acides teichoïques et par la présence du peptide oligoglycine dans les ponts peptidiques de la paroi. Les études génétiques ont permis de reclasser *Micrococcus* au sein du groupe des actinomycètes (Le Loir et Gautier, 2010).

1.4. Identification de l'espèce

Parmi les nombreuses espèces et sous-espèces de staphylocoques, seules dix-huit espèces ont été retrouvées chez l'homme dont certaines sont associées à des infections. La majorité n'est retrouvée que chez l'animal. Ces espèces sont généralement classées en deux groupes sur la base de leur capacité à produire une coagulase libre : les staphylocoques à coagulase positive (SCP), généralement considérés comme pathogènes et les staphylocoques à coagulase négative (SCN), réputés moins dangereux (Margarita et al., 2020).

1.5. Caractéristiques bactériologiques

1.5.1. Habitat

Les staphylocoques sont parmi les bactéries pathogènes présentes dans le pharynx, la cavité vaginale, le tractus gastro-intestinal, les aisselles et sur la peau (Piewngam et Otto, 2024). Ils sont très répandus dans la nature : sol, eau, air, la peau et les muqueuses des animaux et de l'homme. Il est principalement présent au niveau du cuir chevelu (Harvey et Gilmour, 2000 ; Watson et al., 2006). Dans la bouche, il colonise préférentiellement la surface des dents (Figure 01) (Smith et al., 2001).

Bien que *Staphylococcus aureus* soit une bactérie largement commensale, elle peut provoquer diverses maladies de gravité variable. Les infections cutanées comptent parmi les problèmes les plus courants, tandis que la fasciite nécrosante, l'endocardite, l'ostéomyélite et les infections sanguines comptent parmi les plus graves (Abayeneh Girma, 2024)

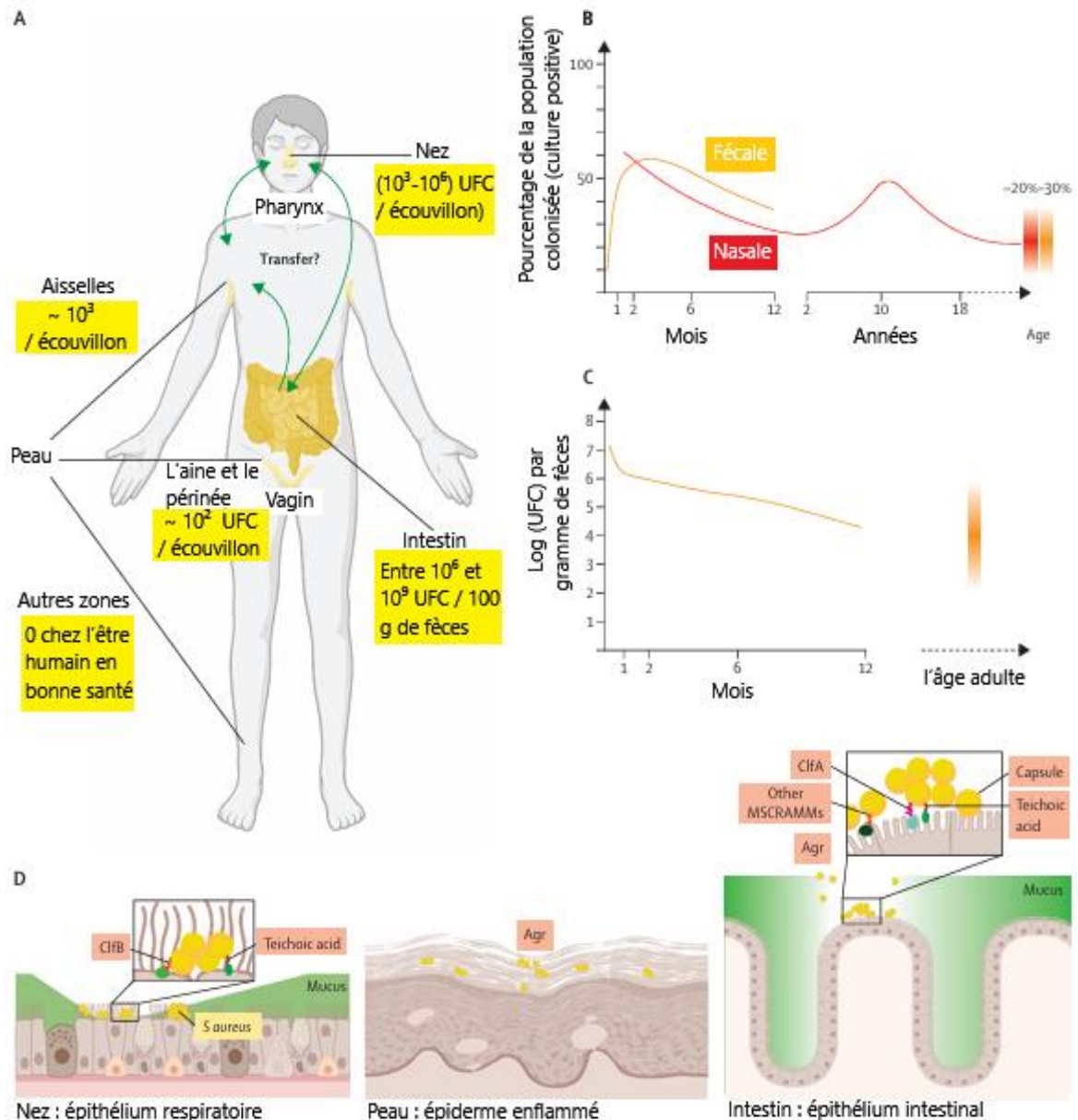


Figure 01 : Colonisation du corps humain par le *Staphylococcus aureus* (Piewngam et Otto, 2024).

1.5.2. Morphologie

Staphylococcus aureus est un cocci sphérique, de 1 micromètre de diamètre, à coloration de Gram positive, immobile, non sporulé (Fauchere et Avril, 2002 ; Guiraud et Rosec, 2004), qui se divise selon trois plans pour former des amas de cellules irréguliers ressemblant à des grappes de raisin. Dans les frottis de pus, les cocci apparaissent seules, en paires, en grappes ou en courtes chaînes. Les amas irréguliers et polyédriques sont caractéristiques des frottis prélevés à partir de cultures développées sur des milieux solides (Ananthanarayan et Paniker, 2006).

Tandis que dans d'autres cultures, on observe fréquemment des formes de diplocoques et de courtes chaînes (en générale de 3 à 5 éléments) (Le Loire et al., 2003).

Quelques souches produisent une capsule ou une couche muqueuse qui augmente la virulence du micro-organisme *in vivo*, mais elles perdent progressivement leur capsule en culture (Fauchere et Avril, 2002 ; Guiraud et Rosec, 2004).

1.5.3. Caractéristiques culturelles

Certaines espèces de staphylocoques sont capables de croître dans des conditions hostiles (en bouillon hypersalé à 7% de NaCl) (Arumugam et al., 2017). Ce caractère est parfois mis à profit surtout dans le cas de la bactériologie alimentaire, dans l'utilisation des milieux sélectifs (milieu Chapman) pour les isoler. *Staphylococcus aureus* présente une bonne croissance en milieu usuels en 18-24h à 37°C (culture entre 10 et 45°C). Sur une gélose ordinaire, les colonies de *Staphylococcus aureus* sont lisses, rondes, d'un diamètre de 1 à 3mm, arrondies, bombées et opaques (Figure 02) (Le Loir et Gautier, 2010).

La pigmentation varie du blanc au jaune ou jaune-orange pour *Staphylococcus aureus* (Denis et al., 2016). La couleur jaune des colonies est conférée par les caroténoïdes produits par l'organisme (Liu et al., 2005).



Figure 02 : Croissance de *Staphylococcus aureus* sur la gélose au sang après 24h à 37°C (Shengsen et al., 2014).

Sur la gélose profonde, la croissance est observée sur toute la hauteur du tube montrant le caractère aéro-anaérobie facultatif. Une seule sous-espèce est anaérobie stricte, c'est *Staphylococcus aureus* subsp.*anaerobius*. En bouillon, la culture de *Staphylococcus aureus* forme un trouble uniforme abondant, parfois un dépôt et un voile en surface (Le Loir et Gautier, 2010).

1.5.4. Caractéristiques biochimiques

Staphylococcus aureus est un organisme aéro-anaérobie facultatif, catalase positive. Toutes les souches de *Staphylococcus aureus* produisent une enzyme coagulase, un facteur de virulence et critère d'identification des staphylocoques dorés (Arumugam et al., 2017). La plupart des sucres sont fermentés ; (glucose, saccharose, lévulose, lactose et mannitol), le glucose est dégradé en anaérobiose et aérobie ainsi que le mannitol (Touaitia, 2016).

Les caractéristiques de *Staphylococcus aureus* récapitulées dans le tableau suivant :

Tableau I : Caractéristiques biochimiques et macroscopiques de *Staphylococcus aureus* (Le Loir et Gautier, 2010)

Caractères	<i>S. aureus</i>	<i>S. lutrae</i>	<i>S. delphini</i>
Taille de la colonie ± 6mm	+	-	+
Pigmentation de la colonie	+	-	-
Croissance anaérobie	+	+	(+)
Croissance aérobie	+	+	+
staphylocoagulase	+	+	+
<i>Clumping factor</i>	+	-	-
Thermonucléase	+	()	-
Hémolyse	+	+	+
Catalase	+	+	+
Oxydase modifiée	-	-	-
Phosphatase alcaline	+	+	+
Pyrrolidonyl arylamidase	-	ND	ND
Ornithine décarboxylase	-	ND	ND
Uréase	d	+	+
B-glucosidase	+	ND	ND
B-glucuronidase	-	ND	ND

Caractères	<i>S. aureus</i>	<i>S. lutrae</i>	<i>S. delphini</i>
B-galactosidase	-	+	ND
Arginine dihydrolase	+	-	+
Production d'Acétoïne	+	-	-
Réduction du nitrate	+	+	+
Hydrolyse de l'esculine	-	ND	ND
Résistance à la Novobiocine	-	-	-
Production d'acide en aérobie à partir de :			
D-Tréhalose	+	+	-
D-Mannitol	+	d	(+)
D-Mannose	+	+	+
D-Turanose	+	ND	ND
D-Xylose	-	+	-
D-Cellobiose	-	ND	ND
L-Arabinose	-	ND	-
Maltose	+	+	+
Saccharose	+	ND	+
N-acetylglucosamine	+	ND	ND
Raffinose	-	ND	ND

Légendes : + : concerne 90% ou plus des souches sont positives ; - : concerne 90% des souches ou plus sont négatives ; d : représente entre 11 à 89% des souches sont positives ; ND : non déterminé et () indique une réaction retardée.

Chapitre 02 : Facteurs de virulence de *Staphylococcus aureus*

L'intérêt pour le nombre élevé de toxines et d'autres facteurs de virulence produits par *Staphylococcus aureus*, ainsi que leur impact sur la maladie, ne cesse de croître. *Staphylococcus aureus* initie et maintient l'infection, en mettant en aval les principaux facteurs impliqués. Une compréhension plus approfondie de la fonction et de la contribution des déterminants de virulence de *Staphylococcus aureus* dans l'infection permettra de développer des stratégies anti-virulence, afin de pallier l'absence de vaccin et la pénurie croissante d'antibiotiques efficaces contre ce pathogène majeur (Cheung et al, 2021).

2.1. Composants de la paroi

Depuis les années 1960, les premières études sur la paroi cellulaire des *Staphylococcus aureus* ont été motivées par la nécessité de clarifier le mode d'action des premiers antibiotiques et les mécanismes de résistance développés par ces bactéries (Sobral et Tomasz, 2019).

2.1.1. Capsule

Les polysaccharides capsulaires exprimés par *Staphylococcus aureus* jouent un rôle essentiel dans la pathogenèse des infections staphylococciques. Ils augmentent la virulence du staphylocoque en entravant la phagocytose, ce qui permet à la bactérie de persister dans la circulation sanguine des hôtes infectés. La capsule de *Staphylococcus aureus* favorise également la formation d'abcès, l'adhésion, la colonisation bactérienne et la persistance sur les surfaces muqueuses (O'Riordan et Lee, 2004).

2.1.2. Peptidoglycane

Le peptidoglycane est un élément structural unique et essentiel de la paroi cellulaire de *Staphylococcus aureus*. Composé de chaînes de glycanes réticulées par de courts peptides, forme une structure fermée en forme de sac entourant la membrane cytoplasmique (Vollmer et al., 2008).

La paroi cellulaire de *Staphylococcus aureus* est constituée d'un peptidoglycane de type A3 α hautement réticulé, où des unités pentaglycine oligopeptidiques relient le groupe ϵ -aminé de la lysine d'un muropeptide à l'avant-dernier D-alanine d'un autre (Sobral et Tomasz, 2019).

Le peptidoglycane de *Staphylococcus aureus* a une épaisseur typique de 20 à 30 nm et se caractérise par des chaînes glycaniques courtes (composées de 5 à 25 unités disaccharidiques), ainsi qu'un degré élevé de réticulation (~90 %). Il présente des caractéristiques structurales spécifiques marquées, qui le distinguent non seulement du peptidoglycane des bactéries à Gram négatif, mais aussi de celui d'autres bactéries à Gram positif modèles (Sobral et Tomasz, 2019).

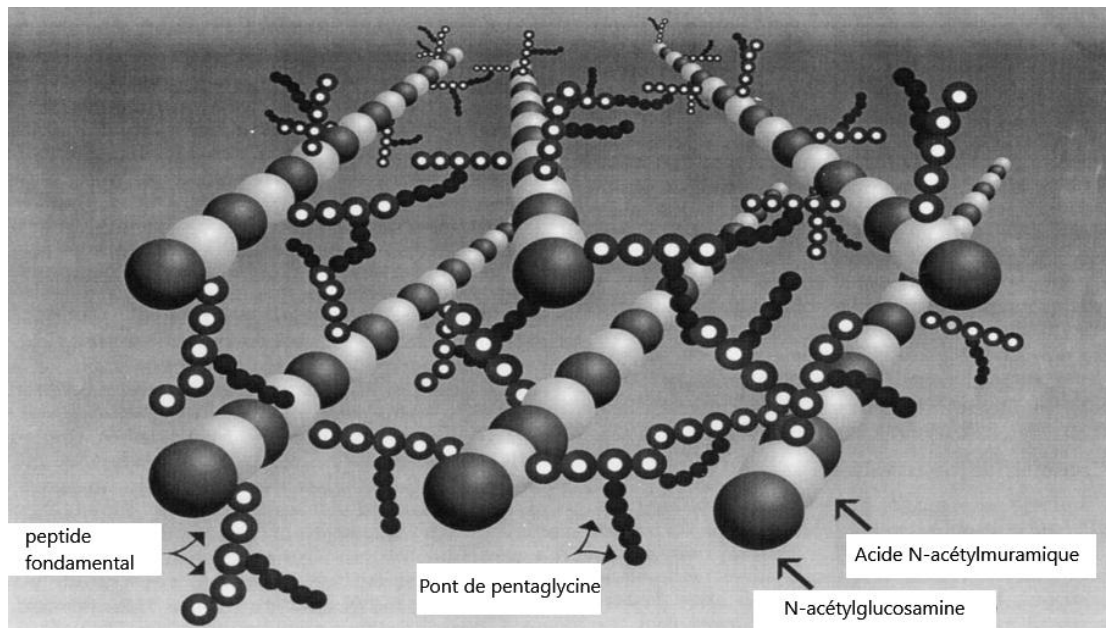


Figure 03 : Structure tridimensionnelle du peptidoglycane staphylococcique (Sobral et Tomasz, 2019).

2.1.3. Acides teichoïques

Les acides teichoïques constituent une grande partie de la paroi cellulaire des bactéries à Gram positif, ce qui les rend essentiels à l'intégrité de cette structure. Ils jouent un rôle clé dans la pathogenèse et remplissent des fonctions fondamentales dans la physiologie bactérienne (Brown et al, 2013).

Les glycopolymères d'acides teichoïques (AT) sont des composants majeurs de la paroi cellulaire des bactéries Gram-positives, représentant jusqu'à 60 % de la masse totale de la paroi. Les AT sont soit ancrés dans la membrane plasmique sous forme d'acide lipoteichoïque (ALT), soit liés de manière covalente au peptidoglycane sous forme d'acide teichoïque pariétal (ATP). Les deux types d'AT jouent un rôle crucial dans la croissance cellulaire, la protection contre le stress environnemental, ainsi que dans la colonisation et l'infection de l'hôte. La majorité des lignées de *Staphylococcus aureus* produisent des ATP composés d'un maximum de 40 sous-

unités de ribitol-phosphate (RboP), modifiées avec des résidus de D-alanine et de N-acétylglucosamine (GlcNAc). Il est important de noter que ces modifications fonctionnalisent la molécule, notamment en conférant une résistance aux peptides antimicrobiens cationiques et aux antibiotiques, en facilitant l'adsorption des phages et en favorisant la colonisation (Van Dalen et al., 2020).

2.2 Protéines de surface

2.2.1. Protéines de surface microbiennes reconnaissant la matrice extracellulaire (MSCRAMMs)

La surface de *Staphylococcus aureus* est ornée de plus de 20 protéines qui sont ancrées de manière covalente au peptidoglycane grâce à l'action de la sortase A. Ces protéines ancrées à la paroi cellulaire (CWA) peuvent être classées en plusieurs groupes structurels et fonctionnels. Le plus grand d'entre eux est la famille des MSCRAMM (Microbial Surface Components Recognizing Adhesive Matrix Molecules, en français : Composants de surface microbienne reconnaissant les molécules adhésives de la matrice), caractérisée par des domaines repliés de type IgG répétés en tandem, qui lient des ligands peptidiques par le mécanisme dock lock latch ou la triple hélice du collagène par le mécanisme collagen hug (Foster et al, 2019).

Ces protéines de surface favorisent l'adhésion aux cellules et aux tissus de l'hôte, y compris aux composants de la matrice extracellulaire. Elles contribuent également à la formation de biofilms en facilitant l'attachement à l'hôte ou aux dispositifs médicaux implantés, suivi d'une accumulation cellulaire via des interactions hémophiliques entre protéines situées sur des cellules voisines. Elles aident les bactéries à échapper aux réponses immunitaires innées de l'hôte, participent à l'acquisition du fer à partir de l'hémoglobine de l'hôte et favorisent l'invasion des bactéries dans des cellules normalement non phagocytaires (Foster et al, 2019).

2.2.2. Molécules adhésives sécrétées à répertoire élargi (SERAM)

Ces protéines, sécrétées par *Staphylococcus aureus*, jouent un rôle important dans l'adhésion aux cellules hôtes, l'évasion du système immunitaire et la virulence bactérienne. Contrairement aux MSCRAMM (qui sont ancrées à la paroi cellulaire), les SERAM sont sécrétées dans l'environnement extracellulaire tout en conservant des fonctions d'adhésion et d'interaction avec l'hôte (Pietrocola et al, 2017).

Parmi les protéines SERAM, on peut citer :

- Extracellular Adherence Protein (Eap) ;
- Extracellular Fibrinogen-binding Protein (Efb) (Pietrocola et al., 2017)

Les protéines SERAM participent à des processus comme l'inhibition du complément, la modulation des réponses immunitaires et la formation de biofilms (Pietrocola et al, 2017)

2.2.3. Protéine A

La protéine A staphylococcique est généralement une protéine de paroi cellulaire hautement conservée, mais elle peut également être sécrétée sous une forme extracellulaire, où elle joue un rôle important en tant que super antigène dans la neutralisation d'une réponse immunitaire adaptative protectrice, en empêchant la formation d'anticorps dirigés contre d'autres protéines staphylococciques (Bear et al, 2023).

La protéine A est composée de cinq domaines homologues de liaison aux immunoglobulines, qui s'organisent ensemble pour former un faisceau de trois hélices. Cette structure repliée lui permet de se lier fermement aux deux régions des anticorps humains : le fragment cristallisable (Fc) et le fragment de liaison à l'antigène (Fab) (Bear et al, 2023).

2.3. Substances élaborées par *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus sécrète plusieurs substances extracellulaires essentielles à sa virulence. Parmi elles : les toxines formant des pores et les super antigènes qui déclenchent une forte inflammation et détruisent les cellules immunitaires et les exo-enzymes comme les nucléases et les protéases, qui inactivent les défenses immunitaires et facilitent la dissémination en dégradant les barrières tissulaires. Ces mécanismes permettent à *Staphylococcus aureus* d'échapper au système immunitaire, d'envahir les tissus et de provoquer des infections sévères (Tam et Torres, 2019).

2.3.1. Enzymes staphylococciques

2.3.1.1. Coagulase

La capacité à induire la coagulation est l'un des critères clés utilisés en microbiologie médicale moderne pour la classification des espèces du genre *Staphylococcus*, distinguant les espèces coagulase-positives des espèces coagulase-négatives. La majorité des staphylocoques

sont coagulase-négatifs, mais quelques espèces de *Staphylococcus* sont des coagulases positives (Tam et Torres, 2019).

2.3.1.2. Staphylokinase

La staphylokinase est un cofacteur qui détourne la plasmine de l'hôte pour activer le plasminogène, favorisant ainsi la dégradation des caillots de fibrine et la dissémination bactérienne. La staphylokinase est produite par des souches lysogènes de *Staphylococcus aureus*, dont le prophage porte généralement d'autres gènes de virulence (Tam et Torres, 2019).

2.3.1.3. Nucléase

Également appelée thermonucléase, en raison de sa résistance à l'inactivation par la chaleur. La nucléase staphylococcique agit à la fois comme endonucléase et exonucléase, dégradant les substrats d'ADN et d'ARN par clivage de la liaison ester phosphorylée à l'extrémité 5' (Tam et Torres, 2019).

2.3.1.4. Protéases

Les staphylocoques codent pour trois familles de protéases sécrétées : les métalloprotéases, les protéases à cystéine et les protéases à sérine. Ces enzymes jouent un rôle essentiel dans l'acquisition des nutriments, la dissémination bactérienne et l'évasion du système immunitaire. *Staphylococcus aureus* est actuellement connu pour produire 12 protéases : une métalloprotéase (*aureolysine* [Aur]), deux protéases à cystéine (*staphopaine A* [ScpA] et *staphopaine B* [SspB]) et neuf protéases à sérine (Tam et Torres, 2019).

2.3.1.5. Hyaluronidase

Parmi les staphylocoques, seules *Staphylococcus aureus* et *Staphylococcus hyicus* sont connues pour produire de l'hyaluronidase, qui facilite la dissémination bactérienne en dégradant l'acide hyaluronique (Tam et Torres, 2019).

2.3.1.6. Lipase

Ces enzymes thermolabiles jouent un rôle essentiel dans l'adaptation de *Staphylococcus aureus* à l'environnement de l'hôte, favorisant sa dissémination et sa survie en modulant les structures lipidiques et les réponses immunitaires (Tam et Torres, 2019).

2.3.2. Les toxines

Staphylococcus aureus utilise une large gamme de facteurs de virulence, tels que des toxines, pour provoquer une infection chez l'hôte (Ahmad-Mansour et al., 2021).

2.3.2.1. Hémolysines

Staphylococcus aureus code pour les hémolysines α , β , γ et δ , qui sont régulées par le système Agr (*accessory gene regulator*) et qui provoquent principalement la lyse des érythrocytes en formant des pores dans les membranes cellulaires de l'hôte ou en dissolvant des composants de la paroi cellulaire (Ahmad-Mansour et al., 2021).

Le facteur de virulence le plus étudié de *Staphylococcus aureus* est l' α -hémolysine, codée par le gène *hla*, qui endommage un large éventail de cellules hôtes, telles que les cellules épithéliales, endothéliales, les érythrocytes, les monocytes et les kératinocytes. Cette toxine entraîne également des lésions des membranes cellulaires et favorise l'apoptose. L' α -hémolysine est sécrétée sous forme de monomère soluble dans l'eau de 33 kDa, qui s'assemble en homoheptamère pour former un pré-pore (Ahmad-Mansour et al., 2021).

Le rôle de l' α -hémolysine dans le développement d'infections sévères, telles que la pneumonie, l'ostéomyélite et la bactériémie, a été démontré dans des études utilisant différents modèles expérimentaux infectés par le clone USA300 de *Staphylococcus aureus* (Ahmad-Mansour et al., 2021).

2.3.2.2. Leucocidine de Panton-Valentine (PVL)

Les leucotoxines ciblent les globules blancs, tels que les neutrophiles, les monocytes et les macrophages. La leucocidine de Panton-Valentine appartient à la famille des toxines Luk bicomposantes, la PVL présentant une activité leucolytique 100 fois plus élevée que les autres toxines (Dubrous et al., 2007).

Cette famille de toxines Luk comprend des leucotoxines de 32 à 35 kDa, qui sont codées soit sur le génome central, soit sur un phage, et qui s'oligomérisent pour former une structure poreuse. L'activité leucolytique des leucotoxines repose sur leur interaction avec des récepteurs spécifiques (Dubrous et al., 2007).

La PVL est une toxine composée de deux sous-unités : LukS-PV et LukF-PV. Ces deux composants sont sécrétés avant de s'assembler en un heptamère formant des pores sur la membrane des neutrophiles, entraînant ainsi leur lyse (Dubrous et al., 2007).

La PVL est principalement associée aux infections cutanées et des tissus mous, tandis que les maladies invasives, comme la pneumonie, les infections musculo-squelettiques et la bactériémie, sont beaucoup plus rares (Dubrous et al., 2007).

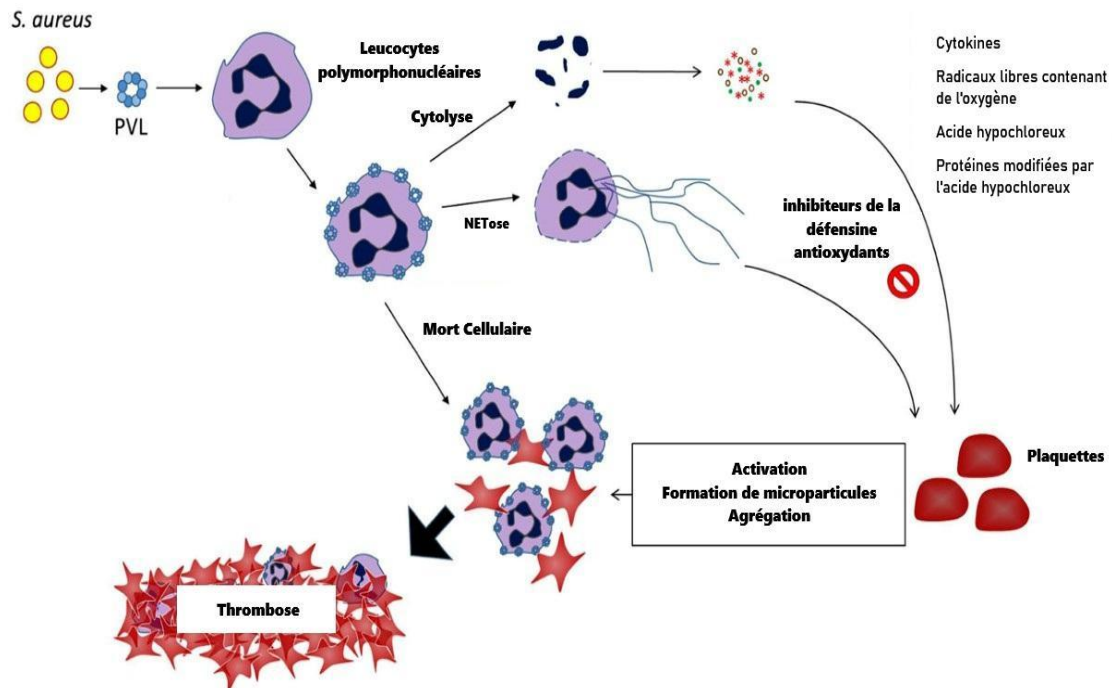


Figure 04 : Mécanismes inflammatoires et thrombotiques induits par la toxine PVL de *Staphylococcus aureus* (Niemann et al., 2018).

2.3.2.3. Phenol-Soluble Modulins (PSMs)

Les PSMs (*Phenol-Soluble Modulins*) sont parmi les acteurs de virulence les plus importants et agressifs de *Staphylococcus aureus*, impliqués dans divers processus pathogéniques, tels que la lyse des globules rouges et blancs, l'induction de la réponse inflammatoire et les activités antimicrobiennes (Otto, 2014).

Bien que les PSMs soient considérés comme les facteurs les plus cytolytiques et immunomodulateurs, ils jouent également un rôle dans la propagation de *Staphylococcus aureus* sur les surfaces épithéliales et ont été associés à la structuration et au détachement des biofilms. *Staphylococcus aureus* produit plusieurs types de PSMs, chacun possède des caractéristiques cytolytiques et antibactériennes uniques. Ces toxines appartiennent à une classe de petits peptides amphipathiques à structure α -hélicoïdale, dotés de propriétés tensioactives (Otto, 2014).

Les PSMs sont classés en deux sous-familles :

- Les peptides PSM α , qui mesurent 20 à 26 acides aminés et comprennent les PSM α 1 à PSM α 4, ainsi que la toxine δ ;
- Les peptides PSM β , qui mesurent 43 à 44 acides aminés et comprennent PSM β 1 et PSM β 2 (Otto, 2014).

Les PSM α et PSM β sont codés par les opérons *psma* et *psm β* , tandis que le gène de la toxine δ est localisé au sein de la séquence de l'ARNIII, qui est la molécule effectrice du système de régulation quorum-sensing *Agr* (*accessory gene regulator*) (Otto, 2014).

2.3.2.4. Exfoliatines

Sont codées par divers éléments génétiques et leur expression est contrôlée par les gènes régulateurs *agr*. Elles possèdent une activité protéase à sérine spécifique du glutamate et ciblent la desmogléine 1 (*DsgI*), une protéine d'adhésion intercellulaire des desmosomes, présente dans les kératinocytes. En se liant à *DsgI*, les toxines exfoliatives détruisent le desmosome, provoquant la dissociation de l'épiderme humain. La rupture des couches épidermiques permet aux bactéries de pénétrer dans la peau et d'induire des maladies bulleuses, telles que l'impétigo bulleux et l'épidermolyse toxique staphylococcique du nouveau-né (Ahmad-Mansour et al., 2021).

2.3.2.5. Entérotoxines staphylococciques (ESs)

Sont également considérées comme des super antigènes. Elles ont la capacité de se lier aux molécules du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) de classe II sur les cellules présentatrices d'antigènes, stimulant ainsi une large population de lymphocytes T partageant des régions variables sur la chaîne β de leur récepteur. Cette activation massive des lymphocytes T entraîne une libération excessive de cytokines, conduisant à un choc toxique aigu (Pinchuk et al., 2010).

Ces protéines sont hautement résistantes à la dénaturation, ce qui leur permet de rester intactes dans les aliments contaminés et de provoquer des épidémies. Un problème préoccupant est l'émergence de souches multirésistantes de *Staphylococcus aureus*, qui constituent une menace dans les milieux hospitaliers, notamment en tant que cause fréquente de diarrhées associées aux antibiotiques chez les patients hospitalisés (Pinchuk et al., 2010).

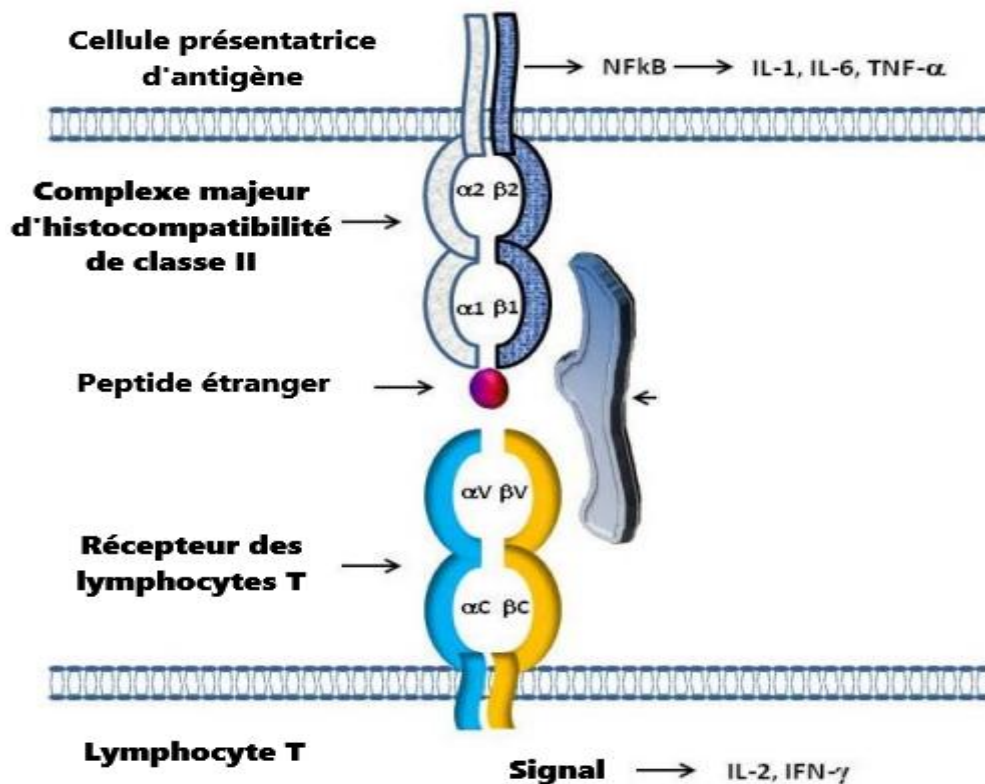


Figure 05 : Modèle d'interaction des entérotoxines staphylococciques (SE) avec les récepteurs des cellules T et les molécules du complexe majeur d'histocompatibilité de classe II (CMH II) (Pinchuk et al., 2010).

2.3.2.6. Toxine du syndrome de choc toxique (TSST)

Contrairement aux entérotoxines staphylococciques (SEs), la TSST (22 kDa) ne provoque pas de vomissements, mais elle stimule la libération en grande quantité de cytokines pro-inflammatoires par les lymphocytes T et les macrophages de l'hôte (Ahmad-Mansour et al., 2021).

Cette libération excessive de cytokines entraîne les symptômes du syndrome de choc toxique (TSS), tels qu'une forte fièvre, une éruption cutanée, une desquamation, une hypotension et un choc hypovolémique, pouvant évoluer vers une défaillance multiviscérale (Ahmad-Mansour et al., 2021).

Étant donné du développement croissant des infections à SARM (*Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline) associées à l'expression de TSST-1, leur traitement devient de plus en plus difficile et peut, dans certains cas, conduire au décès (Ahmad-Mansour et al., 2021).

Tableau II : Toxines sécrétées par *Staphylococcus aureus* (Ahmad-Mansour et al., 2021).

Toxine	Propriétés biologiques et fonction	Maladies associées
Hémolysines	<ul style="list-style-type: none"> - Activité formant des pores - Lyse des érythrocytes, leucocytes, cellules épithéliales et fibroblastes - Propriétés pro-inflammatoires 	<ul style="list-style-type: none"> - Pneumonie - Sepsis
Leucocidine de Panton-Valentine (PVL)	<ul style="list-style-type: none"> - Activité formant des pores - Lyse des neutrophiles, monocytes, macrophages - Propriétés pro-inflammatoires 	<ul style="list-style-type: none"> Pneumonie - Bactériémie - Fasciite nécrosante - Infections cutanées et des tissus mous
Phenol-Soluble Modulins (PSMs)	<ul style="list-style-type: none"> - Activité formant des pores - Lyse des érythrocytes, neutrophiles, monocytes, protoplastes bactériens, sphéroplastes - Propriétés pro-inflammatoires - Favorisent la formation de biofilms 	<ul style="list-style-type: none"> - Bactériémie - Infection cutanée
Toxines exfoliatives (TE)	<ul style="list-style-type: none"> - Activité de protéase sérine - Perturbation des adhésions et jonctions des cellules épidermiques 	<ul style="list-style-type: none"> - Syndrome de la peau ébouillantée staphylococcique (SSSS)
Entérotoxines Staphylococciques (ESs)	<ul style="list-style-type: none"> - Activité de superantigène - Activité pro-inflammatoire 	<ul style="list-style-type: none"> - Intoxication alimentaire staphylococcique - Syndrome du choc toxique
Toxine du syndrome de choc toxique (TSST)	<ul style="list-style-type: none"> - Activité de superantigène - Activité pro-inflammatoire 	<ul style="list-style-type: none"> - Syndrome du choc toxique

2.4. Pathogénie de *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus est une bactérie pathogène opportuniste capable de provoquer diverses infections chez l'homme, allant des affections cutanées aux infections systémiques graves. Sa pathogénicité repose sur une multitude de facteurs de virulence qui facilitent l'adhésion aux cellules hôtes, l'évasion du système immunitaire et la destruction des tissus. Parmi ces facteurs figurent les protéines de surface qui favorisent l'attachement aux tissus, les toxines cytotoxiques qui endommagent les cellules hôtes, les enzymes hydrolytiques qui dégradent les structures tissulaires, ainsi que les mécanismes sophistiqués de résistance aux antibiotiques. Ces attributs permettent à *Staphylococcus aureus* de coloniser efficacement l'hôte, de contourner les défenses immunitaires et de provoquer une large gamme de maladies, comme les infections suppuratives et les infections associées aux toxines (Davis et al., 2015).

2.4.1. Infections suppuratives

Staphylococcus aureus colonise la peau et les muqueuses chez environ 30 % des individus en bonne santé et constitue l'agent étiologique principal des infections suppuratives de gravité légère à modérée. Plusieurs facteurs de virulence, notamment l' α -hémolysine, les PVL et les PSMs, sont associés à la sévérité de ces infections (Jin et al., 2024).

2.4.2. Infections associées aux toxines (infections toxémiques)

Ces toxines sont impliquées dans des infections graves, telles que la pneumonie nécrosante et le syndrome de choc toxique, où elles perturbent les membranes cellulaires et modulent les réponses immunitaires de l'hôte (Oliveira et al., 2018).

La capacité de *Staphylococcus aureus* à produire une variété de toxines contribue à sa virulence et à la diversité des maladies qu'il provoque (Ahmad-Mansour et al., 2021).

2.5. Traitement et prophylaxie

2.5.1. Traitement

La croissance et la propagation de la résistance aux antibiotiques parmi les souches de *Staphylococcus aureus* soulignent la nécessité impérieuse de développer des traitements alternatifs qui n'exercent pas de pression sélective, afin d'éviter l'évolution vers une multi-résistance, comme cela a été observé avec les antibiotiques. Fait intéressant, les thérapies ciblant les toxines se sont déjà révélées efficaces contre une variété de bactéries pathogènes, y compris *Staphylococcus aureus*. Les traitements thérapeutiques qui neutralisent ou interfèrent avec

l'expression des toxines staphylococciques sont : les nanoparticules, peptides inhibiteurs de RNAlII, peptides antimicrobiens (AMPs), composés naturels, vaccins (Ahmad-Mansour et al., 2021).

2.5.2 Prophylaxie

La prophylaxie des infections à *Staphylococcus aureus* repose sur plusieurs approches clés. L'application stricte des mesures d'asepsie, telles que le lavage des mains et la stérilisation du matériel, est essentielle pour prévenir la propagation de ce pathogène en milieu hospitalier. De plus, l'utilisation d'antibiotiques prophylactiques, comme la céfazoline administrée avant certaines interventions chirurgicales, a montré une efficacité notable dans la réduction des infections postopératoires. Chez les patients colonisés par des souches résistantes, la vancomycine peut être utilisée en prophylaxie. Par ailleurs, des stratégies de décolonisation, incluant l'application nasale de mupirocine et des bains à la chlorhexidine, se sont révélées efficaces pour diminuer le risque d'infections à *Staphylococcus aureus* chez les porteurs (Ahmad-Mansour et al., 2021).

Chapitre 03 : Résistance de *Staphylococcus aureus* aux antibiotiques

3.1. Historique

Pour la plupart des gens, vivre sans antibiotiques est inconcevable. Pourtant, il y a 100 ans, il n'existait qu'un seul médicament antibactérien : l'arsphénamine (Salvarsan). Les tentatives d'Ehrlich et d'autres pour découvrir la « solution miracle », un médicament capable de tuer les bactéries sans nuire au corps humain, ont été largement infructueuses jusqu'au début des années 1940. Avec la découverte et la production de la pénicilline par l'observation de l'inhibition de croissance d'une culture de staphylocoques autour d'une colonie de *Penicillium*, Fleming, Florey et Chaina ont marqué le début de ce qui allait devenir une véritable explosion de la recherche sur les antibiotiques. Le début du XXe siècle a vu le développement des premiers antibiotiques efficaces, qui ont révolutionné le traitement des infections bactériennes courantes causées par les espèces de *Staphylococcus* et de *Streptococcus*. Ensuite, un âge d'or des antibiotiques est apparu, marqué par des décennies de découvertes, de développement et d'innovation. Entre 1940 et 1960, plus de 20 classes d'antibiotiques, dotées d'un large spectre d'activité, ont été isolées à partir de dizaines d'espèces bactériennes et fongiques (Nicolaou et Rigol, 2018).

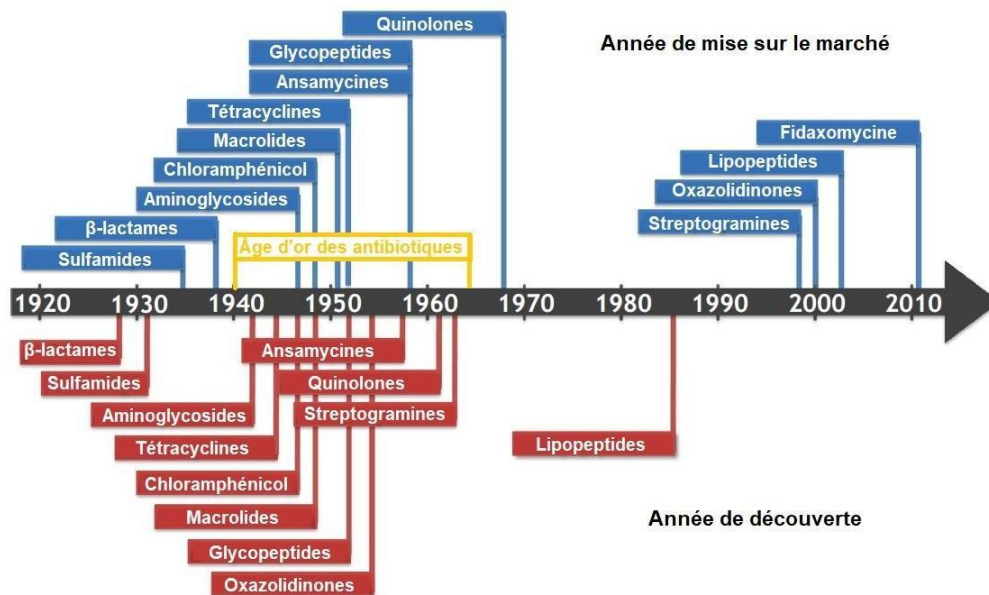


Figure 06 : Chronologie d'introduction des molécules d'antibiotiques (Lewis, 2017).

3.2. Définition

Les antibiotiques (Du grec **anti** : « contre », et **bios** : « la vie ») sont des agents antimicrobiens élaboré par les micro-organismes ou obtenus par synthèse ou héli synthèse et capable d'inhiber la multiplication (action bactériostatique) ou de tuer d'autres micro-organismes (action bactéricide) (Willoquet et al., 2015).

Selon Joly (1989) et Yala (2001), les antibiotiques sont définis par leurs :

- Activité antibactérienne (certains antibiotiques agissent contre les champignons unicellulaires, ils sont donc appelés antibiotiques antifongiques) ;
- Bonne absorption et diffusion dans l'organisme ;
- Activité en milieu organique : dans le sang ou les tissus ;
- Toxicité sélective grâce à un mécanisme d'action spécifique.

3.3. Classification

Leur classification est multiple, elle peut se faire selon : la nature chimique, l'origine, le spectre d'action et le mécanisme d'action (Kezzal, 1993).

3.4. Mécanismes de résistance de *Staphylococcus aureus* aux antibiotiques

3.4.1. Définition de la résistance

Un micro-organisme est considéré comme résistant lorsque sa concentration minimale inhibitrice CMI est plus élevée que celle inhibant le développement de la majorité des autres souches de la même espèce (Jones, 2001).

Cette résistance, que l'on appelait naturelle ou acquise, empêche la disparition du foyer infectieux (Guo et al, 2020).

Cette définition bactériologique de la résistance doit être complétée par deux autres : une clinique et une génétique. La définition clinique fait référence à une réussite et un échec clinique. La définition génétique, est constituée par la présence au sein de la bactérie de gènes de résistance, qui peuvent être identifiés par des techniques biophysiques et/ou génétiques (GUILLT, 1988).

Parfois, la résistance à un antibiotique entraîne également une résistance à un autre antibiotique, ce phénomène étant nommée résistance croisée. Les bactéries appelées multi-

résistantes se caractérisent par le fait qu'elles ne répondent plus qu'à un nombre limité d'antibiotiques qui s'explique par l'accumulation de ses résistances naturelles et acquises. Elles deviennent ainsi résistantes à plusieurs antibiotiques ou à des classes pharmacologiques (Ahmad, 1999).

On distingue deux types de résistance aux antibiotiques

a) Résistance naturelle

Les bactéries sont caractérisées par la résistance naturelle aux antibiotiques, qui est présente chez toutes les souches de la même espèce. Cette forme de résistance est dite stable, et est héritée par les descendants de l'espèce par voie chromosomique (Bellini et Troilet, 2016).

Cette forme de résistance peut s'expliquer par la difficulté d'accès de la cible pour l'antibiotique, par la faible affinité que la cible possède pour l'antibiotique, ou par l'absence de la cible (Carle 2009).

b) Résistance acquise

Cette forme de résistance est liée ou acquise par certaines bactéries d'une même espèce ou d'un même genre. Elle est le résultat d'une modification génétique ; soit par mutation, soit par acquisition de matériel génétique exogène, cette forme de résistance n'est pas stable et est caractérisée par des changements fréquents (Bellini et Troilet, 2016).

3.4.2. Principaux modes de résistance

Quatre grands mécanismes de résistance aux antibiotiques ont été reportées (Garima et al., 2018 ; Hassan et Al-Harmoosh, 2020 ; et Uddin et al., 2021), et qui sont :

- Défaut d'affinité ;
- Inactivation enzymatique des antibiotiques ;
- Réduction de la perméabilité des membranes interne et externe ;
- Résistance par efflux

Les bactéries à Gram négatif sont capables d'utiliser ces quatre mécanismes en raison de différences structurelles et d'autres facteurs, tandis que les bactéries à Gram positif sont moins susceptibles d'utiliser les mécanismes d'efflux et de limitation de l'absorption des médicaments, car leur paroi est dépourvue de lipopolysaccharide (Hoffman, 2001 ; Uddin et al., 2021).

3.4.2.1. Résistance par efflux

Les bactéries ont un système d'efflux actif qui leur permet d'expulser les antibiotiques avant qu'ils n'agissent. Ce mécanisme a été découvert en 1980 chez *Escherichia coli* résistant à la tétracycline (Seifi et Khoshbakht, 2016).

Lorsque les bactéries sont exposées à certaines substances durant une longue période, elles activent les gènes responsables de ce système, ce qui renforce leur capacité à expulser les médicaments et entraîne une résistance (Zarate et al., 2019).

Chez *Staphylococcus aureus*, trois types de pompes jouent un rôle clé : QacA, NorA et Smr (Foster, 2016 ; Jang, 2016). Contrairement aux systèmes qui utilisent directement l'ATP, ces pompes fonctionnent grâce à un gradient électrochimique de protons. Elles se composent d'un transporteur membranaire, d'un canal d'excrétion et d'une protéine de liaison. Ainsi, l'antibiotique pénètre dans la bactérie, mais est rapidement expulsé avant d'atteindre sa cible (Matano et al., 2017).

Cette résistance peut être naturelle, comme chez les staphylocoques face aux quinolones, ou acquise via un plasmide ou une mutation, qui entraîne la surexpression de gènes déjà présents, comme chez *E. coli* face aux tétracyclines (GAUDY et BRUXERAUD, 2005).

3.4.2.2. Modification enzymatique

Les bactéries peuvent rendre les antibiotiques inactifs de deux manières : soit en détruisant le médicament, soit en modifiant sa composition chimique (Blair et al., 2015).

La majorité des bactéries produisent des enzymes qui dégradent les antibiotiques, et l'une des principales voies de résistance aux antibiotiques est l'inactivation enzymatique (Pérez-Llarena et Bou, 2016).

Les exemples les plus connus dans cette catégorie sont les enzymes qui modifient l'érythromycine et les aminoglycosides. Il est important de noter que, contrairement à ce qui pourrait être suggéré, les bêta-lactamases n'appartiennent pas à ce groupe d'enzymes modifiant l'érythromycine (Sharkey et O'Neill, 2019).

Les staphylocoques génèrent les α -lactamases qui permettent la résistance. Cette dernière est codée par des gènes portés par les plasmides (Rang et Dale, 2020 ; Schwengers et al., 2020).

Les β -lactamases sont également produites par les bactéries à Gram négatif. Les enzymes de ces espèces sont codées par des gènes plasmidiques ou chromosomiques. Le principal mécanisme de résistance aux β -lactamases est la destruction de la boucle β -lactamine. La liaison

des PBD (protéines de liaison à la pénicilline) aux β -lactamines est inhibée par l'hydrolyse du cycle β -lactamine par les β -lactamases (Bush et Bradford, 2016).

3.4.2.3. Réduction de la perméabilité membranaire

Ce mécanisme est dû à des variations de perméabilité des membranes interne et externe, ce qui entraîne une réduction de l'absorption du médicament par la cellule ou une éjection rapide par des systèmes de pompage (Santajit et Indrawatana, 2016).

Grâce à la couche de lipopolysaccharide (LPS), qui forme un bouclier de perméabilité sur leur membrane externe, les bactéries Gram-négatives sont intrinsèquement moins sensibles à certains antibiotiques que les bactéries Gram-positives (Uddin et al., 2021).

Ce mécanisme seul n'est pas très performant car il suffit dans la plupart des cas d'augmenter la concentration en antibiotique pour y faire face, c'est pourquoi il est souvent associé à d'autres mécanismes (efflux actif, production de β -lactamases) (Jehl et al., 2012 ; Fosseppez, 2013).

3.4.2.4. Défaut d'affinité

Il s'agit d'un phénomène engendré par l'expression des gènes chromosomiques ou plasmidiques. Ce mécanisme de résistance produit une baisse de l'affinité de l'antibiotique pour son site d'action. Voici quelques exemples de ce mécanisme de résistance :

- a) **Altération des protéines de liaison aux pénicillines (PLP), aussi connues sous PBP (*Penicillin Binding Protein*)** : Ce phénomène réduit l'affinité de la cible (PLP) pour les β -lactamines soit par une mutation des gènes chromosomiques, soit par l'acquisition de gènes supplémentaires exprimant de nouvelles PLP (le cas de la PLP2a).
- b) **Altération des sites de liaison ribosomiaux** : L'altération intracellulaire de la sous unité ribosomale ciblée dans la bactérie peut atténuer les effets antibactériens des macrolides, de la clindamycine, des aminosides ou du chloramphénicol. Cette altération cause une inhabilité d'inhibition de la synthèse protéique et de la croissance bactérienne pour les antibiotiques qui ne peuvent plus se lier au site ribosomal (Bevilacqua, 2011 et Fosseppez, 2013).
- c) **Altération de l'ADN-gyrase et de la topoisomérase** : L'ADN gyrase est une enzyme nécessaire à l'activité des quinolones. Des mutations spontanées d'un seul acide aminé de l'ADN gyrase engendre de la résistance. Il en est de même pour les mutations de la topoisomérase IV (Bevilacqua, 2011 ; Fosseppez, 2013).

- d) **Altération des précurseurs cibles de la paroi bactérienne** : Ce phénomène peut être observé chez les souches d'entérocoques résistantes à la vancomycine (Bevilacqua, 2011 ; Fosseprez, 2013).
- e) **Altération des enzymes cibles** : La modification de la dihydroptéroate synthétase pour les sulfamides et de la dihydrofolate réductase pour le triméthoprime entraîne le développement d'une résistance. La résistance des bactéries à Gram négatif envers les sulfamidés est attribuable aux plasmides générant des enzymes résistantes (Yamashita et al., 2000 ; Pitout et al., 2004 ; Mandell et al., 2009).

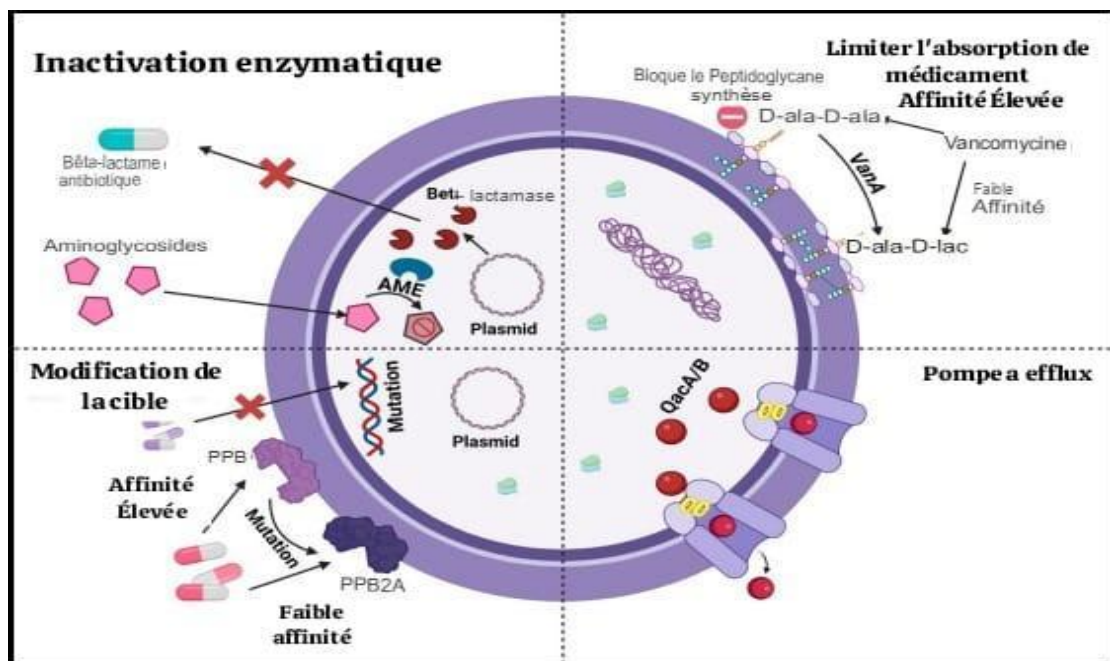


Figure 07 : Schéma général des mécanismes de résistance aux antibiotiques (Kazi et al., 2024).

3.4.3. Mécanismes de résistance de *Staphylococcus aureus* aux antibiotiques

3.4.3.1. Résistance aux β -lactamines

Deux mécanismes principaux sont décrits chez *Staphylococcus aureus*

3.4.3.1.1. Résistance à la méticilline

La méticilline est un antibiotique semi-synthétique à action bactéricide. Les SARM possèdent le gène *mecA* ou *mecC*, qui code la PLP additionnelle (PLP2a ou PLP2c), qui possède une faible affinité pour les bêta-lactamines (Vestergaard et al., 2019).

Le gène *mecA* est un fragment d'ADN de 2,1 kb, intégré dans un élément génétique mobile appelé cassette chromosomique staphylococcique *SCCmec*. Cette cassette, se transmet entre les espèces de staphylocoques par transfert horizontal de gènes (Dumitrescu, 2010 ; Peacock et Paterson, 2015).

Selon Leclercq et Daurel (2008), l'expression de la résistance est variable en fonction des souches. Elle peut être :

- Homogène et dans ce cas, la totalité de la population exprime la résistance à la méticilline ;
- Elle peut être hétérogène, et dans ce cas une seule portion seulement de la population qui va exprimer la résistance.

La variante résistante à la méticilline de *Staphylococcus aureus* est généralement résistante aux médicaments à base de bêta-lactamines (Kirmusaoglu et Enany, 2017 ; Vestergaard et al., 2019).

De plus, la variante la plus récente du SARM démontre une résistance aux médicaments anti-glycopeptides, ce qui rend le traitement de l'infection difficile (Brown, 2021 ; Montravers et Eckmann, 2021).

3.4.3.1.2. Résistance aux pénicillines

Un autre mécanisme impliqué dans la résistance aux β -lactamines est la production de β -lactamase ; cette dernière est une enzyme inductible, codée par le gène *blaZ* porté par un plasmide, capable d'hydrolyser la pénicilline G et ses analogues structuraux (Nour et al., 2005).

Le taux de résistance des souches de *Staphylococcus aureus* à la Pénicilline G dépasse les 90%, cela par la production de pénicillinase, une enzyme hydrolysant le cycle β -lactame des pénicillines (Tasse, 2017).

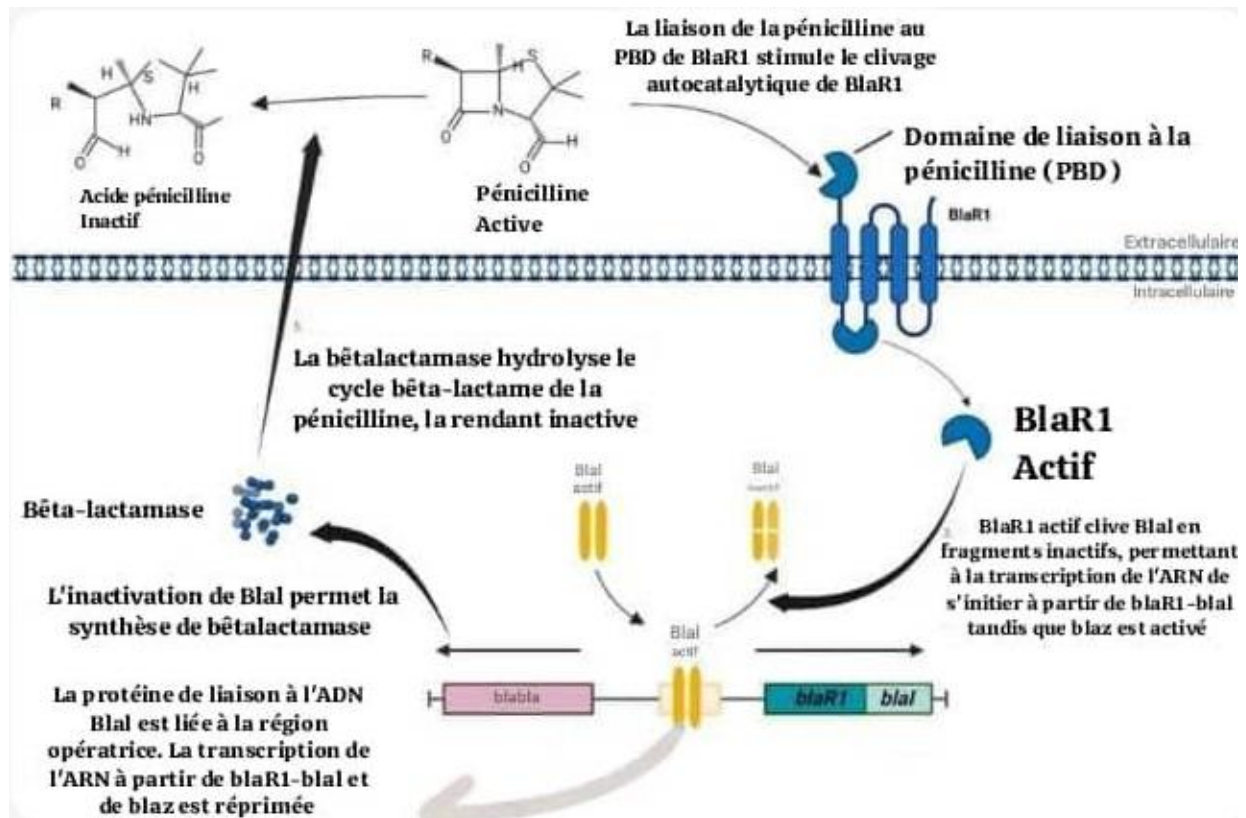


Figure 08 : Résistance aux Bêta-lactamines chez les *staphylocoques* (Daniella et al., 2024).

3.4.3.2. Résistances aux aminosides

La résistance acquise des *Staphylococcus aureus* aux aminosides est due à l'acquisition des éléments génétiques mobiles via des transposons ou des plasmides qui codent pour la production d'enzymes modifiatrice : acétyl-transférases, les phosphotransférases et les adényl-transférases (Foster, 2017). Les molécules d'aminoglycosides se lient à la sous-unité 30S, rendant les ribosomes indisponibles pour la traduction (Tolmmasky, 1999).

Selon Denis et al (2016), les trois phénotypes de résistance sont les suivants :

-Aminoglycoside phosphotransférase (3') -III : cette enzyme confère la résistance à la Kanamycine et l'amikacine (phénotype K). Cette enzyme est présente chez moins de 10% des souches méticillino –sensibles ;

-Aminoglycoside nucléotidyltransférase (4'-4'') : cette enzyme confère la résistance à la kanamycine, à l'amikacine et à la tobramycine (phénotype KT). Cette résistance est présente chez environ 1/3 des souches résistantes à la méticilline ;

-Aminoglycoside acétyltransférase (6') - aminoglycoside phosphotransférase (2'') : cette enzyme bifonctionnelle confère la résistance à la kanamycine, l'amikacine, la

tobramycine, à nétilmicine et à la gentamicine (phénotype KTG). Cette enzyme est détectée chez 2/3 ou plus des souches méticillino-résistantes.

Tableau III : Principaux mécanismes, supports et phénotypes de résistances acquises aux aminosides (Quincampoix et al, 2001).

Enzymes	Support génétique	Phénotypes	K	AN	TM	GM	NET
Aph3'	<i>aph3'a</i>	K	R	R	S	S	S
Ant4'	<i>ant4'a</i>	KT	R	R	R	S	S
Aph2'' aac6'	<i>aph2''a</i> <i>aac6'e</i>	KTG	R	R	R	R	R

K : kanamycine ; **An** : amikacine ; **Tm** : tobramycine ; **GM** : gentamycine ; **Net** : nétilmicine ; **S** : sensible ; **R** : résistant.

3.4.3.3. Résistance aux tétracyclines

La résistance aux tétracyclines est due soit à un mécanisme d'efflux actif par une protéine membranaire tetK ou tetL d'origine plasmidique qui exporte ces antibiotiques hors cellule (Ghernaout-benchouk, 2013). Ces protéines sont codées par les gènes plasmidiques *tetK* et *tetL*. Un autre type de protéine est impliqué dans ce mécanisme d'efflux, il s'agit des protéines de protection ribosomale (RPP), qui confèrent une résistance aux antibiotiques en se fixant au ribosome et en expulsant le médicament de son site de liaison. Ces protéines peuvent être produites à partir de déterminants chromosomiques ou transposonaux, comme *tetM* ou *tetO* (Febler et al., 2018 ; Hobson et al., 2021).

3.4.3.4. Résistance aux fluoroquinolones

Ces antibiotiques ont comme cible la synthèse des acides nucléiques. Ils agissent sur une enzyme qui permet de déplier l'ADN qui est « sur-enroulé », ces enzymes sont appelées topoisomérases ou ADN gyrases. Les fluoroquinolones vont interagir avec les complexes ADN/topoisomérases et inhibent cette activité indispensable à la réplication et à la survie de la bactérie (Redgrave et al., 2014).

Jusqu'à présent, quatre gènes impliqués dans la résistance aux fluoroquinolones chez *Staphylococcus aureus* ont été identifiés : *norA*, *gyrA*, *gyrB* et *grlA*. Cette résistance est due à l'accumulation progressive de mutations chromosomiques, qui entraînent des modifications

d'acides aminés dans des régions clés du complexe enzymatique de l'ADN, appelées QRDR (Quinolone Resistance-Determining Region). Ces mutations, affectant notamment les protéines GyrA et GrlA chez *S. aureus*, réduisent l'affinité des fluoroquinolones pour leurs cibles, diminuant ainsi l'efficacité du traitement (Fournier et Hooper, 1998 ; Hooper et Jacoby, 2015).

Le deuxième mécanisme de résistance repose sur des modifications génétiques affectant l'accumulation des médicaments, notamment par la surexpression de la pompe d'efflux NorA. Faisant partie de la superfamille des transporteurs MFS, cette pompe expulse activement les quinolones hydrophiles, comme la norfloxacine et la ciprofloxacine, réduisant ainsi leur efficacité (Lowy, 2003 ; Hooper et Jacoby, 2015).

3.4.3.5. Résistance à l'acide fusidique

L'acide fusidique est utilisé en application topique contre les affections cutanées associées à *Staphylococcus aureus* (Howden et Grayson, 2006).

L'infection chronique à SARM peut également être traitée par l'association acide fusidique-rifampicine. L'acide fusidique se lie au facteur d'élongation G (EF-G) et inhibe la synthèse des protéines bactériennes (Fernandes, 2016 ; Tomlinson et al., 2016).

La résistance à cette molécule est le résultat de l'acquisition horizontale de gènes plasmidiques *fusB* ou chromosomique *fusC* codant pour des protéines qui bloquent la liaison de l'acide fusidique à EF-G ou à des mutations chromosomiques spontanées affectant EF-G qui résulte une diminution de la perméabilité (Edslev et al., 2018).

3.4.3.6. Résistance aux glycopeptides

Les souches de *Staphylococcus aureus* résistantes à la vancomycine tirent leur résistance de la modification structurelle de la cible. La modification du dipeptide terminal D-Ala-D-Ala des chaînes de peptidoglycane de la paroi cellulaire en D-Ala-D-Lac (Lactate), réduit l'affinité du dipeptide pour la vancomycine, empêchant ainsi la perturbation de la réticulation du peptidoglycane (Craft et al., 2019).

Il existe des souches appelées VISA (ou GISA) (Vancomycin intermediate *Staphylococcus aureus*), dont la paroi est très épaisse, une forte proportion de pentapeptide L-Ala-D-Glu-L-Lys-D-Ala-D-Ala reste intacte, sans perte du D-Ala terminal et sans fixation de ponts pentaglycine. Ces souches ne portent pas des gènes de résistances à la vancomycine, tels que *vanA*, *vanB* ou *vanC*. Tandis que chez les VRSA (vancomycin-resistant *Staphylococcus*

aureus), la synthèse du pentapeptide est anormal (L-Ala-D-Glu-L-Lys-D-Ala-D-Lac). Le D-Ala terminal est remplacé par une molécule de lactate (Donnio, 2010).

Cette modification résulte de la coopération de plusieurs gènes régulateurs portés sur un opéron appelé l'opéron vanA, codé sur le transposon Tn1546, qui fait à l'origine partie du plasmide des entérocoques résistants à la vancomycine (VRE). Ces gènes codent pour toutes les enzymes nécessaires à la reprogrammation du peptidoglycane (Kang et Park, 2015 ; McGuinness et al., 2017).

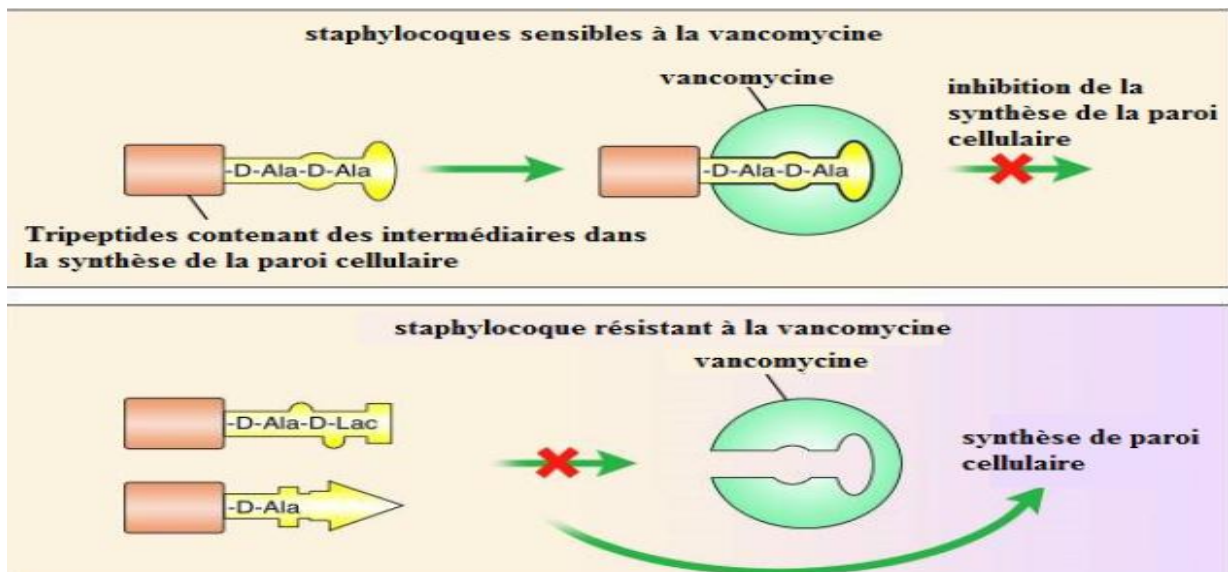


Figure 09 : Mode d'action de la vancomycine et mécanisme de résistance de *Staphylococcus aureus* à la vancomycine (Lowry, 2003).

3.4.3.7. Résistance aux macrolides, lincosamides, streptogramines (MLS)

- a. **Macrolides** : Actuellement, le macrolide (érythromycine) n'est pas recommandé pour traiter l'infection à SARM. Les macrolides semi-synthétiques (clarithromycine, azithromycine, télithromycine) sont encore utilisés pour traiter d'autres infections que celles causées par *S. aureus*. Il est possible que les *Staphylococcus aureus* commensaux présents dans la peau et les muqueuses soient exposés aux macrolides semi-synthétiques et deviennent résistants (Rayner et Munckhof, 2005).

La méthylation spécifique de l'ARNr 23S chez les *Staphylococcus aureus* possédant le gène *ermA* a été associée à une résistance aux macrolides (Lai et al., 1973).

Le transfert de la résistance à l'érythromycine d'une souche de *Staphylococcus aureus* à une autre a été expérimentalement démontré (Noble et al., 1992).

- b. Lincosamides** : Il interfère avec la fraction amino-acyle de l'ARNa, inhibe la peptidyl-transférase et la synthèse des protéines bactériennes. La résistance au lincosamides dans les isolats cliniques de *Staphylococcus aureus* est associée à des mutations des gènes de l'ARNr 23S (mutation G2576U), qui peuvent modifier les bases présentes au site de liaison de cet antibiotique. D'autres mécanismes incluent une expression modifiée des enzymes domestiques provoquant une altération de l'ARNr, une perte d'activité de la méthyl transférase RlmN et des substitutions d'acides aminés dans les protéines ribosomiques (L3, L4) (Long et Vester, 2012).
- c. Streptogramines** : Les antibiotiques des groupes streptogramines A et B agissent en synergie sur la sous-unité ribosomique 50S bactérienne et inhibent la synthèse protéique. Ils sont recommandés pour traiter l'infection à SARM depuis 1999. La virginiamycine et la pristinamycine appartiennent au même groupe d'antibiotiques et sont largement utilisés pour le traitement de l'infection à *S. aureus*. La résistance à la streptogramine A est associée aux gènes *vat* (virginiamycine acétyl transférase), (Allignet et al., 1998), *vga* (virginiamycine A lyases), (Schwendener et Perreten, 2011), *lsa* (lincosamide, streptogramine A) (Wendlandt et al., 2012) et *cfp* (méthyl transférase), (Long et al., 2006).

La virginiamycine acétyl transférase (Vat) acétyle le groupe hydroxyle en position O8 des molécules de streptogramine A et inactive la molécule. Lsa appartient au groupe ABC-F (domaine de la cassette de liaison à l'ATP) des déterminants de résistance, qui peut protéger le ribosome soit en retirant les molécules d'antibiotiques attachées, soit en empêchant la liaison de la molécule médicamenteuse au ribosome (Sharkey et al., 2016).

Le gène *lsa(E)* est détecté chez les souches de *S. aureus*, appartenant aux séquences types ST 398, ST 125 et ST 9 de l'homme (Wendlandt et al., 2014).

3.4.3.8. Résistance aux rifamycines

Le mécanisme de résistance entraîne des mutations sur le gène *rpoB*, qui code pour la sous-unité β de l'ARN polymérase-ADN dépendante. Ces mutations altèrent la structure de l'ARN polymérase sur laquelle l'antibiotique ne pourra plus agir (Wang et al., 2019).

3.4.3.9. Résistance aux sulfamides

La résistance à cette classe d'antibiotique peut trouver sa cause dans divers mécanismes. Une imperméabilité aux antibiotiques d'origine chromosomique ou plasmidique, une

augmentation significative de DHPS (Dihydroptéroate Synthétase) ou de DHFR (Dihydrofolate Réductase) par hyperproduction, enfin la présence de DHPS ou de DHFR distincts (acquis par un gène plasmidique ou par suite de mutation génique) ne subissant pas l'action des antibiotiques (Courvalin et al., 2006).

3.4.3.9. Résistance aux fosfomycines

La résistance est consécutive à la production d'une protéine FosB inactivant la fosfomycine en ouvrant le noyau époxyde ou à des mutations au niveau de transporteurs de fosfomycine GlpT et UhpT (Foster, 2017).

La résistance est apportée par des plasmides ayant le gène *FosB*. 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) (Courvalin et al., 2006).

Partie expérimentale

1. Matériels et méthodes

1.1. Objectifs et lieu de l'étude

Cette étude a pour objectif d'isoler et d'identifier des souches de *Staphylococcus aureus* à partir des différents prélèvements suppuratifs issus de différents services du CHU d'une part et d'autre part d'étudier la résistance de ce germe vis-à-vis de quelques molécules d'antibiotiques. Notre étude expérimentale a été menée au sein du laboratoire de microbiologie du centre hospitalo-universitaire CHU Nedir Mohamed de Tizi-Ouzou pendant une durée d'un mois et demi (à partir du 20 Février jusqu'au 05 Avril 2025). Cet établissement à une capacité de lits techniques de 542 organisés sur 29 services dont 21 sont des services d'hospitalisation.

1.2. Présentation du laboratoire

Le laboratoire de microbiologie est doté d'une salle de réception chargée d'accueillir, d'enregistrer et d'étiqueter les différents prélèvements provenant de divers services hospitaliers ou des malades externes. Ces prélèvements seront par la suite transférés vers les différentes paillasses du laboratoire.

Une fois les prélèvements sont analysés et les résultats sont prêts, ils seront transmis au bureau des médecins pour validation. Cette dernière se fait sur un logiciel iKolab.

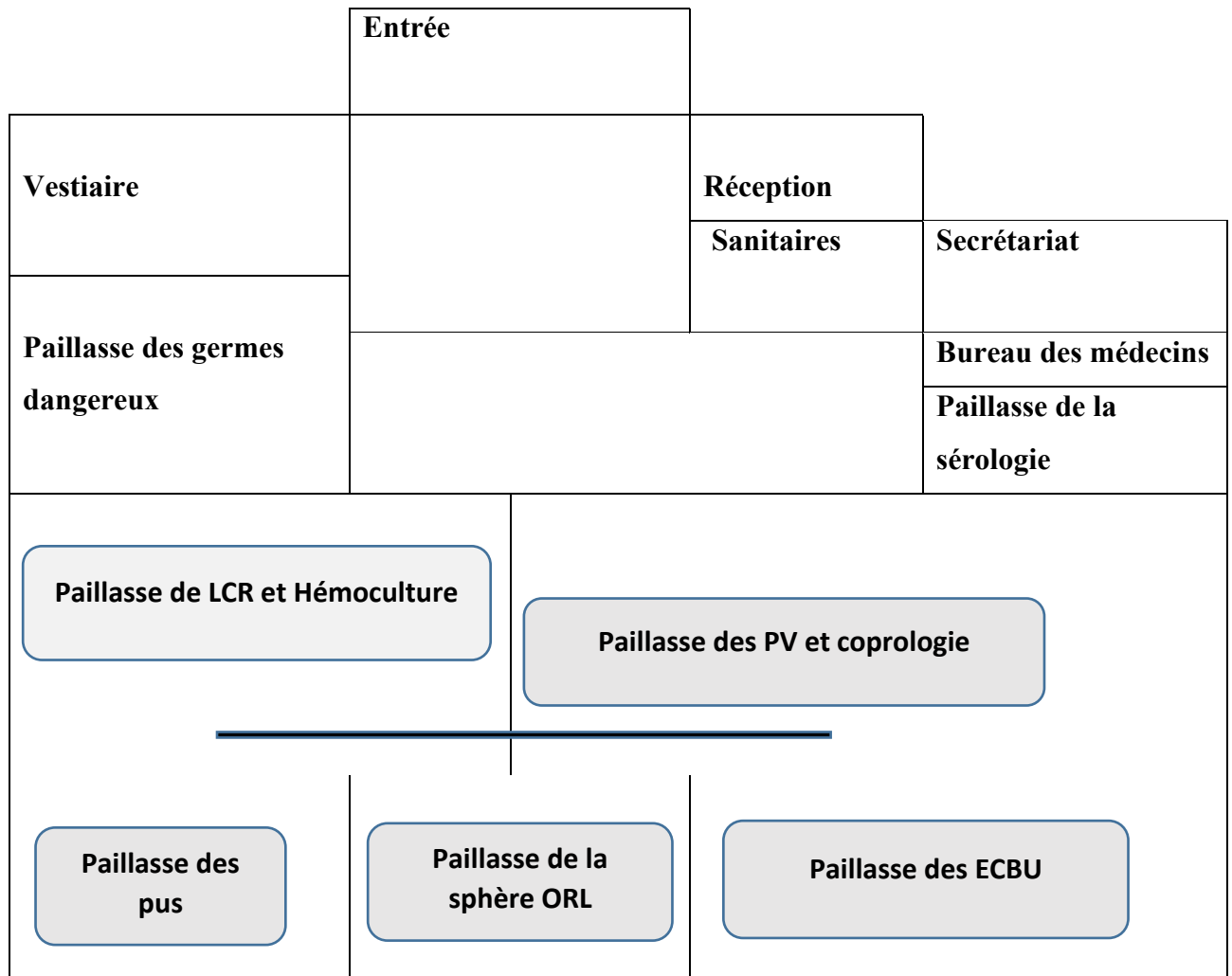


Figure 10 : Représentation du laboratoire de microbiologie du CHU Tizi-Ouzou.

1.3. Nature du prélèvement

Au cours de notre étude, 545 prélèvements suppuratifs provenant de divers services du CHU ont été analysés. Parmi ces services nous avons :

- Urgence médicale (6) ;
- Urgence chirurgicale (17) ;
- Urgence néonatalogie (2) ;
- Urgence pédiatrique (4) ;
- Hémodialyse (1) ;
- Réanimation médicale (3) ;
- Réanimation pédiatrique (1) ;
- Neurochirurgie (1) ;
- Hématologie (2) ;
- Chirurgie infantile (1) ;

- Chirurgie plastique et brûlé (1) ;
- Orthopédie traumatologie (2) ;
- Maladies infectieuses (2) ;
- Urologie (6) ;
- Cardiologie (1) ;
- SANA (Hôpital Sidi Balloua) (2) ;
- Externe (26).

1.4. Analyses microbiologiques

1.4.1. Isolement et purification de *Staphylococcus aureus*

Une fois les prélèvements sont enregistrés (fiche de renseignement), ces derniers sont soumis à la recherche de *S. aureus*. La mise en évidence de *Staphylococcus aureus* implique deux étapes : une étape d'enrichissement et une étape d'isolement sur la gélose Chapman. L'étape d'enrichissement consiste à prendre l'écouvillon contenant le prélèvement de pus et le mettre dans un tube contenant un milieu d'enrichissement (bouillon BGT). Les boîtes contenant de la gélose Chapmanensemencées sont incubées à 37°C pendant 24 heures. Après incubation, une lecture est effectuée : en l'absence des colonies caractéristiques (colonies jaune doré, bombées, de tailles moyennes), une ré-incubation des boîtes est nécessaire pour donner plus de chance au germe de pousser.

Si après 48h, le résultat est toujours négatif, le lancement de la culture doit être effectué à partir du BGT après dix jours d'incubation.

L'étape de purification est réalisée par le repiquage successif sur le milieu d'isolement jusqu'à l'obtention d'une culture pure.

1.4.2. Observation microscopique et identification biochimique des isolats

• Coloration de Gram

La coloration de Gram permet de différencier la structure de la paroi des Gram positifs et celle des Gram négatifs. Elle se fait en plusieurs étapes :

✓ Réalisation d'un frottis

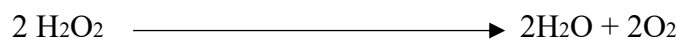
- Prélever une à deux colonies à partir d'une culture bactérienne et les déposer sur une lame contenant une goutte d'eau physiologique stérile ;
- Sécher et fixer le frottis à la flamme du bec bunsen.

✓ Étapes de la coloration

- Recouvrir la lame avec le violet de gentiane et laisser agir 1 minute ;
- Recouvrir la lame avec du lugol deux fois et laisser agir pendant 45 secondes, puis enlever l'excès du colorant ;
- Décoloration à l'alcool pendant 30 secondes, puis rinçage à l'eau ;
- Recoloration avec la fuchsine et laisser agir 1 minute ;
- Rinçage à l'eau ;
- Sécher la lame entre 2 compresses de gaze stériles.
- A la fin de cette coloration, l'observation du frottis est faite. Les isolats apparaissent sous forme de cocci à Gram positif, regroupés sous forme de grappe de raisin au microscope optique au grossissement 1000 et à immersion.

- **Test de la catalase**

La catalase est une enzyme qui catalyse la dégradation du peroxyde d'hydrogène H₂O₂ selon la réaction suivante :



Une à deux colonies sont prélevées à partir de culture à identifier, puis mises sur une lame contenant une goutte d'eau oxygénée. La présence de catalase est marquée par la formation des bulles d'air (effervescence).

- **Test de la coagulase**

Ce test consiste à mettre en évidence l'aptitude des bactéries à coaguler le plasma en libérant la coagulase dans le milieu extérieur.

Un volume de 0.5 ml de plasma humain est mélangé avec quelques colonies d'une culture jaune de *S. aureus*. L'incubation est réalisée à 37°C pendant 1h à 4h. La souche est dite coagulase positive s'il y a formation d'un coagulum.

- **Identification biochimique des isolats avec la galerie API20 Staph**

La galerie API Staph comporte 20 microtubes contenant des substrats déshydratés. Les microtubes sont inoculés avec une suspension bactérienne préalablement préparée. Les

réactions produites pendant la période d'incubation se traduisent par des virages colorés spontanés ou révélés par l'addition de réactif.

✓ Préparation de la galerie

- Réunir le fond et le couvercle d'une boîte d'incubation API Staph et répartir 5ml d'eau distillée dans les alvéoles pour créer une atmosphère humide ;
- Déposer la galerie dans la boîte d'incubation ;
- Inscrire la référence de la souche sur la languette latérale de la boîte.

✓ Préparation de l'inoculum

- Prélever une colonie bien isolée sur la gélose Chapman à l'aide d'une pipette Pasteur ;
- Préparer une suspension bactérienne dans une ampoule API Staph Medium, d'opacité égale à 0,5 Mac Ferland.

✓ Inoculation de la galerie

- A l'aide d'une seringue, introduire la suspension dans les tubes de la galerie en évitant la formation des bulles d'air ;
- Créer une anaérobiose dans les tests ADH et URE en remplissant leur cupule d'huile de vaseline ;
- Incubation à 37°C pendant 24h.

✓ La lecture de la galerie : après incubation la lecture se fait en se référant au tableau de lecture en ajoutant une goutte de chacun des réactifs suivants :

- **Test Vogs-Proskauer (VP)** : ajouter une goutte de réactif VP1 et VP2. Attendre 10 minutes. Une couleur violette indique une réaction positive.
- **Test Nitrate réductase (NT)** : ajouter une goutte de réactif NIT1 et NIT2. Attendre 10 minutes. Une coloration rouge indique une réaction positive.
- **Test PAL** : (phosphatase alcaline) ajouté une goutte de réactif ZIM A et ZIM B. Attendre 10 minutes. Une coloration violette indique une réaction positive.

1.4.3. Résistance des souches isolées aux antibiotiques

1.4.3.1. Antibiogramme standard

À l'aide d'un écouvillon, des colonies bien isolées sont raclées et déchargées dans un volume de 5 mL d'eau physiologique stérile et ceci pour préparer une suspension bactérienne d'une densité optique équivalant à 0,5Mc Farland. Ensuite, un écouvillon est trempé dans la suspension bactérienne puis essoré, en le tournant sur la paroi du tube, pour le décharger au maximum. Des boîtes de Pétri contenant de la gélose Mueller Hinton sontensemencées par des stries serrées (méthode d'écouvillonnage) en tournant la boîte trois fois à 60°. Enfin, des disques d'antibiotiques sont appliqués à la surface de la géloseensemencée. Après une incubation à 37°C pendant 24 heures, la lecture réalisée par la mesure du diamètre des zones d'inhibition à l'aide d'un pied à coulisse. Les souches sont ensuite classées en sensibles, intermédiaires ou résistantes en comparant les valeurs des zones d'inhibition obtenues aux valeurs prescrites dans le manuscrit du CLSI (2022).

Tableau V : Les antibiotiques testés

Familles	Antibiotiques	Abréviations	Charge	Marque
β-lactamines	Oxacilline	OX	5 µg	Bio Maxima, Poland.
	Pénicilline	P	10 UI	
	Céfoxitine	FOX	30 µg	
	Amoxicilline	AMC	30 µg	
	Céfazoline	KZ	30 µ	
	Imipenème	IMP	10 µg	
Macrolides	Erythromycine	E	15 µg	Bio Maxima, Poland.
	Clindamycine	DA	2 µg	
Aminosides	Amikacine	AK	30 µg	Bio Maxima, Poland.
	Gentamycine 10	CN	10 µg	
	Kanamycine	K	30 µg	
	Tobramycine	TN	10 µg	

Familles	Antibiotiques	Abréviations	Charge	Marque
Glycopeptides	Vancomycine	VA	30 µg	Bio Maxima, Poland.
	Teicoplanine	TEC	30 µg	
Sulfamides	Triméthoprime+ Sulfametoxazole	SXT	25 µg	Bio Maxima, Poland.
Fluoroquinolones	Ciprofloxacine	CIP	5 µg	Bio Maxima, Poland.
	Lévofloxacine	LEV	5 µg	
	Ofloxacine	OFX	5 µg	
Tétracyclines	Tétracycline	TE	30 µg	Bio Maxima, Poland.
Autres	Acide Fusidique	FC	10 µg	Bio Maxima, Poland.
	Rifampine	RA / RIF	30 µg / 5µg	
	Pristinamycine	PT	15 µg	
	Fosfomycine	FF	50 µg	
	Linezolide	LZD	10 g	

1.4.3.2. Antibiogramme automatisé

La réalisation d'un antibiogramme automatique se fait à l'aide de l'appareil Vitek 2 et ceci en réalisant les étapes suivantes :

- Avec une pipette, sélectionner des colonies isolées et les mettre en suspension homogène dans 3ml de solution saline de 0.45% ;
- Standardisation de la solution bactérienne en utilisant le DensiChek Plus, la DO doit être entre 0.5 à 0.63 Mac Ferland ;
- En utilisant les micropipettes, transférer 280µl dans un second tube contenant 3ml de solution saline ;
- Placer les cartes sur la cassette en plongeant leurs pailles de transfert dans les tubes.
- L'appareil mesure l'activité bactérienne dans chaque puits contenant un antibiotique à différentes concentrations, à l'aide d'un système de détection optique (lecture toutes les 15 minutes). Pour chaque antibiotique testé, le système affiche un résultat de type Sensible (S), Intermédiaire (I) et Résistant (R).



Figure 11 : Cassettes du Vitek (photo prise au laboratoire)

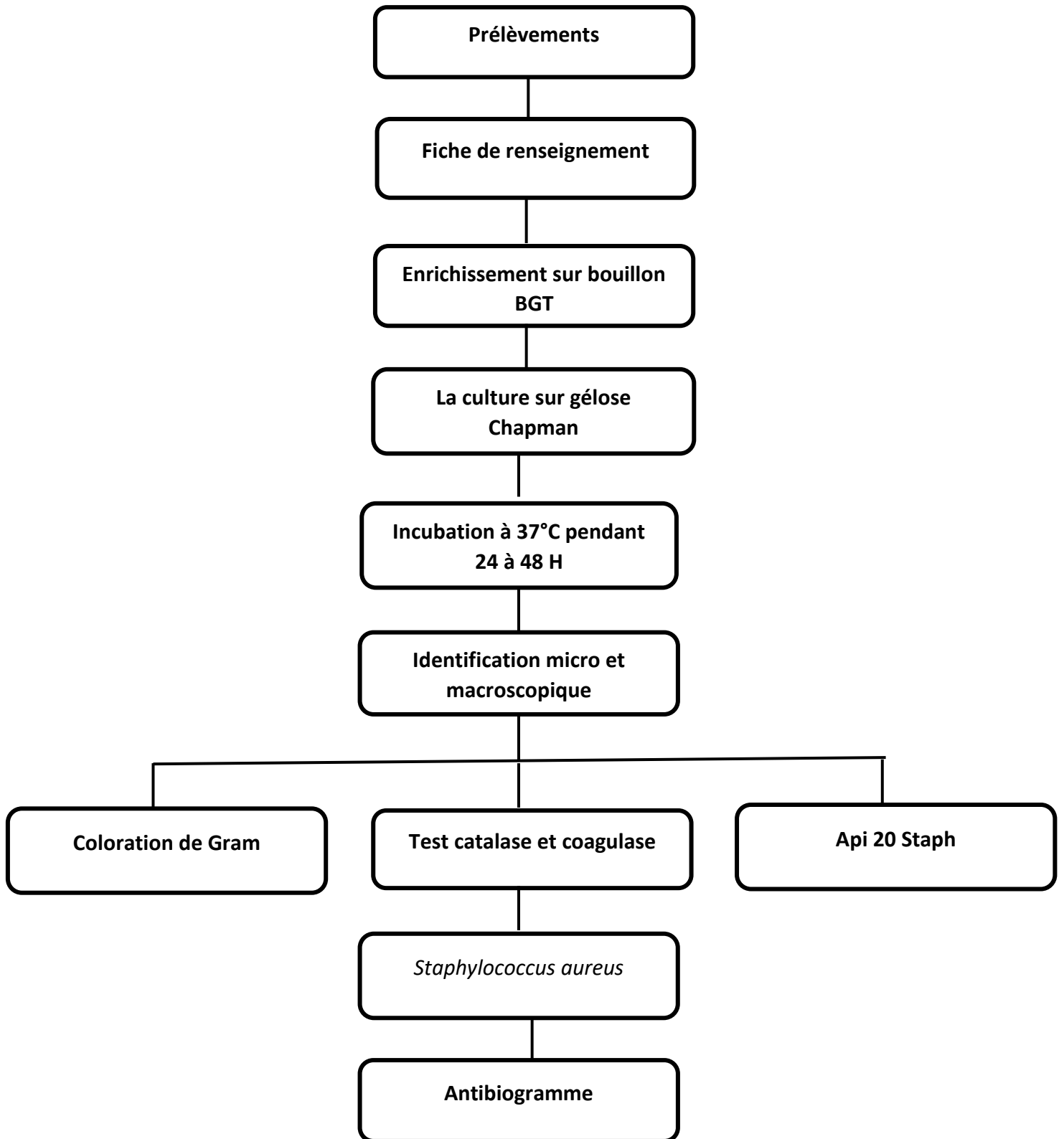


Figure 12 : Schéma méthodologique d'identification de *Staphylococcus aureus* au niveau du laboratoire de microbiologie du CHU Tizi-Ouzou

Résultats et discussion

2.1. Résultats

2.1.1. Prévalence de *Staphylococcus aureus*

Au total, 80 prélèvements suppuratifs positifs ont été observés sur les 545 testés, soit un taux de 14,49%. Un prélèvement est considéré positif lorsqu'il révèle la présence, après incubation, de colonies caractéristiques de *Staphylococcus aureus*. Ces dernières ont fait l'objet de repiquages successifs, et ceci pour avoir des cultures pures. L'observation sous microscope a montré des grappes de raisin. L'identification biochimique de l'espèce *S. aureus* est réalisée par des tests biochimiques, incluant la recherche de la catalase et la mise en évidence de la coagulase. Cette galerie biochimique miniaturisée est complétée par une galerie API 20 Staph.

2.1.2. Répartition des prélèvements positifs

2.1.2.1. Selon le sexe

Sur un total de 80 prélèvements suppuratifs positifs, un taux de 66% a été observé chez les patients de sexe masculin contre un taux de 34% chez les patients de sexe féminin (Figure 13).

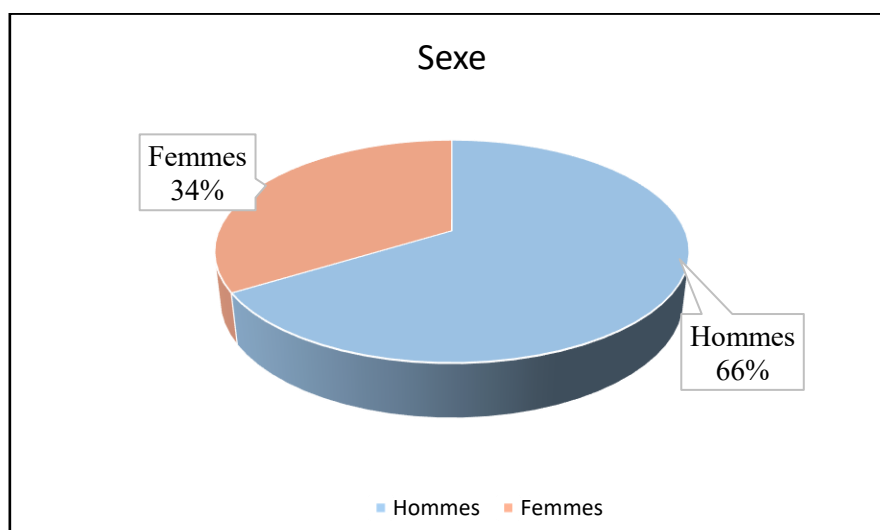


Figure 13 : Répartition des prélèvements suppuratifs positifs selon le sexe des patients.

2.1.2.2. Selon la tranche d'âge des patients

Les fiches de renseignements ne comportent pas d'indication précise de l'âge des patients, mais catégorisent les patients en « enfants » et « adultes ». Sur les 80 prélèvements positifs, 15% sont des enfants et 85% sont des adultes, ce qui signifie que les infections suppuratives prédominent chez les adultes que chez les enfants (Figure 14).

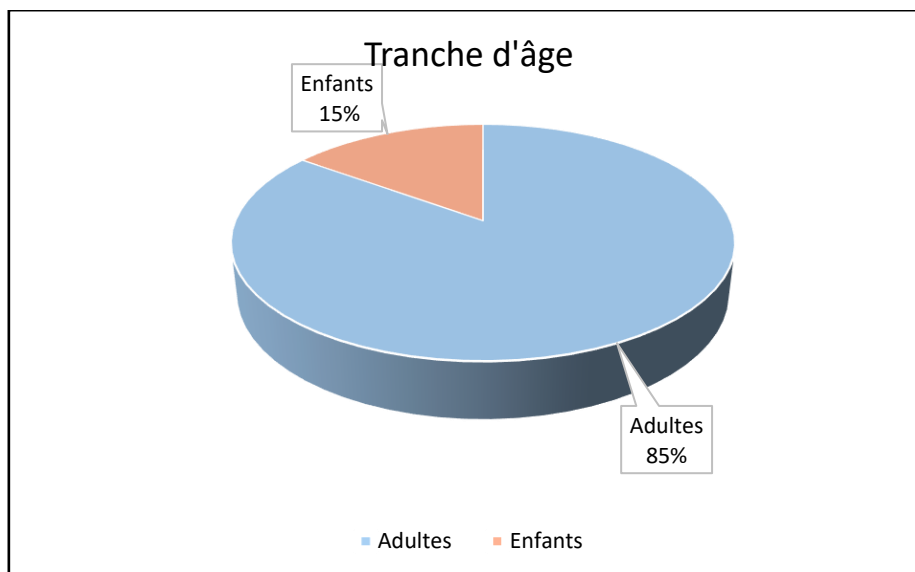


Figure 14 : Répartition des prélèvements suppuratifs positifs selon la tranche d'âge des patients.

2.1.2.3. Selon le service de provenance

Un fort taux de positivité a été observé pour les prélèvements externes, avec un pourcentage de 33%, suivi du service de pavillon d'urgence chirurgicale, avec un taux de 21%. Cependant, uniquement 8% de prélèvements positifs sont issus des services d'urologie et du pavillon d'urgence médicale.

Tableau VI : Répartition des prélèvements suppuratifs positifs selon les services.

Services	Nombre de prélèvements positifs	Pourcentage
Urgence médicale	6	7%
Urgence chirurgicale	17	21%
Urgence pédiatrique	4	5%
Réanimation pédiatrique	1	1%
Réanimation chirurgicale	2	3%
Réanimation médicale	3	4%
Chirurgie plastique et brûle	1	1%
Chirurgie infantile	1	1%
Urologie	6	8%
SANA	2	3%

Services	Nombre de prélèvements positifs	Pourcentage
Cardiologie	1	1%
Hémodialyse	1	1%
Maladies infectieuses	2	3%
Neurochirurgie	1	1%
Néonatalogie	2	3%
Hématologie	2	3%
Traumatologie	2	3%
Externes	26	33%

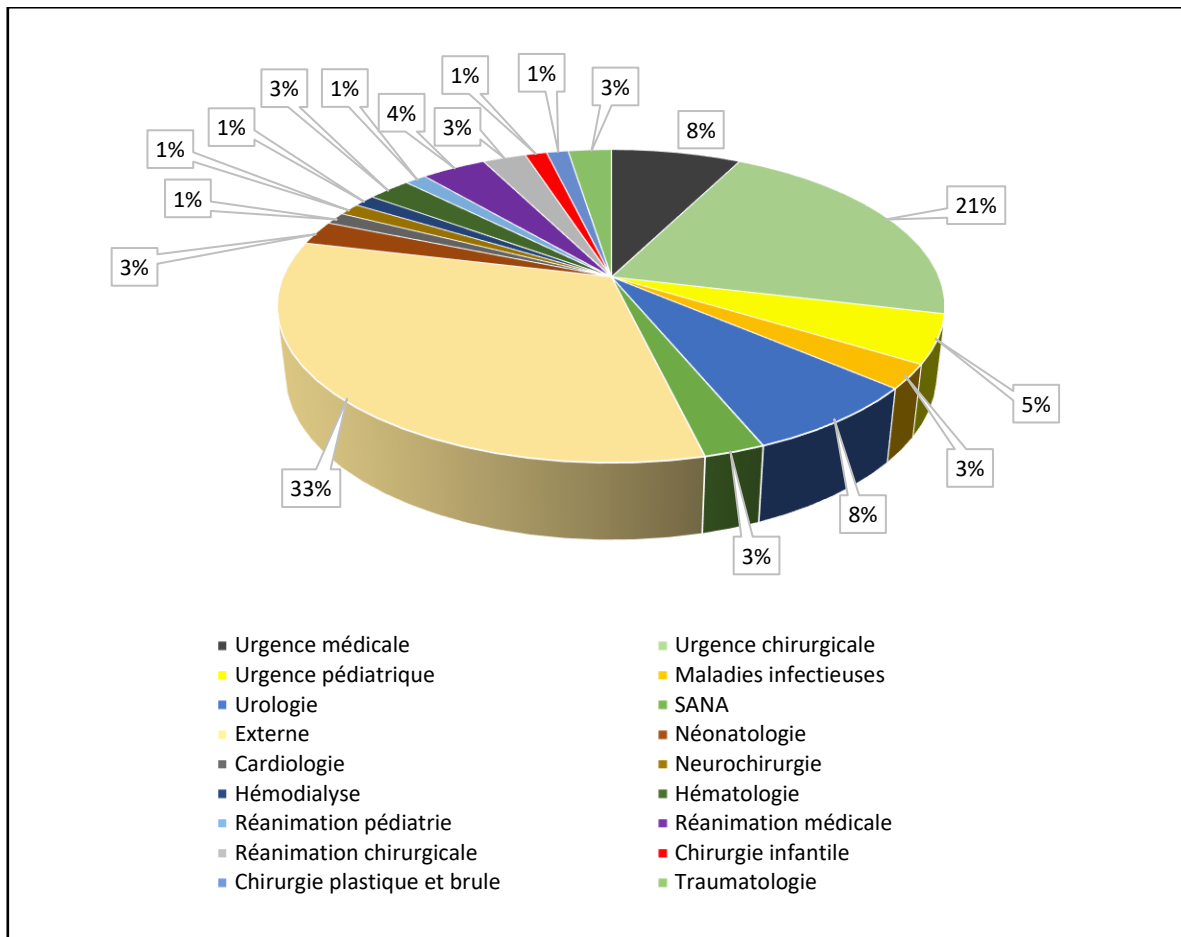


Figure 15 : Répartition des prélèvements positifs selon le type de service.

2.1.3. Antibiorésistance des souches de *Staphylococcus aureus* isolées

L'étude de la résistance des souches isolées vis-à-vis de quelques molécules d'antibiotiques a montré une forte résistance à la céfoxitine (42%) et à l'oxacilline (39%). De faibles résistances sont observées vis-à-vis des autres molécules d'antibiotiques, notamment le triméthoprime, avec un taux de 4% (Tableau VII).

Tableau VII : Résistance des souches de *Staphylococcus aureus* vis-à-vis des antibiotiques testés.

Antibiotiques	Résistants	Sensibles	Intermédiaires
Oxacilline	26 (39%)	40 (61%)	0 (0%)
Céfoxitine	28 (42%)	39 (58%)	0 (0%)
Clindamycine	15 (31%)	34 (69%)	0 (0%)
Amikacine	19 (30%)	41 (64%)	4 (6%)
Gentamicine	10 (15%)	59 (86%)	0 (0%)
Kanamycine	22 (32%)	42 (64%)	4 (6%)
Triméthoprime	2 (4%)	46 (96%)	0 (0%)
Ciprofloxacine	10 (22%)	35 (78%)	0 (0%)
Acide fusidique	17 (27%)	42 (68%)	3 (5%)
Rifampine	7 (15%)	40 (85%)	0 (0%)

Au cours de cette étude, 18 (22.5%) souches ont exprimé un phénotype de multi-résistance. La plupart des souches multi-résistantes provenaient de prélèvements externes. Les phénotypes de multi-résistance les plus observés sont CIP/AMK/FUS/TET/OXA et AMK/OXA/TET/FUS (Tableau VIII).

Tableau VIII : Phénotype des souches de *Staphylococcus aureus* multi résistantes.

Nombre de souches	Phénotype de multi résistance	Origine
1	CLI/GEN/TET/FUS/LEV	Externe
1	AMK/OXA/CLI/TET	Urgence médicale
1	CIP/AMC/SXT	Urgence pédiatrie
1	PRI/KAN/FOX	Externe
1	ERY/FUS/KAN/OXA	Externe
2	AMK/FUS/LEV	Chirurgie infantile, Urologie
3	CIP/AMK/FUS/TET/OXA	Réanimation chirurgicale, Urologie
1	AMK/CLI/TET	Externe
3	AMK/OXA/TET/FUS	Externe, maladies infectieuses
1	FUS/LEV/OXA	Réanimation médicale
1	AMK/FUS/OXA/TET/GEN	Urgence néonatalogie
1	OXA/TET/LEV/FUS	Urgence médicale
1	AMK/OXA/FUS/CIP	Externe

CLI : clindamycine, GEN : gentamycine (10), TET : tétracycline, FUS : acide fusidique, LEV : lévofloxacine, AMK : amikacine, OXA : oxacilline, CIP : ciprofloxacine, AMC : amoxicilline, SXT : Triméthoprime+ Sulfaméthoxazole, PRI : pristinaamycine, KAN : kanamycine, FOX : céfoxitine, ERY : érythromycine.

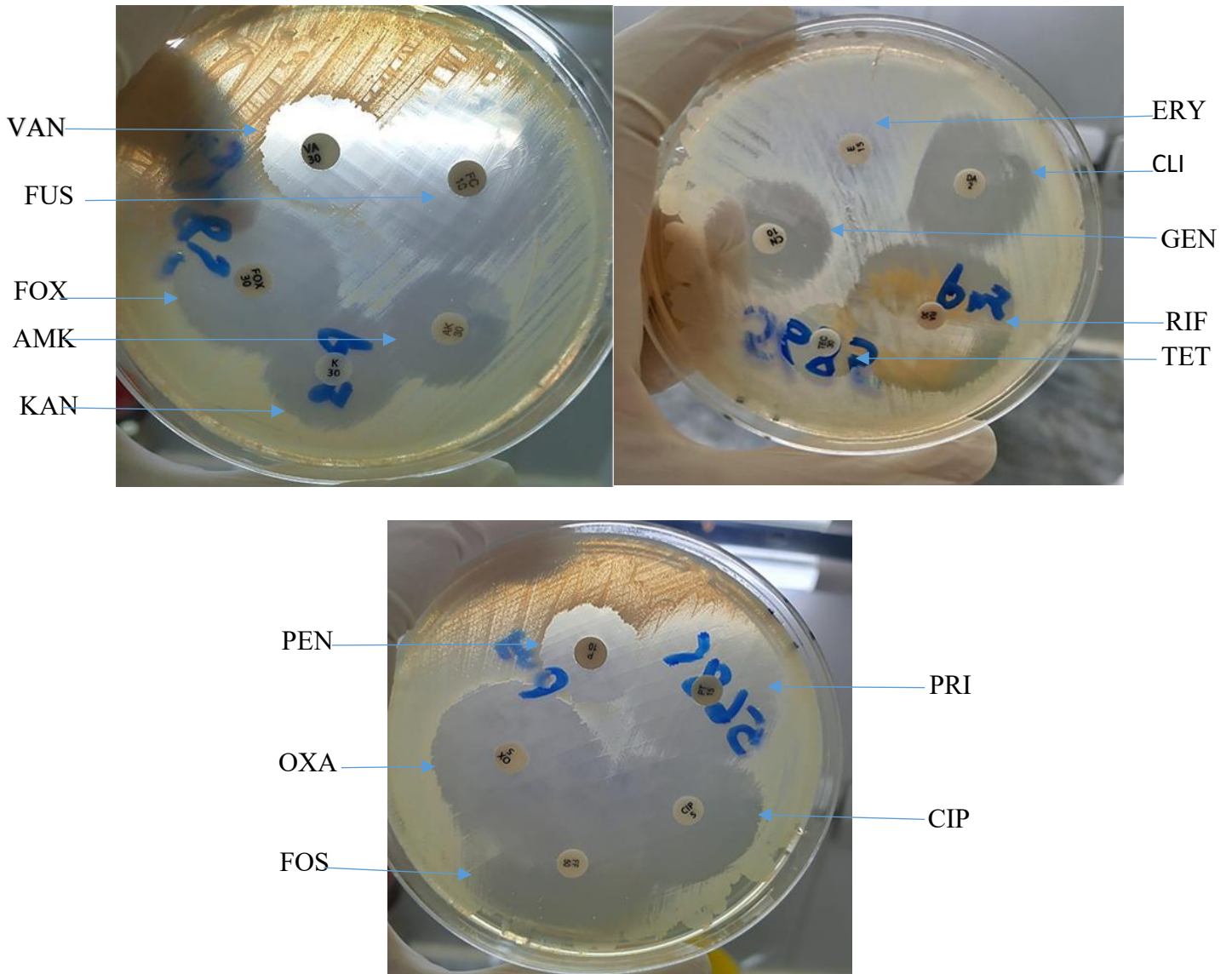


Figure 16 : Profil de résistance d'une souche de *Staphylococcus aureus* (photo prise au laboratoire).

2.2. Discussion

545 prélèvements suppuratifs ont été examinés lors de cette étude menée au CHU Nedir Mohamed de Tizi-Ouzou. Parmi eux, 80 prélèvements se sont révélés positifs au *Staphylococcus aureus*, ce qui présente un taux d'isolement de 14,49%. Ce taux est proche de ceux obtenus par Hamid et al (2020) et Naz (2020) avec une fréquence de 16,2%. En revanche, notre résultat est supérieur à celui rapporté par Cheballah et al (2022), qui est de 0,64% dans une étude réalisée dans le même CHU. Un taux plus élevé a été obtenu par Boukhatem et al (2015), qui est de l'ordre de 31,03% à l'hôpital de Koléa, Tipaza.

Pendant notre étude, 85% des patients étaient des adultes, ce taux est le même que celui obtenu par Pany et al (2021) en Inde. Le sexe masculin représente 66% des prélèvements positifs, ce qui est supérieur à la valeur obtenue à Constantine (60,9%) (Rahma et Sebboua, 2024). En revanche, notre résultat rejoint celui de Rasmi et al (2022) en Egypte, où ils ont signalé que l'incidence de *S. aureus* est plus élevée chez l'homme (70,6%), que chez la femme (29,4%).

L'étude de la résistance des souches isolées vis-à-vis des antibiotiques a montré une forte résistance aux bêta-lactamines, notamment la céfoxitine (42%) et l'oxacilline (39%), ce qui signifie que 28 (42%) des souches isolées étaient des *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM). Nos résultats ne rejoignent pas ceux Rasmi et al (2022) et Patel et al (2025), qui ont annoncé des prévalences importantes de SARM parmi les souches isolées, qui sont de l'ordre de 91,5% et 81,36%, respectivement. En revanche, Abebe et al (2024) ont rapporté une fréquence de 40,4% de SARM, qui est proche de celle de notre étude. Selon Rasmi et al (2022), l'augmentation de la prévalence du SARM dans les infections des plaies a contribué à l'élévation des coûts de traitements et à l'augmentation des séjours d'hospitalisation, ce qui pourrait avoir des conséquences majeures sur la gestion des infections, en particulier dans les pays en développement. Les antibiotiques bêta-lactamines inhibent la synthèse de la paroi bactérienne en se liant à des enzymes appelées protéines de liaison à la pénicilline (PLP) et en les inhibant. Ces enzymes sont responsables de la réticulation du peptidoglycane, principal composant structurel de la paroi bactérienne. Sans ces liaisons, la paroi perd sa résistance et son intégrité (Chen et al., 2023 ; Navratna et al., 2010).

Trente-deux pour cent des souches testées montrent une résistance à la kanamycine, ce taux est inférieur à celui de Hamza et al (2003) (90%). Néanmoins, notre résultat est en accord avec celui d'Amrane et al (2024), qui ont rapporté un taux de résistance de l'ordre de 35%, dans

une étude des suppurations à staphylocoques au CHU Nedir Mohamed de Tizi Ouzou. Une mauvaise lecture de l'ARNm et la synthèse des protéines sont provoquées par l'interaction de la kanamycine avec la sous-unité 30S du ribosome (Krause et al., 2016).

Concernant l'amikacine, un taux de 30% a été enregistré. Ce résultat reste inférieur à celui de Hamze et al (2003), avec un pourcentage de 90%. Amrane et al (2024) ont rapporté un taux similaire, qui est de l'ordre de 29.1%. Pour la gentamicine, un taux de 15% a été enregistré, qui est inférieur au résultat rapporté par Aouati et al. (2010) au CHU de Constantine (37,5%). Des taux de résistances variables à la gentamicine sont observés, qui sont de 33.9% en Egypte (Rasmi et al., 2022), 7% en Ethiopie (Sahle et al., 2024) et 15% en Algérie (Amrane et al., 2024). Les aminosides sont des inhibiteurs de la sous-unité 30S qui causent l'arrêt ou la perturbation de la liaison des aminoacyl-ARNt aux ribosomes (Van Bambeke et al., 2017).

Une résistance à la clindamycine a été détectée chez 31% des souches, un pourcentage inférieur à celui de l'hôpital de Namazi et Faghiri (2009) en Iran, qui est de 69%. Un faible taux de résistance à cette molécule d'antibiotique a été observé par Sahle et al (2024), qui de 17,5%. Ces antibiotiques provoquent une terminaison prématurée de la synthèse polypeptidique (Singleton, 2005).

Un taux de 22% a été signalé vis-à-vis de la ciprofloxacine. Cette valeur est proche à celle enregistrée par Amrane et al (2024), qui de 24,1%. De faibles résistances à l'encontre de cette molécule ont été enregistrées, avec des valeurs de 13.8% (Abebe et al., 2024) et 5,3% en Ethiopie. En revanche, un taux plus élevé a été observé par Rasmi et al (2022), qui est de l'ordre de 35,6%. Notons que la résistance du *S. aureus* vis-à-vis de cette classe d'antibiotiques est due à l'acquisition progressive des mutations chromosomiques spontanées dans la cible de l'antibiotique ou par l'induction d'une pompe d'efflux multi-drogue (Gheorghe et al., 2018).

Pour la rifampicine, nous avons enregistré un taux de résistance de 15%, supérieur à celui observé par Aouati en 2009 (5%). Un taux élevé de résistance à cet antibiotique a été rapporté par Rasmi et al (2022), avec une valeur de 37,3%. Cet antibiotique bloque la synthèse de l'ARN en agissant de manière spécifique sur la sous-unité β de l'ARN polymérase bactérienne, ce qui entraîne l'arrêt de la transcription et empêche donc la production d'ARNm requise pour la synthèse des protéines (Payne et Winstanley, 2009).

Concernant l'acide fusidique, 27% des souches sont révélées positives. Ce pourcentage est supérieur à celui d'Al Azhari et al. (2008) (13,2%) et inférieur à celui de Gasi et Mebroukis, (2019), au niveau de l'unité de Belloua (100%). Cet antibiotique inhibe la synthèse protéique

en bloquant le facteur d'élongation EF-G. Il empêche la translocation du ribosome sur l'ARNm après l'ajout d'un acide aminé (Dobie et Gray, 2004).

Nous avons enregistré une sensibilité assez importante (96%) pour le triméthoprime, ce qui est proche des résultats obtenus au Maroc par Serray et al (2022), avec un taux de 92% et supérieur à ceux obtenus par Merradi et al (2023) au CHU de Batna (87,15%). Cet antibiotique agit en bloquant la synthèse de l'acide folique essentiel à la production d'ADN et ARN (Glekman et al., 1981).

Vingt-deux virgule cinq pour cent des souches ont montrées un phénotype de multi résistance. Les combinaisons les plus fréquemment observées incluent la résistance à l'amikacine, l'oxacilline, la tétracycline, ciprofloxacine et l'acide fusidique, ceci reflète l'usage intensif de ces antibiotiques en milieu hospitalier. La majorité des isolats multi résistants ont été obtenus à partir des prélèvements externes.

Conclusion

Les infections suppuratives représentent une partie importante du travail du laboratoire de microbiologie. Divers groupes bactériens, notamment le *Staphylococcus aureus*, sont à l'origine de ces infections, qu'elles soient d'origine communautaire ou nosocomiale.

La présente étude s'est portée sur l'isolement, l'identification biochimique et la détermination du profil de résistance de *S. aureus* isolés à partir des suppurations. Les résultats obtenus indiquent que la prévalence de ce germe est de 14,49%. L'analyse de la résistance des souches a montré une forte résistance vis-à-vis des bêta-lactamines (oxacilline et la céfoxitine), tandis que de faibles résistances aux autres familles ont été signalées (tétracyclines). D'autre part, nos résultats ont montré que la gentamicine serait le meilleur anti-Staphylocoque, étant donné qu'elle était le seul antibiotique auquel la majorité des souches étaient sensibles.

L'apparition de souches résistantes, voire multi résistantes, comme le *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM), nous oblige à repenser notre manière de traiter les infections suppuratives. Renforcer la surveillance et améliorer la prise en charge de ces infections sont désormais des priorités en matière de santé publique. Enfin, il serait intéressant de reproduire cette étude sur une longue période et de caractériser les souches isolées sur le plan génotypique et ceci dans le but de fournir des informations utiles qui aidera non seulement à mieux comprendre et à traiter les infections suppuratives, mais aussi à mettre en œuvre des mesures préventives efficaces.

Références bibliographiques

A

- Abebe, M., Alemkere, G., et Ayele, G. (2024). Methicillin and vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* and associated risk factors among patients with wound infection in East Wallaga Zone, Western Ethiopia. *Infectious Prevention in Practice*, 6, 100409.
- Agregé, S., Belguith, J., et Hadiji, R. (2015). Généralités sur les anti-infectieux en médecine vétérinaire. *École Nationale de Médecine Vétérinaire Sidi Thabet*, 13–14.
- Ahmad, M., Urban, C., Mariano, N., Bradford, S. J., Bush, K., et Rahal, J. J. (1999). Clinical characteristics and molecular epidemiology associated with imipenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*. *Clinical Infectious Diseases*, 29, 352–355.
- Ahmad-Mansour, N., Loubet, P., Pouget, C., Dunyach-Remy, C., Sotto, A., Lavigne, J.-P., et Molle, V. (2021). *Staphylococcus aureus* toxins: An update on their pathogenic properties and potential treatments. *Toxins*, 13(10), 677.
- Aidaoui, S., et Hecini-Hannachi, A. (2022). Epidemiology and antibiotic susceptibility of multidrug-resistant *Staphylococcus aureus* in nosocomial and community-acquired infections in southeastern Algeria. *South Asian Journal of Experimental Biology*, 12(6), 811–819.
- Alanis, A. J. (2005). Resistance to antibiotics: Are we in the post-antibiotic era. *Archives of Medical Research*, 36, 697–705.
- Akya, A., Chegenelorestani, R., Shahvaisi-Zadeh, J., & Bozorgomid, A. (2021). Antimicrobial resistance of *Staphylococcus aureus* isolated from hospital wastewater in Kermanshah, Iran. In *Risk Management and Healthcare Policy*. Dove Medical Press.
- Algammal, A. M., Hetta, H. F., Elkelish, A., Alkhalifah, D. H. H., Hozzein, W. N., Batiha, G. E.-S., El Nahhas, N., & Mabrok, M. A. (2020). Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): One Health perspective approach to the bacterium epidemiology, virulence factors, antibiotic resistance, and zoonotic impact. *Antibiotics*, 9(10), 1–20.
- Ananthanarayan, R., et Paniker, C. K. J. (2006). *Textbook of Microbiology* (7th ed.). India, 665 pages.

- Arumugam, G., Hariharan, P., & Paul-Satyaseela, M. (2017). *Staphylococcus aureus*: Overview of bacteriology, clinical diseases, epidemiology, antibiotic resistance and therapeutic approach. In *Frontiers in Staphylococcus aureus* (pp. 4–28). IntechOpen.

B

- Ba, X., Harrison, E. M., Edwards, G. F., Holden, M. T., Larsen, A. R., Petersen, A., Skov, R. L., Peacock, S. J., Parkhill, J., Paterson, G. K., et Holmes, M. A. (2013). Novel mutations in penicillin-binding protein genes in clinical *Staphylococcus aureus* isolates that are methicillin resistant on susceptibility testing but lack the mec gene. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 69(3), 594–597.
- Bear, A., Locke, T., Rowland-Jones, S., Pecetta, S., Bagnoli, F., et Darton, T. C. (2023). The immune evasion roles of *Staphylococcus aureus* protein A and impact on vaccine development. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 13, 1242702.
- Bellini, C., et Troillet, N. (2016). Résistance aux antibiotiques : état des lieux en Europe et en Suisse et impact pour le praticien. *Revue Médicale Suisse*, 12, 1699–1702.
- Bennabou, T. A. (2012). Antibiorésistance des bactéries lactiques isolées de produits artisanaux algériens. Mémoire de Magister, Université d’Oran 1 Ahmed Ben Bella.
- Bevilacqua, S. (2011). Évaluation de l’impact d’une équipe opérationnelle en infectiologie sur la consommation et le coût des antibiotiques au CHU de Nancy [Mémoire, Université Henri Poincaré, Faculté de Médecine].
- Bismuth, R., et Leclercq, R. (2000). *Staphylococcus aureus* et antibiotiques. In : Freyney, J. R. F., Hansen, W., & Bollet, C. (Eds.), *Précis de bactériologie clinique* (pp. 611–918). ESKA, Paris.
- Blair, J. M. A., Webber, M. A., Baylay, A. J., Ogbolu, D. O., et Piddock, L. J. V. (2015). Molecular mechanisms of antibiotic resistance. *Nature Reviews Microbiology*, 13, 42–51.
- Brdová, D., Ruml, T., & Viktorová, J. (2024). Mechanism of staphylococcal resistance to clinically relevant antibiotics. *Drug Resistance Updates*, 70, 101147.
- Brown, D. F., Edwards, D. I., Hawkey, P. M., Morrison, D., Ridgway, G. L., Towner, K. J., & Wren, M. W.; Joint Working Party of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy; Hospital Infection Society; Infection Control Nurses Association. (2005). Guidelines for the laboratory diagnosis and susceptibility testing of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 56(6), 1000–1018. <https://doi.org/10.1093/jac/dki372>

- Brown, S., Santa Maria Jr, J. P., et Walker, S. (2013). Wall teichoic acids of Gram-positive bacteria. *Annual Review of Microbiology*, 67, 313–336.
- Brown, N. M., et al. (2021). Treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): Updated guidelines from the UK. *JAC-Antimicrobial Resistance*, 3(1), dlaa114.
- Bryskier, A. (1999). Perfecting the ring and extending the antibacterial spectrum: the multiple generations. *Clinical Microbiology and Infection*, 6(3), 13–21.
- Bush, K., et Bradford, P. A. (2016). β -lactams and β -lactamase inhibitors : An overview. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 6, a025247.

C

- CASFM. (2009). Comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie.
- Carle, S. (2009). La résistance aux antibiotiques : un enjeu de santé publique important. *Pharmactuel*, 42(Supplément 2).
- Chambers, H. F., et DeLeo, F. R. (2009). Waves of resistance: *Staphylococcus aureus* in the antibiotic era. *Nature Reviews Microbiology*, 7(9), 629–641.
- Chavideh, R., Sholly, S., Panaite, D., & Tolmasky, M. E. (1999). Effects of F171 mutations in the 6'-N-acetyltransferase type Ib [AAC(6')-Ib] enzyme on susceptibility to aminoglycosides. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 43(11), 2811–2812. <https://doi.org/10.1128/AAC.43.11.2811>
- Cheballah, N., Mokdel, I., et Zemirli, Y. (2022). Prévalence et antibiorésistance de souches de *Staphylococcus aureus* d'origine hospitalière au CHU « Nedir Mohamed » Tizi Ouzou. Université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou, Faculté d'Agronomie et des Sciences Biologiques.
- Chen, X., Zhang, W., Pan, W., Yin, J., Pan, Z., Gao, S., et Xinan, J. (2012). Prevalence of qnr, aac (6')-Ib-cr, qepA, and oqxAB in *Escherichia coli* isolates from humans, animals, and the environment. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 56(6), 3423–3427.
- Chen, S., Yu, K., Ling, Q., & Huang, C. (2014). Un cas concernant le diagnostic et le traitement de l'endocardite infectieuse droite sans aucune incitation. *Case Reports in Clinical Medicine*, 3(12), 631–635. <https://doi.org/10.4236/crcm.2014.312134>

- Cheung, G. Y. C., Bae, J. S., et Otto, M. (2021). Pathogenicity and virulence of *Staphylococcus aureus*. *Virulence*, 12(1), 547–569.
- Courvalin, P. (2006). Glycopeptides et entérocoques. In: Courvalin, P., Leclercq, R., & Bingen, E. (Eds.), *Antibiogramme* (pp. 289–298). ESKA, Paris.
- Courvalin, P., Leclercq, R., et Bingen, E. (2006). *Antibiogramme*. Paris : Eska.
- Craft, K. M., Nguyen, J. M., Berg, L. J., et Townsend, S. D. (2019). Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): Antibiotic-resistance and the biofilm phenotype. *MedChemComm*, 10(8), 1231–1241.

D

- DeLeo, F. R., et Chambers, H. F. (2009). Reemergence of antibiotic-resistant *Staphylococcus aureus* in the genomics era. *The Journal of Clinical Investigation*, 119(9), 2464–2474.
- Demoré, B., Grare, M., et Duval, R. (2020). *Pharmacie clinique et thérapeutique* (4ème éd.). Elsevier Masson.
- Demoré, B., Grare, M., et Duval, R. (2020). Généralités sur les antibiotiques par voie systémique et principes d'utilisation. In *Pharmacie clinique et thérapeutique* (4e éd., pp. 245–260). Elsevier Masson.
- Denis, F., Ploy, M.-C., Martin, C., Cattoir, V., Barbeyrac, B. de, Barraud, O., B. et C., and Fumat, C. (2016). *Bactériologie médicale : techniques usuelles*. 3ème édition. Elsevier Masson, Issy-les-Moulineaux.
- Divyakolu, S., Chikkala, R., Ratnakar, K. S., & Sritharan, V. (2019). Hemolysins of *Staphylococcus aureus*—An update on their biology, role in pathogenesis and as targets for anti-virulence therapy. *Advances in Infectious Diseases*, 9(2), 85–104.
- Donnio, P. Y. (2010). Sensibilité de la bactérie aux agents bactériostatiques ou bactéricides. In Le Loir, Y., et Gautier, M. (Eds.), *Staphylococcus aureus* (pp. 112–133). France : Tec & Doc, Lavoisier.
- Dortet, L., Bonnin, R., Jousset, A., Gauthier, L., et Nass, T. (2016). Émergence de la résistance à la colistine chez les entérobactéries : une brèche dans le dernier rempart contre la pan-résistance ! *Journal of Anti-Infective Chemotherapy*, 18, 139–159.

- Drugeon, H. (2006). β -lactamines et staphylocoques. In Courvalin, P., Leclercq, R., & Bingen, E. (Eds.), *Antibiogramme* (pp. 117–123). ESKA, Paris.
- Dubrous, P., Cuguillère, A., Gendrot, A., et Koeck, J.-L. (2007). Pneumopathie nécrosante à *Staphylococcus aureus* producteur de la leucocidine de Panton-Valentine. *Annales de Biologie Clinique*, 65(3), 277–281.
- Dumitrescu, O., Dauwalder, O., Boisset, S., Reverdy, M. É., Tristan, A., et Vandenesch, F. (2010). Résistance aux antibiotiques chez *Staphylococcus aureus*. *Médecine et Sciences*, 26(11), 943–949.

E

- Edslev, S. M., Clausen, M. L., Agner, T., Stegger, M., et Andersen, P. S. (2018). Genomic analysis reveals different mechanisms of fusidic acid resistance in *Staphylococcus aureus* from Danish atopic dermatitis patients. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 73(4), 856–861.
- Elhamzaoui, S., Benouda, A., Allal, F., Abouqual, R., et Elouennass, R. (2009). Antibiotic susceptibility of *Staphylococcus aureus* strains isolated in two university hospitals in Rabat, Morocco. *Médecine et Maladies Infectieuses*, 39(12), 891–895.

F

- Fauchere, J. L., et Avril, J. L. (2002). *Bactériologie générale et médicale*. Ellipses, Paris, 213–217.
- Febler, A. T., Li, J., Kadlec, K., Wang, Y., et Schwarz, S. (2018). Antimicrobial resistance properties of *Staphylococcus aureus*. In *Staphylococcus aureus* (pp. 57–85).
- Fernandes, P. (2016). Fusidic acid: a bacterial elongation factor inhibitor for the oral treatment of acute and chronic staphylococcal infections. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 6(1), a025437.
- Fleurette, J. (1982). Staphylocoques et microcoques. In L. Le Minor et M. Véron (Eds.), *Bactériologie médicale* (pp. 509–527). Flammarion Médecine-Sciences, Paris.
- Fosseprez, P. (2013). Antibiothérapie en pratique de ville : Constat et réflexions sur le rôle du pharmacien d'officine dans la lutte contre l'antibiorésistance. Nancy : Faculté de pharmacie.
- Foster, T. J. (2019). Surface proteins of *Staphylococcus aureus*. *Microbiology Spectrum*, 7(4), GPP3-0046-2018.

- Foster, T. J. (2017). Antibiotic resistance in *Staphylococcus aureus*: Current status and future prospects. *FEMS Microbiology Reviews*, 41(3), 430–449.
- Fournier, B., et Hooper, D. C. (1998). Effects of mutations in GrlA of topoisomerase IV from *Staphylococcus aureus* on quinolone and coumarin activity. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 42(8), 2109–2112.
- Freney, J. (2007). Précis de bactériologie clinique. Paris : Éditions Eska.

G

- Galani, I., Souli, M., Chryssouli, Z., Giamarellou, H., et Fournier, S. (2006). Relation entre consommation des antibiotiques et résistance bactérienne. Mission urgences et risques sanitaires, France.
- Garima, K., Saurabh, S., et Ashok, E. (2018). Action and resistance mechanisms of antibiotics: A guide for clinicians. *Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology*, 34, 46–50.
- Gaudy, C., et Buxeraud, J. (2005). Antibiotiques : pharmacologie et thérapeutique. Elsevier, Paris.
- Garner, J. S., Jarvis, W. R., et Emori, T. G. (1988). CDC definitions for nosocomial infections. *American Journal of Infection Control*, 16, 128–140.
- Ghernaout-Benchouk, S. (2013). Prévalence du portage nasal de *Staphylococcus aureus* : son rôle dans l'infection du site opératoire. Thèse de doctorat, Faculté de Médecine, Université de Constantine, 226 p.
- Girma, A. (2024). *Staphylococcus aureus* : Current perspectives on molecular pathogenesis and virulence. *The Cell Surface*, 10, 100137.
- González-Martín, M., Corbera, J. A., Suárez-Bonnet, A., & Tejedor-Junco, M. T. (2020). Virulence factors in coagulase-positive staphylococci of veterinary interest other than *Staphylococcus aureus*. *Veterinary Quarterly*, 40(1), 118–131.
- Gould, D., et Chamberlaine, A. (1995). *Staphylococcus aureus*: A review of the literature. *Journal of Clinical Nursing*, 4(1), 5–12.

- Guillot, J. F. (1989). Apparition et évolution de la résistance bactérienne aux antibiotiques. Elsevier, 20, 3–16.
- Guiraud, J. P., et Rosec, J. P. (2004). Pratique des normes en microbiologie alimentaire. Édition AFNOR, Paris, 168–178.
- Guo, Y., Song, G., Sun, M., Wang, J., et Wang, Y. (2020). Prevalence and therapies of antibiotic resistance in *Staphylococcus aureus*. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 10, 107.

H

- Harvey, J., et Gilmour, A. (2000). *Staphylococcus aureus*. In *Encyclopedia of Food Microbiology* (pp. 2066–2071). London : Academic Press.
- Hasan, T. H., et Al-Harmoosh, R. A. (2020). Mechanisms of antibiotics resistance in bacteria. *Systematic Review Pharmacy*, 11(6), 817–823. E-ISSN 0976-2779 / P-ISSN 0975-8453.
- Hobson, C., Chan, A. N., et Wright, G. D. (2021). The antibiotic resistome: A guide for the discovery of natural products as departmental antimicrobial agents. *Chemical Reviews*, 121(6), 3464–3494.
- Hoffman, S. B. (2001). Mechanisms of antibiotic resistance. *Compendium*, 23(5), 464–473.
- Hooper, D. C., et Jacoby, G. A. (2015). Mechanisms of drug resistance: Quinolone resistance. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1354(1), 12–31.
- Howden, B. P., et Grayson, M. L. (2006). Dumb and dumber – the potential waste of a useful antistaphylococcal agent: emerging fusidic acid resistance in *Staphylococcus aureus*. *Clinical Infectious Diseases*, 42, 394–400.

I

- Ito, T., et Hiramatsu, K. (1998). Acquisition of methicillin resistance and progression of multiantibiotic resistance in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Yonsei Medical Journal*, 39, 526–533.

J

- Jang, S. (2016). Regulation of antibiotic resistance in *Staphylococcus aureus*. *Journal of Microbiology*, 54(1), 1–8.
- Jehl, F., Chomar, M., Tankovic, J., Gérard, A., Schrenzel, J., Gutmann, L., et al. (2012). De l'antibiogramme à la prescription. Marcy-l'Étoile : BioMérieux.

- Jin, Y., Zhou, W., Ge, Q., Shen, P., et Xiao, Y. (2024). Epidemiology and clinical features of skin and soft tissue infections caused by PVL-positive and PVL-negative methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates in inpatients in China: A single-center retrospective 7-year study. *Emerging Microbes & Infections*, 13, 2316809.
- Joly, B. (1989). Données générales sur les antibiotiques. In *Biotechnologie des Antibiotiques*. Masson, Paris.
- Jones, R. N. (2001). Resistance patterns among nosocomial pathogens: Trends over the last few years. *Chest*, 119, 397–404.

K

- Kang, H.-K., et Park, Y. (2015). Glycopeptide antibiotics: Structure and mechanisms of action. *Journal of Bacteriology and Virology*, 45(2), 67.
- Katz, L., et Baltz, R. H. (2016). Natural product discovery: Past, present, and future. *Journal of Industrial Microbiology & Biotechnology*, 43, 155–176.
- Kempf, I., Fleury, M. A., Drider, D., Bruneau, M., Sanders, P., Chauvin, C., Madec, J. Y., et Jouy, E. (2013). What do we know about resistance to colistin in Enterobacteriaceae in avian and pig production in Europe? *International Journal of Antimicrobial Agents*, 42(5), 379–383.
- Kezzal, K. (1993). Les antibiotiques, classification, mode d'action, résistance, action in vitro. Office des Publications Universitaires, Alger.
- Kırmusaoğlu, S., et Enany, S. (Eds.). (2017). MRSA and MSSA: The mechanism of methicillin resistance and the influence of methicillin resistance on biofilm phenotype of *Staphylococcus aureus*. In *Antibiotic Resistance in Staphylococcus aureus* (pp. 25–41).
- Kırmusaoğlu, S., Gareayaghi, N., et Kocazeybek, B. S. (2019). Introductory chapter: The action mechanisms of antibiotics and antibiotic resistance. In *Antimicrobials, Antibiotic Resistance, Antibiofilm Strategies and Activity Methods*. IntechOpen.
- Kuroda, M., Ohta, T., Uchiyama, I., & Baba, T. (2001). Whole genome sequencing of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *The Lancet*, 357(9264), 1225–1240.

L

- Lai, C. J., Dahlberg, J. E., et Weisblum, B. (1973). Structure of an inducibly methylatable nucleotide sequence in 23S ribosomal ribonucleic acid from erythromycin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Biochemistry*, 12(3), 457–460.
- Lakhundi, S., & Zhang, K. (2018). Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: Molecular characterization, evolution, and epidemiology. *Clinical Microbiology Reviews*, 31(4), e00020-18. <https://doi.org/10.1128/CMR.00020-18>
- Le Loir, Y., Baron, F., et Gautier, M. (2003). *Staphylococcus aureus* and food poisoning. *Genetics and Molecular Research*, 2(1), 63–76.
- Le Loir, Y., et Gantier, M. (2010). Monographie de la microbiologie : *Staphylococcus aureus*. Tec et Doc, Lavoisier, Paris.
- Le Minor, L., et Véron, M. (1982). *Bactériologie Médicale* (1ère éd.). Flammarion, Paris.
- Leclercq, R., et Daurel, C. (2008). Infection à pneumocoque et à *Staphylococcus aureus*. L'antibiogramme de *Staphylococcus aureus*. *Revue Francophone des Laboratoires*, N°407, 82–83.
- Lewis, K. (2017). New approaches to antimicrobial discovery. *Biochemical Pharmacology*, 134, 87–98.
- Lekshmi, M., Ammini, P., Adjei, J., Sanford, L. M., Shrestha, U., Kumar, S., et al. (2018). Modulation of antimicrobial efflux pumps of the major facilitator superfamily in *Staphylococcus aureus*. *AIMS Microbiology*, 4, 1–18.
- Licitra, G. (2013). Etymologia : *Staphylococcus*. *Emerging Infectious Diseases*, 19(9), 1553.
- Liu, G. Y., Essex, A., Buchanan, J. T., Datta, V., Hoffman, H. M., Bastian, J. F., Fierer, J., & Nizet, V. (2005). *Staphylococcus aureus* golden pigment impairs neutrophil killing and promotes virulence through its antioxidant activity. *The Journal of Experimental Medicine*, 202(2), 209–215. <https://doi.org/10.1084/jem.20050846>
- Long, K. S., et Vester, B. (2012). Resistance to linezolid caused by modifications at its binding site on the ribosome. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 56(2), 603–612.

- Long, K. S., Poehlsgaard, J., Kehrenberg, C., Schwarz, S., et Vester, B. (2006). The Cfr rRNA methyltransferase confers resistance to phenicols, lincosamides, oxazolidinones, pleuromutilins, and streptogramin A antibiotics. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 50(7), 2500–2505.
- Loum, N. A. (2005). Les entérobactéries sécrétrices de bêta-lactamases à spectre élargi. Pour l'obtention du grade de docteur en pharmacie, Université Cheikh Anta Diop de Dakar, Sénégal.
- Lowy, F. D. (2003). Antimicrobial resistance: The example of *Staphylococcus aureus*. *Journal of Clinical Investigation*, 111(9), 1265–1273.

M

- Madigan, M., & Matinko, J. (2007). *Biologie des microorganismes* (11^{ème} éd.). De Boeck, Pearson Éducation, Paris.
- Mainardi, J. L. (2015). Mécanisme d'action et de résistance aux antibiotiques / session interactive autour de l'antibiogramme. Unité Mobile de Microbiologie Clinique, Service de Microbiologie, Hôpital Européen Georges Pompidou et Faculté de Médecine Paris René Descartes.
- Malak, H. A., Abulreesh, H. H., Organji, S. R., Elbanna, K., Shaaban, M. R., Samreen, ... Almalki, M. H. K. (2020). Antimicrobial resistance and virulence characterization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* recovered from food-producing animals. *Journal of Pure and Applied Microbiology*, 14(4), 2219–2234.
- Mandell, G. L., Bennett, J. E., et Dolin, R. (Eds.). *Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases* (6^e éd.). Elsevier, Churchill Livingstone, USA.
- Maree, C. L., Daum, R. S., Boyle-Vaura, S., Matayoshi, K., & Miller, L. G. (2007). Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates causing healthcare-associated infections. *Emerging Infectious Diseases*, 13(3), 236–242.
- Matano, L. M., Morris, H. G., Hesser, A. R., Martin, S. E. S., Lee, W., Owens, T. W., et al. (2017). Antibiotic that inhibits the ATPase activity of an ATP-binding cassette transporter by binding to a remote extracellular site. *Journal of the American Chemical Society*, 139, 10597–10600.

- McGuinness, W. A., Malachowa, N., et DeLeo, F. R. (2017). Vancomycin resistance in *Staphylococcus aureus*. *The Yale Journal of Biology and Medicine*, 90(2), 269–281.
- Montravers, P., et Eckmann, C. (2021). Cotrimoxazole and clindamycin in skin and soft tissue infections. *Current Opinion in Infectious Diseases*, 34(2), 63–71.

N

- Nakaminami, H., Takadama, S., Okita, M., Sasaki, M., et Noguchi, N. (2019). Fast-acting bactericidal activity of olanexidine gluconate against qacA/B-positive methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Journal of Medical Microbiology*, 68, 957–960.
- Noble, W. C., Virani, Z., et Cree, R. G. (1992). Co-transfer of vancomycin and other resistance genes from *Enterococcus faecalis* NCTC 12201 to *Staphylococcus aureus*. *FEMS Microbiology Letters*, 93(2), 195–198.
- Noguchi, N., Suwa, J., Narui, K., Sasatsu, M., Ito, T., Hiramatsu, K., et al. (2005). Susceptibilities to antiseptic agents and distribution of antiseptic resistance genes qacA/B and smr of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolated in Asia during 1998 and 1999. *Journal of Medical Microbiology*, 54(6), 557–565.
- Nour, M., Mastouri, M., et Nejma, M. B. (2005). Methicillin resistance in *Staphylococcus aureus*: Emergence and molecular basis. *Pathologie Biologie*, 53(5), 334–340.
- Niemann, S., Bertling, A., Brodde, M. F., Fender, A. C., Van de Vyver, H., Hussain, M., Holzinger, D., Reinhardt, D., Peters, G., Heilmann, C., Löffler, B., et Kehrel, B. E. (2018). Panton-Valentine Leukocidin associated with *S. aureus* osteomyelitis activates platelets via neutrophil secretion products. *Scientific Reports*, 8, Article 20582.
- Nicolaou, K. C., et Rigol, S. (2018). Une brève histoire des antibiotiques et quelques avancées dans leur synthèse. *The Journal of Antibiotics (Tokyo)*, 71(2), 153–184.

O

- Oliveira, D., Borges, A., et Simões, M. (2018). *Staphylococcus aureus* toxins and their molecular activity in infectious diseases. *Toxins*, 10(6), 233.
- Otter, J. A., et French, G. L. (2010). The role played by contaminated surfaces in the transmission of nosocomial pathogens. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, 31(7), 687–699.

- Otto, M. (2014). Phenol-soluble modulins. *International Journal of Medical Microbiology*, 304(2), 164–169.

- O’Riordan, K., et Lee, J. C. (2004). *Staphylococcus aureus* capsular polysaccharides. *Clinical Microbiology Reviews*, 17(1), 218–234.

P

- Pascale, L. (2014). Antibiotiques : modes d’action, mécanismes de la résistance. Pharmacien, Paris.
- Patel, H., Patel, A., Chauhan, R., Bhavsar, T., Rathod, S., Kadam, M., Rawat, A., et Rawat, S. (2025). Genotypic and phenotypic characterization of virulence in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolated from a local hospital of Ahmedabad, Gujarat, India. *BMC Microbiology*, 25, 223.
- Peacock, S. J., et Paterson, G. K. (2015). Mechanisms of methicillin resistance in *Staphylococcus aureus*. *Annual Review of Biochemistry*, 84(1), 577–601.
- Pérez-Llarena, F. J., et Bou, G. (2016). Proteomics as a tool for studying bacterial virulence and antimicrobial resistance. *Frontiers in Microbiology*, 7, 410.
- Pietrocola, G., Nobile, G., Rindi, S., et Speziale, P. (2017). *Staphylococcus aureus* manipulates innate immunity through own and host-expressed proteases. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 7, 166.
- Piewngam, P., & Otto, M. (2024). Colonisation par *Staphylococcus aureus* et stratégies de décolonisation. *The Lancet Microbe*. [https://doi.org/10.1016/S2666-5247\(24\)00040-](https://doi.org/10.1016/S2666-5247(24)00040-)
- Pinchuk, I. V., Beswick, E. J., et Reyes, V. E. (2010). Staphylococcal enterotoxins. *Toxins*, 2(8), 2177–2197.
- Pitout, J. D., Hanson, N. D., Church, D. L., et Laupland, K. B. (2004). Population-based laboratory surveillance for *Escherichia coli* producing extended-spectrum β -lactamases: importance of community isolates with bla_{CTX-M} genes. *Clinical Infectious Diseases*, 38, 1736–1741.
- Prescott, L., Harley, J., Klein, W., Sherwood, L., et Woolverton, C. (2010). *Microbiologie* (3ème éd.). De Boeck.

Q

- Quincampoix, J., et Mainardi, J. (2001). Mécanismes de résistance des cocci à Gram positif. Elsevier, 9(10), 267–275.

R

- Rajput, P., Nahar, K. S., & Rahman, K. M. (2024). Evaluation of antibiotic resistance mechanisms in Gram-positive bacteria. *Antibiotics*, 13(12), 1197.
- Rang, H. P., et Dale, M. M. (2020). *Pharmacology* (9th ed.). Elsevier Ltd. ISBN : 978-0-7020-7448-6.
- Rasmi, A. H., Ahmed, E. F., Darwish, A. M. A., et Gad, G. F. M. (2022). Virulence genes distributed among *Staphylococcus aureus* causing wound infections and their correlation to antibiotic resistance. *BMC Infectious Diseases*, 22(1), 652.
- Rayner, C., et Munckhof, W. J. (2005). Antibiotics currently used in the treatment of infections caused by *Staphylococcus aureus*. *Internal Medicine Journal*, 35(Suppl. 3), S3–S16.
- Redgrave, L. S., Sutton, S. B., Webber, M. A., et Piddock, L. J. V. (2014). Fluoroquinolone resistance: Mechanisms, impact on bacteria, and role in evolutionary success. *Trends in Microbiology*.
- Reynolds, P. E., et Brown, D. F. (1985). Penicillin-binding proteins of β -lactam-resistant strains of *Staphylococcus aureus*: Effect of growth conditions. *FEBS Letters*, 192(1), 28–32.

S

- Sahle, B., et Merid, Y. (2024). Prevalence and antibiotic resistance of *Staphylococcus aureus* in wound infections: A hospital study in Hawassa, Ethiopia. *Journal of Infection in Developing Countries*, 18(10), 1530–1538.
- Schwendener, S., et Perreten, V. (2011). New transposon Tn6133 in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ST398 contains *vga(E)*, a novel streptogramin A, pleuromutilin, and lincosamide resistance gene. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 55(10), 4900–4904.
- Schwengers, O., Bart, P., Falgenbauer, L., Hain, T., Chakraborty, T., et Goesmann, A. (2020). Platon: Identification and characterization of bacterial plasmid contigs in short-read draft assemblies exploiting protein sequence-based replicon distribution scores. *Microbial Genomics*, 6, 1–12.

- Seguin, J. C., Walker, R., Caron, J. P., Kloos, W. E., George, C. G., & Hollis, R. J. (1999). Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* outbreak in a veterinary teaching hospital: Potential human-to-animal transmission. *Journal of Clinical Microbiology*, 37(5), 1459–1463.
- Seifi, S., et Khoshbakht, R. (2016). Prevalence of tetracycline resistance determinants in broiler isolated *Escherichia coli* in Iran. *British Poultry Science*, 57, 729–733.
- Serray, B., Bourhil Zriouil, S., Sobh, M., Soraa, N., Saile, R., Hammoumi, A., Timinouni, M., et El Azhari, M. (2022). Molecular and phenotypic characteristics of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolated from Pediatric Hospital in Morocco. *Moroccan Journal of Public Health*, 4(1).
- Sharkey, L. K., Edwards, T. A., et O’Neill, A. J. (2016). ABC-F proteins mediate antibiotic resistance through ribosomal protection. *mBio*, 7(2), e01975-15.
- Sköld, O. (2003). Resistance to trimethoprim and sulfonamides. *Veterinary Research*, 32, 261–273.
- Singh, S. B., & Barrett, J. F. (2006). Empirical antibacterial drug discovery—Foundation in natural products. *Biochemical Pharmacology*, 71(7), 1006–1015.
- Singleton, P. (2005). *Bactériologie pour la médecine, la biologie et les biotechnologies* (6ème éd.). Dunod, Paris.
- Smith, A. J., Jackson, M. S., et Bagg, J. (2001). The ecology of *Staphylococcus* species in the oral cavity. *Journal of Medical Microbiology*, 50, 940–946.
- Sobral, R., et Tomasz, A. (2019). The *Staphylococcal* cell wall. *Microbiology Spectrum*, 7(4), GPP3-0068-2019.

T

- Tam, K., et Torres, V. J. (2019). *Staphylococcus aureus* secreted toxins and extracellular enzymes. *Current Opinion in Microbiology*, 48, 47–54.
- Tasse, J. (2017). Apport de l’antibiofilmogramme et de la mesure de la capacité de formation du biofilm dans la prise en charge des infections ostéo-articulaires à staphylocoques. Thèse de doctorat, Université Claude Bernard Lyon 1, France, 245 p.
- Tomlinson, J. H., Thompson, G. S., Kalverda, A. P., Zhuravleva, A., et O’Neill, A. J. (2016). A target-protection mechanism of antibiotic resistance at atomic resolution: insights into FusB-type fusidic acid resistance. *Scientific Reports*, 6, 19524.

- Tong, S. Y. C., Davis, J. S., Eichenberger, E., Holland, T. L., et Fowler, V. G. Jr. (2015). *Staphylococcus aureus* infections : Epidemiology, pathophysiology, clinical manifestations, and management. *Clinical Microbiology Reviews*, 28(3), 603–661.
- Tortora, G. J., Funke, B. R., et Case, C. L. (2003). Introduction à la microbiologie (pp. 186, 604, 770). Du Renouveau pédagogique Inc.
- Touaitia, R. (2016). *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline : Émergence et mécanismes de résistance (Thèse de doctorat en microbiologie, Faculté des sciences, Université Badji Mokhtar Annaba), 106 p.
- Turpin, R. A., et Velu, H. (1957). Thérapeutique antibiotique. Doin, Paris.

U

- Uddin, T. M., Chakraborty, A. J., Khusrob, A., Zidana, R. M., Mitra, S., Emran, T. B., Dhamad, K., Ripon, K. H., Gajdács, M., Sahibzada, M. U. K., Hossain, J., et Koirala, N. (2021). Antibiotic resistance in microbes: History, mechanisms, therapeutic strategies and future prospects. *Journal of Infection and Public Health*, 14, 1750–1766.

V

- Van Bambeke, F., Mingeot-Leclercq, M. P., Glupezynski, Y., et Tulkens, P. M. (2017). Mechanisms of action. *Infectious Diseases*. Elsevier, 1162–1180.
- Van Bambeke, F., et Tulkens, P. (2009). Syllabus national belge de pharmacologie.
- van Dalen, R., Peschel, A., et van Sorge, N. M. (2020). Wall teichoic acid in *Staphylococcus aureus* host interaction. *Trends in Microbiology*, 28(12), 985–998.
- Van Duijkeren, E., Box, A. T. A., Heck, M. E. O. C., Wannet, W. J. B., & Fluit, A. C. (2004). Methicillin-resistant staphylococci isolated from animals. *Veterinary Microbiology*, 103(1–2), 91–97. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2004.07.014>
- Vandenesch, F., Lina, G., et Henry, T. (2012). *Staphylococcus aureus* hemolysins, bi-component leukocidins, and cytolytic peptides: A redundant arsenal of membrane-damaging virulence factors? *Cellular and Infection Microbiology*, 2, Article
- Vestergaard, M., Frees, D., et Ingmer, H. (2019). Antibiotic resistance and the MRSA problem. *Microbiology Spectrum*, 7(2), 39–57.
- Vollmer, W., Blanot, D., et de Pedro, M. A. (2008). Peptidoglycan structure and architecture. *FEMS Microbiology Reviews*, 32(2), 149–167.

- Voss, A., Loeffen, F., Bakker, J., Klaassen, C., & Wulf, M. (2005). Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in pig farming. *Emerging Infectious Diseases*, 11(12), 1965–1966.

W

- Wang, C., Fang, R., Zhou, B., Tian, X., Zhang, X., Zheng, X., Zhang, S., Dong, G., Cao, J., et Zhou, T. (2019). Evolution of resistance mechanisms and biological characteristics of rifampicin-resistant *Staphylococcus aureus* strains selected in vitro. *BMC Microbiology*, 19(1), 1–8.
- Wendlandt, S., Li, J., Ho, J., Porta, M. A., Feßler, A. T., Wang, Y., Kadlec, K., Monecke, S., Ehricht, R., Boost, M., et Schwarz, S. (2014). Enterococcal multiresistance gene cluster in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from various origins and geographical locations. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 69(9), 2573–2575.
- Wendlandt, S., Lozano, C., Kadlec, K., Gómez-Sanz, E., Zarazaga, M., Torres, C., et Schwarz, S. (2012). The enterococcal ABC transporter gene *lsa(E)* confers combined resistance to lincosamides, pleuromutilins and streptogramin A antibiotics in methicillin-susceptible and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 68(2), 473–475.
- Wertheim, H. F. L., Melles, D. C., Vos, M. C., et al. (2005). The role of nasal carriage in *Staphylococcus aureus* bacteraemia in nasal carriers versus non-carriers. *The Lancet*, 364, 703–705.
- Willoquet, G., Talbert, M., Gervais, R., et Calop, J. (2015). Le guide pharmacoclinique. Le Moniteur des Pharmacies.

Y

- Yala, D., Merad, A. S., Mohamedi, D., et Ouar Koriche, M. N. (2001). Classification et mode d'action des antibiotiques. *Médecine du Maghreb*, n°91.
- Yamashita, S. K., Louie, M., Simor, A. E., et Rachlis, A. (2000). Microbiological surveillance and parenteral antibiotic use in a critical care unit. *Canadian Journal of Infectious Diseases*, 11, 107–111.

Annexes

Annexe 01 : Provenance des résultats

Numéro du prélèvement	Service	Sexe	Age
20368	Urgence chirurgicale	Homme	Adulte
20648	Urgence médicale	Homme	Adulte
20851	Réanimation médicale	Homme	Adulte
23857	Externe	Homme	Adulte
24097	Urgence chirurgicale	Homme	Adulte
24178	Urgence chirurgicale	Homme	Adulte
24180	Urologie	Homme	Adulte
264	Externe	Femme	Adulte
342	Urgence médicale	Homme	Adulte
431	Urgence pédiatrique	Homme	Enfant
652	Urgence chirurgicale	Femme	Enfant
663	Externe	Femme	Adulte
2808	Réanimation chirurgicale	Homme	Adulte
2889	Traumatologie	Homme	Adulte

Annexe

2892	Externe	Homme	Adulte
3218	Urgence chirurgicale	Homme	Adulte
3296	Urgence chirurgicale	Homme	Adulte
3440	Externe	Femme	Adulte
3553	Maladie infectieuses	Femme	Adulte
3620	Traumatologie	Homme	Adulte
3626	Externe	Femme	Adulte
3817	Chirurgie plastique	Homme	Adulte
4141	Urgence pédiatrique	Femme	Enfant
4241	Urgence chirurgicale	Femme	Adulte
4273	Chirurgie infantile	Homme	Enfant
4435	Hématologie	Homme	Adulte
4476	Réanimation médicale	Homme	Adulte
4971	Réanimation médicale	Femme	Adulte
5370	Externe	Homme	Adulte

Annexe

5621	Urgences chirurgicale	Homme	Adulte
5685	Urgences chirurgicale	Homme	Adulte
5724	Réanimation chirurgicale	Homme	Adulte
5755	Urgences chirurgicale	Homme	Adulte
5981	Urgence médicale	Femme	Adulte
5990	Urgences chirurgicale	Femme	Adulte
23378	Externe	Homme	Adulte
21247	Externe	Homme	Adulte
21571	Urologie	homme	Adulte
21082	Externe	Femme	Adulte
23090	SANA	Femme	Adulte
21105	Externe	homme	Adulte
21495	Hématologie	Femme	Adulte
22042	Urgence pédiatrique	Femme	Enfant
21702	Externe	Femme	Adulte

Annexe

21249	Cardiologie	Homme	Adulte
23282	Urologie	Homme	Adulte
23568	Urgences chirurgicale	Homme	Adulte
21332	Urgence médicale	Femme	Adulte
21317	Urologie	Homme	Adulte
21678	Externe	Homme	Adulte
20875	Urgence néonatalogie	Femme	Enfant
2408	Réanimation pédiatrique	Homme	Enfant
1360	Externe	Homme	Adulte
2330	Urgences chirurgicale	Femme	Adulte
20195	Neurochirurgie	Femme	Adulte
20777	Hémodialyse	Homme	Adulte
1023	Externe	Homme	Adulte
2201	Externe	Femme	Adulte
1777	Externe	Homme	Adulte
998	Externe	Femme	Adulte
20288	Urgences chirurgicale	Femme	Enfant

Annexe

1800	Externe	Homme	Adulte
1111	Urgence pédiatrique	Homme	Enfant
1359	Externe	Homme	Adulte
21103	Urologie	Homme	Adulte
20371	Urgences chirurgicale	Femme	Adulte
21682	Externe	Homme	Adulte
20129	Urgence médicale	Homme	Adulte
21389	Urgences chirurgicale	Homme	Adulte
21237	Externe	Femme	Adulte
23339	Externe	Homme	Enfant
2892	Externe	Homme	Adulte
5621	Urgences chirurgicale	Homme	Adulte
23569	SANA	Homme	Enfant
23856	Urgence néonatalogie	Femme	Enfant
23999	Maladies infectieuses	Femme	Adulte
24096	Urgence médicale	Homme	Adulte
649	Externe	Homme	Adulte

Annexe

3628	Externe	Homme	Adulte
3742	Urologie	Homme	Adulte

Annexe 02 : Profil de résistance des souches isolées.

Numéro de prélèvement	OXA	FOX	CLI	AMK	GEN	KAN	SXT	CIP	FUS	RIF
20368	S	S	/	I	/	I	/	/	S	/
20648	R	R	S	R	S	/	R	R	R	R
20851	R	R	/	/	S	/	S	/	R	/
23857	/	/	/	/	R	/	S	/	R	R
24097	S	/	S	S	S	S	S	S	S	/
24178	S	/	R	S	S	S	S	/	/	/
24180	S	/	R	S	S	S	S	/	S	/
264	S	/	/	S	S	S	S	/	S	/
342	/	/	S	R	S	R	S	/	R	/
431	S	/	S	R	S	R	/	/	S	/
652	S	S	/	S	S	S	S	S	S	/
663	S	/	S	S	S	S	S	S	S	/
2808	S	S	/	S	S	S	/	S	S	/
2889	S	/	/	/	R	/	/	/	/	/
2892	R	R	S	R	/	R	S	R	R	I
3218	S	S	S	/	S	/	/	/	/	S
3296	R	R	S	R	R	R	S	S	S	S
3440	R	R	S	R	S	R	/	S	R	S
3553	S	S	R	S	S	S	/	S	S	S
3620	R	R	S	R	S	R	S	/	I	S

Annexe

3626	R	R	S	S	S	S	/	S	S	S
4141	S	S	S	R	S	R	/	S	I	I
4241	/	/	/	R	R	R	/	/	/	/
4273	/	/	S	R	R	R	/	/	R	R
4435	R	R	S	S	S	S	/	/	I	S
4476	/	R	I	S	S	S	/	R	R	/
4971	R	R	S	I	/	/	/	R	/	S
5370	S	S	S	S	S	S	/	/	S	S
5621	S	S	S	R	S	R	/	/	/	S
5685	S	S	R	S	S	S	/	S	S	/
5724	R	R	/	R	R	R	/	R	R	S
5755	/	S	/	S	R	S	/	S	/	S
5981	S	S	S	S	S	S	/	S	S	S
5990	R	R	S	S	S	S	/	S	S	S
23378	S	S	S	S	S	/	S	/	S	/
21247	S	S	/	S	S	S	S	S	/	S
21571	R	R	S	/	R	/	S	/	R	R
21082	R	R	S	/	S	S	S	/	S	S
23090	S	S	/	S	R	S	/	/	S	S
21105	R	R	S	S	S	S	S	S	S	/
21495	R	R	S	S	S	S	/	S	R	S
22042	S	S	S	S	S	/	/	S	S	/
21702	S	S	/	S	S	S	S	S	S	S
21249	S	S	R	/	S	S	S	/	S	S
23282	S	S	R	/	S	S	S	/	S	S
23568	/	S	/	S	S	S	S	S	S	/
21332	S	S	/	S	S	S	S	S	/	S
21317	S	S	/	/	S	I	S	S	/	S
21678	R	R	/	S	S	S	S	S	S	S

Annexe

20875	R	R	S	/	S	S	/	/	S	S
2408	R	R	R	S	S	S	S	/	S	S
1360	S	S	S	R	S	R	S	/	S	S
2330	R	R	S	S	S	S	S	S	S	/
20195	S	S	/	I	/	I	S	/	/	S
20777	S	S	/	S	S	S	/	/	S	S
1023	S	S	R	/	S	S	S	/	S	S
2201	S	S	S	S	S	S	S	S	S	/
1777	/	R	/	R	/	R	R	R	R	/
998	S	S	S	S	S	S	S	S	S	/
20288	S	S	/	S	/	S	S	/	S	S
1800	R	R	/	R	/	R	S	S	R	/
1111	/	S	R	/	S	S	S	/	S	S
1359	R	R	S	R	S	R	S	/	R	S
21103	S	S	/	R	R	R	S	R	/	R
20371	S	S	/	I	S	I	/	/	S	S
21682	S	S	R	S	S	S	S	/	S	S
20129	S	S	/	S	S	S	S	S	S	S
21389	R	R	S	R	/	R	/	S	S	S
21237	S	S	/	S	S	S	S	R	/	S
23339	/	/	R	/	S	S	S	/	S	S
2892	R	R	R	R	/	R	/	R	R	I
5621	S	S	/	/	S	R	/	S	/	S
23569	S	S	S	S	S	S	/	S	/	/
23856	R	R	R	R	S	R	S	S	R	/
23999	R	R	S	/	S	R	S	S	R	/
24096	R	R	/	S	S	S	S	R	/	/
649	/	S	R	S	S	/	S	S	/	R
3628	/	S	R	S	S	/	S	S	/	/

3742	/	S	/	S	S	/	S	S	/	R
------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---

Annexe 03 : Tableau de lecture de la galerie miniaturisée Api 20 Staph.

Tests	Substrat	Caractère recherché	Résultats		
			Positif	négatif	
0	Aucun	Témoin négatif	-	Rouge	
GLU	D-Glucose	Témoin positif	Jaune	Rouge	
FRU	D-Fructose	Acidification à partie du carbohydrate.			
MNE	D-Mannose				
MAL	Maltose				
LAC	Lactose				
TRE	D-Tréhalose				
MAN	D-Mannitol				
XLT	Xyitol				
MEL	D-Melibiose				
NIT	Nitrate de potassium				Réduction des nitrates en nitrites
				Rouge	Rose/incolore
PAL	B-naphtyl ac.phosphate	Phosphate alcaline	ZYM A+ ZYM B pendant 10min		
			Violet	jaune	
VP	Pyruvate de sodium	Production d'acétyl méthyl-carbonyl	VP 1+ VP 2 pendant 10min		
			Violet	Rose/incolore	

RAF	Raffinose	Acidification à partir du carbohydate	Jaune	Rouge
XYL	Xylose			
SAC	Saccharose			
MDG	α -méthyl-D-glucosamine			
NAG	N-acétyl glucosamine			
ADH	Arginine	Arginine Dihydrolase	Orange/Rouge	Jaune
URE	Urée	Uréase	Rouge/Violet	Jaune

Annexe 04 : Les diamètres critiques des antibiotiques testés à *S. aureus*.

Familles	Antibiotiques	Abréviations	Diamètres		Références
			R	S	
β -lactamines	Amoxicilline	AMC	-	-	CASFM 2024
	Oxacilline	OX	22	≥ 21	CLSI 2020
	Pénicilline	P	≤ 28	≥ 29	CLSI 2020
	Céfoxitine	FOX	≤ 21	≥ 22	CLSI 2020
	Céfazoline	KZ	≤ 19	≥ 20	CASFM 2024
	Imipenème	IMP	≤ 19	≥ 20	CASFM 2024
Macrolides	Erythromycine	E	≤ 13	≥ 23	CLSI 2020
	Clindamycine	DA	≤ 14	≥ 21	CLSI 2020
Aminosides	Amikacine	AK	≤ 16	≥ 18	CLSI 2020

	Gentamicine	CN	≤ 12	≥ 15	CLSI 2020
	kanamycine	K	≤ 13	≥ 18	CLSI 2020
	tobramycine	TN	≤ 13	≥ 15	CLSI 2020
Sulfamides	Triméthoprime	SXT	≤ 10	≥ 16	CLSI 2017
Fluoroquinolones	Ciprofloxacine	CIP	≤ 21	≥ 50	CASFM 2023
	Lévofloxacine	LEV	≤ 24	≥ 50	CASFM 2023
Tétracyclines	Tétracycline	TE	≤ 14	≥ 19	CLSI 2020
Glycopeptides	Vancomycine	VA	-	-	CASFM 2024
	Teicoplanine	TEC	-	-	CASFM 2024
Autres	Acide fusidique	FC	≤ 24	≥ 24	CASFM 2024
	Rifampine	RIF/RA	≤ 26	≥ 26	CASFM 2024
	Pristinamycine	PT	≤ 20	≥ 20	CASFM 2017
	Linezolide	LZD	≤ 20	≥ 23	CASFM 2024

Annexe 05 : Composition des milieux de culture

1- Gélose Chapman

Composants	quantité
Tryptone	5 g/l

Extrait de levure	3 g/l
Extrait de viande	3 g/l
Chlorure de sodium	70 g/l
Peptone bactériologique	10 g/l
Mannitol	10 g/l
Rouge de Phénol	0.05 g/l
Agar	15 mg
PH= 7.4	

Préparation : Dissoudre 111 g dans un litre d'eau distillée.

2- Mueller Hinton

Composants	Quantité
Extrait de viande	300 ml
Hydrolysat acide de caséine	17.5 g
Amidon	1.5 g
Chlorure de sodium	40 g
Agar	16 g
PH= 7.4	

Préparation : Dissoudre 37g dans un litre d'eau distillée.

Annexe 06 : Matériels utilisés

- Etuves
- Microscope optique
- Réfrigérateur
- DensiChek Plus
- Vitek

Annexe 07 : milieux de culture et réactifs utilisés

- Gélose Chapman
- Gélose au sang cuit
- Gélose au sang frais
- Gélose Mueller Hinton
- Violet de gentiane
- Lugol
- Alcool
- Fuchsine basique
- Eau physiologique
- Huile de vaseline
- Disques d'antibiotiques
- Eau oxygénée
- Plasma humain

Annexe 08 : Composants des réactifs utilisés.

1. Violet de gentiane

- Phénol : 2 g
- Violet de gentiane : 1 g
- Ethanol à 90°C : 10 ml
- Eau distillée : 100 ml

2. Lugol

- Iodure de potassium : 2g
- Iode métalloïde : 1g
- Eau distillée : 300ml
- Alcool

3. Fuchsine basique

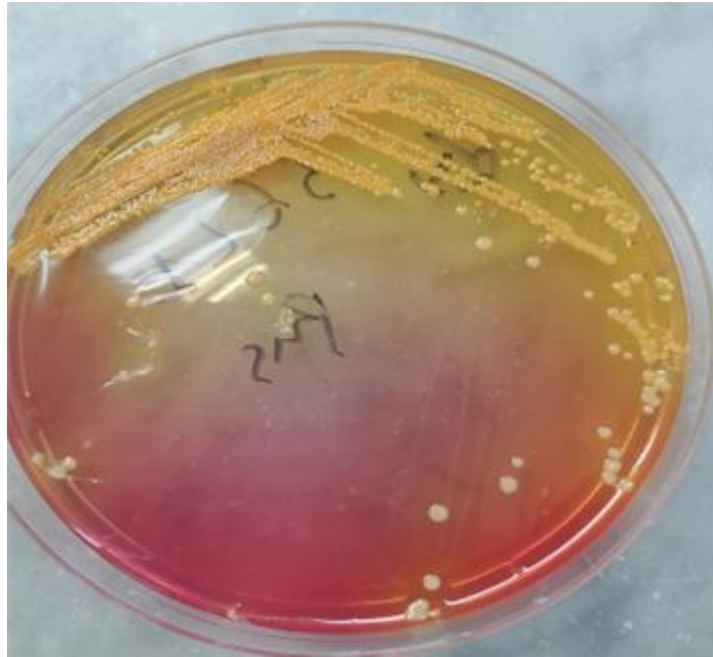
- Fuchsine basique : 1g
- Phénol : 5g
- Ethanol à 90°C : 10 ml

- Eau distillée : 100 ml

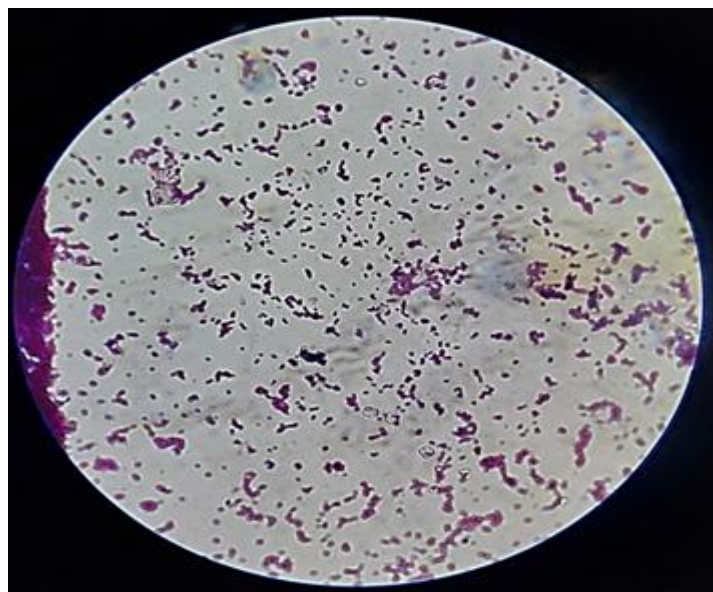
4. Eau physiologique

- Chlorure de sodium : 9 g
- Eau distillée : 1000 ml

Annexe 09 : Aspect des colonies caractéristiques de *Staphylococcus aureus* sur la gélose Chapman (photo prise au laboratoire).



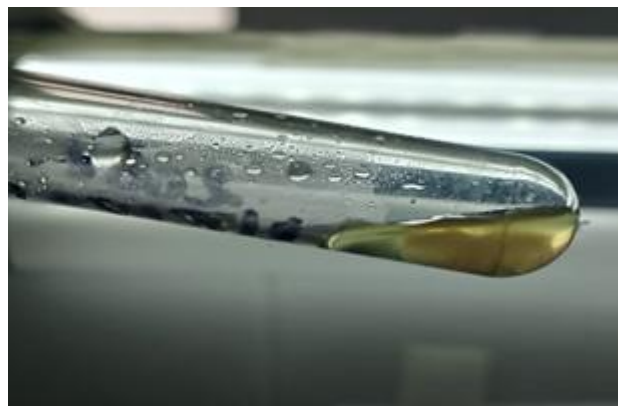
Annexe 10 : Observation microscopique d'un isolat de *Staphylococcus aureus* après coloration de Gram sous microscope optique G x 100 (photo prise au laboratoire).



Annexe 11 : Test de la catalase (photo prise au laboratoire).



Annexe 12 : Test de la coagulase (photo prise au laboratoire).



Annexe 13 : Galerie API 20 Staph avant et après ensemencement par la souche à identifier (photo prise au laboratoire).

