

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



Université Frères Mentouri Constantine 1
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Biologie Appliquée



Mémoire

Présenté en vue de l'obtention du diplôme de Master Professionnalisant
Filière : Sciences biologiques, Spécialité : Microbiologie et Hygiène
Hospitalière

Par : NABTI Ikram
TIEB Cheyma

le : 21- 07 - 2019

Thème

Les infections à *Staphylococcus aureus* au CHU de
Constantine

Jury d'évaluation :

Président de jury : P_r BELMAHI. H

Prof. CHU. Constantine

Examineur : D_r OUIBRAHIM. A

MCB. UFM. Constantine 1

Encadreur : P_r BENLABED. K

Prof. CHU. Constantine

ANNEE UNIVERSITAIRE : 2018-2019



REMERCIEMENTS

*Je tiens tout d'abord à remercier **DIEU** le tout puissant et miséricordieux qui m'a donné la force et la patience d'accomplir ce modeste travail.*

*Je tiens à saisir cette occasion et adresser mes profonds remerciements et mes profondes reconnaissances à mon encadreur **Pr. BENLABED** pour qu'il accepte de nous encadrer, pour son aide dans la réalisation de ce travail, son assistance et ses conseils.*

*À notre Président du jury **Pr. BELMAHI. H** pour avoir accepté de présider le jury.*

*À notre Examinatrice **Dr OUIBRAHIM. A** Pour avoir accepté d'examiner ce travail*

Mes remerciements s'étendent également à tous mes professeurs, mes enseignants et mes doctorants pour leurs encadrements et leurs efforts durant mon cursus afin de fournir la meilleure formation possible.

Je remercie aussi l'ensemble du personnel de l'hôpital Benbadis CHU Constantine, pour leur collaboration sans failles et pour la disponibilité dans toute la période de mon stage durant toutes ces années.

Je n'oublie pas mes collègues qui m'ont accompagné durant mes années d'études dans tous les bons et les mauvais moments qu'on a partagés ensemble.

Toute ma gratitude s'adresse à tous ces gens et à tous ceux qui ont d'une manière ou d'une autre ont participé de près ou de loin à la réalisation et la réussite de ce travail.

MERCI

DÉDICACES

Louange et Gloire à DIEU le Tout Puissant qui m'a permis de mener à bien ce travail.

A ma mère

Les mots ne suffisent pas pour exprimer toute l'affection que j'éprouve pour toi ; je te dois ma réussite, mon éducation, ma fierté. Tu m'as aimé très profondément et tu as été toujours une mère idéale.

A mon père

Vous m'avez l'éducation et enseigné le sens de l'honneur, de la dignité, de la probité morale et le respect de soi. Votre affection, votre soutien moral et matériel ne m'ont jamais fait défaut.

Vos conseils m'ont beaucoup aidé et je crois avoir atteint en partie vos objectifs.

Merci infiniment pour tout ce que vous avez fait pour moi jusqu'à cet instant.

Qu'Allah puisse vous accorder encore santé, bonheur, et longévité.

A mes frères Anis et Abdou

et ma petite sœur Khadîdja

Puisse Allah vous donne santé, bonheur, courage et surtout réussite.

A mon binôme Ikram

Pour son soutien moral, sa patience et sa compréhension tout au long de ce travail.

Cheyma

DÉDICACES

Je dédie mon modeste travail à :

Mes chers parents source de tendresse, de noblesse et d'amour qui ont sacrifié leur vie pour ma réussite et n'ont éclairé le chemin par leurs conseils judicieux.

C'est par leurs prières et leurs encouragements, j'ai pu surmonter tous les obstacles.

Je tiens à vous remercier pour votre soutien et votre confiance, que vous m'avez toujours accordés. Spécialement à ma mère, pour tout l'amour, le soutien, les sacrifices et la patience. Vous m'avez appris à aller au bout des choses, et à ne jamais abandonner.

J'espère qu'un jour je pourrai leur rendre un peu de ce qu'ils ont fait pour moi, que Dieu leur prête bonheur et longue vie.

*Je dédie aussi ce travail à **ma famille**, **mes amies**, tous **mes professeurs** qui m'ont enseigné.*

*Ainsi à **ma sœur** unique qui est toujours là pour me soutenir, qu'avec elle je partage les moments de joie et de tristesse, de force et de faiblesse.*

A mon binôme Cheyma

Pour son soutien moral, sa patience et sa compréhension tout au long de ce travail.

Ikram

SOMMAIRE

Liste des figures	
Liste des tableaux	
Liste des annexes	
Liste des abréviations	
Introduction	1
Synthèse bibliographique	
1. Historique	3
2. Taxonomie	3
3. Habitat et Mode de transmission	4
4. Caractères bactériologiques	6
4.1 Morphologie.....	6
4.2 Caractères cultureux	6
4.3 Caractères biochimique	7
5. Facteurs de virulence et physiopathologie	8
5.1. Capsule	8
5.2. Paroi cellulaire	8
5.2.1. Le peptidoglycane	8
5.2.2. Les acides téichoïques	9
5.3. Composants de surface	9
5.3.1. La protéine A	9
5.3.2. Les adhésines	9
5.3.2.1. Les adhésines ancrées dans la paroi (MSCRAMMs)	9
5.3.2.2. Les adhésines sécrétées (SERAMs)	10

5.4. Produits élaborées.....	11
5.4.1 Enzymes.....	11
5.4.1.1. La DNase thermostable	11
5.4.1.2. La catalase.....	11
5.4.1.3. La coagulase.....	11
5.4.1.4. Fibrinolysine ou staphylokinase	12
5.4.1.5. Protéases	13
5.4.1.6. Lipases et estérases.....	13
5.4.1.7. Hyaluronidase.....	13
5.4.1.8. Phosphatases.....	13
5.4.2. Toxines	14
5.4.2.1 Les exotoxines.....	14
5.4.2.1.1. La Leucocidine de Panton Valentine	14
5.4.2.1.2. Hémolysines (alpha, bêta, delta, et gamma).....	16
5.4.2.2. Les Superantigènes	17
5.4.2.3. Toxines épidermolytiques ou exfoliatines (ET)	20
6. Résistance aux antibiotiques	21
6.1. La résistance aux β -lactamines et Vancomicine	22
6.1.1. β -lactamines	22
6.1.2. Vancomycine	23
6.2. Aminosides	23
6.3. Macrolides	24

6.4. Autres	26
6.4.1. Acide fusidique	26
6.4.2. Rifamycines	26
6.4.3. Les fluoroquinolones	26
6.4.4. Sulfaméthoxazole-triméthoprim	27
6.5. Les nouveaux antibiotiques impliqués dans la résistance.....	28
6.5.1. Oxazolidinones	28
6.5.2. Daptomycine	28
6.5.3. Tigécycline	28
7. Pathogénicité et pouvoir pathogène	29
7.1. Infections suppuratives à <i>S. aureus</i>	29
7.1.1. Infections superficielles cutanéomuqueuses	30
7.1.2. Infections profondes	32
7.1.2.1. Infections des tissus mous	32
7.1.2.2. Autres infections profondes	33
7.2. Infections toxiques	34
7.2.1. Les syndromes d'exfoliations	34
7.2.1.1. Impétigo bulleux	34
7.2.1.2. Syndrome d'exfoliation généralisée	35
7.2.2. Pathologies liées aux exotoxines superantigéniques	36
7.2.2.1. Les toxi-infections alimentaires à Staphylocoques	36
7.2.2.2. Entérocolites	37

7.2.2.3. Le choc toxique staphylococcique CTS	37
7.2.2.4. Pneumonie nécrosante	38
8. Diagnostic.....	39
8.1. Phase pré analytique	39
8.1.1. Prélèvement des échantillons	39
8.1.2. Transport et transmission des échantillons	39
8.2. Phase analytique	40
8.2.1. Examen direct	40
8.2.2. Examen indirect	41
9. Traitement	42
10. Prévention	43
Matériel et méthodes	
1. Matériel	45
1.1. Matériel pour prélèvements	45
1.2. Matériel pour analyse et antibiogramme	46
1.3. Milieux utilisés	46
1.3.1. Milieux d'isolement	46
1.3.2. Milieux d'enrichissement	47
2. Méthode	47
2.1. Critères d'inclusion des prélèvements positifs	47
2.2. Isolement et purification	49

2.3. Identification	50
2.3.1. Coloration de Gram	50
2.3.2. Recherche de la catalase	50
2.3.3. Recherche de la coagulase	51
2.4. Antibiogramme	51
Résultats	55
1. Etude protrospective.....	55
1.1.Répartition des souches de <i>S. aureus</i> isolées en fonction du sexe.....	55
1.2.Répartition des souches de <i>S. aureus</i> isolées en fonction du Prélèvement.....	56
1.3.Répartition des souches de <i>S. aureus</i> isolées en fonction du service	58
1.4.Répartition selon le mois	59
1.5.Résistance aux antibiotiques.....	60
1.5.1. Répartition selon le service	61
1.5.2. Répartition selon la nature de prélèvement.....	64
2. Etude rétrospective.....	67
2.1.Répartition des souches de <i>S. aureus</i> isolées en fonction du sexe.....	67
2.2.Répartition des souches de <i>S. aureus</i> isolées en fonction du Prélèvement.....	67
2.3.Répartition des souches de <i>S. aureus</i> isolées en fonction du service	69
2.4.Répartition selon le mois	71
2.5.Résistance aux antibiotiques.....	72
Discussions.....	73
Conclusion.....	77
Références bibliographiques.....	78
Annexes	

LISTE DES FIGURES

Figure 1. Aspect de <i>S. aureus</i> après à une coloration de Gram	3
Figure 2. Classification hiérarchique du Phylum XIII (<i>Firmicutes</i>) basée sur l'analyse phylogénétique de l'ADN/ARN 16S	4
Figure 3. Taux de portage corporel de <i>S. aureus</i> chez l'adulte en général et le porteur permanent	5
Figure 4. Coques de <i>Staphylococcus aureus</i> disposée en grappes de raisins ; micrographie électronique à balayage (Gx100)	6
Figure 5. Colonies de <i>S. aureus</i> (haut) et <i>small colony variant</i> (bas)	7
Figure 6. Mécanisme d'action du coagulase et du staphylokinase	12
Figure 7. Séquence d'assemblage de la leucocidine de <i>S. aureus</i>	15
Figure 8. Modèle représentatif des modes d'action possibles de la LPV	15
Figure 9. Représentation de la structure de l' -hémolysine et de son mode d'action	16
Figure 10. La différence entre l'activation par un superantigène et un antigène classique ...	18
Figure 11. Représentation du clivage des desmosomes reliant les cellules granuleuses de l'épiderme superficiel	20
Figure 12. Historique d'apparition des résistances aux antibiotiques chez <i>S. aureus</i>	21
Figure 13. Mécanisme d'action des sulfamide et triméthoprimé	27
Figure 14. Sites d'infections suppuratifs superficiels ou profond.....	29
Figure 15. Folliculite superficiel	30
Figure 16. Sycosis au niveau de la barbe d'un patient	30
Figure 17. Furoncle	31

Figure 18. Staphylococcie du visage après manipulation d'une lésion infectieuse (folliculite ou furoncle) de la joue	32
Figure 19. Fasciite nécrosante de l'avant-bras et du dos de la main	33
Figure 20. Bulles cutanées dans le cadre d'un impétigo bulleux	35
Figure 21. Impétigo bulleux au niveau de la cuisse	35
Figure 22. Syndrome d'exfoliation généralisé chez un adulte de 77 ans atteint d'insuffisance rénale. La photo montre une exfoliation importante du tronc et du bras	36
Figure 23. Une photomicrographie d'un échantillon de biopsie de peau de l'adulte	36
Figure 24. Pneumopathies nécrosantes associées à <i>S. aureus</i> sécréteur de leucocidine de Panton-Valentine. Les flèches noires indiquent des séquences argumentées.....	38
Figure 25 : Les cinq indications pour l'hygiène des mains selon OMS	43
Figure 26 : Identification de <i>S. aureus</i>	54
Figure 27 : Répartition selon le sexe	55
Figure 28. Répartition selon la nature du prélèvement.....	57
Figure 29. Répartition selon le mois	59
Figure 30. Répartition selon sexe	67
Figure 31. Répartition selon la nature du prélèvement.....	69
Figure 32. Répartition selon le mois.....	71

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1. Comparaison des toxi infections alimentaires dues à <i>S. aureus</i> , <i>Bacillus cereus</i> et <i>Clostridium perfringens</i>	19
Tableau 2. Principaux mécanismes, et phénotypes de résistances acquises aux aminosides	24
Tableau 3. La différence entre un résultat positive et négative d'un teste de la coagulase... ..	51
Tableau 4. Les antibiotiques utilisés dans l'étude de la sensibilité des staphylocoques.....	53
Tableau 5. Répartition des isolats de <i>S .aureus</i> en fonction de la nature du prélèvement.....	56
Tableau 6. Répartition des isolats de <i>S .aureus</i> en fonction des services.....	58
Tableau 7. Fréquence de la résistance de <i>S. aureus</i> aux ATB.....	60
Tableau 8. Fréquence de la résistance de <i>S. aureus</i> dans le service de dermatologie.....	61
Tableau 9. Fréquence de la résistance de <i>S. aureus</i> dans le centre des brûlés.....	62
Tableau 10. Fréquence de la résistance de <i>S. aureus</i> dans le service des maladies infectieuses.....	62
Tableau 11. Fréquence de la résistance de <i>S. aureus</i> dans la réanimation médicale.....	63
Tableau 12. Fréquence de la résistance de <i>S. aureus</i> en orthopédie.....	63
Tableau 13. Fréquence de la résistance de <i>S. aureus</i> dans le pus.....	64
Tableau 14. Fréquence de la résistance de <i>S. aureus</i> dans l'hémoculture.....	65
Tableau 15 Fréquence de la résistance de <i>S. aureus</i> dans les liquides de ponctions.....	65
Tableau16. Répartition des souches de <i>S. aureus</i> isolées en fonction des prélèvements.....	68
Tableau 17. Répartition des isolats de <i>S .aureus</i> en fonction des services.....	70
Tableau 18. Fréquence de la résistance de <i>S. aureus</i> aux ATB.....	72

LISTE DES ABREVIATIONS

S. aureus : *Staphylococcus aureus*

CHUC : Centre Hospitalo-Universitaire de Constantine

µm: micromètre

°C : degré celsius

pH : potentielle d'hydrogène

Aw : activity of water

mm: millimètre

ADN : Acide désoxyribonucléique

SERAM : Secretable Expanded Repertoire Adhesive Molecules

SCN : staphylocoques à coagulase négative

: alpha

SspA : la sérine protéase

SspB : Staphopaine B

LPV : Leucocidine de Panton Valentine

PMNs : polynucléaires neutrophiles

: bêta

: gamma

: delta

CMHII : complexe majeur d'histocompatibilité de type II

ET : Toxines épidermolytiques ou exfoliatines

PLP : les protéines liant la pénicilline

PLP2a : Protéine 2a liant la pénicilline

SARM : *Staphylococcus aureus* résistante à la méticilline

ARNm : acide ribonucléique messenger

K: kanamycin

An: amikacine

Tm: tobramycine

Gm: gentamicine;

Net: nétilmicine

S : Sensible

R: Résistant

métiR : méthicillino-résistant

QRDR : quinolone resistance determining region

MDR : Multi Drug Resistance

DHPS : Dihydrofolate synthase

DHFR : Dihydrofolate réductase

ETA : exfoliatines A

ETB : exfoliatines B

cm : centimètre

TIAC : toxi-infections alimentaires collectives

CTS : Le choc toxique staphylococcique

TSST-1 : la toxine du choc toxique staphylococcique

NTED : Le *neonatal toxic shock syndrome-like exanthematous disease*

REDD : Le *recalcitrant erythematous desquamating disorder*

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

SIDA : Le Syndrome d'Immunodéficience Acquise

S.epidermidis : *Staphylococcus epidermidis*

S.saprophyticus : *Staphylococcus saprophyticus*

BMR : Bactérie Multi Résistante

IAS : Infections Associée au Soins

GISA : glycopeptide intermediate Staphylococcus aureus

ATB : antibiotique

GN : Gélose Nutritive

GSC : Gélose au Sang Cuit

LCR : Liquide Céphalorachidien

CO₂ : Le dioxyde de carbone

N₂ : Azote

PL : Ponction Lominaire

ECBU : Examen Cytobactériologique des Urines

GSF : Gélose au Sang Frais

h: heure

H₂O₂ : Peroxyde d'hydrogène

Fc : Fragment cristallisable

IgG : Immunoglobulines gamma

ADH : hormone antidiurétique (Antidiuretic hormone)

URE :

± : plus ou moins

MH : milieu Mueller-Hinto

Introduction

Introduction

Parmi les agents responsables des infections nosocomiales, *Staphylococcus aureus* occupe une place privilégiée. Il est au deuxième rang des infections nosocomiales derrière *Escherichia coli* et au deuxième rang des intoxications alimentaires après les salmonelles^[1].

S. aureus est un membre de notre écosystème cutanéomuqueuse, fait partie d'un groupe d'agents pathogènes à Gram positif opportunistes et envahissants^[2], son pouvoir pathogène, son caractère ubiquiste et l'absence d'exigences nutritionnelles font de cette bactérie un exemple d'adaptation et de dissémination surtout lors des ruptures de la barrière cutanée, ou l'immaturation du système immunitaire^[3].

Ce micro-organisme est responsable d'infections très polymorphes: superficielles ou profondes, bénignes ou létales, communautaires (1 à 5%) ou hospitaliers (30%). Il est l'une des premières causes de bactériémie, d'infections des os, d'endocardites, de pneumonies d'intoxication alimentaire et du syndrome du choc toxique^[4]. La sévérité de ces infections humaines a été corrélée avec la production, par ces souches, d'un ensemble de facteurs important de virulence.

Depuis plus de 40 ans, *S. aureus* a acquis plusieurs facteurs de virulence et certains isolats sont résistants à la méticilline. En effet, c'est au début des années 1960 que l'Europe vit sa première épidémie due à cette nouvelle souche qui s'est rapidement répandue dans le monde entier^[5].

Le *S. aureus* résistant à la méticilline (SARM) est responsable des infections nosocomiales les plus importantes à ce jour.

La prévalence croissante de *S. aureus* multirésistant aux antibiotiques, et qui limite d'ailleurs les options thérapeutiques disponibles contre ce pathogène, est devenue une question préoccupante dans le monde entier. Cette émergence est due à l'utilisation extensive et fréquemment abusive des antibiotiques, couplée à un déséquilibre dans l'hygiène.

Pour ces raisons nous avons décidé de travailler sur *Staphylococcus aureus*.

Les objectifs de cette étude consistaient à :

- Evaluer la fréquence d'isolement de *S. aureus* au CHU de Constantine.
- Etudier le profil de résistance de *S. aureus* vis-à-vis différentes familles d'antibiotiques.

Synthèse bibliographique

1. Historique

Plusieurs travaux réalisés dans les années 1870 ont mis en évidence la présence de cocci dans des pus et des abcès. Considérés comme une entité unique, ils furent nommés *Coccobacteria septicum* par Billroth en 1874^[4]. Ainsi en 1878, Robert Koch en Allemagne et Louis Pasteur en 1880 en France décrivent des grappes de coques dans des pus d'origine humaine (pus de furoncles et d'ostéomyélites). La même année, en Ecosse, Alexander Ogston propose le nom « *Staphylococcus* » (*staphylê* : grappe et *kokkos* : grain) car les bactéries se regroupent en amas irréguliers ressemblant à une grappe de raisin^[6]. Les premiers isolats et cultures *in vitro* ont été réalisés par Ogston en 1881^[7]. Il fit également la distinction entre les cocci en chainettes, les *Streptococcus* et ceux en grappe, les *Staphylococcus*.

L'espèce *Staphylococcus aureus*, ainsi nommée en raison de sa pigmentation, fut décrite en 1884 par Anton Julius Friedrich Rosenbach^[4]. Ce dernier différencia *S. aureus* de *S. albus* par la coloration des pigments produits par les colonies^[6].

2. Taxonomie

Selon la 2^{ème} édition du « Bergey's Manual of Systematic Bacteriology », le *Staphylococcus aureus* est classée parmi les bactéries à Gram positif^[8] (**Figure 1, Annexe 1**) dans le phylum des *Firmicutes*, à la classe des *Baccilli*, et à l'ordre des *Bacillales*.

Le genre staphylocoque appartient à la famille des *Staphylococcaceae* qui contient 4 autres genres, *Gemella*, *Jeotgalicoccus*, *Macrooccus* et *Salinicoccus*.

Actuellement, plus de 50 espèces et sous-espèces ont été répertoriées au sein du genre *Staphylococcus*, qui sont à coagulase négatif sauf pour *S. aureus* et quelques autres souches qui ont un réservoir d'origine animal (**Annexe 2**).

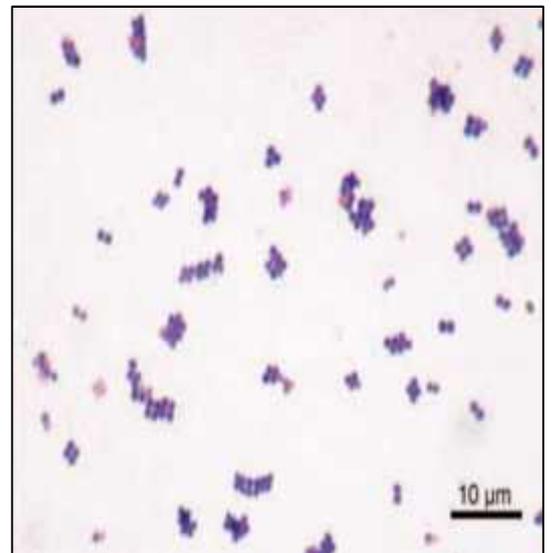


Figure 1. Aspect de *S. aureus* après une coloration de Gram^[6].

Le schéma suivant présente la place de *S. aureus* dans le Phylum *Firmicutes* (Figure 2) :

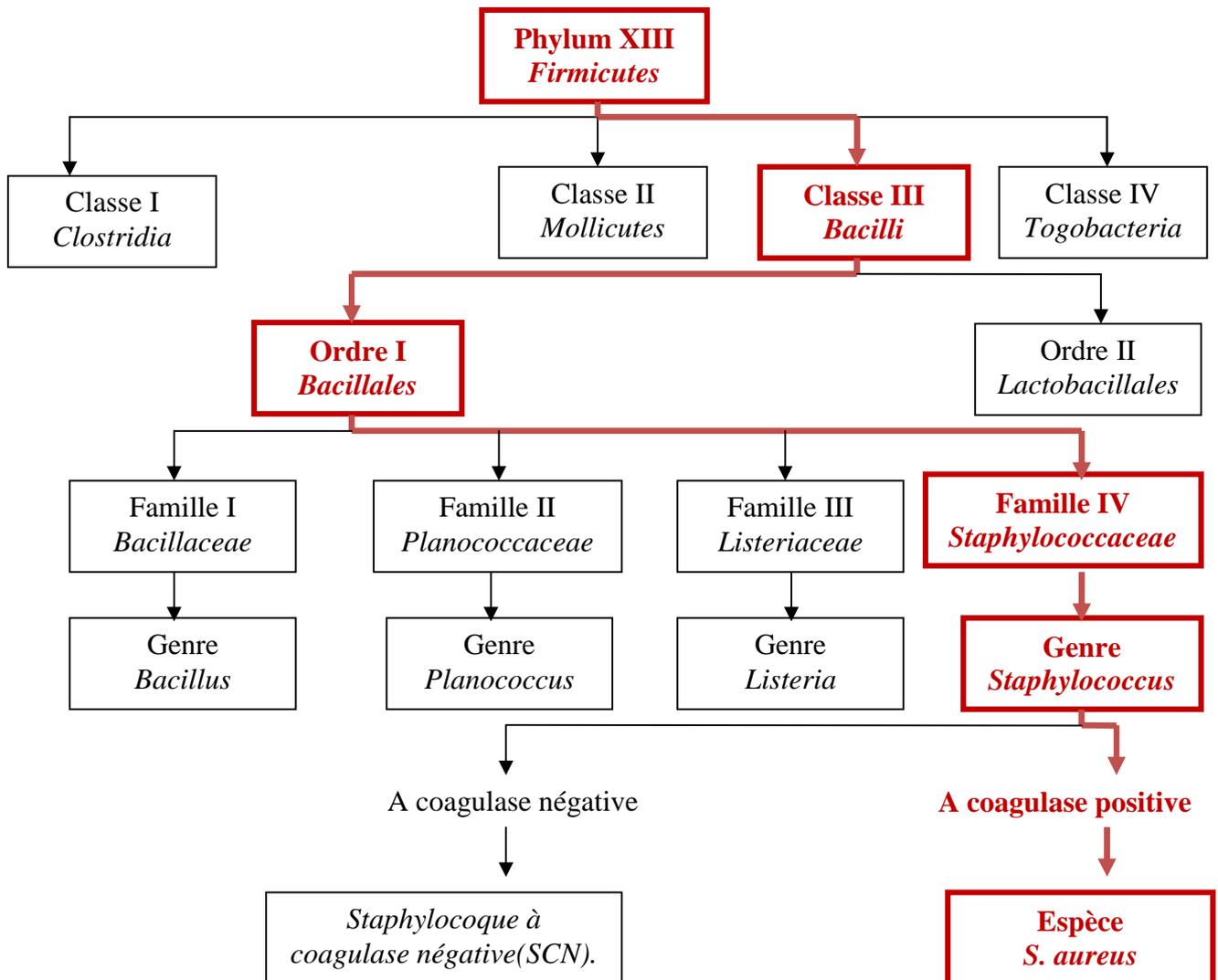


Figure 2. Classification hiérarchique du Phylum XIII (*Firmicutes*) basée sur l'analyse phylogénétique de l'ADN/ARN 16S^[9].

3. Habitat et Mode de transmission

L'espèce *Staphylococcus aureus* est un germe ubiquitaire^[10] ; son réservoir naturel est l'homme et les animaux à sang chaud^[11]. On le trouve à l'état normal dans l'oropharynx, les fosses nasales, dans les selles, au niveau du périnée, ou des aisselles, c'est un commensal de la peau et des muqueuses^[12], (un tiers des individus sains est porteur de *S. aureus* au niveau des fosses nasal) (Figure 3).

Il possède la capacité d'adaptation et de résistance au stress importants, on le trouve de façon très répandue dans la nature, fréquemment dans l'eau, l'air, les poussières

(Saprophyte)^[13], cette bactérie peut être aussi isolée de façon sporadique dans le sol, l'eau douce, le sable de la plage, l'eau de mer et la surface des plantes^[14].

La transmission interhumaine s'opère généralement par contact direct (manuportage)^[15], ou indirecte par l'intermédiaire des aliments (la multiplication d'une souche produisant de l'enterotoxine peut être responsable d'une toxi-infection alimentaire collective), ou du milieu extérieur^[16].

S. aureus représente l'une des espèces de staphylocoques pathogènes responsables d'infections nosocomiales^[10, 17].

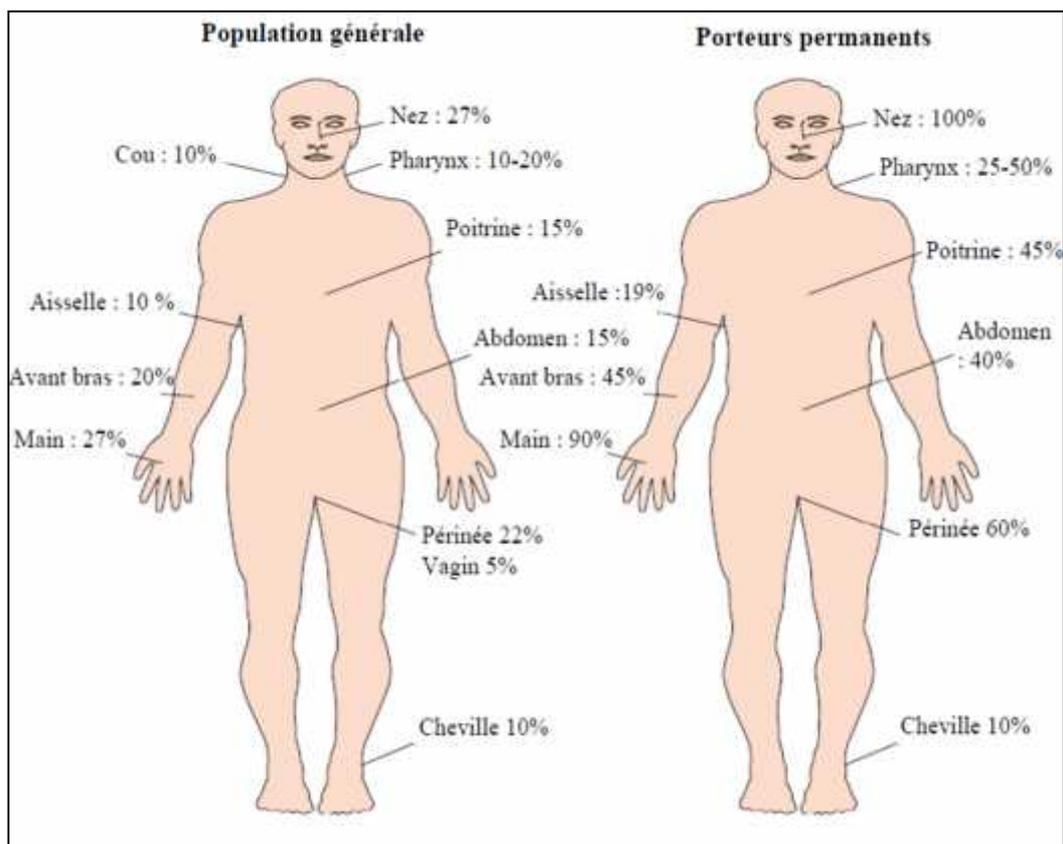


Figure 3. Taux de portage corporel de *S. aureus* chez l'adulte en général et le porteur permanent^[18].

4. Caractères bactériologiques

4.1. Morphologie

S. aureus est immobile, non sporulé, après une coloration de Gram, il se révèle être des cocci à Gram positif, d'environ 0,5 à 1 μm de diamètre ^[11, 12].

Après cultures sur milieux solides, il se dispose en amas irréguliers polyédriques, évoquant l'aspect de grappe de raisin ^[21, 22], alors qu'en milieu liquide, il est souvent isolé, en diplocoques (regroupés par deux), en tétrades (regroupés par quatre) ou en très courtes chaînettes (en générale de 3 à 5 éléments) ^[23] (**Figure 4**).

Le *S. aureus* ne possède pas de capsule visible au microscope optique sauf pour de très rares souches. Certains d'entre eux sont capables de former des colonies mucoïdes, et sont entourées d'une pseudocapsule (slime) ^[23].



Figure 4. Coques de *Staphylococcus aureus* disposés en grappes de raisins.
Micrographie électronique à balayage (Gx100) ^[24].

4.2. Caractères cultureux

S. aureus est une bactérie aéro-anaérobie facultative ^[19] (une seule sous espèce est anaérobie stricte : *S. aureus* subsp. *anaerobius*). Elle a une température optimale de 37 °C et un pH optimal de croissance de 7,5, mais de grandes variations sont tolérées ^[21, 23, 25]. Elle peut aussi tolérer une activité en eau très réduite ($A_w = 0,83$) ^[25].

S. aureus peut croître sur une large gamme de milieux de culture ; sélectifs (les géloses Chapman et Baird Parker), ou non sélectifs (un milieu gélosé enrichi en sang, une gélose nutritive, ou une gélose cœur-cervele).

Sur gélose ordinaire, les colonies de *S. aureus* sont lisses, rondes, avec des diamètres de 1 à 3 mm, bombées, opaques ^[26]. Elles peuvent être pigmentées, cette pigmentation a d'ailleurs donné le nom d'« aureus » à *S. aureus* car la pigmentation est souvent de couleur or (jaune à jaune orangée) ^[25] due aux caroténoïdes, elles sont souvent hémolytiques. Cependant, les souches small colony variant de *Staphylococcus aureus* sont au contraire ponctiformes, non hémolytiques et non pigmentées (**Figure 5**) ^[4].



Figure 5. Colonies de *S. aureus* (haut) et *small colony variant* (bas) ^[4].

4.3. Caractères biochimiques

S. aureus est caractérisé par la production d'une catalase et d'une coagulase mais pas d'oxydase, et aussi la production d'une endonucléase thermostable et la fermentation du mannitol ^[27, 28].

De plus, les souches de *S. aureus* sont : indole (-), acétone (+), uréase (+), réduisent le télorite de potassium et les nitrates en nitrites, et produisent de l'ammoniaque à partir de l'arginine ^[21, 23] (**Annexe 3**).

La recherche des caractères biochimiques dans l'identification de *S. aureus* n'est pas trop demandée dans les laboratoires de routine sauf pour quelques enzymes principales (catalase, coagulase et ADNase) qui complètent le diagnostique.

Ces caractères sont beaucoup plus utilisés dans les laboratoires de recherche.

5. Facteurs de virulence et physiopathologie

La pathogénie de *S. aureus* est liée à la synthèse de nombreux facteurs de virulence. On peut compter principalement trois classes de facteurs de virulence (**Annexe 4**) : les composants de la paroi, les protéines de surface et les protéines sécrétées. En effet, ces facteurs sont soit directement codés par un chromosome présent ou codé par des éléments génétiques mobiles (transposons, plasmides ou bactériophages).

Il faut aussi préciser que l'expression de la majorité de ces facteurs de virulence est régulée par de nombreux systèmes dont le plus général est appelé *Accessory Gene regulator (Agr)* ^[19].

5.1. Capsule

S. aureus exprime une capsule qu'on retrouve dans la majorité des isolats cliniques mais la bactérie perd sa capsule généralement après culture ^[19]. La capsule améliore la virulence en conférant à la bactérie une meilleure résistance face au système immunitaire de l'hôte, notamment en interférant avec la phagocytose et en empêchant les anticorps d'accéder aux épitopes de surface ^[29, 30, 31, 32]. Elle facilite aussi l'adhérence de *S. aureus* aux cellules épithéliales, endothéliales et aux monocytes ^[33].

La capsule possède des exopolysaccharides qui peuvent constituer un biofilm (**Annexe5**). Ce dernier va enduire les bactéries et former une couche résistante aux globules blancs (90 % des souches cliniques ont des polysaccharides capsulaires) ^[19].

5.2. Paroi cellulaire

5.2.1. Le peptidoglycane

Le peptidoglycane est un composant de la paroi bactérienne qui possède une activité endotoxine-like proche du lipopolysaccharide, provoque la libération des cytokines par les macrophages et l'activation du système complément. D'autre part, il provoque l'agrégation des plaquettes, pouvant ainsi, déclencher une coagulation intra-vasculaire disséminée ^[28].

Il permet aussi la liaison (de façon covalente) de plusieurs protéines de surface qui vont permettre d'adhérer à la surface des cellules à infecter ^[19].

5.2.2. Les acides téichoïques (LTA)

Le LTA de *S. aureus* provoque une réponse inflammatoire en induisant la sécrétion de cytokines et chimiokines par les phagocytes mononuclés. Le profil cytokinique induit par le LTA est similaire à celui produit par la bactérie entière ^[34]. Le LTA participe ainsi à la formation de pus en recrutant les neutrophiles via les chimiokines ^[35].

5.3. Composants de surface

Les protéines de surfaces peuvent intervenir dans la colonisation, l'adhésion, la diffusion et l'invasion dans un organisme cible. L'adhésion à la surface d'une cellule cible est la première étape d'une infection, suivie par la diffusion, la colonisation et l'invasion de l'organisme atteint ^[19].

5.3.1. La protéine A

La protéine A est considérée comme une des protéines de surface majeure chez *S. aureus*. Cette protéine fixe les immunoglobulines G (IgG) par leur extrémité Fc empêchant ainsi l'interaction du complément avec les IgG fixées ^[36, 37, 38].

5.3.2. Les adhésines

5.3.2.1. Les adhésines ancrées dans la paroi (MSCRAMMs)

Les MSCRAMMs (Microbial Surface Components Reconizing Adhesive Matrix Molecules) sont des protéines associées au peptidoglycane (PG) de la bactérie par des liaisons covalentes. Ces adhésines sont responsables de l'attachement de la bactérie à différentes matrices extracellulaires comme le fibrinogène, le collagène ou la fibronectine et initient la colonisation ^[9, 40, 41].

 **Les protéines de liaison au fibrinogène ou Clf (clumping factor)** : les plus décrites sont le ClfA et ClfB. Le fibrinogène est une glycoprotéine qui est présente dans la matrice extracellulaire (insoluble) et dans le plasma (soluble). Les protéines de liaison au fibrinogène ont un rôle et un pouvoir de virulence dans les infections des plaies et des corps étrangers. Elles sont la cause de l'agrégation des bactéries en présence de plasma.

- 📌 **La protéine de liaison au collagène :** La plus étudiée est la protéine de liaison au collagène Cna. Elle permet l'attachement au collagène de *S. aureus* lors d'infections articulaires ou osseuses. La liaison au collagène serait un facteur de virulence important ^[43].
- 📌 **Les protéines de liaison à la fibronectine ou FnBP :** les plus connues sont les FnBPA et les FnBPB. Il faut préciser que la fibronectine est une glycoprotéine qui se trouve dans la matrice extracellulaire (sous forme insoluble) et dans le plasma (sous forme soluble). FnBPA et FnBPB contribuent à l'adhérence de *S. aureus* aux caillots plasmatiques mais également aux biomatériaux comme les cathéters, quand ces derniers ont un contact prolongé avec le sang ^[42]. Elles jouent un rôle important dans l'initialisation des infections sur corps étrangers ^[43].

5.3.2.2. Les adhésines sécrétées (SERAMs)

Une deuxième classe d'adhésines a été décrite plus récemment, les SERAMs (Secretable Expanded Repertoire Adhesive Molecules) ^[44]. Elle regroupe les protéines suivantes :

- 📌 **La protéine Eap :** son rôle est de faciliter sa propre phagocytose par les cellules phagocytaires, mais aussi de se fixer aux produits de dégradation de la matrice extracellulaire. Ainsi, *S. aureus* s'attaque de préférence aux tissus lésés et il masque les récepteurs des leucocytes pour limiter leur infiltration. En résumé, Eap inhibe la réaction inflammatoire qu'elle a elle-même provoquée.
- 📌 **La protéine Efb :** des chercheurs considèrent que la protéine Efb interagit avec le fragment C3 du complément, cette interaction contrecarre l'activation du complément et l'opsonisation ^[45]. De plus, elle se lie aux plaquettes via le fibrinogène ou via les récepteurs GPIIb/IIIa et inhibe ainsi l'agrégation plaquettaire.

5.4. Produits élaborés

5.4.1 Enzymes

5.4.1.1. La DNase thermostable

La DNase thermostable ou thermonucléase est une endonucléase qui coupe les acides désoxyribonucléiques (ADN) en nucléotides ou polynucléotides en hydrolysant les liaisons phosphodiesters. Elle n'est pas détruite à des températures élevées (15 minutes à 100°C) [46].

La thermonucléase est recherchée sur le milieu ADN-bleu de toluidine.

5.4.1.2. La catalase

Le *S. aureus* possède une catalase comme tous les staphylocoques. Cette enzyme permet la dégradation du peroxyde d'oxygène en eau et dioxygène.

La catalase est très utile en pratique pour différencier les staphylocoques des streptocoques [19].

5.4.1.3. La coagulase

On distingue deux types de coagulase :

- 🌈 La coagulase liée ou « *clumping factor* » adhérant au corps microbien ; elle réagit directement avec le fibrinogène, entraînant l'agglutination des staphylocoques quand on les mélange avec le plasma.
- 🌈 La coagulase libre ou staphylocoagulase; est une exoenzyme (protéine extracellulaire), qui fait partie des SERAM « Secretable Expanded Repertoire Adhesive Molecules » (nouvelles adhésines) [47]. La staphylocoagulase se fixe avec la prothrombine de l'hôte, et forme un complexe nommé staphylothrombine. Ce complexe va induire une polymérisation du fibrinogène en fibrine et ainsi la formation d'un thrombus [48] (**Figure 6**).

La coagulase est un marqueur d'identification de *S. aureus* (test de la coagulase en tube) [25]. Ce test permet de différencier le *S. aureus* des autres SCN [13, 49].

La virulence n'est pas forcément liée à la production de la coagulase [2, 19, 50].

5.4.1.4. Fibrinolysine ou staphylokinase

C'est une protéine qui se fixe au plasminogène et active la production de plasmine qui digère la fibrine des caillots permettant ainsi la dissémination des bactéries au foyer d'infection ^[19, 37, 51] (Figure 6).

Elle possède également la propriété d'empêcher la phagocytose ^[52]. Elle est impliquée dans la résistance à la réponse innée de l'hôte.

Lors d'une infection, les neutrophiles sécrètent des peptides bactéricides appelés défenses ; la liaison de la staphylokinase à ces peptides abolit leurs propriétés antimicrobiennes ^[26, 53, 54].

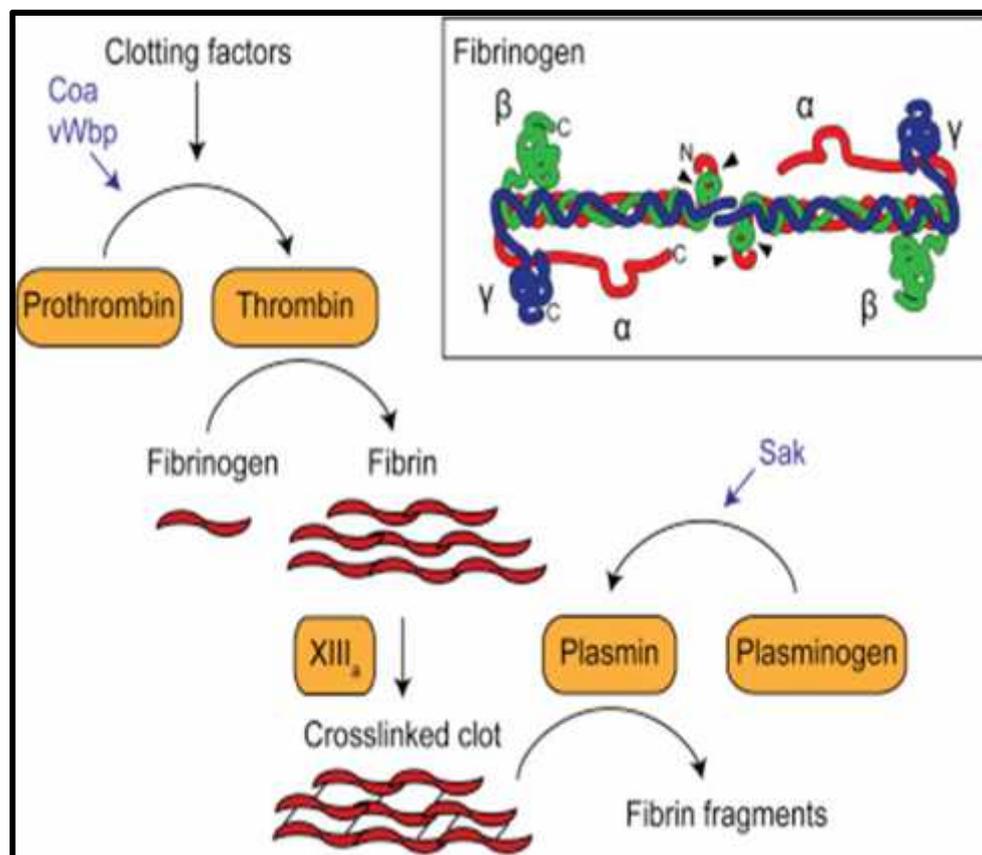


Figure 6. Mécanisme d'action du coagulase et de la staphylokinase ^[55].

5.4.1.5. Protéases

Les protéases sécrétées par *S. aureus* ont comme propriété de contrôler l'adhésion de la bactérie. Il en existe quatre majeurs et elles ont en commun la même cascade enzymatique (elles s'activent entre elles) : la sérine protéase (SspA ou protéase V8), la cystéine protéase 1 (SspB ou staphopain B), la cystéine protéase 2 (ScpA) et la métalloprotéase (auréolysine ou Aur)^[19].

Les cystéines protéases sont également impliquées dans la dégradation des élastines, des immunoglobulines G, des peptides antimicrobiens et des protéines du plasma^[56].

Les protéases de *S. aureus* sont relativement insensibles à la plupart des inhibiteurs de protéases du plasma humain. De plus, certaines protéases, comme l'auréolysine sont aussi capables d'inactiver certains de ces inhibiteurs pour potentialiser l'effet des protéases de la bactérie^[57].

5.4.1.6. Lipases et estérases

La plus part des souches de *S. aureus* possèdent ces enzymes, elles sont capables de métaboliser les graisses cutanées et jouent un rôle dans la dissémination de l'infection, favorisant ainsi la survie des staphylocoques^[58].

5.4.1.7. Hyaluronidase

C'est une enzyme thermolabile, agissant à pH acide, elle provoque un effet lytique important sur l'acide hyaluronique, substance fondamentale du tissu conjonctif dont elle diminue la viscosité ce qui permet la diffusion des staphylocoques dans les tissus^[59, 60].

5.4.1.8. Phosphatases

Les phosphatases alcaline et acide (pH optimaux 10,8 et 5,2) sont localisées sur la membrane cytoplasmique ou les acides teichoïques. Leur rôle physiologique n'est pas connu. Seule la phosphatase acide est partiellement libérée dans le milieu^[20].

5.4.2. Toxines

5.4.2.1. Les exotoxines

Les exotoxines produites par *S. aureus* ont pour cibles les membranes des cellules eucaryotes, par la formation de pores membranaires laissant s'échapper les ions ou agissent par lyse enzymatique ^[7].

5.4.2.1.1. La Leucocidine de Panton Valentine

La Leucocidine de Panton Valentine « LPV » entraîne la lyse des polynucléaires neutrophiles (PMNs) et métamyélocytes (précurseurs des polynucléaires), avec une moindre affinité pour les monocytes et les macrophages ^[61]. Cependant, elle n'a aucune activité sur les érythrocytes et les lymphocytes ^[62, 63]. Elle est incriminée dans les lésions dermonécrotiques sévères car c'est un facteur de virulence important. Les principales pathologies causées par la LPV sont les infections cutanéomuqueuses (furoncle à répétition) et les pneumopathies nécrosantes hémorragiques ^[19].

La LPV est une toxine synergohymenotrope, c'est-à-dire à deux composants, non associés mais agissant en synergie. Les 2 composés se distinguent par leur vitesse d'éluion dans une colonne échangeuse d'ions, par LukS-PV « S : Slow-eluted » et LukF-PV « F : Fast-eluted » ^[64]. Ces deux derniers sont sécrétés séparément et s'associent en octamère à la surface des cellules cibles par assemblage à partir de la fixation initiale du composé LukS-PV.

Le récepteur de LukS-PV à la surface des cellules myéloïdes a été récemment identifié, il s'agit de C5aR, le récepteur d'un composé du complément (C5a) ^[65]. La fixation à C5aR permet l'oligomérisation et la formation d'un pore (**Figure 7**) à travers la membrane de la cellule ce qui induit un désordre ionique majeur, libération de cytokines, activation intracellulaire des protéases, induction de l'apoptose et enfin la mort cellulaire ^[62, 66, 67, 68].

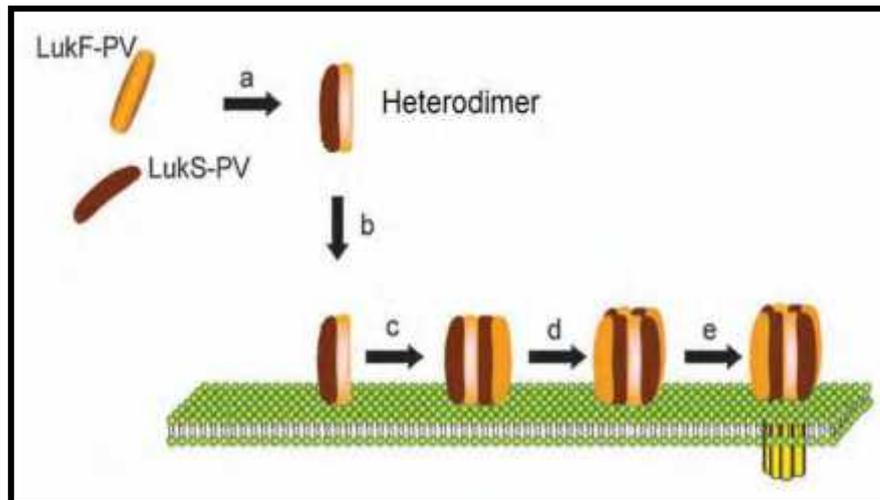


Figure 7. séquence d'assemblage de la leucocidine de *S. aureus* ^[69].

La PVL induit la mort des neutrophiles soit par nécrose, soit par apoptose en fonction de la concentration de la leucotoxine (**Figure 8**) ^[68].

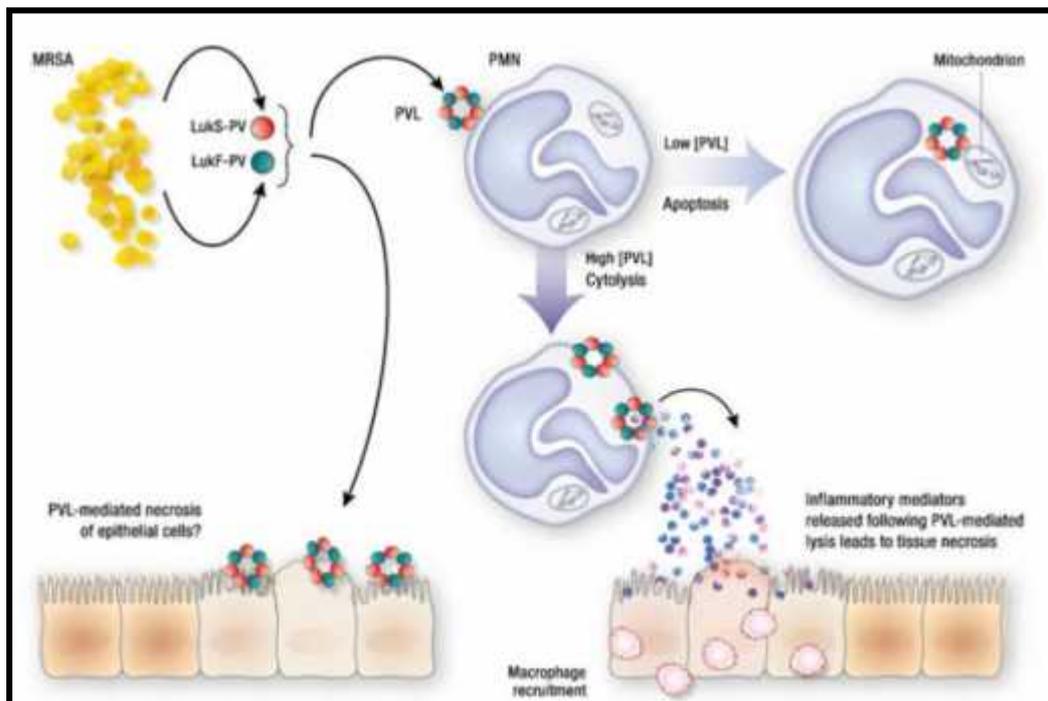


Figure 8. Modèle représentatif des modes d'action possibles de la LPV ^[70].

5.4.2.1.2. Hémolysines (alpha, bêta, gamma, et delta)

a) L'hémolysine alpha ()

L'hémolysine ou -toxine, est une des toxines les plus puissantes caractérisées chez *S. aureus* [71]. Elle est considérée comme l'un des agents bactériens toxiques le plus largement rencontrée par l'organisme humain [71].

Elle est sécrétée sous forme de monomère [71]. Sept de ces monomères s'amalgament en un heptamère lytique dans la membrane pour former un pore transmembranaire (**Figure 9**), dans les monocytes, fibroblastes, neutrophile, lymphocytes, érythrocytes, plaquettes, et cellules endo- et épithéliales [7, 19, 28, 38, 71]. Ce qui favorise la dissémination des bactéries à distance. En causant des dommages à la cellule, elle déclenche donc la production de cytokines et contribue ainsi au choc toxique lors de l'infection [38].

L'hémolysine se lie aussi à des récepteurs spécifiques et induit la sécrétion de nombreuses cytokines proinflammatoires [72], ses effets délétères sont doubles : mort des cellules impliquées dans l'immunité innée et acquise, mais également stimulation du métabolisme de l'acide arachidonique, exocytose et dysfonctions de la contractilité, aboutissant à la dissémination bactérienne et à des altérations de l'hémostase [73].

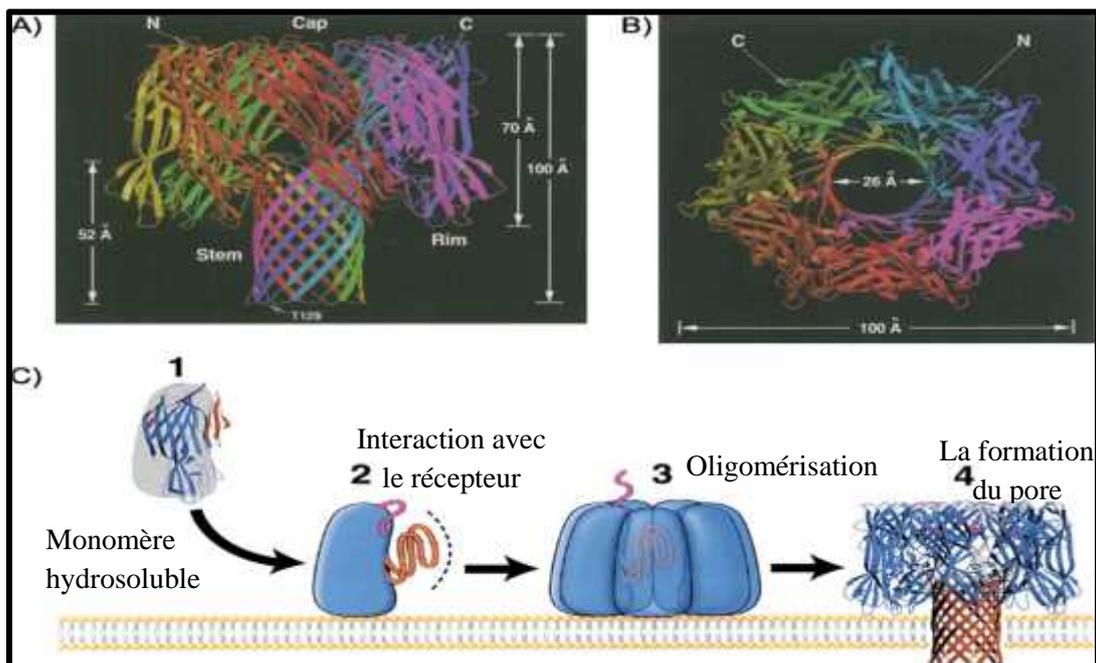


Figure 9. Représentation de la structure de l' -hémolysine et de son mode d'action [74].

b) L'hémolysine bêta ()

La toxine (sphingomyélinase C) est une phospholipase C qui hydrolyse la sphingomyéline des érythrocytes et des cellules mononuclées provoquant leurs lyses ^[73].

Selon l'espèce, la teneur en sphingomyéline des érythrocytes est plus ou moins importante. Cette différence explique le fait que les hématies murines, pauvres en sphingomyéline, ne soient pas lysées par l'hémolysine bêta contrairement aux hématies de mouton, riches en sphingomyéline qui sont fortement lysées. Elle est à l'origine d'une importante réponse inflammatoire responsable de la pathogénicité ^[73].

c) L'hémolysine gamma ()

L'hémolysine est responsable de la lyse des érythrocytes et des leucocytes, sa formation est codée par le gène *hlg* qui code 3 polypeptides : deux composés S, HlgA et HlgC et un composé F, HlgB. Il existe deux combinaisons possibles pour former l'hémolysine : HlgA/HlgB ou HlgB/HlgC, la première étant particulièrement active sur les hématies murines, alors que la deuxième est active sur les hématies humaines et de lapin ^[75]. Selon la combinaison, la spécificité de l'hémolyse est plus ou moins importante ^[73].

d) L'hémolysine delta ()

Statistiquement, 97 % des souches de *S. aureus* sécrètent ce peptide de 26 acides aminés ^[19]. Elle se présente sous la forme d'une hélice alpha possédant des domaines hydrophobes ^[76], sa structure lui permet de former des cylindres hydrophobes pour perméabiliser la membrane des cellules cibles ^[7].

Elle a une activité cytotytique sur les érythrocytes, les macrophages et les granulocytes. La toxine inhibe la respiration mitochondriale et la phosphorylation, mais sa toxicité *in vivo* paraît douteuse car elle est complètement inhibée par le sérum sanguin, le fibrinogène, les globulines sériques et les phospholipides ^[23].

5.4.2.2. Les Superantigènes

S. aureus sécrète une variété de toxines appartenant à la famille des superantigènes (plus de 20 superantigènes) qui est également nommée famille de toxines pyrogènes. Ces toxines conduisent à un syndrome du choc toxique ou à des intoxications alimentaires.

Dans le cas d'un antigène, la réponse immunitaire des lymphocytes T est initiée suite à l'interaction d'un TCR et d'un antigène peptidique présenté par le complexe majeur d'histocompatibilité II (CMHII) ^[77]. La reconnaissance de l'antigène par le TCR induit une signalisation cellulaire résultant en l'activation de facteur de transcription pour induire la prolifération et la différenciation des lymphocytes T ^[78].

De manière différente, les superantigènes se lient simultanément au CMH II (Major Histocompatibility Complex Class II) des cellules présentatrice de l'antigène et au domaine hypervariable V des récepteurs des cellules T sur les lymphocytes T ^[79]. Grâce à cette interaction, les superantigènes activent 10 à 30 % des lymphocytes T périphériques, contre 0,01 % pour un antigène ^[80], ce qui provoque la libération massive de cytokines ^[81] (**Figure 10**).

S. aureus sécrète 2 groupes de superantigènes : la « Toxic Shock Syndrome Toxin-1 » (TSST-1) et les entérotoxines staphylococciques (SEs ou « Staphylococcal Enterotoxins ») avec les protéines « enterotoxin-like » (SEls) ^[82].

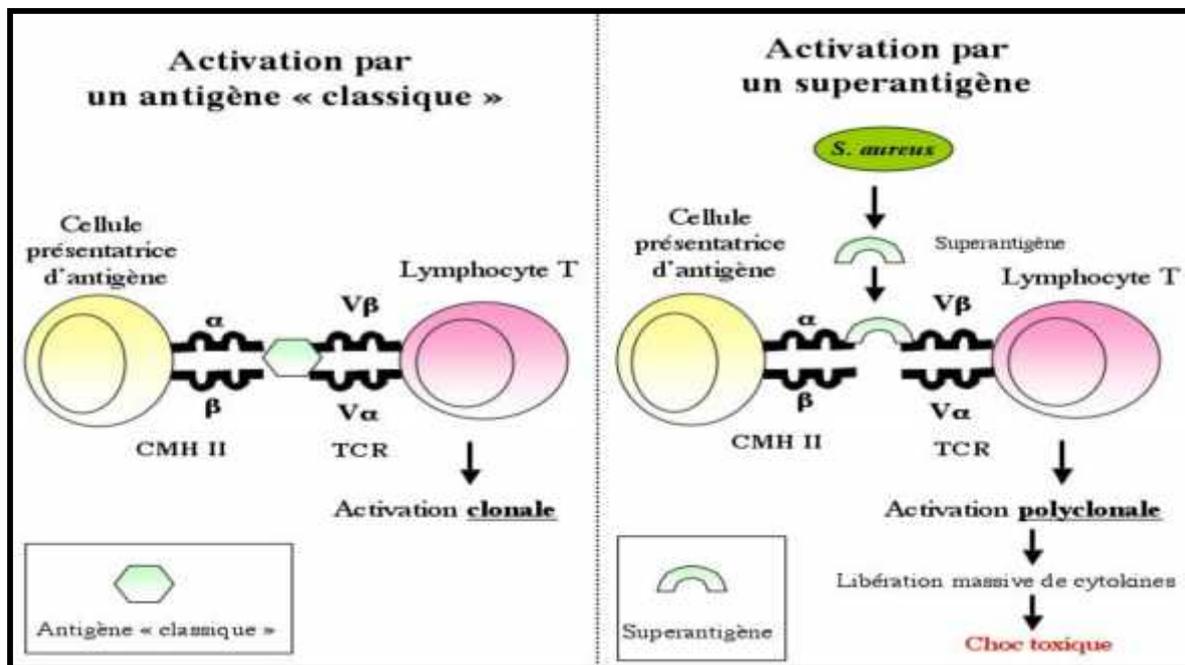


Figure 10. La différence entre l'activation par un superantigène et un antigène classique ^[4].

- La toxine du syndrome du choc toxique (TSST-1) est à l'origine de plus de 90 % des chocs toxiques menstruels (mortalité faible proche de 0 %) et 50 % des chocs non menstruels ^[83], (par exemple elle peut être secondaire à une bactériémie, la mortalité dans ce dernier cas étant de l'ordre de 20 %) ^[84, 85], ceci est dû à son pouvoir unique de traverser les muqueuses. TSST-1 est très soluble dans l'eau, n'a pas de résidus cystéine et elle est généralement résistante à la chaleur et à la protéolyse ^[73].
- Les entérotoxines (SE) comprennent SEA, SEB, SEC, SED, SEG, SEH, SEI, SER et SET. Ces SE ont une résistance intermédiaire à la chaleur et à la digestion par la pepsine. Ces superantigènes causent des intoxications alimentaires et se distinguent par leur capacité de provoquer des vomissements suite à l'ingestion d'une (ou de plusieurs) SE présente sur les aliments qui ont été contaminés par *S. aureus*. Les signes de toxicité systémique, comme la fièvre et l'hypotension, sont rarement observées dans les cas de ces intoxications alimentaires (**Tableau 1**) ^[73].

Tableau 1. Comparaison des toxi-infections alimentaires dues à *S. aureus*, *Bacillus cereus* et *Clostridium perfringens* ^[86].

Bactéries responsables	Incubation	Durée des symptômes	Diarrhées, douleurs abdominales	Vomissements
<i>S. aureus</i>	1 à 8h	6 à 24h	Habituel	Prédominant
<i>B. cereus</i> (SE)	1 à 5h	6 à 24h	Habituel	Prédominant
<i>B. cereus</i> (SD)	8 à 16h	12 à 24h	Prédominant	Occasionnel
<i>C. perfringens</i>	8 à 22h	12 à 24h	Prédominant	Rare

*SE : syndrome émétique associé à des aliments riches en amidon (riz, pâtes).

*SD : syndrome diarrhéique (plus fréquent que le SE en Europe).

5.4.2.3. Toxines épidermolytiques ou exfoliatines (ET)

Il existe à ce jour quatre exfoliatines ^[19] :

- Les exfoliatines A et B respectivement codées par les gènes *eta* (support bactériophagique) et *etb* (support plasmidique) ^[4], ce sont les mieux caractérisées et les plus souvent retrouvées lors des infections humaines ^[87].
- Les exfoliatines C et D sont respectivement codées par les gènes *etc* et *etd* (support chromosomique) ^[4, 87].

Ces toxines se fixent à des protéines cutanées intracellulaires, la prolagrine et la filagrine, provoquant un élargissement de l'espace intercellulaire puis un clivage de la desmogléine-1 (glycoprotéine transmembranaire du desmosome qui maintient l'adhésion entre les kératinocytes) ^[87, 88], ayant pour conséquence un décollement intra-épidermique de la peau ce qui entraînerait des lésions bulbeuses ^[89, 90] (**Figure 11**).

Les épidermolysines sont responsables de l'impétigo bulleux staphylococcique et de sa forme généralisée, le syndrome d'exfoliation généralisé par diffusion dans l'organisme ^[4]. Ces infections sont surtout retrouvées chez les nourrissons et les enfants ^[91].

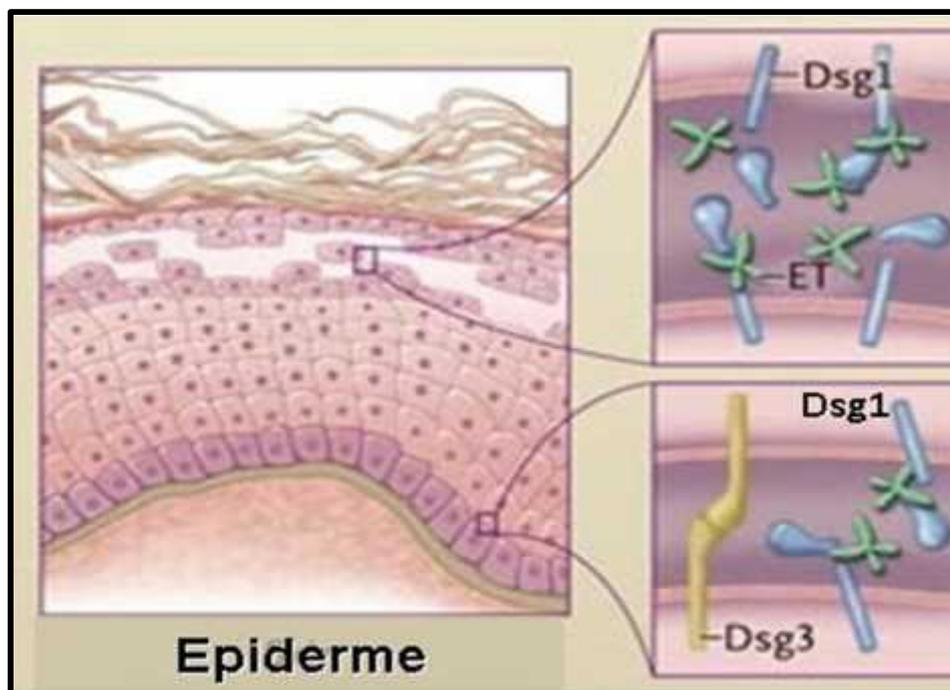


Figure 11. Représentation du clivage des desmosomes reliant les cellules granuleuses de l'épiderme superficiel ^[92].

6. Résistance aux antibiotiques

L'apparition des antibiotiques a été une révolution dans le traitement des infections bactériennes et a nourri de grands espoirs. Mais rapidement, l'apparition de souches résistantes à ces molécules a remis en cause l'efficacité de ces traitements. Depuis, l'apparition de mécanisme de résistance au sein des souches bactériennes la sensibilité de ces dernières a diminué de façon très rapide grâce aux systèmes du transfert de gène de résistance entre eux (entre espèces ou même genres). Ce problème est devenue une préoccupation permanente en sante publique.

Le *S. aureus* est une des meilleures illustrations de l'évolution de la résistance aux antibiotiques (**Figure 12**)^[93].

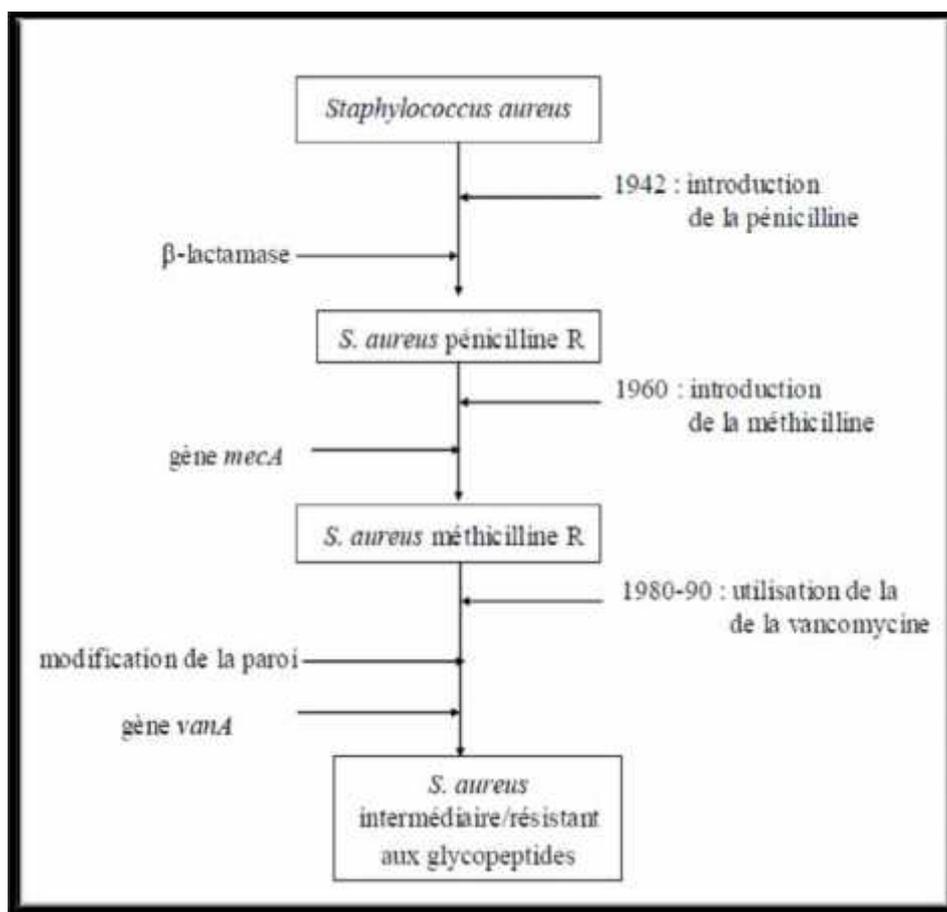


Figure 12. Historique d'apparition des résistances aux antibiotiques chez *S. aureus*^[94].

6.1. La résistance aux β -lactamines et Vancomycine

6.1.1. β -lactamines

Les β -lactamines agissent sur la paroi bactérienne, plus précisément sur les protéines liant les pénicillines « PLP » (impliquées dans la synthèse de la paroi) [43]. Ce qui conduit à la mort bactérienne par autolyse (grâce aux autolysines bactériennes) [95]. Elles ont un large spectre d'activité et une activité bactéricide temps-dépendant, vis-à-vis de *S. aureus*.

Deux mécanismes expliquent la résistance des Staphylocoques aux β -lactamines : la production de β -lactamases (pénicillase) et la modification de la cible (l'acquisition d'une PLP exogène et/ou la modification des PLP endogènes) [93, 96, 97, 98].

Premièrement, *S. aureus* a une résistance naturelle aux pénicillines A, (ampicilline, amoxicilline...etc.), aux carboxypénicillines (ticarcilline), et aux uréidopénicillines (pipéracilline) grâce à l'existence d'une pénicillinase codée par le gène blaZ. Ce gène peut être soit chromosomique soit porté par un transposon ce qui confère une autre résistance qui est acquise aux pénicillines G. Ce mode de résistance est présent chez 90 % des isolats cliniques de *S. aureus*. La production de β -lactamases peut être constitutive ou, le plus souvent, inductible. L'activité de ces dernières est restaurée en présence d'un inhibiteur de type acide clavulanique, tazobactam ou sulbactam.

Deuxièmement, les souches de *Staphylococcus aureus* possèdent 4 PLP : PLP1, PLP2, PLP3, et PLP4. Mais les bactéries résistantes à la méticilline « SARM » ont une particularité de synthétiser une 5^{ème} PLP modifiée appelée PLP2a qui est codée par le gène *mecA* [99]. Cette molécule a une faible affinité pour les bêta-lactamines [100]. Elle confère une résistance à la méticilline et donc par conséquent à la pénicilline G et à l'oxacilline, du fait de l'existence d'une résistance croisée à toutes les β -lactamines.

D'autres mécanismes de résistance à la méticilline ont été décrits. Ces résistances sont de bas niveau et sont nommés BORSA (bordeline *Staphylococcus aureus*) et MODSA (modified *Staphylococcus aureus*). Ces souches ne possèdent pas le gène *mecA* [19]. Pour les souches BORSA, le mécanisme impliqué est une hyperproduction de la pénicillinase staphylococcique. Tandis que pour les souches MODSA, une modification des PLP endogènes (PLP1, 2 ou 4) entraîne une résistance sans production de pénicillinase.

6.1.2. Vancomycine

Elle appartient à la famille des glycopeptides qui agissent sur la synthèse de la paroi bactérienne à un stade plus précoce que les β -lactamines, ce qui finit par la lyse de la bactérie et puis sa mort ^[2]. Ces antibiotiques sont bactéricides temps-dépendants vis-à-vis de *S. aureus* et d'action lente (environ 1 à 2 jours) ^[101].

La résistance du *S. aureus* à la vancomycine est liée à un épaissement de la paroi bactérienne qui piège les glycopeptides dans les couches superficielle en les empêchant d'atteindre l'espace intercytoplasmique où le peptidoglycane est synthétisé ^[102].

6.2. Aminosides

Les aminosides sont produits par des souches de *Streptomyces*. Ces molécules agissent sur la traduction des acides ribonucléiques messagers (ARNm) et la synthèse des protéines ^[19] précisément sur la sous-unité 30S du ribosome bactérien ^[95].

Les aminosides possèdent un spectre d'activité antibactérien large justifiant que certaines molécules soient réservées à l'hôpital pour combattre les infections bactériennes sévères ^[103]. Ils sont utilisés en thérapeutique pour obtenir une synergie bactéricide avec un inhibiteur de la paroi bactérienne (glycopeptide ou bêtalactamine) ^[104, 105].

Le mécanisme de résistance aux aminosides est lié à des modifications de la cible ribosomale (ARN 16 S) par des enzymes d'origine plasmidiques ou transposables ^[106, 107]. Chaque un de ces enzymes va modifier un certain nombre d'aminosides différents, ce qui va se traduire par un phénotype de résistance spécifique de l'enzyme ^[104]. On distingue trois phénotypes de résistance (**Tableau 2**) ^[95, 107] :

Tableau 2. Principaux mécanismes et phénotypes de résistances acquises aux aminosides ^[107].

Enzymes	Mécanisme	Phénotypes	K	An	Tm	Gm	Net
Aminoglycoside phosphotransférase	Greffer sur l'antibiotique un radical phosphoryle	K	R	R	S	S	S
Aminoglycoside nucléotidyltransférase	Rajouter des radicaux aux aminosides.	KT	R	R	R	S	S
Enzyme bifonctionnelle acétyltransférase-phosphotransférase	Rajouter des radicaux aux aminosides.	KTG	R	R	R	R	R

K : kanamycin; An : amikacine; Tm : tobramycine; Gm : gentamicine; Net : nétilmicine.

S : Sensible; R : Résistant.

Environ 80 % des SARM (*Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline) sont de phénotype KT ^[108].

Les souches résistantes aux aminosides (particulièrement le phénotype KTG) sont le plus souvent méti-R ^[16].

6.3. Macrolides

Cette famille d'antibiotiques regroupe sous le terme MLS les macrolides (érythromycine, josamycine, sipramycine) et les macrolides apparentés: lincosamides (clindamycine), et synergistines ou streptogramines qui est a son tour divisé en deux groupes : A (pristinamycine IA, dalfopristine et virginiamycine M) et B (pristinamycine IIA, quinupristine et virginiamycine S). D'un point de vue moléculaire, les MLS sont différents, leurs mécanismes d'action ainsi que leurs spectres antibactériens sont similaires.

Les MLS inhibent la synthèse protéique en stimulant la dissociation entre le ribosome et l'ARN de transfert par leurs fixations sur la fraction 50S des ribosomes ^[107].

Les macrolides et les lincosamides sont des antibiotiques bactériostatiques, par contre les synergistines sont bactéricides vis-à-vis de *S. aureus* ^[19].

La résistance aux macrolides comprend trois mécanismes dont le mode le plus fréquent résulte de la production d'une enzyme (méthylase) d'origine plasmidique qui modifie la cible ribosomale par méthylation ^[105].

a. Résistance par modification de la cible

Cette résistance est basée sur la production d'une méthylase, qui est responsable de la méthylation d'une seule adénine à la position 2058 de l'ARN ribosomal 23S. Cette méthylation empêche la liaison de ces molécules à leur cible. L'adénine 2058 étant un point de fixation commun aux macrolides, lincosamides et streptogramines B, la résistance est croisée entre ces trois groupes d'antibiotiques d'où le nom MLS_B donné au phénotype de résistance.

La méthylase est codée par plusieurs classes de gènes *erm*. L'expression de ce dernier peut être inductible (produite seulement en présence de macrolide inducteur comme l'érythromycine) ou constitutive (la production est permanente et indépendante de l'antibiotique).

La résistance ne touche pas les streptogramines A, c'est pourquoi la pristinamycine reste active, même en cas de résistance constitutive.

b. Résistance par efflux

Trois gènes codant pour des systèmes d'efflux ont été décrits chez les cocci à Gram positif. Leur produit forme un transporteur protéique qui diminue l'accumulation de l'antibiotique dans la cellule.

Les gènes *msrA* et *msrB* sont responsables d'un phénotype de résistance de type MS, c'est-à-dire d'une résistance inductible vis-à-vis des macrolides dont le noyau comporte 14 et 15 carbones (C14 et C15) et au composé B des streptogramines, après induction par l'érythromycine.

Le gène *mef* entraîne un phénotype de résistance nommé M, caractérisé par une résistance limitée aux macrolides en C14 et en C15.

Les gènes *vga*, *vgaB* codent pour des protéines d'efflux du seul composé A des synergistines.

Tous ces gènes sont retrouvés chez différentes espèces de *S. aureus* et SCN.

c. Résistance par enzymes inactivatrices

Ces enzymes, qui modifient l'antibiotique lui-même, peuvent appartenir à la classe des hydrolases, des acétyltransférases ou des phosphotransférases. Le support de ces gènes est souvent plasmidique.

6.4. Autres

6.4.1. Acide fusidique

L'acide fusidique est le seul représentant des antibiotiques stéroïdiques ou fusidanines (présent sous forme d'une pomade). Il empêche la synthèse protéique par blocage de l'élongation de la chaîne peptidique ^[109].

La résistance à cet antibiotique est la conséquence d'une diminution de l'affinité entre le facteur d'élongation et l'antibiotique (résistance de type chromosomique) ou un défaut de pénétration dans la bactérie (résistance de type plasmidique) ^[110].

6.4.2. Rifamycines

Cette antibiotique se lie à la sous-unité de l'ARN polymérase-ADN dépendante et bloque l'initiation de la transcription de l'ADN bactérien en ARN messager (en Algérie cette molécule est réservée au le traitement de la tuberculose) ^[19].

Le mécanisme de résistance implique des mutations provoquant l'altération de la structure de l'ARN polymérase sur laquelle l'antibiotique ne pourra plus agir.

6.4.3. Les fluoroquinolones

Ces antibiotiques ont comme cible la synthèse des acides nucléiques. Ils agissent sur ADN gyrases ou topoisomérases. Ces molécules ont une activité bactéricide concentration-dépendante vis-à-vis de *S. aureus*. Le principal représentant de cette famille est la pefloxacin.

La résistance aux ces antibiotiques est due soit à une modification de la cible par des mutations dans une courte région conservée appelée QRDR (Quinolone Resistance Determining Region) ^[95], soit à un système d'efflux grâce à une protéine transmembranaire ^[107], en d'autres termes, il y a une mutation des pompes *Multi Drug Resistance* (MDR) qui se retrouvent en plus grande quantité ou qui voient leur affinité augmentée avec l'antibiotique ^[111, 112].

6.4.4. Sulfaméthoxazole-triméthoprime

Cet antibiotique est une association de deux molécules : le sulfaméthoxazole, de la famille des sulfamides, et le triméthoprime, de la famille des diaminopyrimidines ^[113].

Les sulfamides et les triméthoprimes ont pour cible la production d'ADN, d'ARN et de protéines par blocage des étapes successives responsables de la synthèse des folates et donc, inhibition des voies métaboliques qui en dépendent (**Figure 13**).

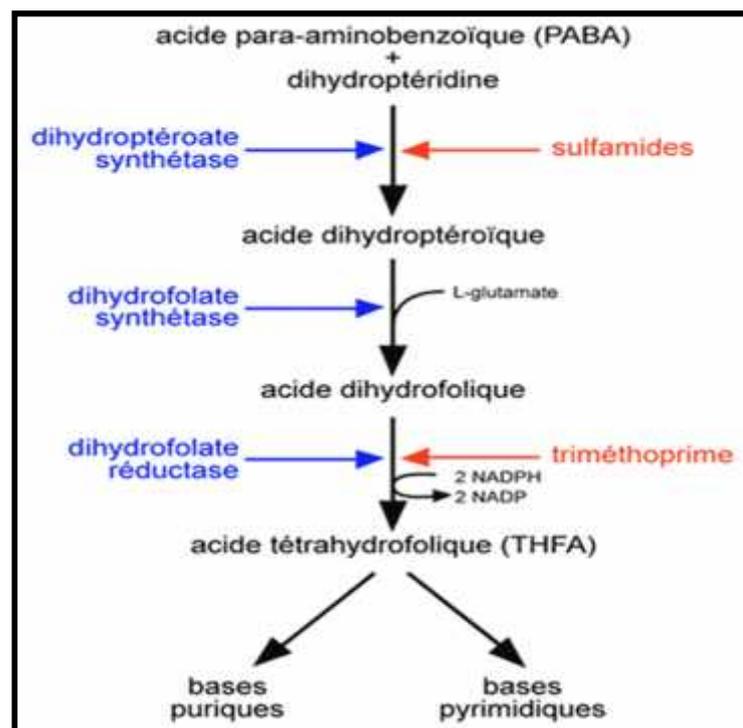


Figure 13. Mécanisme d'action des sulfamides et triméthoprimes ^[114].

Une résistance à cette classe antibiotique peut trouver sa cause dans divers mécanismes : une imperméabilité aux antibiotiques, une augmentation significative de DHPS ou de DHFR par hyperproduction, enfin la présence de DHPS ou de DHFR distinctes ne subissant pas l'action des antibiotiques.

6.5. Nouveaux antibiotiques impliqués dans la résistance

6.5.1. Oxazolidinones

L'unique représentant de cette classe est le linézolide ^[111]. Il interagit avec la sous-unité 50S du ribosome et plus précisément avec le fragment 23S ce qui va produire une mauvaise élongation et donc les protéines sont altérées.

La résistance du *S. aureus* aux oxazolidinones est due à une modification de la cible ribosomale par mutation des gènes codant la partie protéique de l'ARN 23S ^[111, 115].

6.5.2. Daptomycine

La daptomycine est l'unique représentante de la famille des lipopeptides cycliques. Cette molécule agit sur la paroi bactérienne par formation de pores transmembranaires et donc la mort cellulaire par fuite ionique (principalement le K⁺ intracellulaire) ^[116].

Des souches de *S. aureus* résistants à la daptomycine, ont été décrites dans la littérature, mais leur mécanisme d'action est encore peu connu à ce jour. La fixation de l'antibiotique sur la membrane cytoplasmique serait réduite à cause de la perte d'une protéine membranaire ^[117, 118].

6.5.3. Tigécycline

La tigécycline a été développée en réponse au taux croissant de bactéries résistantes aux antibiotiques telles que *Staphylococcus aureus*. Il s'agit d'une tétracycline administrée par voie intraveineuse.

Cet antibiotique agit au niveau de la sous-unité 30S du ribosome en inhibant l'élongation peptidique ^[19].

Il existe deux types de résistance aux tétracyclines : la première entraîne un efflux actif des tétracyclines grâce à des protéines T situées dans la membrane interne et la seconde résistance entraîne une protection des sites actifs du ribosome ^[119].

7. Pathogénicité et pouvoir pathogène

Les infections à *S. aureus* sont très polymorphes allant des infections cutanées bénignes comme les furoncles et les panaris à des infections mettant en jeu le pronostic vital comme les états de choc, les endocardites, les pneumonies, les infections du système nerveux central. On peut classer les infections à staphylocoques dorés en deux groupes :

- les infections suppuratives qui dépendent de la prolifération du germe. Le staphylocoque est présent dans le site infectieux et le patient guérit de l'infection après élimination de la bactérie.

- les infections dites toxiques où une toxine sécrétée par le staphylocoque est responsable des symptômes ^[120].

7.1. Infections suppuratives à *S. aureus*

Les infections suppuratives sont soit primitives, l'exemple type est le furoncle, soit secondaires où une porte d'entrée, généralement une effraction cutanée ou une intervention chirurgicale, précède l'infection (**Figure 14**).

Elles impliquent la prolifération bactérienne, l'invasion puis la destruction des tissus de l'hôte, la réponse inflammatoire locale et systémique. *S. aureus* est donc présent au niveau du site infectieux ^[28].

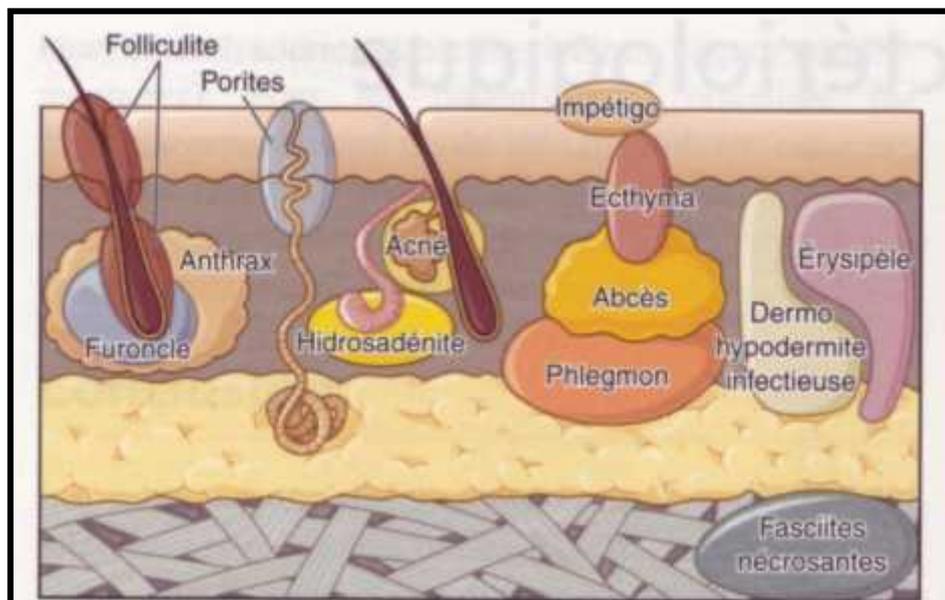


Figure 14. Sites d'infections suppuratifs superficiels ou profonds ^[121]

7.1.1. Infections superficielles cutanéomuqueuses

Il s'agit le plus souvent d'autoinfection à partir de la flore endogène. Parmi ces infections, on distingue:

- a. **La folliculite:** (infection limitée au follicule pileux) ayant l'aspect d'une pustule jaunâtre avec une étroite zone marginale rouge ^[28]. Les principaux facteurs favorisants sont le diabète, l'immunosuppression et l'utilisation de corticothérapie locale ^[123].
- b. **L'ostio-folliculite:** est une folliculite superficielle. Il s'agit de l'infection de la partie superficielle du follicule pilosébacé (ostium folliculaire). Cliniquement, elle se manifeste par une pustule, centrée par un poil, associée à un érythème péri-folliculaire. Les folliculites sont de nombre variable et siègent sur les régions pileuses des cuisses, périnée, bras, dos, paupière (**Figure 15**).

Le sycosis ou *pili incarnati* apparaît au niveau du visage et plus particulièrement de la barbe (**Figure 16**). Le sycosis staphylococcique survient dans les suites d'inoculation par le rasoir mécanique et peut donc ainsi se retrouver au niveau des jambes, des aisselles, du pubis et du cuir chevelu. Au départ, l'aspect est celui d'une ostio-folliculite qui évolue rapidement vers de vastes nappes érythémateuses excoriées ^[19].

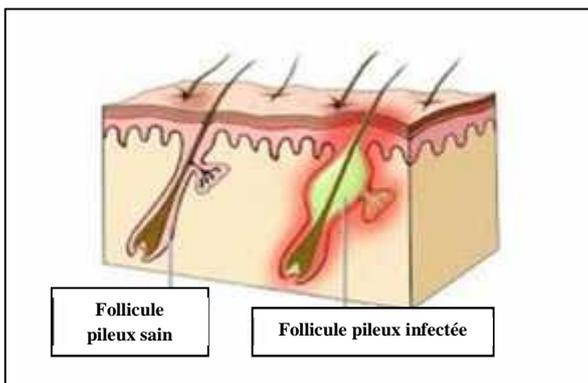


Figure 15. Folliculite superficiel ^[123].



Figure 16. Sycosis au niveau de la barbe d'un patient ^[124].

- c. **Le furoncle**: est une infection profonde du follicule pilosébacé due au staphylocoque doré qui évolue en 5 à 10 jours vers la nécrose et l'élimination du follicule pileux. Il s'agit d'une masse profonde, douloureuse, ferme ou fluctuante, renfermant une masse de pus (**figure 17**) ^[122].

La récurrence et la diffusion des lésions sont fréquentes notamment chez les jeunes adultes masculins, c'est la furunculose. La furunculose dure généralement moins de deux ans. Elle est souvent observée avec les souches de *S. aureus* produisant la LPV ^[19].



Figure 17. Furoncle.

- d. **L'anthrax** est une lésion nécrotique accompagnée de malaise général ^[28]. L'anthrax est le stade où plusieurs furoncles fusionnent pour donner une tuméfaction profonde, inflammatoire, et cratériforme. Il peut s'accompagner de poussées purulentes et de signes généraux comme de la fièvre ou un syndrome inflammatoire ^[122].
- e. **Le panaris**, est un abcès péri-unguéal douloureux avec inflammation périphérique siégeant sur la phalange distale.
- S. aureus* est également à l'origine d'infections des muqueuses : conjonctivite purulente, otite, laryngite, phlegmon de l'amygdale, et sinusite.

7.1.2. Infections profondes

7.1.2.1. Infections des tissus mous

Ces infections peuvent faire suite à une extension locorégionale d'une infection superficielle de la peau à *S. aureus*. On reconnaît parmi ces infections plusieurs entités dont :

- a. **La staphylococcie maligne de la face:** elle apparaît généralement après la manipulation d'un furoncle ou d'une folliculite au niveau de la face. D'aspect très rouge violacé, la personne a un placard tuméfié douloureux, unilatéral et sans bourrelet périphérique (**Figure 18**). Une fièvre à 40°C peut apparaître et l'état général est très altéré ^[122]. Elle affecte plus souvent les sujets jeunes.

Cette infection gravissime s'accompagne souvent de bactériémie. Dans de rares cas, elle peut évoluer vers une cellulite orbitaire ^[125]. En l'absence de traitement, son évolution est spontanément mortelle par thrombophlébite des sinus caverneux et une atteinte méningée.



Figure 18. Staphylococcie du visage après manipulation d'une lésion infectieuse (folliculite ou furoncle) de la joue ^[122].

- b. **La fasciite nécrosante** est une infection profonde de l'hypoderme avec atteinte de l'aponévrose superficielle ^[22]. Elle touche plutôt les hommes et survient à tout âge. Les membres inférieurs sont souvent les plus atteints (60 à 80 % des cas). La plaie a un aspect très rouge avec des lésions nécrotiques (bulles hémorragiques) (**Figure 19**).

De plus, la plaie est très douloureuse, un œdème se forme rapidement et une odeur putride se dégage. La fièvre est très fréquente, et peut être associée à une hypotension, une pâleur tégumentaire et une confusion ^[122].



Figure 19. Fasciite nécrosante de l'avant-bras et du dos de la main ^[122].

- c. **La pyomyosite** est une inflammation musculaire profonde d'origine septique évoluant vers l'abcédation. Elle est surtout rencontrée dans les pays en voie de développement ^[126].

7.1.2.2. Autres infections profondes

Les autres infections profondes à *S. aureus* bien que parfois primitives surviennent principalement par diffusion hématogène de la bactérie.

S. aureus peut être alors responsable de bactériémies, d'endocardites, d'ostéomyélites, d'arthrites, de pneumopathies, de méningites ou encore d'infections urinaires ^[36, 127-129].

- a. **Staphylococcies osseuses** : l'ostéomyélite aiguë est une affection de l'enfant ou de l'adolescent, elle touche classiquement les os long et peut devenir chronique, les infections osseuses post chirurgicales à staphylocoques sont très préoccupantes ;
- b. **Staphylococcies pleuropulmonaires** : les formes des nourrissons sont très fréquentes, les formes de l'adulte sont plus rares et peuvent apparaître après une virose telle la grippe ;

- c. **Staphylococcies urogénitales** : les pyélonéphrites à staphylocoques sont assez fréquentes, *S. aureus* peut aussi entraîner la formation d'abcès isolés du rein ou des phlegmons périnéphrétiques ;
- d. **Staphylococcies neuroméningées** : elles sont rares et dominées par les méningites, observées surtout en milieu neurochirurgical (valves). Les méningites ne doivent pas être confondues avec l'épidurite staphylococcique, le pus étant alors localisé dans l'espace péri-dural. Des abcès du cerveau peuvent être rencontrés ;
- e. **Endocardites** : elles sont observées chez les patients porteurs de valves cardiaques artificielles et chez les toxicomanes (bactériémies souvent accompagnées d'une endocardite du cœur droit) ^[22].

7.2. Infections toxiques

Les infections toxiques ne sont pas dues à l'action bactérienne directe mais sont dues à la sécrétion de toxines. Ces toxines agissent le plus souvent à distance du foyer infectieux. Elles sont produites par un nombre limité de souches et provoquent un syndrome spécifique.

7.2.1. Les syndromes d'exfoliations

Les syndromes d'exfoliation staphylococcique sont dus à des souches produisant les exfoliatines A et B (ETA et ETB). Ces syndromes restent l'apanage des enfants. Une explication probable est l'absence d'anticorps protecteurs vis à vis des exfoliatines chez les enfants en bas âge ^[130].

7.2.1.1. Impétigo bulleux

Il s'agit d'un syndrome d'exfoliation localisé dû à *S. aureus* porteur d'ETA ^[130]. L'impétigo bulleux débute par des taches érythémateuses sur lesquelles surviennent des bulles à liquide clair, mesurant environ 1 à 2 cm, parfois plus ^[131]. Le contenu des bulles devient purulent et elles laissent place à des croûtes jaunâtres (**Figure 20 et 21**). On retrouve *S. aureus* au niveau du contenu des bulles. Bien que l'impétigo bulleux puisse être primitif, le point de départ est habituellement une surinfection d'une lésion cutanée (varicelle ou plaie) ^[133, 134].

Cette forme est observée plus fréquemment chez le nouveau-né et le nourrisson, et sévit par petites épidémies sporadiques dans les maternités et les crèches où la transmission s'effectue par les mains du personnel soignant ^[131].



Figure 20. Bulles cutanées dans le cadre d'un impétigo bulleux.



Figure 21. Impétigo bulleux au niveau de la cuisse.

7.2.1.2. Syndrome d'exfoliation généralisée

Le syndrome d'exfoliation généralisée (*Staphylococcal Scalded Skin Syndrome, SSSS*) est encore appelé syndrome de Ritter chez le nouveau-né ou syndrome de la peau ébouillantée chez le jeune enfant ^[130]. Il touche essentiellement les jeunes enfants, mais aussi les adultes immunodéprimés et les insuffisants rénaux ^[135].

Ce syndrome complique le plus souvent une infection primitive à *S. aureus* ^[28]. Il est causé par la toxine exfoliatine ou épidermolytique ^[136], qui diffuse à partir d'un foyer de colonisation ou d'infection à *S. aureus* ^[135]. Il se traduit cliniquement par un rash douloureux de type scarlatiniforme, suivi en quelques heures d'un décollement cutané (**Figure 22 et 23**)^[43].

En l'absence de surinfection, le contenu des bulles est stérile. La souche toxigène ne doit pas être recherchée au niveau des bulles mais en portage rhinopharyngé ou sur le site d'une infection suppurative.

Ce syndrome est relativement bénin lorsqu'il est bien pris en charge, par contre, la mortalité atteint 4 % en l'absence d'antibiothérapie ^[135].



Figure 22. Syndrome d'exfoliation généralisé chez un adulte de 77 ans atteint d'insuffisance rénale. La photo montre une exfoliation importante du tronc et du bras ^[137].

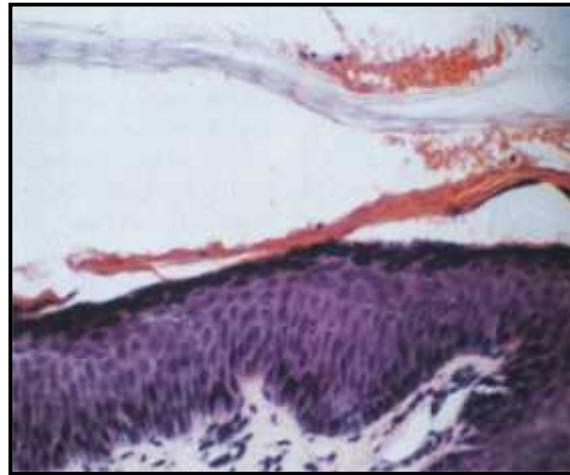


Figure 23. Une photomicrographie d'un échantillon de biopsie de peau de l'adulte décrit à la figure 22 montre une scission de l'épiderme au niveau de la couche granulaire de l'épiderme. Coloration à l'hématoxyline et à l'éosine; grossissement, 3200 ^[137].

7.2.2. Pathologies liées aux exotoxines superantigéniques

7.2.2.1. Les toxi-infections alimentaires à Staphylocoques

Les toxi-infections alimentaires sont dues à l'ingestion d'entérotoxines ^[20], préformées dans les aliments contaminés (viande, produits laitiers...) et mal conservés ^[88]. Ces toxines provoquent la synthèse d'acide arachidonique par les mastocytes, qui agit sur les récepteurs neuronaux du système gastro-intestinal, conduisant à la stimulation des centres nerveux responsables de la diarrhée et du vomissement ^[88]. Cliniquement, après une incubation courte (1 à 6 heures après ingestion), surviennent des nausées, des vomissements, des crampes abdominales et des diarrhées, le tout en l'absence de fièvre ^[20, 89].

Dans un contexte fréquent de toxi-infections alimentaires collectives (TIAC), la recherche de toxine peut être demandée dans les vomissements et dans les aliments suspects.

De plus, la recherche d'un portage de souches de *S. aureus* toxinogènes est effectuée chez le personnel en contact avec les aliments [28].

7.2.2.2. Entérocolites

Les entérocolites staphylococciques surviennent majoritairement au décours d'une antibiothérapie, qui semble être à l'origine de la sélection de souche intestinale de *S. aureus* résistantes aux antibiotiques et sécrétrices d'entérotoxines ou de toxines synergohyménotropes LukD-LukE [135].

La maladie se manifeste par une diarrhée intense sanglante avec déshydratation rapide, d'évolution fatale. Ainsi, la muqueuse intestinale est recouverte de fausses membranes (pseudo-membrane) avec des ulcérations hémorragiques et nécrotiques [16, 21, 22]. L'aspect coloscopique de la muqueuse digestive évoque une entérocolite pseudomembraneuse [135].

7.2.2.3. Le choc toxique staphylococcique (CTS)

C'est une affection aiguë due principalement à la toxine du choc toxique staphylococcique (TSST-1) et elle peut être causée par quelque entérotoxines. Ces toxines ont une activité superantigénique, c'est-à-dire qu'elles sont capables d'activer de façon polyclonale les lymphocytes T, entraînant la sécrétion massive de cytokines. Il en résulte une augmentation de la perméabilité capillaire et une fuite massive de liquide dans le secteur interstitiel responsable du choc [81, 138, 139]. Ce syndrome associe une fièvre supérieure à 39°C avec éruption scarlatiniforme, une hypotension et des atteintes cérébrales, rénales, et musculaires [22, 135].

Le CTS est surtout connu depuis sa description chez des femmes lors des périodes menstruelles en association significative avec l'utilisation de tampons vaginaux [140].

Des formes incomplètes de ce syndrome ont été décrites.

- a. **La scarlatine staphylococcique** se traduit par un érythème scarlatiniforme fébrile suivi d'une desquamation fine, sans choc, ni syndrome de défaillance multiviscérale [135, 140].
- b. **Le *neonatal toxic shock syndrome-like exanthematous disease* (NTED)** survient en période néonatale et associe une fièvre, éruption cutanée et

thrombocytopenie. Là encore, sans choc, ni syndrome de défaillance multiviscérale.

- c. Le *recalcitrant erythematous desquamating disorder (REDD)* a été majoritairement observé chez des patients atteints par le VIH au stade SIDA. Les manifestations cliniques sont des lésions érythémateuses extensives chroniques associées à des défaillances d'organes multiples sans état de choc^[89].

7.2.2.4 Pneumonie nécrosante

Les pneumopathies nécrosantes à *Staphylococcus aureus* sont souvent liées à des souches sécrétrices de PVL (**Figure 24**)^[138].

Le tableau clinique associe une pneumopathie sévère avec détresse respiratoire, atteinte pleurale, hémoptysie et leucopénie. Elle fait généralement suite à un syndrome grippal et touche préférentiellement des sujets jeunes, enfants et adultes jeunes sans comorbidités, avec un âge médian de 14,8 ans. L'évolution clinique est rapidement défavorable dans plus de la moitié des cas, avec apparition d'une défaillance multiviscérale et un décès rapide en moins de 5 jours après le début de l'hospitalisation. La mortalité est importante, environ 60 %, malgré une antibiothérapie adaptée^[135].

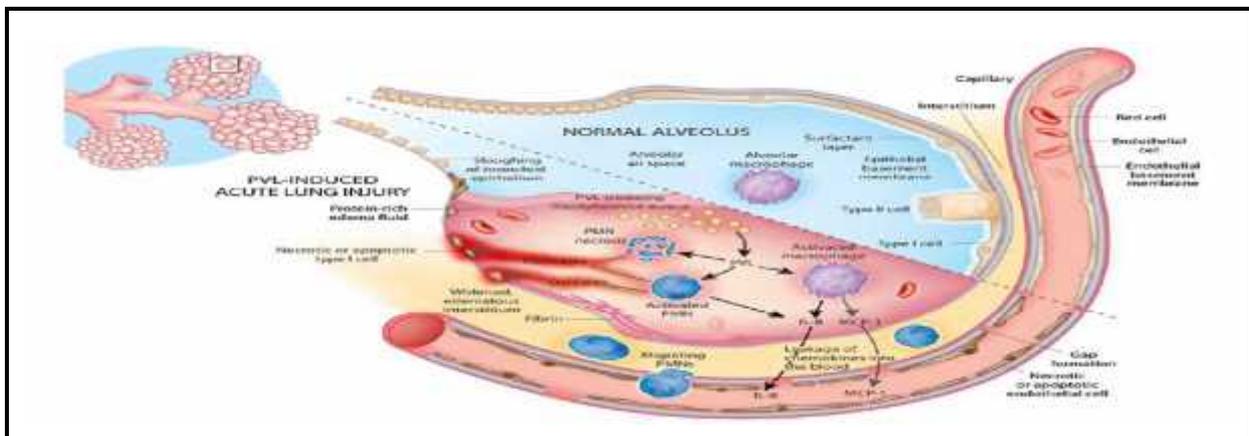


Figure 24. Pneumopathies nécrosantes associées à *S. aureus* sécréteur de leucocidine de Panton-Valentine^[141].

8. Diagnostic

8.1. Phase pré analytique

8.1.1. Prélèvement des échantillons

Le prélèvement peut être effectué par le médecin prescripteur, par le biologiste ou par le personnel qualifié et autorisé. Ces personnes sont formées aux procédures de prélèvement, des risques d'erreur sur les résultats et à la nécessité de préciser au biologiste responsable tout incident survenu au cours du prélèvement.

Le prélèvement est réalisé en règle générale avec du matériel stérile à usage unique. Le récipient destiné à recevoir l'échantillon biologique est adapté à la nature de l'échantillon et à celle des analyses.

Ces prélèvements sont soit de consistance liquide (urine, pus, liquide céphalorachidien, liquides d'épanchement, etc.) soit de consistance solide (cathéters, redons, drain, matériel prothétique etc...) dans le cas des hémocultures, le prélèvement de sang est directement mis dans un flacon de culture spécifiques dès sa réalisation.

8.1.2. Transport et transmission des échantillons

Le transport des échantillons doit respecter des règles qui assurent l'intégrité de l'échantillon et la sécurité des personnels comme : le délai de transport, la température de conservation et l'intégrité de l'emballage des échantillons biologiques.

Le ou les récipients étanches contenant les échantillons biologiques sont insérés dans une boîte étanche, tassée par un matériau absorbant et l'ensemble placé dans un emballage extérieur résistant, portant les noms et adresses du laboratoire destinataire et de l'expéditeur. Ces règles s'appliquent quelles que soient la qualité du préleveur, l'origine des prélèvements et le mode de transport utilisé.

Le transport de l'échantillon à l'intérieur de l'hôpital des services au laboratoire doit être accompagné avec une fiche de renseignement. Cette fiche contient le service expéditeur, l'examen demandé, les renseignements du patient, la date...etc. (**Annexe 8**).

8.2. Phase analytique

8.2.1. Examen direct

Le diagnostic des infections à *Staphylococcus aureus* repose majoritairement sur des méthodes directes.

- 🌈 **Examen macroscopique**, permet de noter les principaux caractères des prélèvements:
 - **Trouble** : urine, LCR, liquide pleural ou articulaire ;

 - **Couleur** : une couleur bleu-verte peut être retrouvée sur les plaies infectés ou les expectorations purulentes ;

 - **Odeur** : on notera cette caractéristique dans le liquide pleural.

- 🌈 **Examens microscopiques**, permettent l'orientation à la recherche de cocci réguliers, à Gram positif, groupés en amas...etc. Les examens microscopiques de prélèvements peuvent fournir des informations très précieuses pour le diagnostic et le traitement d'une infection.

c) Examens cytologiques

Il permet d'apprécier la réaction inflammatoire et de la chiffrer par mm^3 de prélèvement, de préciser le caractère des cellules inflammatoire (lymphocytes ou polynucléaires) altérés ou non altérées.

La cellule de Nageotte utilisée dans l'examen cytologique permet d'avoir une information qualitative, et surtout quantitative sur sa culture cellulaire à un temps (t).

b) Une coloration simple : coloration au bleu de méthylène

La coloration au bleu de méthylène permet la mise en évidence de la forme, la taille et le mode de regroupement des bactéries. Cette technique est utilisée également pour confirmer l'étude cytologique faite au cours de l'examen à l'état frais et pour certains prélèvements comme les ponctions (ex : LCR).

c) Coloration différentielle : coloration de Gram

La coloration de Gram permet de diviser le monde bactérien en deux groupes distincts Gram (+) et Gram (-) . Cette coloration est toujours réalisée en routine lors des premiers examens de produits pathologiques en bactériologie médicale ; elle permet aussi d'apprécier la pureté des souches bactériennes avant toute identification.

d) Coloration special: coloration MGG (May-Grünwald-Giemsa)

La coloration de **May-Grünwald Giemsa** est une méthode de coloration utilisée en hématologie pour différencier les cellules du sang lors des préparations cellulaires .Elle donne une meilleure individualisation des éléments cellulaires tels polynucléaires, macrophages, lymphocytes...etc.

 **Cultures** : se fait sur gélose ordinaire (GN) dans la majorité des cas ou sur milieu de culture sélectif, type milieu de Chapman si le prélèvement est fortement contaminé par d'autres bactéries.

L'isolement peut se faire aussi sur milieu de Muller Hinton ou sur gélose à sang cuit.

Après incubation dans l'étuve pendant 18 à 24 h à une température de 37 °C. La lecture des cultures positives (apparition des colonies bien isolées) implique la réalisation d'une autre série des examens : macroscopiques, microscopiques, une coloration de gram (sauf si l'isolement a été fait sur un milieu Chapman), des testes préliminaire (catalase, coagulase) et une galerie biochimique permet de finalisé l'identification du germe.

 **Antibiogramme** : Le diagnostic sera toujours complété par la mesure de la sensibilité aux antibiotiques étant donné la fréquence de la résistance de *S. aureus* aux bêta-lactamines (ex : pénicilline), aux aminosides (ex : gentamicine) et à certains macrolides (ex : érythromycine). Il nous permettons de signaler les souches résistantes à la méticilline.

8.2.2. Examen indirect

Le diagnostic indirect par recherche sérique d'anticorps anti-staphylolysines ou antiacides teichoïques présente peu d'intérêt, hormis dans les cas d'infections chroniques où les prélèvements bactériologiques sont difficilement réalisables ^[64]. L'identification de facteurs de virulence particuliers peut être réalisée sur les souches suspectes par différentes méthodes : techniques immuno-enzymatiques type ELISA (recherche des entérotoxines A à E dans les intoxications alimentaires, dosage de la PVL) ;

- techniques de biologie moléculaire (identification des gènes codants les différentes toxines) ;

- ou sérologie (recherche par technique ELISA d'anticorps sériques dirigés contre la PVL dans les pneumopathies nécrosantes non documentées ou contre la TSST-1 pour prédire le risque de récurrence) ^[135].

9. Traitement

Le traitement des infections à *Staphylococcus aureus* repose sur trois axes principaux :

- 📌 Le premier est le traitement de la porte d'entrée grâce à des antiseptiques. C'est un traitement de type interventionnel pour tous les foyers où les antibiotiques diffusent peu ou mal par manque de vascularisation (drainage d'un abcès, ablation de matériel infecté, excision de tissus nécrosés). L'objectif est une diminution importante de l'inoculum bactérien ^[142].
- 📌 Le second axe de traitement est une antibiothérapie, de préférence adaptée d'emblée à l'antibiogramme. Pour une staphylococcie cutanéomuqueuse, on utilise souvent des macrolides ou apparentés. D'autres cas, comme les suppurations localisées, peuvent parfois, nécessiter un geste chirurgical (ex : drainage des collections purulentes).
- 📌 Enfin, dans les infections graves, le troisième axe est le traitement symptomatique des défaillances d'organes potentiellement associées. *S. aureus* est naturellement sensible à de nombreux antibiotiques. Cependant, le nombre important de souches présentant des résistances acquises impose la réalisation d'un antibiogramme. Les infections compliquées justifient une association d'antibiotiques d'action synergique rapidement bactéricide (oxacilline + aminoside ou fluoroquinolone) afin de réduire rapidement l'inoculum bactérien et de diminuer le risque d'apparition de souches résistantes.

Les choix thérapeutiques doivent prendre en compte la sévérité de l'infection et les caractéristiques pharmacodynamiques des antibiotiques. Pour le traitement des souches isolées en milieu hospitalier, seuls, parfois, les glycopeptides restent actifs.

10. Prévention

Il n'existe pas de vaccination efficace ; la prévention repose sur le respect strict des règles d'hygiène individuelle et collective et la surveillance des denrées alimentaires (crèmes glacées, pâtisseries, viandes hachées...).

- + **Les mesures standard d'hygiène** sont l'ensemble des mesures non spécifiques destinées à prévenir la transmission d'agents pathogènes entre individus : patient à patient, patient à soignant, soignant à soignant. Elles comprennent l'hygiène des mains par friction hydroalcoolique (**Figure 25, Annexe 5**), le port de gants, masques, lunettes et surblouses, la décontamination, stérilisation ou élimination des matériels souillés, la décontamination des surfaces souillées et le respect des règles de gestion du linge et de transport des prélèvements biologiques ^[146].

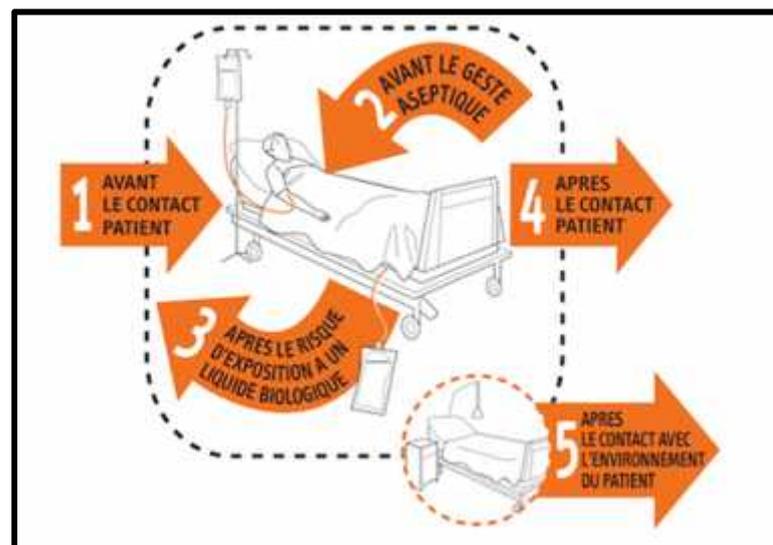


Figure 25. Les cinq indications pour l'hygiène des mains selon OMS

- + **Des précautions spécifiques** à chaque infection et relatives à leurs facteurs de risque doivent également être respectées :
 - Le principal facteur de risque d'infection urinaire nosocomiale est l'existence d'une sonde vésicale. Ce risque augmente avec la durée du sondage. La prévention de ces infections repose sur des systèmes de sondage en système clos et le retrait du dispositif dès que celui-ci n'est plus indispensable.

- Les pneumopathies nosocomiales sont majoritairement des pneumopathies d'inhalation chez les patients intubés-ventilés, provoquées par la flore oropharyngée et digestive colonisant les voies respiratoires par voie rétrograde. Il est donc important de prévenir les micro-inhalations et de contrôler les circuits des respirateurs avec des filtres antibactériens.
- Les cathéters sont la porte d'entrée la plus fréquente des bactériémies nosocomiales, dont la prévention repose avant tout sur les limitations de manipulation des cathéters, la restriction des indications de pose, l'antisepsie cutanée régulière et l'ablation la plus précoce possible.
- 🚫 La prévention de la transmission des SARM et GISA pour *S. aureus* passe par l'identification des patients porteurs et la mise en place de précautions complémentaires.

Le dépistage est recommandé chez tous les patients considérés à risque de portage. Les critères généralement retenus pour définir les sujets à risque sont : l'hospitalisation dans un service à risque (réanimation, secteurs septiques de chirurgie et de médecine, soins de suite et de réadaptation, longs-séjours), une antibiothérapie dans les 3 mois précédents l'hospitalisation et l'existence d'une pathologie sous-jacente (néoplasie, immunodépression) [147].

Les patients identifiés comme porteurs doivent bénéficier de mesures d'isolement spécifiques comportant un isolement géographique (chambre individuelle) et un isolement technique (lavage des mains, port de gants et de surblouses systématiques). Une signalisation doit être mise en place à l'entrée de la chambre.

L'éradication du portage nasal de SARM par traitement à la mupirocine associée à une toilette antiseptique cutanée reste controversée.

Matériel et méthodes

- **Centre de l'étude**

Cette étude a été réalisée au niveau du service de Microbiologie du Centre Hospitalo-Universitaire Ibn Badis de Constantine (CHUC).

- **Durée de l'étude**

Il s'agit d'une étude rétrospective de l'année 2018 et prospective de 4 mois du 1^{er} janvier 2019 jusqu'à 30 avril 2019.

- **Objectif**

Les objectifs de notre travail sont :

- Evaluer la fréquence d'isolement de *S. aureus* au CHU de constantine.
- Etudier sa résistance aux antibiotiques.

1. Matériel

1.1. Matériel pour prélèvements

- Flacons d'hémoculture
- Seringues
- Tubes stériles
- Sacs collecteurs
- Ecouillons
- Cathéters d'aspiration
- Polyvidone iodée
- Alcool à 70°

1.2. Matériel pour analyse et antibiogramme

- Anse de platine
- Lames et lamelles
- Pipettes Pasteur
- Microscope
- Cellule de Nageotte
- Boites de Pétri
- Bec Bunsen
- Papier Joseph
- Etuve à 37° + CO₂
- Tubes à essais
- Ecouvillons
- Pince
- Distributeur d'ATB

1.3. Milieux utilisés

Les milieux utilisés dans l'identification de *S. aureus* sont (**annexe 5 et 6**) :

1.3.1. Milieux d'isolement

- **Milieu de Chapman**

Il est utilisé en bactériologie médicale, c'est un milieu hypersalé à 7,5% de NaCl et 1% de mannitol et contenant du rouge de phénol (indicateur de pH). Il permet principalement la croissance des espèces du genre *Staphylococcus* au détriment des autres bactéries contenues dans un produit pathologique.

- **Gélose nutritive (GN)**

Elle constitue un excellent milieu de culture, qui permet le développement de la plupart des microorganismes non exigeants, comme le staphylocoque. La bactérie étalée à la surface de la gélose formera autant de colonies qu'il y avait des bactéries à l'origine.

- **Gélose au Sang Cuit (GSC)**

Obtenu en ajoutant 5ml de sang cheval pour chaque 100ml de gélose ordinaire préalablement fondue et refroidie à 70°C, la température est maintenue à 70°C pendant 10 minutes. Le milieu est refroidi à 50°C avant de le couler en boîtes de Pétri pour éviter la condensation des globules rouges^[144].

1.3.2. Milieux d'enrichissement «Bouillon coeur-cervelle »

Le bouillon coeur-cervelle est un milieu liquide, suffisamment riche pour permettre la culture d'un maximum d'espèces microbiennes. Un échantillon du prélèvement est introduit dans 5ml de bouillon nutritif (coeur-cervelle), il permet après une incubation à 37°C pendant 24 heures d'obtenir une multiplication des microorganismes (même si initialement dans le prélèvement ils sont en faible nombre)^[145].

2. Méthodes

2.1.Critères d'inclusion des prélèvements positifs

Tous les prélèvements positifs ont été inclus : Pus de différents origines, hémoculture, crachats, urines, prélèvement de cathéter, liquide de ponction (LCR, liquide pleural, articulaire...).

- **Hémoculture**

Le sang est prélevé après une antiseptie soignée de la peau par ponction veineuse, directement dans des flacons d'hémoculture, ou flacon contenant un bouillon citraté. Chez l'adulte, 10 ml sont prélevés et 1 à 2 ml chez l'enfant.

Les hémocultures sont acheminées immédiatement au laboratoire et mises en incubation à 37°C pendant 7 à 10 jours ou introduits dans l'automate. Le système automatisé accélère le

processus et détecte toutes les bactéries par mesure de la consommation en O₂ et la production de gaz CO₂, N₂, H₂ ^[146].

- **Pus et sérosités**

Le prélèvement s'effectue sur deux écouvillons stériles en évitant tout raclage de surface si l'infection est superficielle; et si le pus est en profondeur (infection profonde), on peut prélever à l'aide d'une seringue avec une grosse aiguille et le prélèvement est déchargé dans un flacon stérile et transmis très rapidement au laboratoire.

- **Liquides de ponctions**

Le prélèvement des liquides articulaire, d'ascite, vésiculaire, kystique, liquide pleural, le liquide Céphalo-rachidien "LCR"..., est réalisé stérilement à l'aide d'une seringue dans des conditions très rigoureuses d'asepsie, et il doit être analysé rapidement. C'est un geste médical réalisé obligatoirement par un médecin.

- **Urines**

L'examen cyto bactériologique des urines (ECBU) permet de faire le diagnostic d'une infection urinaire^[147]. Pour obtenir un bon résultat, il faut informer le patient de la procédure du prélèvement urinaire pour éviter la contamination de l'échantillon. Les étapes sont les suivantes :

Étape 1. Désinfection de la zone urinaire

- ✓ Nettoyer minutieusement la zone urinaire avec de l'eau et du savon ou une serviette antiseptique, puis essuyez.

Étape 2. Collecter l'échantillon d'urine

- ✓ Uriner un peu dans la toilette (1^{er} jet);
- ✓ Recueillir de l'urine directement dans le contenant stérile (mi-jet);
- ✓ Terminer d'uriner dans la toilette (dernier jet).

Étape 3. Transvider l'urine

- ✓ Bien fermer le tube ;
- ✓ Identifier l'échantillon et noter sur le flacon ou le tube : nom, prénom, âge, ainsi que la date et l'heure du recueil.

Dès que le prélèvement est effectué, il doit être transporté en moins de 2 heures si le prélèvement est effectué sur un flacon sans conservateur, en moins de 12 s'il est effectué sur un flacon avec de l'acide borique.

- **Sphère ORL**

- **Gorge** : le prélèvement classique s'effectue sur deux écouvillons stériles (le 1^{er} pour l'examen direct et le 2^{ème} pour la culture), le patient étant à jeun depuis au moins deux heures (boisson comprise). Il consiste à frotter les écouvillons au niveau des amygdales ou du palier, les zones inflammatoires ou nécrotiques. L'usage d'un abaisse-langue évite la contamination salivaire et améliore la visibilité.
- **Nez** : le prélèvement est réalisé sur deux écouvillons stériles. Il faut écouvillonner le plus profondément possible et préciser la localisation exacte du prélèvement (narine gauche et/ou droite).
- **Oreille**: au niveau de l'oreille externe, le prélèvement s'effectue sur deux écouvillons stériles. Pour l'oreille interne, la ponction est effectuée par le médecin spécialiste.
- **Expectoration** : le recueil des expectorations s'effectue en flacon plastique stérile fourni par le laboratoire, le matin à jeun de préférence et après rinçage soigneux de la bouche, à l'eau stérile. L'expectoration doit ramener un produit d'origine profonde émis après effort.

2.2. Isolement et purification

L'isolement a été réalisé à partir du prélèvement pathogène lui-même ou d'un bouillon d'enrichissement présentant un trouble réalisé à partir du prélèvement. Trois types de milieux ont été utilisés: la gélose nutritive (GN), la gélose chapman, et la gélose au sang cuit (GSC) et incubés pendant 24 h à 37°C. A partir des colonies isolées sur les différents milieux (chapman, GN et GSC), procéder directement à la coloration de Gram. Ensuite, sélectionner les colonies présentant des cocci à Gram positif.

La purification se fait par repiquage sur GN ou chapman pour l'obtention d'un isolat pure. La dernière culture pure se fait sur gélose nutritive pour faire l'objet d'autres tests (tests préliminaires, identification biochimique, antibiogramme...).

L'identification peut être entamée à partir de la 1ère culture (isolement) en cas de pureté des isolements.

2.3. Identification

2.3.1. Coloration de Gram

La coloration de Gram permet la différenciation entre les Gram négatifs et les gram positifs, sa technique est comme suit :

- Réaliser un frottis à partir des colonies ou du bouillon d'enrichissement;
- Fixer la préparation à la flamme, puis laisser refroidir la lame;
- Déposer la solution de violet de gentiane sur le frottis fixé pendant 1 minute;
- Lavage à l'eau;
- Déposer la solution de lugol sur le frottis pendant 30 secondes;
- Laver à nouveau à l'eau;
- Décolorer jusqu'à disparition de la couleur violette avec de l'alcool en faisant couler goutte à goutte sur la lame inclinée, La durée de décoloration à l'alcool est varia selon l'épaisseur du frottis. On peut décolorer aussi avec en recouvrant la lame avec de l'alcool pendant 30S;
- Laver à l'eau pour arrêter la décoloration;
- Recouvrir la lame de fuchsine diluée, 30 seconds à 1 minute;
- Laver à l'eau et sécher entre deux feuilles de papier filtre;
- Observer à l'objectif x 100, en immersion avec de l'huile.

Les bactéries à Gram positif seront colorées en violet et les bactéries à Gram négatif en rose^[148]. *S. aureus* après la coloration apparait sous forme de cocci à Gram positif regroupées en diplocoque ou en amas sous forme de grappe de raisin.

2.3.2. Recherche de la catalase

La recherche de cette enzyme est simple et très rapide. On met les colonies dans l'eau oxygénée à l'aide d'un écouvillon ou d'une pipette, et on observe à l'œil nu s'il y a une apparition de bulles d'air. La présence de ces dernières est due au dégagement de dioxygène (voir l'équation), et donc la bactérie est catalase +, elle possède donc l'enzyme catalase.



2.3.3. Recherche de la coagulase

Le test de détection consiste à incuber pendant 4 heures jusqu'à 24h à 37°C un mélange de plasma de lapin et de la souche à tester. L'apparition d'un caillot est observée en inclinant le tube à 90°. Ce test permet l'identification de 99% des souches de *S. aureus*.

La lecture des résultats se fait à l'œil nu (**Tableau 3**).

Tableau 3. La différence entre un résultat positive et négative d'un test de la coagulase

Coagulase positive	Coagulase négative
	
<ul style="list-style-type: none"> - Prise en masse du contenu du tube - coagulation du plasma - souche coagulase libre (+) Orientation vers <i>Staphylococcus aureus</i> 	<ul style="list-style-type: none"> - le plasma reste liquide - absence de coagulation - souche coagulase (-) orientation vers <i>Staphylococcus</i> à SCN

2.4. Antibiogramme

L'antibiogramme est un examen de laboratoire visant à déterminer la sensibilité d'une bactérie aux différents antibiotiques.

En mettant en contact des bactéries avec plusieurs antibiotiques, l'antibiogramme permet de voir quels sont les produits qui inhibent la croissance bactérienne et qui seront efficaces pour traiter l'infection.

- **Préparation de l'inoculum**

Un inoculum est préparé à partir d'une culture pure de 18 heures sur milieu d'isolement (gélose nutritive, Chapman). Quelques colonies bien isolées et parfaitement identiques sont raclées à l'aide d'une anse de platine, déchargée dans 5 ml d'eau physiologique stérile à 0,9%.

La suspension bactérienne est bien homogénéisée et ajustée jusqu'à atteindre une opacité équivalente à 0,5 Mc Farland. Elle est ajustée en ajoutant, soit de la culture à la suspension bactérienne, soit de l'eau physiologique stérile ^[149].

- **Ensemencement (par écouvillonnage)**

Le milieu Mueller-Hinton (MH), coulé en boîtes de Pétri de 90 mm de diamètre sur une épaisseur de 4 mm est utilisé, l'ensemencement doit se faire dans les 15 mn qui suivent la préparation de l'inoculum comme suit :

- Imbiber l'écouvillon en l'immergeant dans la suspension bactérienne, puis on l'essore soigneusement contre la paroi du tube
- Frotter sur la totalité de la surface gélosée sèche, de haut en bas, en stries serrées.
- Répéter l'opération deux fois en tournant la boîte de 60° à chaque fois afin d'obtenir une distribution égale de l'inoculum, sans oublier de faire pivoter l'écouvillon sur lui-même. L'ensemencement est fini en passant l'écouvillon sur la périphérie de la gélose.
- Rechanger l'écouvillon à chaque boîte de Muller Hinton utilisée.

- Appliquer les disques d'antibiotiques sur les boites de Pétri après l'ensemencement à l'aide des distributeurs chargés d'antibiotiques ou avec une pince stérile (**Tableau4**).
- Incuber les boites à 35°C pendant 24 heures.
-

Tableau 4. Les antibiotiques utilisés dans l'étude de la sensibilité des staphylocoques.

Pénicilline	Pristinamycine
Oxacilline	Tétracycline
Cefoxitine	Sulfamethoxazole-trimetoprim
Kanamycine	Acide fusidique
Tobramycine	Rifamycine
Gentamycine	Vancomycine
Erythromycine	Pefloxacine
Spiramycine	Fosfomycine
Linco/Clinda	Chloramphenicol

- **Lecture et interprétation**

Mesurer avec précision les diamètres de chaque zone d'inhibition en mm, et classer la bactérie dans l'une des catégories : sensible (S), intermédiaire (I) ou résistante (R). Deux souches de référence (*S. aureus* résistant à la méthicilline ATCC 43300 et *S.aureus* sensible à la méthicilline ATCC 25923) sont utilisées pour le contrôle de qualité de l'antibiogramme.

Le schéma suivant résume le protocole d'identification de *S. aureus* :(**Figure 26**)

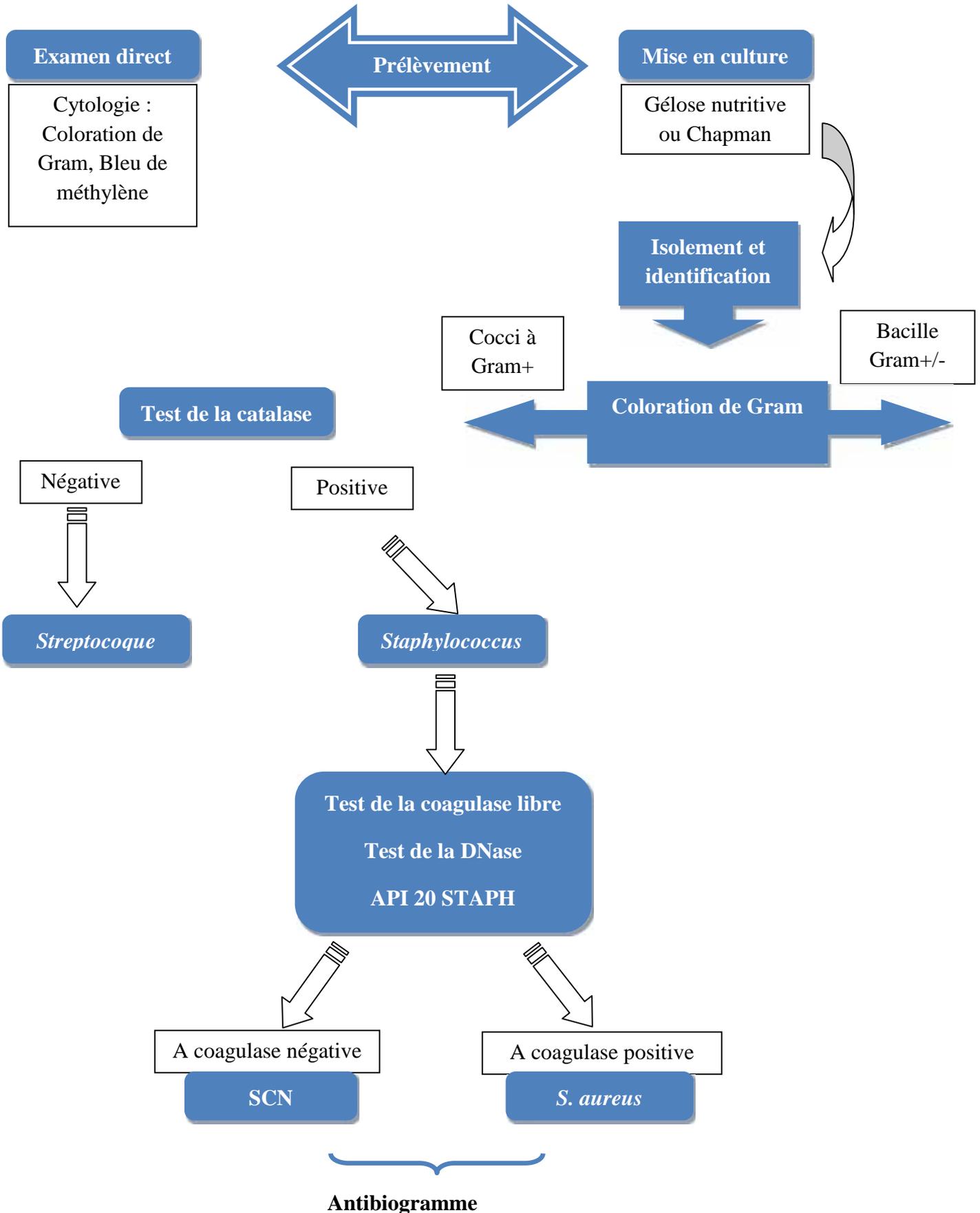


Figure 26. Identification de *S. aureus*

Résultats et discussion

Résultats

Ce travail porte sur 748 prélèvements provenant des malades hospitalisés dans les différents services du CHU de Constantine ou qui consultent en externes (TA). La durée était de 16 mois.

- Pour l'étude rétrospective, nous avons étudié 543 souches de *S. aureus* de l'année 2018.

- Pour l'étude prospective, nous avons étudié 205 souches de *S. aureus* durant les 4 premiers mois de 2019.

1. Etude prospective

1.1. Répartition des souches de *S. aureus* isolées selon le sexe

On note une prédominance des isolats de *S. aureus* chez le sexe masculin avec 112 souches soit 54,63% contre 93 souches soit 45,37% chez le sexe féminin et un sex-ratio (H/F) de 1,20 (**Figure 27**).

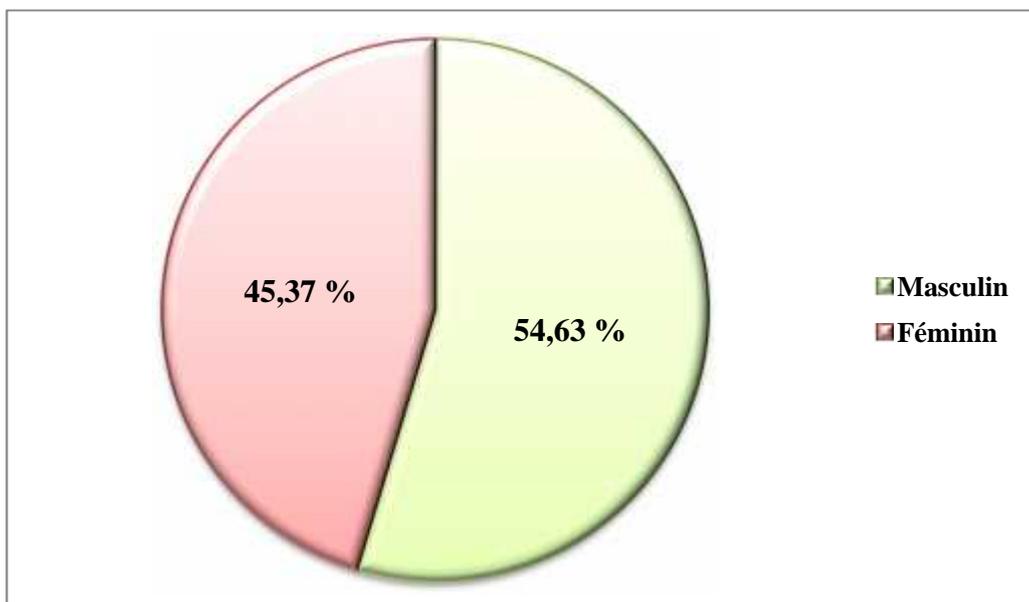


Figure 27. Répartition selon le sexe.

1.2. Répartition des souches de *S. aureus* isolées en fonction de la nature du prélèvement

S. doré est isolé essentiellement à partir des suppurations : 116 cas, dont 107 sont des suppurations cutanées.

Mais il faut noter que la bactérie est isolée dans les prélèvements de gorge et d'oreille (3 fois), dans le nez (1fois) et dans les crachats (2 fois).

72 souches sont identifiées dans les hémocultures (bactériémies) et 3 dans le LCR (méningites), qui sont des infections graves, parfois mortelles.

De plus, nous retrouvons la bactérie, aussi, dans les ponctions et le matériel (**Tableau 5 et Figure 28**).

Tableau 5. Répartition des isolats de *S. aureus* en fonction de la nature du prélèvement.

Nature de prélèvement		<i>S. aureus</i>		Total	
		Nombre	%	Nombre	%
PUS	Pus et sérosités	107	50,73	116	56,59
	PLV de nez	01	0,49		
	PLV de gorge	03	1,46		
	PLV d'oreille	03	1,46		
	Crachat	02	0,98		
Hémoculture		72	35,12	72	35,12
Liquides de ponctions	LCR	03	1,46	8	3,90
	L. d'ascite	01	0,49		
	L. kystique	01	0,49		
	L. pleural	03	1,46		
Matériel	KT	05	2,44	07	3,42
	S.V	01	0,49		
	Matériel d'ostéosynthèse	01	0,49		
Prélèvement non mentionné		02	0,98	02	0,98
Total		205	100	205	100

*LCR : liquide céphalorachidien

*PLV : prélèvement *KT : cathéters

*S.V:sondevésicale

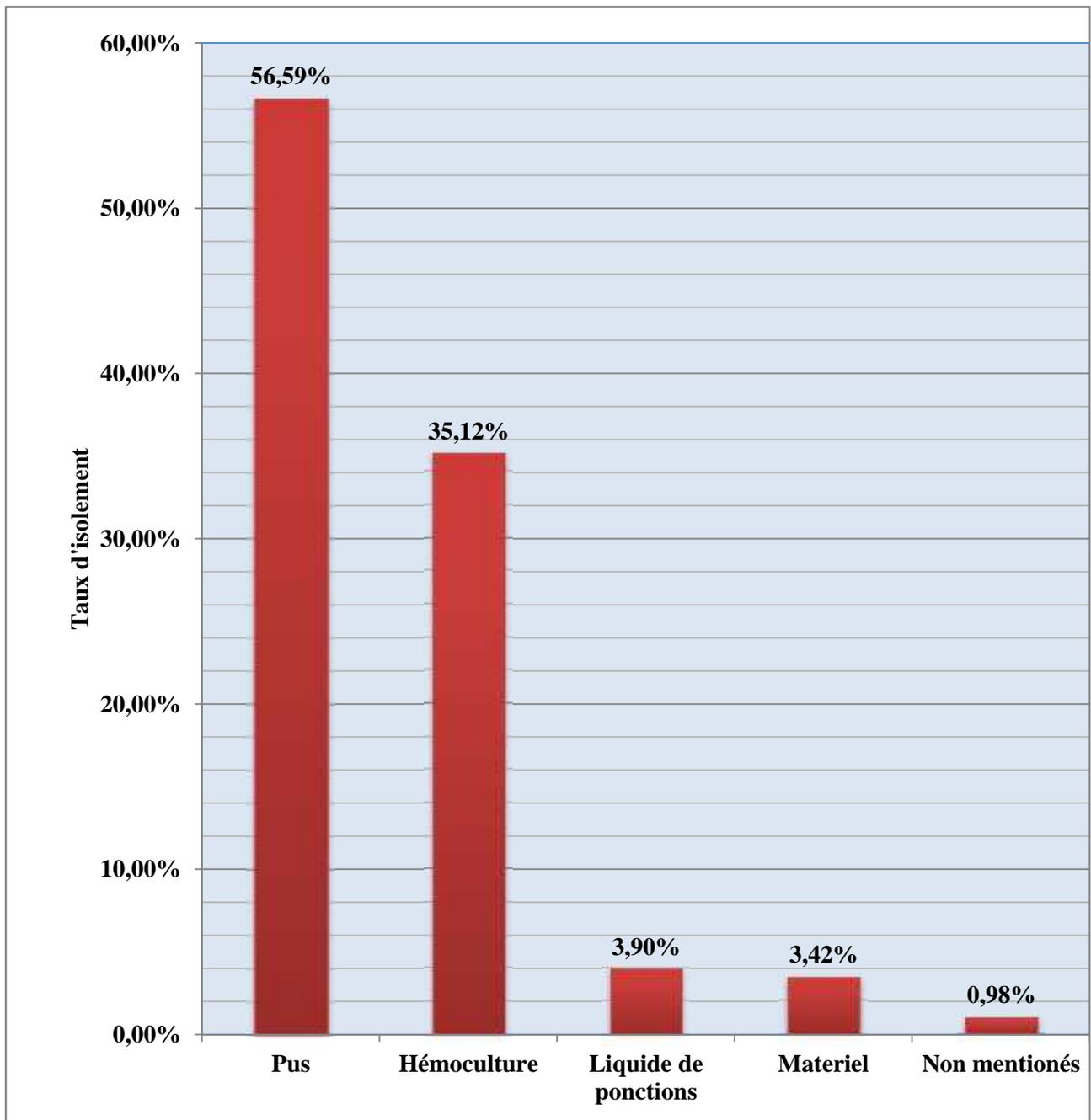


Figure 28. Répartition selon la nature du prélèvement.

1.3. Répartition des souches de *S. aureus* isolées en fonction du service

S. aureus est isolé dans la quasi-totalité des services de CHU.

Nous notons, essentiellement, la dermatologie (30 souches), le centre des brûlés (24 souches) et les maladies infectieuses (20 souches). Chez les patients non hospitalisés, la bactérie est isolée 27 fois (**Tableau 6**).

Tableau 6. Répartition des isolats de *S. aureus* en fonction des services

Service	Nombre	%
Dermatologie	30	14,63
Centre des brûlés	24	11,71
Maladies infectieuses	20	9,76
Médecine interne	14	6,83
Réanimation médicale	14	6,83
Orthopédie	12	5,85
Neurologie	11	5,37
Chirurgie général	08	3,90
Endocrinologie	08	3,90
ORL	06	2,93
Pédiatrie	05	2,44
Maxilo-facial	03	1,46
Gastroentérologie	03	1,46
Maternité	03	1,46
Pneumologie	03	1,46
Néonatalogie	02	0,98
Cardiologie	02	0,98
Rhumatologie	02	0,98
Médecine légale	01	0,49
Hémodialyse	01	0,49
Radiothérapie	01	0,49
Services non mentionnés	05	2,44
TA	27	13,17
Total	205	100

1.4.Répartition selon le mois

Le mois d'avril arrive en première position (60 souches), suivi par février (58 souches), suivi par mars (44 souches) et le mois de janvier en dernière position (43 souches) (Figure29).

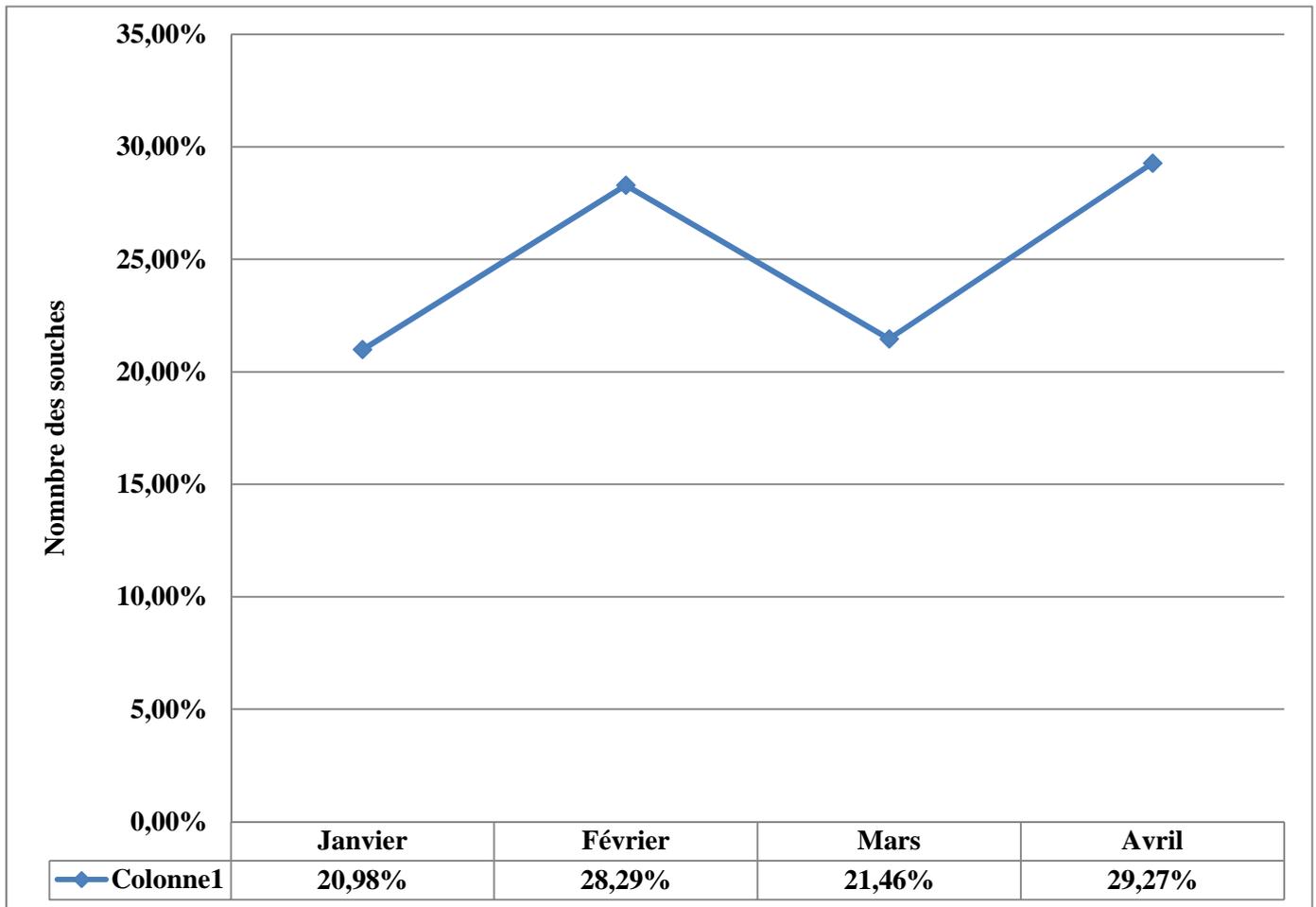


Figure 29. Répartition selon le mois.

1.5. Résistance aux antibiotiques

Nous notons que 144 (70,24 %) souches sont résistantes à la pénicilline et 75 (36,59 %) souches résistantes à l'oxacilline, nous avons aussi une résistance à la gentamicine pour 32 (15,61%) souches et une résistance aux groupe MLS : érythromycine 46 (22,44 %), spiramycine 27 (13,17 %) et lincomycine 25 (12,20 %) (**Tableau 7**).

Toutes les souches sont restées sensible à la pristnamycine et à la vancomycine.

Tableau 7. Fréquence de la résistance de *S. aureus* aux ATB (n=205)

Nom de l'antibiotique	Nombre de souches résistantes	Le taux (%)
Pénicilline G	144	70,24
Oxacilline	75	36,59
Céfoxitine	75	36,59
Kanamycine	8	3,9
Tobramycine	16	7,80
Gentamicine	32	15,61
Érythromycine	46	22,44
Spiramycine	27	13,17
Lincomycine	25	12,20
Fosfomycine	9	4,39
Pefloxacine	21	10,24
Rifampine	8	3,9
Trimethoprim/Sulfamethoxazole	18	8,78
Minocycline	9	4,39
Acide fusidique	33	16,10

1.5.1 .Répartition selon le service

- **Dermatologie (n=30)**

Les taux de résistances sont variables selon l'antibiotique. 14 souches sont des SARM (46,66%). Cette résistance est croisée à toutes les -lactamines et associée à celle d'autres familles d'antibiotiques comme les aminosides (Gentamicine : 33,33%), MLS (érythromycine :36,67%, spiramycine et lincomycine : 30%)(Tableau8).

Tableau 8. Fréquence de la résistance de *S. aureus* dans le service de dermatologie (n=30)

Nom de l'antibiotique	Nombre de souches résistantes	Le taux (%)
Pénicilline G	19	63,33
Oxacilline	14	46,66
Céfoxitine	14	46,66
Tobramycine	5	16,66
Gentamicine	10	33,33
Érythromycine	11	36,67
Spiramycine	9	30
Lincomycine	9	30
Fosfomycine	2	6,67
Pefloxacine	8	26,66
Sulfaméthoxazole-Trimethoprim	4	13,33
Acide fusidique	10	33,33

- **Centre des brûlés (n=24)**

Nous constatons des taux de résistances très élevés aux antibiotiques habituellement prescrits dans le service des brûlés comme par exemple :une résistance à la pénicilline de 91,67% (22souches), une résistance à la méticilline de 75% (18 souches), pour la gentamicine on a un taux de 41,67% (10 souches), et aux MLS : l'érythromycine 50% (12 souches), spiramycines 45,83% (11), et lincomycine 41,66 (10 souches) (Tableau 09).

Tableau 09. Fréquence de la résistance de *S. aureus* dans le centre des brûlés (n=24)

Nom de l'antibiotique	Nombre de souches résistantes	Le taux (%)
Pénicilline G	22	91,67
Oxacilline	18	75
Céfoxitine	18	75
Terramycine	4	16,67
Gentamicine	10	41,67
Érythromycine	12	50
Spiramycine	11	45,83
Lincomycine	10	41,66
Fosfomycine	2	8,33
Pefloxacin	6	25
Sulfaméthoxazole /Triméthoprime	3	12,5
Acide fusidique	10	41,66

- Maladies infectieuses (n=20)

Dans ce service la pénicilline prédomine avec un taux de 55% (11 souches). Par contre le taux de résistance pour les autres antibiotiques est moins élevé. La résistance à la méticilline est de 20% (4 souches)(Tableau 10).

Tableaux 10. Fréquence de la résistance de *S. aureus* dans le service des maladies infectieuses (n=20).

Nom de l'antibiotique	Nombre de souches résistantes	Le taux (%)
Pénicilline G	11	55
Oxacilline	4	20
Céfoxitine	4	20
Terramycine	2	10
Gentamicine	4	20
Érythromycine	5	25
Spiramycine	2	10
Lincomycine	2	10
Pefloxacin	3	15
Fosfomycine	2	10
Triméthoprime/Sulfaméthoxazole	2	10

- **Réanimation médicale (n=24)**

En totalité, nous avons 24 souches de *S. aureus* isolées dans ce service dont 10 sont résistantes à la pénicilline avec un taux de 41,67 %, et 8 SARM (33,33 %)(Tableau 11).

Tableau 11. Fréquence de la résistance de *S. aureus* dans la réanimation médicale (n=24)

Nom de l'antibiotique	Nombre de souches résistantes	Le taux (%)
Pénicilline G	10	41,67
Oxacilline	8	33,33
Céfoxitine	8	33,33
Terramycine	2	8,33
Gentamicine	4	16,66
Érythromycine	3	12,5
Spiramycine	2	8,33
Lincomycine	2	8,33
Fosfomycine	3	12,5
Pefloxacine	4	16,67
Trimethoprime/Sulfaméthoxazole	2	8,33

- **Orthopédie**

Nous avons des taux de résistance très élevés dans en orthopédie. Dont 91,67 % (11 souches) pour la pénicilline et 58,33 % (7 souches) pour l'oxacilline (SARM)(Tableau 12).

Tableau 12. Fréquence de la résistance de *S. aureus* en orthopédie (n=12)

Nom de l'antibiotique	Nombre de souches résistantes	Le taux (%)
Pénicilline G	11	91,67
Oxacilline	7	58,33
Céfoxitine	7	58,33
Terramycine	2	16,67
Gentamicine	2	16,67
Érythromycine	6	50
Spiramycine	3	25
Lincomycine	3	25
Fosfomycine	2	16,67
Pefloxacine	2	16,67
Acide fusidique	3	25

1.5.2.Répartition selon la nature de prélèvement

- **Dans les pus (n=113)**

Le taux des SARM est 26,55 % (30 souches). Cette résistance est associée à celle des aminosides et fluoroquinolones (gentamicine et pefloxacine 11 souchessoit 9,73% pour chaque antibiotique) (**Tableau 13**).

Tableau 13. Fréquence de la résistance de *S. aureus* dans le pus (n=113)

Nom de l'antibiotique	Nombre de souches résistantes	Le taux (%)
Pénicilline G	78	69,03
Oxacilline	30	26,55
Céfoxitine	30	26,55
Terramycine	4	3,54
Gentamicine	11	9,73
Érythromycine	21	18,58
Spiramycine	10	8,85
Lincomycine	10	8,85
Pefloxacine	11	9,73
Fosfomycine	6	5,31
Trimethoprime/Sulfaméthoxazole	6	5,31
Minocycline	3	2,65
Acide fusidique	19	16,81

- **Dans l'hémoculture (n=72)**

L'isolement de *S. aureus* à partir d'un prélèvement du sang a donné les résultats suivants. Dont le nombre des SARM est de 34 (47,22%), alors que celui de la gentamicine est de 17 (23,61 %), et celui de la pefloxacine est de 9 (12,5%)(**Tableau14**).

Tableau 14. Fréquence de la résistance de *S. aureus* dans l'hémoculture (n=72)

Nom de l'antibiotique	Nombre de souches résistantes	Le taux (%)
Pénicilline G	48	66,67
Oxacilline	34	47,22
Céfoxitine	34	47,22
Tobramycine	11	15,28
Gentamicine	17	23,61
Érythromycine	26	36,11
Spiramycine	20	27,78
Lincomycine	20	27,78
Fosfomycine	4	5,55
Pefloxacin	9	12,5
Triméthoprime/Sulfaméthoxazole	10	13,89
Minocycline	6	8,33
Acide fusidique	12	16,67

- Dans les liquides de ponctions (n=11)

Pour 11 isolats de *S. aureus* dans les ponctions nous avons les taux suivants : la pénicilline 90,91% (10 souches), la méticilline 54,55% (6 souches) et l'érythromycine 36,36% (4 souches)(Tableau 15).

Tableau 15. Fréquence de la résistance de *S. aureus* dans les liquides de ponctions (n=11)

Nom de l'antibiotique	Nombre de souches résistantes	Le taux (%)
Pénicilline G	10	90,91
Oxacilline	6	54,55
Céfoxitine	6	54,55
Gentamicine	2	18,18
Érythromycine	4	36,36
Spiramycine	2	18,18
Lincomycine	2	18,18
Pefloxacin	2	18,18
Fosfomycine	2	18,18
Triméthoprime/Sulfaméthoxazole	2	18,18
Acide fusidique	2	18,18

Ainsi, nous notons que le taux global des SARM est de 36,59 %. Cette résistance est souvent accompagnée par la résistance à d'autres familles d'antibiotiques.

Selon le service, les souches les plus résistantes (SARM surtout) sont retrouvées au centre des brûlés avec un taux de 75 % et en orthopédie avec 58,33 %. Alors que selon la nature du prélèvement, c'est dont les ponctions (54,55%) et dans les hémocultures (47,22%) qui ont isolé le plus de SARM.

2. Étude rétrospective

2.1. Répartition des souches de *S. aureus* isolées en fonction du sexe :

Là aussi la prédominance est masculine avec 338 souches (62,25%) contre 205 souches (37,75%) chez le sexe féminin.

Le sexe ratio est de 1,65 (**Figure 30**)

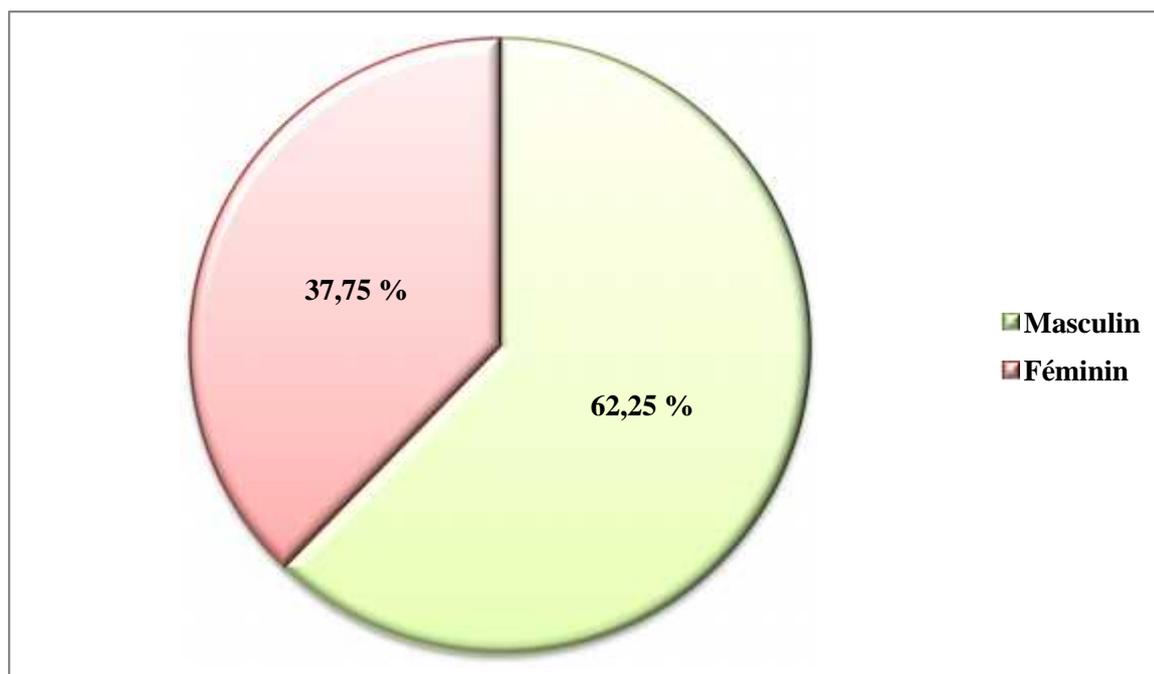


Figure 30. Répartition selon le sexe.

2.2. Répartition des souches de *S. aureus* isolées en fonction de la nature du prélèvement

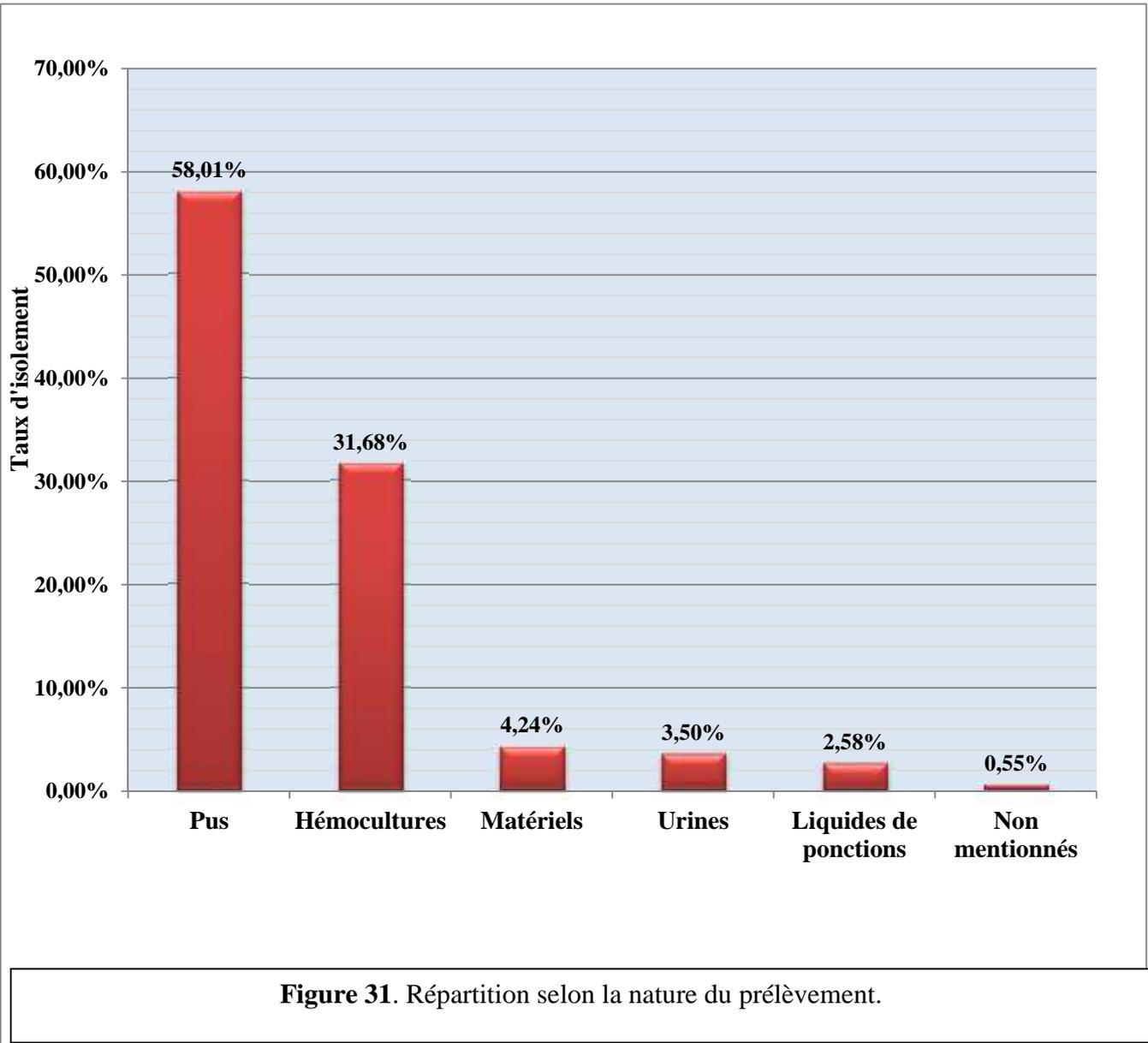
Les suppurations interviennent toujours en première position. En plus des suppurations cutanées, la bactérie est isolée aussi 5 fois dans l'oreille, 3 fois dans la bouche et 2 fois dans la gorge et le nez et le crachat.

La bactérie est isolée 172 fois dans le sang (31,68%) et 3 fois (0,55%) dans un LCR.

Nous la retrouvons aussi dans le matériel, les urines et les liquides de ponctions (**Tableau 16 et figure 31**).

Tableau16. Répartition des souches de *S. aureus* isolées en fonction des prélèvements.

Nature de prélèvement		<i>S. aureus</i>		Total	
		Nombre	%	Nombre	%
Pus et sérosités		301	55,43	315	58,01
Pus	PLV d'oreille	05	0,92		
	PLVbuccal	03	0,55		
	PLV de gorge	02	0,368		
	PLVnasal	02	0,368		
	Crachat	02	0,368		
Hémocultures		172	31,68	172	31,68
Matériels	KT	10	1,841	23	4,24
	S.V	07	1,29		
	PLVtrachéal	06	1,10		
Urines		19	3,499	19	3,50
Liquides de ponctions	L. d'ascite	03	0,55	14	2,58
	L. pleurale	03	0,55		
	LCR	03	0,55		
	L. péritonéal	01	0,184		
	L. synovial	01	0,184		
Non mentionnés		03	0,55	03	0,55
Total		543	100	543	100



2.3. Répartition des souches de *S. aureus* isolées en fonction des services

S. aureus est présent presque dans tous les services de CHU.

Dans cette étude nous avons noté 95 souches dans le centre des brûlées (17,5%), suivit par 68 souches dans la médecine interne (12, 52%), et 39 souches dans le service des maladies infectieuses (7,18%).

Pour les traitements ambulatoires, nous avons 75 souches isolées avec un taux de 13,81% (Tableau 17).

Tableau 17. Répartition des isolats de *S. aureus* en fonction des services

Service	<i>S. aureus</i>	
	Nombre	%
Centre des brûlés	95	17,5
Médecine interne	68	12,52
Maladies infectieuses (CTX)	39	7,18
Orthopédie	31	5,71
Dermatologie	28	5,16
Pédiatrie	26	4,79
Réanimation médicale	24	4,42
Chirurgie générale	24	4,42
Cardiologie	22	4,05
Neurologie	21	3,87
Endocrinologie	17	3,13
ORL	10	1,84
Hématologie	9	1,66
Gastroentérologie	7	1,29
Maxillo-facial	6	1,1
Maternité	5	0,92
Oncologie	4	0,74
Médecine légale	4	0,74
Radiothérapie	4	0,74
Ophtalmologie	3	0,55
Hémodialyse	3	0,55
Pneumologie	3	0,55
Rhumatologie	3	0,55
Néonatalogie	3	0,55
Services non mentionnés	9	1,66
TA	75	13,81
Total	543	100

2.4.Répartition selon le mois

La bactérie à été isolée surtout en juillet (62 souches) et avril (59 souches).

Le plus faible nombre de cas est retrouvé au mois de juin (20 souches).

Nous constatons, comme pour l'étude prospective, qu'il n'existe pas d'une homogénéité dans le nombre des souches isolées par mois.

La disparité peut être due à la nature des prélèvements reçus pendant l'étude, ainsi que du service demandé (Figure 32).

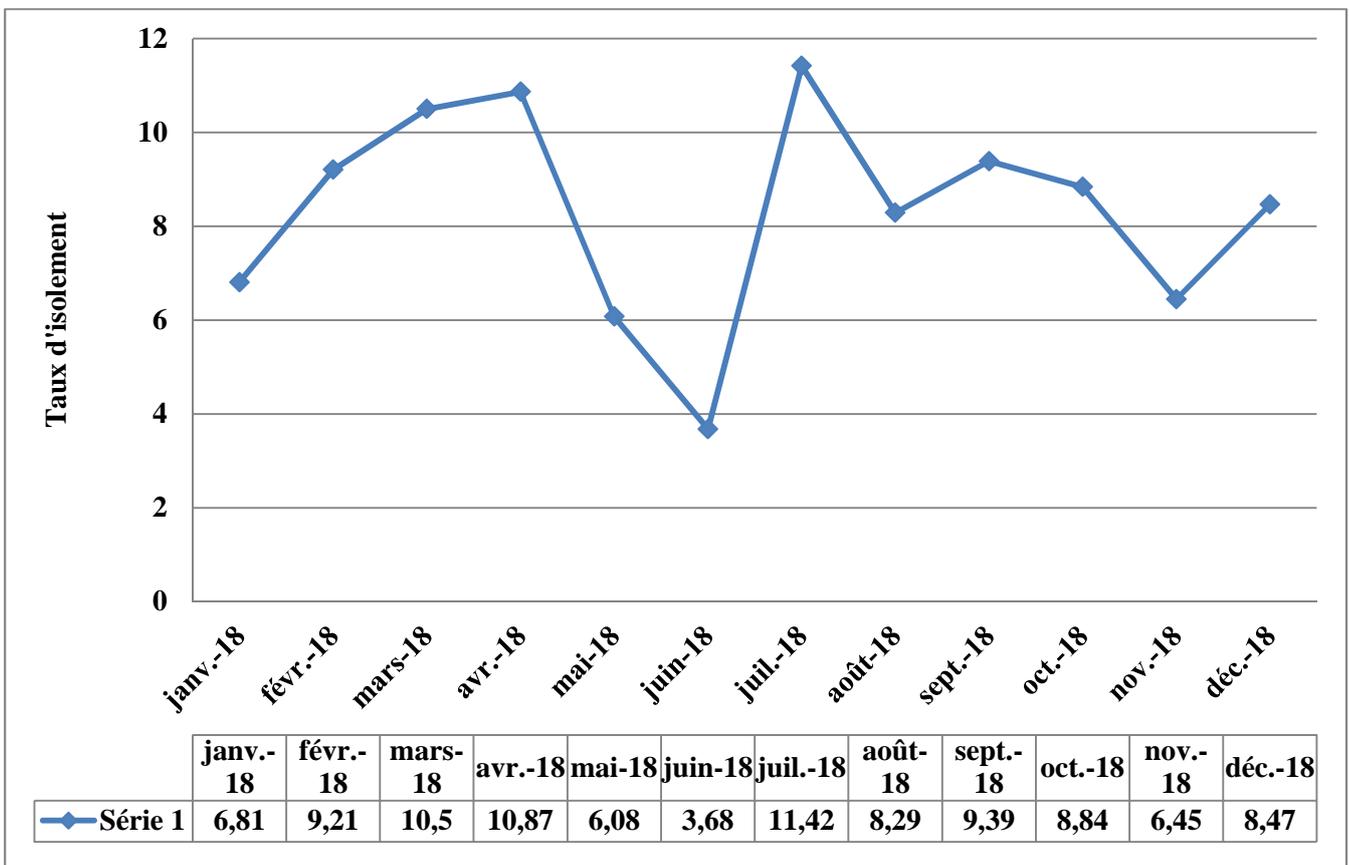


Figure 32. Répartition selonle mois.

2.5. Résistance aux antibiotiques

Nous constatons que le taux des SARM pour l'étude rétrospective est de 52,30% alors que le taux est de 26,89% pour la gentamicine, 30,02% pour la pefloxacine et de 35,73% pour l'érythromycine (Tableau 18).

Tableau 18. Fréquence de la résistance de *S. aureus* aux ATB (543)

Nom de l'antibiotique	Nombre de souches résistantes	Taux
Pénicilline G	496	91,34
Oxacilline	284	52,30
Céfoxitine	284	52,30
Kanamycine	36	6,63
Tobramycine	73	13,44
Gentamicine	146	26,89
Érythromycine	194	35,73
Spiramycine	106	19,52
Lincomycine	107	19,71
Fosfomycine	40	7,37
Rifampine	36	6,63
Pefloxacine	163	30,02
Triméthoprime/Sulfaméthoxazole	136	25,05
Minocycline	36	6,63
Tétracycline	16	2,95
Acide fusidique	238	43,83

Discussion

Nous avons isolé au cours de notre travail 748 souches de *Staphylococcus aureus*.

Nous avons noté une prédominance des *S. aureus* chez le sexe masculin dans l'étude prospective (54,63%) et rétrospective (62,25 %). Ce résultat concorde bien avec celui d'une étude faite en 2007 dans le même hôpital qui rapporte un pourcentage de 56,66 chez les hommes et 43,44% chez les femmes^[21]. Il est, aussi, proche de celui de l'étude marocaine qui rapporte un taux de 59,8 % pour le sexe masculin^[150]. Par contre, une étude faite à Tlemcen rapporte une prédominance féminine (52,72 % pour le sexe féminin et 47,27 % pour le sexe masculin)^[149].

Dans les deux études (prospective et rétrospective), nos souches sont retrouvées essentiellement dans les prélèvements de pus et des hémocultures, les taux sont respectivement 56,59% et 35,12% en 2019 et de 58,01 % et 31,68 % en 2018. Ces résultats sont similaires à l'étude faite en 2007 dans le même hôpital, dont le taux d'isolement à partir des prélèvements de pus est de 61,47% et de 30% pour les hémocultures^[21]. Des résultats inférieurs sont obtenus au centre hospitalier IbnSina de Rabat avec un taux de 30% dans le pus et 19% dans les hémocultures^[150].

En Aquitaine (France), une étude a rapporté que *S. aureus* se trouve majoritairement dans les pus (64 %), mais aussi dans d'autres prélèvements avec des taux faibles : les urines (11 %), les prélèvements respiratoires (9 %), les matériels (5 %), les hémocultures (5 %), les prélèvements génitaux (4 %), ou d'autres produits pathologiques (2 %)^[151].

Au Bamako, Mali, une étude faite au CHU du point G a rapporté des résultats différents, le taux d'isolement le plus élevé est dans les urines (45 %) suivis par les prélèvements des pus et des hémocultures (34,5 % et 10 % respectivement)^[152].

Ainsi, nous constatons que le site préférentiel des infections à *S. aureus* est la suppuration.

En 2018, les souches de *S. aureus* ont été isolées essentiellement chez les patients hospitalisés dans le service des brûlés (17,5%), suivi par la médecine interne (12,52%). Le service des maladies infectieuses vient en troisième position (7,18 %) suivi par l'orthopédie (5,71 %) et la dermatologie (5,16 %). Pour les patients non hospitalisés nous avons 75 souches (13,81%) de *S. aureus* dans tous les types de prélèvements. Alors que pour l'étude

rétrospective, nos souches ont été isolées essentiellement dans la dermatologie (14,63%), le centre des brûlés (11,71 %) et dans le service des maladies infectieuses (9,76 %). Pour les traitements ambulatoires, nous avons 27 souches (1,17 %).

Nos résultats sont différents aux celui de l'étude de 2007 dans le même hôpital qui rapporte des taux d'isolement plus élevés en pédiatrie (12,29%) suivie par le centre des brûlés (9,83%) et la dermatologie (8%). Le taux d'isolement est de 18,85% pour les patients non hospitalisés^[21].

En Ile de France, l'Observation National de l'Epidémiologie de la Résistance aux Antibiotiques de 2017 a rapporté que le nombre le plus élevés des isolats de *S. aureus* se trouve en médecine interne : 1911 souches (30,09 %), suivie par les urgences : 1553 souches (24,46%). La réanimation vient en troisième position : 899 souches (14,16 %), suivie par la chirurgie : 713 souches (11,23 %). Le nombre des isolats dans les autres services est moins élevé^[153].

Au CHU du point G (Mali), le taux le plus élevé a été trouvé dans la chirurgie générale (13,5 %), suivie par la médecine interne et la néphrologie (13 % pour les deux services). Le taux d'isolement chez les externes est élevé par rapport à plusieurs études (29,5 %) ^[152].

Nous notons aussi, qu'il n'existe pas d'homogénéité dans les taux souches isolées par mois. Cette disparité peut être due à la nature des prélèvements reçus pendant l'étude, ainsi que du service demandeur.

Concernant la résistance aux antibiotiques, nous avons noté un taux de 91,34% de souches résistantes à pénicilline, en 2018 et 70,24 %, en 2019. Ces taux avoisinent celui rapporté dans l'hôpital militaire d'instruction Mohamed V (HMIMV) dont le taux est de 86,8% ^[150].

Nous constatons qu'en 2018 : 52,30 % de nos souches sont résistantes à l'oxacilline (SARM) et 36,59 % en 2019. Dans une étude réalisée à l'hôpital militaire régional universitaire de Constantine, le résultat est plus élevé (77,9%).

En Algérie, le taux de SARM est en augmentation continue : 4,5% en 2002 ^[155], 33,2% en 2004 ^[156], 45% en 2006^[155] et de 52% en 2009^[3].

En Afrique, la prévalence des SARM est variable elle était de 36% au Bénin en 2006 avant de diminuer en 2008 avec un taux de 14,5%^[155], 10% en Tunisie dans une étude réalisée à l'hôpital Charles Nicolle^[156] et 1,43 % en Maroc^[157].

Selon l'ONERBA, certains pays de l'Europe rapportent les taux de résistances suivants: Grèce(44%), Italie (38%), Espagne (38%), Grande Bretagne (44%) et Irlande (42%)^[153].

Aux USA, sur la période allant de 2004 à 2005 le taux de résistance à l'oxacilline était de 53%^[158].

Les profils de résistance des *Staphylococcus aureus* isolés entre 2009 et 2014 au CHU de Toulouse ont montrés les pourcentages des SARM suivants : 21 % en 2009, 18 % en 2010, 2011 et 2012, 17% en 2012 et 16 % en 2017^[1].

D'autres pays européens gardent une faible prévalence de SARM, comme la Belgique (13%) et l'Allemagne (5%). Et même en dessous de ce seuil pour la Hollande, le Danemark, la Suède et la Finlande^[153]. Cette situation s'explique par l'importance de l'engagement des hôpitaux de ces pays dans des programmes conséquents de lutte anti-SARM. Ces programmes sont développés et mis en pratique depuis fort longtemps, ils concernent la surveillance des infections nosocomiales et leur prévention, d'où une meilleure gestion du risque de leur survenue et une meilleure maîtrise et utilisation des antibiotiques.

Les SARM ont des résistances associées à d'autres antibiotiques tels que, les aminosides, les fluoroquinolones et le groupe MLS. Les taux de résistance à la gentamicine, l'érythromycine et la pefloxacin sont : 26,89%, 35,73% et 30,02% en 2018 et de : 15,61 %, 22,44 % et 10,24 % en 2019 respectivement. Aucune résistance n'a été observée vis-à-vis de la vancomycine (pour les deux études). Cet antibiotique reste le dernier recours pour le traitement des infections graves à *S. aureus*.

Nos résultats sont supérieurs aux celles d'une étude à Casablanca qui rapporte les taux de résistance suivants : gentamicine (1.43%), érythromycine (7.86%), pefloxacin (2.14%)^[157].

Dans une autre étude réalisée au niveau de l'hôpital militaire régional universitaire de Constantine, les taux de résistance de certains antibiotiques sont les suivantes : 73,5% pour la gentamicine, 51,4% pour l'érythromycine^[146].

Une étude était réalisée dans 8 laboratoires d'analyse de biologie médicale en Aquitaine (France) montre les taux de résistance suivants : 13 % pour la gentamicine, 33 % pour l'érythromycine, 40 % pour pefloxacin^[151].

Selon l'ONERBA les taux de résistances de *S. aureus* vis-à-vis les antibiotiques en Ile de France sont très élevés : gentamicine (6,3 %), érythromycine (29,3 %), fluoroquinolones (83,2 %) ^[153].

Staphylococcus aureus est un germe pathogène, présent dans tous les types de prélèvements et presque dans la quasi-totalité de l'hôpital, qui a pu développer une résistance aux nombreux antibiotiques. Ce qui limite les options thérapeutiques disponibles contre ce pathogène.

Conclusion

Conclusion

Staphylococcus aureus est une bactérie qui a une grande importance en médecine humaine vue sa bonne illustration de l'évolution adaptative des bactéries dans l'ère des antibiotiques, comme il a démontré une capacité unique à répondre rapidement à chaque nouvel antibiotique avec le développement d'un mécanisme de résistance, à commencer par la pénicilline et à la méthicilline, jusqu'au traitement de référence, la vancomycine et la teicoplanine.

Notre étude a porté sur l'identification de 748 souches de *S.aureus* isolées à partir de différentes origines pathologiques, dont nous avons noté une prédominance des *S. aureus* chez le sexe masculin dans l'étude prospective (54,63 %) qu'au rétrospective (62,25 %).

Nous avons noté que la bactérie est retrouvée surtout dans les prélèvements de pus et des hémocultures, les taux sont respectivement 56,59 % et 35,12 % en 2019, alors qu'en 2018 : 58,01 % et 31,68 %.

De plus elle est isolée essentiellement chez les patients hospitalisés dans le service des brûlés (17,5%), suivie par la médecine interne (12,52%) en 2018, alors que pour l'étude rétrospective, nos souches ont été isolées essentiellement dans la dermatologie (14,63 %), le centre des brûlés (11,71 %) et dans le service des maladies infectieuses (9,76 %). Pour les traitements ambulatoires, nous avons 27 souches (1,17 %).

Nous avons noté un taux de 91,34 % de souches résistantes à pénicilline, en 2018 et 70,24 %, en 2019. Nous constatons qu'en 2018 : 52,30 % de nos souches sont résistantes à l'oxacilline (SARM) et 36,59 % en 2019.

nous avons signalé que les taux de résistance à la gentamicine, l'érythromycine et la pefloxacinesont : (26,89 %, 35,73 % et 30,02 %) en 2018 et de : (15,61 %, 22,44 % et 10,24 %) en 2019 respectivement.

L'information et la formation de l'ensemble des professionnels de l'établissement en matière d'hygiène hospitalière doivent être assurées par un programme de lutte contre les infections nosocomiales, et enfin optimiser la surveillance de l'évolution de la résistance aux antibiotiques dans le temps afin de mieux appréhender le problème de la multirésistance pour pouvoir arrêter son émergence.

Résumé

Résumé

Le staphylocoque doré ou *Staphylococcus aureus* est un pathogène à fort potentiel épidémique fréquemment impliqué dans les infections hospitalières.

L'objectif de cette étude était d'évaluer la fréquence d'isolement de *S. aureus* et étudier sa résistance aux antibiotiques au niveau du service de Microbiologie du Centre Hospitalo-universitaire Ibn Badis de Constantine (CHUC).

Nous avons trouvés *S. aureus* dans la quasi-totalité des services de l'hôpital (14,63% en dermatologie, en 2019, et 17,5% au centre des brûlés, en 2018) et presque dans tous les types de prélèvement (dans les pus, 56,59% en 2019 et 58,01% en 2018), avec une prédominance masculine.

Dans l'étude de la résistance de *S. aureus* nous avons trouvés les taux de résistance suivants : pénicilline : 70,24 %, oxacilline : 36,59%, gentamicine : 15,61%, érythromycine : 22,44%, pefloxacin : 10,24% en 2019. Et pénicilline : 91,34 %, oxacilline : 52,30%, gentamicine : 26,89 %, érythromycine : 35,73 %, pefloxacin : 30,02 % en 2018.

La lutte contre les infections à *S. aureus* passe obligatoirement par le respect des règles d'hygiène et d'asepsie, ainsi que par l'utilisation rationnelle des antibiotiques pour limiter l'émergence et la diffusion des souches multirésistantes.

Abstract

Staphylococcus aureus is a pathogen with high epidemic potential and is frequently involved in hospital infections.

The objective of this study was to evaluate the isolation frequency of *S. aureus* and to study its resistance to antibiotics; this was researched at the Microbiology Department of the IbnBadis Constantine Hospital Center.

S. aureus was found in almost all hospital departments (14,63% in dermatologie, in 2019, et 17,5% the center of burns, in 2018) and in almost all types of specimens (in pus, 56,59%, in 2019 and 58,01% in 2018), with a male predominance.

In the study of *S. aureus* resistance we found the following resistance rate: penicillin: 70,24%, oxacillin: 36,59%, gentamicin: 15,61%, erythromycin: 22,44%, pefloxacin: 10,24%, in 2019. And penicillin: 91,34%, oxacillin: 52,30%, gentamicin: 26,89%, erythromycin: 35,73%, pefloxacin: 30,02%, in 2018.

The fight against *S. aureus* infections must involve compliance with rules of hygiene and asepsis, as well as the rational use of antibiotics to limit the emergence and spread of multidrug-resistant diseases.

الملخص

المكورات العنقودية الذهبية هو أحد مسببات الأمراض التي تتطوي على إمكانات وبائية عالية والتي كثيرا ما تشارك في التهابات المستشفى.

كان الهدف من هذه الدراسة هو تقييم تواتر عزلة المكورات العنقودية الذهبية ودراسة مقاومتها لمضادات الميكروبات في قسم الأحياء الدقيقة في مركز مستشفى جامعة ابن باديس (CHUC).

ت العنقودية الذهبية في جميع أقسام المستشفيات

63,14 في مركز الامراض الجلدية و 71,11 وتقريبا 5,17 2019
52,12 . الداخلية في 2018) جميع أنواع العينات (في القيح، 58.01 2019 56.59
(2018 .

في دراسة مقاومة المكورات العنقودية الذهبية، وجدنا مستويات المقاومة التالية: البنسلين: 70.24
الأوكساسيلين: 36.59٪ ، الجنتاميسين: 15.61 ٪ ، الإريثروميسين: 22.44 ، بيفلوكساسين: 10.24 2019 .
البنسلين: 91.34 ٪ ، الأوكساسيلين 52.30 ٪ ، الجنتاميسين: 26.89 ٪ ، الإريثروميسين: 35.73 ، بيفلوكساسين 30.02
2018.

يجب أن تتضمن مكافحة الإصابات المكورات العنقودية الذهبية المذهبية الامتثال لقواعد النظافة والإ
وكذلك الاستخدام الرشيد للمضادات الحيوية للحد من ظهور وانتشار السلالات المقاومة للأدوية المتعددة .

Références
bibliographiques

- [1] **Guillaume, V. (2014)**. Diversité génétique des isolats de *Staphylococcus aureus* producteurs de toxine de Panton-Valentine isolés au CHU de Toulouse. Etude de 37 cas de patients à l'hôpital des enfants. Thèse de Doctorat. Université Toulouse III – Paul Sabatier. Faculté des sciences pharmaceutiques, France. 107 p.
- [2] **Alioua, M. (2015)**. Les Staphylocoques : sensibilité aux antibiotiques et profil moléculaire de *Staphylococcus aureus* Résistant à la Méricilline. Thèse de Doctorat. Université Badjit Mokhtar – Annaba. Faculté des Sciences. Département de biochimie, Algérie. 228 p.
- [3] **Rebiahi, SA. (2012)**. Caractérisation de souches de *Staphylococcus aureus* et étude de leur antibiorésistance au niveau du centre hospitalo-universitaire de Tlemcen. Thèse de Doctorat. Université de Tlemcen, Algérie. 118 p.
- [4] **Pascale, P. (2013)**. Typage de *Staphylococcus aureus* par MLVA : étude de faisabilité de la détection par HRM. Thèse de Doctorat. Université de Lorraine. Faculté de médecine de Nancy, France. 121 p.
- [5] **Evelyne, B. (2017)**. Détection améliorée du *Staphylococcus aureus* résistant à la méricilline (SARM) et de l'entérocoque résistant à la vancomycine (ERV). Mémoire. Université de Sherbrooke, Canada. 149 p.
- [6] **Hennekinne, JA. (2009)**. Nouvelles approches pour la caractérisation des toxi-infections alimentaires à staphylocoques à coagulase positive, thèse de Doctorat. Université Agro Paris Tech, France. p : 16-17.
- [7] **Claire, L. (2012)**. ARN régulateurs de *Staphylococcus aureus* : Rôle de RsaA dans la formation du biofilm et de la capsule, Niveaux d'expression des ARN dans les prélèvements cliniques. Thèse de Doctorat. Université Claude Bernard Lyon 1, France. 214 p.
- [8] **Garrity, GM., Johnson, KL., Bell J. and Searles, DB. (2007)**. Bergey's Manual of Systematic Bacteriology. 2ème Edition. New York.
- [9] **Stepan, J., Pantucek, R. and Doskar, J. (2004)**. Molecular diagnostics of clinically important *staphylococci*. *Folia Microbiol.* 49 (4) : 353-386.
- [10] **Jean-Louis, F. et Jean-Loup, A. (2002)**. Bactériologie générale et médicale. Ed. Ellipses Edition Marketing. Paris. P : 214-217.

- [11] **Touatia, R. (2016).** *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline : Emergence et mécanismes de résistance. Thèse de Doctorat. Université Badjit Mokhtar – Annaba, Algérie. 105 p.
- [12] **Eyque, MA., Alouf, J. and Montagnier, L. (1998).** Traité de Microbiologie Clinique «Staphylocoques» Nevine EL SOLH. PICCIN NUOVA, Italie. P : 567-591.
- [13] **Jean-Claud, B. (1973).** Les bactéries. Ed. Presses universitaires de France. Paris. 94 p.
- [14] **Dworkin, M. et al. (2006).** The Prokaryotes : Bacteria : Firmicutes, Cyanobacteria.3^{ème} éd. Springer,New-York,. Vol 4
- [15] **Nauciel, C., Vilde, JL. (2005).** Bactériologie médicale. 2^{ème} Edition Masson, Paris. 258p.
- [16] **Avril, JL., Dabernat, H., Denis F. et Monteil, H. (2003).** Bactériologie clinique. 3^{ème} Edition. Ellipses, Paris. 602 p.
- [17] **Michael, M., John, M., et Thomas, B. (2007).** Biologie des microorganismes. 11^{ème} Ed. Pearson éducation France. Paris. P 379.
- [18] **Wertheim, HF., Melles, DC., Vos, MC. et al. (2005).** The role of nasal carriage in *Staphylococcus aureus* infections. *Lancet Infect. Dis.* **5** : 751-762.
- [19] **Robert, D (2013).** *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM) : généralités, antibiotiques actifs, résistances acquises, et implication en pathologie communautaire illustrée par l'exemple des infections acquises au cours de la pratique sportive. Thèse de Doctorat. Université angers, France. 115 p.
- [20] **Avril, JL., Dabernat, H., Denis, F. et Monteil, H. (1992).** Bactériologie clinique. 2^{ème} Edition, Ellipses, Paris. P : 11-28.
- [21] **Aouati, H. (2009).** Isolement des souches de *Staphylococcus aureus* résistante à la méticilline. Etude de leur sensibilité aux autres familles d'antibiotiques. Mémoire. Université Mentouri Constantine-1. Microbiologie appliquée et biotechnologies microbienne, Algérie. 94p.

- [22] **Fauchere, JL. and Avril, JL. (2002).** Bactériologie générale et médicale. Ellipses, Paris. P : 213-217.
- [23] **Le Minor, L. and Veron, M. (1990).** Bactériologie Médicale «*Staphylococcus* et *Micrococcus*» J.Fleurette 2ème édition. Flammarion Médecine-Sciences, Paris. P : 773-794.
- [24] **Willey, JM., Sherwood, LM. et Woolverton, CJ. (2010).** Microbiologie. 3^{ème} de Boeck université. Bruxelles. 582 p.
- [25] **Verdier, I., Lina, G., Gillet, Y., Vandenesch, F. (2012).** *Staphylococcus* [en ligne], <http://www.microbe-edu.org/etudiant/staph.html> consulté en novembre
- [26] **Yves LL, Michel G (2009).** *Staphylococcus aureus*. Lavoisier, Paris. 284 p.
- [27] **Shittu, A., Lin, J. and Morrison, D. (2007).** Molecular identification and characterization of mannitol-negative methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Diagn Microbiol Infect Dis.* **57**(1) P: 5-93.
- [28] **Durand, G. (2009).** Caractérisation, épidémiologie et pathogénie d'un clone de *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline portant le gène de la toxine du choc toxique staphylococcique (TSST-1). Thèse de Doctorat. Université Claude Bernard Lyon 1, France. 209 p.
- [29] **Nilsson, IM., Lee, JC., Bremell, T. et al. (1997).** The role of staphylococcal polysaccharide microcapsule expression in septicemia and septic arthritis. *Infect Immun.* **65** P :4216-4221.
- [30] **O'Riordan, K., Lee, JC. (2004).** *Staphylococcus aureus* Capsular polysaccharides. *Clin Microbiol Rev.* **17** P : 218-234.
- [31] **Cunnuion, KM., Zhang, HM., Frank, MM.(2003).** Availability of Complement Bound to *Staphylococcus aureus* To Interact with Membrane Complement Rceptors Influences Efficiency of Phagocytosis. *Infect Immun.* **71** P : 656-662.
- [32] **Nanra, JS., Buitrago, SM., Crawford, S. et al. (2013).** Capsular polysaccharides are an important Immune evasion mechanism for *Staphylococcus aureus*. *Hum Vaccines Immunother.* **9** P : 480-487.

- [33] **Solène, A. (2014).** Impact du phénotype des macrophages résidents sur la nature de la réponse inflammatoire précoce lors d'une infection par *Staphylococcus aureus*. Thèse de Doctorat. Université de Toulouse. Immunologie et maladies infectieuses. 175 p.
- [34] **Von Aulock, S., Morath, S., Hareng, L. et al. (2003).** Lipoteichoic acid from *Staphylococcus aureus* is a potent stimulus for neutrophil recruitment. *Immunobiology*. **208 P** : 413-422.
- [35] **Fournier, B., Phiipott, DJ. (2005).** Recognition of *Staphylococcus aureus* by the innate immune system. *Clin Microbiol Rev*. **18 P** : 521-540.
- [36] **Lowy, F D.(1998).** *Staphylococcus aureus* infections. *New England Journal Medicine* **339 (8) P** : 520-32.
- [37] **Prescott, Harley, and Klein. (2003).** Microbiologie, 2ème française ed. De Boeck Université.
- [38] **Salyers, AA., and Whitt, DD. (2002).** Bacterial Pathogenesis, A Molecular Approach, Second Edition ed. ASM Press, Washington. 539 p.
- [39] **Patti, JM. and Hook, M. (1994).** Microbial adhesins recognizing extracellular matrix macromolecules. *Curr. Opin. Cell Biol*. **6 P** : 752-758.
- [40] **Patti, JM., Allen, BL., McGavin, MJ. and Hook, M. (1994).** MSCRAMM-mediated adherence of microorganisms to host tissues. *Annu. Rev. Microbiol*. **48 P** : 585-617.
- [41] **Foster, TJ. and Hook, M. (1998).** Surface protein adhesins of *Staphylococcus aureus*. *Trends Microbiol*. **6 P** : 484-488.
- [42] **Menzies, BE. (2003).** The role of fibronectin binding proteins in the pathogenesis of *Staphylococcus aureus*. *Curr Opin infect Dis*. **16 (3) P** : 225-229.
- [43] **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 la transmission. Thèse de Doctorat, Université d'Angers, France. 158 p.

- [44] **Chavakis, T., Wiechmann, K., Preissner, KT. and Herrmann, M. (2005).** *Staphylococcus aureus* interactions with the endothelium : the role of bacterial "secretable expanded repertoire adhesive molecules" (SERAM) in disturbing host defense systems. *Thromb. Haemost.* **94** P : 278-285.
- [45] **Lee, LY., Hook, M., Haviland, D. et al. (2004).** Inhibition of complement activation by a secreted *Staphylococcus aureus* protein. *J infect Dis.* **190** (3) P : 571-579.
- [46] **Delarras, C. (2007).** Microbiologie pour le laboratoire d'analyses ou de contrôle sanitaire. 1er éd., Éditions Tec & Doc - EM Inter – Lavoisier, Paris. 476 p.
- [47] **Boden, MK., Flock, JI. (1989).** Fibrinogen-binding protein/*clumping factor* from *Staphylococcus aureus*. *Infect Immun.* **57** (8) P : 2358-2363.
- [48] **Kawabata, S., Morita, T., Iwanaga, S., Igarashi, H. (1985).** Staphylocoagulase-binding region in human prothrombin. *J Biochem.* **97** (1) P : 325-331.
- [49] **Jeljaszewicz, J., Switalskil, M. and Adlam, C. (1983).** Staphylocoagulase and clumping factor. In «Staphylococci and Staphylococcal infections», CSF Easmon and C.Adlam (ed). Vol.2, Academic Press, London. P : 525-557.
- [50] **Baddour, LM., Tayidi, MM., Walker, E., et al. (1994).** Virulence of coagulase-deficient mutants of *Staphylococcus aureus* in experimental endocarditis. *J Med Microbiol.* **41** P : 259-263.
- [51] **Sneath, PHA. (1986).** Bergey's manual of Systematic Bacteriology, 1st ed, vol. 2. Williams & Wilkins, Baltimore.
- [52] **Jin, T., Bokarewa, M., Foster, T. et al. (2004).** *Staphylococcus aureus* resists human defensins by production of staphylokinase, a novel bacterial evasion mechanism. *J Immunol* Baltim Md. **172** P : 1169–76.
- [53] **Foster, TJ. (2005).** Immune evasion by staphylococci. *Nat Rev Microbiol.* **3** (12) P : 948-958.
- [54] **Bokarewa, MI., Jin, T., Tarkowski, A. (2006).** *Staphylococcus aureus*; Staphylokinase. *Int J Biochem Cell Biol.* **38** (4) P : 504-509.

- [55] Crosby, HA., Kwiecinski, J., & Horswill, AR. (2016). *Staphylococcus aureus* Aggregation and Coagulation Mechanisms, and Their Function in Host-Pathogen Interactions. *Advances in Applied Microbiology*, **96** P : 1-41.
- [56] Kulig, P., Zabel, BA., G. Dubin, SJ. et al. (2007). *Staphylococcus aureus*-derived staphopain B, a potent cysteine protease activator of plasma chemerin. *J. Immunol.* **178**: 3713-3720.
- [57] Dubin, G. (2002). Extracellular proteases of *Staphylococcus spp.* *Biol Chem.* **383** P : 1075-1086.
- [58] Kapral, FA., Smith, H., Lal, D. (1992). The esterification of fatty acids by *Staphylococcus aureus* fatty acid modifying enzyme (FAME) and its inhibition by glycerides. *J. Med Microbiol* **37** P : 235-237.
- [59] Murray, PR., Rosenthal, KS., Pfaller, MA., (2009). *Microbiology*. Elsevier Health Sciences. 214 p.
- [60] Foster, IJ. and Mc-Devitt, D. (1994). Surface-associated proteins of *S. aureus* : their possible roles in virulence. *FEMS Microbiol Lett.* **188** P : 199-206.
- [61] Finck-Barbançon, V., Duportail, G., Meunier, O. and Colin, DA. (1993). Pore formation by a two-component leukocidin from *Staphylococcus aureus* within the membrane of human polymorphonuclear leukocytes. *Biochim Biophys Acta* **1182** P : 275-282.
- [62] Gauduchon, V., Werner, S., Prevost, G. et al. (2001). Flow Cytometric Determination of Panton-Valentine Leucocidin S Component Binding. *Infect. Immun.* **69** P : 2390-2395.
- [63] Meyer, F., Girardot, R., Piemont, Y. et al. (2009). Analysis of the Specificity of Panton-Valentine Leucocidin and Gamma-Hemolysin F Component Binding. *Infect. Immun.* **77** P : 266-273
- [64] Martin, MD., Orwin, PM. et Schlevert, PM. (2000). Exotoxins of *Staphylococcus aureus*. *Clin. Microbiol. Rev.* **13** P : 16-34.
- [65] Spaan, A., Henry, H., Thorburn, AN. et al. (2012). PantonValentine leukocidin receptors. 15th International Symposium on Staphylococci and Staphylococcal Infections - Session "Miscellaneous - Hot Topics"

- [66] **Prevost, G., Cribier, B., Couppie, P. et al. (1995).** Panton-Valentine leucocidin and gamma-hemolysin from *Staphylococcus aureus* ATCC 49775 are encoded by distinct genetic loci and have different biological activities. *Infect. Immun.* **63** P : 4121-4129.
- [67] **Staali, L., Monteil, H. et Colin, DA. (1998).** The Staphylococcal Pore-forming Leukotoxins Open Ca²⁺ Channels in the Membrane of Human Polymorphonuclear Neutrophils. *J. Membrane Biol.* **162** P : 209–216.
- [68] **Genestier, AL., Michallet, MC., Prévost, G. et al. (2005).** *Staphylococcus aureus* Panton-Valentine leukocidin directly targets mitochondria and induces Bax-independent apoptosis of human neutrophils. *J. Clin. Invest.* **115** P : 3117–3127.
- [69] **M-Javad A. et al. (2010).** Structural model of the pre-pore ring-like structure of Pantone-Valentine. *Journal of Biomolecular Structure & Dynamics.* **28** (1) P : 1-12.
- [70] **Boyle-Vavra, S. et Daum, RS. (2007).** Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* : the role of Pantone–Valentine leukocidin. *Lab. Invest.* **87** P : 3–9.
- [71] **Bhakdi, S., and Tranum-Jensen, J. (1991).** Alpha-toxin of *Staphylococcus aureus*. *Microbiol Rev* **55** P : 733-51.
- [72] **Cheung, AL., Projan, SJ. and Gresham, H. (2002).** The Genomic Aspect of Virulence, Sepsis, and Resistance to Killing Mechanisms in *Staphylococcus aureus*. *Curr Infect Dis Rep,* **4** (5) P : 400-410.
- [73] **Dinges, MM., Orwin, PM. and Schlievert, PM. (2000).** Exotoxins of *Staphylococcus aureus*. *Clin Microbiol Rev.* **13** (1) P : 16-34.
- [74] **Joël, L. (2014).** Cytosquelette d’actine et déformations membranaires : du liposome à la reconstruction cellulaire. Thèse de Doctorat. l’Université Paris Diderot (Paris 7) : Interface Physique-Biologie, France. P : 46.
- [75] **Vandenesch, F., Lina, G. and Henry, T. (2012).** *Staphylococcus aureus* Hemolysins, bicomponent Leukocidins, and Cytolytic Peptides : A Redundant Arsenal of Membrane Damaging Virulence Factors. *Front Cell Infect. Microbiol.* **2** P : 12.

- [76] **Janzon, L., Lofdahl, S. and Arvidson, S. (1989).** Identification and nucleotide sequence of the delta-lysin gene, *hld*, adjacent to the accessory gene regulator (*agr*) of *Staphylococcus aureus*. *Mol. Gen. Genet.* **219** P : 480-485.
- [77] **Garcia, KC., and Adams, EJ. (2005).** How the T cell receptor sees antigen a structural view. *Cell* **122** P : 333-336.
- [78] **Smith-Garvin, JE., Koretzky, GA. and Jordan, MS. (2009).** T cell activation. *Annu Rev Immunol* **27** P : 591-619.
- [79] **Scholl, P., Diez, A., Mourad, W. et al. (1989).** Toxic shock syndrome toxin 1 binds to major histocompatibility complex class II molecules. *Proc Natl Acad Sci USA* **86** P : 4210-4214.
- [80] **Givan, AL., Fisher, JL., Waugh, M. et al. (1999).** A flow cytometric method to estimate the precursor frequencies of cells proliferating in response to specific antigens. *J Immunol Methods* **230** P : 99-112.
- [81] **McCormick, JK., Yarwood, JM. and Schlievert, PM. (2001).** Toxic shock syndrome and bacterial superantigens : an update. *Annu Rev Microbiol* **55** P : 77-104.
- [82] **Lina, G., Bohach, GA., Nair, SP. Et al. (2004).** Standard nomenclature for the superantigens expressed by *Staphylococcus*. *J Infect Dis* **189** P : 2334-2336.
- [83] **Bohach, GA., Fast, DJ., Nelson, RD. and Schlievert, PM. (1990).** Staphylococcal and streptococcal pyrogenic toxins involved in toxic shock syndrome and related illnesses. *Crit Rev Microbiol* **17** P : 251-272.
- [84] **Bernal, A., Proft, T., Fraser, JD., Posnett, DN. (1999).** Superantigens in human disease. *J Clin Immunol.* **19** (3) P : 149-57.
- [85] **Becker, K., Friedrich, AW., Lubritz, G. (2003).** Prevalance of genes encoding pyrogenic toxin superantigens and exfoliative toxins among strains of *Staphylococcus aureus* isolated from blood and nasal specimens. *J Clinical Microbiology.* **41** P : 1434-1439
- [86] **Michel, F. (2005).** Bactériologie alimentaire. 2 éme Ed. Economica. Paris. P : 45-47.

- [87] **Ladhani, S. (2003).** Understanding the mechanism of action of the exfoliative toxins of *Staphylococcus aureus*. *FEMS Immunol. Med. Microbiol.* **39** P : 181-189.
- [88] **Vincenot, F., Saleh, M., Prévost, G. (2008).** Les facteurs de virulence de *Staphylococcus aureus*. *Rev Francoph Lab.* **407** P :61–9.
- [89] **Flandrois, JP. (2000).** *Bactériologie médicale*. Presse Universitaire de Lyon, France. 309 p.
- [90] **Amagei, M., Matsuyoshi, N., Wang, ZH. et al. (2000).** Toxin in bullous impetigo and staphylococcal scalded-skin syndrome targets desmoglein 1. *Nat Med.* **6** P : 1275-1277.
- [91] **Bailey, CJ., Lockhart, BP., Redpath MB. and Smith, TP. (1995).** The epidermolytic (exfoliative) toxins of *Staphylococcus aureus*. *Med. Microbiol. Immunol.* **184** P : 53-61.
- [92] <https://encryptedtbn0.gstatic.com/images?q=tbn:ANd9GcSgnBCTzPNw69AVXYCd2ts2iQqSotZH7IFhXeSRYPdIqj52KXEg9Q>
- [93] **Lowy, FD. (2003).** Antimicrobiol resistance : the example of *Staphylococcus aureus*. *J Clin Invest.* **111** P : 1265-1273.
- [94] **Corne P. (2004).** *Staphylococcus aureus* dans un service de réanimation : étude génétique, phénotypique et épidémiologique. Thèse de Doctorat. Université Montpellier I. Ecole doctorale : Science Biologique et chimiques de la santé .Paris. P : 1-19.
- [95] **Daurel C et Leclercq R. (2008).** L'antibiogramme de *Staphylococcus aureus*. *Rev Francoph Lab.* **407** P : 81–90.
- [96] **Zygmunt, DJ., Stratton, CW., and Kernodle, DS. (1992).** Characterization of four betalactamases produced by *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob. Agents Chemother.* **36** P : 440- 445.
- [97] **Tomasz, A., Drugeon, HB., Lencastre, HM. et al.(1989).** New mechanism for methicillin resistance in *Staphylococcus aureus* : clinical isolates that lack the PBP 2a gene and contain normal penicillin-binding proteins with modified penicillin-binding capacity. *Antimicrob. Agents Chemother.* **33** P : 1869–1874.
- [98] **Nour, M., Mastouri, M. et al. (2005).** Le *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline : émergence et base moléculaires de la résistance. *Pathol Biol.* **53** P : 334-340.

- [99] **Pinho, MG., Filipe, SR., Lencastre, H. and Tomasz, A. (2001).** Complementation of the Essential Peptidoglycan Transpeptidase Function of Penicillin-Binding Protein 2 (PBP2) by the Drug Resistance Protein PBP2A in *Staphylococcus aureus*. *J. Bacteriol.* **183** P : 6525–6531.
- [100] **Berger-Bâchi B.(1999).** Genetic basis of methicillin in *staphylococcus aureus*. *Cell. Mol. Life sci.* **56** P : 764-770.
- [101] **Périchon, B., Courvalin, P. (2009).** VanA-type vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother* **53** (11) P : 4580-4587.
- [102] **McCallum, N., Berger-Bâchi, B., Senn, M. (2010).** Regulation of antibiotic resistance in *Staphylococcus aureus*. *International Journal of Medical Microbiology* **300** P : 118-129.
- [103] **Courvalin, P., Leclercq, R., Bingen, E. (2006).** AntibioGramme. 2^e édition Eska. Paris. 693 p.
- [104] **Tankovic, J., Aubry-damon, H., Leclercq, R. (1997).** Résistance aux antibiotiques autres que les beta –lactamines chez *Staphylococcus aureus*. *Med. Mal. Infect.* **27** P : 207-16.
- [105] **Leclercq, R. (2002).** Résistance des Staphylocoques aux antibiotiques. *Ann Fr AnesthRéanim.* **21** P : 375-383.
- [106] **Bismith, R. and Leclercq, R. (2000).** *Staphylococcus aureus* et antibiotiques. In : Précis de bactériologie clinique. (ed. Freyney JRF, Hansen W, Bollet C), ESKA, Paris. P : 611-918.
- [107] **Quincampoix, J.C. and Mainardi, J.L. (2001).** Mécanismes de résistance des cocci à Gram positif. *Réanimation.* **10** P : 267-275.
- [108] http://www.memobio.fr/html/bact/ba_an_saup.html
- [109] **Silverman, GJ., Goodyear, CS. (2003).** Death by a B Cell Superantigen. *J Exp Med.* **197** (9) P : 1125–1139.
- [110] **O’Neill, AJ., McLaws, F., Kahlmeter, G. et al. (2007).** Genetic basis of resistance to fusidic acid in staphylococci. *Antimicrob Agents Chemother.* **51** P : 1737- 1740.

- [111] **Crozes, Didier. (2005).** Izilox, Ketek, Zyvoxid : place des « nouveaux » antibiotiques dans l'arsenal thérapeutique existant. Thèse de Doctorat : Pharmacie, Université de Toulouse, n° TOU3 2052. 111 p.
- [112] **DeMarco, CE., Cushing, LA., Frempong-Manso, E., et al. (2007).** Efflux-related resistance to norfloxacin, dyes, and biocides in bloodstream isolates of *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother.* **51** P : 3235-3239.
- [113] https://www.vidal.fr/Medicament/bactrim_forte-1850-pharmacodynamie.htm
- [114] <http://www.123bio.net/cours/antibio/images/folate.gif>
- [115] **Xiong, L., Kloss, P., Douthwaite, S. et al. (2000).** Oxazolidinone resistance mutations in 23S rRNA of *Escherichia coli* reveal the central region of domain V as the primary site of drug action. *J Bacteriol.* **182** P : 5325-5331.
- [116] **Verdier, MC., Tribut, O., Bentué-Ferrer, D., Bellissant, E. (2001).** Pharmacologie de la daptomycine. *La lettre du Pharmacologue.* **25** (2) P : 68-72.
- [117] **Lefevre, S. (2012).** Etude PK/PD du linzolide et de la daptomycine et intérêt de l'IRM associée aux USIPOS dans deux modèles d'infection expérimentales à *Staphylococcus aureus* chez le lapin : endophtalmie et arthrite aiguës. Thèse de Doctorat. Université de Strasbourg. Bactériologie médicale. France. P : 48-60.
- [118] **Rose, WE., Rybak, MJ., Kaatz, GW.(2007).** Evaluatio of daptomycin treatment of *Staphylococcus aureus* bacterial endocarditis: an *in vitro* and *in vivo* simulation using historical and current dosing strategies. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy.* **60** P : 334-340.
- [119] **Michel-Briand, Y. (2002).** Mécanismes moléculaires de l'action des antibiotiques. 1er éd. ; Masson, Paris. 370 p.
- [120] **Philippe, C. (2004).** *Staphylococcus aureus* dans un service de réanimation : étude génétique, phénotypique et épidémiologique. Université Montpellier I. Science biologique et chimique de la santé. France. 116 p.

[121] <https://encrypted-tbn0.gstatic.com/images?q=tbn:ANd9GcTOZaatJo4MsmYUOGkcyFAMIPiJGAgLaS4k3Uop0FRJczhFvrhB>

[122] **Bessis, D., Francès, C., Guillot, B., Guilhou, J.J. (2008).** Manifestation dermatologiques des maladies infectieuses, métaboliques et toxique. Dermatologie et Médecine volume 2. 1er éd. ; Springer édition, Paris. 400 p.

[123] **Didier Lacombe.** Comment soigner une folliculite [en ligne] (page consulté le 02-06-2019). Disponible sur :

https://t2.uc.ltmcnd.com/fr/images/1/8/8/img_comment_soigner_une_folliculite_10881_600.jpg

[124] **Barbedeviking.** Boutons de barbe : comment les traiter ? [en ligne] (page consulté le 02-06-2019). Disponible sur :

<http://barbedeviking.fr/wp-content/uploads/2018/05/Boutons-de-barbe-comment-les-traiter.jpg>

[125] **Rutar, T., et al. (2006).** Ophthalmic manifestations of infections caused by the USA300 clone of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Ophthalmology*. **113** (8) p : 1455-1462.

[126] **Pannaraj, P.S., et al. (2006).** Infective pyomyositis and myositis in children in the era of community-acquired, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection. *Clin Infect Dis*. **43** (8) P : 953-960.

[127] **Pedersen, M., et al. (2006).** *Haematogenous Staphylococcus aureus meningitis* A 10-year nationwide study of 96 consecutive cases. *BMC Infect Dis*. **6** P : 49.

[128] **Ferry, T., et al. (2005).** Virulence determinants in *Staphylococcus aureus* and their involvement in clinical syndromes. *Curr Infect Dis Rep*. **7** (6) P : 420-428.

[129] **Hoën, B. (2002).** *Special issues in the management of infective endocarditis caused by gram-positive cocci*. *Infect Dis Clin North Am*. **16** (2) P : 437-452.

[130] **Ladhani, S., et al. (1999).** *Clinical, microbial, and biochemical aspects of the exfoliative toxins causing staphylococcal scalded-skin syndrome*. *Clin Microbiol Rev*. **12** (2) P : 224-242.

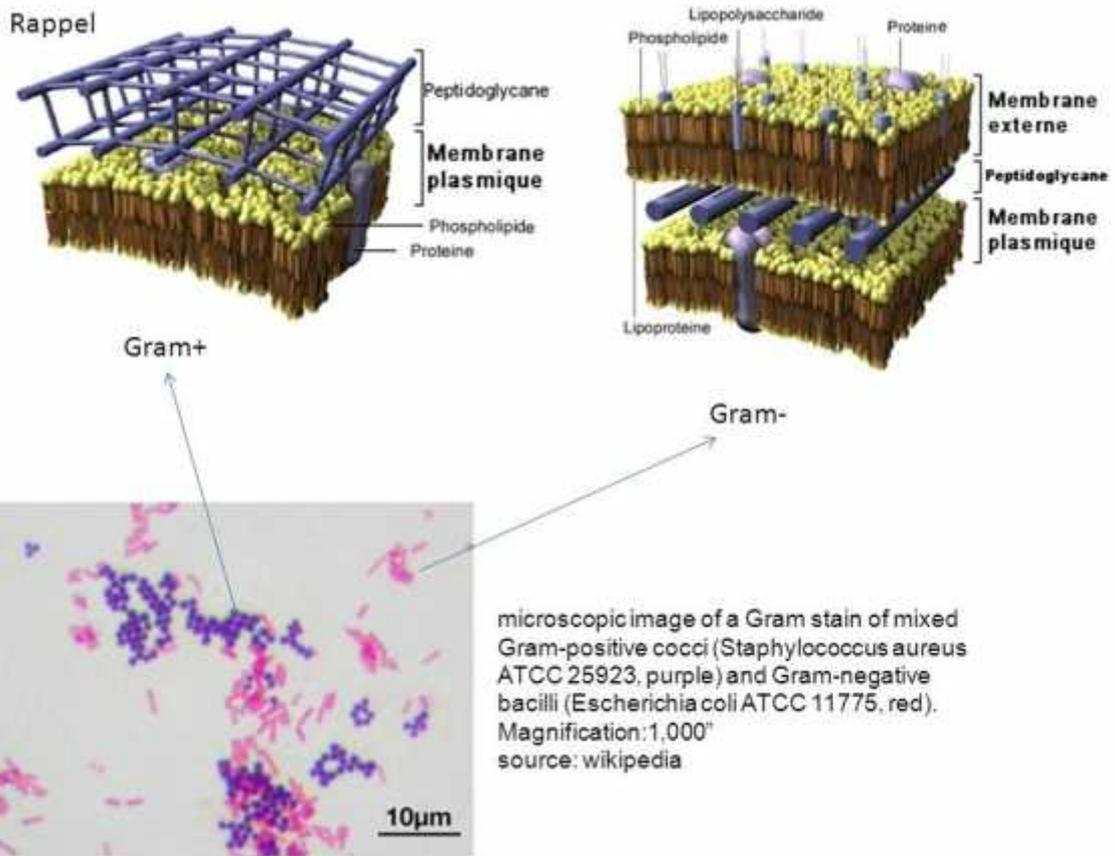
- [131] **Mazereeuw-Hautier, J. (2006)**. Impétigo. *Ann Dermatol Venereol*. **133** P : 194-207.
- [132] **Nauciel, C. (2005)**. ABREGES connaissances et pratique « Bactériologie médicale ». 2ème édition. MASSON, Paris. P : 83-85.
- [133] **Yamaguchi, T., et al. (2002)**. Clonal association of *Staphylococcus aureus* causing bullous impetigo and the emergence of new methicillin-resistant clonal groups in Kansai district in Japan. *J Infect Dis*. **185** (10) P : 1511-6.
- [134] **Liassine, N., et al. (2004)**. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolated in Switzerland contains the Panton-Valentine leukocidin or exfoliative toxin genes. *J Clin Microbiol*, 2004. **42** (2) P : 825-8.
- [135] Centre National de Référence des Staphylocoques. *Les infections à Staphylocoques* [en ligne]. (consulté le 30-6-2019). Disponible sur : <http://cnr-staphylocoques.univ-lyon1.fr/webapp/website/website.html?id=2021394&pageId=129389> 2013
- [136] **Piemont, Y., Rifal, S. et Monteil, H. (1998)**. Les exfoliatines de *staphylococcus aureus*. *Bull Inst Pasteur*. **86** P : 263-296.
- [137] **Hardwick, N., Parry, C M. and Sharpe, GR. (1995)**. Staphylococcal scalded skin syndrome in an adult: influence of immune and renal factors. *Br. J.Dermatol*. **132** P : 468–471.
- [138] **Dumitrescu, O. (2012)**. *Staphylococcus aureus* et maladies toxiques. *Rev Francoph Labo*. **439** P : 7-9.
- [139] **Stevens, D.L. (1996)**. *The toxic shock syndromes*. *Infect Dis Clin North Am*. **10** (4) P : 727-46.
- [140] **Vandenesch, F., Laurent, F., Tristan, A. (2011)**. Rapport d'activité du CNR des Staphylocoques. Institut de Ville Sanitaire. France. 103 p.
- [141] **Binh-An, D., Liana, C., Pierre, T. et al. (2010)**. Polymorphonuclear leukocytes mediate *Staphylococcus aureus* Panton-Valentine leukocidin-induced lung inflammation and injury. *PNAS* | March 23. **107** (12) P : 5587-5592.

- [142] **Domart, Y. (2002)**. Principes thérapeutiques des infections à staphylocoques. Place et limites des molécules classiques. *Ann Fr Anesth Réanim.* (21) P : 392–8.
- [143] **Astagneau, P. (2010)**. Seringe E. Infections nosocomiales et associées aux soins. *EMC -Savoirs Soins Infirm.* 60-590-B-10 P : 1–7.
- [144] **Jarraud, S., Mougel, C., Thioulouse, J. et al. (2002)**. Relationships between *Staphylococcus aureus* genetic background, virulence factors, agr groups (alleles), and human disease. *Infect Immun.* **70** P : 631-641.
- [145] **Marchal, N. and Bourdon, JL. (1973)**. Milieux de culture et identification biochimique des bactéries. DOIN. Paris. P : 99-105.
- [146] <https://www.i2a-diagnostics.fr/versatrek>
- [147] **Idri, L., AIT-BOUDA, S. (2016)**. Etude de la résistance aux antibiotiques de souches de *Staphylococcus aureus* isolées de l'hôpital. Mémoire. Université A. MIRA – Bejaia. Sciences biologiques. Algérie. 32 p.
- [148] **CLSI, (2011)**. Clinical and Laboratory Standards Institute, Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-First Informational Supplement. M100-S21. **31** (1) P : 68-80.
- [149] **Bezzar, N. (2014)**. Caractérisation génétique par réaction de polymérisation en chaîne (PCR) des souches de *Staphylococcus aureus* d'origine hospitalière. Mémoire. Université AbouBekr Bel Kaid Tlemcen. Biologie moléculaire et cellulaire. Algérie. 54 p.
- [150] **Elhamzaoui, S. et al. (2009)**. Sensibilité aux antibiotiques des souches de Staphylocoques aureus isolées dans deux hôpitaux universitaires à Rabat. Médecine et maladies infectieuses **39** P : 891–8.
- [151] **Quentin, C., Grobost, F., Fischer, I. et al. (2001)**. Résistance aux antibiotiques de *Staphylococcus aureus* en pratique de ville : étude sur six mois en Aquitaine. *Pathologie Biologie.* **49** (1) P : 33–40.
- [152] **Tchougoune. et Louma. (2007)**. Prévalence des souches de *Staphylococcus aureus* résistantes à la méticilline au CHU du Point G. Thèse de Doctorat. Université de bamako. Mali. 73 p.

- [153] ONERBA. (2017). Observation National de l'Epidémiologie de la Résistance Bactérienne aux Antibiotique. Rapport annuel.
- [154] **Ramdani, N. et al. (2005)**. Detection of methicilline-Resistant *Staphylococcus aureus* Strains resistant to multiple antibiotics and carrying the Panton-Valentine Leukocidin Genes in an Algiers Hospital. Antimicrobial Agents and Chemotherapy. **50** (3) P : 1083-1085.
- [155] **Ahoyo, AT., Baba-Moussa, L., Makoutode, M. et al. (2006)**. Incidence de *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline dans le service de néonatalogie du centre hospitalier départemental du Zou et des Collines au Bénin. Archives de Pédiatrie, **13** (11) P : 1391–1396.
- [156] **Saïdani, M., Boutiba, I., Ghozzi, R. et al. (2006)**. Profil bactériologique des bactériémies à germes multirésistants à l'hôpital Charles-Nicolle de Tunis. Médecine et Maladies Infectieuses, **36** (3) P : 163–166.
- [157] **Elazhari, M., Elhabchi, D., Zerouali, K. et al. (2011)** Prevalence and Distribution of Superantigen Toxin Genes in Clinical Community Isolates of *Staphylococcus aureus*. J Bacteriol Parasitol **2** (1) :1-6.
- [158] **Pillar CM et al, (2008)**. Prevalence of multi drug- resistant, methicillin- resistant *Staphylococcus aureus* in the United States: findings of the stratified analysis of the 2004 to 2005 LEADER Surveillance Programs. Diagn Microbiol Infect Dis **60**: 221-224.

Annexes

Annexe 1 : La différence entre les Gram positives et les Gram négative.-/



Annexe 2. Classification des espèces et sous-espèces de *Staphylococcus* (d'après Stepan *et al.*, 2004, Le Loir & Gautier, 2010 et le site du NCBI (www.ncbi.nlm.nih.gov/Taxonomy))

Nom	Coagulase	Réservoirs
<i>S. agnetis</i>	- / +	Bovin
<i>S. arlettae</i>	-	Caprin, Volaille
<i>S. aureus</i> subsp. <i>anaerobius</i> subsp. <i>aureus</i>	+	Ovin Homme, Animaux, Environnement
<i>S. auricularis</i>	-	Homme
<i>S. capitis</i> subsp. <i>capitis</i> subsp. <i>ureolyticus</i>	-	Homme Homme, Primates
<i>S. caprae</i>	-	Homme, Caprin
<i>S. carnosus</i> subsp. <i>carnosus</i> subsp. <i>utilis</i>	-	Produits carnés Aliments
<i>S. chromogenes</i>	-	Animaux, Lait
<i>S. cohnii</i> subsp. <i>cohnii</i> subsp. <i>urealyticum</i>	-	Homme Homme, Animaux
<i>S. condimentii</i>	-	Sauce Soja
<i>S. delphini</i>	+	Dauphin
<i>S. devriesei</i>	-	Bovins, Lait
<i>S. epidermidis</i>	-	Homme, Animaux, Environnement
<i>S. equorum</i> subsp. <i>equorum</i> subsp. <i>linens</i>	-	Cheval, Bétail Fromage
<i>S. felis</i>	-	Chat
<i>S. fleurettii</i>	-	Fromages au lait de chèvre
<i>S. gallinarum</i>	-	Volailles, Oiseaux
<i>S. haemolyticus</i>	-	Homme, Animaux domestiques, Environnement
<i>S. hominis</i> subsp. <i>hominis</i> subsp. <i>novobiosepticus</i>	-	Homme
<i>S. hyicus</i>	+	Animaux, Aliments
<i>S. intermedius</i>	+	Mammifères, Oiseaux (rarement Homme)
<i>S. kloosii</i>	-	Animaux sauvages
<i>S. leei</i>	+	Homme
<i>S. lentus</i>	-	Animaux (rarement Homme)
<i>S. lugdunensis</i>	-	Homme
<i>S. lutrae</i>	+	Loutre
<i>S. massiliensis</i>	-	Homme
<i>S. microti</i>	-	Rongeurs
<i>S. muscae</i>	-	Mouche, Porc
<i>S. nepalensis</i>	-	Chèvre
<i>S. pasteurii</i>	-	Homme, Animaux, Aliments

Annexe 3. Quelques marqueurs biochimiques permettant de différencier les *S. aureus* d'autres espèces de *Staphylocoque*

Tests	<i>S. aureus</i>	<i>S. intermedius</i>	<i>S. delphini</i>	<i>S. pseudintermedius</i>	<i>S. schleiferi</i> <i>subsp. coagulans</i>
Coagulase	+	+	+	+	+
Uréase	+	+	+	+	+
Réduction des nitrates	+	+	+	+	+
Acétoïne	+	-	-	-	+
Phosphatase alcaline	+	+	+	+	
<i>Production d'acide a partir de :</i>					
Glucose	+	+	+	+	+
Fructose	+	+	+	+	+
D-mannose	+	+	+	+	+
D-maltose	+	+	+	+	-
Lactose	+	+/-	+	+	-
Tréhalose	+	+	+	+	-
D-mannitol (anaérobie)	+	+	-	-	-
Raffinose	+	-	-	-	-
D-galactose	+	-	+	+	-

Annexe 4. Les facteurs de virulence et son pouvoir pathogène.

Toxine/facteur de virulence (gène)	Pouvoir pathogène/mécanisme d'action
Protéine A (<i>spa</i>)	Invasion des défenses de l'hôte.
Collagène lié à la protéine (<i>cna</i>)	Adhésion au collagène.
Fibronectine liée à la protéine A, B (<i>fnbA, B</i>)	Attachement à la fibronectine.
Clumping factor A, B (<i>cifA, B</i>)	Adhésion au fibrinogène.
Staphyloferrin A, B (<i>Sa, SB</i>)	Fixation à la lactoferrine et à la transferrine.
Coagulase (<i>coa</i>)	Liaison au fibrinogène.
Staphylokinase (<i>sak</i>)	Invasion des défenses de l'hôte.
FAME	Modification des lipides antibactériens de l'hôte.
Toxine exfoliative A, B, D (<i>eta, etb, etd</i>)	Cause le syndrome de la peau ébouillantée (SSSS), impétigo bulbeux, syndrome de Ritter chez le nouveau-né.
Entérotoxine A-E, H (<i>sea-e, h</i>)	Super antigène (<i>SAg</i>), toxi-infection alimentaire.
α -hémolysine (<i>hla</i>)	Forme des pores à travers la membrane des cellules contaminées.
Hyaluronidase (<i>hylA</i>)	Invasion des tissus.
Leucocidine de Panton-Valentine (<i>lukF-PV, lukS-PV</i>)	Invasion de l'hôte, lyse des phagocytes de l'hôte.
Staphylococcal superantigen-like SSL	Visent les éléments de la réponse immunitaire innée.
TSST-1(<i>tst</i>)	Invasion des défenses de l'hôte avec des superantigènes responsables de TSS.

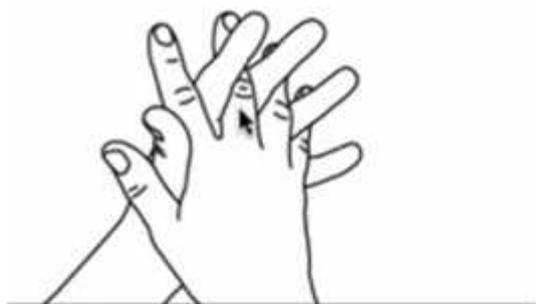
Annexe 5. hygiène des mains avec friction hydro alcoolique



1 Paume sur paume
Désinfection des paumes



2 Paume sur dos
Désinfection des doigts
et des espaces interdigitaux



3 Doigts entrelacés
Désinfection des espaces
interdigitaux et des doigts



4 Paume/doigts
Désinfection des doigts



5 Pouces
Désinfection des pouces



6 Ongles
Désinfection des ongles



7 Poignets

Annexe 6. Composition des milieux de culture

Milieu de Chapman

La formule théorique de ce milieu de culture en g/L d'eau purifiée est :

Extrait de viande (bovin ou porcin).....1g

Peptone de caséine et de viande (bovin et porcin).....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 : 15 minutes à 120°C.

Gélose nutritive pour la conservation

Peptone.....10.0g

Extrait de viande.....5g

Chlorure de sodium.....5g

Agar.....10.0g

pH=7.3

Préparation : prêt à l'emploi en petits tubes fins.

Gélose Mueller-Hinton

Composition :

Infusion de viande de bœuf..... 300ml

Peptone de caséine.....17.5g

Amidon de maïs.....1.5g

Agar.....10.0g

pH= 7.4

Préparation : 37g par litre d'eau distillée. Stérilisation à l'autoclave à 116°C, 15min.

Gélose au Sang

Composition :

Mélange spéciale de peptones.....23.0g

Amidon.....1.0g

Chlorure de sodium.....5.0g

Agar.....0.7g

pH=7.3

Préparation : 42.5g par litre d'eau distillée. Stérilisation à l'autoclave à 120°C, 20 min. le sang est ajouté stérilement dans le milieu stérile en surfusion.

Bouillon cœur-cervele (BHIB)

Composition :

Infusion de cervelle de veau.....12.5g

Infusion de cœur de bœuf.....5.0g

Peptone.....10.0g

Glucose.....2.0g

Chlorure de sodium.....2.0g

Phosphatase di sodique.....5g

pH= 7.4

Préparation : 37g par litre d'eau distillée. Stérilisation à l'autoclave à 120°C, 20min.

Annexe 7. Composition des réactifs**Bleu de méthylène**

Bleu de méthylène.....	20.0g
Phénol.....	20.0g
Éthanol à 0.95.....	100 cm ³
Eau distillée.....	1dm ³

Violet de gentiane

Phénol.....	2.0 g
Violet de gentiane.....	1.0 g
Éthanol à 90°.....	10 ml
Eau distillée.....	100 ml

Lugol

Iodure de potassium.....	2.0 g
Iode métalloïde.....	1.0 g
Eau distillée	300 ml

Alcool (éthanol) Fuschine de ziehl

Fuchine basique.....	1.0g
Phénol.....	5.0 g
Éthanol à 90°.....	10 ml
Eau distillée	100 ml

Annexe 8. Les diamètres critiques de la résistance des antibiotiques.

Code	Nom de l'antibiotique	Valeurs critiques
PEN_ND10	Pénicilline G	S \geq 29
AMX_ND25	Amoxicilline	15 - 15
OXA_ND1	Oxacilline	11 - 12-
AMC_ND20	Amoxicilline/Acide clavulaniqu	S \geq 20
CZO_ND30	Céfazoline	15 - 17
CTX_ND30	Céfotaxime	15 - 22
FOX_ND30	Céfoxitine	15 - 17
IPM_ND10	Imipenem	14 - 15
AMK_ND30	Amikacine	15 - 16
GEN_ND10	Gentamicine	13 - 14
KAN_ND30	Kanamycine	14 - 17
TOB_ND10	Tobramycine	13 - 14
RIF_ND5	Rifampine	17 - 19
CIP_ND5	Ciprofloxacine	16 - 20
PEF_ND5	Pefloxacine	14 - 14
SMX_ND200	Sulfamethoxazole	13 - 16
SXT_ND1.2	Trimethoprim/Sulfamethoxazole	11 - 15-
FOS_ND200	Fosfomycine	13 - 15
LIN_ND15	Lincomycine	20 - 21
SPI_ND100	Spiramycine	20 - 21
ERY_ND15	Erythromycine	14 - 22
NIT_ND100	Nitrofurantoin	
VAN_ND30	Vancomycine	S \geq 15
PRI_ND15	Pristinamycine	20 - 21
MNO_ND30	Minocycline	15 - 18
TCY_ND30	Tetracycline	15 - 18
FUS_ND10	Acide fusidique	16 - 21

Annexe 9. Fiche de renseignement

	<p>WILAYA DE CONSTANTINE CENTRE HOSPITALO-UNIVERSITAIRE DR. BENBADIS - CONSTANTINE</p>
<p><u>SERVICE</u></p>	<p>EXAMEN N° /</p>
<p>Médecin traitant :</p>	<p>DU REGISTRE DU LABORATOIRE</p>
<p>Examen demandé :</p>	<p><u>RESULTAT</u></p>
<p>Nom du malade :</p>	
<p>Age :</p>	
<p>Salle :</p>	
<p>Renseignements cliniques :</p>	
<p>Constantine, le :</p>	<p>Constantine, le :</p>
<p>LE MEDECIN TRAITANT</p>	<p>L'OPERATEUR</p>

**Noms et Prénoms : NABTI Ikram
TIEB Cheyma**

Date de soutenance : le : 21- 07 - 2019

Thème : Les infections à *Staphylococcus aureus* au CHU de Constantine

Résumé :

Le staphylocoque doré ou *Staphylococcus aureus* est un pathogène à fort potentiel épidémique fréquemment impliqué dans les infections hospitalières.

L'objectif de cette étude était d'évaluer la fréquence d'isolement de *S. aureus* et étudier sa résistance aux antibiotiques au niveau du service de Microbiologie du Centre Hospitalo-universitaire Ibn Badis de Constantine (CHUC).

Nous avons trouvés *S. aureus* dans la quasi-totalité des services de l'hôpital (14,63% en dermatologie, en 2019, et 17,5% au centre des brûlés, en 2018) et presque dans tous les types de prélèvement (dans les pus, 56,59% en 2019 et 58,01% en 2018), avec une prédominance masculin.

Dans l'étude de la résistance de *S. aureus* nous avons trouvés les taux de résistance suivants : pénicilline : 701,24 %, oxacilline : 36,59 %, gentamicine : 15,61 %, érythromycine : 22,44 %, pefloxacine : 10,24 % en 2019. Et pénicilline : 91,34 %, oxacilline : 52,30 %, gentamicine : 26,89 %, érythromycine : 35,73 %, pefloxacine : 30,02 % en 2018.

La lutte contre les infections à *S. aureus* passe obligatoirement par le respect des règles d'hygiène et d'asepsie, ainsi que par l'utilisation rationnelle des antibiotiques pour limiter l'émergence et la diffusion des souches multirésistantes.

Mot clés : *Staphylococcus aureus*, infection nosocomial, résistance, SARM.

Laboratoires : service de Microbiologie du Centre Hospitalo-Universitaire Ibn Badis de Constantine (CHUC).

Président de jury : P_r BELMAHI. H

Prof. CHU. Constantine

Examineur : D_r OUIBRAHIM. A

MCB. UFM. Constantine 1

Encadreur : P_r BENLABED. K

Prof. CHU. Constantine