



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي  
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE  
SCIENTIFIQUE

Université des Frères Mentouri Constantine  
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

جامعة الإخوة منتوري قسنطينة  
كلية علوم الطبيعة والحياة

**Département de Microbiologie**

**Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master**

**Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie**

**Filière : Sciences de la Nature et de la Vie**

**Spécialité : Biologie Moléculaire des Microorganismes**

Intitulé :

---

**Prévalence et sensibilité aux antibiotiques des souches de *Staphylococcus aureus*  
isolées par écouvillonnage nasal chez les carnivores domestiques et leurs  
propriétaires.**

---

Présenté et soutenu par : KERROUR Nouhed

Le : 29/09/2020

**Jury d'évaluation :**

**Président du jury :** ELGROUD Rachid (Professeur - UFM Constantine).

**Rapporteur :** AGABOU Amir (Professeur - UFM Constantine).

**Examineurs :** DIB Amira Leyla (Maître de conférences "A" - UFM Constantine).

**Année universitaire  
2019- 2020**

# Remerciements

*Je commence par remercier Dieu le tout Puissant qui m'a donné la capacité d'achever ce travail et qui m'a aidé à dépasser toutes les difficultés que j'ai rencontrées.*

*Mes remerciements s'adressent, d'abord, à mon promoteur,*

***Mr le Professeur Agabou Amir,***

*Cette expérience fut enrichissante à de nombreux égards et je vous suis très reconnaissante de m'avoir fait confiance pour travailler sous votre tutelle.*

*J'espère que ce travail est à la hauteur de vos espérances.*

*Sachez Monsieur que, vos qualités professionnelles et votre rigueur sont pour moi des exemples à suivre et ainsi je partage, aujourd'hui, toute l'admiration que vous témoignent mes parents.*

*Vous trouvez ici le témoignage de ma profonde gratitude.*

***Je tiens à remercier l'ensemble des membres du jury pour avoir accepté de juger ce travail, à l'éclairage de leur expertise.***

*J'exprime ma sincère reconnaissance à Monsieur le Professeur Elgroud, pour l'honneur qu'il me fait en acceptant la présidence du jury.*

*Je lui adresse toute ma gratitude et tout mon respect.*

*J'exprime également mes sincères remerciements à Mlle Dib Amira Layla, de siéger parmi les membres du jury.*

*Mes derniers remerciements, et non des moindres, s'adressent à tous les enseignants et enseignantes du département de Biologie Animale et particulièrement celui de Microbiologie, que ce travail soit signe de mon respect et ma gratitude.*

*A tous ceux qui, de près ou de loin ont participé à notre formation.*

# Dédicaces

## *À mes chers parents ,MUSS et Papouche*

*École de mon enfance, pilier de toutes mes constructions et base de tous mes projets.  
Vous avez été mon ombre durant ces « 20ans », vous avez mis à ma disposition tous les moyens nécessaires à  
ma réussite, vous avez veillé tout au long de ma vie à m'encourager, m'aider et me protéger.  
Votre soutien ne m'a jamais fait défaut.  
Ce travail est aussi le vôtre.  
Soyez fière de tout ce que vous avez accompli à travers nous aujourd'hui et voyez à travers ce travail  
VOTRE réussite.  
Puisse Dieu, vous accorder santé, bonheur et longue vie. Et faire en sorte que jamais je ne vous déçoive.*

## *A mon petit frère, Naoufel*

*Pour nos éternels fous rires, nos magnifiques chansons et nos disputes interminables.*

## *A ma grande sœur et Ma confidente, Nesrine Sana*

*Pour ton soutien et ta patience,  
Encore une fois pour ta patience.  
Aucune section n'aurait pu voir le jour sans ton expertise .  
Sans toi à mes côtés, cet événement n'aurait pas la même saveur.*

*Je vous souhaite une vie pleine de bonheur et de succès et que Dieu, le tout puissant, vous protège et vous  
garde.*

## *A ma seconde sœur, ma meilleure amie, mon bras droit, Ma Nousse*

*Pour tes « Courage Emilie »,  
Pour tous nos fabuleux moments passés ensemble, et pour tout le soutien que tu m'as apporté depuis tant  
d'année.  
Tant de joie, de honte et de déception, tant d'obstacles surmontés ensemble.  
Nos souvenirs resteront à jamais gravés dans nos mémoires.*

*Aux deux personnes exceptionnelles qui sont rentrées dans ma vie et que je n'imagine plus un  
avenir sans eux B Imad et Asma.*

## *A ma sublime tante, NANA*

*Pour son amour, son soutien et sa tendresse, à son mari et leurs enfants ,  
A Ali « fils de ma tante », Feyrouzi ,Malek et Nina.*

## *A mes oncles ,*

*Samir, sa femme tata Wided et à mes petits cousins Rabeh, Titiha et Didou.  
Hakim, son épouse tata Mouna et leurs petits bébés Mouadou, Loudjeinou et le petit dernier Djade .*

*Pour tout l'amour qu'ils me portent, et pour tout ce qu'ils m'ont apporté au cours de ma vie.  
A mes oncles Fouad et Hakou et leurs épouses et leurs enfants.*

***Aux meilleures tatas du monde ,***

*Tata Amira, Nedjoua et Ibtissem qu'elles trouvent ici la preuve de mon affection, mon respect et surtout de  
mon admiration.*

*Mes remerciements les plus sincères s'adressent à Tata Nadia pour ses douas, ses conseils et les valeurs  
qu'elle nous inculque .*

***A toutes les personnes formidables que j'ai eu la chance de rencontrer au cours de mon cursus  
scolaire, Nazim, Mortada, Ghofrane, Khalil et Islem.***

***Enfin, à mes collègues et amis, les Biotechnologues et les Microbiologistes, qui ont rendu ces  
années d'études très sympathiques et inoubliables.***

*A tous mes connaissances, mes amis d'enfances , mes voisins et toute personnes qui  
m'avait aidé de loin et de pré.*

*A tous ceux à qui je pense et que j'ai omis de citer.*

# SOMMAIRE

<b>Acronymes et abréviations</b>	1
<b>Listes des figures</b>	2
<b>Listes des tableaux</b>	3
<b>Introduction.</b>	4

## *ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE*

<b>I. Historique</b>	7
<b>II. Taxonomie</b>	7
1. Le genre <i>Staphylococcus</i>	8
2. L'espèce <i>Staphylococcus aureus</i>	9
<b>III. Caractères généraux des staphylocoques</b>	11
1. Niche écologique	11
2. Caractères bactériologiques	11
2.1. Caractères morphologiques	11
2.2. Caractères physiologiques et biochimiques	12
2.3. Caractères cultureux et aspect des colonies	13
2.1.1. Conditions de culture	13
2.1.2. Aspect des colonies	14
2.1.3. Milieux de culture	15
<b>IV. Physiopathologie</b>	17
<b>V. Facteurs de virulence</b>	18
1. Les composants de la paroi	18
1.1. La capsule polysaccharidique	18
1.2. Le peptidoglycane	19
1.3. Les acides téichoïques (TA)	19
2. Protéines de surface	19
2.1. Les MSCRAMMs (Microbial surface Component Adhesive Matrix Molecules)	19
2.2. SERAM	20
2.3. La protéine A (spa)	20
3. Les composants sécrétés	20

3.1. Enzymes	21
3.1.1. La coagulase	21
a. La coagulase libre ou staphylocoase ( <i>coa</i> )	21
b. Coagulase liée ou protéine de liaison au fibrinogène	
3.1.2.Catalase	21
3.1.3. Les lipases	21
3.1.4. La fibrinolysine ( staphylokinase )	21
3.1.5. Hyaluronidase	22
3.1.6. Désoxyribonucléase thermostable	22
3.1.7. Les Protéases	22
3.1.8. Bêtalactaminases et pénicillinases	22
3.2. Toxines produites	22
3.2.1. Les toxines qui forment des pores ( Pore-Forming Toxins PFTs)	22
a. l'alpha-toxine	22
b. La bêta-toxine	23
c. La delta-toxine	23
3.2.2. Les toxines synergohymenotropes (SHT)	23
a. La leucocidine de Panton et Valentine(LPV)	23
b. L'hémolysine gamma :	23
3.2.3. Superantigènes	23
a. Les entérotoxines	23
b. L'exfoliatine	24
c. La toxine responsable du choc toxique staphylococcique	24
<b>VI. Pouvoir pathogène</b>	25
1. Épidémiologie de <i>S.aureus</i>	25
1.1. Transmission	25
1.1.1. Mode de transmission	25
1.1.2. Transmission inter-espèce	26
1.2. Facteurs de risque	26
2. Evasion du système immunitaire	26
3. Infections causées par <i>Staphylococcus aureus</i>	28
3.1. Les différents types d'infections à <i>S. aureus</i>	28
3.1.1. Les infections suppuratives	29
3.1.2. Les infections toxiques	29
<b>VII. Diagnostic bactériologique d'une infection à <i>Staphylococcus aureus</i></b>	31

1. Les prélèvements	32
2. Diagnostic direct	32
3. Identification biochimique	33
3.1. La coagulase	33
3.2. La catalase	34
3.3. La DNase thermostable	35
4. Identification biochimique par plaque API 20 Staph (BioMérieux)	35
5. Spectrométrie de masse de type MALDI-TOF	36
6. Techniques de biologie moléculaire	36
7. Toxinotypie	37
8. Antibiogramme	37
<b>VII. Les antibiotiques : Historique et Notions générales</b>	39
1. Historique	39
2. Notions générales	39
3. Site d'action des antibiotiques	40
4. Critères de classification des antibiotiques	41
5. Principales familles d'antibiotiques actifs sur <i>Staphylococcus aureus</i>	42
<b>VIII. L'antibiorésistance : Définition, Origines et Mécanismes</b>	44
1. Qu'est-ce que l'antibiorésistance ?	44
2. Définition de l'antibiorésistance	44
3. Quelle est l'origine de l'antibiorésistance ?	44
3.1. La résistance naturelle	44
3.2. La résistance acquise	45
4. Les différents mécanismes de la résistance aux antibiotiques	45
4.1. Modification de la cible	46
4.2. Inactivation de l'antibiotique	46
4.3. Diminution de la quantité d'antibiotique	46
4.4. Autre mécanisme : « l'altruisme »	46
5. Résistance de <i>Staphylococcus aureus</i> aux antibiotiques	47
6. Evolution des multirésistances	49
7. Transmission de la résistance bactérienne	49
7.1. Diffusion au sein d'une population bactérienne	49
7.1.1. Transmission par mutation	49
7.1.2. Transmission par transfert de matériel génétique	50
7.2. Échanges entre l'Homme et l'animal	50

8. Les enjeux de l'antibiorésistance	51
8.1. Développement de l'antibiorésistance des bactéries d'origine animale	51
8.2. Antibiorésistance et impasse thérapeutique	51
8.3. Morbidité et mortalité	52
9. Les alternatives thérapeutiques	52
9.1. De nouveaux antibiotiques	52
9.2. La phagothérapie	53
9.3. Les bactériocines	53
9.4. Les peptides anti-microbiens	54
9.5. Les médecines douces	54
9.5.1. L'apithérapie	54
9.5.2. Transfert du microbiote	54

## ***ETUDE EXPERIMENTALE***

<b>I. Objectifs de l'étude</b>	<b>55</b>
<b>II. Cadre de l'étude</b>	<b>55</b>
<b>III. Matériel et Méthodes</b>	<b>56</b>
1. Matériel.	56
2. Protocole expérimental	56
3. Prélèvement et transport au laboratoire	56
3.1. Protocole de recherche de S. aureus	57
3.2. Réalisation de l'antibiogramme	57
<b>IV. Résultats.</b>	<b>59</b>
1. Recensement des prélèvements	59
2. Résultats de l'antibiogramme	61
<b>V. Discussion</b>	<b>69</b>
<b>Conclusion</b>	<b>76</b>
<b>Bibliographie</b>	<b>78</b>
<b>Résumé</b>	<b>83</b>
<b>Summary</b>	<b>84</b>
<b>ملخص</b>	<b>85</b>

# Acronymes et abréviations

**CA-SFM:** Comité de l'Antibiogramme De La Société Française De Microbiologie.

**CfA:** Clumping Factor A.

**Cf B:** Clumping Factor B.

**CMI:** Concentration Minimale Inhibitrice.

**DNase:** Désoxyribonucléase.

**EF-G:** Facteur d'ÉlongationG.

**Ets:** Exfoliative toxins.

**FnBPA:** Fibronectin-Binding Protein A.

**FnBPB:** Fibronectin-Binding Protein B.

**GISA:** Glycopeptide Intermediate *Staphylococcus aureus*.

**LPV:** Leucocidine de Panton-Valentine.

**MF:** Mac Farland.

**MH:** Mueller-Hinton.

**MLS :** Macrolides, Lincosamides, Streptogramines.

**MSCRAMM:** Microbial Surface Components Recognizing Adhesive Matrix Molecule.

**OMS:** Organisation Mondiale de la Santé.

**PLP:** Protéine Liant la Pénicilline.

**SARM:** *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline.

**SASM:** *Staphylococcus aureus* sensible à la méticilline.

**S.aureus:** *Staphylococcus aureus*.

**SCCmec:** Staphylococcal Cassette Chromosome Mec.

**SCN:** Staphylocoques à Coagulase Négative.

**SSSS:** Staphylococcal Scalded Skin Syndrome.

**TSST-1:** Toxic Shock Syndrome Toxin-1.

**VISA:** Vancomycin Intermediate *Staphylococcus aureus*.

**VRSA:** Vacomycin Resistant *Staphylococcu saureus*.

## Liste des Figures

<b>Figure 01</b>	Coloration de Gram de <i>S. aureus</i>	<b>8</b>
<b>Figure 02</b>	<i>Staphylococcus aureus</i> observés en microscopie électronique à balayage	<b>12</b>
<b>Figure 03</b>	Cultures de <i>S. aureus</i> sur gélose au sang	<b>15</b>
<b>Figure 04</b>	Les principaux facteurs de virulence de <i>S. aureus</i> : Schématisation de quelques facteurs de virulence de <i>S. aureus</i>	<b>24</b>
<b>Figure 05</b>	Mécanismes d'évasion de <i>Staphylococcus aureus</i> du système immunitaire	<b>28</b>
<b>Figure 06</b>	Test de la coagulase en tube	<b>34</b>
<b>Figure 07</b>	Test de la catalase avec présence de <i>S. aureus</i>	<b>35</b>
<b>Figure 08</b>	Sites et mécanismes d'action des antibiotiques	<b>40</b>
<b>Figure 09</b>	Acquisition de gènes de résistance aux antibiotiques	<b>50</b>
<b>Figure 10</b>	Stratégies et les cibles bactériennes utilisées pour lutter contre la résistance aux antibiotiques	<b>52</b>
<b>Figure 11</b>	Résistance par antibiotique des souches isolées des animaux de compagnie et de leurs propriétaires	<b>63</b>
<b>Figure 12</b>	Résistance par antibiotique des souches isolées des chats	<b>65</b>
<b>Figure 13</b>	Résistance par antibiotique des souches isolées des chiens	<b>65</b>
<b>Figure 14</b>	Résistance par antibiotique des souches isolées des propriétaires des animaux de compagnie	<b>67</b>

## Liste des tableaux

<b>Tableau 01</b>	Espèces fréquemment isolées en pathologie humaine et en médecine vétérinaire.	<b>9</b>
<b>Tableau 02</b>	Espèces constituant le genre <i>Staphylococcus</i>	<b>10</b>
<b>Tableau 03</b>	Caractères biochimiques de <i>S. aureus</i>	<b>13</b>
<b>Tableau 04</b>	Milieus sélectifs pour la détection de <i>S. aureus</i> : exemple des différents agents sélectifs utilisés et des différents caractères recherchés	<b>16</b>
<b>Tableau 05</b>	Etapes physiopathologiques de l'infection staphylococcique et facteurs de virulence	<b>18</b>
<b>Tableau 06</b>	Protéines de surface impliquées dans l'adhésion	<b>29</b>
<b>Tableau 07</b>	Toxi-infections staphylococciques et toxines impliquées	<b>30</b>
<b>Tableau 08</b>	Mode d'action des principales familles d'antibiotiques et exemples de principes actifs à usage vétérinaire	<b>42</b>
<b>Tableau 09</b>	Mécanismes de résistance de <i>Staphylococcus aureus</i> à différents antibiotiques	<b>47</b>
<b>Tableau 10</b>	Les antibiotiques testés	<b>58</b>

# Introduction

Les staphylocoques, membres de notre écosystème cutané, font partie d'un groupe d'agents pathogènes à Gram positif opportunistes et envahissants, connus sous le nom de Cocci pyogènes (**Alioua 2015**).

*Staphylococcus aureus*, espèce la plus virulente du genre *Staphylococcus*, se distingue des autres staphylocoques par son pouvoir pathogène - faisant notamment partie du groupe d'agents pathogènes **ESKAPE** (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, and *Enterobacter* species)

Toutefois, avant d'être un pathogène redoutable, *S. aureus* est une bactérie commensale typiquement portée de façon asymptomatique (**Adzitey, Ekli, and Abu 2019**). (**Foster and Geoghegan 2015**) estiment alors qu'approximativement 25% – 30% des individus sains sont des porteurs permanents de ce germe. Ce microorganisme fait partie de notre microflore normale. Il est retrouvé essentiellement au niveau de la peau, des muqueuses et plus précisément, au niveau du vestibule nasal antérieur (**Cong, Yang, and Rao 2020**). Cependant, dans certaines conditions, la rupture de la barrière épithéliale à cause d'une blessure par exemple, ce germe étant aux premières loges devient alors responsable de 1 à 5% des infections communautaires et jusqu'à 30% des infections nosocomiales (**Gagnaire 2019; Taylor and Unakal 2020**).

La polyvalence de *S. aureus* se reflète dans la pléthore de pathologies diverses dont il est à l'origine (**Bagnoli, Rappuoli, and Grandi 2017**), et qui peuvent aller d'infections mineures (abcès, furoncles) aux infections très graves à mortelles (pneumonies, septicémies) (**Ivain 2017; Ngoubangoye 2017**)

Mais il est à noter que sa gamme d'hôtes couvre différents groupes taxonomiques car à l'instar de l'homme, les animaux sont tout aussi colonisés (**Ngoubangoye 2017**).

Ainsi des furoncles, des infections cutanées, des septicémies et des mammites bovines mais également d'autres maladies infectieuses sont observées au sein du règne animal.

Ce large panel d'infections est la résultante d'un équipement riche, sophistiqué et très variable en termes de facteurs de virulence et du pouvoir pathogène associé (**Bouchard 2012**), surtout grâce à l'acquisition de nouveaux gènes par le biais de transferts horizontaux et éventuellement de mutations (**Bagnoli, Rappuoli, and Grandi 2017**).

Ce germe est alors compté comme un réservoir de gènes de résistance aux antibiotiques ayant la capacité de les mobiliser vers d'autres espèces, indirectement via la chaîne alimentaire ou directement de l'animal à l'homme (contact professionnel ou autre) (**Marshall and Levy 2011**).

Et comme tout être vivant, les bactéries évoluent pour s'adapter aux contraintes environnementales, notamment, la pression de sélection exercée par les antibiotiques (**Dufour and Debarbieux 2017**). Cette bactérie a développé de plus en plus de résistances. Rapidement, 90% des souches sont devenues insensibles à la Pénicilline (**Salem et al. 2016**), témoignant ainsi de sa plasticité génomique et de son adaptabilité surprenante.

Et cela dans la mesure où, depuis plus de 40 ans, *S. aureus*, qui à l'origine, est naturellement sensible à presque toutes les familles d'antibiotiques a pu développer de multiples mécanismes d'adaptation, conduisant ainsi à l'émergence des staphylocoques dorés multi-résistants et cela parallèlement à l'inexorable progression de l'antibiorésistance. Il est important de souligner que de toutes les résistances acquises par ce microorganisme, vis-à-vis de ces substances, celle concernant la méticilline reste de loin la plus critique et la plus importante sur le plan clinique en raison de sa morbidité, de sa mortalité et de son fardeau sur le plan thérapeutique (**Kest 2018**).

La colonisation et l'infection par le SARM ont été signalées chez un certain nombre d'animaux, du bétail domestique aux animaux de compagnie en passant par les espèces terrestres et/ou aquatiques sauvages en captivité ou en liberté. Ces individus colonisés constituent alors la clé de la transmission et de la diffusion de ce germe dans les populations humaines (**Couderc 2015**). D'autant plus que la transmission des animaux aux humains a été observée, et vice versa.

La proximité et le contact étroit des carnivores domestiques par exemple avec leurs propriétaires, impliquent ainsi que les souches animales peuvent s'adapter à la population humaine et propager une résistance supplémentaire aux antibiotiques (**Bagnoli, Rappuoli, and Grandi 2017**).

Et outre le fait que les SARMs (*Staphylococcus aureus* résistants à la méticilline) sont à l'heure actuelle des bactéries endémiques et sont désignées comme l'agent pathogène résistant le plus isolé dans le monde (**Kest 2018**). Cette bactérie ne cesse de subsister un certain nombre d'interrogations notamment à cause de son pouvoir pathogène, son caractère ubiquiste et l'absence d'exigences nutritionnelles qui font d'elle un exemple d'adaptation et de dissémination.

Toutes ces raisons déterminent l'intérêt que nous portons à ce sujet en entreprenant ce travail préliminaire dont les objectifs sont les suivants :

- Evaluation du taux de portage nasal des souches de *Staphylococcus aureus* chez les carnivores domestiques (chiens et chats), leurs propriétaires ainsi que chez les médecins vétérinaires ;
- Détermination des taux et des profils de résistance aux antibiotiques chez ces souches

*ETUDE  
BIBLIOGRAPHIQUE*

# *Staphylococcus aureus*

## I. Historique

L'histoire du « **vibron pyogénique** » remonte jusqu'en **1880**, où Sir Alexander Ogston, chirurgien écossais est parvenu à isoler cette bactérie à partir d'une infection résultante d'une blessure.

Une fois l'isolat injecté à des cochons d'Inde et à des souris, il constata alors que celui-ci fut à l'origine de l'apparition d'abcès (**Lakhundi and Zhang 2018**).

Sur ces pas, PASTEUR injecta du pus émanent d'infections staphylococciques humaines et observa l'apparition d'abcès chez ces animaux.

Il a ainsi observé, après la mise en culture de pus de furoncle, un organisme unique, formé de petits points sphériques réunis en couple de 2 grains, rarement de 4 mais fréquemment associés en amas (**Trouillet 2011**).

**1882**, fut l'année à laquelle le nom de staphylocoque fut inventé par Ogston pour décrire ces grains (**kokkos**) groupés en amas irréguliers à la façon d'une grappe de raisin (**staphylos**).

**En 1884**, après l'obtention de cultures pures de ces bactéries, Anton J. Rosenbach, scinde le genre *Staphylococcus* en deux espèces qu'il nomma en fonction de la couleur des colonies : *Staphylococcus aureus*, du latin « **aureum** » et sera rapidement connue du grand public sous le nom staphylocoque doré (**Ivain 2017**) et *Staphylococcus albus*, du latin « **albus**»: blanc, dont le nom est devenu actuellement *Staphylococcus epidermidis* (**Morgene 2018**).

La même année, **Gram** a mis au point une méthode de coloration des bactéries à partir du violet de gentiane : les staphylocoques ont été classés parmi les cocci à Gram positif. Sur la base d'analyses des séquences des gènes codant pour l'ARN ribosomal (ARNr) 16S, le genre *Staphylococcus* est classé dans la famille des Staphylococcaceae (**Kiptoo 2012**).

## II. Taxonomie

Le règne de Bacteria comporte tous les procaryotes pathogènes connus à ce jour ainsi que des centaines d'autres espèces non pathogènes.

La classification des staphylocoques a sans cesse évolué, en se basant tour à tour sur la capacité des isolats à former l'acide à partir du glucose en milieu anaérobie puis sur les caractères morphologiques et physiologiques de la bactérie ainsi que sur la composition de la cellule (**Baird-Parker 1965**).

Initialement, les staphylocoques furent classés au sein du genre *Micrococcus* et cette classification fut maintenue jusqu'à **1939**, où Cowan à l'issue d'un test de coagulase réussit à identifier une nouvelle espèce *S. epidermidis*.

Cette découverte sera suivie des premières classifications bactériennes officielles qui distinguèrent les genres *Staphylococcus* et *Micrococcus* tout en les regroupant au sein de la famille des Micrococcaceae qui comprenait quatre genres (*Micrococcus*, *Stramatococcus*, *Planococcus* et *Staphylococcus*).

Récemment, la famille des Staphylococcaceae à laquelle appartient *S. aureus* a pu voir le jour grâce aux données de phylogénie moléculaire associées à des analyses chimiques de ces deux genres (**Ngoubangoye 2017**).

Actuellement, la position taxonomique du *S. aureus* est bien définie :

Il appartient à la famille portant son nom : *Staphylococcaceae*, attenante au phylum des Firmicutes, à la classe des Bacilli et à l'ordre des Bacillales (**Horváth et al. 2019**):

Règne : **Bacteria**

Division : **Firmicutes**

Classe : **Bacilli**

Ordre : **Bacillales**

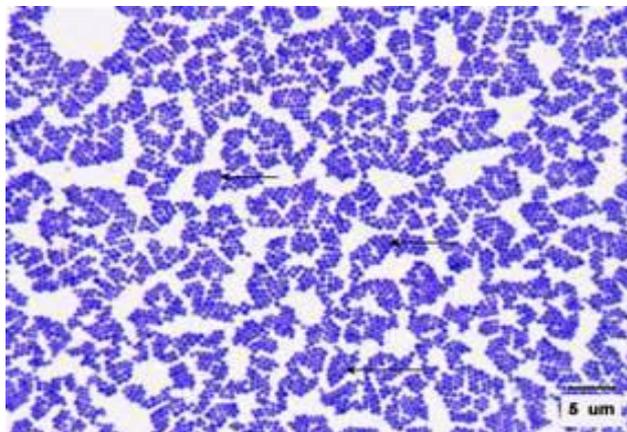
Famille : **Staphylococcaceae**

Genre : ***Staphylococcus***

Espèces : ***Staphylococcus aureus***

## 1. Le genre *Staphylococcus*

*Staphylocoque* doit son nom à l'espèce qui a un aspect pigmenté de ses colonies avec une coloration en jaune d'or (**Adimi 2018**).



**Figure 1:** Coloration de Gram de *S. aureus* (**Taylor and Unakal 2020**)

Les membres du genre *Staphylococcus sp.* possèdent un contenu en G+C compris entre 30 et 39% . Ces bactéries partagent des caractéristiques physiologiques communes et possèdent une catalase (**Morgene 2018**), une tolérance élevée au sel présente dans le milieu (jusqu'à 20%) ainsi qu'une paroi contenant des acides téichoïques et un peptidoglycane caractérisé par la présence de ponts penta-glycines, celle-ci est également insensible à l'action du lysozyme (**Bouchard 2012; El Haddad 2014**).

La nouvelle taxonomie considère que la production de la coagulase libre, active sur le plasma oxalaté de lapin comme critère de classification et a notamment permis de séparer le genre *Staphylococcus* en deux groupes: les staphylocoques à coagulase positive (**SCP**) et les staphylocoques à coagulase négative (**SCN**) : *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus haemolyticus* (**Alves 2020**). En 2019, d'après les rapports du système d'information taxonomique intégré (ITIS) du gouvernement fédéral américain, plus de 50 espèces décrites sont recensées au sein de ce genre dont 3 espèces qui sont coagulase positifs : *S. aureus*, *S. hyicusand*, *S. intermedius* (**Horváth et al. 2019; Kosecka-Strojek et al. 2019**) .

Les SCP présentent généralement un pouvoir pathogène plus élevé, cependant *Staphylococcus aureus* reste de loin l'espèce la plus virulente de ce genre (**Horváth et al. 2019**) . De ce fait, ce genre occupe une grande importance en pathologie humaine mais également en médecine vétérinaire, le **Tableau 1** présente les différentes espèces isolées chez l'homme et l'animal :

**Tableau 1:** Espèces fréquemment isolées en pathologie humaine et en médecine vétérinaire.

Espèces isolées en clinique humaine	Espèces isolées en médecine Vétérinaire	Espèces rencontrées chez l'Homme et l'animal
<i>S. epidermidis</i> , <i>S. hominis</i> , <i>S. capitis</i> , <i>S. auricularis</i> , <i>S. lugdunensis</i>	<i>S. caprae</i> , <i>S. pseudintermedius</i>	<i>S. aureus</i> , <i>S. haemolyticus</i> , <i>S. warneri</i> , <i>S. cohnii</i> , <i>S. saprophyticus</i> , <i>S. simulans</i>

## 2. L'espèce *Staphylococcus aureus*

*Staphylococcus aureus* est une bactérie à coloration Gram positive qui se présente sous la forme de cocci d'environ 1 µm de diamètre, bombées et brillantes généralement (**Figure 1**) qui tendent à se grouper en amas sous la forme de grappes de raisin (**Adimi 2018; Ivain 2017**).

Le développement des méthodes de séquençage à haut débit a permis de caractériser la diversité intraspécifique chez *S. aureus* (Bouchard 2012). Deux sous espèces ont ainsi été décrites au sein de l'espèce: *S. aureus subsp. aureus* et *S. aureus subsp. anaerobius*. Cette sous espèce a été isolée d'abcès chez le mouton et possède des caractéristiques particulières (croissance en anaérobiose, catalase négative).

A l'issu d'un séquençage total ou partiel, plus de 400 souches sont de nos jours apparentées à l'espèce *S.aureus*, cependant la quasi-totalité de ces souches appartiennent à la sous espèce *aureus* (Hennekinne 2009).

**Tableau 2** :Espèces constituant le genre Staphylococcus (Perez 2013).

Espèces et sous-espèces isolées en clinique humaine	Espèces et sous-espèces isolées principalement chez l'animal, les produits dérivés et l'environnement
<i>S. aureus subspeciesaureus</i>	<i>S. arlettae</i>
<i>S. auricularis</i>	<i>S. aureus subspeciesanaerobius</i>
<i>S. capitissubspeciescapitis</i>	<i>S. capitissubspeciesurealyticus</i>
<i>S. caprae</i>	<i>S. carnosussubspeciescarnosus</i>
<i>S. cohnii subspeciescohnii</i>	<i>S. carnosussubspeciesutilis</i>
<i>S. epidermidis</i>	<i>S. chromogenes</i>
<i>S. haemolyticus</i>	<i>S. cohnii subspeciesurealyticus</i>
<i>S.hominis subspecieshominis</i>	<i>S. condimenti</i>
<i>S. intermedius</i>	<i>S. delphini</i>
<i>S. lugdunensis</i>	<i>S. felis</i>
<i>S. pasteurii</i>	<i>S. fleurettii</i>
<i>S. saccharolyticus</i>	<i>S. gallinarum</i>
<i>S. saprophyticussubspeciesaphrophyticus</i>	<i>S. hominis subspeciesnovobiosepticus</i>
<i>S. schleiferisubspecieschleiferi</i>	<i>S. hyicusubspecieshyicus</i>
<i>S. simulans</i>	<i>S. kloosii</i>
<i>S. xylosus</i>	<i>S. lentus</i>
<i>S. warner</i>	<i>S. lutrae</i>
	<i>S. muscae</i>
	<i>S. piscifermentans</i>
	<i>S. pulvereri</i>

*S. saprophyticussubspeciesbovis*  
*S. schleiferisubspeciescoagulans*  
*S. sciurisubspeciessciuri*  
*S. sciurisubspeciescarnaticus*  
*S. sciurisubspeciesrodentium*  
*S. succinus*  
*S. vitulinus*

### III. Caractères généraux des staphylocoques

#### 1. Niche écologique

Les staphylocoques sont des bactéries commensales ubiquitaires dont la colonisation ou portage asymptomatique est d'environ 30% à 50% de la population générale, notamment, au niveau des fosses nasales antérieures ou *Vestibulum nasi* qui sont alors considérées comme étant sa niche principale (**Alioua 2015; Couderc 2015**).

Cependant, plusieurs travaux suggèrent que d'autres sites de portage sont possibles, notamment, le pharynx, l'intestin, le périnée et les aisselles (**Couderc 2015**).

Présente dans la flore résidente de la peau et de façon transitoire dans les autres flores (**Bergon 2016**), cette bactérie joue un rôle important dans l'équilibre physico-chimique de la peau et constitue une barrière de colonisation, empêchant l'implantation de bactéries de la flore transitoire (**Chaalal 2013**).

Les souches de *S. aureus* ont été isolées de plusieurs hôtes (**Horváth et al. 2019**), concrètement, chez l'Homme qui est considéré comme un réservoir mais également chez les animaux.

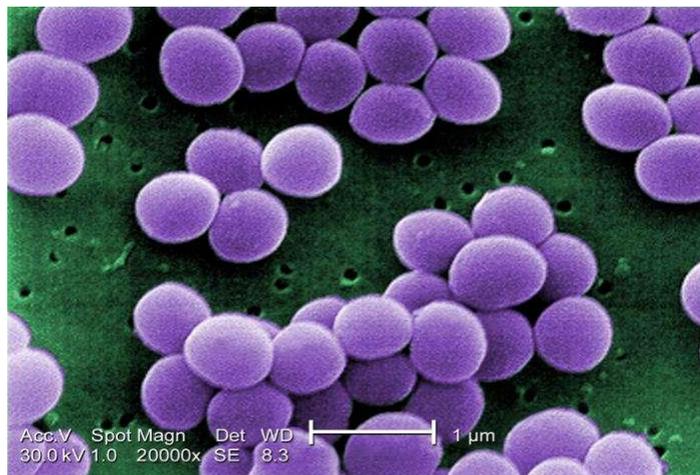
Au sein du règne animal, *Staphylococcus aureus* est retrouvé chez diverses espèces d'animaux domestiques dont les chiens, les animaux d'élevages tel que le porc, la chèvre, le cheval ou les animaux des zoos. Dans la faune sauvage, le portage a été rapporté chez plusieurs espèces dont les pigeons et les chauves-souris, mais également chez les **PNHs** (Primates Non Humains) (**Ngoubangoye 2017**) : *S. caprae*, *S. pseudintermedius*...

#### 2. Caractères bactériologiques

##### 2.1. Caractères morphologiques

Morphologiquement, les staphylocoques présentent des cellules sphériques de 0.5 à 2.5 µm de diamètre (**Horváth et al. 2019**), groupés en amas (d'où l'origine de leur nom « *staphyle* » qui

désigne la grappe de raisin en grec) (**Bergon 2016**). A la coloration de Gram, la paroi épaisse et riche en peptidoglycanes fait apparaître les cellules de *S. aureus* en violet, les classant ainsi dans le groupe des bactéries à Gram positif (**Morgene 2018**). Elles sont immobiles, parfois capsulées notamment au cours de leurs cycle infectieux où elles peuvent produire une capsule composée de polysaccharides (**Ivain 2017**).



**Figure 2 :** *Staphylococcus aureus*

Colonies de la bactérie *S. aureus* observées en microscopie électronique à balayage (fausses couleurs superposées) (Source : Center for Disease Control, Atlanta, GA-USA).

## 2.2. Caractères physiologiques et biochimiques

Les *Staphylocoques* dorés sont des bactéries anaérobies facultatives et aérobies prédominants avec catalase positive (**Adimi 2018**). Ils se différencient des autres espèces de staphylocoques par plusieurs critères distinctifs (**Couderc 2015**), néanmoins, ils possèdent les caractéristiques du genre *Staphylococcus* soit :

- Il est catalase positive à la différence des bactéries du genre *Streptococcus* qui n'ont pas de métabolisme aérobie (**Fofana 2018**).
- Absence d'une oxydase (**Touaitia 2016**).
- Il est capable de fermenter le glucose (métabolisme anaérobie) à la différence des microcoques (**Adimi 2018**).
- Il est habituellement capable de fermenter *le mannitol*, caractère souvent, associé à la pathogénicité (**Daoudi 2008; Adimi 2018**).

Les bactéries appartenant à l'espèce *S. aureus* possèdent des caractéristiques communes au genre *Staphylococcus* (catalase positive, oxydase négative,...).

Ces caractères associés à un équipement enzymatique élaboré propre à cette espèce, permettent leurs identifications.

La production d'une coagulase, d'un pigment caroténoïde jaune doré, et la présence d'une protéine A de paroi caractérisent *S.aureus*. Cette coagulase(protéine-enzyme) est considérée comme facteur de virulence important permettant de différencier les staphylocoques à coagulase positive (**SCP**) et les staphylocoques à coagulase négative (**SCN**) .

Les propriétés biochimiques propres à l'espèce *Staphylococcus aureus* sont résumés dans le tableau suivant selon (**Morgene 2018**):

**Tableau 3 : Caractères biochimiques de S. aureus (Morgene 2018).**  
Les caractères cités concernent au moins 90% des souches.

Enzymes		Métabolismes des sucres	
Positif	Négatif	Positif	Négatif
Catalase	Oxydase	D-Mannitol	D-Cellobiose
Coagulase	Ornithine	D-Mannose	D-Xylose
Arginine dihydrolase	Décarboxylase	D-Tréhalose	L-Arabinose
Hémolyse	$\beta$ -galactosidase	D-Turanose	Raffinose
Phosphatase alcaline	$\beta$ -Glucuronisase	Maltose	
Thermonucléase		Saccharose	
$\beta$ -Glucosidase			

### 2.3. Caractères cultureux et aspect des colonies

#### 2.3.1. Conditions de culture

Pour les conditions de culture, il est à noter que cette espèce est à la fois mésophile (croissance dans des conditions de température modérée), neutrophile (croissance dans des milieux à pH neutre) et halophile (croissance en présence de fortes concentrations en sel).

(**Trouillet 2011**) :

- Elle peut se développer à des températures comprises entre 15 et 45°C avec un optimum à 37°C (**Ivain 2017**). Cependant la toxinogénèse n'est possible qu'entre 10°C et 45°C (**Pujol-Dupuy 2004**).

- Cette bactérie neutrophile peut se multiplier pour des valeurs de pH comprises entre 4.2 et 9.3, avec un optimum de croissance de 7 à 7.5 (**Pujol-Dupuy 2004**).
- C'est aussi une bactérie halotolérante qui survit à de fortes concentrations en sel dans le milieu (allant jusqu'à 10% de NaCl) (**Ivain 2017**). *S.aureus* tolère pour sa croissance une concentration en sels (NaCl) élevée (jusqu'à 20%) et une activité de l'eau **aw** réduite (0,83) (**Hennekinne 2009**).

### 2.3.2. Aspect des colonies

**En Bouillon :** *Staphylococcus aureus* présente un trouble uniforme en quelques heures avec parfois formation tardive d'un dépôt, il n'y a pas de production de pigment en milieu liquide (**Morgene 2018; Adimi 2018**).

**En gélose profonde :** la bactérie pousse sur toute la hauteur du tube témoignant d'un caractère aéro-anaérobie facultatif (**Morgene 2018**).

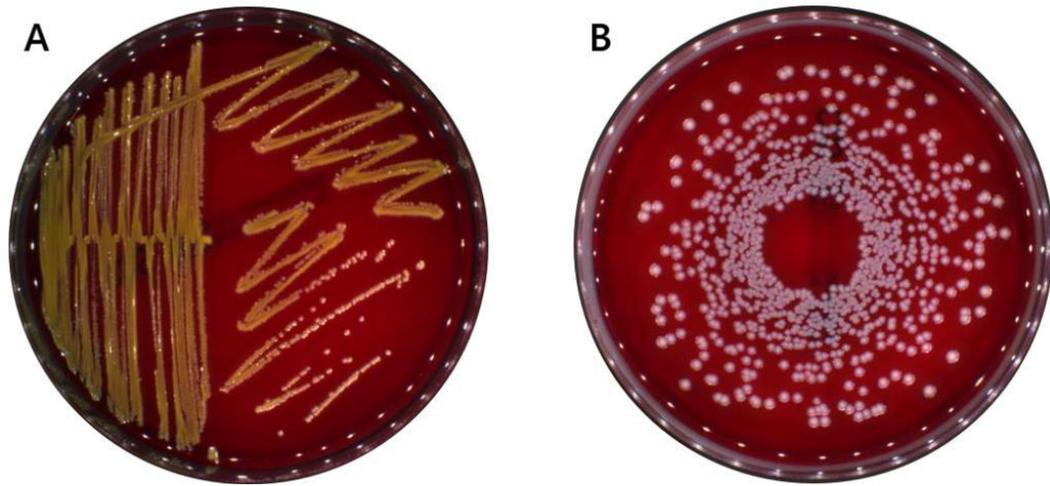
**Sur gélose nutritive en 24 heures :** Le staphylocoque forme des colonies de 1 à 2 µ de diamètre, bombées, brillantes, opaques, lisses et rondes. Elles sont pigmentées ou non (jaune d'or, citrin, blanc) (**Adimi 2018**). Le pigment caroténoïde responsable de l'aspect doré est élaboré par la plupart des *S.aureus*.

**Sur une gélose au sang :** les souches « typiques » de *S. aureus* donnent des colonies lisses, convexes avec des diamètres de 1-3 mm, de couleur jaune dorée due aux caroténoïdes, souvent hémolytiques caractère observé lors de l'apparition d'une zone claire autour des colonies (**Figure 3**) (**Alioua 2015; Touaitia 2016**).

**Sur milieu de Chapman :** Des colonies jaunes dorée avec un virage du milieu vers le jaune orangé sont observés traduisant une fermentation du mannitol (**Touaitia 2016**).

**Sur milieu de Baird – Parker :** Les souches de *S.aureus* forment des colonies noires et produisent :

- Un halo clair autour de la colonie correspondant à une zone de protéolyse.
- Des zones opaques pouvant apparaître tardivement dans le halo : elles sont dues à l'action des lipases (**Adimi 2018**).



**Figure 3 :** Cultures de *S. aureus* sur gélose au sang (Morgene 2018)  
 (A) Isolement par cadrant de la souche SH1000. (B) Ensemencement de la souche USA300 à l'aide de l'ensemencement automatique.

### 2.3.3. Milieux de culture

In vitro, *S. aureus* est une bactérie non-exigeante (Accarias 2014), capable de 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-cerveille) (Alioua 2015).

#### a. Milieux non sélectifs

Les plus utilisés parmi les milieux non sélectifs sont les milieux solides tels que : Gélose nutritive, Gélose Trypticase Soja (milieu gélosé au sang), Gélose BCP (Bromo Crésol Pourpre, on peut y ajouter du lactose), Gélose CLED (Bleu de BromoThymol), gélose cœur-cerveille (BHI agar), gélose P, gélose dénombrement au lait (Plate Count Agar + lait), et leurs équivalents en milieu liquide (BHI, bouillon TS) (Daoudi 2008; Hennekinne 2009).

#### b. Milieux sélectifs

Les milieux sélectifs visent à inhiber les bactéries autres que *S. aureus* et à favoriser sa croissance.

- **Gélose Chapman** (NaCl 7.5%, mannitol, rouge de phénol)

Le milieu de Chapman est un milieu sélectif utilisé pour distinguer les bactéries halophiles, dont *S. aureus*, grâce à une teneur élevée en sel (Morgene 2018) . Il est rendu différentiel par l'addition de Mannitol à 1% et d'un indicateur d'acidité, le rouge de phénol, permet à la fois d'isoler le staphylocoque à partir d'un prélèvement contenant un mélange de germes et d'orienter vers un *S.aureus* ou un *S.epidermidis* (Aouati 2009).

- **Gélose Baird Parker**

Ce milieu du chlorure de lithium, tellurite de potassium et jaune d'œuf. Il exploite la capacité de *S. aureus* à réduire la tellurite en tellure, les colonies apparaissant alors en noir (Morgene 2018; Fetsch 2018).

- **Les milieux chromogènes**

Par exemple, les géloses ChromID® *S. aureus* et ChromID® SARM (bioMérieux®) permettent le dépistage rapide de *S. aureus* et des souches de SARM qui apparaissent, respectivement, en rose-violet ou en bleu-vert (Morgene 2018).

**Tableau 4 :** Milieux sélectifs pour la détection de *S. aureus* : exemple des différents agents sélectifs utilisés et des différents caractères recherchés (Hennekinne 2009).

Milieu	Agent(s) sélectif(s)	Caractère diagnostique	Référence
<b>Mannitol-sel</b>	Chlorure de sodium	Fermentation du mannitol	Chapman, 1945
<b>Mannitol-selacriflavine</b>	Chlorure de sodium Acriflavine (contre SCN et entérocoques)	Fermentation du mannitol	Davies et al., 2006
<b>Baird-Parker (BP) (universel)</b>	Tellurite de potassium Glycine Chlorure de lithium	Colonies noires Eclaircie du jaune d'œuf	Baird-Parker, 1962
<b>Baird-Parker – Rabbit plasma fibrinogène (BPRPF)</b>	Tellurite de potassium Glycine Chlorure de lithium	Coagulase Colonies blanches, grises ou noires	Beckers et al., 1984
<b>Vogel et Johnson modifié (USA)</b>	Tellurite de potassium Glycine Chlorure de lithium	Colonies noires Fermentation du mannitol DNase	Andrews et Martin, 1978

<b>4S</b>	Chlorure de sodium Tellurite de potassium Incubation à 42°C	Eclaircie du jaune d'œuf Colonies grises à gris foncé	Mintzer-Morgenstern et Katzenelson, 1982
<b>KRANEP (utilisé en Allemagne)</b>	Thiocyanate de potassium Chlorure de lithium Azide de sodium Cycloheximide (antifongique)	Fermentation du mannitol Eclaircie du jaune d'œuf Pigment	Sinell et Baumgart, 1967
<b>Columbia CNA</b>	Acide nalédixique Sulfate de colistine	Pigment Hémolyse	Ellner et al., 1966

#### IV. Physiopathologie

Le staphylocoque peut devenir pathogène suite à diverses circonstances :

- Pénétration du germe dans l'organisme, le plus souvent après rupture de la barrière cutanée (blessures, interventions chirurgicales, brûlures, dermatoses, injections, cathéters...) ou au niveau d'un follicule pileux (**CNPM 2017**).

-Rupture de l'équilibre hôte-bactérie à la suite de circonstances favorisant l'infection : virose (grippe, rougeole), antibiothérapie sélectionnant une souche de *Staphylococcus aureus*, déficits immunitaires, diabète, alcoolisme (**Fofana 2018**).

Il s'ensuit une multiplication bactérienne avec production d'enzymes et de toxines correspondant à l'expression de la virulence du germe. Cette synthèse est biphasique et le met à non seulement l'abri de la phagocytose, mais lui permet aussi d'agresser profondément l'organisme et d'y diffuser tout en détruisant certains antibiotiques censés être actifs sur lui par son élaboration de  $\beta$ lactamase (**Tableau 5**) (**Daoudi 2008; CNPM 2017**) .

Cette expression séquentielle des gènes correspond aux besoins des différents stades de l'infection (**Collomb 2011**) :

En effet, les protéines de surface qui permettent la fixation de la bactérie à la matrice extracellulaire sont surtout utiles au début de l'infection afin de permettre la colonisation des tissus. Ainsi, ce sont surtout les gènes codant pour des adhésines qui sont activés (**Touaitia 2016**) .

Une fois cette colonisation réussie, la bactérie a besoin de se disséminer à travers les tissus adjacents, ce qui est favorisé par l'excrétion de protéines comme les protéases ainsi que les toxines (**Touaitia 2016**) .

**Tableau 5** : Etapes physiopathologiques de l'infection staphylococcique et facteurs de virulence (**Perez 2013**).

<b>Envahissement local</b>	Hyaluronidase, exfoliatine
<b>Nécrose cellulaire</b>	Toxines $\alpha$ , $\beta$ , $\delta$ DNase Protéases, estérases, phosphatases
<b>Diminution des défenses locales</b>	Leucocidine Protéine A (adhésine de surface inhibant la phagocytose) Capsule (biofilm polysaccharidique englobant et protégeant les micro-colonies staphylococciques)
<b>Microthrombi</b>	Coagulase
<b>Emboles septiques</b>	Fibrinolysine

## V. Facteurs de virulence

### 1. Les composants de la paroi

La paroi cellulaire est composée d'une seule membrane lipidique, entourée d'une épaisse couche de peptidoglycane et d'acides lipoteichoïques (**Oliveira, Borges, and Simões 2018**).

#### 1.1. La capsule polysaccharidique

Cette microcapsule, dénommée "slime", est impliquée dans le phénomène d'adhérence et favorise l'extension du foyer infectieux ; notamment en interférant avec la phagocytose et en empêchant les anticorps d'accéder aux épitopes de surface (**Collomb 2011; Accarias 2014; Vieu 2014**) .

## 1.2. Le peptidoglycane

La paroi des staphylocoques est caractéristique des bactéries à Gram positif. Cet exosquelette immunogène et mitogène (**Accarias 2014**), est responsable de la forme de la bactérie.

## 1.3. Les acides téichoïques (TA)

Ce sont des antigènes importants et sont impliqués rôle dans la division cellulaire, l'adhésion cellulaire, la formation de biofilm et la pathogénicité (**Collomb 2011**). Ils confèrent la forme cellulaire en donnant de la rigidité à la paroi cellulaire, en déterminant sa forme et en la protégeant de la lyse osmotique (**Oliveira, Borges, and Simões 2018**).

Il est également nécessaire de préciser que le peptidoglycane et les acides téichoïques sont d'importants motifs de reconnaissance associés au pathogène (ou **PAMPs pour Pathogen Associated Molecular Pattern**) et sont notamment impliqués dans l'activation de la réponse immunitaire innée (**Bouchard 2012**).

## 2. Protéines de surface

La première étape d'adhésion aux composants de la matrice extracellulaire de l'hôte colonisé est permise grâce aux protéines d'adhésion (adhésines) (**Ivain 2017**). Ces protéines, peuvent être classées en deux principales familles : les protéines ancrées à la paroi bactérienne de façon covalente communément appelées **MSCRAMM (Microbial Surface Components Recognising Adhesive Matrix Molecules)** et les protéines secrétées par la bactérie mais qui peuvent se lier à sa paroi grâce à des liaisons faibles qu'on appelle les **SERAM (Secretable Expanded Repertoire Adhesive Molecules)** (**Morgene 2018**).

D'autres protéines et d'autres molécules non protéiques exprimées par *S. aureus* peuvent avoir un rôle dans l'adhésion aux épithéliums.

### 2.1. Les MSCRAMMs (Microbial surface Component Adhesive Matrix Molecules)

Ce panel de protéines solidement ancré au peptidoglycane, possédant des similarités structurales et un mécanisme commun pour se lier aux ligands cellulaires, ont ainsi été regroupées au sein de cette même famille (**Ivain 2017**). Ces dernières agissent comme des adésines en fixant le collagène (**Cna**), la fibronectine (**FnBP A et B**), le fibrinogène (**clumping factor A et B**) et l'élastine (**Ebps**) (**Kara Terki 2014**).

#### - La protéine de liaison au collagène (Cna)

Les protéines du collagène étant des constituants majeurs de la matrice extra-cellulaire, elles représentent un site de choix pour l'ancrage de *S. aureus* aux tissus (**Kara Terki 2014; Morgene 2018**).

#### - Les protéines de liaison à la fibronectine A et B (FnBPA/B)

De structures très proches, ces adhésines ont un rôle important dans l'initialisation des infections et participent à l'adhésion, l'internalisation du staphylocoque dans la cellule endothéliale, l'activation des plaquettes et la formation de biofilm (**Accarias 2014; Kara Terki 2014; Touaitia 2016**). Elles sont des capables de se lier non seulement à la fibronectine mais également au fibrinogène, au plasminogène et à l'élastine (**Morgene 2018**).

#### - La protéine de liaison au fibrinogène (Clf)

Le ClfA et ClfB sont les plus décrites, elles interviennent dans les infections des plaies et des corps étrangers. Elles sont la cause de l'agrégation des bactéries en présence de plasma (**Robert 2013; Alioua 2015**).

### 2.2. SERAM

Cet acronyme regroupe des adhésines, n'ayant pas de relation structurale entre elles, elles sont sécrétées dans le milieu extérieur et interagissent avec un large spectre de ligands chez l'hôte (**Robert 2013; Morgene 2018**) .

Chaque SERAM a des capacités et des rôles différents ,en plus de leurs rôles dans l'adhésion, elles semblent jouer un rôle dans la formation de bio film, l'internalisation, l'immuno-évasion et la pathogenèse (**Morgene 2018**) .

### 2.3. La protéine A (spa)

La protéine A est anti-phagocytaire dont l'expression à la surface des bactéries, les rend moins susceptibles (**Ivain 2017; Ngoubangoye 2017**) .Elle intervient lors de l'adhésion bactérienne en début d'infection intravasculaire également dans l'extension du foyer infectieux .

## 3. Les composants sécrétés

Les staphylocoques sécrètent une quantité impressionnante de toxines et d'enzymes hydrolysant différents constituants cellulaires. Ces derniers contribuent ainsi à la pathogénie du staphylocoque doré (**Kara Terki 2014**).

### 3.1. Enzymes

La plupart des enzymes sécrétées agissent en dégradant les molécules de l'hôte , en interférant dans les voies métaboliques ou en entraînant une inhibition de la phagocytose (**Ivain 2017; Rguieg 2019**).

### 3.1.1. La coagulase

Il s'agit d'une substance protéique extracellulaire thermostable faiblement antigénique .Il en existe deux types (**Daoudi 2008**) :

#### a. La coagulase libre ou staphylocoase ( *coa* )

C'est une protéine diffusible thermostable extracellulaire qui est à l'origine de la formation de microthrombi vasculaires et possède des propriétés antigéniques (**Rguieg 2019**) .

La thrombine activée transforme donc le fibrinogène en fibrine et entraîne la coagulation locale du plasma autour des cocci les protégeant de la phagocytose (**Accarias 2014**) .

#### b. Coagulase liée ou Clumping Factor (protéine de liaison au fibrinogène)

Au sein du genre *Staphylococcus*, seule l'espèce *S. aureus* possède cette protéine de surface . Cette dernière, pouvant aussi être diffusible, est dépourvue d'activité enzymatique (**Robert 2013**). Elle inhibe la phagocytose par les neutrophiles empêchant la reconnaissance du pathogène, même opsonisé (**Accarias 2014**) .

### 3.1.2. Catalase

La catalase convertit le peroxyde d'hydrogène produit par les neutrophiles en molécules d'eau et d'oxygène. Ainsi, elle empêche ainsi la formation de radicaux oxygénés toxiques pour la bactérie et améliore ainsi sa survie dans le phagocyte (**Accarias 2014**).

### 3.1.3. Les lipases :

Elles regroupant les lipases elles-mêmes, les phosphatases et les estérases (**Touaitia 2016**). Elles sont responsables de la dégradation des lipides de l'hôte et favorisent la survie des staphylocoques (**Fofana 2018**). Elles participent concrètement à la pathogénicité de *S. aureus* notamment grâce à leurs rôles dans le prélèvement des nutriments depuis l'environnement et dans la formation de biofilms et d'abcès (**Aouati 2009; Accarias 2014**).

### 3.1.4. La fibrinolysine ( staphylokinase )

C'est une substance antigénique thermolabile fibrinolytique (**Daoudi 2008; Rguieg 2019**).

Elle métabolise le plasminogène en plasmine, provoque la dissolution du thrombus contenant les *S. aureus* et permet ainsi leurs dissémination (**Robert 2013; Accarias 2014**) .

### 3.1.5. Hyaluronidase

C'une enzyme extracellulaire thermolabile produite uniquement par *S.aureus* (**Accarias 2014**). Ce facteur de diffusion joue un rôle dans la destruction du tissu conjonctif et facilite ainsi l'extension de l'infection aux tissus adjacents (**Touaitia 2016; Rguieg 2019**).

### 3.1.6. Désoxyribonucléase thermostable

C'est une nucléase ayant des propriétés endo et exonucléasiques, produite par la plupart des souches de *S. aureus* (Accarias 2014; Kara Terki 2014). Ces nucléases interviennent dans la formation des lésions tissulaires (Aouati 2009) .

### 3.1.7. Les Protéases

Elles groupent: **la sérine protéase, la métalloprotéase et la thiolprotéase** , celles-ci hydrolysent certaines protéines, telle que la staphylokinase .

### 3.1.8. Bêtalactaminases et pénicillinases :

Situées dans la membrane cytoplasmique, les PBP (Pencilin Binding Proteins) sont le principal mécanisme qui confère une résistance à ces antibiotiques (Touaitia 2016) .

## 3.2. Toxines produites

Les principales toxines produites par *S.aureus* peuvent être classer en 3 groupes (Oliveira, Borges, and Simões 2018) :

- Les toxines qui forment des pores ( Pore-Forming Toxins : PFTs)
- Les toxines synergohymenotropes (SHT)
- Les superantigènes (SA)

### 3.2.1. Les toxines qui forment des pores ( Pore-Forming Toxins PFTs)

Ces toxines cytolytiques ont la capacité d'induire des dommages à la membrane des cellules hôtes en provoquant la formation de canaux membranaires, ce qui entraîne une perte de métabolites et de molécules vitales pour la cellule . Les plus connue sont les hémolysines ou Staphylolysines .

Les hémolysines sont des toxines à tropisme membranaire, dont quatre ont été identifiées : alpha, bêta, gamma, delta. Elles diffèrent par leur mécanisme d'action et leur spécificité d'action sur les hématies (humaines et animales) .

**a. L'alpha-toxine** : Synthétisée par 80 à 90% des souches pathogènes, elle est thermostable et antigénique (Fofana 2018) .

**b. La bêta-toxine**, elle est synthétisée par 94% de souches animales et par 54% de souches humaines. On ne connaît pas réellement son rôle dans les pathologies humaines où elle détruit sélectivement les monocytes (Kara Terki 2014; Touaitia 2016).

c. **La delta-toxine** est un peptide qui grâce à son activité enzymatique agit comme un détergeant sur les membranes biologiques et est ainsi capable de lyser différentes (Aouati 2009; Fofana 2018) .

### 3.2.2. Les toxines synergohymenotropes (SHT)

Ce sont des protéines à deux composants non associés mais agissant en synergie sur les membranes cellulaires. Ces toxines SHT comprennent la leucocidine luk D/E et la leucocidine de Panton-Valentine (LPV), la  $\gamma$ -hémolysine. Elles ciblent les polynucléaires, les monocytes et les macrophages sur lesquelles elles se fixent et provoquent la formation de canaux membranaires induisant ainsi la mort cellulaire (Trouillet 2011; Touaitia 2016).

#### a. La leucocidine de Panton et Valentine (LPV)

La leucotoxine de Panton-Valentine (=PVL), décrite en 1932, est un facteur de virulence d'origine phagique (Bouchard 2012). Elle est constituée de deux exo-protéines hydrosolubles (LukF-PV et LukS-PV) qui agissent en synergie pour lyser très spécifiquement les polynucléaires et les macrophages de l'homme et du lapin (Trouillet 2011; Nhan 2012; Fofana 2018) .

#### b. L'hémolysine gamma :

Hémolytique et leucotoxique in vitro, elle est synthétisée chez 97% des souches de *S. aureus* (Kara Terki 2014). Cette toxine comporte deux facteurs I et II agissant en synergie sur les hématies de lapin, de mouton, d'homme mais restent inactifs sur les hématies de cheval (Touaitia 2016; Fofana 2018) .

### 3.2.3. Superantigènes

*S. aureus* peut sécréter jusqu'à 23 superantigènes sérologiquement distincts (Goldmann and Medina 2018), qui sont capables de modifier les fonctions des récepteurs. Ils comprennent les entérotoxines staphylococciques A à E, G, et I à U (SEs), la TSST-1 (Toxic Shock Syndrome Toxin 1) et les toxines exfoliatives (Touaitia 2016; Ivain 2017) .

#### a. Les entérotoxines

Staphylococcal enterotoxins (SEs) sont au nombre de 7 chez le staphylocoque doré : A, B, C1, C2, C3, D et E. Elles possèdent les mêmes propriétés super antigéniques que la TSST-1

(Hennekinne, 2009). Elles forment des antigènes exogènes et résistantes aux enzymes protéolytiques du tube digestif (Louma 2007 ; Adimi 2018; Fofana 2018) .

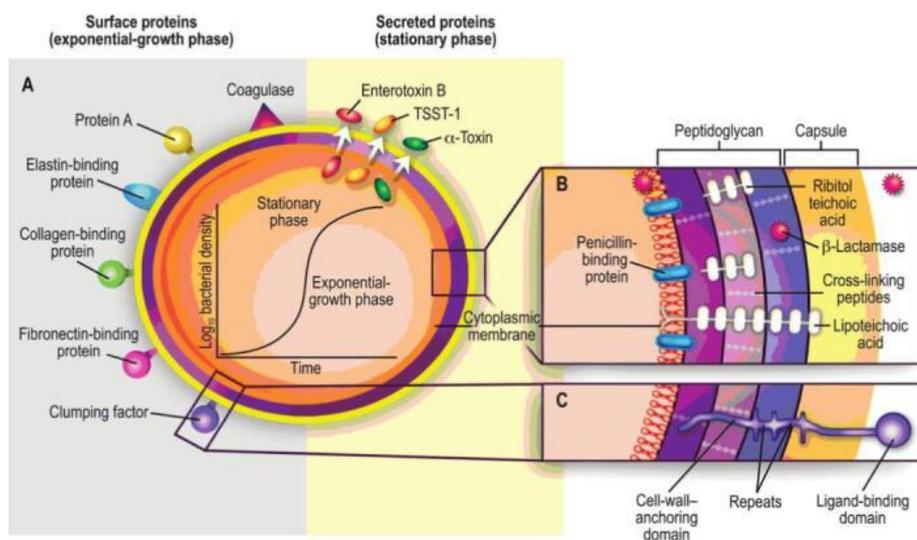
Ces toxines agissent directement sur les récepteurs neuronaux du système gastro intestinal, conduisant ainsi à une stimulation des centres du cerveau responsables des vomissements et de la diarrhée. Dans ce cas-ci, c'est la toxine en elle-même qui est dangereuse et non le staphylocoque (Touaitia 2016) .

### b. L'exfoliatine

C'est une toxine épidermolytique agissant comme de véritables « ciseaux moléculaires» ayant pour cible la desmogléine-1 (Nhan 2012; Kara Terki 2014). Il en existe deux types pouvant être produits par une même souche: la toxine exfoliatrice A (ETA), le plus fréquent, qui est d'origine chromosomique et la toxine exfoliatrice B (ETB), qui est d'origine plasmidique (Touaitia 2016). Ces sérine-protéases sont impliqués dans l'adhésion intercellulaire au sein du derme superficiel et sont incriminées dans la nécrolyse épidermique staphylococcique généralisée et l'impétigo bulleux (Touaitia 2016; Fofana 2018) .

### c. La toxine responsable du choc toxique staphylococcique (TSST-1) :

Cette exotoxine (*tst*), également connue sous l'appellation ES F ou entérotoxine staphylococcique F, est un superantigène doté d'un effet pyrogène (El Haddad 2014; Troillet 2014; Touaitia 2016). C'est un mitogène non spécifique des lymphocytes T humains et animaux . Elle entraîne la libération massive et non contrôlée de plusieurs médiateurs étant de ce fait responsable de la symptomatologie du choc staphylococcique (Aouati 2009; Argemi 2017; Fofana 2018).



**Figure 4** : Les principaux facteurs de virulence de *S. aureus* (Gordon et Lowy, 2008)

# Pouvoir pathogène

## 1. Épidémiologie de *S.aureus*

### 1.1. Transmission

Les infections sont d'origine endogène mais la transmission interhumaine et même inter-espèce est possible et même très fréquente (**Aouati 2009**).

#### 1.1.1. Mode de transmission

Le commensalisme de cette bactérie lui permet de coloniser une majeure partie de la population. En effet, car dans les heures qui suivent la naissance, l'ombilic, la peau, le périnée et le tube digestif du nouveau-né sont immédiatement colonisés par les staphylocoques de l'environnement (**Aouati 2009**).

Cependant, la bactérie peut également être véhiculée entre les individus :

Le mode de transmission principal s'opère par simple contact entre deux personnes (manuportage) (**Ivain 2017**). Les mains sont alors le vecteur principal de transmission interhumaine (**Daoudi 2008**) par contact direct à partir de sujets colonisés ou de lésions staphylococciques ouvertes, cutanées ou muqueuses (**Kiptoo 2012**).

Néanmoins, la transmission indirecte est possible par le biais objets divers : vêtements, literie, etc. et elle est exceptionnellement aéroportée (**Trotot-Voilliot 2012; Kara Terki 2014**).

Dans la majorité des cas, cette transmission est tout à fait bénigne d'où le grand nombre de porteurs sains. Mais dans le cadre hospitalier, la transmission de *S. aureus* peut entraîner des infections très graves par sa capacité à coloniser de nombreux tissus et organes de l'hôte (**Ivain 2017**).

Ces constatations ont abouti à définir, par le CDC (Centers for Disease Control), des facteurs de risque de transmission, appelé les « Cinq C » :

- Contact (contact avec un individu colonisé ou infecté à *S. aureus*) ;
- Cleanliness (manque d'hygiène) ;
- Compromised skin integrity (effraction cutanée) ;
- Contaminated objects (objets contaminés) ;
- Crowded living conditions (vie en milieu surpeuplé) ;

Auxquels on peut ajouter classiquement deux « C »: antibiotic Capsules (prise récente d'antibiotiques), et nasal Colonisation (colonisation nasale) (**Davido 2010**).

Les Staphylocoques apparaissent parfois sous la forme de graves épidémies surtout hospitalières (**Daoudi 2008**).

### **1.1.2. Transmission inter-espèce**

Soixante et un pour cent des plus de 1400 pathogènes responsables d'infections chez l'humain sont d'origine animale (Troillet 2014). En effet, le rapport quasi-permanent qu'entretient l'Homme avec son environnement fait que cette transmission inter-espèce soit possible.

Par exemple, la plupart des infections faisant suite à une morsure sont polymicrobiennes et contiennent des bactéries aérobies et anaérobies, provenant à la fois de la bouche de l'animal et de la flore cutanée du patient (**Troillet 2014**).

## **1.2. Facteurs de risque**

Plusieurs facteurs humains semblent liés au risque de colonisation nasale à *S. aureus*, et notamment :

- L'ethnie (race blanche), le sexe (masculin), âge avancé ;
- La présence de dispositifs médicaux tels que les cathéters veineux périphériques et centraux, les sondes urinaires, les valves cardiaques, les prothèses orthoptiques...
- L'immunodépression, le diabète, l'alcoolisme, l'insuffisance rénale terminale, la dialyse, certaines dermatoses chroniques (eczéma, psoriasis), l'obésité et les antécédents neurovasculaires (**David 2010; Kara Terki 2014; Morgene 2018**).

## **2. Evasion du système immunitaire**

Lors d'une infection bactérienne, la réponse immunitaire reposera essentiellement sur 3 acteurs majeurs, dont l'objectif est de détourner voire inhiber la réponse immunitaire de l'hôte: (1) les enzymes et les peptides antimicrobiens, (2) le système du complément et (3) la phagocytose (**Tawk 2014**).

De ce fait, la capacité de l'agent pathogène à causer une maladie récurrente implique le déploiement d'un arsenal de stratégies d'évasion qui bloquent efficacement le développement de ces réponses immunitaires adaptatives (**Thammavongsa et al. 2015**).

Il est notamment capable, en plus de son aptitude à former un biofilm, engluant les bactéries et constituant ainsi une forme de résistance au site de colonisation (**Alioua 2015**) de :

(i) Inhiber l'activation du complément et la chimiotaxie des neutrophiles. La protéine A (SpA) est capable de fixer la partie Fc des IgG bloquant la phagocytose, mais également l'activation de la voie classique du complément (**Tawk 2014**).

(ii) Détruire les cellules immunitaires et réduire l'efficacité de la réponse immunitaire : Les PSMs (Phenol-Soluble Modulins) ont été identifiées comme étant des effecteurs permettant la lyse des neutrophiles à la suite de leur phagocytose (**Alioua 2015**).

(iii) Neutraliser les enzymes et peptides antimicrobiens (**Tawk 2014; Ivain 2017**).

*S. aureus* sécrète une staphylokinase (SAK) qui en plus de son rôle dans l'activation du plasminogène permet de d'inactiver différentes défensines.

(iv) Modifier la structure de la surface bactérienne pour augmenter la résistance de sa paroi au lysozyme (**Ivain, 2017**).

Cette dernière est notamment liée aux changements dans la composition du peptidoglycane, et plus particulièrement par O-acétylation de N-acétylmuramique grâce à la protéine membranaire intégrale « O-acétyltransférase A », ou OatA (**Tawk 2014**).

(v) Il est également capable de survivre dans les phagosomes :

Il échappe au phagosome des phagocytes, subvertit l'autophagie et induit des mécanismes de mort cellulaire tels que l'apoptose et la pyronécrose, juste après avoir proliférer à l'intérieur de ces derniers (**Alioua, 2015 ;Ivain, 2017 ;Goldmann, 2018** ).

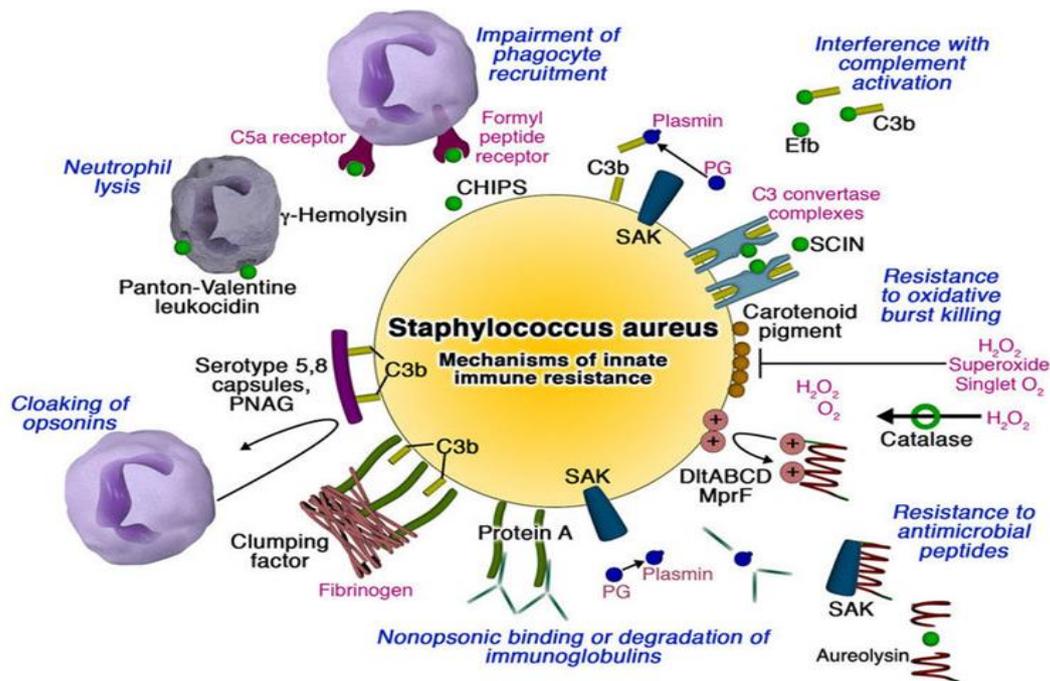
Le complexe staphylothrombinique entraîne la polymérisation du fibrinogène en fibrine et la formation d'un caillot, protégeant ainsi la bactérie de la phagocytose (**Tawk 2014**).

(vi) Exprimer des polysaccharides ou des protéines qui inhibent l'opsonisation par les anticorps (**Goldmann and Medina 2018**).

(vii) Interférer avec l'éllicitation des réponses immunitaires humorales protectrices est par l'activation polyclonale des cellules B par la protéine staphylococcique A (SpA) (**Goldmann and Medina 2018**).

(viii) De plus, *S. aureus* exprime différents types de super antigènes qui détournent la réponse immunitaire humorale en provoquant l'anergie ou l'immunosuppression (**Ivain 2017; Alioua 2015**).

Et pour finir, des toxines cytolytiques qui endommagent les membranes des cellules immunitaires de l'hôte, induisant une lyse osmotique et empêchant la phagocytose. D'autres induisent ,grâce à activité **superantigénique**, l'activation polyclonale non spécifique d'un grand nombre de lymphocytes T, provoquant ainsi une réaction immunitaire très importante et disproportionnée qui peut mener à un choc septique (**Tawk 2014; Alioua 2015**).



**Figure 5 :** Mécanismes d'évasion de *Staphylococcus aureus* du système immunitaire

### 3. Les infections causées par *Staphylococcus aureus*

Alors que presque le tiers de la population est porteur permanent et asymptomatique de *S.aureus*, il a été démontré que la colonisation reste un facteur de risque majeur. Une simple rupture de l'équilibre entre le microbe et son hôte à la faveur par exemple d'une excoriation cutanée sera à l'origine d'un panel de manifestations cliniques, qui sont le plus souvent causées par la même souche qui colonise l'individu .

L'infection est permise par la rupture d'une des barrières physiologiques : la peau ou les muqueuses, permettant aux staphylocoques d'avoir accès aux tissus ou au sang (**Collomb, 2011**). Les infections à *S.aureus* possèdent différentes caractéristiques. Tout d'abord, elles sont suppurées, souvent profondes et destructrices, au niveau de la porte d'entrée ou dans les foyers métastatiques.

#### 3.1. Les différents types d'infections à *S. aureus*

*S. aureus* est l'espèce la plus connue du genre *Staphylococcus* de par son implication fréquente dans l'étiologie de différentes infections et toxi-infections chez l'homme (**Morgene 2018**).

Ce pathogène appartient aussi aux bactéries majoritairement associées aux infections nosocomiales (19%, dont 52% résistants à la méticilline) sur matériel de type cathéters et de

prothèses valvulaires, articulaires et endovasculaires (**Trouillet 2011**), mais aussi en dehors de l'hôpital (infections communautaires) .

### 3.1.1. Les infections suppuratives

On distingue les infections suppuratives superficielles et profondes qui impliquent la prolifération bactérienne, l'invasion, puis la destruction des tissus de l'hôte, la réponse inflammatoire locale et systémique (**CNRS**).

*S. aureus* est donc le principal pathogène incriminé dans des infections cutanéomuqueuses se traduisant par l'apparition de furoncles, d'abcès, de folliculites ou encore de panaris. Toutefois, elles peuvent se compliquer ou entraîner des infections plus profondes telles que les endocardites, les pneumopathies, ainsi que les infections ostéoarticulaires (IOA) associées dans un certain nombre de cas à des bactériémies (**Troillet 2014**) .

**Tableau 6** : Protéines de surface impliquées dans l'adhésion (**Ghernaout-Benchouk, 2013**).

Protéines	Sites de liaison	Pathogénie
<b>Spa</b>	Facteur Von Willebrand Epithélium voies aériennes	Infections intravasculaires Pneumonies
<b>Cna</b>	Collagène	Infections ostéoarticulaires
<b>FnBP</b>	Fibronectine	Infections sur corps étranger
<b>Clfa</b>	Fibrinogène	Plaies, Infections sur corps étranger
<b>EbhA-EbhB</b>		Endocardites

Il peut parfois s'agir d'infections non suppuratives via un phénomène toxinique (**Davido, 2010**).

### 3.1.2. Les infections toxiques

Parmi les toxines staphylococciques, recensées au nombre de quarante, trois types sont majoritairement impliqués dans les infections toxiques dues à *Staphylococcus aureus* (**Trouillet 2011**). C'est le cas des exfoliatines (ETs), de la toxine Panton-Valentine leucocidine

(PVL), de la toxine du syndrome de choc toxique (TSST-1) et des entérotoxines (ESs) (**El Haddad 2014**).

Les manifestations cliniques se traduisent par les toxinoses, ou les symptômes déclenchés par la sécrétion de toxines dans le milieu (**Tableau 7**).

**Tableau 7:** Toxi-infections staphylococciques et toxines impliquées (**Ghernaout-Benchouk, 2013**).

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

- **Choc toxique staphylococcique** : Décrit par Todd et al en 1978, ce syndrome associe fièvre, hypotension, hyperhémie des muqueuses, signes d'atteintes multi-viscérales et rash scarlatiniforme évoluant vers la desquamation (**Trouillet 2011**).
- **Les syndromes staphylococciques cutanés bulleux** : Provoqués par les toxines exfoliatines A ou B, on les distingue de la nécrolyse épidermique d'origine toxique ou allergique.
- **Le syndrome d'exfoliation généralisée** : le syndrome de la peau ébouillantée chez les jeunes enfants (Staphylococcal Scalded Skin Syndrome, SSSS) est provoqué par la diffusion d'exfoliatines à partir d'un foyer de colonisation ou d'infection à *S. aureus* (foyer initial ORL, conjonctival ou cutané).

- **L'impétigo bulleux:** par opposition au SSSS, l'impétigo bulleux est induit par des souches de *S. aureus* producteurs d'exfoliatines A et B au sein même des lésions cutanées.
- **La pneumonie nécrosante :** associée à des souches de *S. aureus* producteur d'une cytotoxine, la leucocidine de Panton Valentine, elle touche principalement les enfants et les jeunes adultes, sans antécédent particulier.
- **Les intoxications alimentaires :** l'intoxication alimentaire survient après l'ingestion d'entérotoxines thermostables préformées dans les aliments contaminés par *S. aureus* producteur d'entérotoxine (**Ondusko and Nolt 2018; Nhan 2012**).
- **L'entérocolite staphylococcique :** elle survient essentiellement au décours d'une antibiothérapie qui semble être à l'origine de la sélection de souches intestinales de *S.aureus* sécrétrices d'entérotoxines, de toxines synergohymenotropes LukD-LukE et résistantes aux antibiotiques administrés.

On retrouve dans la littérature scientifique une implication de *S. aureus* dans les infections dans le règne animal, notamment chez la vache, la chèvre, le mouton, le cochon, le cheval, le chat, le chien et l'oiseau allant de simples infections superficielles de la peau à des infections profondes du tractus uro-génital et mammaire (**Bouchard 2012**) :

On observe alors les mammites bovine pouvant aller de la forme subclinique à la forme gangreneuse, les infections cutanées chez le chien comprenant les pyodermites, impétigo, folliculite et furonculose ainsi que des pyodermites et septicémies chez la volaille (**OSAV 2011**).

Si le staphylocoque doré peut aussi être associé à des pathologies animales (mammites des vaches, brebis et chèvres), certains staphylocoques sont plus spécifiques des animaux. Les plus courants sont *Staphylococcus intermedius* (pathogène du chien, furonculoses) et *Staphylococcus hyicus* (pathogène du porc, dermites exsudatives).

## **VI. Diagnostic bactériologique d'une infection à *Staphylococcus aureus***

Bien qu'il existe plusieurs méthodes pour identifier *S.aureus*, notamment la PCR (ou la réaction en chaîne de polymérase), le plus connu et le plus utilisé reste la culture bactérienne (**Ondusko and Nolt 2018**). La recherche d'anticorps anti-acidesteichoïques ou anti-peptidoglycane par diffusion en gel peut avoir des indications en cas de foyers infectieux inaccessibles à la culture, mais on ne dispose pas à ce jour d'antigène bien standardisé (**Fofana 2018**).

Le diagnostic bactériologique directe passe alors par un prélèvement aseptique afin d'isoler le germe en question. Ce dernier sera suivi par la recherche de Cocci réguliers à Gram positif groupées en amas. Et pour finir une mise en culture sera effectuée sur milieu ordinaire ou sélectif selon la présence ou non de bactéries autres que les staphylocoques (**Adimi 2018**). L'identification bactérienne dans le laboratoire de microbiologie clinique est traditionnellement effectuée par isolement du micro-organisme et analyse phénotypique de ses caractéristiques.

*S. aureus* peut être aussi confirmé par des techniques immunologiques en utilisant des particules de latex sensibilisées avec des IgG et du fibrinogène qui lient la protéine A et le facteur agglutinant, respectivement, sur la surface de la cellule bactérienne. Ceux-là sont disponibles dans des kits commerciaux tels que *Staphaurex* ou *Pastaurex* (**Alioua 2015**).

## **1. Les prélèvements**

Le résultat des examens bactériologiques dépend pour une grande part des conditions de prélèvement et de transport de l'échantillon. Ainsi les modalités pour un bon prélèvement sont:

Une asepsie ainsi qu'une rigueur dans le prélèvement est fondamentale pour faciliter le diagnostic. Etant donné que les staphylocoques sont présents à l'état commensal sur la peau et les muqueuses, il est nécessaire de prendre toutes les précautions dans le but d'éviter la contamination du produit pathologique par des souches de *Staphylococcus aureus* et de *S. epidermidis* (**Louma 2007 ; Daoudi 2008; Fofana 2018**).

L'acheminement au laboratoire du produit pathologique doit être fait le plus rapide possible (**Louma 2007**).

## **2. Diagnostic direct**

Dès la réception des échantillons au laboratoire, la présence de *S.aureus* dans un prélèvement pathologique pourrait d'abord être suspectée après un examen direct à la coloration de Gram et/ou bleu de méthylène (**Alioua 2015**). La paroi du staphylocoque doré étant composée de peptidoglycane en l'absence de paroi externe, paraîtra violette après coloration de Gram (**Trouillet 2011**).

Le microorganisme est isolé en ensemençant le prélèvement pathologique sur un milieu de culture solide tel que la gélose au sang frais (GSF) ou cuit (GSC), gélose Trypticase soja (TSA) ou la gélose nutritive (**Alioua 2015; Bagnoli, Rappuoli, and Grandi 2017**).

En 18 à 24 heures sur milieu gélosé riche, on observe des colonies de 1 à 2 mm de diamètre produisant parfois un pigment jaune et constituées de cocci à Gram (+) en amas, idéalement, après avoir réalisé une coloration de Gram d'une colonie (**Alioua 2015**).

Sur milieu de Chapman, *S. aureus* provoque une acidification (virage au jaune du rouge de phénol) (**Fetsch 2018**). Sur milieu de Baird-Parker, *S. aureus* forme des colonies noires (réduction du tellurite) avec un halo clair (protéolyse) et, plus tardivement, une opacification dans le halo (lipase) résultant de la production de lipase et de lécithinase par des souches staphylococciques coagulase-positives (**Fetsch 2018; Fofana 2018**).

Pour isoler les staphylocoques, des matériaux cliniques, les échantillons sont mis en culture sur milieu gélosé au sang de mouton pendant 18 à 24 h. Des colonies jaunes, circulaires et de taille moyenne arrondies par un halo clair qui indique une activité hémolytique en particulier *S. aureus* qui produit une hémolysine- $\alpha$  dans 85 à 95 % des cas (**Fetsch 2018**).

Après confirmation de ces caractéristiques, les isolats peuvent être soumis à des essais de catalase et de coagulase ou une inhibition de la nucléase thermostable à l'aide d'anticorps (**Fofana 2018; Fetsch 2018; Bagnoli, Rappuoli, and Grandi 2017**).

### **3. Identification biochimique**

Divers tests biochimiques sont utilisés pour identifier les colonies de *S. aureus* en fonction de la production de coagulase (différence avec *Staphylococcus epidermidis* et *Staphylococcus saprophyticus*), et de Catalase (différence avec le Streptocoque), de désoxyribonucléase, la fermentation du glucose en anaérobiose (différence avec le Microcoque) ou de la capacité de fermenter le mannitol (**Bagnoli, Rappuoli, and Grandi 2017; Fetsch 2018; Fofana 2018**).

#### **3.1. La coagulase**

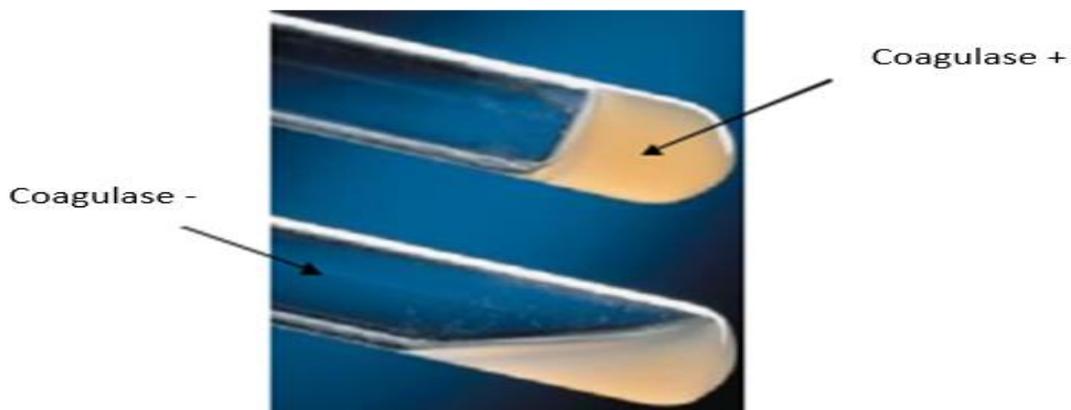
Le test de la coagulase du tube, met en évidence l'aptitude des bactéries à coaguler le plasma, et permet ainsi la détection de la coagulase libre. Dans l'organisme, l'action de la coagulase est à l'origine de micro caillots de fibrine à l'intérieur desquels les bactéries peuvent proliférer à l'abri des défenses de l'organisme.

Il continue d'être l'étalon-or pour l'identification de *S. aureus* en médecine humaine et d'autres staphylocoques à coagulase positive particulièrement en médecine vétérinaire (*S. intermedius*) (**Alioua 2015; Fetsch 2018**).

Le test doit toujours être analysé après 4 h d'incubation, car certaines souches produisent de la fibrinolysine lorsqu'elles sont incubées pendant 24 h, provoquant la dissolution du caillot pendant la période d'incubation, et peuvent fournir des résultats erronés (Fetsch 2018) .

Cet examen peut également être réalisé sur lames, mais jusqu'à 15 % des isolats de *S. aureus* sont négatifs (Bagnoli, Rappuoli, and Grandi 2017).

Et alors que le test de coagulase du tube soit suffisant pour identifier *S. aureus* dans les échantillons cliniques humains, l'utilisation exclusive de ce test n'est pas suffisante pour les prélèvements provenant d'autres origines. De plus certaines souches peuvent en être dépourvues (10 à 15 % en milieu hospitalier). Ce phénomène étant souvent reliée à un traitement antibiotique (Touaitia 2016; Fetsch 2018).



**Figure 6 :** Test de la coagulase en tube (Davido 2010).

Pour surmonter ce problème et distinguer *S. aureus* des autres espèces, l'essai des propriétés biochimiques des souches telles que la fermentation des sucres (tréhalose, maltose, mannitol et xylose) et la production d'acétoïne sont appropriés.

### 3.2. La catalase

Le test catalase pour différencier les staphylocoques des streptocoques qui sont catalase négative. En effet, cet enzyme est produit en abondance par les bactéries à métabolisme respiratoire. Elle catalyse la décomposition du peroxyde d'hydrogène ( $H_2O_2$  avec dégagement d' $O_2$ ) sous forme gazeuse selon la réaction suivante (Alioua 2015; Touaitia 2016) :



**Figure 7:** Test de la catalase avec présence de *S. aureus* (Davido 2010).

### 3.3. La DNase thermostable

La nucléase thermostable (DNase) est une 5'phospho-diésterase active sur les ADN et les ARN. Etant produite par 95 % des souches, sa mise en évidence chez *Staphylococcus* suffit à l'identification de l'espèce *aureus* (Alioua 2015). Ceci est effectué en utilisant deux réactifs, l'acide chlorhydrique HCl, va venir précipiter les molécules d'ADN combinées à des protéines. Le surnageant est alors récupéré après avoir chauffé à 100 °C pendant 15 min une culture de 18 h en bouillon cœur cerveau. Il sera ensuite déposé dans un puits réalisé dans un milieu gélosé contenant de l'ADN et du bleu de toluidine. Ce second réactif se colore alors en rose en présence des composés d'hydrolyse de l'ADN (Touaitia 2016; Alioua 2015).

La nucléase de *S. aureus* a une spécificité antigénique différente de celle des autres espèces de staphylocoque. La réaction peut alors être rendue plus spécifique par séro-inhibition de la nucléase du *S. aureus*, recherche qui peut être pratiquée en 4 heures (Diallo 2001; Alioua 2015).

## 4. Identification biochimique par plaque API 20 Staph (BioMérieux)

Les systèmes automatisés et les kits commerciaux basés sur des tests biochimiques miniatures sont largement utilisés aujourd'hui dans les laboratoires de routine et de recherche. Ces systèmes utilisent des tests d'acidification ou d'assimilation des sucres et des tests enzymatiques (Alioua 2015; Fetsch 2018).

Le kit du système API Staph commercial (bioMérieux) est utilisé pour l'identification de *Micrococcus spp.* et *Staphylococcus spp.* Cette galerie se compose de 19 tests miniatures déshydratés qui sont remis en suspension pendant l'inoculation avec la suspension microbienne. Les réactions se traduisent par des virages colorés spontanés ou révélés par l'addition de réactifs. La lecture de ces réactions se fait à l'aide du tableau de lecture permettant une

identification de l'espèce bactérienne et la détermination du biotype (**Kara Terki 2014; Fetsch 2018**) .

Les réactions biochimiques sont lues après incubation pendant 18 à 24 heures à 37 °C, ce qui génère un numéro de profil à sept chiffres pour chaque microorganisme qui peut ensuite être identifié dans la base de données du fabricant.

Cependant, la classification faussement positive des souches comme *S. aureus* se produit aussi, probablement en raison du fait que le système API Staph ne teste pas réaction de coagulase (**Fetsch 2018**).

Ces galeries permettent ainsi une identification de l'espèce bactérienne et la détermination du biotype (**Kara Terki 2014**) .

## **5. Spectrométrie de masse de type MALDI-TOF**

L'une des méthodes les plus couramment utilisées aujourd'hui pour l'analyse des biomolécules est la spectrométrie de masse par désorption/ionisation laser assistée par matrice (MALDI), suivie de la détection dans un analyseur de masse à temps de vol (TOF) (**Fetsch 2018**). Mise au point dans les années 80, elle fait partie des techniques d'analyse du profil protéique (protéines ribosomales et protéines associées aux membranes) utilisées pour l'identification des microorganismes et la détection des toxines (**Alioua 2015**).

## **6. Techniques de biologie moléculaire**

Au laboratoire, les méthodes moléculaires, grâce à leurs spécificités et leurs sensibilité élevées, représentent une bonne alternative aux méthodes conventionnelles (**Bagnoli, Rappuoli, and Grandi 2017**).

Les souches staphylococciques non identifiées au niveau de l'espèce ou identifiées par erreur par des tests phénotypiques de base peuvent être correctement identifiées par des techniques génotypiques telles que la réaction en chaîne par polymérase (PCR), la PCR multiplex, la PCR en temps réel et l'hybride ADN-ADN (**Fetsch 2018**) .

À l'heure actuelle, plusieurs techniques moléculaires ont été mises au point et utilisées avec un succès variable dans le génotypage des souches de *S. aureus* et la prédiction du lien entre les isolats de SARM. Il s'agit notamment de l'analyse du profil plasmidique, du polymorphisme de la longueur du fragment de restriction (RFLP), du transfert RFLP-southern, de l'ADN polymorphe amplifié aléatoire (RAPD), de l'électrophorèse sur gel pulsé (PFGE), du typage de la protéine de surface A (*spa*), de l'élément *mec* du chromosome de la cassette staphylococcique (SCC*mec*), typage séquentiel multilocus (MLST) et typage séquentiel du

génomome entier (WGST) ainsi que le nombre variable de locus multiples de l'analyse de répétition en tandem (MLVA) (**Bagnoli, Rappuoli, and Grandi 2017; Fetsch 2018**).

## 7. Toxinotypie

La recherche de toxines est nécessaire pour la mise en évidence de toxi-infections alimentaires, de syndromes entériques, de syndrome hémolytique urémique, de syndrome de choc toxique et de diphtérie (**Prévost and Piémont 2016**).

Actuellement, en routine diagnostique, certaines toxines, tel que les entérotoxines staphylococciques (SE), sont détectées indirectement, par exemple en recherchant des caractères phénotypiques associés statistiquement aux souches toxigènes. Ainsi, les souches de *Staphylococcus aureus* du groupe phagique II produisent plus volontiers de l'exfoliatine.

Ces méthodes indirectes devraient être peu à peu délaissées au profit de méthodes directes plus spécifiques, mais souvent plus onéreuses, particulièrement les méthodes immunologiques (p. ex., les tests immuno-enzymatiques ELISA) et moléculaires (**Prévost and Piémont 2016; Fetsch 2018**).

L'approche PCR est connue pour fournir des informations sur la présence ou l'absence de gènes codant les SE, mais pas leur expression. D'autre part, les outils MALDI-TOF peuvent surmonter les limites techniques spécifiques des méthodes ELISA existantes pour détecter et quantifier les SE, son débit et son coût par analyse se comparent défavorablement à ELISA. D'autres limites sont l'absence de méthodes permettant la détection de types de SE autres que les types classiques (entérotoxine staphylococcique A (SEA), entérotoxine staphylococcique E (SEE)) dans les diagnostics de routine (**Fetsch 2018**).

## 8. Antibiogramme

L'étude de la sensibilité aux antibiotiques par la méthode de diffusion sur milieu gélosé a été décrite par Bauer et al. (1966). Elle permet d'évaluer la sensibilité simultanée à une variété d'antibiotiques et fournit des résultats qualitatifs dans des catégories définies (sensible, intermédiaire et résistant) (**Fetsch 2018**).

Un milieu de croissance, habituellement la gélose Mueller-Hinton, est d'abord semée uniformément dans toute la plaque avec l'isolat d'intérêt qui a été dilué à une concentration standard ( $1 \times 10^8$  UFC/mL).

Les disques commercialisés pré-imprégnés d'une concentration standard d'un antibiotique particulier, sont alors uniformément déchiffrés et légèrement pressés sur la surface

du milieu de culture. Après une incubation d'une nuit, la croissance bactérienne autour de chaque disque est observée. Chaque antibiotique diffuse au sein de la gélose et détermine des concentrations inversement proportionnelles à la distance par rapport au disque, impliquant deux notions fondamentales : la *CMI* ou *Concentration Minimale Inhibitrice* et la *CMB* ou *Concentration Minimale Bactéricide*.

Si l'isolat d'essai est sensible à un antibiotique, une zone claire d'absence de croissance sera observée autour de ce disque particulier (**Fetsch 2018**).

Les susceptibilités aux antibiotiques peuvent également être effectuées à l'aide de plateformes automatisées disponibles dans le commerce, comme les systèmes Vitek®2, BD Phoenix™ ou MicroScan Walk Away (**Bagnoli, Rappuoli, and Grandi 2017**).

L'un des principaux objectifs consiste à faire la distinction entre le *S. aureus* sensible à la méticilline et résistant à la méticilline. Cela peut être fait à l'aide d'un disque d'oxacilline ou de cefoxitine, qui s'est avéré être un marqueur de substitution précis pour la résistance à la méticilline.

# LES ANTIBIOTIQUES

## Historique et Notions générales

### 1. Historique

Les antibiotiques représentent l'une des principales innovations de la médecine au XX<sup>e</sup> siècle. Ils ont permis de révolutionner le traitement de certaines maladies infectieuses d'origine bactériennes (**Sébastien 2019**).

Le tout premier d'entre eux fut découvert, par hasard par Alexander Fleming en 1928, en observant l'effet inhibiteur de certaines substances produites par un champignon, *Penicillium notatum*, sur la croissance bactérienne (**Veyssiere 2019**).

Cependant, ce ne fut pas le premier antibiotique utilisé en clinique, en effet l'antibiothérapie débute en 1933, à l'issue de laquelle un enfant atteint d'une septicémie à *S. aureus* fut guéri en lui administrant du sulfamide (**Tasse 2017; Aggoun 2018**).

En 1932, les laboratoires Bayer mettent en vente le Prontosil, un sulfamide utilisé comme antibactérien contre certaines infections à streptocoque. Ce dernier sera alors le premier antibiotique à avoir été commercialisé étant donné que la pénicilline ne s'est vue produite industriellement en grande quantité et commercialisée qu'en 1945.

L'efficacité de ces molécules fut de courte durée, car seulement quelques années après leurs introductions on assiste à la sélection et à l'augmentation de la prévalence de la résistance bactérienne. Ce phénomène reste alors assez flou jusqu'à ce que le japonais T. Watanabe démontre pour la première fois l'origine génétique de l'antibiorésistance en montrant que le gène responsable est porté par un plasmide bactérien (**Tasse 2017; Veyssiere 2019**).

### 2. Notions générales

Le terme d'antibiotique vient du grec « bios » qui signifie la vie et « anti » qui signifie contre.

Le rôle d'un antibiotique vient de son nom : c'est donc littéralement « agir contre la vie ».

Ce sont des substances chimiques pouvant être, produites naturellement (e.g. les pénicillines) par des microorganismes (e.g. *Penicillium notatum*), d'hémisynthèse (e.g. la pénicilline V) ou de synthèse (e.g. le linézolide) (**Cazaubon 2018**). Elles ont la capacité d'inhiber la croissance bactérienne ou d'entraîner leurs destructions par action au niveau d'une ou plusieurs voies métaboliques indispensables à la vie de la bactérie (**Aggoun 2018; Veyssiere**

2019). On invoquera alors le terme de bactériostase dans le premier cas, et de bactéricidie dans le second. (Tasse 2017) .

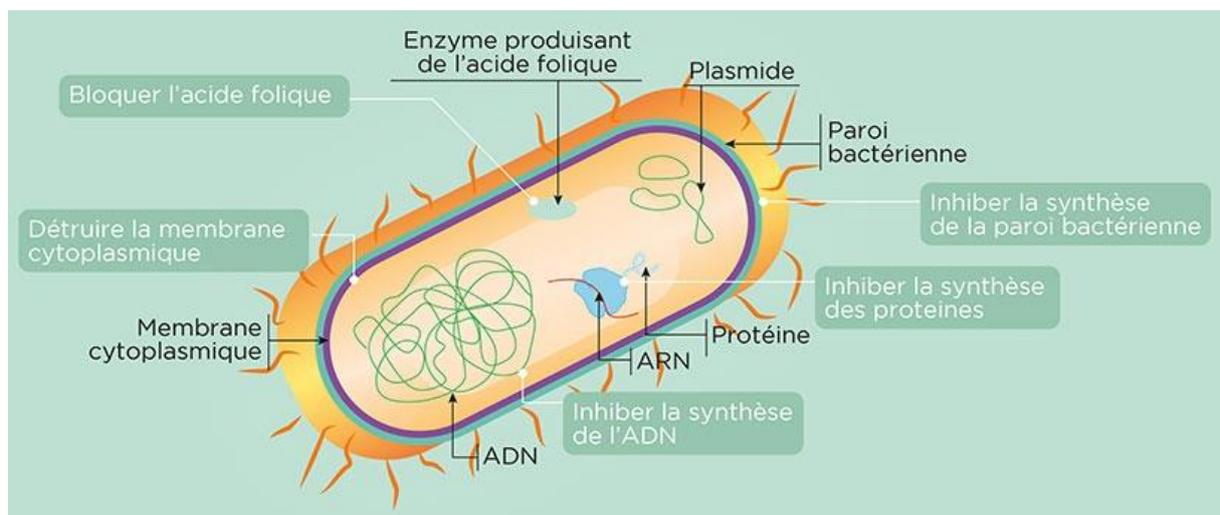
Pour un antibiotique donné, l'ensemble des espèces bactériennes qui y sont sensibles représente son spectre d'activité naturel de la famille et des sous-familles de ce dernier (Coustès 2016; Veyssiere 2019).

Plus généralement, un antibiotique est une substance antibactérienne n'ayant pas d'effets sur les virus et qui diffère de l'antiseptique (Veyssiere 2019).

### 3. Site d'action des antibiotiques

Le principe d'action des antibiotiques consiste à bloquer sélectivement une étape d'un mécanisme essentiel à la survie ou à la multiplication des micro-organismes . Ainsi, les antibiotiques agissent au niveau de la biosynthèse et le maintien de la paroi cellulaire, des protéines et de l'ADN bactériens (Khaddar 2018). Le mécanisme ciblé est le plus souvent spécifique des bactéries et n'a pas d'équivalent chez les eucaryotes et en particulier chez l'Homme.

Les antibiotiques agissent en général de façon très spécifique sur certaines structures de la cellule bactérienne (Figure 8). Cette grande spécificité d'action explique pourquoi les antibiotiques sont actifs à très faible concentration. Cette action s'exerce selon les molécules sur des sites variés tels que la paroi bactérienne, la membrane cellulaire, les ribosomes, l'ADN et d'autres sites en agissant tant qu'antimétabolites, c'est à dire au niveau des étapes du métabolisme intermédiaire des bactéries (YAO 2019) .



**Figure 8** : Sites et mécanismes d'action des antibiotiques (Koulikoff 2017) .

#### 4. Critères de classification des antibiotiques

Il est possible de classer les antibiotiques (**Coustès 2016**) :

- **En fonction de leur origine** : naturelle (synthétisés par des bacilles, des champignons ou encore des bactéries filamenteuses du genre *Streptomyces*) ou synthétique (issus en partie ou en totalité du génie chimique).
- **En fonction de leur structure chimique** : présence de différents dérivés d'acides aminés (hétérosidiques ou polycycliques).
- **En fonction de leur activité** : antibactérienne, antifongique ou antimétabolique.

Ceux prenant en compte le site bactérien sur lequel ils agissent est plus communément utilisée et permet de distinguer trois groupes distincts d'antibiotiques (**Tasse 2017**) :

- Ceux qui inhibent la synthèse de la paroi (pénicilline, carbapénems, céphalosporines, bacitracine, vancomycine, teicoplanine, etc.)
- Ceux qui inhibent la synthèse des protéines bactériennes au niveau ribosomal ou des ARN de transferts (chloramphénicol, tétracycline, érythromycine, streptomycine, gentamicine).
- Ceux qui ont pour cible les topoisomérases de type II (fluoroquinolones).

On s'intéresse ensuite un certain nombre de caractères communs tel que la composition chimique ou origine, le spectre d'action similaire ou très rapproché, les cibles bactériennes identiques, la résistance bactérienne et les effets indésirables rapprochés qui permettront de regrouper les antibiotiques par famille (**Tasse 2017; YAO 2019**).

Les modes d'action principalement utilisés par les antibiotiques sont axés sur :

- Le métabolisme de l'acide folique, en inhibant les voies métaboliques de synthèse des folates (Ex : sulfaméthoxazole).
- La réplication d'ADN, comme par exemple en se fixant sur l'ADN gyrase ou les topoisomérases (Ex : quinolones).
- La synthèse protéique, par fixation sur les ribosomes (Ex : macrolides, tétracycline).
- La transcription, par liaison sur l'ARN polymérase (Ex : rifampicine).
- La synthèse de la paroi. Par exemple, la pénicilline se fixe sur la protéine de liaison des pénicillines (PLP) inhibant ainsi la synthèse du peptidoglycane indispensable à la paroi bactérienne (**Duval 2019**).

## 5. Principales familles d'antibiotiques actifs sur *Staphylococcus aureus*

On distingue cinq classes principales d'antibiotiques pour certaines divisées en sous-classes:

- Les bêta-lactamines comprenant : les pénicillines des groupes G/V, M, A, les carboxypénicillines, les uréidopénicillines et les amidinopénicillines, les carbapénèmes, un monobactam et les céphalosporines.
- Les aminosides.
- Les macrolides et apparentés.
- Les quinolones et fluoroquinolones.
- Les cyclines.

En dehors de ces cinq classes on retrouve aussi les glycopeptides ou lipoglycopeptides (vancomycine, teicoplanine, dalbavancine), la fosfomycine, un lipopeptide (daptomycine), les polymyxines, les phénicol, l'acide fusidique, les oxazolidinones, les quinoléines, la mupirocine, les sulfamides et triméthoprime, les produits nitrés et les antituberculeux (**Veysièrè 2019**).

**Tableau 8 :** Mode d'action des principales familles d'antibiotiques et exemples de principes actifs à usage vétérinaire (**YAO 2019**) .

Principales familles d'antibiotiques	Exemples de principes actifs à usage vétérinaire	Mode d'action antibactérien	Spectre d'activité
<b>Bêta-lactamines</b>	Amoxicilline, ampicilline, benzylpénicilline, céfalexine, céfacétrile, céfalonium, céfapirine, céfapéradone, cefquinone, ceftiofur, céfazoline, cloxacilline, céfoperazone, pénéthamate, dicloxacillin, nafcilline, oxacilline	<b>Inhibition de la synthèse de la paroi cellulaire</b> Ils perturbent la synthèse de la couche de peptidoglycane des parois cellulaires bactériennes en se liant aux protéines contribuant à cette synthèse .	Cocci à Gram positif Bactéries à Gram positif et Gram négatif, <i>Treponema pallidum</i> , <i>Borrelia</i>
<b>Sulfamidés</b>	Toutes les substances appartenant au groupe des sulfamidés	<b>Inhibition compétitive de la synthèse des bases de l'ADN.</b> Ils inhibent la synthèse des folates par l'action des inhibiteurs compétitifs de la dihydroptéroate synthétase.	Cocci à Gram positif

<b>Quinolones</b>	Acide oxolinique, difloxacinne, sarafloxacinne, danofloxacinne, enrofloxacinne, flumequine, marbofloxacinne	<b>Perturbation de la structure de l'ADN</b>  Ils inhibent la gyrase de l'ADN bactérien ou la topoisomérase IV, et par conséquent inhibent la réplication et la transcription de l'ADN.	Large spectre sur <i>Mycobacterium tuberculosis</i> (fluoroquinolones, en combinaison avec d'autres antimycobactériens)
<b>Tétracyclines</b>	Chlortétracycline, doxycycline, oxytétracycline, tétracycline	<b>Inhibition de la synthèse protéique</b>  Ils se lient aux sous-unités ribosomales 30S en inhibant la liaison de l'aminocyl-ARNt au complexe ARNm-ribosome.	<i>Treponema pallidum</i> , Chlamydia, <i>Borrelia</i> , <i>Rickettsie</i> , <i>Plasmodium falciparum</i>
<b>Aminoglycosides</b>	Dihydrostreptomycine, gentamicine, kanamycine, néomycine, streptomycine, paromomycine, apramycine, spectinomycine	<b>Inhibition de la synthèse protéique</b>  Ils se lient à la sous-unité 30S du ribosome bactérien (certains se lient à la sous-unité 50S) en inhibant la translocation du peptidyl-ARNt du site A au site P et en causant une lecture erronée de l'ARNm.	Bactéries à Gram positif et Gram négatif (comportant <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ), <i>Mycobacterium tuberculosis</i>
<b>Phénolés</b>	Thiamphénicol, florfenicol	<b>Inhibition de la synthèse protéique</b>  Ils se lient aux sous-unités 50S du ribosome en empêchant la formation de la liaison peptidique.	<i>Neisseria meningitidis</i> , <i>Salmonella Typhi</i>
<b>Macrolides</b>	Erythromycine, spiramycine, tylosine, tilmicosine, gamithromycine, tulathromycine, tylvalosine, tildipirosine	<b>Inhibition de la synthèse protéique</b>  Ils se lient réversiblement aux sous-unités 50S du ribosome de la bactérie en inhibant la translocation du peptidyl-ARNt.	Cocci à Gram positif, <i>Treponema pallidum</i> , Pathogènes intracellulaires, Mycoplasma, <i>Plasmodium falciparum</i>

# L'antibiorésistance

## Définition, Origines et Mécanismes

### 1. Qu'est-ce que l'antibiorésistance ?

Peu après la découverte des antibiotiques, Flemming découvrait les risques potentiels liés à leur utilisation : la sélection de souches bactériennes résistantes (**Coustès 2016**).

Mais, au cours des dernières décennies, des mécanismes d'adaptation développés par les bactéries ont été découverts. Ils leur permettent de résister à des environnements hostiles, et notamment à la présence d'antibiotiques. Ces bactéries devenues résistantes ne cessent de se propager, sur tous les continents.

Dès 1940, les premières résistances aux antibiotiques ont été détectées chez des bactéries vis-à-vis de molécules de la famille des sulfamides.

### 2. Définition de l'antibiorésistance

Chabbertque a fourni la définition générale et synthétique de l'antibiorésistance suivante:« *Une souche est dite résistante à un antibiotique lorsqu'une modification de son capital génétique lui permet de tolérer des concentrations d'antibiotique nettement plus élevées que celles qui inhibent la croissance in vitro de la majorité des autres souches de la même espèce, dites sensibles*» (**Sébastien 2019**).

Selon la définition microbiologique du terme, une souche est dite résistante lorsqu'elle se cultive en présence de concentration plus élevée en antibiotique comparativement à d'autres souches qui lui sont phylogénétiquement liées (**Muylaert and Mainil 2013**).

### 3. Quelle est l'origine de l'antibiorésistance ?

Deux types de résistances aux antibiotiques sont connus

#### 3.1. La résistance naturelle

Concrètement, on parle de résistance naturelle lorsque toutes les souches d'une même espèce bactérienne sont insensibles au mode d'action de l'antibiotique (**Veyssiere 2019**). Cette résistance, dites également résistance innée ou intrinsèque est constante à l'intérieur du taxon, c'est-à-dire qu'elle est transmise à la descendance, car elle a pour support génétique le chromosome bactérien. Elle constitue ainsi un critère d'identification stable d'une espèce qui

permet d'une part de déterminer le niveau de sensibilité des bactéries et d'autre part de définir le phénotype sauvage d'une espèce (la résistance de classe) (Ivain 2017; YAO 2019).

Ce phénomène de résistance est possible notamment grâce à des particularités structurales s'opposant à l'action de l'antibiotique sur sa cible (par exemple, les mycoplasmes par leur absence de paroi sont insensibles aux bêtalactamines), une expulsion de l'antibiotique par des pompes à efflux chromosomiques et une inactivation enzymatique innée de l'antibiotique (Veysiere 2019; YAO 2019) .

### 3.2. La résistance acquise

On parle de résistance acquise lorsqu'une ou plusieurs souches d'une espèce bactérienne naturellement sensible à un antibiotique y deviennent résistantes. La résistance acquise se caractérise donc par l'apparition subite d'une résistance à un ou plusieurs antibiotiques chez certaines bactéries qui étaient auparavant sensibles (Veysiere 2019) .

Elle se définit comme une caractéristique propre à quelques souches bactériennes d'un genre ou d'une espèce particulière provoquant l'émergence et la diffusion de résistances au sein de populations de germes normalement sensibles (YAO 2019).

Ce type de résistance est la résultante d'une modification génétique pouvant avoir pour origine deux processus évolutifs différents : la transmission verticale (mutation spontanée) et la transmission horizontale (transfert de matériel génétique entre différentes souches ou espèces) (Rebiahi 2012; Cazaubon 2018).

Ainsi, par exemple chez *S. aureus*, l'acquisition du gène *mecA* induit la synthèse de protéines liant les pénicillines conférant une résistance à l'ensemble des  $\beta$ -lactamines (Ivain 2017) .

## 4. Les différents mécanismes de la résistance aux antibiotiques

La résistance aux antibiotiques peut résulter de plusieurs mécanismes. Sur le plan biochimique, 4 grands mécanismes d'action sont mis en jeu lors de l'acquisition de la résistance aux antibiotiques (Chaalal 2013):

- Stratégie dite «offensive» par inactivation enzymatique de l'antibiotique ;
- Stratégie dite «d'évitement» par modification de la molécule cible de l'antibiotique;
- Stratégie dite «de contournement» par shunt des voies métaboliques classiques;
- Stratégie dite «d'expulsion» par diminution de la perméabilité de l'antibiotique et par accélération du mécanisme d'efflux.

Tous ces mécanismes peuvent être isolés ou associés et c'est dans ce dernier cas de figure qu'ils vont être difficiles à contourner (Veysiere 2019).

#### **4.1. Modification de la cible**

La cible de l'antibiotique peut être modifiée ou remplacée, soit directement par un changement de la structure de la cible soit due à une modification de la voie de synthèse de cette cible pour lui conférer une nouvelle structure tridimensionnelle, de telle sorte que le composé antibactérien ne puisse plus se lier et exercer son activité au niveau de la bactérie (YAO 2019; Coustès 2016).

#### **4.2. Inactivation de l'antibiotique**

Consiste à détruire ou modifier l'antibiotique par une inactivation enzymatique. En effet, les bactéries produisent des enzymes qui altèrent chimiquement les antibiotiques en les empêchant de reconnaître leur cible et les rendent ainsi inactifs (Coustès 2016; YAO 2019). Ce mécanisme se rencontre surtout contre les  $\beta$ -lactamines, les macrolides, le chloramphénicol et les aminosides (Coustès 2016).

Pour le cas des  $\beta$ -lactamines, on connaît deux types de  $\beta$ -lactamase ; celles à spectre étendu (BLSE) qui sont actives sur plusieurs sous-classes et d'autres à spectre étroit et qui ne sont actives que sur une sous-classe de  $\beta$ -lactamines (Duval 2019).

D'autres enzymes en revanche, inactivent des molécules d'antibiotiques en y ajoutant des groupements chimiques : les antibiotiques de type aminoglycosides sont particulièrement concernés par ce type de résistance par acétylations de l'antibiotique réduisant l'avidité pour la cible (Duval 2019). Ces enzymes sont généralement associées à des éléments génétiques mobiles (YAO 2019).

#### **4.3. Diminution de la quantité d'antibiotique**

Dans ce cas l'antibiotique n'est pas modifié mais il ne peut plus atteindre sa cible en quantité suffisante (Veyssière 2019). Ce mécanisme a lieu soit en rejetant l'antibiotique par phénomène actif d'efflux soit en diminuant la perméabilité membranaire à la pénétration de l'antibiotique.

#### **4.4. Autre mécanisme : « l'altruisme »**

Pour protéger les bactéries sensibles et afin de les aider à se débarrasser des antibiotiques, les bactéries très résistantes sont capables de synthétiser l'indole en très grande quantité. Ce composé organique possède une double fonction de résistance : efflux des antibiotiques et activation d'une voie métabolique empêchant la synthèse de radicaux libres qui peut être favorisée par l'antibiotique (Veyssière 2019).

## 5. Résistance de *Staphylococcus aureus* aux antibiotiques

Plusieurs antibiotiques peuvent être utilisés dans la lutte contre les SARMs. Cette section présente un résumé des mécanismes d'action et de résistance de ces principaux antibiotiques (Beaudry Ferland 2012) .

**Tableau 9** : Mécanismes de résistance de *Staphylococcus aureus* à différents antibiotiques .

Antibiotiques	Mode d'action	Mécanisme de résistance	Phénotype de résistance
<b>Les <math>\beta</math>-lactamines</b>	Inhibition de la synthèse du peptidoglycane en se liant aux Protéines de Liaison à la Pénicilline (PLP) présentes dans la membrane .	-La production de pénicillinase. -La modification des PLP.	- Phénotype K - Phénotype KG - Phénotype KGT
<b>Les aminosides</b>	Inhibent la synthèse protéique en se fixant sur la sous unité 30S du ribosome bactérien.	- Altération de la cible ribosomale. - Modification enzymatique des aminosides.	-Sp -KmNm (AK-Is) -KmTm (Nm,AK,Is)
<b>MLSK</b>	Inhibition de la synthèse protéique en se fixant au ribosome bactérien.	- Modification de cible - Modification et efflux actif des antibiotiques.	-MLS <sub>B</sub> inducible -MLS <sub>B</sub> constitutif -MS <sub>B</sub> -S ou LS
<b>Les quinolones</b>	Action sur le complexe ADN/ADN-gyrase, empêchant ainsi le repliement de l'ADN, qui sera déstabilisé engendrant la mort cellulaire.	Des mutations entraînent : - Une surexpression de pompe à efflux. - La diminution de la perméabilité de la membrane causée par l'altération des pores hydrophiliques.	
<b>Les cyclines</b>	Inhibition de la synthèse protéique en se fixant au niveau de la sous-unité 30S du ribosome bloquant ainsi la fixation de l'ARNt.	- Des pompes à efflux (tetK et tetL) conférant une résistance à la tétracycline. - Acquisition de protéines de protection ribosomale, qui entraînent un relargage de l'antibiotique fixé. - Plus rarement l'inactivation enzymatique.	

<p><b>Les glycopeptides</b></p>	<p>Inhibition de la synthèse du peptidoglycane de la paroi cellulaire en liant le D-alanyl-D-alanine terminal du dipeptide muramyl.</p>	<p>Épaississement de la paroi bactérienne qui piège les glycopeptides dans les couches superficielles en les empêchant d'atteindre la membrane cytoplasmique.</p>	<p>-VISA -GISA -VRSA</p>
<p><b>Les oxazolidinones</b></p>	<p>Inhibition de la synthèse protéique par blocage de la formation du complexe d'initiation 70S de la traduction.</p>	<p>Modification de la cible par mutation dans le gène de l'ARN ribosomal 23S.</p>	
<p><b>Trimethoprim /sulfamides</b></p>	<p>Interférence avec la synthèse des acides nucléiques (Les sulfamides sont en effet des analogues structuraux de l'acide para-aminobenzoïque).</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Diminution de la perméabilité de la paroi cellulaire.</li> <li>- Acquisition d'un plasmide codant pour une dihydroptéroate synthase de faible affinité aux sulfamides.</li> <li>- Surproduction de la cible.</li> </ul>	
<p><b>Fosfomycine, Acide fusidique, Rifampicine</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Interruption de la synthèse de la paroi bactérienne.</li> <li>- Inhibition de la synthèse protéique en interférant avec le facteur d'élongation G (EF-G) de la traduction .</li> <li>-Blocage de l'initiation de la transcription en inhibant sélectivement la synthèse d'ARN messenger par la liaison à la transcriptase.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Altération de la cible par mutation chromosomique dans le gène <i>fusA</i> encodant le facteur EF-G.</li> <li>-Diminution de la perméabilité à l'antibiotique par acquisition d'un déterminant <i>fusB</i>.</li> </ul>	

**Légende :**

**GISA** : Glycopeptide-Intermediate *S. aureus* ; **Km** : kanamycine, **L** : Lincosamide ;  
**M** : Macrolide ; **Nm** : néomycine ; **Sp** : spectinomycine ; **St** : Stréptogramine ; **T** : tobramycine ;  
**VISA** : Vancomycin-Intermediate *S. aureus* ; **VRSA** : Vancomycin-Resistant *S. aureus*

## 6. Evolution des multirésistances

Au sens littéral du terme, une bactérie multirésistante est une bactérie résistante à plus d'un antibiotique mais aucune définition standardisée n'a encore été définie par la communauté médicale. Ces bactéries ayant développé plusieurs résistances sont souvent classées en trois catégories :

- ✓ **Les MDR** (*multi drugresistant*= bactéries multirésistantes) ;
- ✓ **Les XDR** (*extensively drug-resistant*= bactérie hautement résistantes) qui résistent à tous les antibiotiques exceptés un ou deux ;
- ✓ **Les PDR** (*pan drugresistan t*= bactéries pan-résistantes) qui sont résistantes à tous les antibiotiques.

Les bactéries multirésistantes aux antibiotiques ont fait l'objet d'autres descriptions, et donc une bactérie est désignée comme telle lorsque cette dernière présente une résistance vis-à-vis de 3 familles d'antibiotiques ou plus, une résistance à 1 ou plusieurs familles d'antibiotiques clés ou bien à un antibiotique particulier. Cette définition concerne notamment les *Staphylococcus aureus* résistants à la méticilline (**SARM**), les bactéries possédant une bêta-lactamase à spectre étendu (**BLSE**) et les Entérocoques résistants à la vancomycine (**ERV**) (**Coustès 2016**).

## 7. Transmission de la résistance bactérienne

### 7.1. Diffusion au sein d'une population bactérienne

Plusieurs phénomènes entrent en jeu dans l'acquisition des mécanismes de résistances au sein d'une population bactérienne : la mutation et le transfert du matériel génétique (**Duval 2019**).

#### 7.1.1. Transmission par mutation

De manière rare et spontanée, les bactéries peuvent acquérir leur résistance par mutation spontanée de gènes chromosomiques au niveau du génome bactérien.

Ces gènes produisent alors, dans le cas où cette de ces mutations a permis l'acquisition d'une quelconque résistance à un antibiotique, des composés ciblant des antibiotiques tels que des protéines ribosomales, des protéines impliquées dans la synthèse de la paroi ou de la membrane cellulaire ou encore impliquées dans des voies métaboliques (**Coustès 2016; Duval 2019**).

Si la mutation est viable, elle est alors transmise aux cellules filles par reproduction bactérienne. Cette transmission est alors exclusivement héréditaire et ne concerne généralement qu'un seul antibiotique (**Coustès 2016**).

Cette mutation est loin d'être un avantage. En effet, car même si elle confère une résistance, les mutants sont souvent plus fragiles et perdent de leur virulence (Coustès 2016).

### 7.1.2. Transmission par transfert de matériel génétique

L'exposition aux antibiotiques n'induit pas seulement une pression de sélection dans la flore de l'hôte, mais induit aussi le transfert de gènes de résistance entre bactéries (Duval 2019).

La transmission de gènes via des éléments génétiques mobiles comme les plasmides ou les transposons est une source d'acquisition de résistance entre bactéries de même espèce et d'espèces différentes (transmission croisée). Elle met en jeu trois types de mécanismes : la transduction, la transformation et la conjugaison (Coustès 2016) .

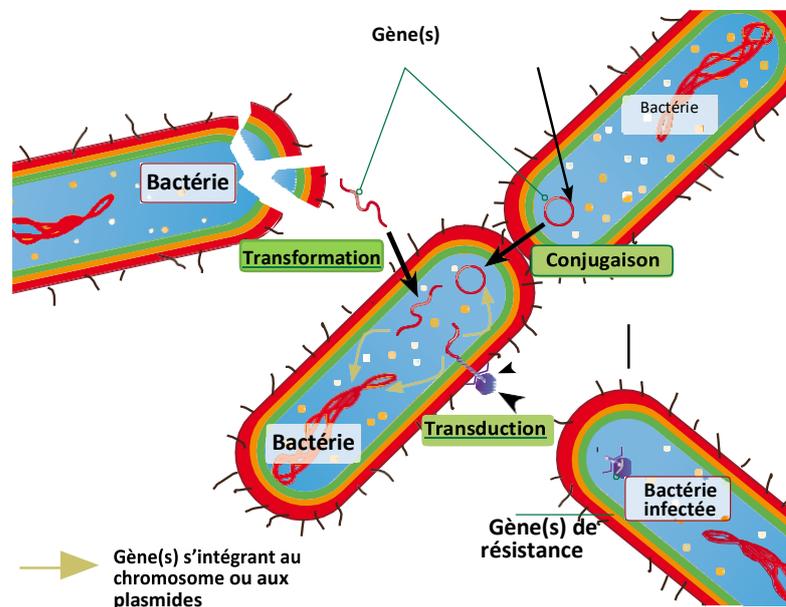


Figure 9 :Acquisition de gènes de résistance aux antibiotiques .

## 7.2. Échanges entre l'Homme et l'animal

La diffusion de germes pathogènes entre l'Homme et l'animal est connue depuis longtemps. Cela revient en grande partie à la mise en évidence de la similarité entre des espèces bactériennes résistantes aux antibiotiques retrouvés chez les deux individus, notamment grâce l'utilisation des techniques de typage épidémiologique.

Toutefois, la littérature est plus riche en exemples de transfert se faisant dans le sens animal-homme : Un cas de germe multirésistant à l'origine de mammites chez les bovins est

notamment rapporté. L'isolement et l'identification de ce germe a mis en évidence un SARM d'origine humaine dont l'éleveur était le porteur (**Sébastien 2019**).

La littérature évoque alors Deux moyens permettant le passage de l'antibiorésistance de l'animal à l'homme, soit par transfert direct via la voie alimentaire ou par l'intermédiaire de matériel comme la salive et les fèces et du transfert indirect d'antibiorésistance (**YAO 2019**).

La voie de dissémination des résistances causée par des contacts rapprochés entre animaux et humains est souvent évoquée. Néanmoins, la transmission faisant intervenir les denrées alimentaires d'origine animale est plus souvent incriminée. Ce mode de transmission directe s'illustre par la diffusion au Danemark d'un clone bactérien, *Staphylococcus aureus* Résistant à la Méricilline (SARM) et originellement isolé chez le porc, à la population humaine (**Sébastien 2019**).

Alors que d'autres études ont en effet mis en évidence le transfert de *Salmonella* résistantes provenant d'un animal vers l'Homme via l'alimentation mais le cas le plus récurrent concerne la contamination de la viande à l'abattoir par les bactéries digestives (**Sébastien 2019**).

Aussi, la complexité des interrelations existant entre les différents écosystèmes que sont l'eau, le sol, l'animal et l'homme contribue au transfert de résistance (**YAO 2019**). Ceci étant, les souches les plus inquiétantes dans le cadre des transmissions de résistances dans ce concept concernent finalement essentiellement les bactéries zoonotiques (type *Campylobacter* et *Salmonella*) et les bactéries de la flore commensale (entérobactéries) (**Sébastien 2019**).

## **8. Les enjeux de l'antibiorésistance**

### **8.1. Développement de l'antibiorésistance des bactéries d'origine animale**

Alors que l'antibiorésistance a été considérée pendant de nombreuses années comme un problème relevant de la médecine hospitalière, l'OMS a révélé que plus de la moitié des antibiotiques produits dans le monde sont destinés aux animaux (**Mainardi 2018**).

### **8.2. Antibiorésistance et impasse thérapeutique**

Les impasses thérapeutiques sont en l'occurrence dans le cas d'une antibiothérapie la situation où tous les antibiotiques présents sur le marché et efficaces sur la bactérie en question ont été testés sans amélioration thérapeutique. Ce sont notamment les bactéries pandrug-résistantes qui sont responsables de ce phénomène (**Veysié 2019**).

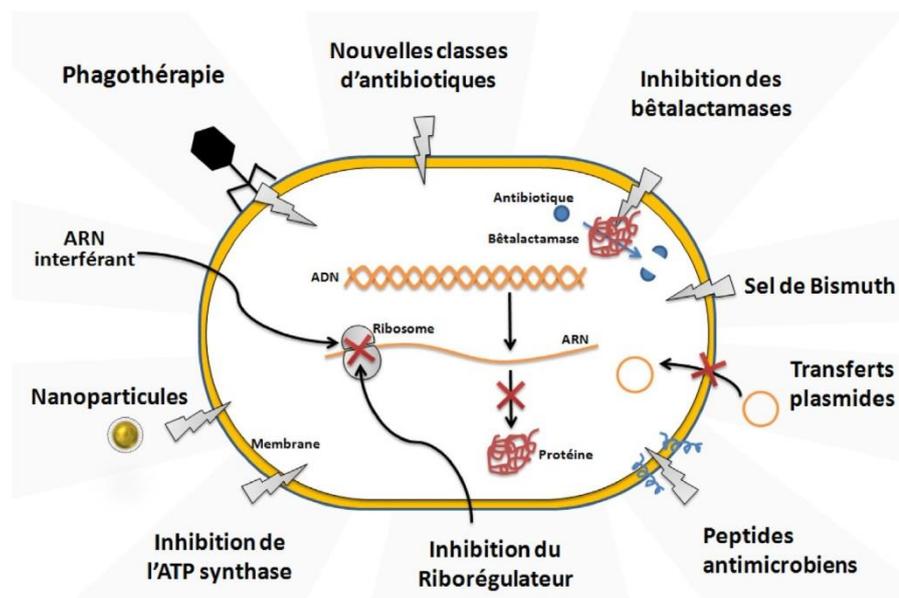
En février 2017, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a listé 12 familles de bactéries contre lesquelles elle juge urgent de développer de nouveaux traitements : ce sont les « superbactéries » (Mainardi 2018; Veysiére 2019).

### 8.3. Morbidité et mortalité

Face à la situation globale, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et différents experts n'hésitent pas à parler de l'avènement prochain d'une ère post-antibiotique si aucune action n'est entreprise, accompagnée de prévisions qui, en 2050, placeraient le nombre de décès dus aux infections bactériennes à un niveau égal à celui imputable au cancer (Dufour and Debarbieux 2017).

### 9. Les alternatives thérapeutiques :

La nécessité impérieuse de rechercher et de développer d'autres stratégies antibactériennes est fortement soulignée . Parmi celles-ci, les bactériocines, la phagothérapie, les peptides antimicrobiens ainsi que Les médecines douces sont les plus prometteuses (Figure 10) .



**Figure 10** :Stratégies et les cibles bactériennes utilisées pour lutter contre la résistance aux antibiotiques (Lemaoui et al. 2017).

#### 9.1. De nouveaux antibiotiques

En ce qui concerne les nouveaux antibiotiques agissant sur les bactéries gram positif nous pouvons citer ces 3 exemples :

- **La ceftaroline** de son nom commercial **Zinforo®**, est un antibiotique qui présente un large spectre d'activité allant des bactéries à Gram positif (dont les pneumocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline, les SAMR) aux BGN usuelles (**Boisson and Mimoz 2018**).

- **Le ceftobiprole** de son nom commercial **Zeftera®**, est un antibiotique présente un large spectre d'activité incluant tous les pneumocoques, les SARM (**Boisson and Mimoz 2018; Veysièrè 2019**). Néanmoins, il est inactif sur les bactéries porteuses d'une BLSE, *E.faecium* et les entérocoques résistant à la vancomycine (**Boisson and Mimoz 2018**).

- **Le tédizolide** est bactériostatique in vitro par inhibition de la synthèse protéique suite à sa liaison au domaine V de l'ARN ribosomal 23S de la sous-unité 50S du ribosome (**Charles, Dargent, and Andreu 2017**). Il est toujours en essai de phase III pour les infections pulmonaires nosocomiales (**Veysièrè 2019**).

### **9.2. La phagothérapie :**

Du fait de leur multiplication qui s'effectue in situ, les phages sont les seuls agents antibactériens dont la concentration augmente avec le temps au niveau du foyer infectieux, une caractéristique pharmacocinétique de haut intérêt (**Dufour and Debarbieux 2017**). Par ailleurs, la résistance bactérienne aux phages est connue comme rare in vivo et surtout particulièrement labile. Dans la mesure où notre organisme héberge des phages, il n'y a pas de raison pour que la tolérance des solutions de phages à usage thérapeutique soit mauvaise (**Veysièrè 2019**). L'objectif étant de lyser rapidement les bactéries ciblées, seuls les phages présentant uniquement un cycle lytique sont considérés en phagothérapie. Dans ce contexte, une autre propriété remarquable réside dans le fait que les bactériophages sont capables hydrolyser les polysaccharides bactériens qui composent les biofilms, ou les exopolysaccharides de surface produits par certaines bactéries.

### **9.3. Les bactériocines :**

En parallèle de ces phages, l'utilisation de bactériocines peut être proposée. En effet les bactériocines sont une famille de peptides ou protéines synthétisés naturellement par certaines bactéries. Une bactériocine consiste généralement en un composé protéique de 20 à 60 acides aminés, possédant des propriétés antibiotiques et peut donc exercer un effet bactéricide et bactériostatique (**Veysièrè 2019**).

#### **9.4. Les peptides anti-microbiens :**

Les peptides anti microbiens sont de petites molécules à caractère anti-infectieux pouvant même agir en synergie d'action avec les antibiotiques. Ils interagissent rapidement avec la membrane bactérienne provoquant la lyse de cette dernière et donc la mort de la bactérie. Parmi ceux-ci, on trouve les défensines la cathélicidine, l'histatine, l'indolicidine par exemple qui peuvent être utilisés lors d'infections pulmonaires, cutanées ou digestives (**Battraud 2017**).

#### **9.5. Les médecines douces :**

##### **9.5.1. L'apithérapie :**

Aussi ancienne que l'apiculture elle-même, l'apithérapie consiste à utiliser les produits récoltés, transformés ou sécrétés par l'abeille -le miel, la propolis, le pollen, la gelée royale et le venin -à des fins diététiques et thérapeutiques (**Dindoyal 2018**).

Le miel, par exemple, agit à chacune des phases observées lors d'une lésion cutanée avec en plus des propriétés anti infectieuse contre le *S. aureus* par exemple (y compris le SARM), *E. Coli* ou encore *P. aeruginosa* (**Battraud 2017; Veysiere 2019**).

##### **9.5.2. Transfert du microbiote :**

Il s'agit en fait d'un procédé de transfert du microbiote d'une personne saine vers une personne malade. Ce type de thérapie a été instauré dès 1958 par Eiseman et les résultats sont concluants, le patient malade retrouve au bout de quelque jours une flore normale non pathogène (**Battraud 2017**).

# ***ETUDE EXPERIMENTALE***

## I. Objectifs de l'étude

Cette étude avait pour objectifs :

Dans un premier temps, d'avoir une idée globale sur la prévalence des staphylocoques chez les carnivores domestiques d'une part, et chez leurs propriétaires et le médecin vétérinaires d'une autre part.

Et cela tout en portant un intérêt particulier à l'isolement du staphylocoque doré.

Une fois isolées, les souches de *Staphylococcus aureus*, feront l'objet de tests visant à déterminer leurs niveaux de résistance à certains antibiotiques, ce qui permet de dresser le profil de résistance de cette bactérie dans un second temps.

Les résultats obtenus permettront d'établir un éventuel lien entre les souches portées par l'animal de compagnie et celles de son propriétaire.

Ainsi l'hypothèse sur l'existence d'une transmission de bactéries résistantes infectant les animaux vers l'homme, et vice versa sera mise au clair.

## II. Cadre de l'étude

	Echantillonnage	Examens bactériologique
<b>ZONE D'ETUDE</b>	Clinique canine de l'institut des Sciences Vétérinaire (I.S.V) El-Khroub UFM de Constantine	Laboratoire PADESCA. Institut des Sciences Vétérinaire (I.S.V) El-Khroub UFM de Constantine
<b>PERIODE D'ETUDE</b>	4 mois, s'étalant de Mars jusqu'à Juin 2019	

### **III. Matériel et Méthodes**

#### **1. Matériel**

##### **1.1. Prélèvements**

- Compresses stériles.
- Eau physiologique.
- Ecouillons stériles.
- Gants

##### **1.2. Analyse bactériologique**

- Autoclave.
- Anse de platine.
- Bain marie.
- Bec bunsen.
- Boîtes de Pétri.
- Disques d'antibiotiques.
- Distributeur des disques d'antibiotique.
- Etuve .
- Gants.
- Milieux de culture.
- Milieux de culture.
- Lames et Lamelles.
- Pipettes pasteur.
- Plaque chauffante.
- Réfrigérateur.
- Vortex.

#### **2. Protocol expérimental**

##### **2.1. Prélèvement et transport**

Des prélèvements nasaux sur des animaux de compagnie, leurs propriétaires ainsi que le médecin vétérinaire lui-même sont nécessaires.

Aucun critère d'inclusion ou d'exclusion n'a été pris en compte lors du choix des carnivores domestiques qui feront l'objet de prélèvement.

## **2.2. Méthode de prélèvement**

L'échantillonnage consiste en des écouvillonnages nasaux sur des chats et des chiens, réalisé par frottement de l'écouvillon stérile dans chaque narine délicatement, en effectuant des rotations complètes de celui-ci afin de récupérer le plus de mucus que possible.

Les écouvillons stériles sont ensuite introduits dans des tubes contenant un milieu d'enrichissement des staphylocoques, et directement acheminés vers le laboratoire, ou ils seront incubés à 37°C pendant 24 heures.

## **2.3. Protocole de recherche de *S. aureus***

- Ensemencement sur milieu Chapman à la suite d'un enrichissement dans un milieu GIOLITTI-CANTONI BROTH,
- Sélection de cinq colonies représentatives, et confirmation sur milieu Baird-Parker avec plasma de lapin et fibrinogène (RPF = Rabbit Plasma Fibrinogen), *Staphylococcus aureus* donne des colonies gris-noires, brillantes, entourées d'une zone claire due à une réaction protéolytique.
- Confirmation biochimique au moyen de galeries API 20 STAPH.
- Réalisation d'un antibiogramme afin d'évaluer et de dresser le profil de résistance de la bactérie.
- Conservation des souches pour un éventuel génotypage.

## **2.4. Réalisation de l'antibiogramme**

### **• Méthode de diffusion en gélose**

#### **1) Milieu**

L'antibiogramme est réalisé sur gélose Mueller Hinton (MH), coulée en boîtes de pétri sur une épaisseur de 4 mm.

#### **2) Inoculum :**

L'opération se réalise comme suit :

- Racler à l'aide d'une anse en platine stérile quelques colonies bien isolées et parfaitement identiques à partir d'une culture pure de 18 h sur gélose nutritive.
- Décharger l'anse dans 5 à 10 ml d'eau physiologique stérile à 0.9%.

- Ajuster la turbidité de la suspension à environ 0.5 McFarland.
- Bien homogénéiser la suspension bactérienne.
- Procéder à l'ensemencement dans les 15 min qui suivent la préparation de l'inoculum.

### 3) Ensemencement :

- Procéder au trempage de l'écouvillon stérile dans la suspension bactérienne.
- L'essorer par pressage ferme contre la paroi intérieur du tube.
- Frotter l'écouvillon sur la totalité de la surface gélosée, en effectuant des stries serrées.
- Répéter l'opération deux fois, en tournant la boîte de 60° à chaque fois en faisant pivoter l'écouvillon sur lui-même.
- Terminer l'ensemencement en faisant passer l'écouvillon sur la périphérie de la gélose.

### 4) Application des disques d'antibiotiques :

- Espacer les disques antibiotiques de 24 mm centre à centre.

### 5) Incubation : D'une durée de 18 à 24 h à 37°C.

### 6) Lecture :

Un pied à coulisse métallique est utilisé à l'extérieur de la boîte fermée pour la mesure précise des diamètres des zones d'inhibition.

Les disques d'antibiotiques testés sont représentés dans le **Tableau 10** avec leurs charges respectives.

ATB	Charge	Abréviation
<b>Vancomycine</b>	30 µg	VA30
<b>Erythromycine</b>	15 µg	E15
<b>Clindamycine</b>	2 µg	DA2
<b>Tétracycline</b>	30 µg	TE30
<b>Benzylpénicilline</b>	10 µg	P10
<b>Kanamycine</b>	30 µg	K30
<b>Céfoxitine</b>	30 µg	FOX30

**Tableau 10** : Les antibiotiques testés.

## ***IV. Résultats***

### **1. Recensement des prélèvements**

Au total, 70 prélèvements ont pu être récoltés à partir d'animaux de compagnie (chats et chiens) ainsi que leurs propriétaires et ont ensuite été soumis à la recherche et l'identification de *S. aureus* et sont répartis comme suit :

#### **a. Les chats et leurs propriétaires**

18 chats ont été prélevés, mais uniquement 16 colonies ont été représentatives. Elles ont été collectées chez des chats tous vaccinés ainsi que leurs propriétaires pour certains. D'après les renseignements recueillis, ces sujets sont de différentes races, de différentes tranches d'âge et comprennent les deux sexes :

- Un chat mâle de race Angora, n'ayant pas reçu d'antibiothérapie récente ainsi que son propriétaire (Homme de 27 ans traité récemment par antibiothérapie pour une bronchite.)

Les colonies ont été identifiées respectivement comme suit : B10, B12, B9 et B6, B7.

- Un chat de race commune, ayant des antécédents médicaux et auquel des antibiotiques ont été administrés.

Les codes d'identification des colonies sont : N1, N2, N3, N4.

- Une chatte Siamoise d'intérieur, âgée de 12 mois.

Les colonies isolées sont identifiées comme: A1 et A3 .

- Une chatte de race commune âgée de 4 ans et son propriétaire.

Les colonies isolées sont identifiées respectivement comme suit : K3, K2 et K1.

- Le propriétaire d'une chatte de race commune âgée de 9 mois.

Les colonies sont identifiées comme suit : C1 et C3.

#### **b. Les chiens et leurs propriétaires**

A partir de 41 prélèvements recueillis, on recense 32 colonies représentatives. Ces dernières comprennent : 17 colonies récoltées à partir de chiens (tous vaccinés comprenant 4 Berger Allemand mâles et une seule femelle Husky) et 15 de leurs propriétaires :

- Mâle 1 : âgé de 4 ans sans aucun antécédant médical.

Colonies identifiées comme suit : I5 à I8 .

- Mâle 2 : âgé de 9 ans, auquel on a récemment administré des antibiotiques.

Codes d'Identification des colonies : L1 à L4.

- Mâle 3 et 4 : aucun antécédent médical rapporté et sans contact avec d'autres animaux.

Colonies identifiées comme suit : Mâle 3 : A1

Mâle 4 : C5, C6 et C8.

- Femelle : Aucun antibiotique ne lui a été administré mais elle est en contact avec d'autres animaux pouvant avoir été sujet à une antibiothérapie récente.

Colonies identifiées comme suit : B2, F1, F2.

- Un prélèvement a été également réalisé mais uniquement le sexe de l'animal a pu être rapporté (Femelle) dont la seule colonie représentative porte le code: E13

En ce qui concerne les propriétaires :

- Homme de 28 ans, propriétaire d'un Husky âgé de 4 ans. Tous les deux ayant récemment eu recours à une antibiothérapie.

Les colonies isolées portent les codes : A13, A15, A16, E15 et E16. respectivement.

- Homme de 29 ans sans antécédents médicaux, propriétaire d'un chien de race Dog Argentin âgé de 6 mois, ayant été traité d'une grippe par administration d'amoxicilline.

L'unique colonie représentative porte le code : : D9.

- Enfant de 9 ans, auquel des bêtalactamines ont été administrés, propriétaire d'un caniche de sexe féminin .

Les souches portent les codes : D6 et D8.

- Homme de 21ans, propriétaire d'un chien Pitbull âgé de 3 ans.

Les souches sont identifiées par les codes : C13,C15 et C16.

- Propriétaire d'un chien.

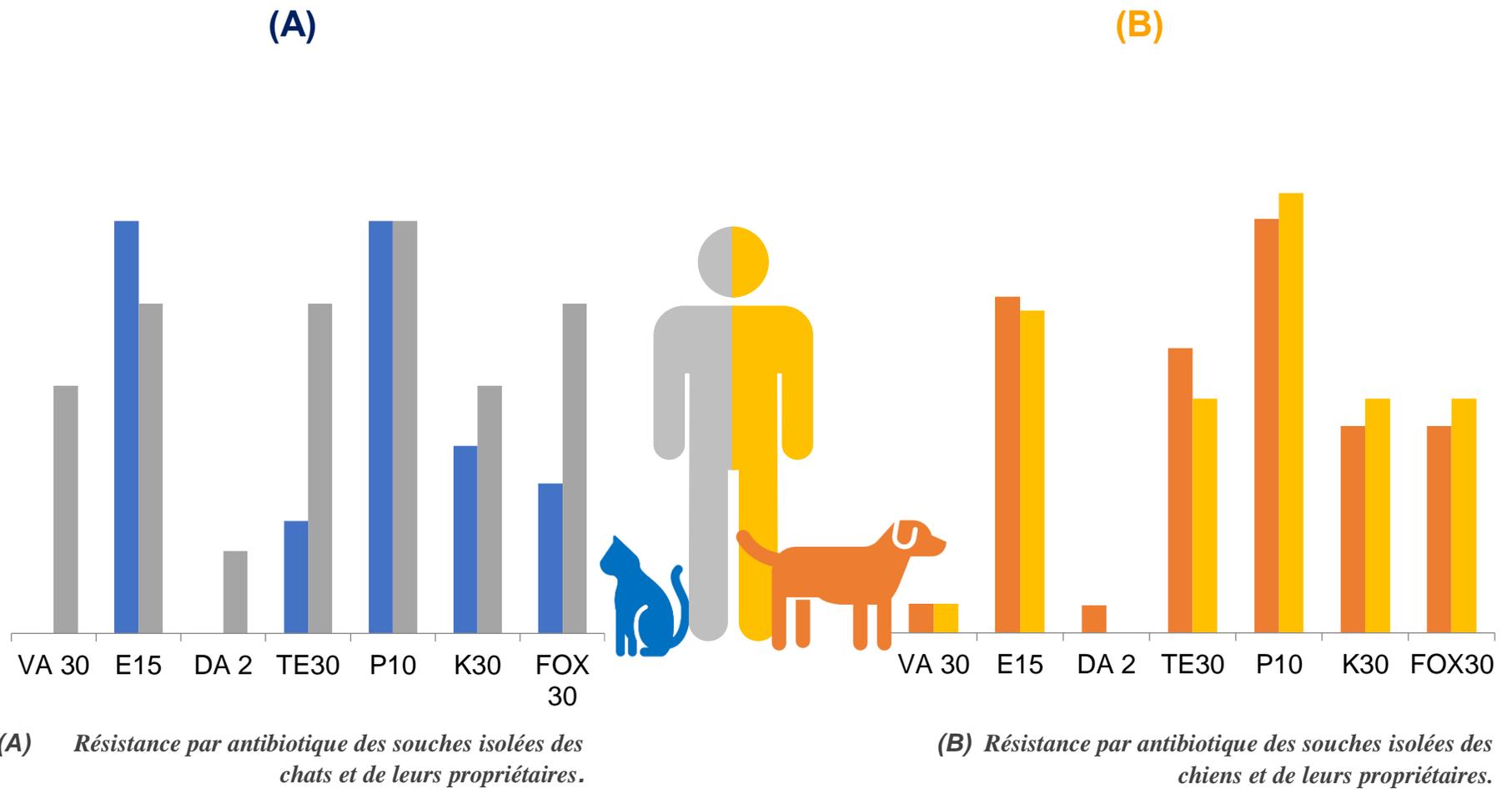
Les colonies sont identifiées par les codes : C1 et C3.

## 2. Résultats de l'antibiogramme :

Réf	Origine	VA 30	E 15	DA2	TE30	P 10	K 30	FOX 30
B10	CT	S	R	S	R	R	R	R
B12	CT	S	R	S	R	R	R	R
B9	CT	S	R	S	R	R	S	R
B6	CT P	R	R	S	R	R	S	R
B7	CN P	R	R	S	R	R	R	R
K3	CH	S	R	S	S	R	R	S
K4	CH	S	R	S	S	R	R	S
K1	CH P	S	S	S	S	R	S	S
I6	CN	S	R	S	R	R	R	S
I8	CN	S	R	S	R	R	R	S
I5	CN	S	R	S	R	R	S	R
I7	CN	S	R	S	R	R	S	R
A13	CN P	S	R	S	S	R	S	S
A15	CN P	S	R	S	S	R	R	S
A16	CN P	S	R	S	S	R	S	S
E15	CN P	S	R	S	S	R	R	S
E16	CN P	S	S	S	S	R	S	S
D9	CN P	S	S	S	R	R	S	R
L4	CN	S	S	S	S	R	S	S
L3	CN P	S	R	S	S	R	R	S
L2	CN P	S	R	S	S	R	R	S
L1	CN P	S	R	S	R	R	R	S
L4	CN P	S	S	S	S	R	S	S
B2	CN	S	R	S	R	R	R	R
F1	CN	S	S	S	S	R	R	S
F2	CN	S	R	S	R	R	R	R
D6	CN P	S	R	S	S	R	R	S
D8	CN P	S	S	S	S	R	S	S
E13	CN	R	R	S	R	R	S	R
N2	CT	S	R	S	S	R	S	S
N4	CT	S	R	S	S	R	S	S
N1	CT	S	R	S	S	R	S	S

<b>N3</b>	<b>CT</b>	S	<b>R</b>	S	S	<b>R</b>	S	S
<b>A5</b>	<b>CN</b>		<b>R</b>	<b>R</b>	S	<b>S</b>	S	S
<b>A3</b>	<b>CT</b>	S	<b>R</b>	S	S	<b>R</b>	<b>R</b>	<b>R</b>
<b>A1</b>	<b>CT</b>	S	<b>R</b>	S	S	<b>R</b>	S	S
<b>C13</b>	<b>CN P</b>	S	<b>R</b>	S	<b>R</b>	<b>R</b>	S	<b>R</b>
<b>C16</b>	<b>CN P</b>	S	<b>R</b>	S	<b>R</b>	<b>R</b>	<b>R</b>	<b>R</b>
<b>C15</b>	<b>CN P</b>	<b>R</b>	<b>R</b>	S	<b>R</b>	<b>R</b>	S	<b>R</b>
<b>C10</b>	<b>CN P</b>	S	S	S	<b>R</b>	<b>R</b>	<b>R</b>	<b>R</b>
<b>C11</b>	<b>CN P</b>	S	<b>R</b>	S	<b>R</b>	<b>R</b>	<b>R</b>	<b>R</b>
<b>C12</b>	<b>CN P</b>	S	<b>R</b>	S	<b>R</b>	<b>R</b>	<b>R</b>	<b>R</b>
<b>C9</b>	<b>CN P</b>	S	<b>R</b>	S	<b>R</b>	<b>R</b>	<b>R</b>	<b>R</b>
<b>C3</b>	<b>CT P</b>	S	<b>R</b>	<b>R</b>	<b>R</b>	<b>R</b>	<b>R</b>	<b>R</b>
<b>CR</b>	<b>CT P</b>	<b>R</b>	<b>R</b>	S	<b>R</b>	<b>R</b>	<b>R</b>	<b>R</b>
<b>C5</b>	<b>CN</b>	S	<b>R</b>	S	<b>R</b>	<b>R</b>	S	<b>R</b>
<b>C6</b>	<b>CN</b>	S	S	S	<b>R</b>	<b>R</b>	S	<b>R</b>
<b>C8</b>	<b>CN</b>	S	<b>R</b>	S	<b>R</b>	<b>R</b>	S	<b>R</b>

CN: Chien, CT: Chat, CN-P: Propriétaire de Chien, CT-P: Propriétaire de Chat



**Figure 11 : Résistance par antibiotique des souches de *S. aureus* isolées des animaux de compagnie et de leurs propriétaires.**

## 1) Résistance par Antibiotique

La détermination de la sensibilité de ces souches a été réalisé par la méthode de diffusion sur gélose Muller Hinton. Ainsi, les 48 souches isolées de *S. aureus* ont été soumises à 7 molécules d'antibiotiques, utilisées en thérapeutique humaine et en médecine vétérinaire.

Le résultat des tests de sensibilité à ces antibiotiques est représenté dans la **Figure 11** sur laquelle il apparaît bien le manque de sensibilité des souches vis-à-vis de toutes les molécules. Cependant, elles restent très sensibles à la vancomycine et plus sensibles que résistantes à la clindamycine, un peu moins à l'érythromycine, la tétracycline et la kanamycine, mais plus résistantes à la pénicilline.

### 1.1. Chez les animaux de compagnie

Les résultats obtenus montrent bien l'existence de résistances selon les différentes molécules visées :

#### Vancomycine

La totalité des souches prélevées de chats identifiées *S. aureus* y sont sensibles.

**6,66 %** des souches d'origine canine identifiées *S. aureus* y sont résistantes.

#### Erythromycine

La totalité des souches isolées chez les félins étudiés et identifiées *S. aureus* sont résistantes à cet antibactérien.

**76,47%** des souches d'origine canine y sont résistantes.

#### Clindamycine

**Aucune** des souches félines identifiées n'est résistante.

**6,25 %** des souches d'origine canine sont résistantes.

#### Tétracycline

**27,27%** des souches de chats identifiées *S. aureus* sont résistantes.

**64,70%** des souches d'origine canine sont résistantes.

#### Pénicilline G

**100%** des souches de chats identifiées sont résistantes.

**94,11%** des souches d'origine canine sont résistantes.

#### Kanamycine

**45,45%** des souches de chats sont résistantes.

47,05% des souches d'origine canine sont résistantes.

**Céfoxitine**

36,36% des souches de chats sont résistantes.

47,05% des souches d'origine canine sont résistantes.

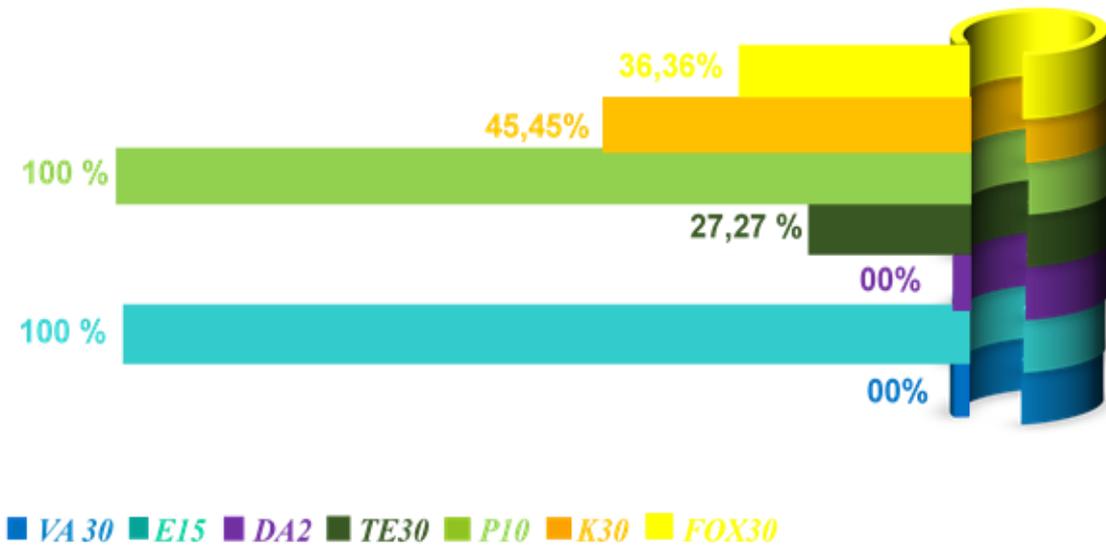


Figure 12 : Résistance par antibiotique des souches isolées des chats.

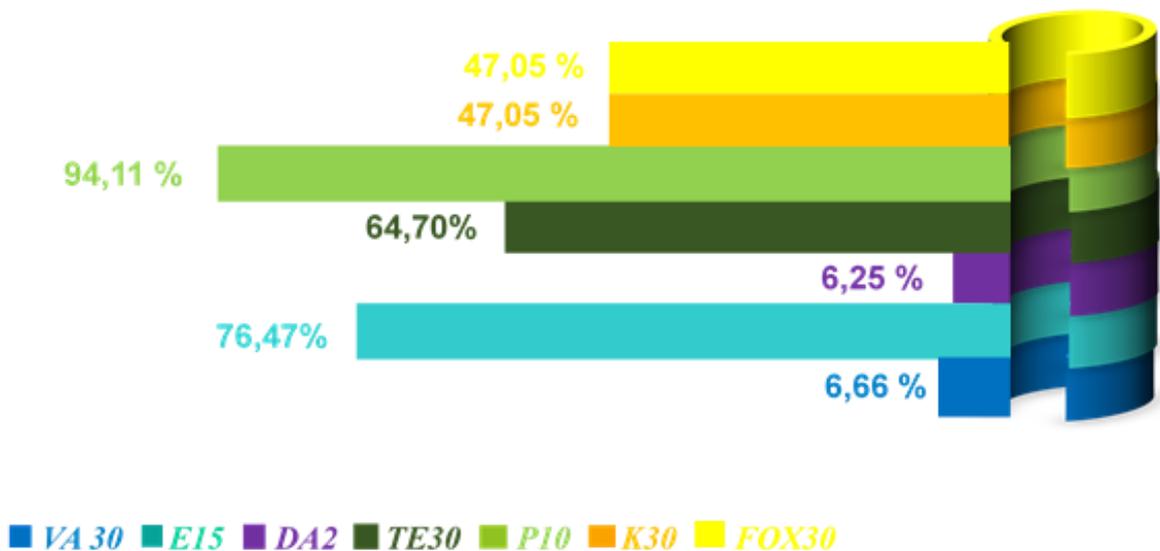


Figure 13 : Résistance par antibiotique des souches isolées des chiens.

## **1.2. Chez les propriétaires des animaux de compagnie**

### **Vancomycine**

**20%** des souches identifiées *S aureus* chez les propriétaires des animaux de compagnie sont résistantes :

**60%** des souches de chats identifiées *S.aureus* sont résistantes.

**6,66 %** des souches d'origine canine identifiées *S.aureus* sont résistantes

### **Erythromycine**

**75%** des souches identifiées *S aureus* chez les propriétaires des animaux de compagnie sont résistantes :

**80 %** des souches de chats identifiées *S.aureus* sont résistantes.

**73,33%** des souches d'origine canine identifiées *S.aureus* sont résistantes

### **Clindamycine**

**5%** des souches identifiées *S aureus* chez les propriétaires des animaux de compagnie sont résistantes :

**20%** des souches des chats identifiées *S.aureus* sont résistantes

**Aucune** des souches de chiens identifiées *S.aureus* n'est résistante.

### **Tétracycline**

**60%** des souches identifiées *S aureus* chez les propriétaires des animaux de compagnie sont résistantes :

**80%** des souches de chats identifiées *S.aureus* sont résistantes.

**53,33%** des souches d'origine canine identifiées *S.aureus* sont résistantes.

### **Pénicilline G**

**100%** des souches identifiées chez les propriétaires des animaux de compagnie sont résistantes.

### **Kanamycine**

**55%** des souches identifiées *S aureus* chez les propriétaires des animaux de compagnie sont résistantes :

**60%** des souches isolées des propriétaires de chats sont résistantes.

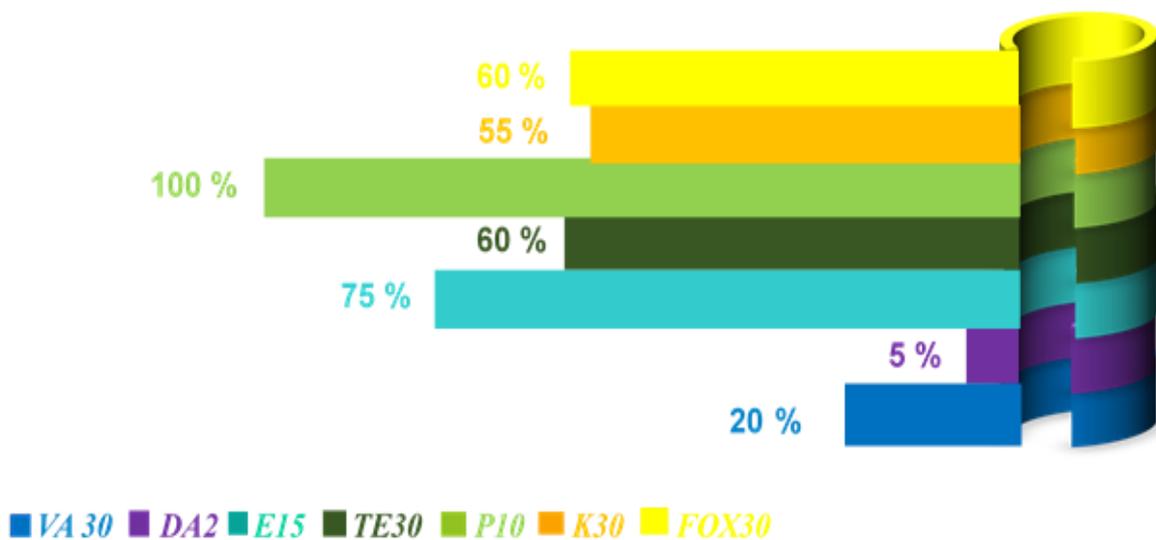
**53,33 %** des souches d'origine canine identifiées *S.aureus* sont résistantes.

## Céfoxitine

65% des souches identifiées *S aureus* chez les propriétaires des animaux de compagnie sont résistantes :

80% des souches de chats identifiées *S.aureus* sont résistantes.

53,33 % des souches d'origine canine identifiées *S.aureus* sont résistantes.



**Figure 14 :** Résistance par antibiotique des souches isolées chez les propriétaires des animaux de compagnie.

## 2) Multirésistance

### • Résistance à 2 ATB

A13	E15; P10
A16	E15 ; P10
F1	P10 ; K30
N2	E15 ; P10
N4	E15 ; P10
N1	E15 ; P10
N3	E15 ; P10
A5	E15 ; DA2
A1	E15 ; P 10

- **Resistance à 3 ATB**

<b>K3</b>	E15 ; P10 ; K30
<b>K4</b>	E15 ; P10 ; K30
<b>A15</b>	E15 ; P10 ; K30
<b>E15</b>	E15 ; P10 ; K30
<b>D9</b>	TE30 ; P10 ; FOX30
<b>L3</b>	E15 ; P10 ; K30
<b>L2</b>	E15 ; P10 ; K30
<b>C6</b>	TE30 ; P10 ; FOX30
<b>D6</b>	E 15 ; P10 ; K 30

## V. Discussion

La littérature scientifique compte un grand nombre d'étude portant sur les Staphylocoques résistants pouvant infecter l'Homme. La proximité des contacts de ce dernier avec son environnement et plus précisément l'étroite relation qu'il entretient avec les animaux a rendu intéressant d'exploiter la piste de leurs présences au sein du règne animal.

D'autant plus qu'en l'état des connaissances, 60 gènes de résistance sont recensés chez espèces incriminées lors d'infection en médecine humaine ou vétérinaire (Feßler et al. 2018).

Ainsi plusieurs études ont rapporté le portage de staphylocoques résistants par les animaux d'élevage, mais également par les animaux de compagnie (Loeffler et al. 2011; Gandolfi-Decristophoris et al. 2013; Davis et al. 2014; Schmidt et al. 2014; Couto et al. 2016; Wipf and Perreten 2016; Qekwana et al. 2017; Rahman et al. 2018; Yadav et al. 2018; Ma et al. 2020; Shoaib et al. 2020; Yunita et al. 2020).

Un petit nombre d'entre ces études ont identifié les animaux de compagnie comme la source probable d'infection à SARM chez l'Homme (Weese et al. 2006; Rusdi et al. 2018).

Notre étude s'inscrit donc dans ce cadre et a pour objectifs d'examiner la piste éventuelle d'une transmission entre le propriétaire et son animal de compagnie mais avant tout de déterminer le profil de résistance des souches isolées des chats et des chiens de compagnie, de même que celles isolées de leurs propriétaires.

Pour ce faire nous avons été en mesure de tester la sensibilité aux antimicrobiens des 20 souches de *S. aureus* isolés envers 7 antibiotiques. L'antibiogramme réalisé et les souches isolées révèlent:

Une forte résistance à l'encontre de la pénicilline G. Celle-ci concerne non seulement les souches provenant des animaux de compagnie mais également celles prélevées de leurs détenteurs. Cette constatation est due probablement au développement, par ces souches, d'une résistance croisée entre les pénicillines M (mécicilline, oxacilline) et les autres  $\beta$ -lactamines par la production d'une protéine, la PLP2a, liant les pénicillines (PLP) et ayant une faible affinité pour ces composés (Dumitrescu et al. 2010).

Nos résultats rejoignent ceux de plusieurs auteurs, qui ont signalé de fortes résistances vis-à-vis cette molécule.

Lors de notre recherche, 97,05% des souches prélevées chez les espèces d'animaux étudiés se sont avérées résistants à la céfoxitine. La totalité des souches isolées chez les propriétaires est également concernée par cette résistance. Ce résultat concorde avec ceux

rapportés par de nombreux auteurs notamment (**Shoib et al. 2020**), et permet de présumer que ces souches sont probablement des souches SARM.

En outre, de leurs manques de sensibilité envers cet antibiotique, ces souches qualifiées comme étant *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (**SARM**) présentent également des résistances vis-à-vis des autres familles d'antibiotiques testées.

Concernant la résistance à l'égard des macrolides, il est à noter que la totalité des souches isolées chez les félins étudiés sont résistantes à l'érythromycine alors que 76,47% des souches d'origine canine n'y présentent pas de sensibilité.

Alors que ces constatations rejoignent les taux enregistrés par (**Davis et al. 2014**) et (**Rahman et al. 2018**), elles restent nettement supérieures aux résultats publiés par (**Haenni et al. 2017**) et par (**Yadav et al. 2018**), qui rapportent respectivement, un taux de résistance estimé à 33 % chez les SARM isolées de chiens.

Aux Etats Unis, (**Davis et al. 2014**), se sont penchés sur le portage des staphylocoques résistants à la méticilline chez des chiens sains et ont ainsi rapporté une résistance élevée à la clindamycine. Celle-ci est de l'ordre de 74% et surplante de loin le taux de résistance des souches isolées lors de cette étude qui sont faiblement résistantes chez les chiens (6,25 %) voire jusqu'à totalement sensibles chez les chats. Cependant, les taux de résistance enregistrés par (**Qekwana et al. 2017**) et (**Yadav et al. 2018**) coïncident avec nos résultats.

(**Haenni et al. 2017**) ont réussi à isoler des souches dont la résistance à l'égard de la tétracycline atteint les 60%, ce qui se rapproche des taux obtenus (soit 27,27% pour les souches isolées de chats et 64,70% pour celles provenant des chiens).

Une investigation sur l'évolution de l'antibiorésistance, publiée par Oxford University Press, intitulée « *Trends and molecular mechanisms of antimicrobial resistance in clinical staphylococci isolated from companion animals over a 16 years period* », a rapporté en 2016 des taux de résistance de : 77.8% à la pénicilline G, 40.7% à la céfoxitine, 11.1% à l'érythromycine, 7.4% à la clindamycine, la 3.7% à la tétracycline et 3.7% envers la kanamycine.

Il est important de préciser que ces résultats sont non seulement inférieurs pour le cas de la kanamycine dont la résistance est respectivement de l'ordre de 45,45% et 47,05% concernant les souches d'origine canine et celles provenant des félins étudiés mais également pour tous nos résultats déjà rapportés. Cette observation vient, encore une fois, témoigner de l'adaptabilité surprenante de cette bactérie ainsi que de sa capacité à développer des résistances qui seront par la suite diffusées au sein de la population bactérienne.

La plasticité génomique des bactéries et particulièrement leur grande aptitude d'échange de matériel génétique, leur permet non seulement de jouir de la capacité à s'adapter à un environnement hostile mais souligne en plus de cela le caractère inévitable du phénomène des résistances aux antibiotiques.

Ce dernier constat est d'autant plus inquiétant, particulièrement en ce qui concerne la vancomycine, qui est l'un des antibiotiques de dernier recours contre les infections à *S. aureus* multi-résistants. Car même si cette étude relève des taux de résistance nuls pour les souches identifiées chez les chats ou relativement faibles (6,66% chez les souches testées provenant de chiens). Des résistances à l'encontre de cette molécule ont déjà été rapportées par plusieurs auteurs, dans plusieurs pays. Il est donc nécessaire que le recours à cet antibiotique pour le traitement de diverses pathologies soit un choix raisonné et réfléchi après analyse judicieuse du cas présenté.

L'analyse des résultats de l'antibiogramme, permet tout d'abord de constater que l'ensemble de nos souches présentent une résistance à au moins un antibiotique. Cela coïncide avec plusieurs études telle que celle menée par **(Qekwana et al. 2017)**.

En Pologne, **(Hauschild and Wojcik 2007)** rapportent que 88% des souches d'origine canine sont résistantes à au moins un antibiotique. Un second rapport de **(Qekwana et al. 2017)**, cette fois provenant du Canada, estime que 80.5% de *Staphylococcus spp* ne présentent pas de sensibilité envers une molécule antimicrobienne.

Ensuite, il est possible de distinguer parmi ces souches que 9/48 d'entre elles présentent une résistance à deux antibiotiques, 9 autres souches expriment également une résistance pour au moins 3 antibiotiques alors que toutes les autres souches (23/48) sont multi-résistantes **(MDR)**.

Ces multi-résistances sont inquiétantes quant à la possibilité d'une éventuelle diffusion de ces souches vers les humains. Les animaux de compagnie (principalement les chats et les chiens), tout comme les humains, sont porteurs d'agents infectieux potentiellement pathogènes et transmissibles. Car même si pendant longtemps, les Staphylocoques ont été décrits comme étant des bactéries relativement spécifiques à une espèce animale écartant ainsi l'idée d'un quelconque passage d'une souche d'un hôte vers un autre n'appartenant pas à la même espèce. La situation a pris un tournant important avec la publication au sein de la littérature biomédicale de quelques cas de contamination par des souches animales.

En effets, **(Manian 2003)** ainsi qu'un certain nombre d'auteurs ont commencé par suggérer qu'un animal peut devenir porteur temporaire d'un staphylocoque d'origine humaine,

qu'une infection peut être transmise d'une espèce à une autre ou encore qu'un animal puisse devenir un réservoir de ce pathogène et pourrait ainsi le lui transmettre.

D'autres études sont venues par la suite souligner le risque de colonisation et d'infection auquel est exposé l'entourage des professionnels vétérinaires, consolidant ainsi l'idée de l'existence d'une transmission interhumaine (**Dumitrescu et al. 2010**).

Beaucoup d'auteurs ont alors exploré cette piste et une attention particulière s'est ainsi portée envers le SARM isolé des animaux de compagnie en raison de leur proximité étroite avec leurs propriétaires mais également avec le personnel vétérinaire (**Rahman et al. 2018**).

Notre étude s'est intéressée uniquement aux détenteurs de ces animaux, et nous avons ainsi déterminé les profils de résistance des isolats identifiés *S. aureus* dans le but de détecter le moindre lien pouvant relier les souches isolées de l'homme ainsi que son animal.

L'antibiogramme réalisé sur les 20 souches de *Staphylocoques* provenant des fosses nasales des propriétaires révèle que la totalité de ces souches développent une résistance à la pénicilline, une forte résistance a été enregistrée pour l'érythromycine, avec une fréquence de 75%. Des résistances relativement moyennes ont été observées vis-à-vis de la tétracycline, et la céfoxitine, avec un taux estimé à 60%. La résistance à la kanamycine est très fréquente (11 sur 20) soit 55%. La clindamycine et la vancomycine restent actives sur ces souches avec, respectivement, des niveaux de résistance allant de faibles (5 %) à intermédiaires (20%). Ces pourcentages sont en accord avec la littérature scientifique (**Beaudry-Ferland et al., 2011**).

Il est intéressant de constater que les taux de résistances des souches isolées des différents animaux de compagnie divergent, avec des différences significatives. La comparaison des souches issues de leurs propriétaires n'est pas représentative, d'autant plus que les échantillons prélevés ne permettent pas une répartition égale des effectifs.

Toutes fois, ces résultats nous ont permis d'établir sept phénotypes de multirésistance associant aux moins 5 antibiotiques. Toutes les souches partagent le phénotype P-TET-K-FOX ; 4 souches portent le phénotype : E-TE-P-K-FOX, une souche exprime le phénotype : VA-E-TE-P-FOX une autre souche porte le phénotype : E-DA-TE-P-K-FOX et la dernière souche est caractérisé par le phénotype : VA-E-TE-P-K-FOX.

S'agissant des résistances associées chez les souches de SARM identifiées chez les propriétaires, il est intéressant de constater qu'une seule souche isolée présente une résistance envers la Clindamycine.

S'agissant de l'hypothèse du brassage des souches entre l'homme et les animaux de compagnie, nos résultats restent insuffisants et ne permettent pas d'établir un quelconque lien entre les deux. En effets la clonalité de des isolats ne peut être déterminée que par techniques de biologie

moléculaire. Une étude polyphasique sur un nombre d'échantillons plus représentatif est donc de rigueur pour pouvoir affirmer la diffusion de ces SARM d'une espèce à l'autre et vice-versa. Nous nous reposerons donc sur les données scientifiques déjà présentes.

Plusieurs études ont analysé le portage de staphylocoques résistants aux antibiotiques par les animaux de compagnie. **(Ma et al. 2020)** affirment que bien que *Staphylococcus spp.* possèdent une niche écologique connue et un spectre d'hôte défini, il est bien établi que la transmission de staphylocoques commensaux se produit fréquemment entre les individus tant intra-espèce qu'inter-espèce. **(Daley et al. 2016)** attestent également que la diffusion des SARM entre homme et animaux a préalablement été démontrée.

Et alors que certains plaident davantage pour l'existence de deux réservoirs bactériens distincts, Homme et animal. Ces mêmes auteurs rapportent que chez des animaux de compagnie en contact avec un humain colonisé par un SARM, 8,3 % des chiens et 10 % des chats ont été colonisés par le même type de *Staphylococcus aureus* Résistant à la Méricilline. C'est notamment le cas du clone ST72-IV isolé chez l'animal et son maître par **(Oh et al. 2020)**. Ce rapport concorde avec celui publié par **(Hogan et al. 2018)**, selon lequel les animaux domestiques dont le propriétaire est initialement colonisé par le SARM seraient plus susceptibles d'être colonisés.

En Suisse, **(Wipf and Perreten 2016)** illustre clairement le cycle de transmission du SARM en rapportant la fréquence des infections avec des SARM du complexe clonal CC22 , clone typiquement associé à l'être humain .

Même si certains rapports précédents incriminent uniquement le personnel vétérinaire dans la colonisation des animaux qu'ils traitent, **(Worthing et al. 2018)** et bien nombre d'auteurs soulignent le fait que les SARM isolés à partir d'animaux de compagnie correspondent généralement à des lignées retrouvées dans les populations humaines en général et ne se limite pas aux praticiens vétérinaires et inclus les propriétaires, les éleveurs et toute personne ayant un contacte proche avec ces animaux.

Toutefois, même si l'origine humaine de ces souches a été bien démontrée. Un petit nombre d'études a identifié les animaux de compagnie comme la source probable d'infection à SARM chez l'Homme.

Nombreux exemples peuvent être citer, notamment celui cité par **(Oh et al. 2020)** qui rapportent le cas d'un septuagénaire atteint d'une maladie chronique qui a été infecté par un SARM. Le diagnostic bactériologie ainsi que le typage des souches prélevées de son chien - atteint d'une maladie de la peau- ont révélés le même clone que celui identifié chez le propriétaire.

Bien que ces études suggèrent que les animaux de compagnie ne constituent pas un réservoir naturel des SARM, elles renforcent néanmoins l'idée qu'il existe un brassage et un échange bidirectionnels de ces souches résistantes entre l'Homme et son compagnon animal.

## Conclusion

Notre étude s'est intéressée aux staphylocoques dorés, et particulièrement à *Staphylococcus aureus* Résistants à la Méricilline chez les animaux de compagnies et leurs propriétaires . Cette bactérie ayant acquis des résistances à l'égard de plusieurs antibiotiques est un exemple qui illustre bien la collision entre l'explosion de la consommation des antibiotiques et la montée de la résistance bactérienne. Elle a aussi bien été identifiée dans un cycle d'échange de bactéries résistantes entre l'homme et son entourage.

Notre plus grand frein lors de cette recherche, était les conditions sanitaires que nous avons vécues, celles-ci nous ont empêcher d'envoyer nos souches conservées à l'étranger pour une étude moléculaire afin déterminer la clonalité de ces isolats et vérifier la supposée transmission. Et nous déploierons à ce jours l'absence des outils moléculaires en Algérie. Pour toutes ces raisons, nous nous sommes axés sur l'étude phénotypique.

Ainsi, nous avons été en mesure d'évaluer la résistance à certains antibiotiques des isolats de *S. aureus* obtenus à l'issu de prélèvements provenant de carnivores domestiques ainsi que de leurs propriétaires. Cela nous a permis d'avoir une idée sur le taux de résistance et il convient, avant toute chose, de reconnaître et de déplorer le manque de sensibilité flagrant de ces souches. Cette recherche avait également pour but de rassembler et d'apporter des éléments de réflexion autour d'un problème réel que représente la multirésistance. Lors de cette étude, 15,21% des souches soit (7/46) des isolats étaient résistants à trois antibiotiques ou plus .

Nous avons fait face à de nombreuses autres limites, notamment, le nombre d'échantillon qui reste assez faible et la durée de l'étude assez courte. D'autant plus que certains propriétaires n'ont malheureusement pas accepter d'être sujet à prélèvements, ce qui a fortement limité la possibilité d'établir une quelconque comparaison entre eux ou avec ce qui a été rapporté par d'autres auteurs .

Au terme de ce travail, et malgré tous les freins rencontrés, nos résultats viennent témoignés de l'augmentation fulgurante de ce phénomène de résistance . Pour pallier à cela, il serait donc nécessaire d'entreprendre une stratégie active et une action de sensibilisation au bon usage de ces médicaments, à la gestion efficace des molécules antibactériennes disponibles et à la recherche et le développement de moyens de traitement alternatives .

Les conclusions à tirer doivent également tenir compte du peu de données disponibles sur le sujet traité . Et à la lumière de ces résultats, des études complémentaires doivent être menées à l'avenir afin de parfaire nos connaissances sur ce sujet. Notamment qu'au jour d'aujourd'hui,

les informations disponibles publiées sur le portage du *S.aureus* chez les animaux de compagnie reste fragmentaires en Algérie, voire inexistantes .

## Bibliographie

- Accarias, Solène. 2014. 'Impact du phénotype des macrophages résidents sur la nature de la réponse inflammatoire précoce lors d'une infection par *Staphylococcus aureus*', Université Paul Sabatier Toulouse III
- Adimi, Leila Zade. 2018. 'Contribution à l'étude des effets antimicrobiens et antioxydants d'une plante médicinale: la mélisse (*Melissa officinalis*)', Université Ferhat Abbas Sétif 1.
- Adzitey, Frederick, Rejoice Ekli, and Alexander Abu. 2019. 'Prevalence and antibiotic susceptibility of *Staphylococcus aureus* isolated from raw and grilled beef in Nyankpala community in the Northern Region of Ghana', *Cogent Food & Agriculture*, 5: 167-1115.
- Aggoun, Loubna. 2018. 'Activité antibactérienne et inhibitrice de  $\beta$ -lactamases des huiles essentielles des graines de *Nigella sativa L.*', Université de Sétif.
- Alioua, Mohamed Amine. 2015. 'Les Staphylocoques: sensibilité aux antibiotiques et profil moléculaire de *Staphylococcus aureus* Résistant à la Méricilline', Université de Béjaia.
- Alves, Maria. 2020. 'Staphylococcal Infections and Kidney Disease.' in Geraldo Bezerra da Silva Junior, Elizabeth De Francesco Daher and Elvino Barros (eds.), *Tropical Nephrology* (Springer International Publishing).
- Aouati, Hanane. 2009. 'Isolement des souches de *Staphylococcus aureus* résistantes à la méthicilline. Etude de leur sensibilité aux autres familles d'antibiotiques.', Université Mentouri. Constantine.
- Argemi, Xavier. 2017. 'Etude de la virulence de *Staphylococcus lugdunensis*', Université de Strasbourg.
- Bagnoli, Fabio, Rino Rappuoli, and Guido Grandi. 2017. *Staphylococcus aureus : Microbiology, Pathology, Immunology, Therapy, And Prophylaxis* (Springer International Publishing).
- Baird-Parker, A. C. 1965. 'The Classification of Staphylococci and Micrococci from World-wide Sources', 38: 363-87.
- Battraud, Paul 2017. 'La résistance aux antibiotiques, un mythe ou une réalité ?', Université de Lille 2.
- Bergon, Ludovic. 2016. '*S. capitis*, *S. caprae* et *S. lugdunensis*: rôle dans les infections ostéo-articulaires et impact du biofilm sur la sensibilité aux antibiothiques', Université Toulouse III Paul Sabatier.
- Boisson, Matthieu, and Olivier Mimoz. 2018. 'Les nouveaux antibiotiques : qu'apportent-ils aux cliniciens ?', *Le Praticien en Anesthésie Réanimation*, 22: 289-95.
- Bouchard, Damien. 2012. 'Potentiel probiotique des bactéries lactiques de l'écosystème mammaire bovin contre les mammites à *Staphylococcus aureus*', Université Rennes 1.
- Cazaubon, Yoann. 2018. 'In silico evaluation of the risks of emergence of bacterial resistance of antibiotics : case of fluoroquinolones and glycopeptides in geriatrics', Université de Lyon.
- Chaalal, Wafaa. 2013. 'Occurrence et profil d'antibiorésistance des *Staphylococcus aureus* isolés de produits alimentaires', Université d'Es-Senia Oran.
- Charles, P. E., A. Dargent, and P. Andreu. 2017. 'Nouvelles molécules anti-infectieuses. Quelle place en médecine intensive réanimation pour le tédizolide, la ceftaroline et le ceftobiprole ?', *Médecine Intensive Réanimation*, 26: 207-17.
- CNPM, Collège National de Pharmacologie Médicale. 2017. 'ANTISTAPHYLOCCOCIQUES (GÉNÉRALITÉS)', Accessed 09/06/2020.
- CNRS, Centre National de référence des Staphylocoques. 'Les infections à *Staphylococcus aureus*', Institut des Agents Infectieux. Université de Lyon 1, Accessed 10.07. [https://cnr-staphylocoques.univ-lyon1.fr/icap\\_website/2332/41525](https://cnr-staphylocoques.univ-lyon1.fr/icap_website/2332/41525).

- Collomb, Aurélia. 2011. 'Caractérisation de la différence de sensibilité à l'infection par *Staphylococcus aureus* de deux lignées de souris', Thèse d'exercice, Université Paul-Sabatier de Toulouse.
- Cong, Yanguang, Sijin Yang, and Xiancai Rao. 2020. 'Vancomycin resistant *Staphylococcus aureus* infections: A review of case updating and clinical features', *Journal of Advanced Research*, 21: 169-76.
- Couderc, Clotilde. 2015. 'Impact des antibiotiques sur l'histoire naturelle de la colonisation nasale par *Staphylococcus aureus*', Université Pierre Et Marie Curie.
- Coustès, Tristan 2016. 'Loi D'avenir Agricole, Règlementation du médicament vétérinaire et lutte contre l'antibiorésistance', École Nationale Vétérinaire d'Alfort.
- Couto, Natacha, Cláudia Monchique, Adriana Belas, Cátia Marques, Luís T. Gama, and Constança Pomba. 2016. 'Trends and molecular mechanisms of antimicrobial resistance in clinical staphylococci isolated from companion animals over a 16 year period', *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 71: 1479-87.
- Daley, Peter, Janak Bajgai, Carla Penney, Karen Williams, Hugh Whitney, George R. Golding, and Scott Weese. 2016. 'A cross sectional study of animal and human colonization with Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in an Aboriginal community', *BMC Public Health*, 16: 595.
- Daoudi, Naima. 2008. 'Prévalence et antibiorésistance du *Staphylococcus aureus* résistant a la méticilline'.
- Davido, Benjamin. 2010. 'Etude de la prise en charge ambulatoire des infections cutanées communautaires à staphylocoque doré', Université Denis Diderot.
- Davis, J. A., C. R. Jackson, P. J. Fedorka-Cray, J. B. Barrett, J. H. Brousse, J. Gustafson, and M. Kucher. 2014. 'Carriage of methicillin-resistant staphylococci by healthy companion animals in the US', *Letters in Applied Microbiology*, 59: 1-8.
- Diallo, Amadou 2001. 'Le Portage Nasal de *Staphylococcus Aureus* En Milieu Chirurgical A L'hôpital Du Point G.', Université de Bamako.
- Dindoyal, Jasmit. 2018. 'Les différentes alternatives aux antibiotiques-antiseptiques complémentaires au traitement de la maladie parodontale chronique', *Revue systématique de littérature*: 35.
- Dufour, Nicolas, and Laurent Debarbieux. 2017. 'La phagothérapie-Une arme crédible face à l'antibiorésistance', *médecine/sciences*, 33: 410-16.
- Dumitrescu, Oana, Olivier Dauwalder, Sandrine Boisset, Marie-Élisabeth Reverdy, Anne Tristan, and François Vandenesch. 2010. 'Résistance aux antibiotiques chez *Staphylococcus aureus*-Les points-clés en 2010', *médecine/sciences*, 26: 943-49.
- Duval, Audrey. 2019. 'Comprendre et contrôler la transmission des bactéries multirésistantes par l'analyse et la modélisation des réseaux d'interactions interindividuelles en milieu hospitalier', Université Paris-Saclay.
- El Haddad, Lynn. 2014. 'Utilisation des bactériophages pour le contrôle de" *Staphylococcus aureus*" dans les produits laitiers', Université Laval.
- Feßler, Andrea T., Jun Li, Kristina Kadlec, Yang Wang, and Stefan Schwarz. 2018. 'Chapter 4 - Antimicrobial Resistance Properties of *Staphylococcus aureus*.' in Alexandra Fetsch (ed.), *Staphylococcus aureus* (Academic Press).
- Fetsch, Alexandra 2018. *Staphylococcus aureus* (Elsevier Science).
- Fofana, Modibo 2018. 'Sensibilité aux antibiotiques des souches de *Staphylococcus aureus* isolées d'hémocultures et de collections purulentes au Centre Hospitalier Universitaire du Point "G".', Université Des Sciences, Des Techniques Et Des Technologies De Bamako.
- Foster, Timothy, and Joan Geoghegan. 2015. '*Staphylococcus aureus*.' in.
- Gagnaire, Julie. 2019. 'Épidémiologie de la colonisation digestive à *Staphylococcus aureus*', Université de Lyon.
- Gandolfi-Decristophoris, Paola, Gertraud Regula, Orlando Petrini, Jakob Zinsstag, and Esther Schelling. 2013. 'Prevalence and risk factors for carriage of multi-drug resistant *Staphylococci* in healthy cats and dogs', *J Vet Sci*, 14: 449-56.

- Goldmann, O., and E. Medina. 2018. 'Staphylococcus aureus Strategies To Evade The Host Acquired Immune Response', *Int J Med Microbiol*, 308: 625-30.
- Haenni, Marisa, Pierre Châtre, Céline Dupieux-Chabert, Véronique Métayer, Michèle Bes, Jean-Yves Madec, and Frédéric Laurent. 2017. 'Molecular Epidemiology of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in Horses, Cats, and Dogs Over a 5-Year Period in France', *Frontiers in Microbiology*, 8.
- Hauschild, Tomasz, and Agnieszka Wojcik. 2007. 'Species distribution and properties of staphylococci from canine dermatitis', *Research in veterinary science*, 82: 1-6.
- Hennekinne, Jacques-Antoine. 2009. 'Innovative approaches to improve staphylococcal food poisoning characterization', Institut des Sciences et Industries du Vivant et de l'Environnement.
- Hogan, Patrick, Ryan Mork, Mary Boyle, Carol Muenks, John Morelli, Ryley Thompson, Melanie Sullivan, Sarah Gehlert, Jessica Merlo, Matthew McKenzie, Juliane Wardenburg, Andrey Rzhetsky, Carey-Ann Burnham, and Stephanie Fritz. 2018. 'Interplay of Personal, Pet, and Environmental Colonization in Households Affected by Community-Associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*', *Journal of Infection*, 78.
- Horváth, Brigitta, Ferenc Peles, László Bereczki, András Széll, Rita Sipos, Ágnes Erős, Csaba Lovász, and Adrienn Micsinai. 2019. 'Comparison of sample preparation methods for the identification of *Staphylococcus aureus* by MALDI-TOF MS', *Acta Agraria Debreceniensis*: 9-14.
- Ivain, Lorraine. 2017. 'Virulence et résistance aux antibiotiques du staphylocoque doré : recherche des ARNm ciblés par deux ARN régulateurs', Université De Rennes 1.
- Kara Terki, Ibtissem. 2014. 'Caractérisation et évaluation de la formation de biofilm de souches de staphylocoques isolées de sondes urinaires chez des patients hospitalisés au CHU de Tlemcen', Université Abou Bekr Belkaid Tlemcen.
- Kest, Helen. 2018. 'Top Ten commentaries in Staphylococcal Infections.' in.
- Khaddar, Mohamed Fares. 2018. 'Alternatives à l'antibiothérapie par les huiles essentielles et synergie d'action', Université d'Aix-Marseille.
- Kiptoo, Vitalis Kiplagat. 2012. 'Profil de sensibilité aux antibiotiques des isolats de *Staphylococcus aureus* des hémocultures, cathéters et des prélèvements de pus à l'Hopital Militaire d'instruction Mohammed V RABAT.', Université Mohammed V.
- Kosecka-Strojek, Maja, Artur J. Sabat, Viktoria Akkerboom, Karsten Becker, Evert van Zanten, Guido Wisselink, Jacek Miedzobrodzki, Anna M. D. Mirjam Kooistra-Smid, and Alexander W. Friedrich. 2019. 'Development and Validation of a Reference Data Set for Assigning *Staphylococcus* Species Based on Next-Generation Sequencing of the 16S-23S rRNA Region', *Frontiers in cellular and infection microbiology*, 9: 278-78.
- Koulikoff, Frédérique. 2017. "Les modes d'action des antibiotiques " In *Science & Santé N°37 septembre - octobre 2017, rubrique Grand angle, les modes d'actions des antibiotiques*, p.26, edited by Résistance aux antibiotiques. © Inserm.
- Lakhundi, Sahreena, and Kunyan Zhang. 2018. 'Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*: Molecular Characterization, Evolution, and Epidemiology', *Clinical microbiology reviews*, 31: e00020-18.
- Lemaoui, C. E., H. Layaida, A. Badi, and N. Foudi. 2017. 'Stratégies actuelles de lutte contre la résistance aux antibiotiques', *Journal des anti-infectieux*, 19: 12-19.
- Loeffler, A., D. U. Pfeiffer, J. A. Lindsay, R. J. Soares Magalhães, and D. H. Lloyd. 2011. 'Prevalence of and risk factors for MRSA carriage in companion animals: a survey of dogs, cats and horses', *Epidemiology and Infection*, 139: 1019-28.
- Louma, Tchouhoune Mamadou 2007 'Prévalence des souches de *Staphylococcus aureus* résistantes à la méticilline au CHU du Point G. ', Université de Bamako.
- Ma, G. C., K. A. Worthing, M. P. Ward, and J. M. Norris. 2020. 'Commensal Staphylococci Including Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* from Dogs and Cats in Remote New South Wales, Australia', *Microb Ecol*, 79: 164-74.

- Mainardi, Jean-Luc 2018. 'Résistance aux antibiotiques : Un phénomène massif et préoccupant', Inserm.
- Manian, Farrin A. 2003. 'Asymptomatic Nasal Carriage of Mupirocin-Resistant, Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in a Pet Dog Associated with MRSA Infection in Household Contacts', *Clinical Infectious Diseases*, 36: e26-e28.
- Morgene, Mohamed Fedy. 2018. 'In vitro modelization of *Staphylococcus aureus* colonisation ; interactions with rhinovirus infection', Université de Lyon.
- Muylaert, Adeline, and Jacques Mainil. 2013. "Résistance bactériennes aux antibiotiques, les mécanismes et leur" contagiosité". In *Annales de Médecine vétérinaire*, 109-23. Université de Liège.
- Ngoubangoye, Barthélémy. 2017. 'Recherche d'agents infectieux circulant dans une communauté d'hôtes, intérêt pour la conservation des PNHs et risque d'émergence de maladies zoonotiques au Centre De Primatologie du CIRMF et dans les sanctuaires de PNHs (au Gabon) primatologie du CIRMF (Gabon)', Université De Lyon.
- Nhan, T-X and Gillet, Y and Vandenesch, F. 2012. 'Infections caused by toxin-producing *Staphylococcus aureus* isolates', *Journal des anti-infectieux*, 14: 117-26.
- Oh, Jae-Young, Jong-Chan Chae, Jae-Ik Han, Won-Keun Song, Chang-Min Lee, and Hee-Myung Park. 2020. 'Distribution and epidemiological relatedness of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolated from companion dogs, owners, and environments', *Journal of Veterinary Medical Science*, adpub.
- Oliveira, Diana, Anabela Borges, and Manuel Simões. 2018. '*Staphylococcus aureus* Toxins and Their Molecular Activity in Infectious Diseases', *Toxins*, 10.
- Ondusko, Devlynne, and Dawn Nolt. 2018. '*Staphylococcus aureus*', *Pediatrics in Review*, 39: 287-98.
- OSAV, Office fédéral de la sécurité alimentaire et des affaires vétérinaires. 2011. "Staphylocoque doré." In *Santé animale*. Confédération Suisse: Département fédéral de l'intérieur DFI.
- Perez, Pascale. 2013. 'Typage de *Staphylococcus aureus* par MLVA : étude de faisabilité de la détection par HRM', Université de Lorraine.
- Prévost, Gilles, and Yves Piémont. 2016. 'TOXINES BACTÉRIENNES', *Actualités Permanentes En Microbiologie Clinique*, 15: 32-32.
- Pujol-Dupuy, Céline. 2004. 'Accidents alimentaires d'origine bactérienne liés à la consommation de laits et produits laitiers', Université Claude-Bernard-Lyon I.
- Qekwana, Daniel N., James W. Oguttu, Fortune Sithole, and Agricola Odoi. 2017. 'Patterns and predictors of antimicrobial resistance among *Staphylococcus spp.* from canine clinical cases presented at a veterinary academic hospital in South Africa', *BMC Veterinary Research*, 13: 116.
- Rahman, M. M., K. B. Amin, S. M. M. Rahman, A. Khair, M. Rahman, A. Hossain, A. K. M. A. Rahman, M. S. Parvez, N. Miura, and M. M. Alam. 2018. 'Investigation of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among clinical isolates from humans and animals by culture methods and multiplex PCR', *BMC Veterinary Research*, 14: 300.
- Rebiahi, Sid Ahmed. 2012. 'Caractérisation de souches de *Staphylococcus aureus* et étude de leur antibiorésistance au niveau du centre hospitalo-universitaire de Tlemcen', Université de Tlemcen.
- Rguieg, Naji. 2019. 'La Staphylococcie Maligne de la face chez l'Enfant ', Université Mohammed V de Rabat.
- Robert, David. 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', Université Angers.
- Rusdi, Bertha, Tanya Laird, Rebecca Abraham, Amanda Ash, Ian D. Robertson, Shewli Mukerji, Geoffrey W. Coombs, Sam Abraham, and Mark A. O'Dea. 2018. 'Carriage of critically important antimicrobial resistant bacteria and zoonotic parasites amongst camp dogs in remote Western Australian indigenous communities', *Scientific Reports*, 8: 8725.

- Salem, Mohamed Lemine Ould, Sidi Mohamed Ghaber, Sidi El Wafi Ould Baba, and Mohamed Mahmoud Ould Maouloud. 2016. 'Antibiotic susceptibility of community-acquired strains of *Staphylococcus aureus* in Nouakchott Region (Mauritania)', *The Pan African Medical Journal*, 24: 276-76.
- Schmidt, Vanessa M., Nicola J. Williams, Gina Pinchbeck, Caroline E. Corless, Stephen Shaw, Neil McEwan, Susan Dawson, and Tim Nuttall. 2014. 'Antimicrobial resistance and characterisation of staphylococci isolated from healthy Labrador retrievers in the United Kingdom', *BMC Veterinary Research*, 10: 17.
- Sébastien, Benoit, Bernard VERSLUYS. 2019. 'L'antibiorésistance Dans Les Principales Filières de Production: Enjeux, Impact et Pertinence Des Mesures De Lutte', École Nationale Vétérinaire D'Alfort.
- Shoaib, Muhammad, Sajjad Rahman, Amjad Aqib, Khurram Ashfaq, Ahsan Naveed, Muhammad Fakhar Kulyar, Zeeshan Bhutta, Muhammad Younas, Iqra Sarwar, Muhammad Naseer, and Awais Ghaffar. 2020. 'Diversified Epidemiological Pattern and Antibigram of mecA Gene in *Staphylococcus aureus* Isolates of Pets, Pet Owners and Environment', *Pakistan Veterinary Journal*.
- Tasse, Jason. 2017. 'Apport de l'antibiofilmogramme et de la mesure de la capacité de formation du biofilm dans la prise en charge des infections ostéo-articulaires à staphylocoques', Claude Bernard Lyon 1.
- Tawk, Mira. 2014. 'Action et contrôle des leucotoxines de *Staphylococcus aureus* sur les cellules cibles', Université de Strasbourg, 2.
- Taylor, T. A., and C. G. Unakal. 2020. '*Staphylococcus aureus*.' in, *StatPearls* (StatPearls Publishing Copyright © 2020, StatPearls Publishing LLC.: Treasure Island (FL)).
- Thammavongsa, Vilasack, Hwan Keun Kim, Dominique Missiakas, and Olaf Schneewind. 2015. 'Staphylococcal manipulation of host immune responses', *Nature reviews. Microbiology*, 13: 529-43.
- Touaitia, Rahima. 2016. '*Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline: Emergence et mécanismes de résistance', Université Badji Mokhtar –ANNABA.
- Troillet, Nicolas. 2014. 'Infections transmitted from cats and dogs', *Revue médicale suisse*, 10: 1859-63.
- Trotot-Voilliot, Cécile. 2012. 'Aspect clinique des infections cutanées à staphylocoques aureus sécrétants de leucocidine de Panton Valentine à propos de 15 cas', Université De Lorraine.
- Trouillet, Sophie. 2011. 'Physiopathologie des infections ostéo-articulaires à *Staphylococcus aureus* et *Staphylococcus epidermidis*', École Pratique Des Hautes Études.
- Veyssière, Anaïs. 2019. 'Antibiotic resistance of bacteria the most commonly encountered in community infections state of play in 2019', Université de Bordeaux (UB).
- Vieu, Guillaume. 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', Université Toulouse III.
- Weese, J. S., H. Dick, B. M. Willey, A. McGeer, B. N. Kreiswirth, B. Innis, and D. E. Low. 2006. 'Suspected transmission of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* between domestic pets and humans in veterinary clinics and in the household', *Vet Microbiol*, 115: 148-55.
- Wipf, Juliette, and V. Perreten. 2016. 'Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolated from dogs and cats in Switzerland', *Schweizer Archiv für Tierheilkunde*, 158: 443-50.
- Worthing, K. A., S. Abraham, S. Pang, G. W. Coombs, S. Saputra, D. Jordan, H. S. Wong, R. J. Abraham, D. J. Trott, and J. M. Norris. 2018. 'Molecular Characterization of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Isolated from Australian Animals and Veterinarians', *Microb Drug Resist*, 24: 203-12.
- Yadav, Ritika, Amit Kumar, Vinod K. Singh, Jayshree, and Sharad K. Yadav. 2018. 'Prevalence and antibiotyping of *Staphylococcus aureus* and methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) in domestic animals in India', *Journal of Global Antimicrobial Resistance*, 15: 222-25.

- YAO, Kouamé René. 2019. 'Caractérisation Phénotypique Et Moléculaire De *Salmonella sp* et *Escherichia coli* isolées Chez Les Bovins Dans Le District D'abidjan (Côte D'ivoire): Impact Biologique De L'utilisation Des Antibiotiques', Université Félix Houphouët-Boigny
- Yunita, Maya, Mustofa Effendi, Reina Rahmaniari, Sitti Arifah, and Sheila Yanestria. 2020. 'Identification Of Spa Gene For Strain Typing Of Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* (Mrsa) Isolated From Nasal Swab Of Dogs', *Biochemical archives*, 20: 2999-3004.

## Résumé

L'objectif de cette étude est de mettre en évidence l'antibiorésistance phénotypique à l'égard d'un certains nombres d'antibiotiques chez des souches de *Staphylococcus aureus* isolées d'animaux de compagnie ( chats et chiens) et de leurs propriétaires.

Les profils de résistance des 46 isolats témoignent d'un manque de sensibilité des souches de staphylocoques vis-à-vis des 7 molécules d'antibiotiques testées.

Chez les animaux de compagnie, un taux de résistance de 100% a été enregistré pour, la pénicilline G et l'érythromycine chez les souches d'origine canine, les souches isolées des félins présentent une résistance proche avec un pourcentage de 94,11% pour le premier antibiotique et de 76,47% pour le second. Des taux de résistance très proches, de l'ordre de 45,45% et de 47,05% à l'égard de la kanamycine sont observés chez les souches provenant, respectivement, des chats et des chiens. En ce qui concerne la vancomycine et la clindamycine, les taux enregistrés sont relativement faibles, avec une moyenne respectivement de 3,33% et de 3,13% enregistrée chez les animaux de compagnie. Quant à la céfoxitine, 59,88% des souches y sont résistantes. Cette étude a révélé un aperçu de l'état actuel de la résistance des staphylocoques aux antibiotiques et il s'agit d'un constat alarmant car les bactéries multirésistantes représentent un fléau aussi bien pour la santé de l'Homme et de l'animal.

**Mots-clés :** *S. aureus*, SARM, résistance, animaux de compagnie, propriétaires, transmission, portage nasal, multirésistance .

## Summary

The aim of this study is to highlight and evaluate the phenotypic antimicrobial resistance of *Staphylococcus aureus* isolated from pets (cats and dogs) and their owner to antibiotics. The resistance patterns of the 46 isolates show a lack of sensibility of staphylococcus strains towards the 7 antibiotic molecules tested. In fact, in companion animals, a resistance rate of 100% was recorded for penicillin G and erythromycin in canine strains, the isolated strains of felines exhibit a close resistance with a percentage of 94,11% for the first antibiotic and 76.47% for the latter. Very similar resistance rates, 45.45% and 47.05% for kanamycin are observed in strains from cats and dogs, respectively. With regard to vancomycin and clindamycin, the rates found are relatively low, with an average of 3.33% and 3.13% respectively recorded in pets. As for ceftiofur, 59.88% of the strains are resistant to it. This study revealed an overview of the current state of resistance of staphylococci to antibiotics which is rather an alarming finding because multiresistant bacteria represent a scourge both for human and animal health.

**Keywords:** *S. aureus*, MRSA, pets, transmission, owners, nasal carriage, antibiotic resistance

## ملخص

والهدف من هذه الدراسة هو تسليط الضوء على مقاومة المضادات الحيوية الظاهرية فيما يتعلق بعدد معين من المضادات الحيوية في سلالات *Staphylococcus aureus* معزولة عن الحيوانات الأليفة (القطط والكلاب) ومالكيها. تُظهر أنماط المقاومة للسلاسل الشاهدة 46 نقص حساسية سلالات *Staphylocoques* لجزيئات المضادات الحيوية السبعة التي تم اختبارها.

في الحيوانات الأليفة، تم تسجيل معدل مقاومة بنسبة 100 % للبنسلين G و إيريثروميسين في سلالات الكلاب، السلالات المعزولة من القطط تظهر مقاومة قريبة بنسبة 94.11 % للمضاد الحيوي الأول و 76.47 % للثانية ويلاحظ وجود معدلات مقاومة مماثلة جداً تبلغ 45.45 % و 47.05 % للكاناميسين في سلالات من القطط والكلاب على التوالي. وفيما يتعلق بالريفيسكوميسين والكلينداميسين، فإن المعدلات المسجلة منخفضة نسبياً، حيث يبلغ متوسطها 3,33 في المائة و 3,13 في المائة على التوالي المسجلة في الحيوانات الأليفة. أما عن السيفوكسيتان، فإن 59.88 % من السلالات مقاومة لها. كشفت هذه الدراسة عن نظرة عامة على الحالة الراهنة لمقاومة *Staphylocoques* للمضادات الحيوية، وهذا اكتشاف مزعج لأن البكتيريا المقاومة للأدوية المتعددة تمثل آفة لصحة الإنسان والحيوان.

**الكلمات المفتاحية:** العنقوديات، الحيوانات الأليفة، القطط، الكلاب، مالكي الحيوانات الأليفة، المضادات الحيوية، مقاومة، *Staphylococcus aureus* ، SARM.