الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE MOULOUD MAMMERI DE TIZI-OUZOU
FACULTE DE MEDECINE TIZI-OUZOU
DEPARTEMENT DE PHARMACIE
N° D'ORDRE :

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة مولود معمري - تيزي وزو
كلية الطب بتيزي وزو
قسم الصيدلة

MEMOIRE DE FIN D'ETUDES

Présenté sous forme d'article et soutenu publiquement

En vue de l'obtention du Diplôme de Docteur en Pharmacie

Le : 03 / 07 / 2024

Sous le thème

Epidémiologie et résistance aux antibiotiques du *Staphylococcus aureus* isolé au laboratoire de Microbiologie du CHU de Tizi-Ouzou

Présenté par :
Mlle. MAKHLOUF Cylia
Mlle. OUKACHA Yamina
Mlle. SADMI Cylia

Encadré par :
Dr. BOUBRIT Fella

Jury de soutenance :

Dr. SEKLAOUI Nacera	MAHU	Faculté de Médecine UMMTO Tizi-Ouzou	Présidente
Dr. CHERIFI Lynda	MAHU	Faculté de Médecine UMMTO Tizi-Ouzou	Examinatrice

Année Universitaire : 2023/2024

Abstract :

Staphylococcus aureus is a ubiquitous pathogen involved in various diseases. It has now become a major health problem due to the emergence of multiresistant strains. A singlecenter observational descriptive study was conducted at the University Hospital of TiziOuzou, aimed at evaluating the frequency of isolation and the evolution of the resistance profile of S. aureus strains from all types of samples, without restriction of service or age category. The study included two parts: a retrospective period (January 2021 to December 2023) and a prospective period (the first two months of 2024).

The data reported during the retrospective period revealed that among all the isolated germs over three years, S. aureus accounted for 9.3%, a rate close to 8% was observed for the prospective study. Both studies showed that S. aureus strains were predominantly from males and of hospital origin in more than 80% of cases, with the highest prevalence in surgical and medical emergency services, with respective rates of 15.59% and 14.84%. Most isolates came from pus samples, primarily, followed by blood cultures. The MRSA rate during the retrospective study was 58.8%. Furthermore, it was 68% for the prospective study period. The MRSA strains exhibited similar epidemiological characteristics to the MSSA strains. The tested MRSA isolates showed high resistance rates to Kanamycin, Amikacin, Erythromycin, and Fusidic acid. However, no resistance was observed to Vancomycin and Teicoplanin. These results underscore the need for effective strategies to control the spread of multiresistant S. aureus strains and the importance of maintaining the efficacy of last-resort antibiotics like Glycopeptides in treating severe infections.

Keywords : Staphylocoque aureus, MRSA, ,Antibioresistance , Antibiotic

Résumé :

Le *Staphylocoque aureus* est un pathogène ubiquitaire, impliqué dans diverses pathologies. Désormais, il représente un problème de santé majeur en raison de l'émergence des souches multi-résistantes. Une étude observationnelle mono-centrique descriptive a été menée au CHU de Tizi-Ouzou ayant pour but d'évaluer la fréquence d'isolement et l'évolution du profil de résistance des souches de *S.aureus,* issues de tous types de prélèvements, sans restriction de service ni de catégorie d'âge. L'étude comprenait deux parties, une période rétrospective (janvier 2021 à décembre 2023) et une autre prospective (les deux premiers mois de l'année 2024).

Les données rapportées pendant la période rétrospective ont révélé que sur l'ensemble des germes isolés sur une période de trois ans, *S.aureus* représentait 9,3 %, un taux avoisinant est constaté pour l'étude prospective à 8%. Les deux études ont montré que les souches *S. aureus* sont de prédominance masculine, et d'origine hospitalière à plus de 80%, avec une provenance des services des urgences chirurgicales et médicales avec des taux respectifs de 15.59% et 14.84%. La majorité des isolats provenaient des prélèvements de pus principalement puis d'hémocultures. Le taux de SARM durant l'étude rétrospective s'est révélé à un taux de 58,8%. Par ailleurs, il était de 68% pour la période d'étude prospective, les Souches de SARM ont présenté des caractéristiques épidémiologiques similaires aux souches de *S.aureus.* Les isolats de SARM testés ont manifesté des taux de résistance élevés la Kanamycine, à l'Amikacine, à l'Erythromycine et à l'Acide fusidique. En revanche, aucune résistance n'a été observée vis-à-vis de la Vancomycine et la Teicoplanine. Ces résultats soulignent la nécessité de stratégies efficaces pour contrôler la propagation des souches multi-résistantes de S. aureus et l'importance de maintenir l'éfficacité des antibiotiques de dernier recours comme les Glycopeptides dans le traitement des infections graves.

Mots clés : Staphylocoque *aureus, SARM, Antibioresistance , Antibiotique*

1. Introduction

Les infections causées par les bactéries constituent la deuxième cause de décès dans le monde. Staphylococcus aureus (*S.aureus*) représente à lui seul la moitié de ces décès et l'un des premiers agents responsables des infections nosocomiales, mais elles peuvent aussi être contractées en dehors des établissements de soins [1]. Il est l'espèce la plus pathogène de son genre [2], s'identifie comme une bactérie Cocci gram-positif, catalase positif et coagulase positif. Son habitat naturel est l'homme et l'animal. Il est retrouvé au niveau de la peau ou des muqueuses externes, notamment nasales [3]. Ce type de portage est normal et le S. aureus est considéré comme un membre de la flore bactérienne naturelle jusqu'à rupture des barrières immunitaires lors de blessures ou contamination lors des interventions chirurgicales [4]

S.aureus provoque un large éventail d'infections cliniques, allant des infections bénignes telles que les infections de la peau et des tissus mous à des infections létales comme la septicémie, la pneumonie, les ostéomyélites et les toxinoses, telle que le syndrome du choc toxique [5]

La pathogénicité de S. aureus est liée à sa capacité d'exprimer un arsenal de facteurs de virulence, en effet de l'adhésion à la pénétration dans les tissus, *S.aureus* produit des facteurs d'adhésion, des toxines (Hémolysine α, La leucocidine de Panton Valentine …) ou encore des enzymes (La coagulase, La fibrinolysine, la lipase …) [6]

Au fil des années S. aureus a développé une multitude de résistance face à chaque antibiotique introduit. La résistance à la pénicilline fut la première apparue en 1941, grâce à l'acquisition d'une pénicillinase plasmidique, enzyme dégradant la pénicilline.

Vient après la résistance à la méticilline en 1961, celle-ci est liée à l'acquisition d'un gène codant pour une protéine nommée Penicillin Binding Protein 2a (PBP2a), incluant avec le temps toute la famille des betas lactamines. En 1996 la situation est devenue inquiétante suite l'avènement de la résistance à la vancomycine qui a compliqué davantage les options thérapeutiques [7]

La prévalence du Staphylocoque aureus résistant à la méthicilline (SARM) à travers le monde présente une variation significative et une répartition disparate, influencées par divers facteurs tels que les pays, les régions, les services de santé, les périodes d'étude et les conditions de vie.... L'Algérie n'est pas épargnée par ce phénomène, comme en témoignent les dernières statistiques du Réseau Algérien de Surveillance de la Résistance des Bactéries aux Antibiotiques (AARN), qui ont enregistré un taux de SARM maximal en 2012-2013 de 46,33% et 41,23% en 2018 [8]

Face à la menace croissante de résistance aux antibiotiques chez S. aureus, nous avons mené une étude ayant pour objectif : L'analyse épidémiologique des souches de *S.aureus* obtenues à partir des échantillons cliniques sans restriction de provenance, de type de prélèvement, ni de catégorie d'âge reçus au laboratoire de microbiologie du CHU de Tizi-Ouzou ainsi que la détermination du profil et de l'évolution de la résistanceaux antibiotiques, y compris les SARM.

2. Matériel et méthodes :

2.1. Cadre de l'étude :

Il s'agit d'une étude observationnelle mono centrique descriptive, réalisée au laboratoire de microbiologie de CHU Tizi-Ouzou d'unité Nedir Mohammed composée de deux périodes d'étude :
Une partie Rétrospective réalisée sur une période de trois ans allant du 01 janvier 2021 au 31décembre 2023.
Et une partie prospective réalisée sur une période de deux mois du 01janvier 2024 au 29 février 2024.

2.2. Population d'étude :

- **Critères d'inclusion :**

Toutes les souches dont la bactérie isolée a été identifiée comme staphylocoque aureus.
Aucune restriction de service, ni d'origine de prélèvement n'intervient.

- **Critères de non inclusion :** Les souches contaminés ou mal Conservés.
- **Critères d'exclusion :** Tous les échantillons dont le germe isolé est autre que *S.aureus*

2.3. Méthodologie :

- **Partie rétrospective :**

Les données sont recueillies à partir du logiciel WHONET version 5.6 du laboratoire de microbiologie de CHU de Tizi Ouzou qui est un logiciel conçu pour la gestion et l'analyse des données notamment les résultats des tests de sensibilité aux antibiotiques ; ces données comportaient les numéros d'identification, nom, prénom et âge des patients, nature et provenance du prélèvement ainsi que les résultats des tests de sensibilité aux antibiotiques.
Ces données ont été transférées et analysées à l'aide du logiciel EXCEL (Microsoft 2013).

- **Partie prospective :**

2.3.1. Prélèvement :

Les prélèvements analysés correspondent à divers produits pathologiques (sang, liquides de ponction, pus, urines) acheminés au laboratoire de microbiologie.
Chaque prélèvement est accompagné d'une fiche de renseignements correctement remplie.
Cette fiche comporte : Identité du malade, date, service d'hospitalisation, type de prélèvement, et le contexte clinique global du patient.

- **Partie prospective :**

2.3.1. Prélèvement :

Les prélèvements analysés correspondent à divers produits pathologiques (sang, liquides de ponction, pus, urines) acheminés au laboratoire de microbiologie.
Chaque prélèvement est accompagné d'une fiche de renseignements correctement remplie.
Cette fiche comporte : Identité du malade, date, service d'hospitalisation, type de prélèvement, et le contexte clinique global du patient.

2.3.2. Examen cytobactériologique des prélèvements :

- **Examen macroscopique :**

L'aspect macroscopique de chaque échantillon a été noté à savoir la couleur, la consistance et odeur.

- **Examen microscopique :**

C'est l'observation du prélèvement entre lame et lamelle sous microscope optique au grossissement 400.
Cet examen permet d'observer la forme et la mobilité des microorganismes ainsi que les cellules d'accompagnement : les cellules épithéliales, éléments blancs. Il permet aussi de noter la présence ou non d'éléments anormaux de type cellulaire ou cristaux.
Pour les liquides de ponction, urines et LCR, une numération des éléments blancs est réalisée sur la cellule Malassez.

- **Mise en culture :**

La culture a été réalisée en ensemençant l'échantillon sur des milieux enrichis : gélose au sang frais et gélose au sang cuit complétée par un milieu sélectif Chapman qui permet l'identification spécifique de staphylococcus aureus.
D'autres milieux de culture ont été utilisés : Hektoen,, gélose nutritive (GN) et chromogène l'incubation est réalisée à 37°C pendant 18 à 48h.

2.3.3. Identification des *S.aureus* :

.

A l'examen macroscopique le S.*aureus* apparait sous forme de colonies lisses rondes, bombées, brillantes, opaques de 1mm de diamètre, elles se pigmentent habituellement en jaune doré [9]

Examen microscopique réalisé à partir des colonies obtenues après coloration de gram.

A-Coloration de Gram : elle permet l'observation de *S.aureus* sous forme de cocci gram positif, ainsi leur agencement en amas, diplocoques ou isolées. [9]

B-Tests d'orientation :

- **Test à la catalase :**

Elle se fait par la mise en contact d'une colonie bactérienne avec de l'eau oxygénée sur une lame, la positivité de la réaction est révélée par la formation de bulles de gaz.

Ce test permet de différencier les staphylocoques des streptocoques.

- **Test à la coagulase :**

La propriété de *S.aureus* de provoquer la coagulation d'un plasma est un critère important de son identification. Elle est due à la sécrétion d'une enzyme thermostable (coagulase) [16]. Il existe deux types de coagulase :

-Coagulase libre, secrétée a l'extérieur de la bactérie, réalisée en mélangeant Une colonie bactérienne avec du plasma de lapin dans un tube puis incubée à 37 °C. La formation de caillots au bout de 4 heures indique la présence de cette enzyme.

-Coagulase liée à la paroi bactérienne

C-Identification biochimique :

- **API STAPH :**

Pour identifier les souches de *S.aureus* ,on a utilisé des API miniaturisées d'une galerie API staph® destiné pour l'identification de l'espèce Staphylococcus.

On a inoculé avec une suspension bactérienne les vingt microtubules de l'Api qui contenaient des substrats déshydratés.

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

Lecture : le profil métabolique obtenu est ensuite comparé à ceux d'une base de données figurant dans un catalogue analytique ou un logiciel d'identification « API Web » [10]

- **Identification automatisée :**

Réalisée sur l'automate Vitek via les cartes GP [11,12]

D-Etude de sensibilité aux antibiotiques de *S.aureus* :

L'étude de sensibilité aux antibiotiques des souches de *S.aureus* est réalisée par deux méthodes ; méthode manuelle par diffusion sur gélose et méthode automatisée (automate Vitek)

- **Méthode de diffusion des disques sur gélose :**

Selon les recommandations du fascicule Standardisation des tests de sensibilité aux antibiotiques à l'échelle Nationale édition 2020, on a procédé comme suit :

Sur gélose Mueller Hinton on a ensemencé une suspension bactérienne par écouvillonnage sur laquelle on a déposé des disques de papier buvard imprégnés des antibiotiques à tester qui sont :

Pénicilline (10 µg), Gentamicine (10µg), Amikacine (30µg), Erythromycine (15µg), Clindamycine (2µg), Teicoplanine (CMI), Ofloxacine (5µg), Ciprofloxacine (5µg), Levofloxacine (5µg), Triméthoprime + Sulfamethoxazole (1,25/23,75µg), Rifampicine(5µg), Tétracycline (30µg), Chloramphénicol (30µg), Oxacilline (CMI), Vancomycine(CMI), Acide fusidique (10µg), Fosfomycine (200µg),

Incubation de 18 à 24h à une température de 35± 2°C. [13]

Lecture :

Le diamètre des zones d'inhibition de la croissance bactérienne est mesuré manuellement à l'aide d'un pied coulisse.

En fonction de ce diamètre, la souche est catégorisée Sensible, Intermédiaire ou Résistante [13]. .

- **Méthode automatisée : Vitek 2 Compact**

Un inoculum est préparé selon les recommandations du fabriquant La carte utilisée : AST-P668 [11,12] .

E-Tests complémentaires :

Afin de déterminer le mécanisme de résistance du *S.aureus* aux antibiotiques ,nous avons procédé à des tests complémentaires :

-Détection de la résistance à l'Oxacilline :

On utilise le disque de Cefoxtine (30ug) pour la détection de la Résistance à l'Oxaciline, due à l'acquisition du nouveau gène Mec A.
Ce test est réalisé sur une gélose MH. Puis incubé, 18h à 35°C. [13]

Lecture et interprétation :

Le test est considéré positif si le diamètre d'inhibition autour du disque de FOX est : ≤21mm

-Détection de la résistance inductible à la clindamycine :

La détection de la résistance inductible à la clindamycine, s'effectue chez toutes les souches résistantes à l'érythromycine et sensibles ou intermédiaires à la clindamycine.
Ce test se fait sur milieu MH, par la technique de diffusion de disque, en déposant un disque d'Erythromycine (15µg) et un disque de Clindamycine (2µg) espacés de 15 à 26 mm puis Incuber 18h à 35°C. [13]

Lecture et interprétation :

- Un aplatissement de la zone d'inhibition adjacente au disque d'ERY (D-zone) signifie une Résistance inductible à la CLI.
-Une fine culture dans la zone d'inhibition autour du disque de CLI signifie une Résistance à la CLI même en l'absence de D-zone apparente.

- **Contrôle qualité :**

Un contrôle qualité est effectué de façon permanente devant chaque nouveau lot de Muller Hinton et/ou d'antibiotique et pour chaque nouvelle molécule introduite, afin de garantir une précision et fiabilité de la technique des tests de sensibilité ainsi la performance des réactifs utilisés dans les tests. La souche de référence qui ont été utilisés sont : *S. aureus* ATCC 25923. [13]

3. Résultats :

3.1. Fréquence d'isolement des souches de *S. aureus* isolées :

- **Etude rétrospective :**

Sur l'ensemble des 8549 germes isolés 795 étaient des *S.aureus* soit un Pourcentage de 9,3%.

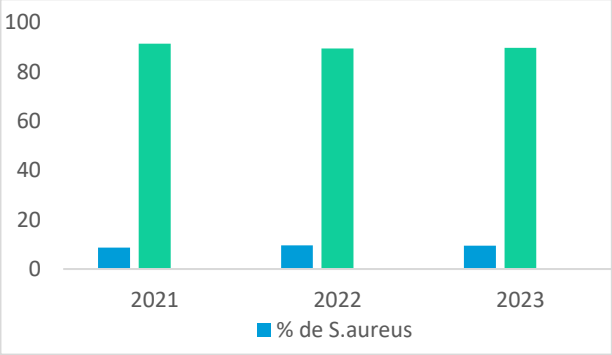

Figure 01:*Fréquence des Souches de S.aureus par rapport aux autres bactéries isolées.*

- **Etude prospective :**

On a isolé 795 germes dont 60 souches etaient des *S.aureus*, soit un taux de 8%.

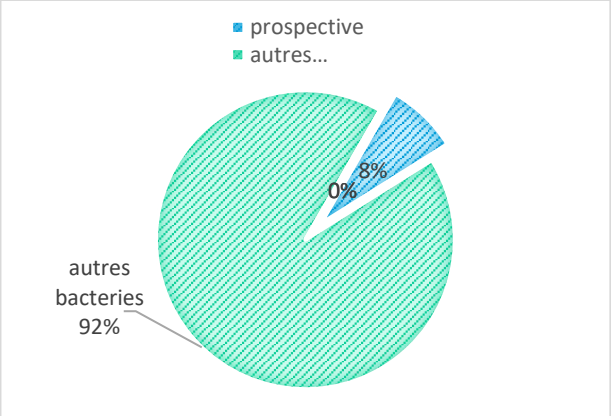

Figure 02 :*Fréquence des Souches de S.aureus par rapport aux autres bactéries isolées.*

3.2. Répartition des souches de *S.aureus* dans la population d'étude :

- **Répartition selon l'origine :**
- **Etude rétrospective :**

On a colligé 795 souches de *S.aureus* dont 592 étaient d'origine hospitalière et 89 d'origine extrahospitalière. On a observé des taux importants pour les souches isolées des prélèvements hospitaliers au cours des trois années à des taux : 83% en 2021, 89 % en 2022 et 87% en 2023.

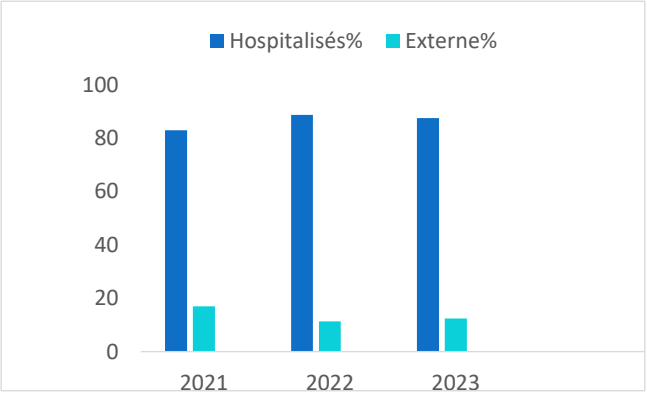

Figure 03 :*Répartition des isolats de S.aureus selon l'origine.*

- **Etude prospective :**

On a colligé 60 souches de S. aureus ont, dont 53 sont d'origine hospitalière, ce qui fait un taux de 90%.

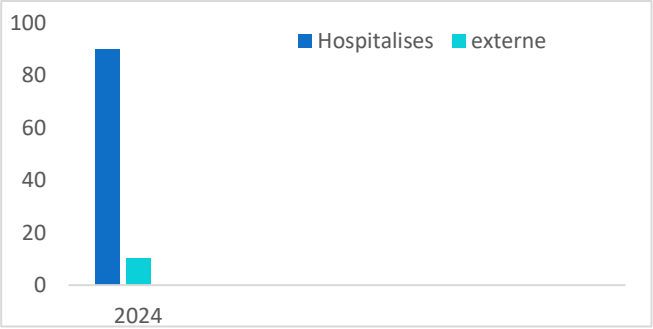

Figure 04 : *Répartition des isolats de S.aureus selon l'origine*

- **Répartition selon le sexe :**
- **Etude rétrospective :**

Parmi les 795 souches isolées de *S.aureus* on a noté que les prélèvement provenant de patients de sexe masculin représentaient un taux de 58,47% contre un taux 40,70%

- **Etude prospective**

On isolé 24 souches de *S.aureus* chez les patients de sexe masculin, ce qui représente un taux 63,2%, tandis que 14 souches ont été isolées chez le sexe feminin, ce qui représente 36,8%, soit un sex-ratio de 2.

- **Répartition Selon la nature du prélèvement :**
- **Etude rétrospective :**

On a observé que la majorité des isolats de *S.aureus* provenaient des pus et liquides de ponction à un taux de 54% puis les hémocultures et les prélèvements urinaires à des taux respectivement de 18% et 6.5%.

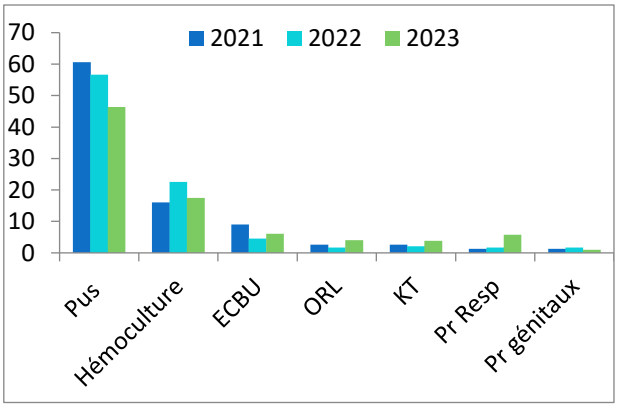

Figure 05 *: Répartition des isolats de S.aureus selon la nature du Prélèvement*

- **Etude prospective :**

On a observé que la majorité des isolats de *S.aureus*provenaient des pus et liquide de ponction a un taux de 65% puis des hémocultures à un taux de 16,94 % et des prélèvements urinaires a un taux de 5 % des prélèvement provenant de sexe féminin soit une sex-ratio de 1,43.

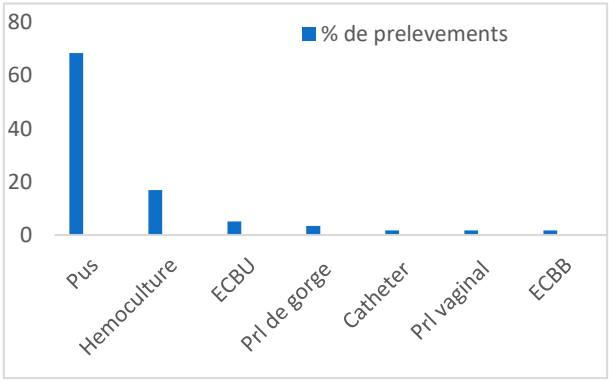

Figure 06 : *Répartition des isolats de S.aureus selon la nature des Prélèvements*

- ❖ **Répartition selon les services d'hospitalisation :**
- ➢ **Etude rétrospective :**

Le *S.aureus* était le plus fréquemment observé dans les services d'urgences chirurgicales et médicales, avec des taux de 16 % et 11 % respectivement, viennent par la suite les services de néphrologie, de maladies infectieuses, de traumatologie, d'urgence pédiatrique et de réanimation médicale, avec des taux allant de 4 % à 7 %.

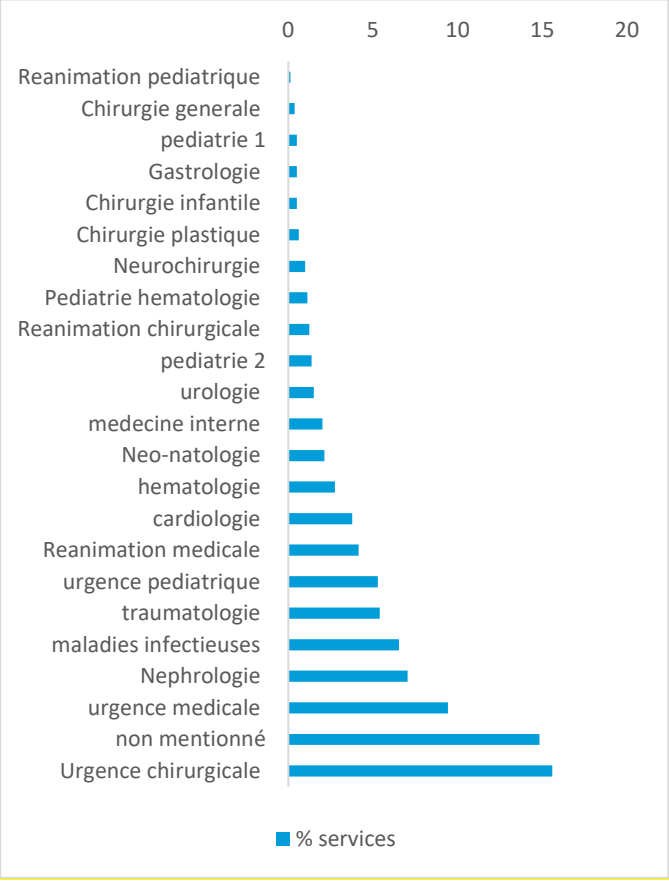

***Figure 07**: Répartition des isolats S.aureus selon les services*

- ➢ **Etude prospective :**

Les souches de *S.aureus* provenaient essentiellement du service des urgences chirurgicales (18,6%), du service des maladies infectieuses (13,6%), des urgences médicales (8,5%) et de la néphrologie (8,5%). Cependant, les urgences néonatologie et urologie ont présenté le moins de souches, avec respectivement 3,4 % et 1,7 %.

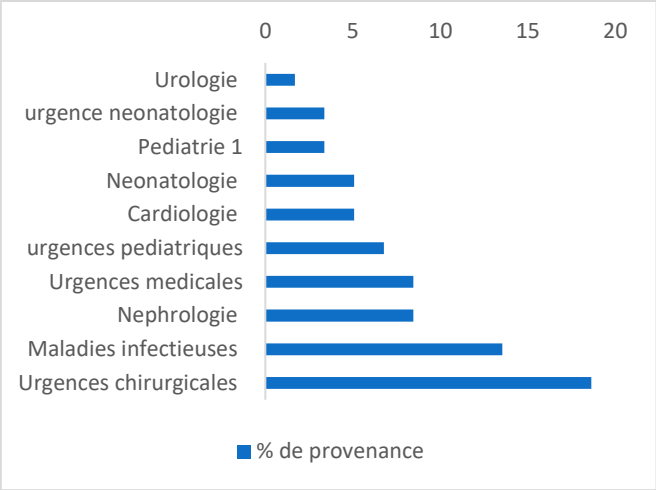

***Figure 08 :** Répartition des isolats de S.aureus selon les Prélèvements*

3.3. Profil et évolution de la résistance des Souches de *S.aureus* aux antibiotiques :

- ➢ **Etude rétrospective :**
- ❖ **Bêta-lactamines :**

On a constaté un taux 98% de la résistance des souches de *S.aureus*à la Penicilline G, ce taux a atteint 100% en 2022 et 2023.

La résistance à l'oxacilline est restée stable en 2021 et 2022 avec un taux qui avoisine les 58%, puis celle-ci a connu une nette augmentation en 2023 pour atteindre un taux de 84 %. Concernant la résistance à la Cefoxitine on a noté un taux de 57,8% en 2021, 60,68% en 2022 puis 57,58 en 2023

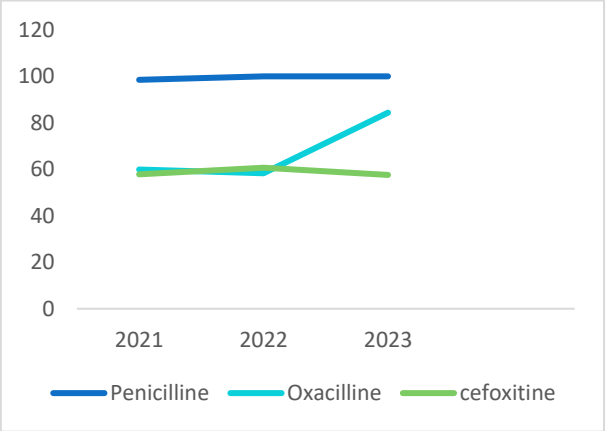

Figure 09 : Evolution de la résistance des Souches *S.aureus* aux Beta-lactamines

➢ **Aminosides :**

La résistance de nos isolats à la Kanamycine et Gentamycine a connu une évolution, en effet ces derniers sont passés respectivement des taux de 5,33% et 29,6% en 2021 à des taux de 36,66% et 49,79% en 2023. Quant à l'Amikacine on a observé un taux de résistance de 29,6% en 2021 celui a légèrement régressé en 2022 atteignant un taux de 21,4% pour ensuite augmenter en 2023 et atteindre un taux de 93,68%.

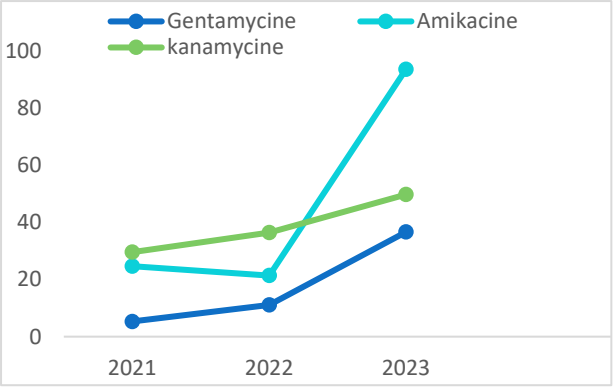

Figure 10 : *Evolution de la résistance des Souches S.aureus aux Aminosides.*

❖ **Macrolides, Lincosamides, Streptogramines (MLS) :**

Une hausse notable de la résistance des souches de *S.aureus* à l'Erythromycine a été observé, en effet elle est passée de 30,3% en 2021 à 68,8% en 2022 suivie d'une faible régression en 2023 à un taux de 54,44%.
Quant à la Clindamycine on a noté une augmentation continue de la résistance allant de 12,1% en 2021 à 34,8% en 2023.
Concernant la résistance à la Pristinamycine elle est passée 30,3% à 40,6% en 2022, ce taux a diminué en 2023 pour atteindre 19,48%.

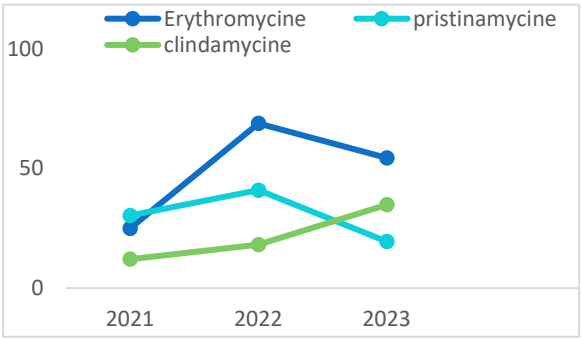

Figure 11 : *Evolution de la résistance des Souches S.aureus aux MLS .*

❖ **Fluoroquinolones :**

L'évolution de la résistance aux fluoroquinolones a connu le même profil pour toute les molécules, les taux étaient entre 15% et 25% entre 2021 et 2022 puis ces derniers ont connu une augmentation en 2023 : Ofloxacine (63,74%), Ciprofloxacine(38,19%), Levofloxacine (35,31%).

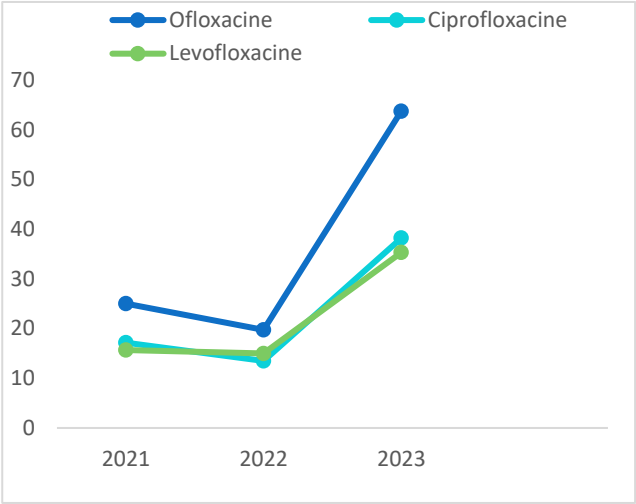

Figure 12 : *Evolution de la résistance des Souches S.aureus aux Fluoroquinolones.*

❖ **Cyclines :**

On a observé une légère variation des taux de résistance de nos souches *S.aureus* vis-à-vis de la de Doxycyline : 15,2% en 2021, 17,72% en 2022 et 15,92% en 2023.
En ce qui concerne la Tetracyclines, une forte résistance a été observée en 2021, avec un taux de 70%, suivie d'une baisse en 2022 avec un taux de 30%, puis celle-ci a augmenté à un taux de 37,9% en 2023.

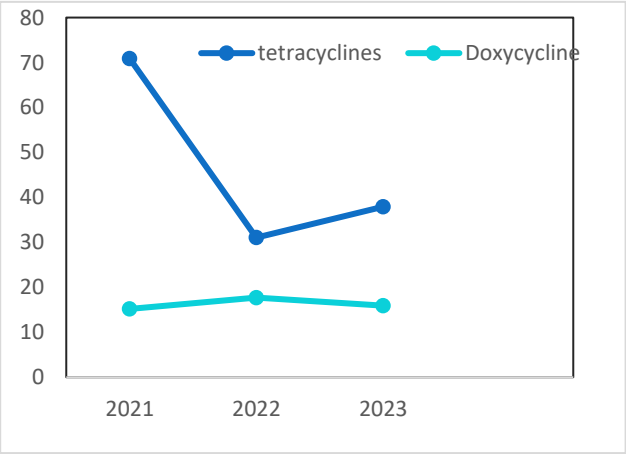

Figure 13 : *Evolution de la résistance des souches S.aureus aux Cyclines.*

- **Glycopeptides :**

Aucune résistance de nos souches de *S.aureus* n'a été observée concernant la Vancomycine et Teicoplanine, ces derniers restent les antibiotiques les plus actifs

- **Autres antibiotiques :**

On a noté une augmentation continue de la résistance pour l'Acide fusidique passant de 30,43% en 2021 atteignant un taux de 75,3% en 2023.
En revanche la résistance à la Fosfomycine a connu une diminution continue d'un taux de 24,97% en 2021 à un taux de 7,37% en 2023.
Par ailleurs pour le Cotrimoxazole et le Chloramphénicol on a observé le même profil de l'évolution de la résistance notant des taux respectivement de 7,36% et 0% en 2021 qui ont augmenté en 2022 à des taux de 17,49% et 10,7%, puis ces derniers ont diminué en 2023 à des taux de 15,47% et 7,3%.

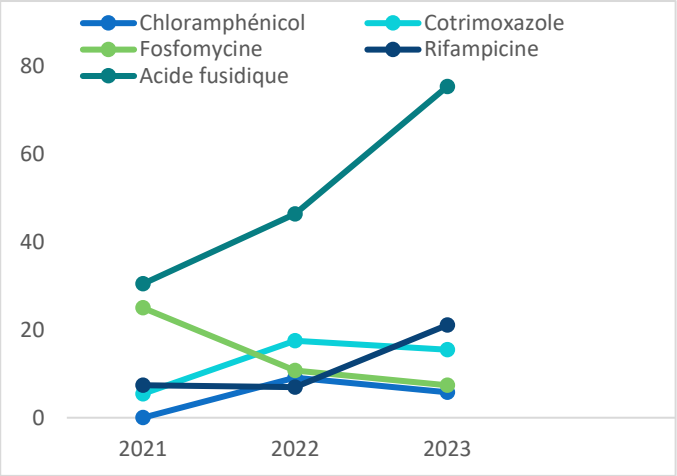

Figure 14 : *Evolution de la résistance des souches S.aureus aux autres antibiotiques.*

- **Etude prospective :**

Durant l'étude prospective les souches de *S.aureus* testées sont revenues résistantes aux bêta-lactamines avec un taux de 100% pour la Pénicilline G. Concernant la Cefoxitine et l'Oxacilline, on a observé des taux supérieurs à 90% pour les patients hospitalisés, tandis que les taux étaient compris entre 60% et 75% pour les patients externes.

Aucune résistance n'a été enregistrée pour les Glycopeptides, ces derniers restent les antibiotiques les plus actifs, les rejoignant le Chloramphénicol.

Concernant les Cyclines on a constaté une résistance avoisinante 48% pour les Tétracyclines chez les patients hospitalisés et externes.

Quant aux Aminosides et MLS des taux de 76,4% et 75% sont enregistré respectivement pour l'Amikacine et l'Erythromycine.

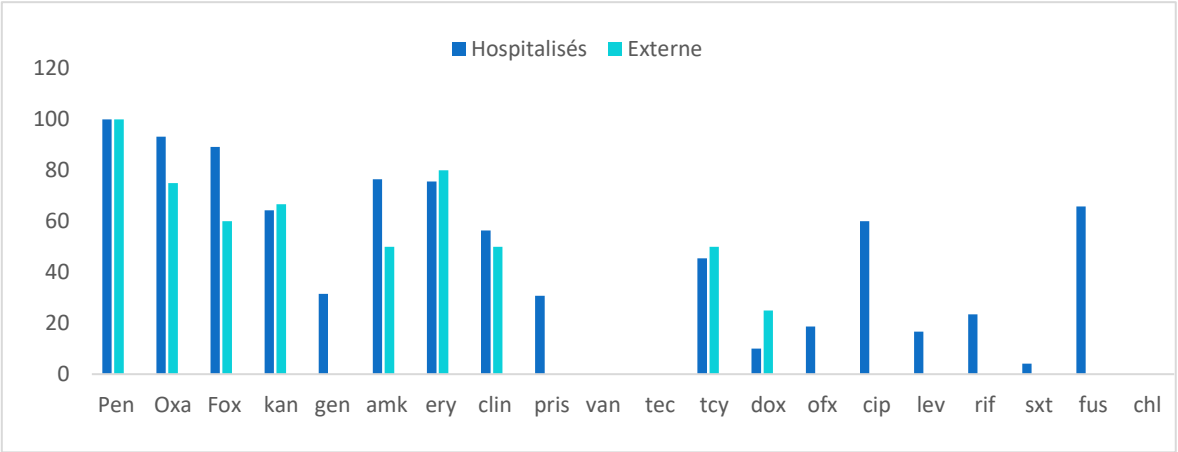

Figure 15 : Profil *de résistance des souches de S.aureus isolés durant l'étude prospective.*

4.Nombre et pourcentage de *staphylococcus aureus* résistants (R+I) aux antibiotiques années (2021 ; 2022 ; 2023) :

	2021				2022				2023			
ATB	R+I (%)	NBR DE PERSONNE	NBR DE DISQUES	TAUX DE RESISTANCE	R+I (%)	NBR DE PERSONNES	NBR E DISQUES	TAUX DE RESISTANCE	R+I (%)	NBR DE PERSONNES	NBR DE DISQUES	TAUX DE RESISTANCE
PEN	97.8	137	136	98.51	95.6	180	170	100	96	150	79	100
OXA	72.7	55	43	92.98	54.5	123	115	58.29	62.5	8	6	83.33
FOX	56.9	116	114	57.89	44.6	83	61	60.68	44.5	220	170	57.58
GEN	5.3	151	150	5.33	8.6	116	90	11.08	13	299	106	36.66
AMK	21	119	101	24.74	18.8	223	196	21.4	25.7	226	62	93.68
KAN	29.6	115	115	29.6	34.1	276	258	36.47	29.7	394	235	49.79
ERY	24.5	53	52	24.97	62.7	158	144	68.78	43.4	212	169	54.44
CLI	12.1	116	116	12.1	17.6	256	248	18.16	24.5	290	204	34.82
PRIS	30.3	66	66	30.3	38.2	89	83	40.96	12.5	360	231	19.48
OFX	25	4	4	25	18.4	103	96	19.74	21.4	140	47	63.74
LVX	15.3	85	83	15.3	16.5	200	194	17.01	26.1	92	68	35.31
CIP	16.9	124	122	17.17	10.4	48	37	13.49	22.2	203	118	38.19
TCY	70.9	79	79	70.9	28.6	126	116	31.06	25.7	269	152	45.48
DOX	15.2	33	33	15.2	17.5	80	79	17.72	12.2	98	75	15.94
CHL	0	45	45	0	8.8	91	88	9.1	5.1	78	69	5.76
FOS	6	67	64	6.28	10.7	28	28	10.7	5.5	55	41	7.37
FUS	28	25	23	30.43	43.7	71	67	46.3	42.6	251	142	75.3
SXT	5.4	111	110	5.44	10.2	176	171	10.49	6.5	200	84	15.47
RIF	7.2	138	135	7.36	6.8	265	259	6.95	13.4	283	180	21.06
VAN	0	126	114	0	0	156	105	0	0	358	143	0
TEC	0	125	125	0	0	143	135	0	0	363	222	2.8

5. Cas de SARM

5.1. Fréquence et évolution de l'isolement des souches SARM :

- **Etude rétrospective :**
  - **Taux des SARM par rapport aux souches de *S.aureus* isolées :**

Sur l'ensemble des souches de *S.aureus* testées à la Céfoxitine un taux de 58,8% est revenu résistant à la Meticilline.

- **Evolution des taux de SARM par année d'étude :**

On a observé une évolution stable des taux résistance des souches SARM isolées au cours de la période rétrospective, on a noté : 57,89% en 2021, 60,68% en 2022 et 57,58 en 2023.

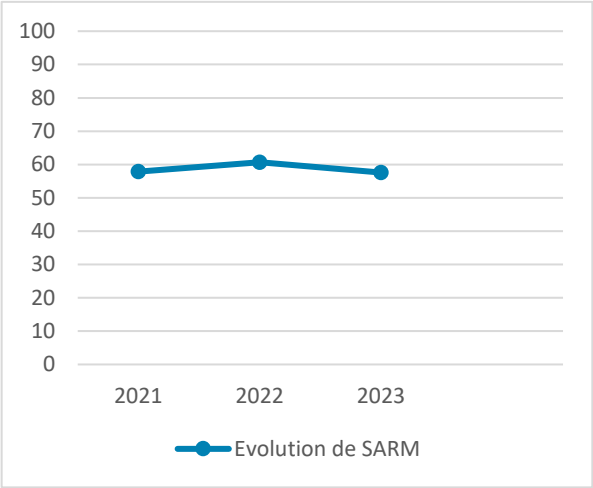

Figure 16 : Evolution des taux de SARM.

- **Etude prospective :**

Sur l'ensemble des souches de *S.aureus* testées à la Céfoxitine 68% sont revenues résistantes à la Meticilline.

5.2. Répartition des souches SARM dans la population d'étude :

- **Répartition selon l'origine :**
  - **Etude rétrospective :**

Nous avons noté une prédominance des SARM d'origine hospitalière durant les trois années des taux de : 88% en 2021 ; 86,36% en 2022 et 72,72% en 2023.

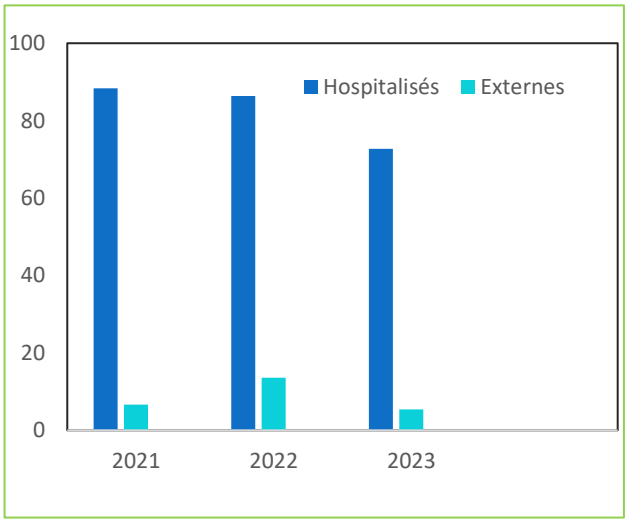

Figure 17 : *Répartition des isolats de SARM selon l'origine .*

- **Etude prospective :**

Nous avons noté une prédominance des SARM d'origine hospitalière à un taux de 90%

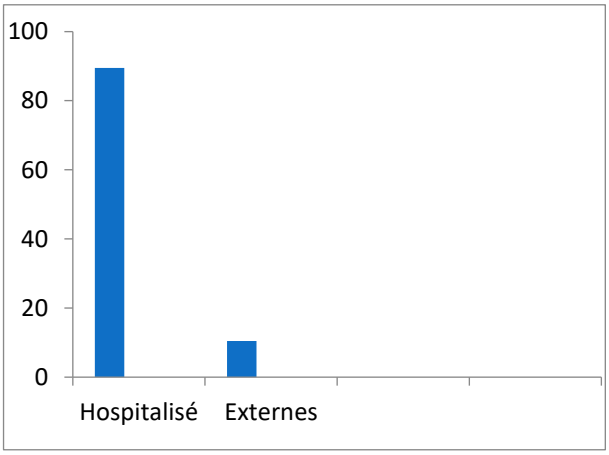

Figure 18 : Répartition *des isolats de SARM selon l'origine.*

- **Répartition selon le sexe :**
  - **Etude rétrospective :**

La majorité des souches SARM provenaient des patients de sexe masculin, on a noté un taux de 63% en 2021, 59% en 2022 et 50,9% en 2023.

- **Etude prospective :**

On a noté que les patients de sexe masculin présentaient les taux les plus élevés de souches SARM, avec un taux de 66 %.

➢ **Selon la Nature du prélèvement :**

❖ **Etude rétrospective :**

La majorité des souches résistantes à la méthicilline provenaient des suppurations, avec un taux de 53,5%, suivies de l'hémoculture avec un taux de 18,7%. Par ailleurs, seulement 5% des souches SARM ont été isolées à partir des prélèvements de la sphère ORL.

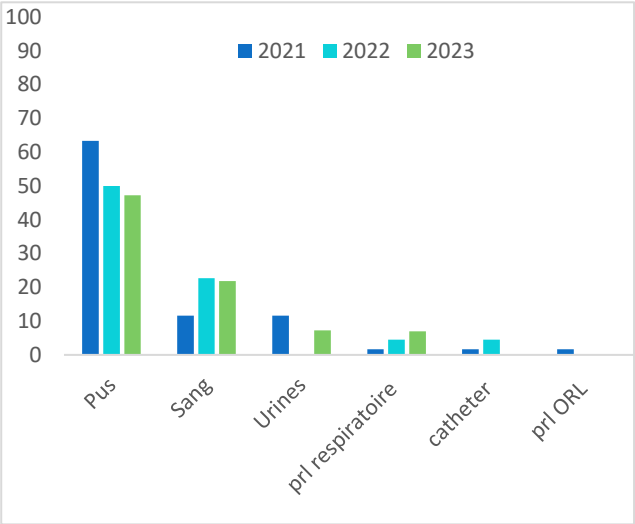

Figure 19 : *Répartition des isolats de SARM selon la nature des Prélèvements.*

❖ **Etude prospective :**

Les SARM isolées étaient principalement issues du pus, avec un taux de 71,04 %, suivis des hémocultures avec un taux de 18,42 % et des prélèvements urinaires avec un taux de 7,8%.

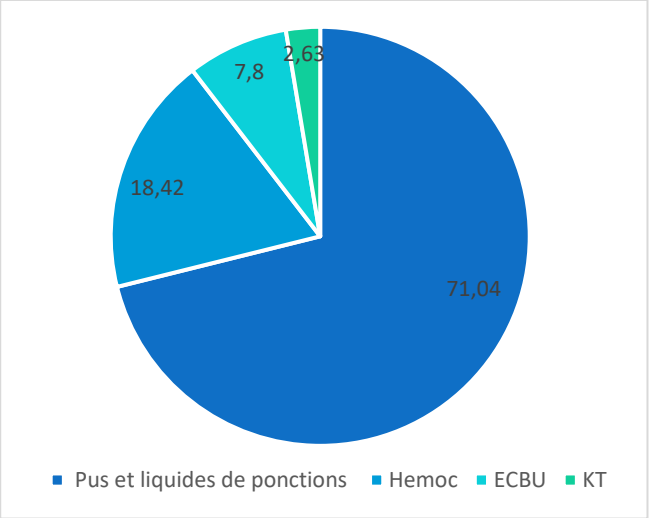

Figure 20 : *Répartition des isolats de SARM selon la nature du prélèvement.*

➢ **Répartition selon les services d'hospitalisation :**

❖ **Etude rétrospective**

La répartition des SARM par service d'hospitalisation a montré que les isolats résistants à la méthicilline étaient majoritaires dans les services d'urgence chirurgicales et traumatologie à des taux respectivement 13,13% et 10,94%, suivis des urgences médicales à un taux de 8,75%.

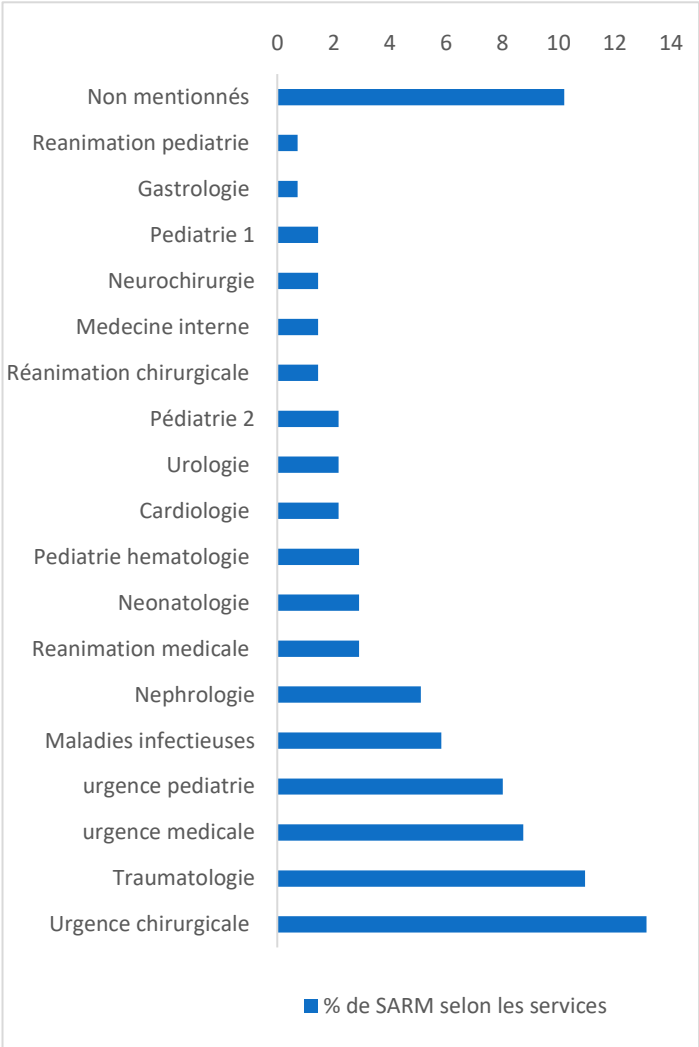

Figure 21 : *Répartition des isolats de SARM selon les services d'hospitalisation pendant l'étude rétrospective.*

❖ **Etude prospective :**

On a enregistré 28,57% des souches de SARM qui provenaient du service des urgences chirurgicales puis 14,28 % du service de Néphrologie et 11,43% des urgences médicales.

Les services de chirurgie plastique et urologie ont présentés le moins de souches SARM à un taux de 2,86 %.

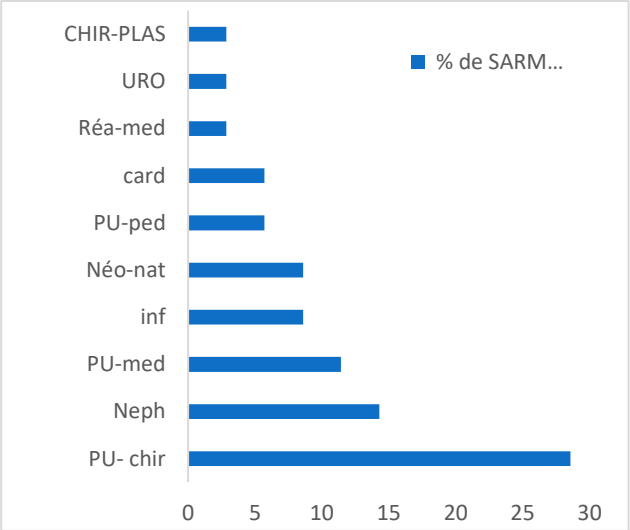

Figure 22 : *Répartition des isolats de SARM selon les services d'hospitalisation pendant l'étude prospective.*

5.3. Profil de résistance des SARM aux autres antibiotiques :

- **Etude rétrospective :**
  - **Aminosides :**

Les souches SARM ont présenté le même profil de résistance à la Gentamycine et à la Kanamycine, avec des taux de résistance de 10,68% et 48,8% respectivement en 2021, 27,3% et 55,5% en 2022, puis 20,33% et 40,8% en 2023. En ce qui concerne l'Amikacine, le taux de résistance est en augmentation continue marquant un taux de 41% en 2021 pour atteindre un taux de 56,6% en 2023.

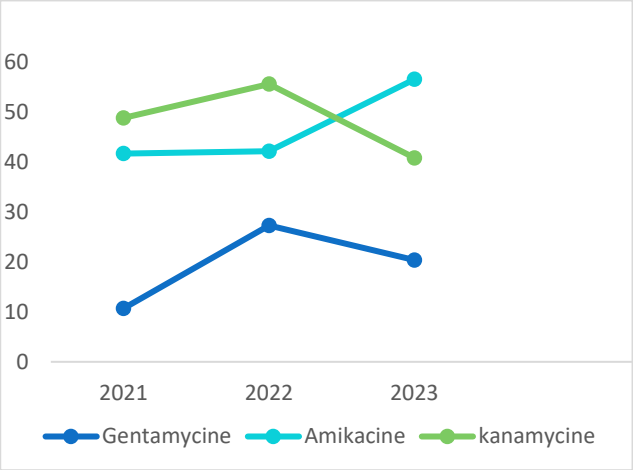

Figure 23 : Evolution de la résistance des SARM aux antibiotiques des aminosides

- **Macrolides, Lincosamides, Streptogramines**
- **(MLS) :**

On a constaté une augmentation significative de la résistance des SARM à l'Erythromycine en 2022, atteignant un taux de 75%. En ce qui concerne la Clindamycine, une hausse de la résistance a été observée en 2023, passant de 15,4% en 2022 à un taux de 35,46% en 2023. En revanche, la résistance à la Pristinamycine a connu une régression passant de 33,3% en 2021 à 22,71% en 2023.

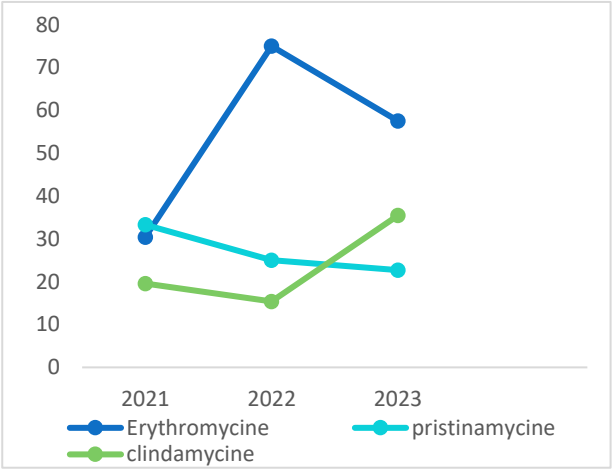

Figure 24 : Evolution de la résistance des SARM aux antibiotiques des MLS.

- **Fluoroquinolones :**

La résistance des souches SARM à l'Ofloxacine a connu une augmentation continue atteignant un taux de 100% en 2023.A propos de la résistance à la Levofloxacine, elle est passée d'un taux de 23,25% en 2021 à un taux de 45,42% en 2023. Par contre la résistance à la Ciprofloxacine a légèrement diminué en 2022, àun taux de 33,3% pour évoluer par la suite à un taux 81,3% en 2023.

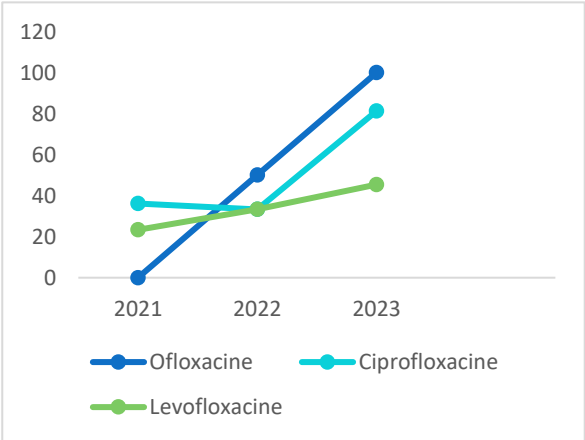

Figure 25 : Evolution de la résistance des SARM aux antibiotiques des Fluoroquinolones.

❖ **Cyclines :**

Les deux molécules ci-dessous ont eu le même profil d'évolution. En effet, les souches SARM ont présenté un taux élevé de résistance à la Tétracycline en 2021 à un taux de 70%, puis ce taux a régressé en 2022 à 57,2%, par la suite la résistance a augmenté à nouveau à un taux de 81%. Quant à la Doxycycline des taux de résistances bas ont été observés, à des taux inférieurs à 27%.

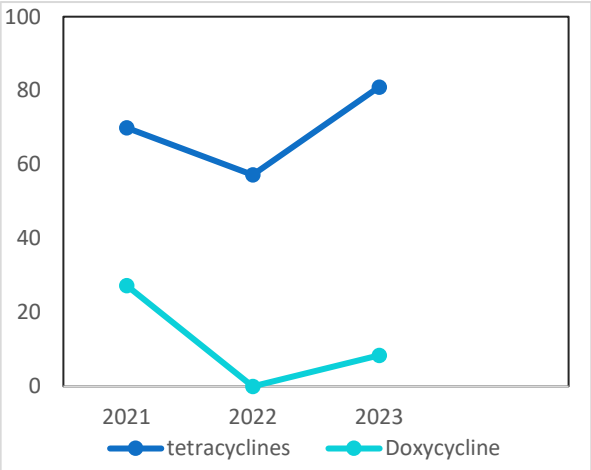

Figure 26 : Evolution de la résistance des SARM aux antibiotiques des Cyclines.

❖ **Glycopeptides :**

L'étude de la résistance des SARM aux autres antibiotiques de la famille des Glycopeptides a montré que la Vancomycine et Teicoplanine restent les antibiotiques les plus sensibles à un taux de 100%.

❖ **Autres antibiotiques :**

On a enregistré une augmentation de la résistance à l'Acide fusidique passant d'un taux de 46,2% en 2021, pour se stabiliser en 2022 et 2023 à un taux de 66,5%.
Aucune résistance n'a été marquée par rapport au Chloramphénicol dans les deux premières années d'étude, par ailleurs un taux de résistance de 7,08% a été observé en 2023.

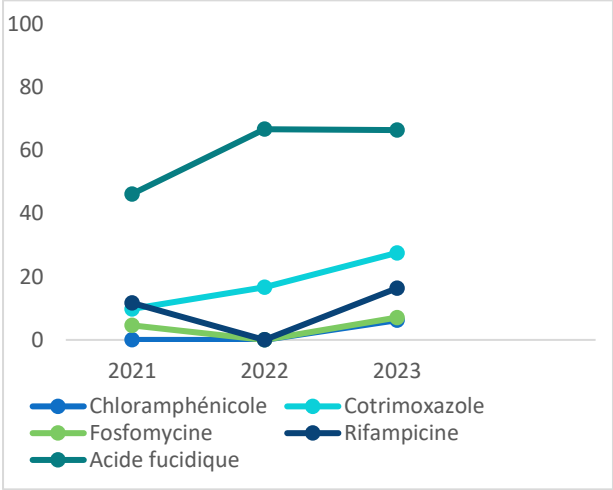

Figure 27 :Evolution de la résistance des SARM aux autres antibiotiques.

➢ **Etude prospective :**

Les souches SARM colligées durant notre étude sont revenues résistantes aux Aminosides à des taux élevés notamment pour l'Amikacine qui a présenté un taux de résistance de 87,5%, et la Kanamycine à un taux de 63,15% , en revanche nos souches isolées étaient moins résistantes à la Gentamycine , qui était de 27,2%.

Pour la famille des Cyclines, une faible résistance a été notée pour la molécule Doxycycline à un taux de 7,7%, et 36,3% pour l'érythromycine.

La résistance aux Fluoroquinolones est observée a des taux de 42% et 41% respectivement pour l'Ofloxacine et la Ciproflxacine.

Un taux de résistance important a été noté pour l'Acide fusidique à un taux de 77%,
Aucune résistance n'a été enregistrée chez les souches SARM vis-à-vis des Glycopeptides, ces derniers restent les antibiotiques les plus actifs. Le même constat a été noté pour le Chloramphénicol.

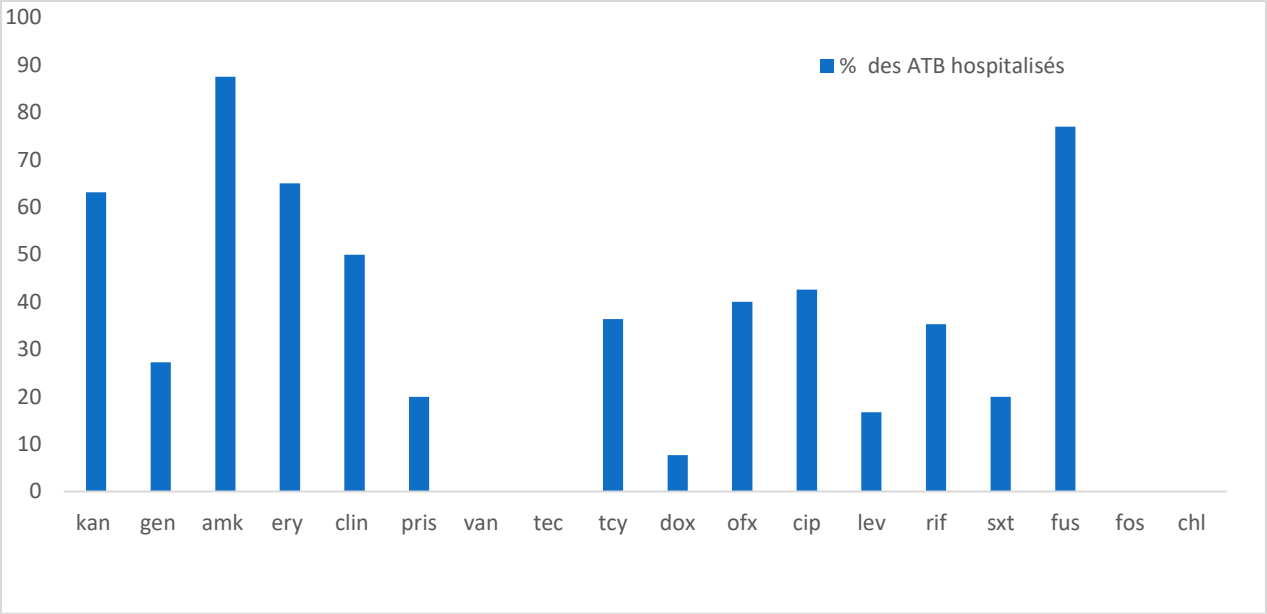

Figure 28 : *Profil de résistance des SARM aux antibiotiques.*

5.4. Résultats des tests complémentaires :

- **Détection de la résistance inductible a la Clindamycine :**

Parmi les 60 souches isolées pendant l'étude prospective, aucune n'a présenté une résistance inductible à la Clindamycine.

- ✓ **Discussion :**

Pendant la période d'étude rétrospective, 8549 germes ont été isolés au laboratoire de microbiologie de différents prélèvements d'origine hospitalière et extrahospitalière ; les souches de *S.aureus* représentaient en moyenne 9.30 % des cas sur les trois années d'étude : en 2021 la fréquence d'isolement était de 8.70%, 9.50 % en 2022 et 9.40% en 2023. Une valeur proche a été obtenue durant la période prospective qui était de 7,73%, nos résultats se rapprochent de ceux rapportés par Toudeft et al (12,5%) réalisés au niveau du même CHU sur une période de 10 ans [14]. En Europe, la fréquence de *S.aureus* est plus importante, en effet selon les dernières statistiques signalées par le Réseau européen de surveillance de la résistance aux antibiotiques en 2022, les infections à *S.aureus* représentent un taux de 20,1% des infections bactériennes [15] .

Sur l'ensemble de nos souches isolées durant la période rétrospective 86% étaient d'origine hospitalière, le même constat a été rapporté par l'étude prospective où un taux de 90% de souches hospitalières de *S.aureus* a été noté, ceci est en accord avec d'autres travaux réalisés en 2019 par I.Nabiti et al où 86% des isolats de *S.aureus* provenaient des différents services hospitaliers [16], une autre étude menée au Maroc rapporté par M.Frikh et al ont recensé une proportion de 77,9% pour les souches d'origine hospitalière [19].Ceci peut être expliqué par la place importante qu'occupe le *S.aureus* dans les infections nosocomiales. Par contre M.N.Boukhatem et al rapportent un taux 61,53% de souches de provenance externe [20].

La répartition de nos souches selon les services d'hospitalisation pendant la période rétrospective, met en évidence que les taux les plus élevés sont retrouvés au niveau des urgences chirurgicales et médicales à des taux de 16% et 11% respectivement,

ceci est fortement dû au caractère urgent des actes chirurgicaux et médicaux, suivis des services de Néphrologie, des maladies infectieuses, des urgences pédiatriques, et de réanimation médicale à des taux qui varient entre 4% et 7%. De même pour la période prospective où la fréquence d'isolement la plus élevé a été observée au niveau des urgences chirurgicales avec un taux de 18,6%, vient par la suite le service des maladies infectieuses (13,56%) et enfin, les services des urgences médicales et de Néphrologie (8,5%), ce qui discorde avec d'autres études. I.Nabiti et al rapporte que les souches de *S.aureus* sont isolées principalement au niveau du service des brulés (17,5%), suivi par le service médecine interne (12,52%) puis vient le service des maladies infectieuses en troisième position (7,18 %)[16], d'autres travaux menés par Tchougoune et al rapportent une fréquence de 13,5% en chirurgie générale et 13 % pour les deux services de médecine interne et de néphrologie[18].

L'Observation National de l'Epidémiologie de la Résistance aux Antibiotiques (ONEBRA) en Ile de France a rapporté que le nombre le plus élevé des isolats de *S. aureus* est retrouvé en médecine interne (30,09%), suivi par les urgences (24,46%)[17]

Au cours de la période rétrospective, la majorité des souches de *S. aureus* étaient principalement isolées à partir des prélèvements de pus et d'hémocultures, avec des taux d'isolement moyens de 54% et 18% respectivement, suivis par une faible proportion de 6,5% pour les prélèvements urinaires. De même, dans la période d'étude prospective, nos souches étaient majoritairement extraites des prélèvements de pus et les hémocultures, à des taux respectifs de 65 % et 16,94 %, Ces résultats sont similaires à l'étude rapportée par I.Nabiti et al où les taux de pus et hémocultures étaient de 56,59% et 35,12% en 2019, et de 58,01 % et 31,68 % en 2018 [16], des taux inférieurs sont obtenus par Elhamzaoui, S. et al à Rabat notant un taux de 30% dans le pus et 19% dans les hémocultures [21], selon la littérature , cette prédominance est expliquée du fait que le *S.aureus* est l'un des germes les plus incriminés dans les infections suppuratives, d'autant plus cette bactérie peut se déplacer dans la circulation sanguine,causant ainsi des infections invasives provoquant des septicémies, endocardites ou même des ostéomyélites.

Pour nos deux études le sexe ratio a été en faveur des hommes, (1,43 pour l'étude rétrospective et 2 pour l'étude prospective, cette prédominance est semblable à celle rapportée par I.Nabiti et al [16] qui rapporte une sex-ratio de 1,2 ; Par contre, nos résultats sont contrastés avec une étude faite à Tlemcen rapportée par N.Bezzar qui enregistre une prédominance féminine (52,72 %) [22]

En analysant les résultats de sensibilité des souches de *S.aureus* aux antibiotiques, on a constaté que nos isolats ont présenté une résistance importante aux Béta-lactamines, plus de 98% de résistance à la Pénicilline G a été noté pour l'étude rétrospective et prospective, cela est dû à la production de pénicillinases. Ce constat a été aussi observé par U. Pandeya, (96,2%) [23], B. Liang et al. (93,9%) [24] et I.Nabiti et al (91,34%) [16].

Concernant la Céfoxitine, cette molécule a maintenu une stabilité de résistance avoisinant un taux de 58% tout au long de la période d'étude rétrospective, pour ce qui est de la prospective un taux de 75% a été obtenu.

Quant aux aminosides , la Gentamicine conservait une bonne activité vis-à-vis de l'ensemble de nos souches testées avec seulement 5% de taux de résistance en 2021 , 11% en 2022 pour augmenter ensuite à un taux de 36.66 % en 2023 , ce taux de résistance est proche de celui observé au cours de la période prospective qui était de 31% , contrairement à ce qui est rapporté par le réseau AARN la résistance à la gentamicine est enregistré en 2021 a un taux de 15.4 % [25], En revanche , les rapports publiées par le réseau ONEBRA montrent que les souches de *S.aureus* gardent encore une excellente sensibilité vis-à-vis de cet antibiotiques avec des taux de sensibilité très élevés 99.5% en 2017 et 98.3 en 2018 [17].

Pour le groupe des MLS, durant la période rétrospective, un pic de résistance a été noté pour l'Erythromycine en 2021 à un taux de 68,79%, en revanche ce taux a connu une diminution significative atteignant 24,97% en 2022 pour augmenter de nouveau en 2023 à une proportion de 54,44%, pareil pour l'étude prospective où le taux de résistance face à l'Erythromycine est noté à un taux de 75%.Ces taux restent plus importants que ceux recensés par le réseau AARN dans son 21ème et 22ème rapports d'évaluation qui étaient de 29.83% et 34.14% respectivement [25,26].

L'évolution de la résistance à la famille des fluoroquinolones a connu le même profil durant toute la période d'étude, en effet les taux de résistance ont légèrement baissé en 2022 pour toutes les molécules Ofloxacine (19,74%), Ciprofloxacine (13,49%) et levoflaxine (15%).Cependant, en 2023 Les résistance à l'Ofloxacine a connu une forte augmentation atteignant un taux de 63,74% , et pour ce qui est de la Levofloxacine et Ciprofloxacine les taux de résistance étaient de 35,31% et 38,19% respectivement. Pour la période prospective les résistances à la Levofloxacine et l'Ofloxacine ont régressés de nouveau, par contre la Résistance à la Ciprofloxacine a continué d'augmenter atteignant un taux de 60%. Des taux de résistance plus élevés aux Fluoroquinolones ont été rapportés par l'ONEBRA entre 2015 et 2018 à des taux qui varient entre 87.9 et 90% [17].

Durant la période d'étude rétrospective, un taux de résistance élevé a été enregistré en 2021 face la Tetracycline à un taux de 70,9%. Toutefois, ce pourcentage a baissé en 2022 à un taux de 31 %, puis a légèrement augmenté en 2023 à un taux de 37,9 %. Une proportion avoisinant les 48 % a été obtenue pour la même molécule, durant l'étude prospective. Les niveaux de résistance sont élevés comparant aux taux obtenus par l'AARN, qui a rapporté un taux de résistance à la Tétracycline de 32,06% 2021[25].L'utilisation fréquente de l'érythromycine et d'autres macrolides a conduit à une pression de sélection qui favorise les souches résistantes.

Pour l'Acide fusidique, la résistance des souches *S.aureus* a augmenté significativement, passant de 30,43 % à 75,3 % en 2023, et un taux similaire de 68 % a été observé durant les deux mois de l'étudeprospective, Cette résistance est beaucoup plus élevée que celle rapportée par le réseau AARN en 2021 qui était de seulement 34.40%[25].Ce taux peut être expliqué par l'utilisation inapproprié et abusive de cette molécule par les professionnels de santé ce qui favorise le développement des résistances et rend ce traitement inefficace .

Par ailleurs, nos souches gardent encore une bonne sensibilité face au Cotrimoxazole, en effet les taux de souches résistantes ont diminué passant d'un taux de 17.49% en 2023 à un taux de 4% durant les deux premiers mois de 2024, Ceci concorde avec ce qui est rapporté par le réseau algérien AARN soit un taux de 11.03% en 2021[25], par contre l'ONEBRA a présenté des taux inférieurs à 1% [17].

Près de 90% des souches de *S.aureus* ont montré une sensibilité au Chloramphénicol au cours des trois années d'étude de la période rétrospective, il en est de même pour la période prospective ,le taux de sensibilité est estimé à environ 99 %. Ce taux est comparable aux données rapportées par le dernier rapport du réseau algérien AARN en 2021 (97,5%) [25]. Cela est expliqué par son utilisation restreinte du fait de ses effets indésirables essentiellement l'aplasie médullaire parfois irréversible de manière irréversible. De plus il est réservé pour le traitement du Typhus.

Seuls les Glycopeptides, restent constamment actifs ; aucune résistance n'a été notée par rapport à la Vancomycine et Teicoplanine durant les deux études, les données rapportées par le réseau AARN en 2019 témoignent la même chose [27]

Cas des SARM

Notre étude de la résistance des souches *S.aureus* à le Cefoxitine a révélé que les taux de SARM durant la période d'étude rétrospective était de 58,8%, et de 68% durant la période prospective, nos résultats concordent avec ceux rapportés par

Rebiahi (52%) en Algérie [28], I.Nabiti et al (52,30 %) [16], et se rapprochent de ceux obtenus par L.Idri et al (42,86 %) [29].Alors que, les taux de SARM enregistrés dans les pays frontaliers ont représenté des taux plus bas, en effet au Maroc A. Benouda a rapporté un taux de 13,5% [32], il en est de même en Tunisie ou Saïdani rapportait un taux de 10% de SARM [33] à l'hôpital Charles Nicolle. Par ailleurs des taux légèrement diminués ont été signalés par l'ONERBA dans certains pays de l'Europe : Grèce (44%), Italie (38%), Espagne (38%), Grande Bretagne (44%) et Irlande (42%) [17]

Les données de nos deux études montrent que plus de 80% des SARM sont obtenus à partir des prélèvements d'origine hospitalière, ce qui concordent avec l'étude réalisée L.Idri et al (56,76%) [29].

Concernant les services d'hospitalisation, une fréquence élevée des isolats de SARM a été observée dans les services des urgences chirurgicales et de Traumatologie avec des taux respectifs de 13.13% et 10.94%. Le même constat pour le service des urgences chirurgicales à un taux de 14.28% a été observé lors de l'étude prospective suivi par un taux de 11,43% au service de Néphrologie. Ces résultats sont disparates par rapport à ceux rapportés par M.Frikh où le service de traumatologie a présenté le taux plus important de SARM (16,3%) suivi par le service de réanimation à un taux de 10,2% [19].

Durant les deux études, les isolats de SARM ont été identifiés dans divers prélèvements essentiellement dans les pus et les hémocultures à des taux respectifs de 53.5% et 18.7%, pour la période rétrospective, et 52% et 18.42% pour la période prospective, ce constat a été retrouvé dans l'étude menée par M.Frikh (pus : 47%, hémoculture : 19%) [19], ce qui est aussi compatible avec les investigations réalisées par L.Idri et al (Pus et sérosités : 81,08) [29].

La prédominance masculine a été notée durant nos deux études, pour l'étude rétrospective (57,7 %) et la période prospective (66 %), chose qui est similaire aux données rapportées par L.Idri et al (62,16 %) [29]. Ceci est cependant différent des travaux réalisés par P.Pathare et al qui rapportent une prédominance féminine (64,91%) [30].

Le *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline, aussi appelé SARM, est un staphylocoque ayant acquis un nouveau gène mecA codant pour une protéine liant la Pénicilline (PLP2a), cette dernière est différente des PLP ordinaires par sa très faible affinité pour les antibiotiques possédant un anneau beta-lactame, et pour cette raison les Pénicilline, les Céphalosporines et autres bêta-lactamines ne sont pas actives contre les souches SARM, ce qui complique les choix thérapeutiques et rend très important le suivi de l'évolution des résistances des SARM aux différents antibiotiques.

Concernant la résistance aux Aminosides des souches de SARM, des taux bas sont enregistrés face à la Gentamycine durant la période rétrospective. En effet, en 2021 on a noté un taux de 10,68% seulement, suivi d'une augmentation en 2022 à un taux de 27,3% puis une légère régression a été observée en 2023 à une proportion de 20, 33%. Un taux similaire a été noté durant la période prospective et qui était de 27,25%. Nos résultats sont inférieurs à ceux obtenus par le réseau Algérien AARN soit un taux de 33,39% (2021) [25], par contre selon l'ONEBRA la Gentamycine garde une excellente sensibilité avec un taux de résistance de 2,3% (2018) [17].

Vis-à-vis de l'Amikacine, on a noté une augmentation continue de la résistance au fil des trois années, passant d'un taux de 41% en 2021 à un taux de 56,6% en 2023, ce qui concorde avec données du réseau AARN (47,68%) en 2021[25] par ailleurs, l'étude prospective a enregistré un taux plus élevé de 87,5%.

Pour le groupe des MLS, l'Erythromycine s'est révélée la molécule auxquelles les souches de SARM ont présenté le plus de résistance marquée par un pic de 75% en 2022, celle-ci a régressé par la suite en 2023 atteignant un taux de 57,55%. Concernant l'étude prospective, un taux de

64,99% a été enregistré. Les données signalées par l'ONEBRA rapportent un taux plus faible (28,9%) en 2018 ainsi que l'étude réalisée par I.Nabiti et al qui a rapporté un taux de 22,44% en 2019 [17].

Les souches SARM ont présenté une sensibilité élevée à la Clindamycine en 2021 et 2022 atteignant 80,4%, puis 86% respectivement, suivies d'une diminution en 2023 à 64,54%. Toutefois, un pourcentage de 50% a été observé pendant la période d'étude prospective. Ces données sont similaires à celles rapportées par l'AARN en 2021 (68,88%) [25], et convergent avec l'étude menée par L.Idir et al [29] qui a rapporté un taux de sensibilité de 89,19% à la Clindamycine. D'après l'ONEBRA, les Souches de SARM maintiennent une grande sensibilité (93,3%)[17].

Pour les Fluoroquinolones, aucune résistance n'a été décrite face à l'Ofloxacine en 2021, puis de 2022 à 2023 les taux de résistance ont connu une croissance de 50% à 100% cependant un taux de 40% a été enregistré pour l'étude prospective, par ailleurs l'AARN rapporte une résistance intermédiaire (45,08%) en 2021[25].

Les SARM ont présenté une augmentation continue des taux de résistances au fil des 3 années d'étude pour la Levofloxacine, en effet les taux de résistance ont augmenté de 23,35% à 45,42% en 2023, quant à l'étude prospective on a noté un taux de résistance de 16,7%, au contraire des taux rapportés par l'AARN ; la résistance était plus élevée (51,75%)[25].Quant à la résistance face la molécule Ciprofloxacine, elle est passé d'un taux de 33% en 2022 à 81,3 en 2023, et un taux de 42% a été rapporté par l'étude prospective, par contre l'AARN a rapporté un taux de 49,16% en 2021[25].

Par rapport à la molécule Tetracycline, les souches de SARM testées ont présenté une résistance élevée. En effet, elle était de 70% en 2021, celle-ci a baissé a un taux de 57,2% en 2022 puis a augmenté de nouveau en 2023 a un taux très élevé atteignant 81%, or un taux moins important a été enregistré au cours de la période prospective (36,36%). Ces résultats rejoignent les données de la société Tunisienne de pathologie infectieuse (STPI) qui a signalé un taux de 72,7% en 2022[35], et corroborent avec l'étude menée par L.Idir et al (64,86%) [29]

En ce qui concerne la résistance des souches SARM à la Cotrimoxazole lors de de la période d'étude rétrospective, le taux le plus élevé a été observé en 2023 avec une proportion de 27,55% par la suite, un taux de résistance relativement similaire a été observé pour la période prospective (20%), ce qui indique que cette molécule conserve une bonne sensibilité. Nos résultats sont en corrélation avec les données rapportées par l'AARN qui a signalé un taux de 21,34% en 2021[25], tandis que l'ONEBRA a signalé un taux de résistance très bas de 1,7%[17].

Lors de l'analyse rétrospective, une sensibilité totale des souches de SARM a été constatée à l'égard du chloramphénicol en 2021 et 2022. En effet, une légère augmentation de la résistance de 6,22% a été observée en 2023. De même, aucune résistance n'a été observée pour cette molécule pendant la période d'étude prospective. Ces taux sont en adéquation à ceux publiés dans le dernier rapport du réseau algérien AARN en 2021 (3,26%) [25], et rapportés par L.Idri et al (2,7 %)[29].

La Rifampicine garde une efficacité remarquable, en effet le taux de résistance enregistrés par les souches de SARM à cette molécule n'étaient que de 11,71% en 2021, Cependant, la résistance a considérablement diminué jusqu'à atteindre un niveau de résistance nulle en 2022, en revanche une augmentation a été observé en 2023 un taux 17%. Ces résultats sont en corrélation avec le taux rapporté par l'AARN ayant enregistré un taux de 19,72% (2021) [25], de même le taux signalés par L.Idri et al était plus bas (2,7%)[29]. A la différence de la période prospective ou une proportion supérieure, de 35,29% a été notée, ce qui se rapproche du taux rapporté par R.Touaitia où la résistance à la Rifampicine était de 32.8%[36].

Dans la présente étude, la résistance des souches de SARM a l'Acide fusidique a signalé des taux de résistance intermédiaire voir dépassant la moyenne, en effet en 2021 le taux de résistance était de 45,2%, cette proportion a augmenté par la suite pour se stabiliser à un taux de 66,5% en 2022 et 2023, néanmoins une valeur plus élevée a été enregistré durant l'étude prospective à un taux de 77%, ces résultats restent plus élevés que ceux publiés par l'AARN(52%) en 2021[25], et divergent avec les taux publiés par l'ONEBRA(17,8%)[17].

Seuls les Glycopeptides restent constamment actifs, aucune résistance n'a été notée par rapport à la Vancomycine et Teicoplanice durant nos deux études, En outre, les données rapportées par le réseau AARN en 2021 s'alignent avec les résultats de notre étude pour la Vancomycine. Cependant une résistance minime a été noté pour la Teicoplanine (0,16%)[25], Contrairement à nos résultats, Rebiahi et al ont rapporté trois souches de SARM résistantes à la vancomycine ,(1,8%) à Tlemcen[22]. Une autre étude menée par P. Rani rapporte une résistance intermédiaire à la Teicoplanine (50%) et à la vancomycine (67%). [34], Il est probable que l'apparition des souches GISA est due à l'usage abusif de la Vancomycine dans le traitement des infections à SARM dans ces pays.

Conclusion :

S.aureus est souvent présente sur les muqueuse et la peau des humains. Connu par sa capacité d'entrainer des infections superficielles à invasives potentiellement mortelles comme les septicémies. Cette bactérie est capable développer des résistances a différents antibiotiques notamment à la meticilline.

Après s'être répandu à l'échelle mondiale, le *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM) continue de connaître une évolution remarquable. Sa prévalence est en augmentation continue en Algérie. Suite à l'emploie excessifs d'antibiotiques et à des mesures hygiéniques insuffisantes, un pourcentage de plus en plus important de souches de *Staphylococcus aureus* devient résistant à la méticilline. Ces souches sont également résistantes aux autres antibiotiques. Parallèlement, on a constaté que de nouvelles souches émergentes et le réservoir se déplace vers la communauté, entraînant des modifications dans le profil de résistance et compliquant ainsi la gestion de cette problématique. Des mesures urgente doivent être prises pour limiter sa propagation et réduire sa croissance dans les établissements de soins.

Pour cela un dépistage des porteurs du SARM est d'une une grande importance dans le domaine médical, particulièrement dans les établissements de santé. En identifiant les porteurs de *S.* aureus résistant à la méticilline, même asymptomatiques, ce processus permet de mettre en œuvre des mesures préventives ciblées. Ces mesures visent à limiter la transmission nosocomiale de cette bactérie redoutable, réduisant ainsi le risque d'infections sévères chez les patients immunodéprimés ou les personnes vulnérables. De plus, les mesures strictes d'hygiènes et d'isolement de patients doivent être requises dans le but de limiter la dissémination de ces bactéries.

Pour conclure lutter contre ces infections nécessite l'établissement d'un diagnostic, une utilisation judicieuse des antibiotiques une prévention de la transmissions ainsi que l'actualisation des données locales sur le profil épidémiologique de ce microorganisme et sa sensibilité aux antibiotiques , cela joue un rôle essentiel dans la gestion rationnelle des antibiotiques et dans l'élaboration d'une stratégie efficace pour contrôler l'émergence des souches multi-résistantes de *S.aureus* résistant à la méticilline (SARM)

.

Référence :

1. Ruth Omega MENGUE BA OKOMO EDZANG. Prévalence du Staphylococcus aureus au centre de sante Mamadou Diop Dakar.2022-2023. P1.

2. Mohamed Amine ALIOUA. Sensibilité aux antibiotiques et profil moléculaire de Staphylococcus aureus Résistant à la Meticilline. Thèse. ANNABA.2014-2015.

3. Chloé Domenjod. Caractérisation moléculaire et pathogénie de souches de Staphylococcus aureus hébergeant les gènes de la toxine du choc toxique staphylococcique ou de la leucocidine de Panton-Valentine isolées de patients atteints de mucoviscidose. HAL open science.139P. P28.

4. Institut Pasteur. *Staphylocoque* récupéré de : https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/staphylocoque.

5. Alibayov, B., Baba-Moussa, L., Sina H., Zdenkoba K., Demneriva K. (2014).

Staphylococcus aureus mobile geneticelements. MolecularBiology Reports, 2014.

6. Fanny Vincenot, Maher Saleh, Gilles Prévost. Les facteurs de virulence de Staphylococcus aureusStaphylococcus aureus. Revue Francophone des Laboratoires Volume 2008, Issue 407, December 2008, Pages 61-69.

7. A. Kouatchet · M. Eveillard. Staphylococcus aureus résistant à la méticilline en réanimation. Mise au point.13P.

8.11eme et 17eme Rapport d'évaluation du Réseau Algérien de Surveillance de la Résistance des bactéries aux Antibiotiques (Années 2012,2018).

9.Amroun Dyhia. Etude bactériologique des infections nosocomiales chez les patients hospitalisés au niveau de la réanimation médicale de CHU Tizi-Ouzou.2018

10.Maddux RL.,Koehne G.Identification of staphylococcus hyicus with the API STAPH Strip. (1982) J .Clin .Microbiol., 15.6.984-986

11. Boukhemis Amina. Identification et antibiorestistance de souches d'Escherchia et Klebsiella, pneumoniae des infections urinaires à l'aide des moyens classique

12. Hamza Haddani. Evaluation de la performance du système VITEK2d'identification bactérienne et d'antibiogramme au niveau de l'hopital militaire Avicenne de Marrakech..Marrakech :2023

13. K.Rehal et al. Standardisation des tests de sensibilité aux antibiotiques a l'échelle national. 8eme Edition 2020.

14.Toudeft, F, Aridj B, Tibiche A, Kitous N, Saidi F, Bellil L. Étude de la mortalité hospitalière au centre hospitalo-universitaire de Tizi Ouzou, Algérie, de 2001 à 2010. Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique 2012 ; S25-S34.

15. Centre européen de prévention et de contrôle des maladies. Resistance aux antimicrobiens dans l'UE/EEE (EARS-Net)-Rapport epidemiologique annuel 2022. Stockhom : ECDC ; 2023.

16.NABTI Ikram. TIEB Cheyma. Les infections à Staphylococcus aureus au CHU de Constantine (2018-2019).

17. ONERBA. Observation National de l'Epidémiologie de la Résistance Bactérienne aux Antibiotique. Rapport annuel 2018

18.Tchougoune. et Louma. Prévalence des souches de Staphylococcus aureus résistantes

à la méticilline au CHU du Point G. Thèse de Doctorat. Université de bamako. Mali. (2007). 73 p.
19. M.Frikh et al. Profils de sensibilités des isolats de Staphylococcus aureus étude rétrospective sur huit ans dans un hôpital d'instruction. Journal Marocain des sciences Medicales. 2015.8 : 6,7.
20. M.N.Boukhatem et al. Prevalence and Antibiotic Resistance of Staphylococci Isolated From Kolea Hospital.2015.Journal of fundamental and Applied sciences.
21. Elhamzaoui, S. et al. (2009). Sensibilité aux antibiotiques des souches de Staphylocoques aureus isolées dans deux hôpitaux universitaires à Rabat. Médecine et maladies infectieuses 39 P : 891–8.
22. Bezzar, N. (2014). Caractérisation génétique par réaction de polymérisation en chaîne (PCR) des souches de Staphylococcus aureus d'origine hospitalière. Mémoire. Université AbouBekr Bel Kaid Tlemcen. Biologie moléculaire et cellulaire. Algérie. 54 p.
23. U. Pandeya, M. Raut, S. Bhattarai, P. R. Bhatt, et P. R. Dahal, « Bacteriological Profile and Antibiogram of Bacterial Isolates from Pus Samples in Tertiary Care Hospital of Kathmandu », Tribhuvan Univ. J. Microbiol., vol. 4, p. 55-62, 2017, doi: 10.3126/tujm. v4i0.21678.
24. B. Liang et al., « Prevalence and Characterization of Staphylococcus aureus Isolated From Women and Children in Guangzhou, China », Front. Microbiol., vol. 0, 2018, doi: 10.3389/fmicb.2018.02790
25. 22eme Rapport d'évaluation du réseau Algérien de surveillance de la résistance des bactéries aux antibiotiques (année 2021).
26. 21eme Rapport d'évaluation du réseau Algérien de surveillance de la résistance des bactéries aux antibiotiques (année 2020).
27. réseau Algérien de surveillance de la résistance des bactéries aux antibiotiques (années 2019) .
28. Rebiahi, SA. (2012). Caractérisation de souches de Staphylococcus aureus et étude de leur antibiorésistance au niveau du centre hospitalo-universitaire de Tlemcen. Thèse de Doctorat. Université de Tlemcen, Algérie. 118 p.
29. IDRI Lynda et al. Etude de la résistance aux antibiotiques de souches Staphylococcus aureus isolées de l'hôpital.
30. . Pathare NA, Tejani S, Asogan H, Al Mahruqi G, Al Fakhri S, Zafarulla R, Pathare AV. (2015). Comparison of methicillin resistant staphylococcus aureus in healthy community hospital visitors [CA-MRSA] and hospital staff [HA-MRSA]. Mediterr J Hematol Infect Dis. 7.
31. Ghanem Soumia. *Staphylococcus aureus* resistants a la meticilline : profil de resistance aux antibiotiques et l'huile essentielle du Thym (Thymus vulgaris).2017.
32. A. Benouda et al. Epidemiologie et prevalence des souches resistantes a la methicilline(SARM) au Maroc.Tun Infectiol.
33. Saïdani, M., Boutiba, I., Ghozzi, R. et al. (2006). Profil bactériologique des bactériémies à germes multirésistants à l'hôpital Charles-Nicolle de Tunis. Médecine et Maladies Infectieuses, 36 (3) P : 163–166.
34. P. Rani, H. Kumari, et P. Vijayalakshmi, « 2018 Evaluation of microbiological profile and antibiogram of aerobic bacteria isolated from pus samples », sept. 2020.
35. Société tunisienne de pathologies infecieuse,2014
36. Touaitia Rahima.Staphylococcus aureus resistant a la méticilline: Emergence et mecanismes de resistance.2016