

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

Centre Universitaire Salhi Ahmed de Naâma



Institut des Sciences et Technologies
Département des Sciences de la Nature et de la Vie

Mémoire de Fin d'étude
Présenté en vue de l'obtention du Diplôme de
Master Académique en Sciences biologiques
Spécialité « Microbiologie appliquée »

Intitulé

**L'incidence du portage nasal des *Staphylococcus aureus* chez les
personnels hospitaliers de service « Médecine Homme et Femme »
-Hôpital de Mecheria-**

Présenté Par : M^{elle} HADJADJ Nour el houda.

M^{elle} KASSOU Abir.

Soutenue le : 01-07-2020

Devant le jury:

Président: Mr GHERIB Mohammed.	M.C.A	C.U.N
Encadreur : Mme LAGHA Nouria.	M.C.A	C.U.N
Examineur: Mr MERRIOUA Sidi Mohammed.	M.C.B	C.U.N

Année Universitaire 2019/2020.

Remerciements

Nous remercions tout d'abord le bon Dieu qui nous a donné le courage, la santé et surtout la patience durant toutes ces longues années d'études épuisantes afin que nous puissions arriver à cette étape.

*Nos remerciements les plus vifs s'adressent tout particulièrement à notre chère promotrice Madame **LAGHA Nouria** d'avoir su nous guider avec rigueur, patience et bienveillance, d'avoir consacré un temps si précieux à nous apporter les outils méthodologiques indispensables à la conduite de cette étude et d'avoir manifesté une gentillesse et une sympathie remarquable à notre égard.*

*Nous remercions à **Mr GHERIB Mohammed** d'avoir accepté de présider le jury de ce mémoire*

*Nous tenons à remercier grandement **Mr MERRIOUA Sidi Mohammed** pour le temps qu'il a accordé pour l'examen de ce travail afin de le bien valoriser.*

Nous vous exprimons nos chers enseignants notre plus profond respect et nos sincères reconnaissances.

Nous remercions vivement les médecins spécialistes et les médecins généralistes, les chefs des services de médecine homme et médecine femme de l'hôpital de

Meheria de nous avoir accueilli dans leurs services afin de réaliser cette étude, ainsi que tous les membres du personnels pour leurs gentillesse, leurs collaboration et le bon climat de travail qui régnait parmi nous.

En fin nous tenons à exprimer notre profonde gratitude à tous ceux qui de près ou de loin ont participé à l'accomplissement de ce travail.

Dédicace

Avant tout, je remercie Dieu le tout puissant de m'avoir donné le privilège et la chance d'étudier et de suivre le chemin de science et de la connaissance, aussi le courage et la volonté pour mener à bien ce travail.

Je dédie ce modeste travail :

*A mon très cher père **Blekacem**, je lui dédie avec fierté ce mémoire qui reflète le fruit de l'éducation et de l'attention qu'il m'a tant réservé, je suis très reconnaissante, Merci papa*

*À ma tendre maman **zana**, qui m'a supportée et sacrifiée et m'a aidée dans les pires moments, car tu as toujours cru en moi, Merci maman*

*A mes adorables frères et sœurs : **Hawri, Mftah, Mohamed, Bousta, Abd el malk, Sad el Din, Malika, Naïma, Fatima Fatima, Karima, Halima et Rabha** ; Je souhaite la réussite dans leur vie privée.*

*A mon encadreur : Mme **LAGHA Nouria***

A Mes collègues et amis pour leur soutien durant les moments difficiles

*A mon binôme : **KASSOU Abir***

*A Tout la promotion de **Microbiologie Appliquée** de l'année 2019/2020*

A tous les personnes qui ont contribué de lion à la réalisation de ce travail.

Et à tous les enseignants qui ont contribué à ma formation, Qu'ils Veillent trouver ici, l'expression de ma Profond gratitude.

Nour el houda

Dédicace

Merci Allah de m'avoir donné la capacité d'écrire et de réfléchir, la force d'y croire, la patience d'aller jusqu'au bout du rêve et le bonheur de lever mes mains vers le ciel et de dire "Alhamdulillah"

Je dédie ce modeste travail à :

Ma très chère mère « Allalî Aïcha » sans votre présence, ton amour, tes innombrables sacrifices, aide et soutien sans faille ce travail n'aurait vu le jour.

Autant de phrases et d'expressions aussi éloquents soient-elles, ne sauraient exprimer ma gratitude et ma reconnaissance, vous avez su m'inculquer le sens de la responsabilité, de l'optimisme et de la confiance en soi face aux difficultés de la vie. Vos conseils ont toujours guidé mes pas vers la réussite.

Votre patience sans fin, votre compréhension sont pour moi le soutien indispensable que vous avez toujours su m'apporter. Je vous dois ce que je suis aujourd'hui et ce que je serai demain. Que Dieu le tout puissant vous préserve, vous accorde santé, bonheur, longue vie et vous protège de tout mal.

Une spéciale dédicace à mon défunt père, « Kassou Belkacem » qui nous a quittés trop tôt laissant un très grand vide. Cher père je vous rassure pleinement, votre fille vous a honoré en terminant ses études par mérite, je ferai toujours de mon mieux pour rester votre fierté et ne jamais vous décevoir, je ferai mon mieux pour être une personne réussie et appréciée par tout le monde comme vous l'étiez toujours. Tu es dans mon cœur là où tu resteras à jamais. Puisse Dieu, le tout puissant, l'accueillir dans son vaste paradis.

A mes très chers frères et sœur Mohamed, fares et Nazîha

Vous représentez pour moi le symbole de la bonté par excellence, la source de tendresse et l'exemple du dévouement qui n'ont pas cessé de m'encourager Je vous exprime à travers ce travail mes sentiments de fraternité et d'amour avec mes vœux de succès, de bonheur, de bonne santé et de longue vie à vous

*et à ma adorable nièce Zineb que j'aime beaucoup. Que Dieu le Tout Puissant
vous protège*

*Une spéciale dédicace à mon très cher oncle mansouri mostapha et ma
grande mère maternel qui m'ont soutenu moralement et matériellement et
qui ont toujours été à mes côtés.*

A toute ma famille, mes oncles et tantes, cousins et cousines

A mon professeur Lagha Noria qui m'a suivi durant mon travail

A mon binôme Nor el houda

A mes chères amies

Merci pour les bons moments qu'on a passé ensemble !

*Je vous remercie pour tous les bienfaits que chacun d'entre vous a pu faire
pour moi.*

Abir

الهدف هو تحديد (الأخوين) بالمشرية.

العنقودية الذهبية بين

عينات مشرية : " " بين فبراير

2020 Chapman, يتم تنقية السلالات معزولة وتحديدتها بواسطة التقنية الأساسية

() والاختبارات البيوكيميائية (Coagulase) يليها antibiogramme لهذه السلالات بالطريقة التقليدية الحيوي على وسط Muller-Hinton وفقا للجمعية الفرنسية لعلم الاحياء الدقيقة.

20 موظفا تم اخذ عينات منهم, تبين ان معدل النقل الانفي للمكورات العنقودية الذهبية % 70.58 (12)

% 29.41 غير حاملين للمكورات العنقودية الذهبية , مع هيمنة الجنس الانثوي بنسبة % 66.66.

كشفت التحاليل مقاومة المضادات الحيوية للسلالات المعزولة فيما يتعلق ب 7 جزيئات للمضادات الحيوية مقاومة قوية للبنسيلين G (100%) مقاومة الاوكسيسيلين (33.33%) مقاومة متوسطة فيما يتعلق للفانكوميسين (50%) فان الاوكسيتترايسكلين و البرستيناماسين بنسبة (41.66%) فيما يتعلق للجنتاميسين (25%).

الكلمات المفتاحية : المكورات العنقودية، المضاد الحيوي

Abstract

The aim of our work is to determine the incidence of nasal carriage of *S. aureus* among hospital staff at the Mecheria hospital (El Akhawain CHENAFa).

Samples are taken from the nostrils of hospital staff at the department of Mecheria hospital: "Men's and Women's medicine". During a period between February and March 2020, after direct seeding on Chapman medium, the isolated strains are purified and identified by basic technique (Gram staining) and biochemical tests (coagulase test) then do the antibiogram of these strains by the conventional method of diffusion of the antibiotic on solid Muller-Hinton medium according to the recommendation of the French society of microbiology 2020.

Among the 20 staff members sampled, the rate of nasal carriage of *S. aureus* 70.58% (12 carriers) and 29.41% non-carriers of *S. aureus* by the predominantly female sex with a rate of 66.66%.

Analysis of the antibiotic resistance of the strains isolated with respect to 7 antibiotic molecules shows a strong resistance to Penicillin G (100%) and the resistance rate to Oxacillin (33.33%), a medium resistance to -in Vancomycin (50%), for fusidic acid with a rate (41.66%), Oxytetracycline and Pristinamycin are 33.33% respectively, recorded a low rate of resistance against Gentamicin (25%).

Key words: *S.aureus*, nasal carriage, hospital staff, Antibiotic, Resistance.

Résumé

L'objectif de notre travail consiste à déterminer l'incidence du portage nasal des *S.aureus* chez les personnels hospitaliers à l'hôpital (El Akhawain CHENAFa) de Mecheria.

Les prélèvements sont réalisés au niveau des narines des personnels hospitaliers au service de l'hôpital Mecheria : « Médecine homme et femme ». Durant une période entre le mois de Février et le mois de Mars 2020, après l'ensemencement directe sur milieu Chapman, les souches isolées sont purifiées et identifier par technique de base (coloration de Gram) et les tests biochimiques (test coagulase) puis faire l'antibiogramme de ces souches par la méthode classique de diffusion de l'antibiotique sur milieu solide Muller-Hinton selon la recommandation de la société française de microbiologie 2020.

Chez les 20 membres du personnel prélevés, le taux de portage nasal de *S.aureus* 70.58% (12 porteurs) et 29.41% non porteurs de *S.aureus* par la prédominance sexe féminin avec un taux de 66.66%.

L'analyse de l'antibiorésistance des souches isolées vis-à-vis 7 molécules d'antibiotique montre une forte résistance à la Pénicilline G (100%) et le taux de résistance à la l'Oxacilline (33.33%), une résistance moyenne vis-à-vis la Vancomycine (50%), et un taux de (41.66%) pour l'Acide fusidique, l'Oxytetracycline et la Pristinamycine présentent un taux de 33.33% respectivement et enregistré un faible taux de résistance vis-à-vis la Gentamicine (25%).

Mots clés : *S.aureus*, Portage nasal, Personnels hospitaliers, Antibiotique, Résistance.

Table des Matières

Liste des abréviations	vi
Liste des figures	viii
Liste des Tableaux.....	ix
Liste des Photos	x
Introduction générale	1
Première partie : Synthèse bibliographique.	
Chapitre I : Généralités sur <i>Staphylococcus aureus</i>	3
1. Historique.....	3
2. Classification	3
3. Habitat	3
4. Caractères bactériologiques.....	4
4.1. Caractère morphologique.....	4
4.2. Caractères cultureux et biochimiques.....	4
4.2.1. Caractères cultureux.....	4
4.2.2. Caractères biochimiques.....	5
5. Facteurs de virulence.....	6
5.1. Constituants de paroi	6
5.1.1. Peptidoglycane.....	6
5.1.2. Acide teichoïque.....	7
5.1.3. Capsule polysaccharidique	7
5.2. Protéines de surface.....	7
5.3. Composants sécrétés.....	8
5.3.1. Enzymes.....	8
5.3.2. Toxines.....	9

6. Infections <i>Staphylococciques</i>	10
6.1. Infections suppuratives superficielles et profondes.....	10
6.1.1. Infections suppuratives superficielles.....	10
6.1.2. Infections suppuratives profondes.....	10
6.2. Infections non suppuratives d'origine toxique.....	10
Chapitre II : Portage nasal du <i>S. aureus</i>	10
1. Définition du portage nasal	11
2. Flore nasal	11
3. Types de portage nasal	12
3.1. Porteurs permanents	12
3.2. Porteurs intermittents	12
3.3. Non porteurs	12
4. Mécanismes de portage nasal de <i>S. aureus</i>	12
4.2. Contamination des fosses nasales par <i>S.aureus</i>	13
4.3. Adhésion et propagation du <i>S.aureus</i> dans les fosses nasales	13
5. Facteurs de risque liés au portage	14
Chapitre III : Antibiotiques	15
1. Définition des antibiotiques	15
2. Classification des antibiotiques	15
3. Mode d'action	17
3.1. Action sur la paroi bactérienne	17
3.2. Action sur la synthèse des acides nucléiques	18
3.3. Action sur la membrane cytoplasmique	18
3.4. Action sur la synthèse des protéines	19

Chapitre IV : Résistance bactérienne	19
1. Définition de la résistance	19
2. Types de la résistance	19
2.1. Résistance naturelle ou intrinsèque	19
2.2. Résistance acquise	19
3. Mécanismes de résistances	20
3.1. Inactivation enzymatique de l'antibiotique	20
3.2. Imperméabilité membranaire	21
3.3. Modification ou remplacement de la cible de l'antibiotique	21
3.4. Efflux actif	21
4. Résistance de <i>S. aureus</i> aux antibiotiques	21
4.1. Résistance aux β -lactamines	22
4.1.1. Résistance par production de pénicillinase	22
4.1.2. Résistance à la méticilline	22
4.2. Résistance aux Aminosides	23
4.3. Résistance aux Macrolides, Lincosamides, Streptogramines « MLS ».....	23
4.4. Résistance aux Glycopéptides	24
4.5. Acide fusidique	24
4.6. Tétracyclines	24

Deuxième partie : Matériel et méthodes.

1. Description de l'hôpital Mecheria	25
2. Lieu d'étude	25
3. Période de l'étude	25
4. Prélèvements	25
4.1. Chronologie des prélèvements	25

4.2. Technique de prélèvement	26
5. Recherche de <i>staphylococcus aureus</i>	27
5.1. Ensemencement sur le milieu Chapman	27
5.2. Isolement et purification	27
6. Identification	28
6.1. Coloration de Gram (Examen microscopique)	28
6.2. Identification biochimiques des souches de <i>S.aureus</i>	29
6.2.1. Recherche de la catalase	29
6.2.2. Recherche de la coagulase (Staphylocoagulase)	30
6.2.3. Recherche de la DNase (désoxyribonucléase)	31
7. Antibiogramme	32

Troisième partie : Résultats et discussion.

I. Résultats	35
1. Prélèvements	35
2. Fréquences globale des souches <i>Staphylococcus</i>	35
3. Résultats des tests d'identification des souches <i>S.aureus</i>	36
4. Etude du portage nasal de <i>S.aureus</i> chez les personnels hospitaliers	38
4.1. Prévalence globale du portage nasal au <i>S.aureus</i>	38
4.2. Prévalence du portage nasal de <i>S.aureus</i> selon les services hospitaliers	38
4.3. Prévalence du portage nasal de <i>S.aureus</i> Selon le Sexe des personnels hospitaliers	39
4.4. Prévalence du portage nasal de <i>S.aureus</i> Selon l'âge des personnels hospitaliers	40
4.5. Prévalence du portage nasal de <i>S.aureus</i> Selon la fonction des personnels hospitaliers	41

5. Etude de résistance des souches <i>S.aureus</i> aux antibiotiques	42
5.1. Résistance souches <i>S.aureus</i> isolée au Service Médecine Homme	44
5.2. Résistance souches <i>S.aureus</i> isolée au Service Médecine Femme	45
II. Discussion	47
Conclusion et perspectives	50
Références bibliographiques	52
Annexes	

Liste des abréviations

ADN : Acide desoxyribonucleotide.

ARN: Acide ribonucléique.

ARNr : Acide ribonucléique ribosomal.

ARNt : Acides ribonucléiques de transfert.

ATB : Antibiotique.

ATP : Adénosine triphosphate.

ATS : Aide-Soignant.

CA-SFM : Comité d'antibiogramme société française de microbiologie.

CHU : Centre Hospitalière Universitaire.

CMI : Concentration minimale inhibitrice.

D-Ala : D- Alanine.

DNase : Désoxyribonucléase.

ET : Exfoliatine.

ETA : Exfoliatines A.

ETB : Exfoliatines B.

FA : Acide fusidique.

GEN : Gentamicine.

GISA : *Staphylococcus aureus* Intermédiaire aux Glycopeptides.

HCl : l'Acide chlorhydrique.

H₂O: Molécule d'eau.

H₂O₂ : Peroxyde d'hydrogène.

ISP : Infirmier Santé Publique.

LPV : Leucocidine de Panton- Valentine.

NaCl : Chlorure de sodium.

MLS : Macrolide, Lincosamide, Streptogramine.

MSCRAMM : Microbial surface components recognizing adhesive matrix molecules.

OT : Oxytetracycline.

OX : Oxacilline.

O₂ : molécule d'oxygène.

P : Pénicilline G

PH : Potentiel hydrogène.

PLP : Protéine Liant la pénicilline.

PLP2a : Protéine 2a liant la Pénicilline.

PT : Pristinamycine.

SE : Entérotoxines *Staphylococciques*.

SEA : Entérotoxines *Staphylococciques A*.

SEG : Entérotoxines *Staphylococciques G*.

SEI : Entérotoxines *Staphylococciques I*.

SEM : Entérotoxines *Staphylococciques M*.

S.aureus : *Staphylococcus aureus*.

SARM : *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline.

S.epidermidis : *Staphylococcus epidermidis*.

TSST-1: Toxic Shock Syndrome Toxin-1.

UFC : Unité forme de colonie.

VA : Vancomycines.

VISA : *Staphylococcus aureus* Intermédiaire aux Vancomycines.

Liste des figures

Figure 1: Colonies de <i>S.aureus</i> après coloration de Gram sous microscope électronique à balayage	4
Figure 2 : Fermentation du mannitol par des souches de <i>S. aureus</i>	5
Figure 3 : Facteur de virulence de <i>S.aureus</i>	6
Figure 4 : Structure de la paroi bactérienne du <i>S.aureus</i>	7
Figure 5 : Prévalence de la colonisation par <i>S.aureus</i> au niveau des différents sites du corps humain	13
Figure 6 : Anatomie des fosses nasales	14
Figure 7 : Les différents modes d'actions des antibiotiques	17
Figure 8: L'action sur la synthèse des acides nucléiques	18
Figure 9 : Principaux mécanismes bactériens de résistance aux antibiotiques	20
Figure 10 : Utilisation des antibiotiques et acquisition des résistances par <i>S. aureus</i> chez l'homme	22
Figure 11 : Répartition des prélèvements analysés	35
Figure 12 : Fréquences globale des souches <i>Staphylococcus</i>	36
Figure 13 : Prévalence globale du portage nasal de <i>S.aureus</i>	38
Figure 14 : Répartition du portage nasal de <i>S.aureus</i> selon le service hospitalier	39
Figure 15 : Répartition du portage nasal de <i>S.aureus</i> selon le sexe des personnels hospitaliers	40
Figure 16 : Répartition du portage nasal de <i>S.aureus</i> selon l'âge des personnels hospitaliers	41
Figure 17: Répartition du portage nasal de <i>S.aureus</i> selon la fonction	42
Figure18 : Taux globale de résistance aux antibiotiques des souches <i>S.aureus</i>	43
Figure19 : Taux de résistance aux antibiotiques des souches <i>S.aureus</i> au niveau de service Médecine Homme	44
Figure 20: Taux de résistance aux antibiotiques des souches <i>S.aureus</i> au niveau de service Médecine Femme	46

Liste des tableaux

Tableau 1 : Caractères biochimique de <i>S.aureus</i>	5
Tableau 2 : Infections toxiques <i>Staphylococcique</i>	11
Tableau 3 : Classification des principaux antibiotiques	16
Tableau 4 : Chronologie des prélèvements	25
Tableau 5 : Les valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition pour les souches <i>S.aureus</i>	34

Liste des photos

Photo 1 : Technique de prélèvement nasal	26
Photo 2 : Prélèvements réalisés	26
Photo 3 : L'ensemencement sur milieu Chapman	27
Photo 4 : Les souches <i>S. aureus</i> ensemencées sur le milieu Chapman	28
Photo 5 : Coloration de Gram de <i>S.aureus</i> au microscope optique	29
Photo 6 : Catalase+ des souches <i>S.aureus</i>	30
Photo 7 : Test DNase avant l'inondation de la boîte par HCl	32
Photo 8 : L'antibiogramme	33
Photo 9 : Aspect macroscopique des colonies <i>S.aureus</i> sur milieu Chapman (a)et (b)	36
Photo 10 : Mise en évidence de la coagulase chez <i>S.aureus</i>	37
Photo 11 : La mise en évidence de DNase après inondation de HCl	37
Photo 12 : Antibiogramme des souches <i>S.aureus</i> isolée au niveau service Médecine Homme	45
Photo 13 : Antibiogramme de souche <i>S.aureus</i> isolée au niveau service Médecine Femme	46

**Introduction
Générale**

Dans toutes les régions du monde, les hôpitaux offrent un écosystème propice à la diffusion des agents potentiellement pathogène (**Alessandro, 2012**). Parmi ces agents pathogènes il y'a les *Staphylococcus aureus*.

Parallèlement, *S.aureus* est une bactérie ubiquitaire retrouvée fréquemment sur la peau et dans les narines de l'homme. Il est à la fois un germe commensale et un agent pathogène majeur en santé humaine impliqué dans des pathologies variées, dont 1 à 5% des infections communautaires et jusqu'à 30% des infections acquises en milieu hospitalier (**Bearman et al., 2010**). Cet agent opportuniste peut causer différentes maladies, allant de simple furoncle à la septicémie, passant de pneumonie à l'endocardite (**Le loir et Gautier, 2010**).

En outre, la virulence de cette bactérie dépend essentiellement de leur développement des résistances à la plupart des antibiotiques en particulier à la famille de bêta-lactamine, et plus récemment aux glycopeptides. Cette évolution de la résistance fait craindre l'émergence des souches résistantes à tous les antibiotiques connus et constitue donc une menace majeure pour la santé publique de part le monde (**De boer et al., 2009; Chaalal, 2012**).

Généralement, les souches *S.aureus* ont la capacité de développer rapidement une résistance à n'importe quel antibiotique entrant dans l'utilisation clinique à des antibiotiques intensive, mal adaptée et mal suivie de ces molécules conduites à la sélection de nombreuses souches résistantes. C'est à dire qu'à côté de la résistance naturelle de certaines espèces bactériennes à certains antibiotiques, il existe une résistance intrinsèques des souches à l'intérieur des espèces théoriquement sensibles (**Diakite, 2010; Sabouni et al., 2014**).

Actuellement, La fréquence du portage nasal varie de 20 à 30% dans la population générale. La majorité des sujets colonisés sont soit des porteurs occasionnels ou intermittents alors que d'autre sont des porteurs permanents (**Gautret et al., 2013**).

Le portage nasal est le principal réservoir impliqué dans la transmission interhumaine de *S.aureus* à l'hôpital, c'est aussi le principal facteur de risque d'infection puisque la colonisation peut être une étape préalable à l'infection à *S. aureus*. Les infections à *S. aureus* chez l'homme étant le plus souvent dues à la souche retrouvée au niveau des gîtes de colonisation. Des travaux ayant analysé la relation colonisation - infection ont montré

l'identité des souches de portage et d'infection à *S. aureus* dans plus de 80 % des cas, qu'il s'agisse de *S. aureus* sensible à la méthiciline (SASM) ou résistant à la méthiciline (SARM) (Ben Kluytmans et al., 1997).

Les professionnels de santé ont tendance à être colonisés en raison de leur contact étroit avec les patients (Abdulaziz et Olayinka, 2016).

L'objectif principal de notre étude est déterminé l'incidence de portage nasal des *Staphylococcus aureus* chez les personnels hospitaliers à l'hôpital (El Akhawaïn CHENAF) Mecheria, ainsi que d'étudier quelques facteurs qui favorisent la transmission de ce portage tel que (Service, Sexe, âge et aussi la fonction de ce personnel).

Pour cela nous avons adopté la méthodologie suivante :

- Isolement et identification des souches de *S.aureus* à partir des prélèvements nasaux.
- Etude des profils de résistance des souches *S.aureus* vis-à-vis les antibiotiques testés.

Première partie
Synthèse bibliographique

I. Généralités sur *Staphylococcus aureus*

1. Historique

Le *Staphylococcus* a été observé pour la première fois à la fin de XIX^{ème} siècle (1880) par Louis Pasteur dans un pus de furoncle chez un patient souffrant d'une ostéomyélite. Plus tard en 1883, Alexandre Ogston a créé le nom de "*Staphylocoque*" pour décrire ces grains (kokkos) groupés en amas irréguliers à la façon d'une grappe de raisin (staphylos) (**Avril et al., 1992**). En 1884, Allemagne Rosenbach 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, puis divisa le genre en espèces *aureus* et *albus* (**Yves, 2009 ; Somerville, 2016**).

2. Classification

La classification du genre *Staphylococcus* a subi plusieurs remaniements successifs qui reposent sur l'analyse des séquences des gènes codant pour l'ARN ribosomal (ARNr) 16S et on reconnaît actuellement plus de 50 espèces et sous-espèces de staphylocoques. 17 de ces espèces sont retrouvées chez l'Homme, d'autres sont présentes chez les animaux ou dans l'environnement (**Garrity et al., 2007**). Selon la 9^{ème} édition du Bergey's Manual les staphylocoques sont classés parmi les bactéries à Gram positif pauvres en GC, dans le :

Domaine : *bacteria*

Phylum : *fermicute*

Classe : *bacilli*

Ordre : *bacillales*

Famille : *Staphylococcaceae*

Genre : *Staphylococcus*

Espèce : *Staphylococcus aureus* (**Prescott et al., 2010**).

3. Habitat

Les *staphylocoques* sont des bactéries ubiquitaires présentes dans l'environnement (air, sol, eau, aliments...etc.). Et vivent à l'état commensal sur la peau et les muqueuses de l'Homme et les animaux. *S.aureus* colonise préférentiellement la muqueuse nasale, où il est présent chez environ 30 % des individus en dehors de tout contact hospitalier. Le portage de *S.aureus*

peut être intermittent ou persistant selon les individus (Caby *et al.*, 2010 ; Denis *et al.*, 2016).

4. Caractères bactériologiques

4.1. Caractères morphologiques

Ce sont des cocci Gram positif d'environ 0,5 à 1 µm de diamètre, apparaissant au microscope sous la forme diplocoques et en courtes chaînettes ou grappes ressemblant à des raisins en raison de trois planaires incomplètes divisions (Delarras, 2014) (Figure1). Cette bactérie immobile, non productrice des spores mais résistante et parfois en capsulés (Rebiahi, 2012).

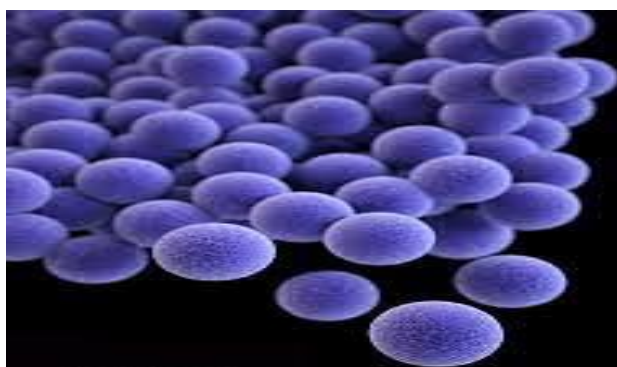


Figure 1: Colonies de *S.aureus* après coloration de Gram sous microscope électronique à balayage (Yves et Michel, 2009).

4.2 Caractères cultureux et biochimiques

➤ Caractères cultureux

S.aureus est une bactérie peu exigeante capable de croître dans des conditions hostiles (milieu hyper salé ou peu nutritif). Le milieu de Chapman est un milieu sélectif classiquement utilisé pour isoler *S.aureus* grâce à une teneur élevée en sel (7,5 % de NaCl). Sur gélose ordinaire, *S. aureus* présente une bonne croissance en 18 à 24 h à 37 °C et tolère une culture entre 10 et 45 °C. Les colonies obtenues sont lisses, rondes, à bords réguliers, de diamètre entre 1 et 3 mm (Morgene, 2018) (Figure 2).

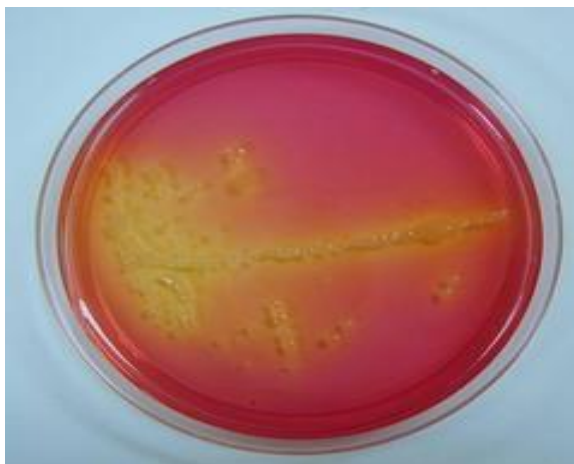


Figure 2: Fermentation du mannitol par des souches de *S.aureus* (Vasanthakumari, 2009).

➤ **Caractères biochimiques**

Il est maintenant établi que *S.aureus* est une bactérie aéro-anaérobie facultative qui possède une catalase et une coagulase, et qui peut tolérer une activité en eau très réduite (Alioua, 2015). Tous les principaux caractères biochimiques sont résumés dans le (Tableau 1).

Tableau 1 : Caractères biochimiques de *S.aureus* (Garrity, 2001).

Caractères	<i>S.aureus</i>
Oxydase	-
Catalase	+
Coagulase	+
Fermentation du glucose sans production de gaz	+
Dégradation du mannitol	+
Production d'indole	+
Production d'acétoïne	+
Uréase	+
Présence de nitrate réductase	+
Réduction du tellurite de potassium en tellure	+
Thermonucléase ou DNase thermostable	+
Présence d'une protéine A	+

Légendes : (-) Négatif, (+) Positif.

5. Facteurs de virulence :

S. aureus est équipé d'une grande variété de facteurs de virulence (**Figure 3**), incluant des composés structuraux et d'autres sécrétés dans l'environnement de la bactérie. Ils sont responsables de la pathogénicité de ce germe (**Plata et al., 2009**) et impliqués dans les différentes étapes de l'infection (**Boisset et Vandenesch, 2010**).

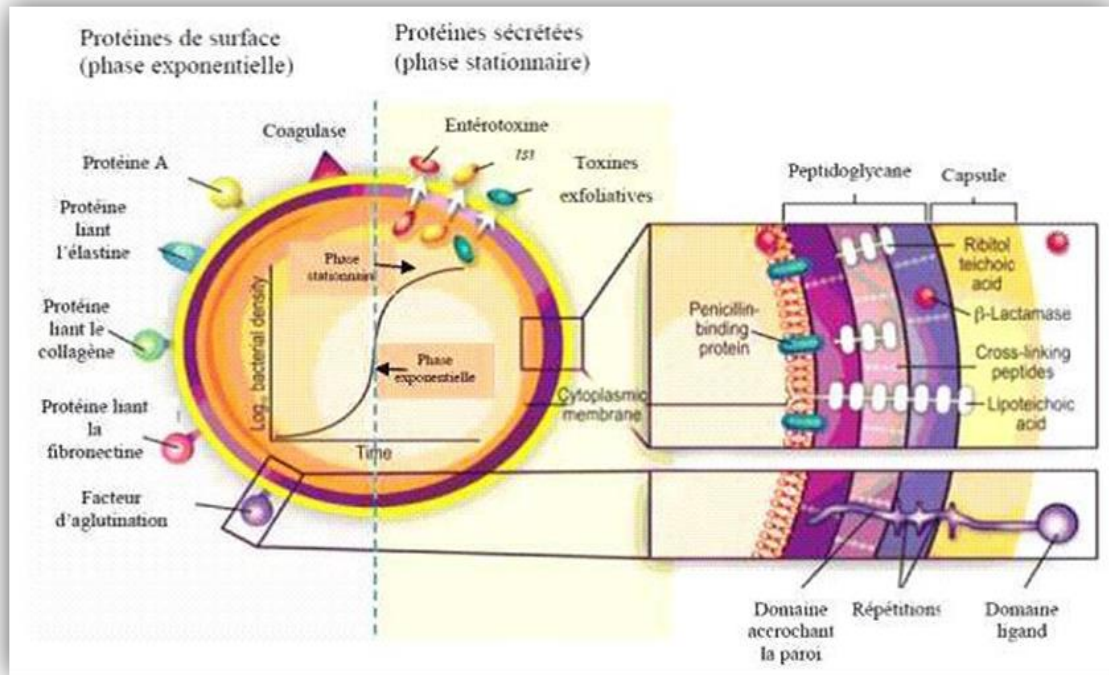


Figure 3: Facteur de virulence de *S.aureus* (**Gordon et Lowy, 2008**).

5.1. Constituants de paroi

5.1.1. peptidoglycane

La paroi cellulaire de *S.aureus* est très riche en peptidoglycane (**Figure 4**), sa structure particulière le rend insensible au lysozyme et favorise sa survie à l'intérieur des phagosomes, dont les chaînes sont reliées grâce à des térapeptides unis à l'acide N-acétylmuramique et à un pont pentaglycine spécifique de *S.aureus* (**Tawk, 2014**).

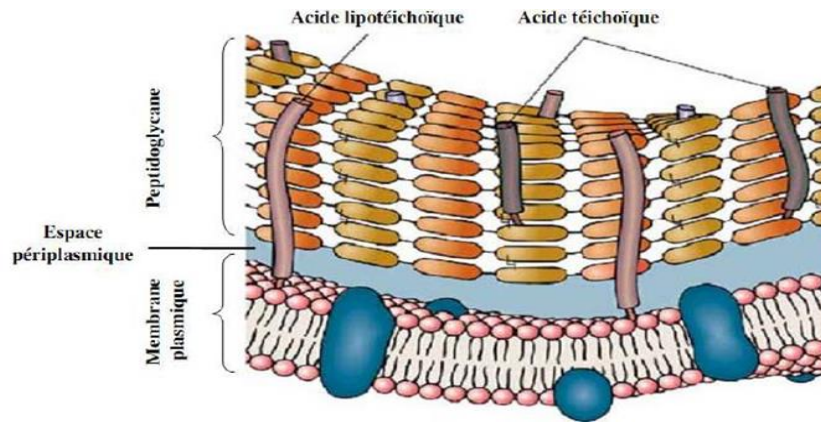


Figure 4: Structure de la paroi bactérienne du *S.aureus* (El-anzi, 2014).

5.1.2. Acide teïchoïque

Les acides teïchoïques contribuent à l'adhésion et à la colonisation des *Staphylocoques*, jouent un rôle dans la division cellulaire et la formation de biofilms. De plus, les résidus de D-alanine sur les AT contribuent à la résistance aux peptides antimicrobiens cationiques tels que les défensines ou les cathélicidines, et antibiotiques glycopeptidiques tels que la vancomycine ou la teicoplanine (Mistretta et al., 2019).

5.1.3. Capsule polysaccharidique

Les polysaccharides capsulaires ont permis la classification de *S.aureus* en 11 sérotypes. Les sérotypes 5 et 8 sont les principaux rencontrés en pathologie humaine (Becker, 2018). Donc la capsule permet une meilleure résistance des souches à l'opsonisation et à la phagocytose (Baggett et al., 2004).

5.2. Protéines de surface

S.aureus est capable d'exprimer de nombreuses protéines qui vont permettre l'adhésion lors de la formation du biofilm. Ces adhésines sont regroupées sous l'appellation de MSCRAMMs (Microbial Surface Components Recognizing Adhesive Matrix Molecules), elles ont la capacité de lier de nombreuses protéines humaines comme la fibronectine ou le fibrinogène ce qui permet à *S.aureus* de se lier de manière covalente aux surfaces biotiques et abiotiques (Vieu, 2014).

5.3. Composants sécrétés

5.3.1. Enzymes

S. aureus possède également de nombreuses enzymes impliquées dans sa virulence, ayant une activité protéase, hyaluronidase, collagénase, lipase, ou nucléase (**Dinges et al., 2000**).

➤ **Coagulase libre**

Est une exo-enzyme coagulant le plasma d'homme ou de lapin. C'est une protéine thermostable, toujours produite par les souches de *S.aureus* (**Monecke et al., 2007**). Il a le pouvoir de conversion du fibrinogène en fibrine entraînant la formation de caillots de la fibrine empêchant la phagocytose (**Becker, 2018**).

➤ **Nucléase (Désoxyribonucléase thermostable)**

Une enzyme thermostable (thermonucléase) est produite par toutes les souches *S.aureus* (**Dicko, 2013**). Elles hydrolysent certains acides ribo- et désoxy-ribonucléiques (ARN et ADN) (**Beraud, 2004 ; Elkouri et al., 1998**). Ces nucléases interviennent dans la formation des lésions tissulaires.

➤ **Hyaluronidase**

Enzyme thermostable de 92 kDa, codée par le gène hys A (**Panchol, 2002**). Elle fluidifie la substance fondamentale du tissu conjonctif en hydrolysant l'acide hyaluronique, elle permet ainsi le processus d'envahissement local (**Caby et al., 2010**).

➤ **Protéase**

La majorité des souches de *S.aureus* sont productrices de protéases, sous forme de pro-enzymes inactives, nécessitant un clivage pour qu'elles soient actives. On distingue trois catégories de protéases, les sérine-protéases, les cystéines-protéases et les métallo-protéases (**Boisset et Vandenesch, 2010**).

➤ **Fibrinolysine**

La fibrinolysine, ou staphylokinase, est une protéine thermolabile et antigénique. Elle est capable de métaboliser le plasminogène en plasmin et ainsi induire la fibrinolyse (**Molkanen et al., 2002**). Elle possède la capacité de se lier aux défensines et de former un complexe avec celles-ci inhibant leur activité bactéricide (**Jin et al., 2004**).

5.3.2. Toxine

S.aureus est capable de synthétiser des toxines impliquées dans la virulence de la souche bactérienne parmi les principales toxines sont décrites chez *S.aureus* :

➤ **Hémolysines (Staphylolysines)**

Plusieurs ont été décrites (alpha, bêta, gamma, delta), Elles induisent la formation de pores dans la membrane des hématies, plaquettes, leucocytes et lymphocytes. Cela entraîne des échanges d'ions et de liquide entre la cellule et le milieu extracellulaire, provoquant l'éclatement de la cellule par perturbation de son osmolarité (**Henry- Chebiri, 2017**).

➤ **Entérotoxines (A, B, C, D, E, H)**

Les entérotoxines *Staphylococciques* (SE) sont de petites protéines de faible poids moléculaire (28 kDa en moyenne) constituées d'une simple chaîne d'acides aminés repliée sur elle-même sous forme globulaire (**Zang et Stewart, 2001; Le Loir et al., 2003**).

Elles sont des exotoxines protéiques responsables d'intoxications alimentaires, relativement thermostables et résistantes aux enzymes digestives, agissant sur les récepteurs neurovégétatifs mésentériques (**Aouati, 2009**).

➤ **Leucocidine de Pantan-Valentine (PVL)**

Ces toxines sont constituées de deux protéines différentes, une protéine de « classe S » (31-32 kDa) et une protéine de « classe F » (34-35 kDa). Le gène codant la LPV est porté par un bactériophage intégré dans le chromosome de *S. aureus* (**Fanny et al., 2008**). L'expression de PVL, à deux composantes, sont des toxines cytolytique formant des pores qui ciblent les mononucléaires et les polynucléaires et causent la lyse des cellules cibles par apoptose (**Ouchenane et al., 2010**).

➤ **Exfoliatines ou Epidermolysines**

La toxine exfoliative (ET) est une sérine protéase de 30 kDa et possède deux sérotypes: ETA et ETB. L'ET est responsable d'une grave maladie de la peau qui touche principalement les nourrissons (**Bhunja, 2018**).

1. Infections Staphylococciques

5.1. Infections suppuratives superficielles et profondes

Les infections suppuratives sont caractérisées par plusieurs phases: prolifération bactérienne, invasion, destruction tissulaire, réponse inflammatoire locale et parfois systémique (**Lowy, 1998**)

5.1.1. Infections suppuratives superficielles

Les infections suppuratives localisées de la peau et des muqueuses sont fréquentes. Les infections cutanées peuvent affecter par exemple les follicules pilo-sébacés (folliculites, furoncles) ou les ongles (panaris). Les infections des muqueuses sont essentiellement des angines, des sinusites et des conjonctivites (**Sutra et Buysler, 2005**).

5.1.2. Infections suppuratives profondes

Des infections cutanées profondes, pouvant s'étendre plus en profondeur jusqu'au fascia et au plan musculaire, comprenant l'érysipèle, la dermo-hypodermite et la fascite nécrosante (**Marazza et al., 2007**). *S.aureus* peut alors être responsable de septicémies, d'endocardites, de pneumopathie, d'ostéomyélites, d'arthrites, de méningites ou d'infection urinaire (**Nauciel et Vildé, 2005**).

5.2 . Infections non suppuratives d'origine toxique (toxémies) :

S.aureus est à l'origine de nombreux types d'infections humaines et de syndromes (**Kobayashi et al., 2015**). Sont dues à la diffusion des toxines à partir d'un foyer infectieux ou à l'ingestion d'une toxine préformée dans un aliment contaminé. Ces toxémies regroupent les syndromes cutanés *Staphylococciques*, le choc toxique *Staphylococcique* (TSS) et les intoxications alimentaires (**Prévost, 2004**).

Les principales infections toxiques présentées dans le (**tableau 2**):

Tableau 2 : Infections toxiques *Staphylococcique* (Ghernaout- Benchouk, 2013).

Infections	Toxines
Choc toxique staphylococcique	Toxine du choc toxique staphylococcique 1(TSS-1) Entérotoxines staphylococcique G et I (SEG et SEI)
Maladie exfoliante généralisée	Exfoliatines A et B (ETA et ETB)
Toxi-infection alimentaires	Entérotoxines <i>Staphylococciques</i> A et M (SEA et SEM)
Pneumonie nécrosante	Leucocidine de Panton- Valentine (LPV)

II. Portage nasal du *S. aureus*

1. Définition du portage nasal

Le portage nasal est le principal réservoir impliqué dans la transmission interhumaine de *S.aureus* à l'hôpital et aussi le principal facteur de risque d'infection puisque la colonisation peut être une étape préalable à l'infection par *S. aureus*, (**Ben Kluytmans et al., 1997**). Une personne est dite porteuse de *S.aureus* si cette bactérie est présente dans son organisme ; particulièrement au niveau de la muqueuse nasale, sans que cette personne ne soit réellement infecté (**Wertheim et al., 2005**).

2. Flore nasal

Selon (**Leyral et Vierling, 2007**) on distingue deux types de flores :

a- Les flores commensales permanentes : dites flores résidentes qui ont tendance à se rétablir chaque fois qu'elles sont perturbées.

b- Les flores transitoires : constituées de bactéries peu nombreuses, non pathogènes en présence de la flore résidente, mais qui peuvent proliférer et devenir pathogènes lorsque la flore résidente est perturbée. La flore normale du système respiratoire colonise la muqueuse des cavités nasales et du pharynx. *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*,

Streptococcus pneumoniae et les diphtéroïdes sont majoritaires dans le nez et le nasopharynx.(Hugard, 2003).

3. Types de portage nasal

Des prélèvements répétés chez le même malade pendant plusieurs mois, permettent de distinguer trois types d'individus (Bertholom, 2009) :

3.1. Les porteurs permanents : colonisé par la même souche sur une période de plusieurs mois, voire plusieurs années, ils représentent 20% de la population.

3.2. Les porteurs intermittents : porteurs de différentes souches de *S.aureus* avec une fréquence variable et sur des périodes plus courtes (quelques semaines), ils représentent 30% de la population.

3.3. Les non porteurs : constituent 50% de la population (Botelho-Nevers, 2013).

4. Mécanismes de portage nasal de *Staphylococcus aureus*

S.aureus est un commensal de l'homme, où il colonise différents sites anatomique, la peau, le nez, la gorge, aisselle, tractus gastro-intestinal, périnée et le vagin (Figure 5) , mais la cavité nasale est le principal réservoir de cette bactérie (Brown et al., 2014). Chez l'homme, les *staphylocoques* font partie de la flore résidente cutanée qui joue un rôle important dans l'équilibre physico-chimique de la peau et constitue une barrière contre l'implantation de bactéries de la flore transitoire, mais aussi responsable d'infections communautaires et nosocomiales à différentes localisations (Bentrar et al., 2016).

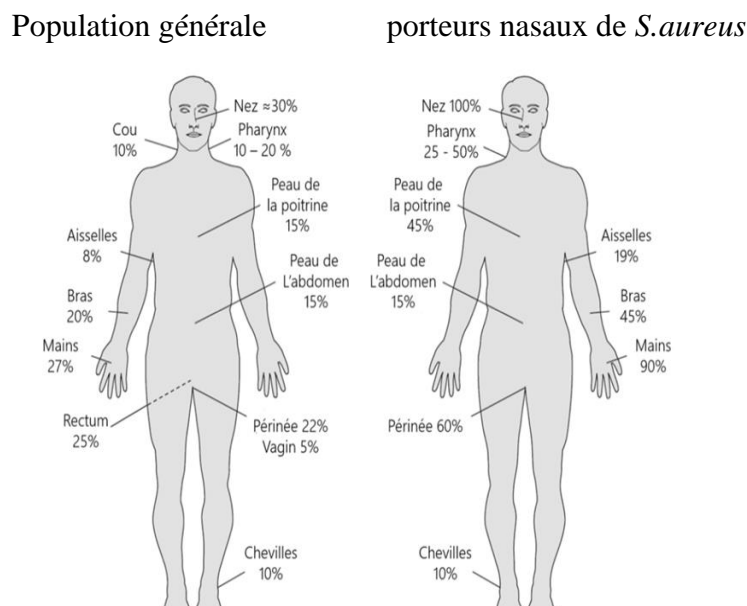


Figure 5 : Prévalence de la colonisation par *S.aureus* au niveau des différents sites du corps humain (**Gagnaire et al., 2017**).

4.2. Contamination des fosses nasales par *S.aureus*

S. aureus peut survivre des mois sur tout type de surface. Les mains sont probablement le vecteur principal de transmission du *S.aureus*, car en contact avec les fosses nasales, notamment avec la zone antérieure (vestibule nasal)(**Wertheim et al., 2006**). Les sécrétions nasales ont un rôle dans la défense immunologique de l'hôte. Ses composants comportent des Immunoglobulines A et G, des lysozymes, de la lactoferrine et des peptides antimicrobiens codants pour des défensines. (**Sivaraman et al., 2012**). Il semblerait que chez les porteurs de *S.aureus* au niveau nasal, il existe une dérégulation de cette réponse immunitaire. De plus au niveau anatomique, Le *S. aureus* colonise le vestibule des fosses nasales qui est dépourvu de cils et qui contient peu de mucus, riches en peptides antimicrobiens. Les études in-vitro ont montrés que le *S.aureus* est capable de résister à certains peptides antimicrobiens (**Peschel, 2002**). Le *S.aureus* possède donc un large éventail de stratégies de résistance, pour échapper à la réponse immunitaire.

4.3. Adhésion et propagation du *S.aureus* dans les fosses nasales

La colonisation nécessite en premier lieu que la bactérie adhère aux cellules et aux composants de la matrice extracellulaire de ces tissus. Pour cela *S.aureus* possède un grand nombre de protéines de surface qui ont la capacité de se fixer sur les molécules de l'hôte appelées adhésines (**David, 2010**). La cavité nasale antérieure est limitée latéralement par les

ailles du nez, médialement par la cloison nasale, prolongée en arrière par la muqueuse nasale (Figure 6).

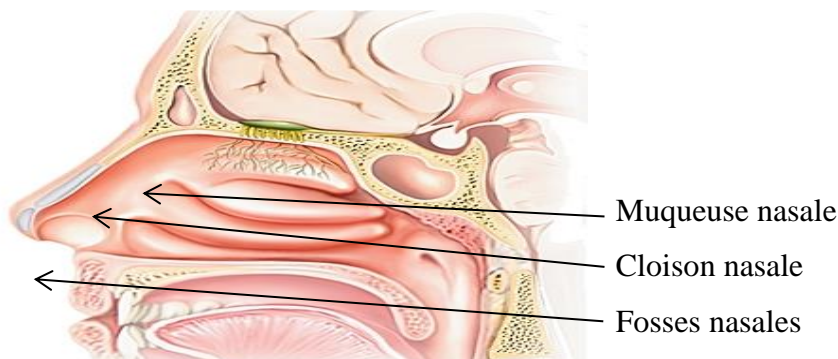


Figure 6 : Anatomie des fosses nasales (Ghernaout- Benchouk, 2013).

Les mécanismes d'adhésion sont probablement associés : L'adhésion de *S.aureus* est liée à l'hydrophobicité de la surface bactérienne et aux protéines de surface (adhésines) faisant partie du groupe des 'Microbial surface component recognizing adhesive matrix molecule' (MSCRAMM) permettant la fixation de *S.aureus* sur les cellules de l'hôte et sur la matrice extracellulaire (fibronectine, fibrinogène, et collagène) (Corrigan, 2009).

5. Facteurs de risque liés au portage nasal

Des études indiquent que le portage nasal et l'apparition d'infection sont liés à différents facteurs endogènes et exogènes. Les facteurs endogènes tels que l'âge avancé, le sexe, et la prédisposition génétique et d'autres facteurs comme la présence de maladie chronique (diabète, insuffisance rénale, l'immunodéficience) ou une hospitalisation prolongée (Cataneo et al., 2011), et des facteurs exogènes tels que la contamination croisée, des procédures invasives, utilisation des matériaux contaminés et la faible adhérence des équipements de santé au lavage des mains et aux désinfectants (Saadatian-Elahi et al., 2013).

III. Antibiotiques

Un grand nombre d'agents antibactériens a été développé et commercialisé à des fins thérapeutiques, réduisant ainsi la morbidité et la mortalité humaine importantes associées aux infections bactériennes observées avant « l'ère des antibiotiques » (**Boerlin et White, 2006 ; Harbottle et al, 2006**).

1. Définition des antibiotiques

Un antibiotique est une substance chimique naturelle produite par un microorganisme (le plus souvent un champignon), synthétique ou semi-synthétique capable de détruire (bactéricide) ou d'empêcher la croissance d'autres microorganismes (bactériostatique). Par extension, toute substance naturelle ou synthétique susceptible d'empêcher le développement des microorganismes est appelée antibiotique (**Mazri, 2015**).

2. Classification des antibiotiques

La classification des antibiotiques peut se faire selon :

- Origine : élaboré par un organisme (naturel) ou produit par synthèse (synthétique ou semi synthétique);
- Mode d'action : paroi, membrane cytoplasmique, synthèse des protéines, synthèse des acides nucléiques;
- Spectre d'activité : liste des espèces sur lesquelles les antibiotiques sont actifs (spectre étroit ou large);
- Nature chimique : La classification selon la nature chimique nous permet de classer les antibiotiques en familles (β lactamines, aminosides, tétracyclines.....etc.) (**Mattout et Mattout, 2003**).

Chaque famille et sous famille d'antibiotique possède sa nature chimique et son spectre d'activité et effet primaire, les principaux antibiotiques sont classifiés dans le (**Tableau 3**)

Tableau 3 : Classification des principaux antibiotiques (Prescott et al, 2003 ; Paolozzi et Liébart, 2015).

Famille	Sous-famille	Caractéristique chimique	Spectre d'activité et effet primaire
β-lactamines	Pénicilline	Cycle à 4, 5 ou 6 atomes de C avec un NH fixé au C-β	-Etroit (Gram +) - Bactéricide
	Céphalosporine		-Large (Gram + et quelque Gram –) -Bactéricide
Glyco-peptides	Vancosamine vancomycine	Héptapeptide cyclique liant un sucre	-Etroit (Gram +) -Bactéricide
Tétracycline	Oxytétracycline Chlortétracycline	Noyau naphtacène-carboxami des tétracyclique lié à des substituants en position 5,6, 7	-Large (Gram+) et (Gram–), rickettsias, chlamydias) -Bactériostatique
Macrolides et apparentés	Erythromycine Clindamycine	Anneau maclolactonique modifié par un ou plusieurs sucres (mannose, glucosamine ou glucose)	-Large (Gram+) aérobie et anaérobie et quelques (Gram –) - Bactériostatique
Phénicoles	Chloramphénicol Thiamphénicol	Dérivés de l'acide dichloroacétique et un phényle substitué	-Large (Gram+) et (Gram–) -Bactériostatique
Amino-glycosides	Streptomycine	Aminocétylitol lié à 2 ou rarement à 3 oses	-Etroit (Gram– aérobie) -Bactéricide
Quinolones	Ciprofloxacine Lévofloxacone	Noyau des pyridones-β-carboxyliques	- Etroit, meilleur sur Gram– - Bactéricide
Polymyxine	Polymyxine B et E	ATB peptidiques cycliques	-Infections dues à mycobacterium -Bactéricide

3. Mode d'action

Les antibiotiques exercent leur effet bactéricide ou bactériostatique en ciblant un mécanisme vital chez la bactérie (Pilly et Cmit, 2016). Il existe différents types d'antibiotiques capables d'agir sur les bactéries selon différents mécanismes (Figure 7).

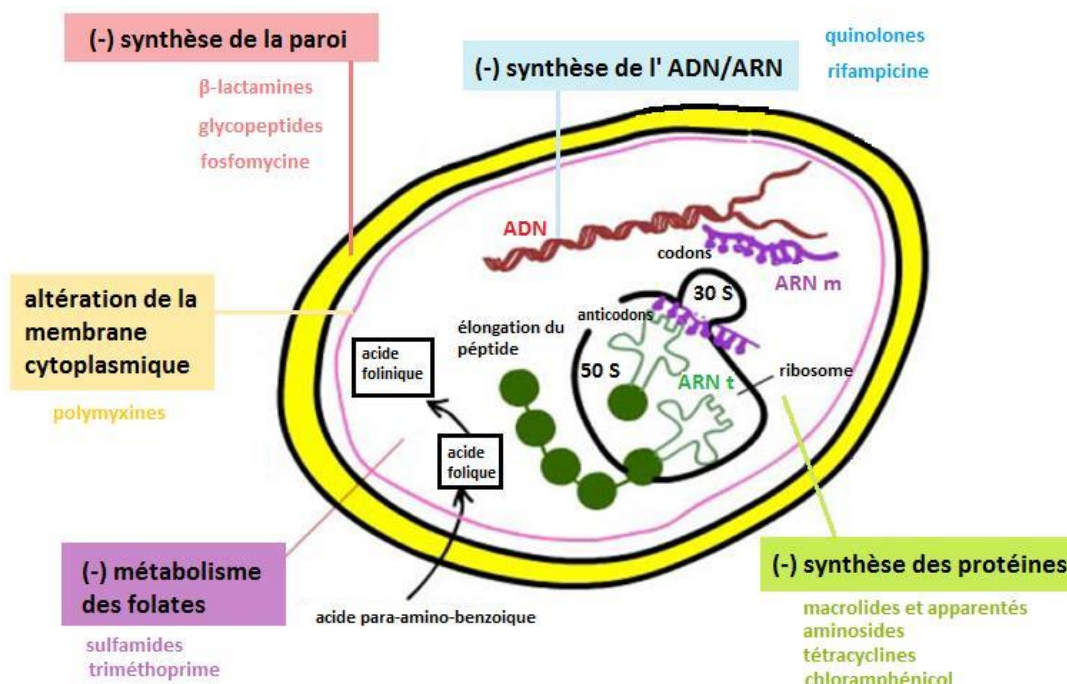


Figure 7 : Les différents modes d'actions des antibiotiques (Lavigne, 2007).

3.1. Action sur la paroi bactérienne

Les antibiotiques qui agissent sur la synthèse de paroi bactérienne sont :

➤ **Les bêta-lactamines** : agissent par inhibition de la synthèse du peptidoglycane en se liant aux Protéines de Liaison à la Pénicilline (PLP). Les PLP sont des protéines à activité enzymatique impliquées dans la synthèse de la paroi (Eveillard, 2007). Elles sont situées sur la face externe de la membrane cytoplasmique. Cette fixation covalente entre les PLP et les bêta-lactamines induit un blocage des réactions de transglycosylation et transpeptidation consécutif à l'acylation des PLP par la bêta-lactamines (Drugeon, 2006).

➤ **Les glycopeptides** : leur action est toutefois différente : ils se fixent au niveau des extrémités peptidyl-D-Ala-D-Ala des précurseurs lipopeptidiques lorsqu'ils émergent de la membrane cytoplasmique, et inhibent ainsi les étapes de transglycosylation et de transpeptidation, nécessaire à la synthèse du peptidoglycane (**Chang et al, 2003**).

3.2. Action sur la synthèse des acides nucléiques

Les inhibiteurs de l'ARN polymérase sont représentés par la classe des ansamycines, tandis que les inhibiteurs de l'ADN-gyrase regroupent les quinolones. Ces 2 familles d'antibiotiques doivent leur spécificité d'action aux différences qui existent entre les enzymes procaryotes et eucaryotes et qui permettent la reconnaissance spécifique d'un type de cible exclusivement (**Cambau et Guillard, 2012**).

Les rifamicynes : agissent par inhibition de l'ARN polymérase bactérienne. Elles se fixent au niveau de la sous-unité bêta et empêchent l'initiation de la synthèse d'ARN. Elles sont actives sur les bactéries au repos (**Tasse, 2017**) (**Figure 8**).

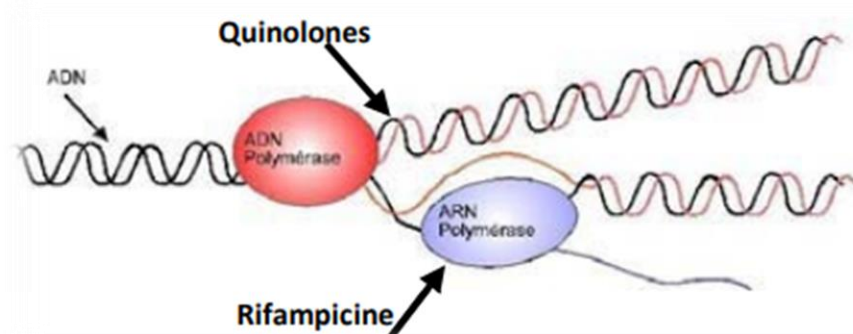


Figure 8: L'action sur la synthèse des acides nucléiques (**Bagueri, 2015**).

3.3. Action sur la membrane cytoplasmique

Certains antibiotiques perturbent la structure de la membrane cytoplasmique :

➤ Les Polymixines : (Polymixine B, Colistine) Elles se fixent sur les phospholipides, et perturbent ainsi les transferts transmembranaires de nutriments et inhibent les phosphorylations oxydatives du métabolisme énergétique (**Fauchère et Avril, 2002**).

3.4. Action sur la synthèse des protéines

Ces antibiotiques inhibent la synthèse des protéines bactériennes par action sur les ribosomes il existe des inhibiteurs :

- de la sous-unité 50S, qui empêche la fixation d'un nouvel acide aminé sur la chaîne en croissance (phénicolés) ou le transfert de la chaîne en croissance du site A vers le site P (macrolides, lincosamides, streptogramines).
- De la sous-unité 30S, qui empêche ou perturbe la liaison des aminoacyl-ARNt aux ribosomes (tétracyclines, aminoglycosides) (**Agregé et al, 2015**).

IV. Résistance bactérienne

1. Définition de la résistance

La résistance bactérienne se définit par la capacité d'un micro-organisme à se développer en présence d'un agent antimicrobien (antibiotique), dont l'action empêche ou ralentit normalement sa croissance (**Elliott et al, 2012**). Un micro-organisme est considéré «résistant » lorsque sa concentration minimale inhibitrice (CMI) est plus élevée que celle qui inhibe le développement de la majorité des autres souches de la même espèce (**Carie, 2009**).

2. Types de la résistance

Il s'agit de deux types de la résistance aux antibiotiques (**la résistance naturelle**) et (**résistance acquis**) :

2.1. Résistance naturelle ou intrinsèque

La résistance naturelle est un caractère d'espèce qui touche toutes les souches d'une espèce bactérienne. Elle est stable, transmise à la descendance (elle est sur support génétique le chromosome bactérien), Elle n'est pas transmissible sur un mode horizontal (**Serge, 2017**)

2.2. Résistance acquise

C'est une caractéristique de certaines souches au sein de l'espèce considérée. Les bactéries peuvent développer de la résistance à un antibiotique préalablement sensible, ce qui implique des changements génétiques. Cette résistance est souvent instable. (**Bebell et Muiru, 2014**).

Sur plan génétique, la résistance peut être acquise par deux voies totalement distinctes :

- Soit des mutations dans le génome on parlera alors de transmission verticale a la descendance c'est un phénomène rare, spécifique qui affecte un antibiotique ou une famille des antibiotiques qui ont le même mécanisme d'action.
- Soit la résistance peut survenir également suite à l'acquisition d'une information génétique étrangère, en provenance d'autre bacterie.il s'agit d'une acquisition d'ADN extra chromosomique le plus souvent un plasmide, et qui peut porter un ou plusieurs gènes de résistance (Azmoun, 2016).

3. Mécanismes de résistances

Les bactéries ont développé différents mécanismes (**Figure 9**) afin de neutraliser l'action des agents antibactériens, les plus répandus étant l'inactivation enzymatique de l'antibiotique, la modification ou le remplacement de la cible de l'antimicrobien, l'efflux actif ou encore la pénétration réduite de la molécule (Guardabassi et Courvalin ,2006).

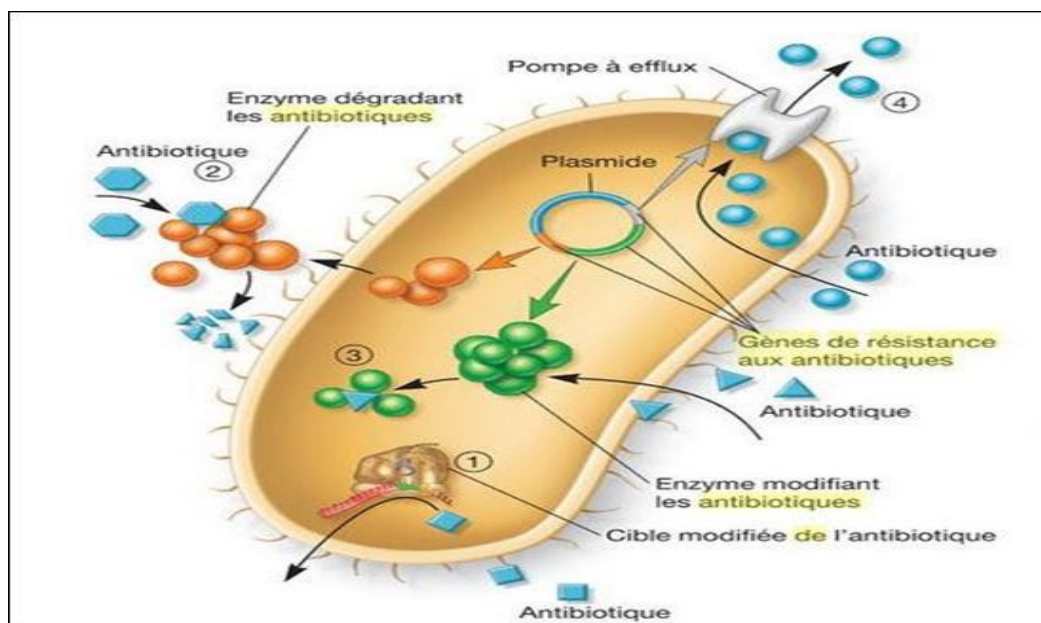


Figure 9: Principaux mécanismes bactériens de résistance aux antibiotiques (Presscot, 2018).

3.1. Inactivation enzymatique de l'antibiotique

Les bactéries synthétisent des enzymes (β -lactamases, pénicillinases) qui inactivent l'antibiotique ou en modifient la structure ce qui l'empêchera de se fixer sur la cible. C'est le principal mécanisme de résistance aux β -lactamines et aminosides. Cette résistance est semi-

croisée du fait de la variation d'affinité de chaque enzyme pour les différentes molécules (Smet et al, 2010).

3.2. Imperméabilité membranaire

Par diminution quantitative ou modification des protéines appelées porines. Ces dernières permettent le passage des molécules hydrophiles de petite taille comme les β -lactamines, les aminosides et les phénicolés. Des mutations entraînant des modifications au niveau des porines responsables de la résistance acquise à plusieurs famille d'antibiotiques sont connues (Cavallo et al, 2004).

3.3. Modification ou remplacement de la cible de l'antibiotique

La modification de la cible, mécanisme de résistance décrit pour presque tous les antibiotiques, est particulièrement importante pour les résistances aux pénicillines, aux glycopeptides et aux molécules du groupe MLS chez les bactéries à Gram positives, et pour les résistances aux quinolones chez les bactéries à Gram positives et à Gram négatives. Le remplacement de la cible de l'antibiotique est, quant à lui, un mécanisme décrit pour les sulfamidés, les diaminopyrimidines (triméthoprim) et les bêta-lactames dont les *Staphylococcus aureus* résistent à la méthicilline (Aleksun et Levy, 2007)

3.4. Efflux actif

Les systèmes d'efflux sont des mécanismes de transport membranaire qui s'oppose à l'accumulation intracellulaire des antibiotiques par pompage actif hors de la cellule bactérienne (Dzidic et al., 2008).

4. Résistance de *S. aureus* aux antibiotiques

S.aureus est un pathogène redoutable qui a su développer des résistances à chaque nouvel antibiotique introduit depuis un demi-siècle (Dumitrescu, 2010) (Figure 10).

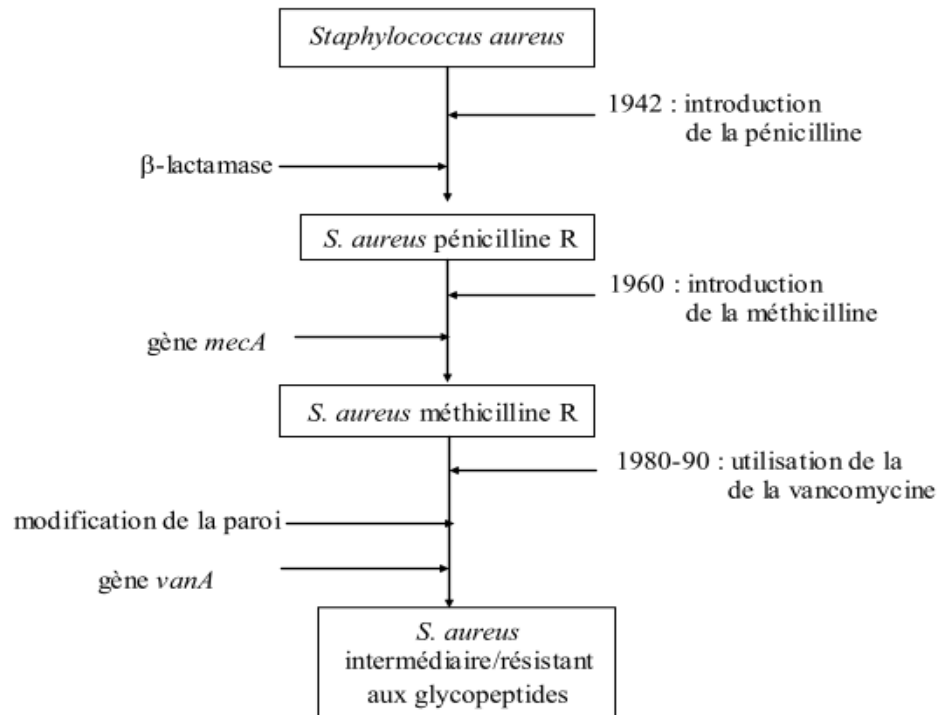


Figure 10: Utilisation des antibiotiques et acquisition des résistances par *S. aureus* chez l'homme (Hardy et al., 2004).

4.1. Résistance aux β -lactamines

Le mécanisme de résistance au β -lactamine se fait via l'action du β -lactamases. Ces enzymes catalysent l'hydrolyse du cycle β -lactame, et de ce fait inactivent ces antibiotiques (Boulhbal, 2009). Deux mécanismes principaux de résistance sont décrits chez *S. aureus* :

4.1.1. Résistance par production de pénicillinase

Actuellement, plus de 90% des souches de *S aureus* sont résistantes à la pénicilline G par production de pénicillinase qui codé par le gène plasmidique *blaZ*, une enzyme hydrolysant toutes les pénicillines sauf les pénicillines M (Oxacilline et Cloxacilline) les pénicillines staphylococciques sont inactivées par les inhibiteurs de bêta-lactames tels que l'acide clavulonique (Tasse, 2017).

4.1.2. Résistance à la méthicilline

La résistance à la méthicilline est principalement due à la production d'une nouvelle PLP, la PLP2a ayant une faible affinité pour les bêta-lactamines (Naimi et al., 2003). Cette résistance à la Méthicilline est conférée par l'acquisition chromosomique SCCmec portant le gène *mecA*, qui code pour la protéine membranaire additionnelle (PLP2a), retrouvé uniquement

chez les souches résistantes à la méticilline (**SARM**) et intégré au niveau d'un site spécifique de *S.aureus* (**Hisata et al., 2005**).

4.2. Résistance aux Aminosides

Le principal mécanisme de résistance aux aminosides chez les *S.aureus* est lié à la sécrétion d'enzymes qui inactivent ces antibiotiques. On distingue trois phénotypes de résistance :

- Une résistance de haut niveau à la kanamycine et l'amikacine (phénotype K)
- Une résistance de haut niveau à la kanamycine, à l'amikacine, à la tobramycine (KT)
- Une résistance de haut niveau à la kanamycine, à l'amikacine, à la tobramycine, à la gentamicine (KTG) (**Quincampoix et Mainardi., 2001**). Cependant d'autres mécanismes ont été décrits à savoir des mutations au niveau des gènes codant les protéines ribosomales et la perméabilité de l'antibiotique (**Lyon et Skurray, 1987; Winston et Chambers, 2009**).

4.3. Résistance aux Macrolides, Lincosamides, Streptogramines « MLS »

Trois mécanismes de résistance aux MLS sont impliqués :

a. Modification de la cible (Méthylation ribosomale) : Chez *S.aureus*, le mécanisme repose sur l'action d'une enzyme (methylase) réalisant la méthylation d'une adénine de la sous-unité 23S de l'ARN ribosomique. Ces methylases sont codées par les gènes *erm* dont il existe au moins 20 variantes. Le support des gènes *erm* peut être chromosomique ou plasmidique (**Quincampoix et Mainardi, 2001**).

b. Efflux actif : Un deuxième mécanisme de résistance est assuré par la présence d'une pompe ATP-dépendante, codée par le gène plasmidique *msrA*. Ce qui diminue l'accumulation de l'antibiotique dans la cellule (**Leclercq, 2002**).

c. Modification de l'antibiotique : Contrairement à la modification de la cible, l'inactivation des antibiotiques confère uniquement une résistance aux antibiotiques liés à la structure. Ces enzymes, modifient l'antibiotique lui-même, chez les *S.aureus* les enzymes les plus impliquées sont :

Nucléotidyltransférase : codé par le gène *lin A*, confère une résistance aux Lincosamides seules, sans résistance aux Macrolides ni aux Streptogramines (**Quincampoix et al., 2001**).

4.4. Résistance aux Glycopéptides

Le D_{alanyl}-D alanine se trouve en abondance dans la paroi des *Staphylocoques* est capable de piéger et d'immobiliser les molécules d'antibiotique lors de la phase de la pénétration. Cette résistance est due à une anomalie de la biosynthèse du peptidoglycane est connu chez les souches glycopeptid-intermediate *S.aureus* (GISA) ou vancomycine-intermediate *S.aureus* (VISA). (**Caillon, 2005**). Ce type de résistance reste exceptionnel et n'a été détecté que sur une dizaine d'isolat clinique dans le monde, pour la plupart aux Etats-Unis (**Périchon et Courvalin, 2009**).

4.5. Acide fusidique

Cet antibiotique est à spectre étroit il est principalement actif sur les bactéries à Gram positives. Chez *S.aureus*, il existe deux mécanismes de résistance à cet antibiotique : mutation dans le gène *fusA* codant le facteur d'élongation G ou diminution de la perméabilité (**Daurel et Leclercq, 2008**).

4.6. Tétracyclines

Inhibent la synthèse protéique bactérienne par liaison à la sous unité 30S du ribosome par blocage de son association à l'ARNt-aminoacyl (**Winston et Chambers, 2009**).

La résistance est due soit à un mécanisme d'efflux par une protéine membranaire codée par les gènes *tetK* et *tetL* qui sont d'origine plasmidique, soit à une protection de la cible par une protéine codée par le gène transposable *tetM* (**Courvalin et Leclercq, 2012**).

Deuxième partie
Matériel et méthodes

1. Description de l'hôpital de Mecheria

Tous les prélèvements ont été effectués à l'hôpital (El Akhawain Chenafa) de Mecheria qui est ouvert depuis 2016, il se compose de 120 lits avec 9 services : Médecine homme, Médecine femme, Chirurgie homme, Chirurgie femme, Réanimation, Infectiologie...etc.

2. Lieu d'étude

Nous avons fait les analyses au niveau du laboratoire de microbiologie au département SNV du centre universitaire Nâama.

3. Période de l'étude

Nous avons réalisé cette étude prospective du portage nasal des *S.aureus* effectuée pendant deux mois le mois de **Février** et le mois de **Mars 2020**, à partir des narines des personnels hospitaliers au niveau de l'hôpital de Mecheria.

4. Prélèvements

Nous avons réalisé 20 prélèvements par écouvillonnage nasal chez les personnels hospitaliers de service de l'hôpital de Mecheria : « Médecine homme et femme ».

4.1. Chronologie des prélèvements

Notre travail repose sur l'analyse de 20 Prélèvements réalisés par écouvillonnage nasal, qui se répartissent comme suit :

Tableau 4 : Chronologie des prélèvements.

Prélèvement	Nombre de prélèvement	Date de prélèvement
Par écouvillonnage nasal	11	16/02/2020
	09	04/03/2020

4.2. Technique de prélèvement

Les prélèvements sont réalisés à l'aide d'un écouvillon stérile humidifié par (l'eau distillée stérile) en suivant les étapes suivantes :

- Introduire l'écouvillon (1-2 cm) dans la narine du personnel hospitalier.
- Tourner délicatement l'écouvillon 5 fois dans la narine.
- Répéter la même procédure dans l'autre narine sans changer l'écouvillon.
- Replacer délicatement l'écouvillon dans son tube et l'acheminer au laboratoire.



Photo 1 : Technique de prélèvement nasal.

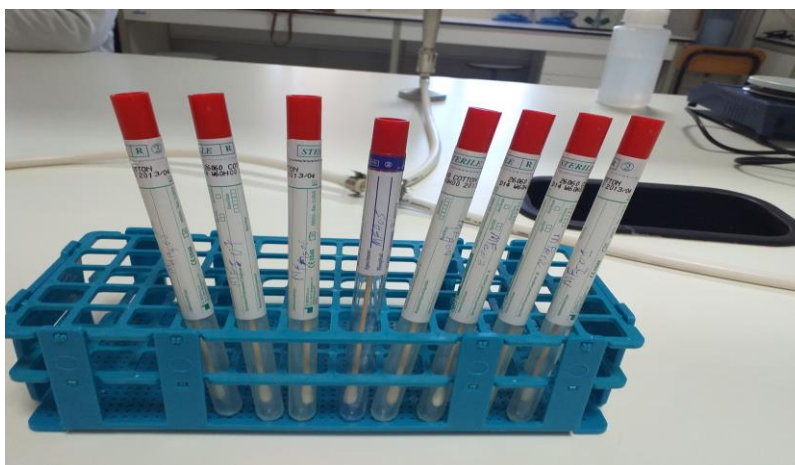


Photo 2 : Prélèvements réalisés.

5. Recherche des *Staphylococcus aureus*

5.1. Ensemencement sur le milieu Chapman

Après la réalisation des prélèvements, chaque écouvillon est ensemencé dont lequel on l'a déchargé en stries condensées sur toute la surface des boîtes pétrie contenant le milieu Chapman, incubé à 37°C pendant 18 à 24h.

- Milieu de Chapman : c'est un milieu de culture utilisé en bactériologie médicale, il est sélectif pour l'isolement des souches *S.aureus* grâce à une teneur élevée en sel (7,5 % de NaCl).

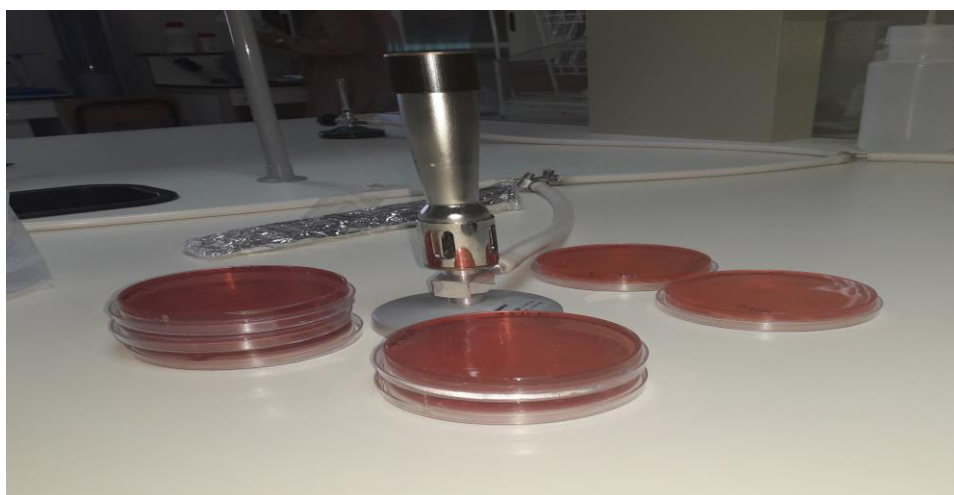


Photo 3 : L'ensemencement sur milieu Chapman.

5.2. Isolement et purification

L'isolement a été réalisé par un repiquage sur le milieu Chapman et incubé 18 à 24h à 37°C. Les *Staphylococcus aureus* donnent des colonies jaunes bombées de 1 à 2 µm de diamètre dégradant le mannitol en acide lactique sur Chapman (abaissement de pH = acidification de milieu).

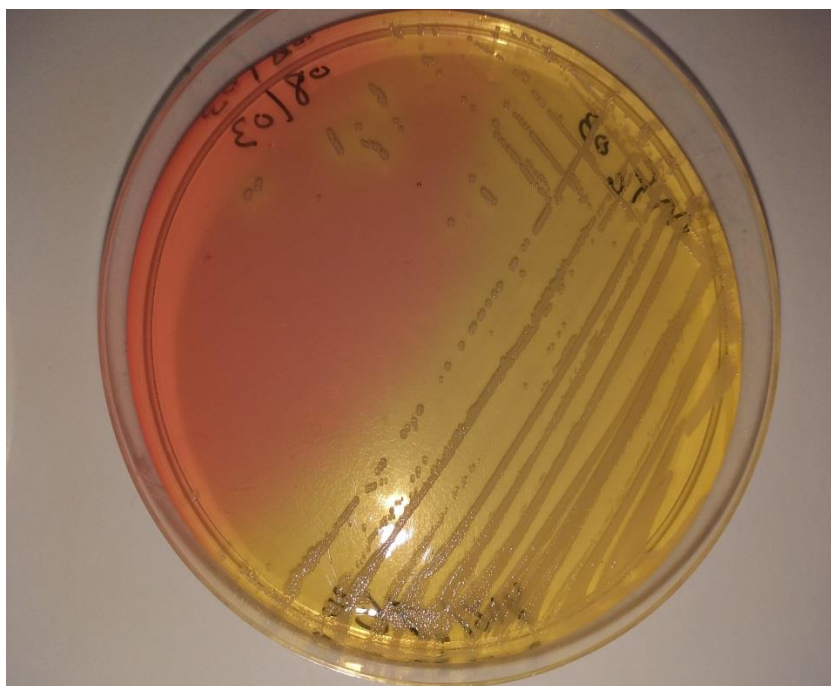


Photo 4 : Les souches *S. aureus* ensemencées sur le milieu Chapman.

6. Identification

Toutes les souches isolées font l'objet des tests d'identification.

6.1. Coloration de Gram (Examen microscopique)

- **Principe**

C'est la technique la plus utilisée dans l'étude et la classification des bactéries en deux grands groupes : les bactéries à **Gram positives** et les bactéries à **Gram négatives**.

Les cellules *Staphylococcus aureus* sont des coques à Gram positif colorées en violet, elles sont souvent isolées, en amas, en diplocoques en tétrades ou en très courtes chainettes.

- **Technique**

Réaliser un frottis sur une lame en déposant une goutte d'eau distillée et en ajoutant une colonie isolée à l'aide d'une anse de platine, étaler sur toute la surface du lame puis la fixer à la chaleur environ 2 à 3 min , La lame séchée est prête pour faire :

1. Mettre du Violet de gentiane ou cristal violet 1 min, puis rincer à l'eau.
2. Mordancer au Lugol. C'est un mordant qui permet la fixation 20 sec.

3. Rincer à l'eau.
4. Décolorer à l'alcool sur une lame inclinée 5 à 10 sec.
5. Rincer à l'eau.
6. Recolorer à la Fushine 1 min.
7. Rincer une deuxième fois et sécher la lame par papier buvard et observer au microscope optique à l'objectif X100, puis déposer une goutte d'huile d'immersion.

- **Lecture**

La coloration de Gram réalisée à partir du milieu Chapman confirme la présence de cocci à Gram positif en diplocoque et en grappe de raisin.

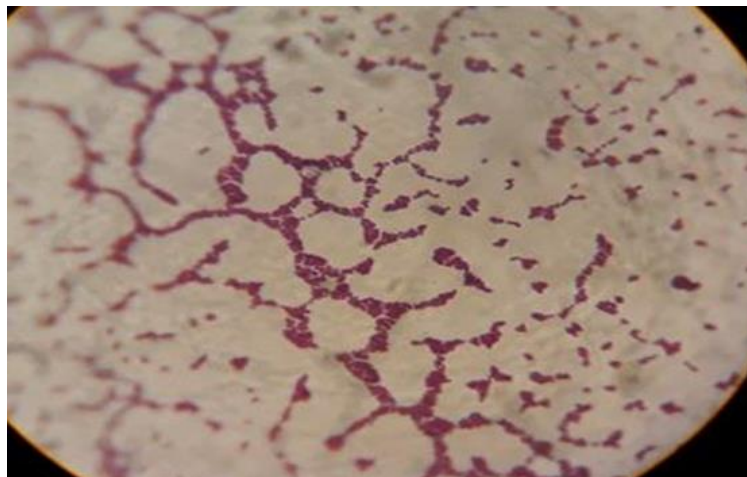


Photo 5 : Coloration de Gram de *S.aureus* au microscope optique (objectifX100).

6.2. Identification biochimiques des souches de *S.aureus*

6.2.1. Recherche de la catalase

- **Principe**

La catalase est une enzyme qui catalyse la décomposition du peroxyde d'hydrogène « H₂O₂ » dont l'action est toxique pour les bactéries selon la réaction suivante :



Ce test a pour but d'orienter l'identification des coques et bacilles Gram positifs. En effet, il permet de différencier *Staphylococcus* (catalase+) des *streptocoques* (catalase -) (Denis et al, 2011).

- **Technique**

Sur une lame propre et séchée, déposer une goutte d'eau oxygénée H_2O_2 , à l'aide d'une pipette Pasteur, ajouter une quantité suffisante de culture (de milieu Chapman) et la mettre en suspension sur la lame et observer immédiatement.

- **Lecture**

- La présence de la catalase est marquée par la formation immédiate des bulles gazeuses d' O_2 (*S.aureus* a une catalase).
- S'il n'y a pas de formation de bulles : catalase négative.



Photo 6 : Catalase+ des souches *S.aureus*.

6.2.2. Recherche de la coagulase (Staphylocoagulase)

Ce test est utilisé pour différencier *S. aureus* des autres cocci à Gram positif. Cette enzyme est produite sous deux formes ; coagulase liée et libre. La coagulase liée est fixée à la paroi bactérienne et réagit directement avec le fibrinogène dans le plasma qui se précipite en une masse visible (Leboffe et Pierce, 2011).

- **Principe**

Le principe de ce test est de mettre en contact du plasma humain, avec un volume de bouillon cœur-cerveau (suspension de souche de *S.aureus* à étudier) on obtient un caillot.

- **Technique**

- ✓ A partir d'une culture sur Chapman, réaliser une subculture dans un tube de bouillon cœur cervelle (B.H.I.B), puis incuber le tube à 37°C pendant 24 heures.
- ✓ Mélanger dans un tube à hémolyse 0.5ml du plasma humain et 0.5ml de la culture sur B.H.I.B.
- ✓ Incuber le mélange à 37°C pendant 24 heures et effectuer la lecture après 1 heure, 4 heures et 24 heures.

- **Lecture**

Repose sur la formation ou non d'un caillot, c'est le fibrogène transformé en fibrine :

- ✓ Si le plasma est coagulé : *S.aureus*.
- ✓ Si le plasma n'est pas coagulé : espèce autre que *S.aureus*.

5.2.3. Recherche de la DNase (désoxyribonucléase)

- **Principe**

Certaines bactéries sont capables de dégrader l'acide désoxyribonucléique incluse dans le milieu de culture grâce à la DNase. La mise en évidence chez les *Staphylococcus* d'une DNase thermostable suffit à l'identification des souches *S.aureus* (Denis et al, 2016).

La réaction catalysée est comme suit :



- **Technique**

Le test est réalisé sur une boîte de Pétri contenant la gélose à ADN à partir d'une culture de 18h à 24h (souche de *S.aureus* à étudier) ont ensemencé par simple strie centrale sur un milieu gélosé (gélose à l'ADN) puis incubée à l'étuve à 37°C pendant 24h. La mise en évidence de la DNase est révélée par l'ajout d'acide chlorhydrique (HCL) à 2N avec inondation de la boîte de pétri, attendre de 10 à 15 min, Enlever l'excès d'acide et rechercher la présence d'un halo clair autour d'une strie d'ensemencement.

- **Lecture**

L'apparition d'une zone claire autour des stries révèle la libération des poly-nucléotides résultant de l'hydrolyse de l'ADN du milieu, et ainsi le résultat est considéré positif.



Photo 7 : Test DNase avant l'inondation de la boîte par HCl.

7. Antibiogramme

- **Principe**

L'antibiogramme est un examen de laboratoire qui vise à déterminer la sensibilité d'une bactérie à différents antibiotiques. Il est effectué selon la méthode classique de diffusion de l'antibiotique sur un milieu solide (Muller-Hinton) à partir de disques d'antibiotique pour l'étude des souches *S.aureus* (**Oxacilline, Pénicilline G.....**etc.) selon la recommandation du comité d'antibiogramme de la société française de microbiologie (**CASFM, 2020**).

- **Technique**

Un inoculum est préparé à partir d'une culture pure de 18h sur le milieu d'isolement Chapman. Quelques colonies bien isolées et parfaitement identiques sont raclées à l'aide d'une anse de platine ou pipette pasteur, déchargées dans 5ml d'eau physiologique stérile à

0.9%(NaCl). La suspension bactérienne est bien homogénéisée et ajustée jusqu'à attendre une opacité équivalente à 0.5 Mc Farland (10^8 UFC/ml) puis, on fait l'ensemencement sur le milieu Mueller-Hinton à l'aide d'un écouvillon stérile qui est trempé dans la suspension bactérienne essoré, puis ensemencées sur la totalité des boites gélosées, de haut en bas et en stries serrées.

- **Application des disques d'antibiotiques**

Déposer les disques à la surface de la gélose inoculée et séchée, en les appliquant délicatement à l'aide d'une pince stérile. Une fois appliqués, les disques ne doivent pas être déplacés. Les disques doivent être laissés de 10 à 15min à température ambiante pour permettre la diffusion et la fixation de l'antibiotique. Puis les biotes sont incubés à 37°C pendant 24 h.



Photo 8 : L'antibiogramme.

- **Lecture**

Les diamètres des zones d'inhibition sont mesurés à l'aide d'un pied à coulisse. Les résultats sont comparés aux valeurs critiques figurant sur le (**Tableau 5**), ensuite la bactérie (*S.aureus*) est classée dans des catégories : sensible, intermédiaire ou résistante.

Tableau 5 : les valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition pour l'antibiogramme des souches de *S.aureus* (CASFM, 2020).

Antibiotique	Symbole	Charge du disque	Diamètres critiques (mm)	
			S ≥	R <
Pénicilline G	P	6µg	26	26
Oxacilline	OX	5µg	13	10
Vancomycine	VA	5µg	15	15
Oxytetracycline	OT	30 µg	20	19
Acide fusidique	FA	10µg	24	24
Gentamicine	GEN	10µg	18	18
Pristinamycine	PT	15µg	22	19

Troisième partie
Résultats et discussion

I. Résultats

1. Prélèvements

Sur un total de 20 prélèvements nasals chez des personnels hospitaliers analysés, 17 sont révélés comme positifs (développement bactérien caractéristique), présentant un taux de 85% alors que 15% sont négatifs (**Figure 11**).

Nous considérons comme négatif les prélèvements qui ne présentent aucun signe de culture sur milieu Chapman.

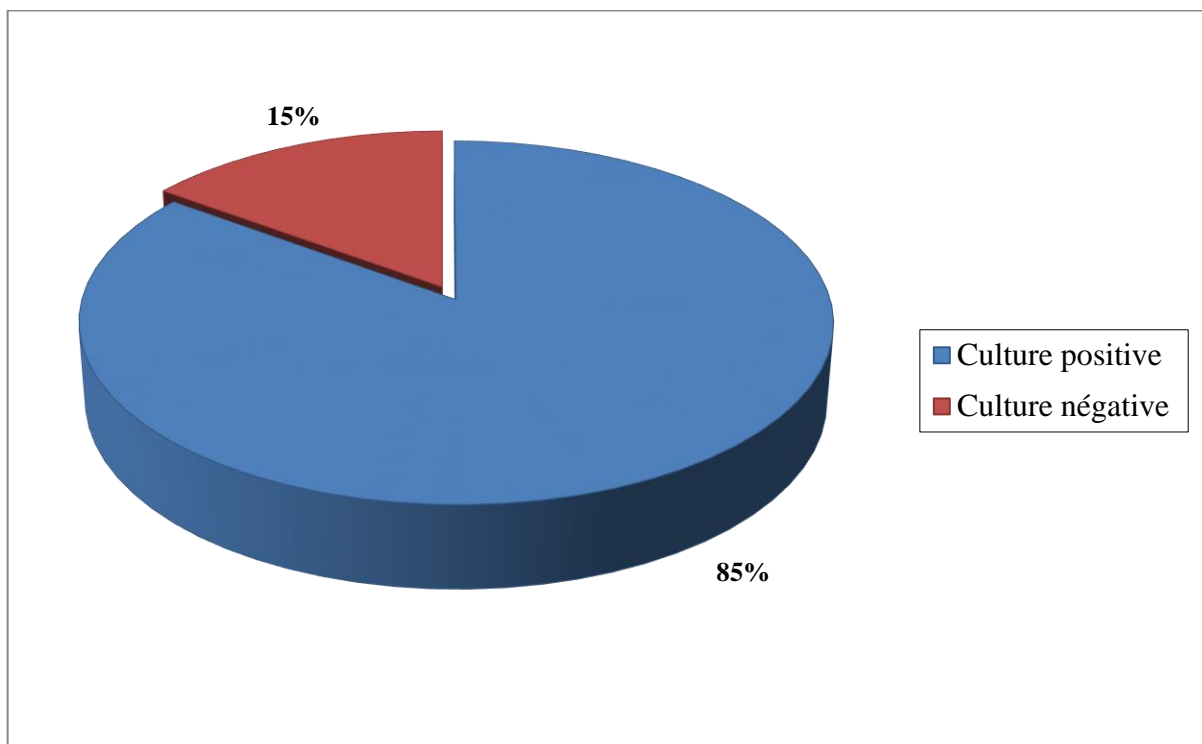


Figure 11 : Répartition des prélèvements analysés.

2. Fréquences globale des souches *Staphylococcus*

Sur un total de 17 prélèvements positifs, 19 souches ont été isolées à partir de culture positive sur le milieu Chapman, 07 souches sont des *S.epidermidis* (*Staphylococcus* blanches) soit 36.84%, et 12 souches sont des *S.aureus* identifiées soit 63.15% **Figure 12**.

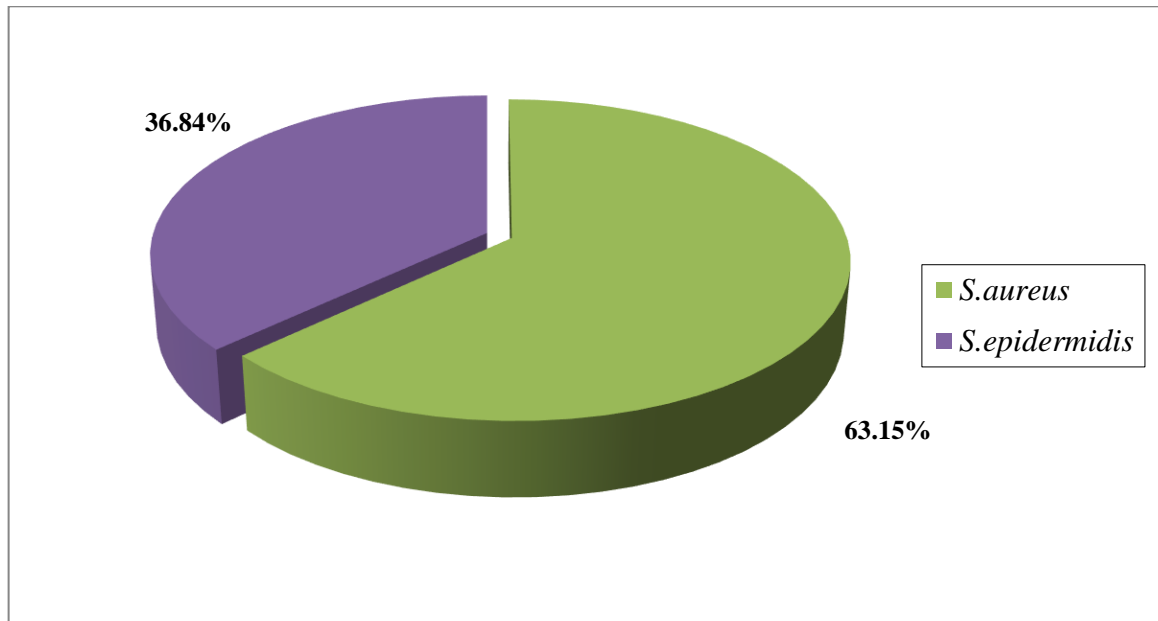
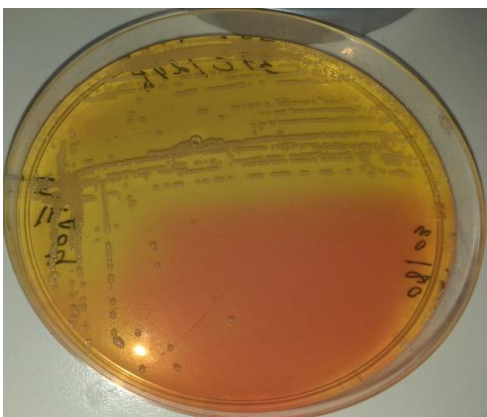


Figure 12 : Fréquences globale des souches *Staphylococcus*.

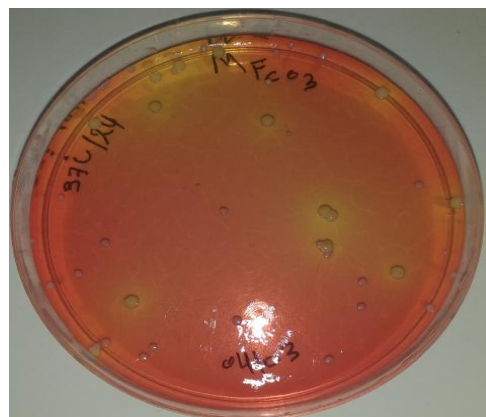
3. Résultats des tests d'identification des souches *S. aureus*

Les résultats des tests d'identification des souches *S. aureus* ont montré :

- Un développement bactérien sur le milieu Chapman, présente un aspect macroscopique caractéristique des colonies dorées de petite taille 0.5 à 2 mm de diamètre, arrondies et mannitol+ (virage du milieu au jaune).



(a)



(b)

Photo 9 : Aspect macroscopique des colonies *S. aureus* sur milieu Chapman (a) et (b).

- Toutes les souches testées sont Gram positives et Catalase positif.
- La production de la coagulase par *Staphylococcus aureus* provoque une coagulation du plasma humaine qui se traduit par la formation d'un caillot de coagulation donc toutes nos souches *Staphylococcus* ont été identifiées à l'espèce *S.aureus* par la mise en évidence de la coagulase.

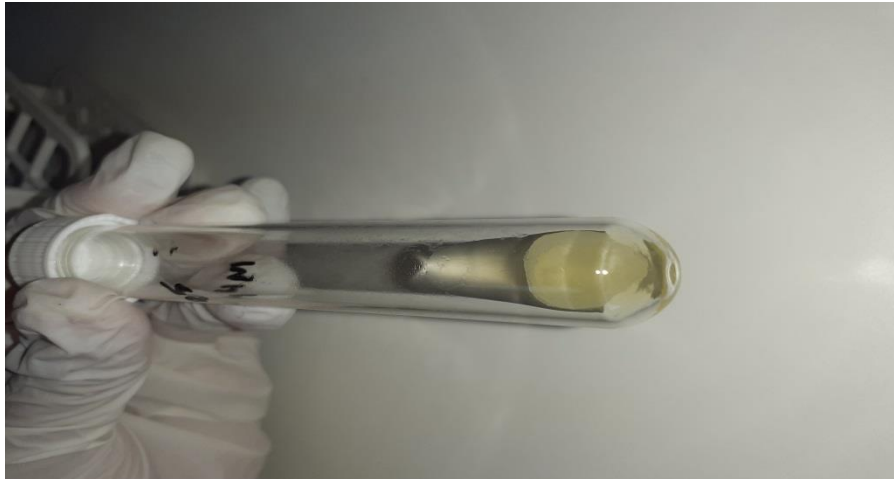


Photo 10: Mise en évidence de la coagulase chez *S.aureus*.

- Toutes les souches *S.aureus* coagulase positive testées pour la mise en évidence de la production d'une DNase par la présence d'un halo claire est visible autour des stries révélée après l'ajout de l'acide chlorhydrique HCl, donc nous considérons nos souches à DNase positive.



Photo 11 : La mise en évidence de DNase après inondation de HCl.

4. Etude du portage nasal des *S.aureus* chez les personnels hospitaliers

4.1. Prévalence globale du portage nasal au *S.aureus*

Sur 17 prélèvements positifs qui on a été réalisé chez les personnels hospitaliers de service « Médecine Homme et Femme », 70.58% sont des porteurs des souches *S.aureus* (n=12), par contre 29.41% des personnels hospitaliers sont Non porteurs de *S.aureus* (n=5) (Voir la **Figure 13**).

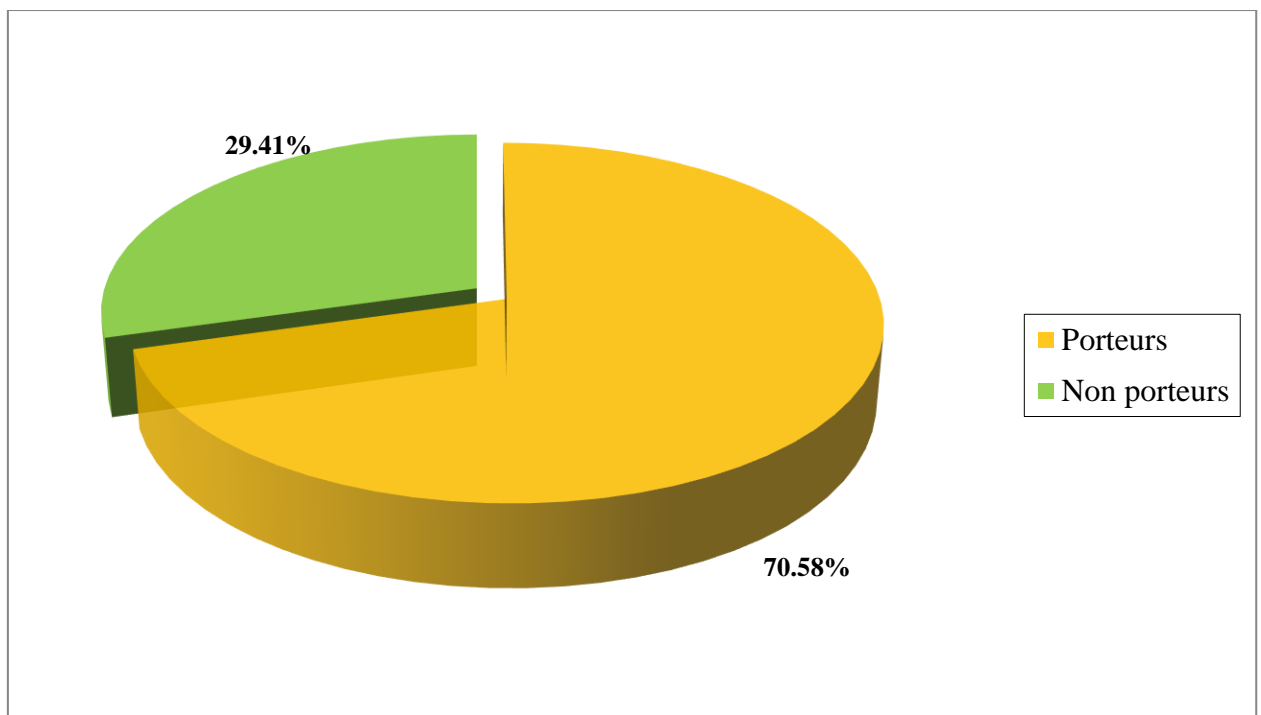


Figure 13 : Prévalence globale du portage nasal de *S.aureus*.

4.2. Prévalence du portage nasal des *S.aureus* selon le service hospitalier

Concernant, la prévalence de portage nasal de *S.aureus* selon le service : Médecine Homme et Médecine Femme au niveau de l'hôpital Mecheria, le service Médecine Homme a enregistré un taux de prévalence (58.33%) plus important par rapport au Médecine Femme avec un taux de prévalence (41.66%). **Figure 14** montres une répartition différentielle des résultats des souches *Staphylococcus aureus*.

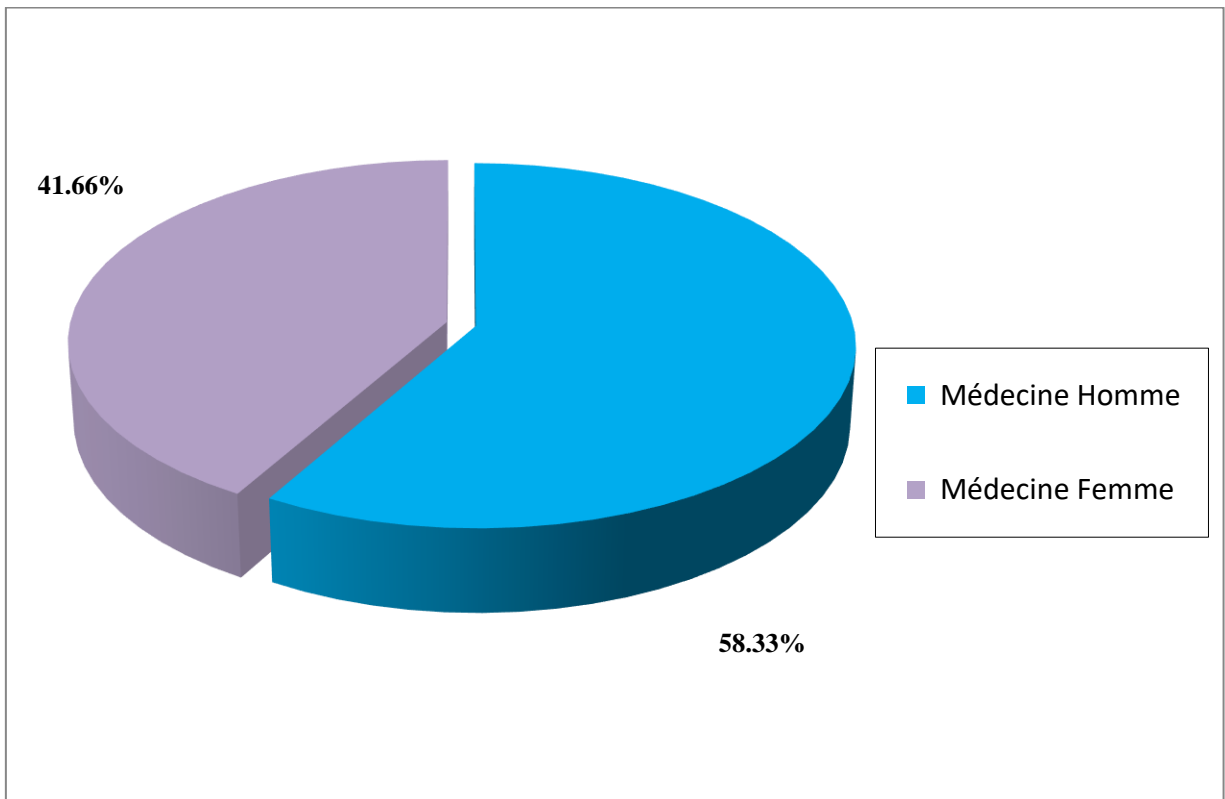


Figure 14 : Répartition du portage nasal de *S.aureus* selon le type de service hospitalier.

4.3. Prévalence du portage nasal des *S.aureus* Selon le Sexe des personnels hospitaliers

Sur un ensemble de 12 porteurs de *S.aureus*, nous avons constaté la prédominance des porteurs de sexe féminin (8 femmes) présentant un taux de 66.66% par contre 4 porteurs sont de sexe masculin avec un taux de 33.33%.

Les résultats obtenus sont mentionnés dans la **Figure 15**.

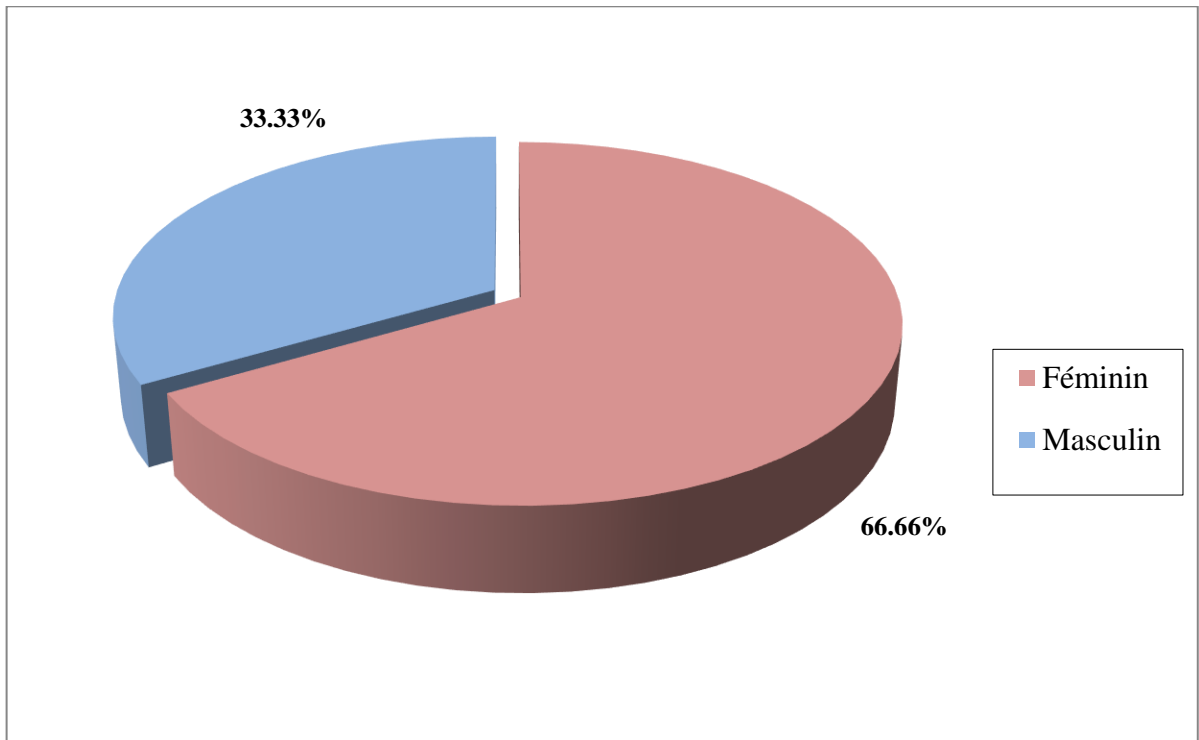


Figure 15: Répartition du portage nasal des *S.aureus* selon le sexe des personnels hospitaliers.

4.4. Prévalence du portage nasal des *S.aureus* Selon l'âge des personnels hospitaliers

Le taux de portage nasal des *S.aureus* est plus important chez les personnels jeunes où leurs âges varient entre 30-40 ans, soit un taux égal à 41.66%. Par contre, il est moins fréquent chez les autres personnels hospitaliers, portant l'âge de 40 ans et plus.

Les résultats sont mentionnés dans la **Figure 16**.

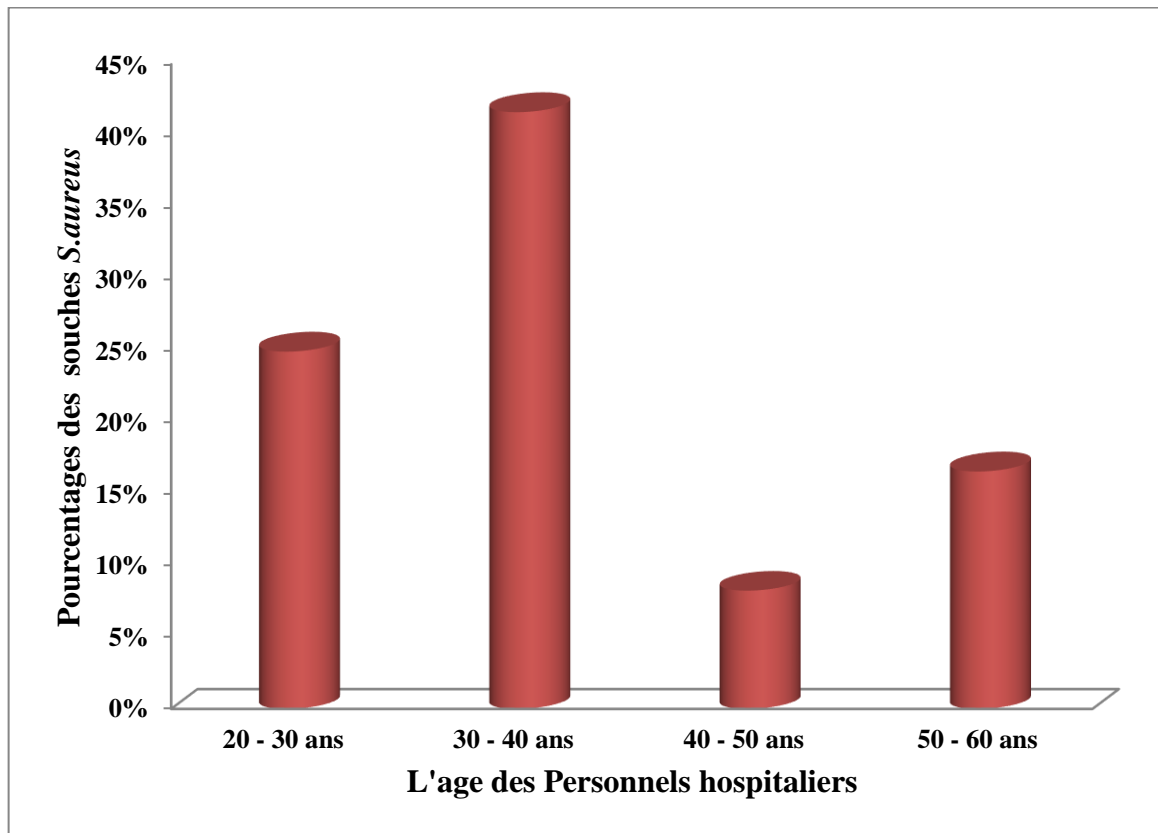


Figure 16: Répartition du portage nasal des *S.aureus* selon l'âge des personnels hospitaliers.

4.5.Prévalence du portage nasal de *S.aureus* Selon la fonction des personnels hospitaliers

Dans notre étude, les 12 porteurs de *S.aureus* fait partie du personnel médical comme suivant : 1 Médecine spécialiste avec un taux de (8%) et aussi 1 Médecine généraliste de (8%), paramédicaux : 2 Chef service (17%), 5 Infirmier Santé Publique (ISP) (42%) et 3 Aide-Soignant (ATS) (25%). voire **Figure 17**.

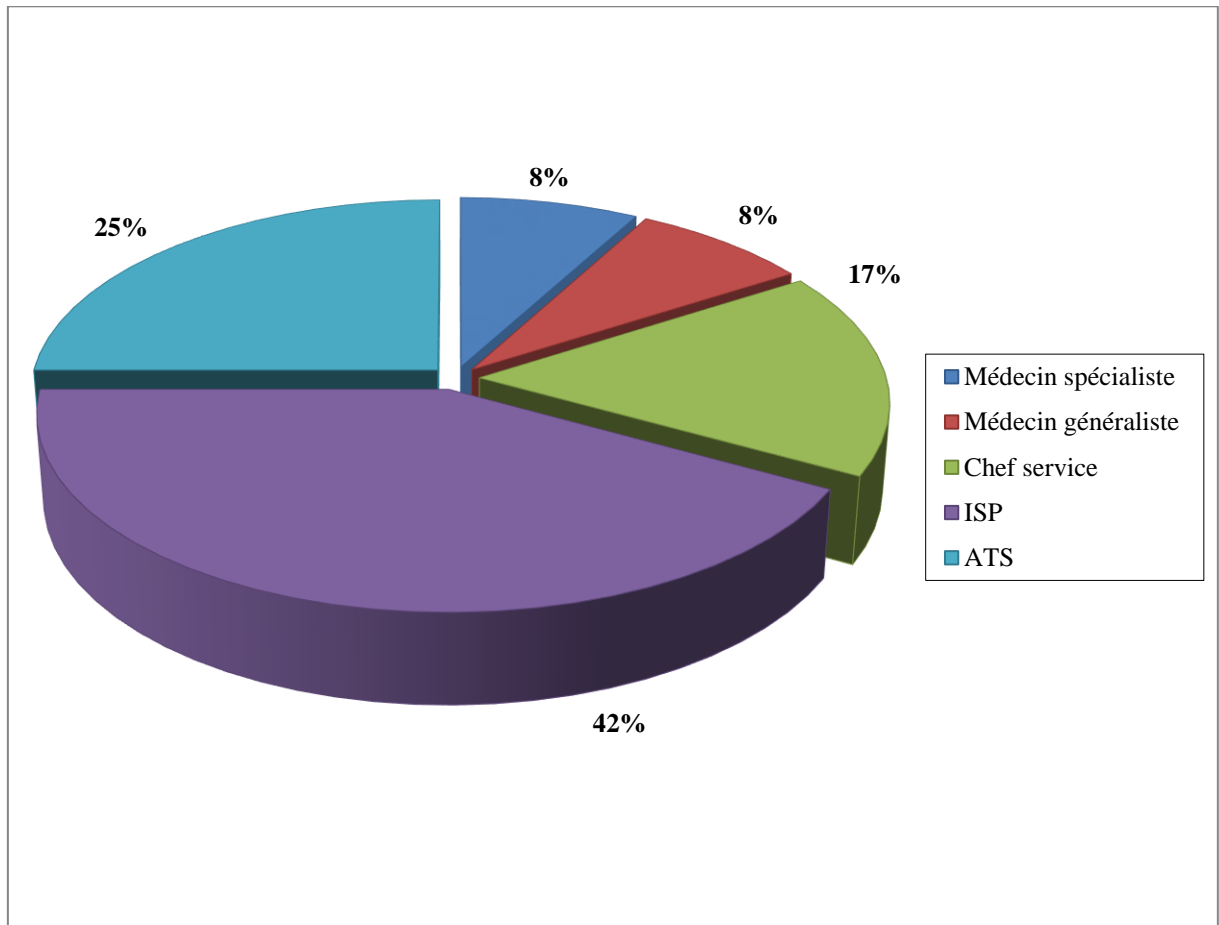


Figure 17: Répartition du portage nasal des *S.aureus* selon la fonction.

5. Etude de la résistance des souches *S.aureus* aux antibiotiques

L'étude de la résistance et la sensibilité des souches de *S.aureus* isolées à partir des narines des personnels hospitalier, aux niveaux de service« Médecine Homme et Femme», s'avère d'une importance primordiale, qu'elle oriente le choix des traitements et permet de réduire la pression de sélection par les antibiotiques.

Les résultats de la résistance des souches *S.aureus* dans notre étude ont été étudiée vis-à-vis 7 molécules d'antibiotiques, cela a montré l'existence de la résistance de certaines molécules.

En effet, vis-à-vis les β -lactamines, nous avons constaté une résistance total, soit 100% pour la Pénicilline G. Par contre, nous avons enregistré 4 souches résistantes à l'Oxacilline qui sont des SARM avec un taux de 33.33%.

Pour les Glycopeptides, nous avons remarqué que la moitié des souches sont résistantes vis-à-vis la Vancomycine de (50%).

En ce qui concerne les Aminosides, nous avons enregistré un taux résistance de 25% pour la Gentamicine.

Concernant les autres familles, 33.33% des souches sont résistantes à la Tétracyclines (Oxytétracycline) et Streptogramines (Pristinamycine), et 41.66% sont résistantes vis-à-vis Fusidanes (Acide fusidique) avec un taux 41.66% **Figure 18.**

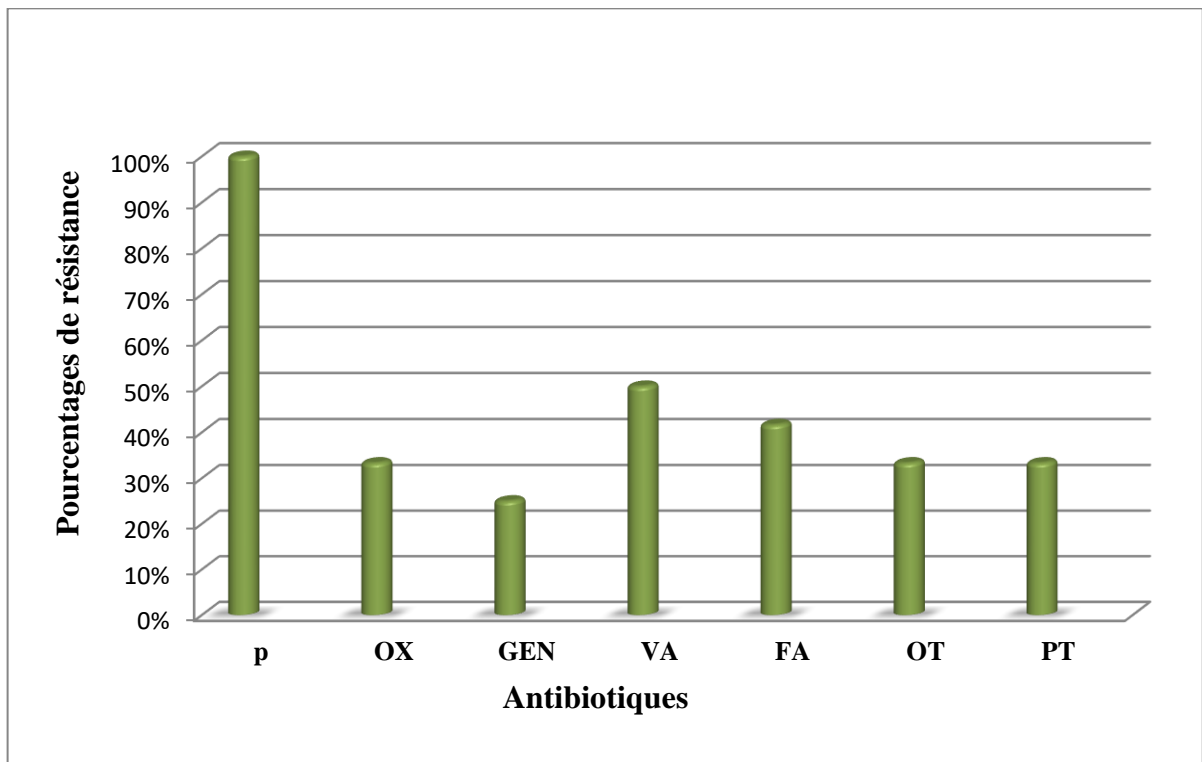


Figure 18: Taux globale de résistance aux antibiotiques des souches *S.aureus*.

5.1. Résistance des souches *S.aureus* isolée au Service Médecine Homme

Le résultat de l'antibiogramme des 7 souches de *S.aureus* isolée au niveau de service Médecine Homme a montré une résistance totale à la Pénicilline G avec un taux de (100%). Ainsi, nous avons retrouvé un taux de résistance moyenne de (42.85%) vis-à-vis les trois antibiotiques : Vancomycine, Acide fusidique et Pristinamycine, suivie d'une faible résistance de (28.57%) pour Oxacilline et Oxytetracycline et avec une très faible résistance à la Gentamicine (14.28%). Les résultats obtenus sont mentionnés dans : la **Figure 19** et (voir aussi Annexe 4).

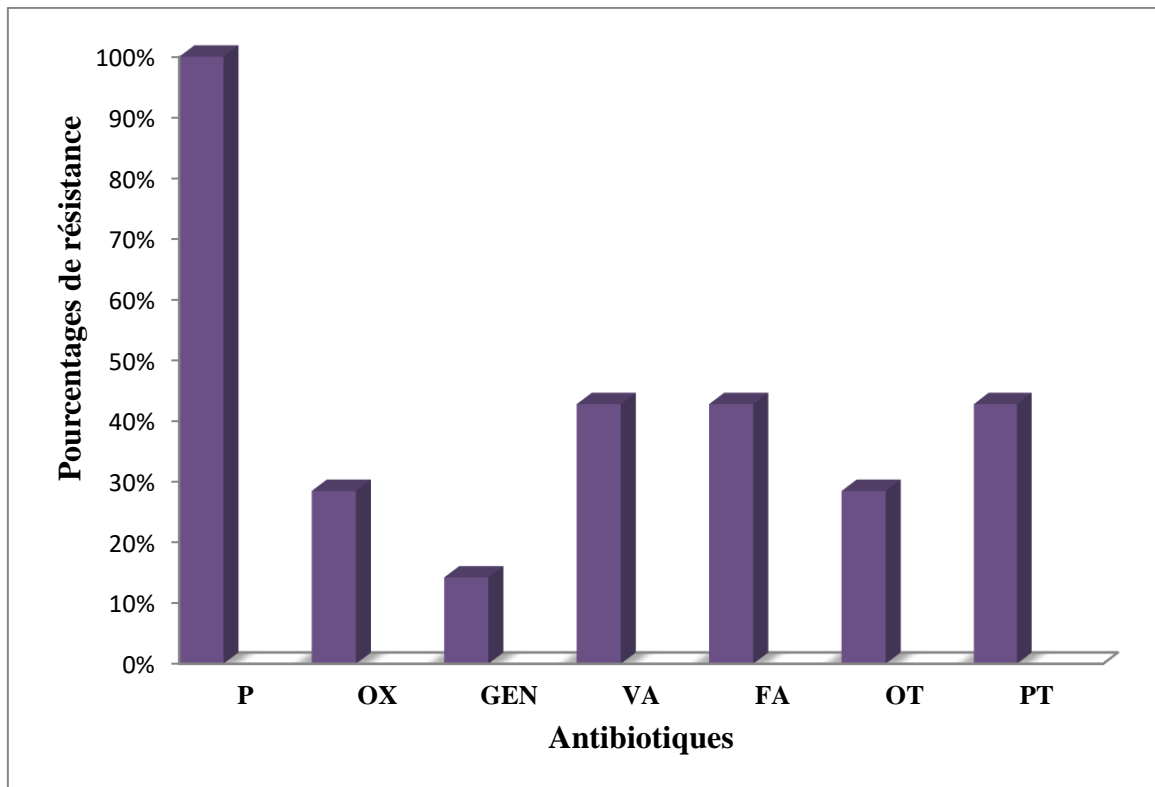


Figure 19: Taux de résistance aux antibiotiques des souches *S.aureus* au niveau de service Médecine Homme.

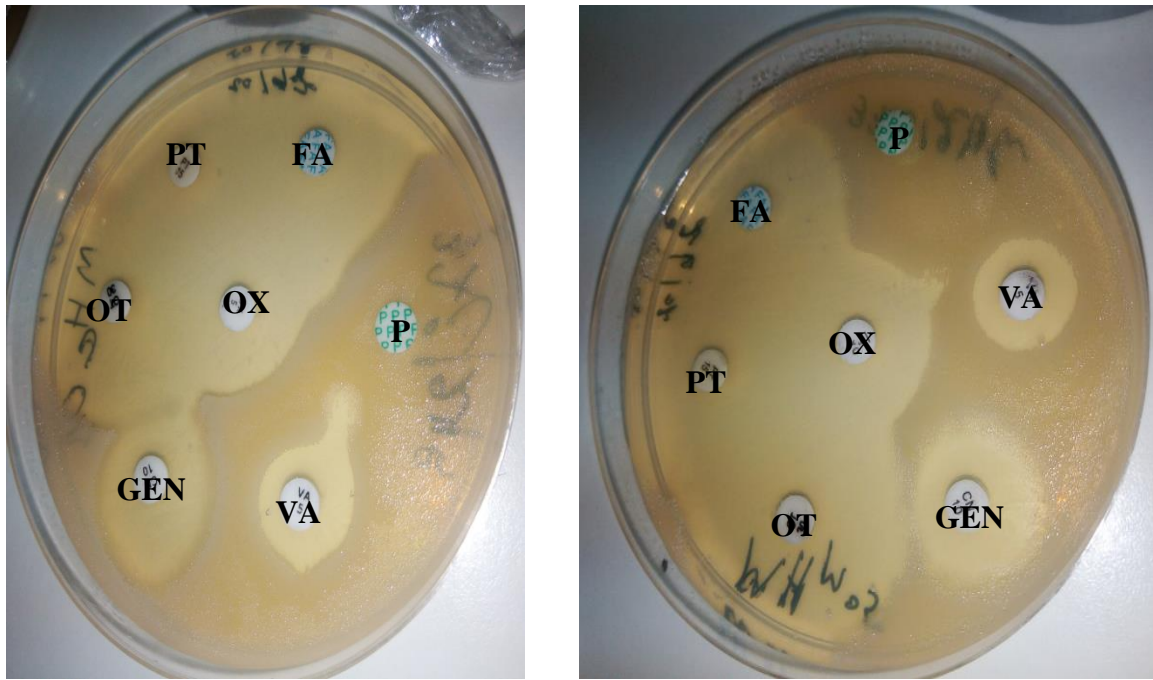


Photo 12 : Antibiogramme des souches *S.aureus* isolée au niveau service Médecine Homme.

5.2. Résistance des souches *S.aureus* isolée au Service Médecine Femme

D'après nos résultats d'antibiogramme des 5 souches *S.aureus* isolées au niveau de service Médecine femme, Le plus haut taux de résistance a été observé pour la pénicilline G où 100% des souches sont résistantes. Ainsi, nous avons enregistrées un taux important de résistance vis-à-vis la Vancomycine soit 60%. En ce qui concerne l'Oxacilline, Gentamicine, Oxytetracycline et Acide fusidique, nous avons constaté un taux moyen de résistance soit 40%. En plus, un taux relativement faible a été enregistré pour Pristinamycine (20%). Les résultats obtenus dans la **Figure 20** et (**voir aussi Annexe 5**).

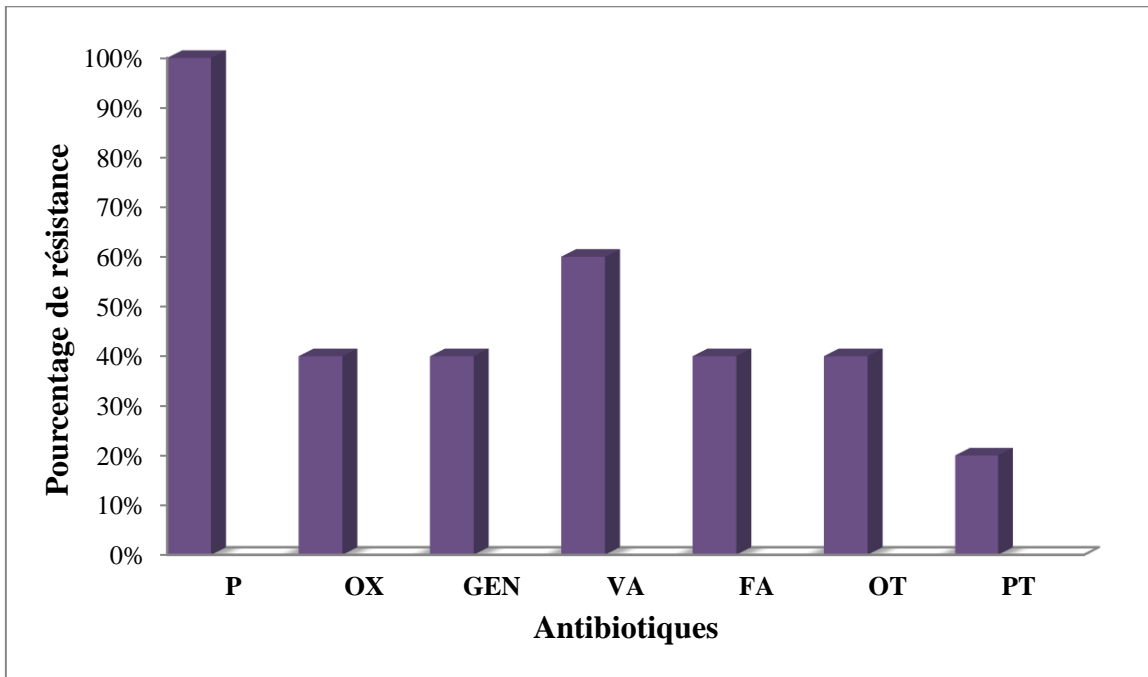


Figure 20: Taux de résistance aux antibiotiques des souches *S.aureus* au niveau de service Médecine Femme.

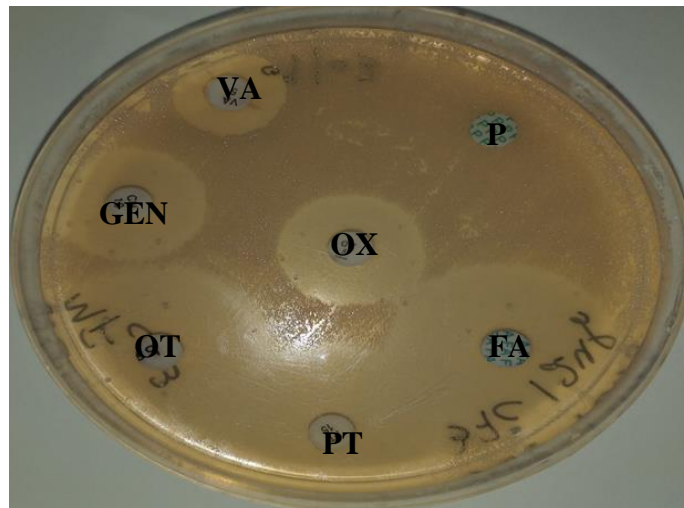


Photo 13: Antibiogramme de souche *S.aureus* isolée au niveau service Médecine Femme.

Notre étude a porté la prévalence de portage nasal de *S.aureus* chez les personnels hospitaliers, de 20 prélèvements nasals réalisés, 12 personnels sont porteurs de *S.aureus* avec un pourcentage de (70.58%). Ce taux est élevé à celui enregistré dans l'étude du (**Abbad et al., 2019**), où ils ont trouvé un prévalence de 54.6%, de même, dans d'autres études, rapporté par **Bouadjedia et Benachour** en 2017 au CHU d'Alger, ils représente un taux de (41%). Par contre ils ont trouvés un faible taux soit 19% dans plusieurs unités à haut risque au Nigéria (**Abdulaziz et Olayinka 2016**).

Ainsi, dans notre étude, nous avons trouvé dans les deux services une prévalence de *S.aureus* élevé, soit 58.33% au niveau de service Médecine Homme et 41.66% au niveau de service Médecine Femme dans l'hôpital de Mecheria, qui reste au-dessus de ce qui sont estimés au niveau du service néphrologie CHU Tlemcen (**Benomar et Mrabet, 2017**).

Le taux de portage nasal de *S.aureus* enregistré chez les personnels de sexe féminin est supérieur à celui enregistré chez le sexe masculin, ces résultats sont identique par rapport à celles rapportés dans les études dans les études de Bouadjedia et Ben Achour (**Bouadjedia et Benachour, 2017**).

Les résultats de notre étude ont montré que les personnels âgés de (30-40) ans étaient les plus touchés par *S.aureus*. 5 souches de *S.aureus* sur 12 ont été isolées chez cette catégorie d'âge soit un taux de 41.66%, Alors que ces résultats étaient inférieur à celle trouvées par (**Ghali et Mostefai, 2019**) dont le taux est de 61.90%.

D'autre part, nous avons pris en considération la fonction des personnels hospitaliers qui joue un rôle très importante dans la prévalence de *S.aureus*, dont lequel on a trouvé que la majorité des porteurs de *S.aureus* sont les personnels paramédical : Infirmier Santé Publique et Aide-Soignant qui sont plus en contact avec les patients par rapport les personnels médical : « Médecines spécialistes et Médecines généralistes ».

A l'issue des tests de résistance de *S.aureus* aux antibiotiques, les résultats ont montré une hétérogénéité pour l'ensemble des antibiotiques.

Dans notre étude, notée la famille β -lactamine nous avons rapporté une résistance totale des souches *S.aureus* à la pénicilline G (100%), il y a hyperproduction de pénicillinase qui peut être responsable de l'hydrolyse des pénicillines M (Oxacilline). Ces résultats similaires ont été observés avec les résultats de Ghali et Mostefai (**Ghali et Mostefai, 2019**) et se rapproche à celle trouvés en Maroc (**Azzouzi, 2018**) avec un taux de (93,87%).

La résistance des souches de *S.aureus* isolées à l'Oxacilline est de (33.33%), nos résultats restent inférieurs à ceux trouvés par (**Koinam et al., 2017**) qui marqué un taux de (80%) , Dans la série de (**Azmawati et al., 2016**) la majorité des souches isolées étaient sensibles à l'oxacilline.

Concernant les Glycopeptides, le taux de résistance dans notre étude vis-à-vis la Vancomycine de (50%), ces résultats similaires de celui rapporté par (**Belili et Djoudi, 2017**), par contre Touaitia marqué que la Vancomycine ait été hautement active sur les souches testées (**Touaitia, 2016**).

Pour les aminosides, Par rapport aux β -lactamines et Glycopeptides les souches de *S.aureus* sont faiblement résistantes vis-à-vis la Gentamicine un taux de résistance de (25%), soit comparant nos résultats avec les résultats de Oum El Bouaghi (**Aissou et Bousnane, 2018**) qui représentent un taux de résistance à la Gentamicine de (17,39%).

Le taux de résistance marqué dans notre étude vis-à-vis l'Acide fusidique de 41.66% est supérieur à celui signalé dans l'étude de Tizi-Ouzou (**Abbad et al., 2019**) avec un taux de 25%, en France, l'incidence de la résistance à l'Acide fusidique est faible car leur proportion était de 15.3%(**Brieu et Delarbre, 2017**).

En revanche, nos souches expriment une résistance à Oxytetracycline avec un taux de (33.33%), notre résultats restent inférieurs à ceux l'étude menée par (**Eibach et al., 2017**) de (53.7%).

On constate que nos souches ont un niveau de résistance de (33.33%) vis-à-vis pristinamycine, ces résultats apparaît en dessous de ceux trouvé par **(Ghali et Mostefai, 2019)** montrent une résistance de 59.52%, mais reste au-dessus de ce qui retrouvé à Tizi-Ouzou de (2.9%) **(Azrarak et Filali, 2017)**.

L'émergence et la propagation des SARM causent un nombre extrême d'infection. Sa capacité d'adaptions et résistance aux différents antimicrobiens a potentiellement favorisé sa propagation dans les hôpitaux et dans la communauté ce qui constitue un défi mondial pour le traitement des infections causées par ces bactéries résistantes prolongent la durée d'hospitalisation et augmente le cout des services de santé **(Moreno-Flores et al., 2018 ; Yilmaz et Aslantas, 2017)**.

**Conclusion et
perspectives**

Les infections bactériennes sont la cause majeure de la morbidité et la mortalité en milieu hospitalier dont la majorité peut être due aux *Staphylocoques*. L'importance médicale de ces espèces bactériennes est liée à leurs capacités à provoquer de nombreux types d'infections chez l'homme.

Notant que, cette étude est la première étude réalisée dans la région de Nâama. Au niveau de l'hôpital (El Akhawain CHENAFI) de Mecheria durant une période de deux mois : Février et le mois de Mars 2020, 20 personnels hospitaliers ont été prélevés et analysés dans notre étude de portage nasal de *staphylococcus aureus*.

Notre travail a permis d'isoler et d'identifier 12 souches de *S.aureus* soit un taux de 70.58%. La mise en évidence de leurs résistances aux antibiotiques a révélé une fréquence importante des souches multi résistantes à divers antibiotiques spécifiquement aux β -lactamines (Pénicilline G, Oxacilline).

Les taux de résistance des 12 souches de *S.aureus* vis-à-vis la Pénicilline G (100%) et 50% pour le Vancomycine, et un taux de (41.66%) vis-à-vis l'Acide fusidique et pour Oxytetracycline et Pristinamycine présentent un taux de 33.33% respectivement. Un faible taux de résistance est enregistré pour la Gentamicine avec 25% et était plus active pour ces souches.

Par ailleurs, ce travail nous a permis de distinguer les personnels hospitaliers non porteurs de *S.aureus* avec un taux de 41.17% et 70.58% des personnels hospitaliers porteurs de *S.aureus*.

La prévention de ces infections de *S.aureus* passe impérativement par le respect de certaines mesures :

Une prise de conscience de l'autorité sanitaire ainsi que le personnel soignant du risque généré par ces résistances.

Une utilisation rationnelle des antibiotiques basée sur une lecture interprétative de l'antibiogramme dans des conditions critiques, le choix thérapeutique devrait être fondée sur des données de sensibilité spécifique à chaque service.

L'instauration d'une politique stratégique est efficace pour l'amélioration des conditions d'hygiène, il s'agit de l'implication de tous les personnels et les acteurs de la santé : décideurs, médecins, microbiologistes, personnel soignant, hygiénistes. Pour assurer une

Conclusion

formation et sensibilisation. Ce sont autant d'éléments qui doivent inciter les épidémiologistes et les gestionnaires à accorder une place de choix dans leurs préoccupations à la lutte et à la prévention des infections nosocomiales et à œuvrer ensemble et en concertation à la mise en place de programmes de prévention et à leur évaluation périodique.

Cette étude mérite d'être complétée par d'autres recherches et permettent d'entrevoir de nouvelles perspectives :

- ✓ Une étude de portage nasal chez les personnels hospitaliers dans tous les services de l'hôpital de Mecheria, l'hôpital Naama et l'hôpital Ain sefra.
- ✓ Recherche des gènes de résistance aux antibiotiques via de différents procédés moléculaire (amplification par PCR et autres).
- ✓ Prévalence des souches SARM.
- ✓ Typage moléculaire des souches SARM isolés pour savoir l'épidémiologie de dissémination de ces souches dans les hôpitaux.

**Références
bibliographiques**

A

- **ABBAD L., GOUDA N., HAMADOUCHE Y., HAMICHE K., 2019.** Détermination du portage nasal de *Staphylococcus aureus* chez les étudiants de la faculté de médecine de Tizi-Ouzou et impact du microbiote des non porteurs sur la culture des souches de portage. Mémoire de doctorat en Pharmacie, Université de Tizi-Ouzou, 118p.

- **ABDULAZIZ M.M., OLAYINKA A., 2016.** Nasal carriage of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* among health workers *In* high risk units in a tertiary hospital in north western Nigeria. *International Journal of Infectious Diseases*, 45(S1):79p.

- **AGREGE S., BELGUITH J., HADIJI R., 2015.** Généralités sur les Anti-infectieux, en médecine vétérinaire .Ecole Nationale de médecine vétérinaire Sidi thabet.13-14p.

- **AISSOU M., BOUSNANE N., 2018.** Etude de la résistance aux antibiotiques des souches *Staphylococcus aureus* isolées du milieu hospitalier. Mémoire de Master en sciences biologiques, Université d'Oum El Bouaghi, 73p.

- **ALEKSHUN M.N. ET LEVY S.B., 2007.** Molecular mechanisms of antibacterial multidrug resistance. *Cell.*, 128:1037-1050p.

- **ALESSANDRO E., 2012.** Preventing the infection risk in hospital? Anthropological reflections on hospital hygiene in a medical ward in Niger. *Anthropologie et santé*, (4): 1-17p.

- **ALIOUA M.A., 2015.** Les *Staphylocoques* : sensibilité aux antibiotiques et profil moléculaire de *Staphylococcus aureus* Résistant à la Méticilline, Thèse de doctorat en Microbiologie appliquée, Université d'Annaba, 223p.

- **AOUATI H., 2009.** Isolement des souches de *Staphylococcus aureus* résistantes à la méthicilline. Etude de leur sensibilité aux autres familles d'antibiotiques. Mémoire de Magister en Microbiologie appliquée et Biotechnologies microbiennes, Faculté des sciences de la Nature et de Vie, Université de Constantine, 123p.

- **AVRIL J.L., DABERNAT H., DENIS F., MONTEIL H., 1992.** Bactériologie Clinique. 2^{ème} Edition, Ellipses, Paris.511p.

- **AZMAWATI N.M., SHALINAWATI R., NUR N. Z.A., WAN SW.S., ISAHAK I., TENGKU Z.M., TENGKU J., NOORIAH M.S., 2016.** *Staphylococcus aureus* carriage In selected kindergartens in Klang Valley, Med J Malaysia, (2):71p.

- **AZMOUN S., 2016.** épidémiologie de la résistance bactérienne aux antibiotiques au CHU de Marrakech. 35-36p.

- **AZRARAK S., FILALI J., 2017.** Détermination du portage nasal de *Staphylococcus aureus* et de sa sensibilité aux antibiotiques en milieu communautaire dans la région de Tizi-Ouzou.

- **AZZOUZI F.Z., 2018.** Prévalence du portage nasal du *Staphylocoque aureus* Méti-R Communautaire chez les enfants en consultation externe du Centre Hospitalier Universitaire Mohamed VI. Thèse de Doctorat en Médecine, Université de Marrakch, Maroc, 132p.

B

- **BAGGETT H.C., HENNESSY T.W., RUDOLPH K., ET AL.A., 2004.** Community-onset methicillin resistant *Staphylococcus aureus* associated with antibiotic use and the cytotoxin Panton- Valentine leukocidin during a furunculosis outbreak in rural Alaska. J Infect Dis. 189:1565-1573p.

- **BAGUERI M., 2015.** Profil de l'antibio-résistance des germes uropathogènes au service d'urologie sur une durée de dix ans : 2004-2014 .Thèse de doctorat en pharmacie, Université de Marrakch, Maroc, 185p.

- **BEARMAN G.M., ROSATO A.E., ASSANASEN S., KLEINER E.A., ELAM K., HANER C., ET WENZEL R.P., 2010.** Nasal carriage of inducible dormant and community-associated methicillin resistant *Staphylococcus aureus* In an ambulatory population of predominantly university students. Inter Journ of Infect Dis. 10:10-16 p

- **BEBELL L.M., MUIRU A.N., 2014.** Antibiotic use and emerging resistance: how can resource-limited countries turn the tide? Global heart, 9(3): 347-358p.

- **BECKER K., 2018.** Pathogenesis of *Staphylococcus aureus* .In *Staphylococcus aureus*. 1^{ère} Edition, Academic Press, 13-38p.

- **BELILI Z., DJOUDI F., 2017.** Etude des phénotypes de résistance aux antibiotiques chez les souches de *Staphylococcus aureus* isolées de la sphère ORL. Mémoire de Master. En science biologique, Université de Bejaia, 45p.

- **BEN KLUYTMANS J., VAN-BELKUM A., VERBRUGH H., 1997.** Nasal carriage of *Staphylococcus aureus*: epidemiology, underlying mechanisms, and associated risks. Clin Microbiol Rev, 10(3):20-505p.

- **BENOMAR S., MRABET FERIAEL F. Z., 2017.** Prévalence du portage nasal du *Staphylococcus aureus*: impact sur les infections en dialyse péritonéale au niveau du service de néphrologie CHU Tlemcen. Mémoire de doctorat en pharmacie, Université de Tlemcen, 122p.

- **BENTRAR K., BENSNOUCI H., 2016.** Prévalence du portage nasal de *staphylococcus aureus* en communautaire dans la région de Tlemcen. Mémoire de fin d'étude pour l'obtention du diplôme de docteur en pharmacie, Université de Tlemcen, 120p.

- **BERAUD J., 2004.** Le technicien d'analyses biologique. Guide théorique et pratique Edition Tec and Doc Lavoisier, London-Paris- New-York. 2080: 964-971p.

- **BERTHOLOM C., 2009.** Le portage nasal à *Staphylococcus aureus*. Option Bio, 421: 13p.

- **BHUNIA A.K., 2018.** Foodborne microbial pathogens: mechanisms and pathogenesis. Springer.

- **BIBEL D.J., ALY R., SHINEFIELD H.R., MAIBACH H.I., STRAUSS W.G., 1982.** Importance of the keratinized epithelial cell in bacterial adherence. J Invest Dermatol, 79(4): 250-253p.

- **BOERLIN P., WHITE D.G., 2006.** Antimicrobial resistance and its epidemiology. In Antimicrobial Therapy In Veterinary Medicine, Fourth Edition. Blackwell Publishing, California, USA, 27-43p.

- **BOISSET S., ET VANDENESCH F., 2010.** Les Facteurs de Virulence Autres que les Entérotoxines, In « *Staphylococcus aureus* », Tec et Doc, Paris.

- **BOTELHO-NEVER E., 2013.** Perspectives d'éradication du portage de *Staphylococcus aureus* : pour qui ? 14^{ème} journées nationales d'infectiologie. Service de Maladies Infectieuses et Tropicales Saint-Etienne, 1-14p.

- **BOUADJEDIA I., BEN ACHOUR N., 2017.** Etude du portage nasal de *Staphylococcus aureus* résistant à la pénicilline (SARM) chez le personnel et les patients hospitalisés en diabétologie au CHU Mustapha d' Alger. Mémoire de Master en Sciences biologiques, Université de Blida 1, 92p.

- **BOULHBAL F., 2009.** Manuel de microbiologie .2^{ème} édition. Office de la publication universitaire, ben-aknon, Alger.

- **BOUSSEBOUA H., (2005).** Eléments de microbiologie générale, édition. Campus club, Constantine. 167-172 p.

- **BROWN A.F., LEECH J.M., ROGERS T.R., ET MCLOUGHLIN R.M., 2014.** *Staphylococcus aureus* colonization: modulation of host immune response and impact on human vaccine design.4: 20-507p.

C

- **CABY F., BISMUTH R., BOSSI P., 2010.** Infections à *Staphylocoques*. EMC- Traité de médecine Akos. Elsevier, 12 (3): 1-7p.

- **CAILLON J., 2005.** lectures et interprétation des antibiogrammes, bactériologie hôpital.

- **CAMBAU E., GUILLARD T., 2012.** Antibactériens agissant sur la synthèse et la conformation des acides nucléiques. Rev. Sci. iech. Int. Epiz. 31(1): 65-76p.

- **CARIE S., 2009.** La résistance aux antibiotiques : un enjeu de santé publique important. Le parrainage des antimicrobiens, 42: 6-21p.

- **CA-SFM., 2020.** Comité de l'antibiogramme de la société française de Microbiologie Disponible sur: < <http://www.sfm.asso.fr> > (consulté le 16.05.2020).

- **CATANEO C., CANINI S.R.M.S., CASTRO P.T.O., HAYASHIDA M., GIR E., 2011.** Evaluation of the sensitivity and specificity of criteria for isolation of patients admitted to a specialized cancer hospital.19: 9-1072p.

- **CAVALLO J.D., FABRE R., JELHI F., RAPP C., GARRABE E., 2004.** β -lactamines. EMC-Maladies infectieuses (1): 129-202p.

- **CHAALAL W., 2012.** Occurrence et profil d'antibiorésistance des *Staphylococcus aureus* isolés de produits alimentaires. Oran.

- **CHANG S., SIEVERT D.M., HAGEMAN J.C., BOULTON M.L., TENOVER F.C., DOWNES F., CARDO D., 2003.** Infection with Vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* containing the van a resistance gene. New England Journal of Médecine, 348(14): 1342-1347p.

- **CORRIGAN R.M., MIAJLOVIC H., FOSTER T.J., 2009.** Surface proteins that promote adherence of *Staphylococcus aureus* to human desquamated nasal epithelial cells. BMC Microbiol, 9 (1) :22p. Doi : 10. 1186/1471-2180-9-22.

- **COURVALIN P., et LECLERCQ R., 2012.** Antibiogramme, 3ème Edition, ESKA,Paris.

D

- DAUREL C et LECLERCQ R., 2008.** L'antibiogramme de *Staphylococcus aureus* Antibiogram of *Staphylococcus aureus*.rev. Fr. Lab. 407:81-90p.

- **DAVIDO B., 2010.** Etude de la prise en charge ambulatoire des infections cutanées communautaires à *Staphylocoque* doré. Thèse Doctorat en Médecine, Université de Paris, 14-21p.

- **DE BOER E., ZWARTKRUIS-NAHUIS J. T. M., WIT B., HUIJSDENS X.W., DE NEELING A. J., BOSCH T., ET HEUVELINK A. E., 2009.** Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in meat. International journal of food microbiology, 134(1-2): 52-56p.

- **DELARRAS C., 2014.** Pratique en microbiologie de laboratoire. Lavoisier, France.
- **DENIS F., PLOY M.C., MARTIN C., BINGEN E., QUENTIN R., 2011.** Bactériologie médicale : Techniques usuelles, 2^{ème} Edition, Paris: Elsevier Masson, 640p.

- **DENIS F., PLOY M.C., MARTIN C., CATTOIRE V., BARBEYRAC B., BARRAUD O.B.C., FUMAT C., 2016.** Bactériologie médicale : Techniques usuelles, 3^{ème} Edition, Paris: Elsevier Masson, Issy les Moulineaux, 600p.

- **DIAKITE O. K., 2010.** Etude de la sensibilité aux antibiotiques des germes isolés dans les infections ostéo-articulaires. Mali.

- **DICKO O.A., 2013.** Prévalence des souches de *Staphylococcus aureus* résistantes à la méticilline au CHU du Point G. Thèse de doctorat en Pharmacie, Bamako.

- **DINGES M.M., ORWIN P.M., SCHLIEVERT P.M., 2000.** Exotoxins of *Staphylococcus aureus*. Clin Microb.Rev. 13: 16-34p.

- **DUMITRESCU O., 2010.** Résistance aux antibiotiques chez *Staphylococcus aureus*. paris.

- **DRUGEON H., 2006.** β -lactamines et *Staphylocoques* In : Courvalin P., Leclercq R., Bingen E. Antibiogramme. ESKA, Paris.117-123p.

- **DZIDIC S., SUSKOVI J., KOS B., 2008.** Antibiotic resistance mechanisms In bacteria: biochemical and genetic aspects. Food Technol. Biotechnol. 46 (1): 11-21.

E

- **EIBACH D., NAGEL M., HOGAN B., AZUURE C., KRUMKAMP R., DEKKER D., GAJDISS M., BRUNKE M., SARPONG N., OWUSU-DABO E., MAY J., 2017.** Nasal Carriage of *Staphylococcus aureus* among Children in the Ashanti Region of Ghana Herminia de Lencastre (1): 12p

- **ELANZI O., 2014.** Profil de sensibilité aux antibiotiques des souches de *Staphylococcus aureus* isolées au centre hospitalier Ibn Sina de Ribat. Thèse de doctorat en Médecine, Université de Rebat, Maroc, 146p.

- **ELHAMZAOUI A., BENOUDA F., ALLALI R., ABOUQUAL M., ELOUENNASS M., 2009.** Sensibilité aux antibiotiques des souches *Staphylocoques* isolées dans deux hôpitaux : Université à Rabat Maroc.

- **EI KOURI D., POTTIER M.A., TREWICK D., BARON D., POTEL G., LE GALLOU F., 1998.** Infection à staphylocoques : aspects cliniques et bactériologiques. EMC- Maladies infectieuses : 0-1[Article 8-007-A-10].
- **ELLIOT T., CASEY A., LAMBERT P.A., SANDOE J., 2012.** Medical Microbiology and Infection. 2^{ème} Edition, Willey, 288p.
- **EVEILLARD M., 2007.** Politique de dépistage de *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline à l'admission : adaptation à la diversification des facteurs de risque de portage, conséquences de cette politique pour les indicateurs de surveillance et transmission. Thèse de doctorat, Université d'Angers, 158p.

F

- **FANNY V., MAHER S., GILLE G., 2008.** Les facteurs de virulence de *Staphylococcus aureus*. Rev Franco Labo.407 : 61-69p.
- **FAUCHERE J.L., ET AVRIL J.L., 2002.** Bactériologie générale et médicale. Ed Ellipses. Paris.520: 365 -367p.

G

- **GAGNAIRE J., VERHOEVEN P.O., GRATARD F., RIGAILL J., LUCHT F., POZZETTO B., BERTHELOT P., ET BOTELLO-NEVERS E., 2017.** Epidemiology and clinical relevance of *Staphylococcus aureus* intestinal carriage: a systematic review and meta-analysis. Expert Rev. Anti Infect. Ther. 15: 767–785p.
- **GARRITY G.M., 2001.** Bergey's Manual of systematic. Taxonomic outline of the Bacteria. 2^{ème} Edition, New York, Berlin, Heidelberg. (1): 155-166p.
- **GARRITY G.M., LILBURN T.G., COLL J.R., HARRISON S.H., EUZEBY J., ET TINDALL B.J., 2007.** The bacteria: Phylum "Firmicutes" Class "Bacilli". In: Taxonomic Outline of the Bacteria and Archaea (Formerly the Taxonomic Outline of the Procaryotes). 364 - 368p.
- **GAUTRET P., BENKOUTEN S., GAILLARD C., PAROLA P., BROUQUI P., 2013.** Camel milk associated infection risk perception and knowledge in French Hajj pilgrims. Vector borne and zoonotic diseases, 13(6): 7-425p.

- **GHALI K., MOSTEFAI N., 2019.** Isolement identification et étude de résistance des souches de *Staphylococcus aureus* isolés dans différents service de Lkhdaria. Mémoire de Master Sciences biologiques, Université de Bouira, 87p.

 - **GHERNAOUT-BENCHOUK S., 2013.** Prévalence du portage nasal de *Staphylococcus aureus* : son rôle dans l'infection du site opératoire. Thèse de doctorat en Sciences Médicales, Université de Tlemcen, 226p.

 - **GORDON R.J., ET LOWY F.D., 2008.** Pathogenesis of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection. *Clinical Infectious Diseases*. 46 (5): S350-S359p.

 - **GUARDABASSI L., ET COURVALIN P., 2006.** Modes of antimicrobial action and mechanisms of bacterial resistance. In: Aarestrup F.M. (Ed.), *Antimicrobial resistance in bacteria of animal origin*. ASM Press, Washington.1-18p.
- H*
- **HARBOTTLE H., THAKUR S., ZHAO S., ET WHITE D.G., 2006.** Genetics of antimicrobial resistance. *Anim. Biotechnol*. 17: 111-124p.

 - **HARDY K., HAWAKEY P., GAO F., OPPENHEIRN B., 2004.** Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* In the critically ill. *Br J Anesth*. 92:121-130p.

 - **HENRY- CHEBIRI A., 2017.** Efficacité de la rifampicine associée à une fluoroquinolone dans le traitement de relais des endocardites à *Staphylococcus aureus* sensible à la méticilline. Thèse de doctorat en pharmacie, Université de Picardie, 94p

 - **HISATA K., KUWAHARA-ARAI K., YAMANOTO M., 2005.** Dissemination of methicillin resistant.

 - **HUGARD L., 2003.** Hygiène et soins infirmier. 2^{ème} Edition Groupe Liaison SA. Paris. 16-17p.

J

- **JIN C., BOKREWA M., FOSTER T., MITCHELL J., HIGGINS J., TARKOWSKI A ET AL., 2004.** *Staphylococcus aureus* Resists Human Defensins by Production of Staphylokinase, a Novel Bactrial Evasion Mechanism. (172): 1169-1176p.

K

- **KOBAYASHI S.D., MALACHWA N., DELEOF. R., 2015.** Pathogenesis of *Staphylococcus aureus* abscesses. The American journal of pathology. 185(6):1518-1527p.
- **KOINAM F.R., GUIRA F., SOMDA N.S., YAMEOGO A., BONKOUNGOU I.J., TRAORE Y., SAVADOGO A., 2017.** Profile of sensitivity and resistance to antibiotics of *Staphylococcus aureus* strains isolated from patients fluids. Journal of Fundamental and Applied Sciences *In medical* biology department of national public health laboratory of Ouagadougou, Burkina Faso. 1112-9867p. Disponible sur: < <http://www.jfas.info> > (consulté le 14.06.2020).

L

- **LAVIGNE J.P., 2007.** Effet des antibiotiques et mécanismes de résistance. Cours de Bactériologie. Faculté de Médecine Montpellier-Nîmes.
- **LEBOFFE M.J., PIERCE B.E., 2011.** A Photographic Atlas for the Microbiology Laboratory. 4^{ème} Edition: Marton Pupliching Company, 264p.
- **LECLERQ R. 2002.** Résistance des *Staphylocoques* aux antibiotiques. *Ann Fr Anesth Réanim.* 21: 375-383p.
- **LE LOIR Y., BARON F., GAUTIER M., 2003.** *Staphylococcus aureus* and food poisoning. A review. Genetics and Molecular Research 2:63-76.
- **LE LOIR Y., GAUTIER M., 2010.** Identification de l'espèce au sein du genre. In *Staphylococcus aureus*. Tec et doc, Paris. 8-207p.
- **LEYRAL G., VIERLING E., 2007.** Microbiologie et toxicologie des aliments : Hygiène et sécurité des aliments, 4^{ème} Edition, Rueil-Malmaison : Doin ; Bodreaux : CRDP d'Aquitaine, 66-67p.

- **LOWY F.D., 1998.** *Staphylococcus aureus* infections. N Engl J Med, 339: 520-532p.
- **LULLMAN H., MOHR K., ZIEGLER A., 2001.** Atlas de poche de pharmacologie. 2^{ème} Edition, Médecine-Science Flammarion, Paris, 376p.
- **LYON B.R., SKURRAY R., 1987.** Antimicrobial resistance of *Staphylococcus aureus*. Genetic basis. Microbial. Rev. 51: 88-134lp.

M

- **MATTOUT P., MATTOUTC., 2003.** Les thérapeutiques parodontales et implantaires. 3^{ème} Edition. Quintessence international. 209p.
- **MARAZZA G., BORRADORI L., HARBARTH S., 2007.** Infections cutanées sévères à *Staphylococcus aureus* producteur de Leucocidine de Panton-Valentine Rev : Med Suisse (3)32213. Disponible sur : <<https://www.revmed.ch/RMS/2007/RMS-109/32213>> (consulté le 08.02.2020).
- **MAZRI R., 2015.** Nouvelle approche des relations structures activités dans des molécules antibiotiques. Thèse doctorat en science, Université de Biskra, 89p.
- **MISTRETTA N., BROSSAUD M., TELLES F., SANCHEZ V., TALAGA., ET ROKBI B., 2019.** Glycosylation of *Staphylococcus aureus* cell wall teichoic acid is by environmental conditions. Scientific Reports, 9(1): 1-11p.
- **MOLKANEN T., TYYNELA J., HELIN J., KALKKINEN N., KUUSELA P., 2002.** Enhanced activation of bound plasminogen on *Staphylococcus aureus* by Staphylokinase. FEBS Lett. (517): 8-72p.
- **MONECKE S., KUHNERT P., HOTZEL H., SLICKERS P, EHRLICH R., 2007.** Microarray based study on virulence associated genes and resistance determinants of *Staphylococcus aureus* isolates from cattle. Veterinary Microbiology, 125: 128-140p.
- **MORENO-FLORES A., POTEL-ALVARELLOS C., OTERO-FERNANDEZ S., 2018.** Phenotypic and genetic characteristics of fluoroquinolone and methicillin-resistant

Staphylococcus aureus Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, 36(7): 403-408p.

- **MORGENE M.F., 2018.** Modélisation in vitro de la colonisation nasal à *Staphylococcus aureus* ; interaction avec l'infection à rhinovirus. Thèse de doctorat, Université de Lyon, France. 260p.

N

- **NAIMI T., LEDELL K., COMO-SABETTI K., BORCHARDT S., BOXRUD D., ETIENNE J., et al., 2003.** Comparison of community-and health care-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection. JAMA; 290: 84-2976p.

- **NAUCIEL C., Vildé J.L., 2005.** Bactériologie médicale. 2ème édition. Ed Masson. Paris. 259p.

O

- **OUCHENANE Z., SMATI F., ROLAIN J.M., RAOULT D., 2010.** Molecular characterization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* Isolates in Algeria. Pathol Biol.doi:10:10-16p.

P

- **PANCHOLI V., 2002.** Staphylococcal Extracellular Surface Enzymatic Activity, in *Staphylococcus aureus* Infection and Disease, Kluwer Academic Publishers, New York.

- **PAOLOZZI L., LIEBART J.C., 2015.** Microbiologie campus LMD, Dunod. p 452.

- **PERICHON B., COURVALIN P., 2009.** Van A-type vancomycine-résistant *Staphylococcus aureus*. Antimicrob Agents. 18: 25-28.

- **PESCHEL A., 2002.** How do bacteria resist human antimicrobial peptides? Trends Microbiol, 10(4) : 179-86p.

- **PILLY E. C. N. ET CMIT., 2016.** Maladies infectieuses et tropicales. Edition Alinéa plus.976p.

- **PLATA K., ROSATO A.E., WEGRZYN G., 2009.** *Staphylococcus aureus* as an Infectious Agent: Overview of Biochemistry and Molecular Genetics of its Pathogenicity, Acta Biochemical Polonica, (4): 597-612.

- **PRESCOTT L.M., HARLEY J.P., KLEIN D.A., 2010.** Microbiologie .2^{ème} Edition. De Boeck supérieur, 808-809p.

- **PRESCOTT L.M., HARLEY J.P., KLEIN D.A., 2010.** Microbiologie. Ed 2 Française. De Boeck Université.

- **PRESCOTT L.M., 2018.** Microbiology, 5th edition. The McGraw–Hill Companies, New York, USA, 396p.

- **PREVOST G., 2004.** Toxins in *Staphylococcus aureus* pathogenesis. In: profit (Ed), Microbial toxins: molecular and cellular biology, Horizon Bioscience, Norfolk, England, ISBN: 1-904933-08-04, 243-284p.

Q

- **QUINCAMPOIX J ET MAINARDI J., 2001.** Mécanismes de résistance des cocci à Gram positif. Réanimation. 10: 267-275p.

R

- **RAMIREZ M.S ET TOMASKY M.E., 2010.** Aminoglycoside modifying enzymes. Drug. Resistance Updates, 13:151-171p.

- **REBIHI S. A., 2012.** Caractérisation de souches de *Staphylococcus aureus* et étude de leur antibiorésistance au niveau du centre hospitalo-universitaire de Tlemcen. Thèse de doctorat. Laboratoire de Microbiologie Appliquée à l'Agroalimentaire, au Biomédical et à Environnement. Université de Tlemcen, Algérie. 131p.

S

- **SABOUNI F., MAHMOUDI S., BAHADOR A., POURAKBARI B., SADEGHIR. H., ASHTIANI M. T. H., ET MAMISHI S., 2014.** Virulence factors of *Staphylococcus aureus* isolates in an Iranian referral children's hospital. Osong public health and research perspectives, 5(2): 96-100p.

- **SERGE K., 2017.** Guide de chimie médicinale et médicament (conception, structure, synthés, pharmacochimie mode d'action et activité des médicaments), 665p.

- **SHERERTZ R.J., BASSETTI S., BASSETTI-WYSS B., 2001.** "Cloud" health-care workers. *Emerg Infect Dis*, 7(2): 241-244p.

- **SIVARAMAN K., VENKATARAMAN N., ET COLE A.M., 2012.** *Staphylococcus aureus* Nasal Carriage and its Contributing Factors. *Future Microbiol.* Author manuscript, available in PMC 15p.

- **SOMERVILLE G. A., 2016.** *Staphylococcus: genetics and physiology.* School of Veterinary Medicine and Biomedical Sciences, University of Nebraska-Lincoln, Lincoln, Nebraska, USA.390p.

- **SMET A., MARTEL A., PERSOONS D., DEWULF J., HEYNDRICKX M., HERMAN L., HAESEBROUCK F., ET BUTAYEP., 2010.** Broad-Spectrum β -Lactamases among Enterobacteriaceae of Animal Origin: Molecular Aspects, Mobility and Impact on Public Health. *FEMS Microbiology Reviews* 34 (3): 295-316.

- **SUTRA D., DE BUYSERD I., 2005.** *Staphylococcus aureus*, in Bactériologie alimentaire .compendium d'hydrogène des aliments. 2^{ème} Edition .Economical Paris. 25-51p.

\mathcal{T}

- **TALBERT M., WILLOQUET G., ET GERVAIS R., 2009.** *Pharmaco clinique.* Wolters Kluwer France. 641: 648-655p.

- **TANKOVIC J., AUBRY-DAMON H., LERCLERQ R., 1997.** Resistance aux antibiotiques autre que les bêta-lactamines chez *Staphylococcus aureus*. *Méd. Mal. Infect.* Vol 27 : 207-216p.

- **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 osteo-articulaires a *Staphylocoques*. Thèse de doctorat, Université de Claude Bernard Lyon 1, France, p245.

- **TAWK M., 2014.** Action et contrôle des leucotoxines de *Staphylococcus aureus* sur les cellules cibles. Thèse de doctorat. Université de Strasbourg. Français, 295p.

- **TOUAITIA R., 2016.** *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline : Emergence et mécanismes de résistance. Thèse de doctorat en Microbiologie, Université d'Annaba, 154p.

Υ

- **VASANTHAKUMARI R., 2009.** Practical Microbiology, BI Publications Pvt. Ltd., New Delhi, India.
- **VIEU G., 2014.** Diversité génétique des isolats de *S.aureus* producteur de toxine de panton Valentine isolés au CHU de Toulouse. Thèse de Doctorat en Pharmacie, Université de Toulouse III, PAUL SABATIER, France, 107p.

W

- **WERTHEIM H.F.L., MELLES D.C., VOS M.C., ET AL., 2005.** The role of nasal carriage in *Staphylococcus aureus* infections. *Lancet Infect Dis*, 5(12) :751–762p.
- **WINSTON L.G ET CHAMBERS H.F., 2009.** Antimicrobial resistance in *Staphylococci*: Mechanisms of resistance and clinical implications. Mayers D.L. Antimicrobial Drug resistance, Clinical and Epidemiological Aspects. Humana Press, New York,(2): 735-748p.

Y

- **YILMAZ E.S., ASLANTS O., 2017.** Antimicrobial resistance and underlying mechanisms in *Staphylococcus aureus* isolates. *Asian Pacific Journal of tropical Medicine*, 10(11): 1059-1064p.
- **YVES L., MICHEL G., 2009.** *Staphylococcus aureus*. Lavoisier, 283p.

Z

- **ZEBA B., 2005.** Overview of β -lactamase incidence on bacterial drug resistance. *African journal of biotechnology*.4 (13):1559-1562p.
- **ZHANG S., STEWART G.C., 2001.** Staphylococcal Enterotoxins in *Staphylococcus aureus* Infection and Disease. Edition. Springer. New York, 342p.

Annexes

Annexe 1

Milieux de culture

1. Milieu de Chapman (Gélose hyper salée au mannitol)

Composition

La formule de ce milieu de culture en g/L d'eau distillée :

Extrait de viande.....	1g
Peptone de caséine et viande.....	10g
Chlorure de sodium.....	75g
Mannitol.....	10g
Agar.....	15g
Rouge de phénol.....	0.025g

PH=7.6

Préparation : 111g par litre d'eau distillée, Stérilisation à l'autoclave : 120°C pendant 15 minutes.

2. Gélose Mueller-Hinton

Composition

Infusion de viande de bœuf.....	300ml
Peptone de caséine	17.5g
Amidon de maïs	1.50g
Agar	10.0g

PH= 7.4

Préparation : 111g par litre d'eau distillée, Stérilisation à l'autoclave 120°C pendant 15 minutes.

3. Gélose à ADN

Composition

Peptone de viande.....	20g
Chlorure de sodium.....	5g
Acide désoxyribonucléique.....	2g
Agar.....	18g

PH= 7.3

Préparation : 37g par litre d'eau distillée, Stérilisation à l'autoclave 120°C pendant 15 minutes.

4. Bouillon cœur-cervelle

Composition

Infusion de cervelle de veau.....	12.5g
Infusion de cœur de bœuf.....	5g
Peptone.....	10g
Glucose.....	2g
Chlorure de sodium.....	2g
Phosphatase disodique.....	2.5g

Préparation : 37g par litre d'eau distillée, Stérilisation à l'autoclave 120°C pendant 15 minutes.

Annexe 2

Réactifs de la coloration de Gram

1. Violet de gentiane

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

2. Lugol

Iodure de potassium.....	2g
Iode métalloïde.....	1g
Eau distillée.....	300ml

3. Alcool (éthanol)

4. Fuchsine de Ziehl

Fuchsine basique.....	1g
Phénol.....	5g
Ethanol à 90°C.....	10ml
Eau distillée.....	100ml

Annexe 3

Matériels utilisés

1. Matériel de prélèvement

- ✓ Ecouvillons stériles
- ✓ Eau distillé stériles

2. Matériel biologique

- ✓ Plasma humain

3. Matériel de laboratoire

- ✓ Gants
- ✓ Anse de platine
- ✓ Pipette pasteur stérile
- ✓ Micropipette
- ✓ Boîtes de pétri
- ✓ Tubes à essais
- ✓ Tubes à hémolyse
- ✓ Portoir
- ✓ Pincés
- ✓ Lames et lamelles
- ✓ Microscope optique
- ✓ Bec bunsen
- ✓ Etuve
- ✓ Réfrigérateur

Annexe 4

Tableau : Résultats de l'antibiogramme des souches *S.aureus* isolée au niveau de service Médecine Homme.

ATB Souches	P	OX	CN	VA	AF	OT	PT
S1	R	S	S	R	S	S	S
S2	R	S	S	R	S	S	S
S3	R	S	S	S	S	S	S
S4	R	R	S	S	R	R	S
S5	R	S	S	R	R	R	R
S6	R	R	S	S	R	S	R
S7	R	S	R	R	S	S	R

Annexe 5

Tableau : Résultats de l'antibiogramme des souches S.aureus isolée au niveau de service Médecine Femme.

ATB Souches	P	OX	CN	VA	AF	OT	PT
S1	R	S	S	R	S	S	S
S2	R	R	R	R	S	R	S
S3	R	R	S	R	S	S	S
S4	R	S	R	S	R	R	R
S5	R	S	S	S	R	S	S