

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITÉ AKLI MOHAND OULHADJ – BOUIRA
FACULTÉ DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE ET DES SCIENCES DE LA TERRE
DÉPARTEMENT DE BIOLOGIE



Réf :/UAMOB/F.SNV.ST/DEP.BIO/2019

MEMOIRE DE FIN D'ETUDES EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLOME MASTER

Domaine : SNV Filière : Sciences Biologiques
Spécialité : Biochimie Appliquée

Présenté par :

GHALI Khadîdja & MOSTEFAI Nesrine

Thème

*Isolement, identification et étude de la résistance des souches
de Staphylococcus aureus isolés dans différents services de
Lakhdaria*

Soutenu le : 07 / 07 / 2019

Devant le jury composé de :

Nom et Prénom

Grade

Mme. SAIT-DIB S

MCB

Univ. de Bouira

Président

Mme. BENBARAT.T

MAA

Univ. de Bouira

Promotrice

Mme. MEDBOUA C

MCB

Univ. de Bouira

Examinatrice

Année Universitaire : 2018/2019

Remerciement

Nous remercions tout d'abord dieu pour tous ces dons et pour avoir la capacité d'élaborer ce travail. Et qui nous a dirigé tout droit vers le bon chemin et nous a donné la volonté, la santé et la patience pour atteindre nos buts.

Nous remercions particulièrement notre promotrice Mme Ben Bara pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant de diriger ce travail et pour sa compréhension.

Le travail pratique est effectué au niveau de laboratoire microbiologique de l'hôpital Omer Omren

Donc nous exprimons nos vifs remerciements au chef service Ali Maldi et aussi Hsen Tobal , Amina .

*Nos sincères remerciements vont également aux membres du jury
Mme SAIT-DIB Mme MEDBOUA*

Nous remercions tous les enseignants et les personnes du département de Biologie

En fin, nous tenons à exprimer notre reconnaissance et nos remerciements à tout ceux qui ont contribué de pré ou de loin par leur soutien pour la réalisation de ce modeste travail.

Khadija & Nesrine

Dédicace

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

Aux deux êtres les plus chers au monde, mes parents

OMAR e NOUARA

Qui n'ont pas cessé de m'aimer et de m'encourager, sensible à leurs amour et leurs gentillesse, c'est avec émotion que je leurs exprime toute mon affection, mon admiration et mon profond respect.

A mes deux très chères sœurs Asmaa Safia

A mes chers frères Mohammed Nesr eddine Ahmed

Je dédie cette travaille aussi a mon cher mari Kamel qui n'a cessé de m'apporter ses encouragements et son soutien.

A mon binôme Nesrine je la remercie pour le courage qu'elle m'a donné et tous les moments qu'on a passé ensemble.

A toutes mes amies

Fatima Imane Meriem Souad

Sans oubliés petit poussin Mohammed Idris et sa mère Nabila

Et mes familles

A tous ceux qui m'ont soutenue et épaulée

Khadija

Dédicace

Au nom de Dieu le Tout-Puissant Je dédie ce modeste travail

A mon père Daoud

Pour sa confiance réitérée, et qui m'a toujours

Encouragé durant toutes ces années.

A ma mère Fatma

Pour son amour, sa tendresse et ses prières, et son

Encouragement durant toutes ces années.

A mon cher mari Ahmed qui n'a cessé de m'apporter

Ses encouragements et son soutien.

A les parant de ma mère Ali et Masaouda

Je remercie mes tentes surtout les deux Amel

et Samira qui chère à mon cœur

A mon binôme Khadidja je la remercie pour le courage qu'elle

m'a donné et tous les moments qu'on a passé ensemble.

A toutes mes amies

Meriem, Linda, Ikram, Souad

Sans oubliés grand sœurs de Ahmed Djamila pour leur aide

Ma pus maria et tous mes familles

Nesline

Liste des abréviations

ATB: Antibiotique

ATP- dépendante: Adénosine-Triphosphate dépendante

BGT: Bouillon Glucosé Tamponné

BHIB: Brain-Heart Infusion Broth (bouillon cœur-cervelle)

CBA: Columbia Blood Agar

CC : Centimètre Cube

CRF: Coagulase-Reacting Factor

DHF: Dihydrofolate

DHP: Dihydroptéroate

DNase: Désoxyribonucléase

ECB de pus: Examen Cytobactériologique de pus

ECBU: Examen Cytobactériologique des Urines

ECM: Matrice Extra-Cellulaire

EDTA: Éthylènediaminetétraacétique

GC: Guinin Cytine

GN: Gélose Nutritive

H₂O₂: peroxyde d'hydrogène

IgG: Immunoglobulines G

IgM: Immunoglobulines M

LPV: Leucocidine de Panton-Valentine

LSA: Lincosamide streptogamines A

Mb: Méga basse

MDR: Multi Drug Resistant

Liste des abréviations

MH: Mueller Hinton

MLS: macrolides, lincosamides et streptogramines B

MLSK: Macrolides Licosamides Streptogramines Kétolides

MSA: Mannitol Salt Agar

MSB: Macrolide Streptogamines B

MSCRAMM: Microbial Surface Components Recognizing Adhesive Matrix Molecules

O₂: Dioxygène

pb: paire de base

pH: Pression Hydrogéné

PIA: Adhésine Intracellulaire Polysaccharidique

PLP: Protéines de Liaison à la Pénicilline

S.aureus: *Staphylococcus aureus*

Sak: staphylokinase

SARM: *Staphylococcus Aureus* Résistant Méthicilline

SDR: Specific Drug Resistance

SERAM: Secretable Expanded Repertoire Adhesive Molecules

SSSS: Staphylococcal Scalded Skin Syndrome

THF: Tétrahydrofolate

TIA: Toxi-Infection Alimentaire

TIAC: Toxi-Infection Alimentaire Collective

TSA: Tryptic Soy Agar

Liste des figures

Figure 01 : Aspect de <i>S.aureus</i> en microscope électronique (Gx 1000).....	04
Figure 02 : Fermentation de mannitol par des souches de <i>S.aureus</i>	08
Figure 03 : D'action des antibiotiques avec DHP, DHF, THF.....	16
Figure 04 : Les trois mécanismes de transfert génétiques.....	20
Figure 05 : Principaux mécanismes bactériens de résistance aux antibiotiques.....	22
Figure 06 : Prélèvement de pus par l'écouvillonnage et seringue.....	24
Figure 07 : Aspect morphologique des colonies de <i>S.aureus</i> en culture.....	29
Figure 08 : <i>S.aureus</i> sous microscope optique après coloration au bleu de méthylène et coloration de Gram (Gx100).....	30
Figure 09 : Image de la fermentation de mannitol chez <i>Staphylococcus aureus</i>	30
Figure 10 : La mise en évidence de la catalase chez les <i>S. aureus</i>	30
Figure 11 : La mise en évidence de la coagulase libre chez les <i>S. aureus</i>	31
Figure 12 : Répartition de <i>S.aureus</i> selon la nature de prélèvement.....	31
Figure 13 : Répartition des souches de <i>S.aureus</i> par sexe.....	32
Figure 14 : Répartition des souches de <i>S.aureus</i> selon l'âge.....	33
Figure 15 : Répartition des souches de <i>S.aureus</i> par service.....	34
Figure 16 : Résultats d'antibiogramme classique en milieu gélosé.....	35
Figure 17 : Taux de résistance et de sensibilité des souches de <i>S.aureus</i> à la famille de β -lactamine.....	36
Figure18 : Taux de résistance <i>Staphylococcus aureus</i> aux autres familles d'antibiotiques.....	37

Liste des tableaux

Tableau 01: Antibiotiques testés pour les souches de <i>S.aureus</i>	28
Tableau 02: Résultat de résistance et la sensibilité aux antibiotiques des souches de <i>S.aureus</i> selon la recommandation EUCAST.....	35

Liste des tableaux des résultats dans les annexes

Tableau 01: Les échantillonnages de notre travail.	
Tableau 02: La répartition de <i>S.aureus</i> selon les types de prélèvements	
Tableau 03: La répartition de <i>S.aureus</i> selon le sexe	
Tableau 04: La répartition de <i>S.aureus</i> selon les services	
Tableau 05: La répartition de <i>S.aureus</i> selon l'âge	
Tableau 06: La répartition de <i>S.aureus</i> selon la période	
Tableau 07: Taux de résistance de <i>S. aureus</i> à la famille de bêta lactamine	
Tableau 08: Taux de résistance de <i>S. aureus</i> à des autres familles des antibiotiques	
Tableau 09: Les diamètres d'inhibition des <i>S. aureus</i> aux bêta lactamine et aux autres familles d'antibiotique	
Tableau 10: Les diamètres critiques des antibiotiques testés à <i>S.aureus</i>	
Tableau 11: Le matériel utilisé dans laboratoire	

Sommaire

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

Introduction..... 01

Etude bibliographique

Chapitre I : *Staphylococcus aureus*

1. Historique..... 03

2. Taxonomie..... 03

3. Caractère bactériologique..... 04

3.1. Morphologie..... 04

3.2. Caractère culturaux..... 04

3.3. Caractère génomique..... 05

3.4. L'habitat..... 05

4. Caractère biochimique..... 06

4.2. La DNase thermostable..... 07

4.3. La catalase..... 07

4.4. La fermentation de mannitol..... 07

5. Facteur de virulence et physiopathologie..... 08

5.1. La peptidoglycane..... 08

5.2. L'acide téicoïque..... 08

5.3. La capsule..... 09

5.4. Les adhésines..... 09

5.5. Protéine A ou Spa..... 09

5.6. Le biofilme chez *Staphylococcus aureus*..... 09

5.7. Les toxines..... 10

5.8. Les exopolysaccharides capsulaires..... 11

6. Pouvoir pathogène..... 11

6.1. Infections suppuratives..... 11

6.2. Infections associées aux toxines (infections toxémiques)..... 11

Chapitre II : Résistance aux antibiotiques

1. Antibiotique..... 13

1.1. Historique..... 13

1.2. Définition..... 13

Sommaire

1.3. Mode d'action.....	13
1.4. Le spectre antibactérien.....	14
1.5. Mécanisme d'action.....	14
1.6. Classification des antibiotiques.....	16
2. Mécanisme de résistance.....	17
2.1. Types de résistance.....	18
2.2. Mécanismes génétiques de la résistance acquise.....	18
2.3. La résistance par famille d'antibiotique chez <i>Staphylococcus aureus</i>	20
2.4. Mécanismes biochimiques de la résistance acquise chez <i>Staphylococcus aureus</i>	21
Chapitre III : Matériel et Méthode	
1. Lieu de stage.....	23
2. Le matériel utilisé.....	23
3. Méthode	23
3.1. Echantillonnage et la nature de prélèvement.....	23
3.2. Isolement et méthodologie de diagnostic.....	24
3.3. Identification de <i>Staphylococcus aureus</i>	26
3.4. Test d'antibiogramme des souches de <i>Staphylococcus aureus</i>	27
Chapitre IV : Résultat et Discussion	
1. Isolement et identification.....	29
2. L'analyse statistique des données épidémiologiques.....	31
3. La résistance des souches de <i>Staphylococcus aureus</i> aux antibiotiques.....	34
Conclusion.....	41
Références bibliographiques	
Les annexes	
Résumé	

Introduction

Le domaine de Bacteria comporte tous les procaryotes pathogènes connus à ce jour ainsi que certaines d'autres espèces non pathogène. Parmi les espèces les plus connues dans le monde Bacteria on distingue le *Staphylococcus aureus*, qui est à la fois un germe commensal de la peau et des muqueuses de l'homme et un agent pathogène majeur de l'homme (**Madigan et al., 2007; Chemsu et al., 2014**)

Ubiquiste et saprophyte, *S. aureus* constitue l'une des espèces les plus couramment isolées en milieu hospitalier. La symptomatologie de l'infection par *S.aureus* est très polymorphe. Les infections suppuratives superficielles cutanéomuqueuses telles que les folliculites, les furoncles, les impétigos, les sinusites et les otites sont les plus fréquentes. La bactérie est alors responsable de septicémies à l'origine de localisations viscérales pleuropulmonaires (abcès bulleux), cardiaques (endocardites aiguës), ostéoarticulaires (ostéomyélites) ou urinaires. Des infections non suppuratives d'origine toxinique appelées toxémies staphylococciques. Ces toxémies regroupent le choc toxique staphylococcique (TSS) et les intoxications alimentaires. Le caractère ubiquitaire de la bactérie et la résistance de certaines souches aux antibiotiques, notamment en milieu hospitalier, une diminution des défenses immunitaires des patients hospitalisés peuvent expliquer les caractéristiques de ces infections. (**Vincenot et al., 2008**)

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

La virulence de cette bactérie dépend essentiellement de leur développement des résistances à la plupart des antibiotiques en particulier à la famille de bêta lactamine, et plus récemment aux glycopeptides. Cette évolution de la résistance fait craindre l'émergence des souches résistantes à tous les antibiotiques connus et constitue donc une menace majeure pour la santé publique de part le monde, en raison de la circulation des souches résistantes dans l'environnement et la possible contamination de l'eau et de la nourriture. (**De Boer et al., 2008; Chaalal, 2012**).

C'est dans ce contexte général que nous avons été amenés à entreprendre ce présent travail qui a été mené au laboratoire de microbiologie de l'hôpital Amer Ouamran Al akhdaria notre étude est subdivisée en deux parties :

- La première partie consiste en une synthèse bibliographique donnant des notions générales sur les *staphylococcus aureus*, les antibiotiques et le phénomène de résistance.
- La deuxième partie est une étude expérimentale représente les objectifs de notre travail qui sont résumés en deux chapitres :

Un chapitre décrivant le matériel ainsi que les méthodes expérimentales utilisées dans ce travail pour étudier les infections causées par *S.aureus* dans la région de Lakhdaria. qui consiste à l'isolement et l'identification l'étude du comportement des souches bactériennes de *Staphylococcus aureus* issues de prélèvements différents vis-à-vis des antibiotiques testés afin d'étudier leur résistance. L'autre chapitre décrivant les résultats et discussion pour étudier le profil de résistance des *S.aureus* à des antibiotiques.

Partie biobibliographique

Chapitre 1

Staphylococcus aureus

1. Historique

Le Staphylocoque fut démasqué à la fin du XIX^e siècle suite à une observation au microscope faisant apparaître des «amas de grains ». D'abord observé par Robert Koch en 1878, il fut reconnu par Louis Pasteur deux ans plus tard. En 1881, Alexander Ogston isola la bactérie à partir d'abcès postopératoires et reproduisit l'infection chez l'animal. Ces amas furent à l'origine du nom qu'il lui donna staphyle désignant la grappe de raisin en grec. Ce fut en 1884 qu'Anton Rosenbach cultiva le staphylocoque *in vitro* et en décrivit la première espèce connue : *Staphylococcus aureus*, ou staphylocoque doré, ainsi nommé en raison de la couleur des colonies obtenues en culture, puis en 1884, Rosenbach divisa le genre en espèces *aureus* et *albus* (Yves, 2009; Somerville, 2016).

La classification des staphylocoques a connu de nombreux bouleversements; lors de la première édition en 1923 du « Bergey's Manual ® of Determinative Bacteriology », les staphylocoques étaient classés dans la famille des *Streptococcaceae* puis lors de la deuxième édition en 1926 dans la famille des *Micrococcaceae* (Avril et Fauchere, 2002). Ces désignations ont subsisté jusqu'en 1939, lorsque Cowan en 1939 a différencié *S. epidermidis* en tant qu'espèce distincte basée sur le test de la coagulase (agglutination sur lame), ce qui a été précisé par des tests sérologiques en 1964 (Somerville, 2016).

En 1964, Baird Parker a introduit un schéma pour la classification des staphylocoques et des microcoques dans lequel «les cocci à Gram positif et à catalase positif sont mieux séparés en genres *Staphylococcus* et *Micrococcus*, selon la capacité des membres *Staphylococcus* à se développer et produire de l'acide à partir de glucose anaérobiquement; cela resta le schéma standard jusqu'en 1975 (Somerville, 2016). En 1974, Baird-Parker sépare définitivement le genre *Staphylococcus* du genre *Micrococcus* grâce à la différence du contenu en guanine et en cytosine de leur ADN, 66- 75% pour *Micrococcus* et 30-39% pour *Staphylococcus* (Garrity et al., 2005).

Actuellement la classification est bien définie, il s'agit de la famille *Staphylococcaceae*. Cette famille comporte les genres *Gemella*, *Jeotgalicoccus*, *Salinicoccus*, *Macrococcus*, ainsi que le plus important le genre *Staphylococcus* (Dworkin et al., 2006 ; Garrity et al., 2005).

2. Taxonomie

Selon la 9^{ème} édition du *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology*, les staphylocoques sont classés parmi les bactéries à Gram positif pauvres en GC.

Domaine (règne): Bacteria

Division (phylum XIII): Firmicutes

Classe : Bacilli

Ordre : Bacillales

Famille : Staphylococcaceae

Genre : *Staphylococcus*

Espèce : *Staphylococcus aureus* (Delarras, 2007)

3. Caractère bactériologique

3.1. Morphologie

Ce sont des cocci Gram positif d'environ 0,5 à 1 µm de diamètre, apparaissant au microscope sous la forme diplocoques et en courtes chaînettes ou grappes ressemblant à des raisins en raison de trois planaires incomplètes divisions (Delarras, 2014).

Cette bactérie immobile, non productrice des spores mais résistante et parfois encapsulée (Rebiahi, 2012). En produisant des colonies dorées jaune pigmentées, cette pigmentation est évoquée dans le nom du microbe, comme aureus signifie doré (Delarras, 2014). Il est maintenant établi que *S. aureus* est une bactérie aéro-anaérobie facultative qui produit une catalase et une coagulase, et qui peut tolérer une activité en eau très réduite (Alioua, 2015).

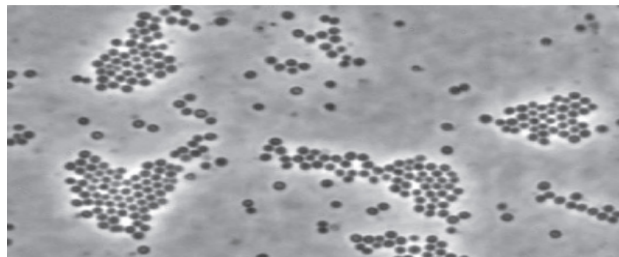


Figure 01 : Aspect de *S. aureus* en microscopie électronique (Gx1000)

3.2. Caractère culturaux

In vitro, *S. aureus* est une bactérie non-exigeante. En effet, en plus d'être aéroanaérobie facultative sont capables de croître dans des conditions hostiles (par exemple en bouillon hypersalé à 7% de NaCl) (Accarias, 2014). Ce caractère est parfois mis à profit (surtout en bactériologie alimentaire) (Yves, 2009). Elle est facilement cultivable en milieu gélosé classique tel que CBA (Columbia Blood Agar), TSA (Tryptic Soy Agar) ou BHI (Brain Heart infusion), ainsi que dans les milieux liquides correspondants (Vitko, 2013). Mais

en bouillon la culture est rapide, en quelques heures un trouble homogène puis un dépôt sont observés, il n'y a pas de production de pigment en milieu liquide (**Angandza, 2012**).

S. aureus peut également être cultivé facilement en 24 heures sur milieu ordinaire (gélose trypticase-soja supplémentée ou non en sang), et aussi cultivé en milieu sélectif hypersalé (Chapman ou MSA pour Mannitol-Salt-Agar), ce qui peut être intéressant pour des recherches ciblées (dépistage) (**Eveillard, 2007**), et utilisée comme milieu pour l'identification de *S. aureus* qui présente un caractère halophile ainsi que la capacité à fermenter le mannitol (**Accarias, 2014**).

S. aureus présente une bonne croissance sur milieux usuels en 18-24 h (dans des températures de 7 °C à 48.5 °C avec un optimal de 30 °C à 37 °C et un pH de 4.2 à 9.3 avec un optimal de 7 à 7.5 (**Le Loire et al., 2003 ; Bhatia et Zahoor, 2007; Yves, 2009**). Sur milieux solides, les colonies observées après 24 heures d'incubation sur gélose ordinaire sont larges (2-4 mm de diamètre) circulaires, légèrement bombées lisses, luisantes. La pigmentation des colonies peut varier du blanc au jaune ou jaune orangé (**Flandrois et al., 1997**).

Les colonies sont souvent beta-hémolytiques sur gélose au sang. De rares souches capsulées produisent des colonies d'aspect luisant pouvant devenir coulantes après plusieurs jours de conservation sur milieu gélose. (**Buckingham et al., 2004**).

3.3. Caractère génomique

Le génome de *S. aureus* est constitué d'un chromosome circulaire unique d'environ 2,8 Mb à faible teneur en guanidine et cytosine (30 à 39 %) (**Accarias, 2014**). Ce génome est formé de deux domaines fonctionnels distincts. La majeure partie du chromosome (75%) appelé « *core* » contient les gènes qui assurent le métabolisme de la bactérie. La deuxième partie du génome (environ 25%) est constituée d'éléments génétiques accessoires et mobiles comme des plasmides (**Géraldine, 2009**), transposons, prophages ou des îlots de pathogénicité portant la plupart des gènes associés à des facteurs de virulence et à la résistance aux antibiotiques (**Issarte et al., 2005**).

3.4. Habitat

S. aureus est un germe ubiquitaire, peu exigeant et capable de vivre dans de nombreux sites, essentiellement en saprophyte de l'environnement, présent chez les animaux mais son habitat préférentiel est l'homme (**Géraldine, 2009; Perez, 2013**).

S. aureus sont des bactéries de la flore commensale cutanée et muqueuse des mammifères et des oiseaux (**Eveillard, 2007**). Chez l'homme, *S. aureus* est présent sur

plusieurs sites corporels. On le repère sur la surface de la peau qui joue un rôle dans l'équilibre physico-chimique et constitue une barrière contre l'implantation des bactéries de la flore transitoire (**Lays, 2012 ; Rebaihi, 2012**) et des muqueuses intestinales ou génitales (**Robert, 2013**), mais on peut l'isoler particulièrement au niveau des zones chaudes et humides de l'organisme telles que le rhinopharynx (fosses nasales et gorge), les creux axillaires, les aisselles (**El-anzi, 2014**), les glandes de la peau, le cuir chevelu, les mains, la bouche, les dents (**Kloos et al., 1976**), mais il est également présent dans le tube digestif et le périnée en plus faible quantité (**Perez, 2013**).

Chez nombreuses espèces animales, *S. aureus* semble capable de coloniser tous les mammifères (marins et terrestres) même si différents biotypes de souches de *S. aureus* pourraient être raccordés à des hôtes spécifiques (**Hennekine et al., 2003; Wertheim et al., 2005**).

La transmission interhumaine est le plus souvent manuportée (**Dumitrescu et al., 2008**), ou même par les aérosols émis par des patients atteints de pneumopathie (**Freeman-Cook, 2006**).

La présence de *S. aureus* dans l'environnement est essentiellement due à une contamination par l'Homme ou par les animaux (**Angandza, 2012**). Elles peuvent également survivre sur des surfaces inanimées telles que la literie, les vêtements et les poignées de portes (**Freeman-Cook, 2006**).

S. aureus possède des capacités d'adaptation et de résistance au stress importantes et il est capable de survivre dans un large éventail d'habitats environnementaux. La bactérie peut être isolée de façon sporadique dans le sol, l'eau douce, le sable de la plage, l'eau de mer, la surface des plantes. Concrètement, elle est largement présente dans les poussières dispersées dans l'air, les surfaces (**Touaitia, 2016**), mobilier et matériels (**El-anzi, 2014**).

S. aureus est le plus pathogène des staphylocoques et le plus fréquemment isolé (**De Matos, 2013**). La contamination des aliments est un problème à prendre en compte car *S. aureus* peut être responsable de toxi-infections alimentaires (TIA) ou collective (TIAC) (**Robert, 2013**). Les TIAC à *S. aureus* sont dues à l'ingestion d'entérotoxine staphylococciques (**Hennekinne, 2009**). Il faut également des températures qui permettent la croissance de *S. aureus*. La plupart du temps, la denrée alimentaire atteint cette température en raison d'une défaillance dans le procédé de réfrigération, ou lors de la fabrication d'un produit avec des températures requises (par exemple, fabrication de fromage).

Beaucoup d'aliments peuvent être un bon milieu de croissance pour *S. aureus*: le lait et la crème, les pâtisseries à la crème, le beurre, le jambon, les fromages, laitages, les saucisses, la conserve en viande, les charcuteries, les salades, les plats cuisinés et les sandwichs (Birembaux, 2017).

4. Caractère biochimique

4.1. La coagulase ou Staphylocoagulase

La capacité unique de *S.aureus* de provoquer la coagulation est connue depuis plus d'un siècle (Dougnon *et al.*, 2018). La Staphylocoagulase c'est un marqueur de l'identification de *S. aureus* (Alioua, 2015).

La coagulase libre est une enzyme extracellulaire qui réagit avec le facteur «CRF» (une substance ressemblant à la thrombine dans le plasma) pour former un complexe coagulase-CRF. Ce complexe convertit indirectement le fibrinogène en fibrine formant un caillot. Donc la production de la coagulase est considérée comme une indication de pathogénicité chez les espèces de *Staphylococcus* (Da Silva *et al.*, 2018).

4.2. Désoxyribonucléase thermostable (La DNase)

S. aureus est la seule espèce du genre *Staphylococcus* à produire une nucléase thermostable. Elle permet ainsi une identification rapide de *S. aureus* dans des cultures de sang (Madison, Baselski, 1983). Elle a une activité exo- et endo-nucléasiques qui lui permet de dégrader l'ADN mais aussi l'ARN des cellules de l'hôte. Elle est active à pH alcalin en présence de calcium (Hu *et al.*, 2013).

4.3. La catalase

Tous les staphylocoques ont la capacité de convertir le peroxyde d'hydrogène en H₂O et O₂ non-toxique. Une analyse quantitative, indique que les staphylocoques à coagulase positive produisent des niveaux plus élevés de catalase et les staphylocoques à coagulase négative produisent des taux inférieurs de catalase (Honeyman, 2001).

La catalase est une enzyme protéique de l'hème trouvé chez *S. aureus* qui décompose le peroxyde d'hydrogène en eau et oxygène. But de cette enzyme dans la cellule bactérienne est de la protéger de l'hydrogène dérivé de peroxyde (Mandell, 1975). Le test de catalase doit être effectué à partir d'un milieu ne contenant pas de sang, car les globules rouges peuvent eux même produit une réaction catalytique (Winn, 2006).

4.4. La fermentation de mannitol

La fermentation du sel de mannitol est l'un des tests de confirmation de *Staphylococcus aureus*. Elle fermenté le mannitol avec la production d'acide seulement. Cela

change le pH du milieu et passe de la couleur rouge à la couleur jaune. S'il y a fermentation du mannitol les colonies sont de couleur jaune (doré) (Vasanthakumari, 2009).

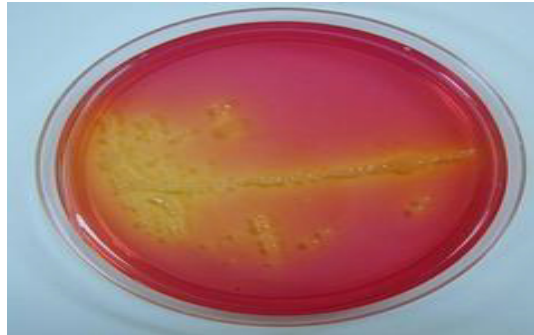


Figure 02:fermentation du mannitol par des souches de *S. aureus* (Vasanthakumari, 2009).

5. Facteur de virulence et physiopathologie

Les facteurs de virulence sont tous les éléments microbiens qui vont participer à l'expression du pouvoir pathogène d'une bactérie. Ces facteurs vont favoriser la colonisation de l'hôte, la multiplication bactérienne, permettre à la bactérie d'échapper au système immunitaire de l'hôte ou provoquer directement des dommages aux tissus (Graille *et al.*, 2000).

5.1. Le peptidoglycane

La paroi cellulaire de *S. aureus* est très riche en peptidoglycane, sa structure particulière le rend insensible au lysozyme et favorise sa survie à l'intérieur des phagosomes, dont les chaînes sont reliées grâce à des tétrapeptides unis à l'acide N-acétylmuramique et à un pont pentaglycine spécifique de *S. aureus* (Tawk, 2014). Lorsque *Staphylococcus aureus* est soumis à des peptides antimicrobiens comme à la surface de la peau ou à l'intérieur des phagosomes, une modification de la charge des acides teichoïques et de la membrane a lieu.

Cette modification entraîne une augmentation de la charge positive de la paroi qui neutralise les charges négatives des défensives cationiques et les rend inefficaces (Foster, 2009).

5.2. L'acide teichoïque

L'acide teichoïque de *Staphylococcus aureus* qui est lié de façon covalente au réseau du peptidoglycane est composé en alternance de groupes phosphate et de groupes ribitol (Planchon, 2006). Les acides lipoteichoïques qui sont liés aux glycolipides de la membrane sont composés en alternance de groupes phosphate et de groupes glycérol (Navarre,

Schneewind, 1999), et sont des composants chargés de la surface qui jouent un rôle clef dans la phase initiale de la formation de biofilm (Reifsteck *et al.*, 1987).

5.3. La capsule

S. aureus exprime une capsule qu'on retrouve dans la majorité des isolats cliniques mais la bactérie perd sa capsule généralement après culture. La capsule a un rôle de facteur de virulence car elle empêche, *in vitro*, les neutrophiles de la recouvrir lors du phénomène d'opsonisation (Thakker *et al.*, 1998), et peut induire la formation d'abcès (O'Riordan, 2004).

5.4. Les adhésines

S. aureus possède un grand nombre de protéines de surface appelées adhésine, qui ont la capacité de se fixer sur les molécules de l'hôte ou à des surfaces inertes type cathéters. La grande majorité de ces adhésines appartiennent à la famille des MSCRAMM (Microbial Surface Components Recognizing Adhesive Matrix Molecule), et "Secretable Expanded Repertoire Adhesive molecules" ou (SERAMs) (Foster, Höök, 1998).

Les MSCRAMMs constituent une famille de plus de 20 membres qui reconnaissent les composants de la matrice extracellulaire (ECM). Les SERAMs forment un groupe de 5 adhésines, y compris, la protéine A liant le fibrinogène, la coagulasse, protéine liant le fibrinogène extracellulaire, la protéine liant l'ECM et la protéine d'adhérence extracellulaire (Eap) (Chavakis *et al.*, 2005).

5.5. Protéine A ou Spa

La protéine A des staphylocoques est une protéine ancrée à la paroi de la bactérie qui à initialement été décrite chez *Staphylococcus aureus*. Cette protéine de 42kDa contient 5 domaines extracellulaires (A à E) très homologues qui ont la capacité de fixer certains types d'anticorps comme les immunoglobulines G (IgG) par leur extrémité Fc et empêchant ainsi l'interaction du complément avec les IgG fixées (lowy, 1998; Chambeaud, 2012), ainsi que la région VH3 du site de fixation de l'antigène (fragment Fab) des immunoglobulines de classe M (IgM) (Graille *et al.*, 2000).

5.6. Le biofilme chez *Staphylococcus aureus*

Les biofilms sont des communautés bactériennes attachées à une surface biotique ou abiotique produisant une matrice extracellulaire où les cellules bactériennes présentent certains caractères phénotypiques différents des cellules n'étant pas adhérentes à une surface (Lister, Horswill, 2014), et qui possède un groupe de gènes code pour la production

d'adhésine intercellulaire polysaccharidique (PIA). Cela favorise l'adhérence intercellulaire des bactéries et l'accumulation de biofilm multicouches (**Gillespie et al., 2006**). Le biofilm joue un rôle très important dans la physiopathologie de certaines infections staphylococciques notamment dans la résistance aux antibiotiques et aux défenses immunitaires de l'hôte (**Guillaume, 2014**).

La formation d'un biofilm de *Staphylococcus* est un processus qui se déroule en deux phases. La première phase consiste en l'attachement initial des cellules sur une surface, et la seconde à la multiplication et à la formation d'une communauté structurée, mature et multicouche des cellules bactériennes. Ces deux phases sont physiologiquement différentes l'une de l'autre et requièrent chacune des facteurs spécifiques. Le détachement de cellules du biofilm mature permet la dissémination des bactéries et la colonisation de nouveaux sites d'infection chez l'homme (**Otto, 2008**).

5.7. Les toxines

➤ **Exotoxines :** Les souches de *S. aureus* peuvent produire jusqu'à quatre classes de cytotoxines comprenant l'alpha hémolysine, la bêta hémolysine, la gamma hémolysine, delta hémolysine (**Crossley et al., 2009**). Elles ont une action cytolytique sur les plaquettes et les globules rouges et forme des pores heptamériques dans les membranes des érythrocytes et de plusieurs autre type cellulaire (**Angandza, 2012 ; Voet, Voet, 2016**). Ainsi que la PVL est une exotoxine sécrétée par certaines souches de staphylocoque doré (**Lai-kuen et al., 2009**) et composées de deux protéines non associées sécrétées indépendamment mais agissant en synergie sur les membranes cellulaires et réagit sur plusieurs types de cellules immunitaire (leucocyte, les monocytes, et les macrophages) (**Avril et al., 2000**).

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

Toxines superantigéniques : Les entérotoxine de *S. aureus* (SE) et la toxine du syndrome de choc toxique (TSST-1) sont généralement classées dans la catégorie des superantigènes (SAg). Ce sont des toxines pyrogènes qui se lient au complexe majeur d'histocompatibilité de type II et causent une prolifération majeure des lymphocytes T menant à la production d'une cytokine, cette libération de cytokines va provoquer le syndrome du choc toxique staphylococcique (**Da Silva et al., 2018**).

5.8. Les exopolysaccharides capsulaires

La production locale par *S. aureus* d'exopolysaccharides provoque la formation d'un biofilm, engluant les bactéries et constituant ainsi une forme de résistance au site de colonisation. Des polysaccharides capsulaires sont retrouvés chez 90% des souches cliniques de *S. aureus*. (Yves et Michel, 2009).

6. Pouvoir pathogène

Le pouvoir pathogène désigne l'ensemble des particularités d'un microorganisme lui permettant de coloniser, de se multiplier et de provoquer une maladie dans un organisme hôte. (Rebiahi, 2012).

6.1. Infections suppuratives

S. aureus provoque des infections superficielles cutanées, sous-cutanées et muqueuses comprennent les furoncles, anthrax, panaris, impétigos, abcès, cellulites, lymphangites (Perez, 2013). Tous les atteintes cutanées (plaies traumatiques ou chirurgicales, brûlures, ulcères) sont des facteurs favorisant ces infection, de même que le diabète, les thérapeutiques immunosuppresseurs et les corticoïdes, mais aussi les déficits immunitaires cellulaires. *S. aureus* est un agent pathogène responsable d'infections de la sphère ORL (otites, sinusites, mastoïdites, angines) (Flandrois, 1997).

6.2 Infections associées aux toxines (infections toxémiques)

Staphylococcus aureus est à l'origine de nombreux types d'infections humaines et de syndromes (Kobayashi *et al.*, 2015). Les toxines sécrétées jouent un rôle prépondérant dans ces syndromes. (Les infections toxémiques ne sont pas dues à l'action bactérienne directe mais sont dues à la sécrétion des toxines).

6.2.1 Intoxications alimentaires

La consommation des aliments contaminate par des toxines comme les produits laitiers, produit d'origine animale, conservés à la température ambiante après la cuisson (Freeman-Cook, 2006). La toxine agit en stimulant la libération d'IL-1 et d'IL-2 intercellulaire. Elle résiste assez bien à la chaleur et n'est pas inactivé par une cuisson rapide (Parija, 2009). Provoquant une intoxication alimentaire ou toxi-infection alimentaire(TIA), ce qui induit l'apparition des symptômes soudaine dans les 2 à 6 heures suivant l'ingestion de l'aliment qui caractérisée par nausées, des vomissements, des crampes abdominales et une diarrhée aqueuse et non sanguinolente (Parija, 2009; Delarras, 2014).

6.2.2. Pneumopathies nécrosantes

S. aureus représente une cause rare de pneumonie communautaire. La pneumonie nécrosante à *S. aureus* sécréteur de leucocidine de Panton-Valentine est une maladie grave caractérisée par une mortalité très élevée (Mortaza *et al.*, 2010 ; Laverdure *et al.*, 2014). Elle survient généralement chez le sujet jeune en bonne santé (Dubrous *et al.*, 2007). La PVL créant une réaction inflammatoire locale intense évoluant vers la nécrose (Lai-kuen *et al.*, 2009). Cette toxine est impliquée dans des infections cutanées, des furonculoses et de pneumopathie nécrosante. Les pneumopathies nécrosantes à LPV sont caractérisées par l'association de fièvre, d'hémoptysies, d'infiltrats alvéolaires multilobaires, d'une leucopénie et d'une aggravation extrêmement rapide. (Libert *et al.*, 2009).

6.2.3. L'entéocolite staphylococcique

L'entéocolite à staphylocoque est rare, mais peut être grave et parfois fatale (Libert *et al.*, 2009 ;Thakkar et Agrawal *et al.*, 2010). L'utilisation d'antibiotiques à large spectre peut modifier l'écologie normale de la flore bactérienne intestinale et induit ainsi une dominance de *S.aureus* qui peut produire suffisamment d'endotoxine pour provoquer une entéocolite (Cross, 2013). Entéocolite est associé à une diarrhée et fièvre, avec ou sans utilisation préalable d'antibiotiques, chez les adultes ou les nourrissons immunodéprimés, ou chez les personnes présentant des conditions prédisposant (Lin *et al.*, 2010).

Chapitre II

Antibiotiques et Résistance

1. Antibiotique

1.1. Historique

Les antimicrobiens sont probablement l'une des formes de chimiothérapie les plus efficaces de l'histoire de la médecine (Aminov, 2010). On se doit de rappeler l'étymologie du mot antibiotique qui vient d'un mycologue nancéen, Jean-Paul Vuillemin, qui en 1889, introduit le terme "*antibiose*" (du grec *anti* : "contre" et *bios* : "la vie"). Une idée selon laquelle l'interaction biologique entre deux ou plusieurs organismes porte préjudice au moins à l'un d'entre eux (Klein, 2011).

L'histoire célèbre, est la découverte de la pénicilline et de ses propriétés bactéricides en 1928 par Alexander Fleming qui ouvrit de nouvelles perspectives pour le traitement des maladies infectieuses. En 1941, un patient atteint de septicémie à staphylocoque fut traité avec succès par la pénicilline (Yves, 2009). Cinquante années avant Fleming, Pasteur et Joubert ne constataient que l'injection de bactéries du charbon (*Bacillus anthracis*) chez les animaux empêchait le développement des maladies bactériennes (Mangin, 2016).

La pénicilline a été introduite en clinique en 1946, où elle a un effet significatif sur la santé publique. La découverte de la pénicilline a été une étape importante pour la santé publique car elle a réduit la propagation de la maladie (Ibrahim, 2017).

1.2. Définition

Pendant longtemps, on a appelé antibiotique toute substance chimique produite par un champignon (*Penicillium*, *Acremonium*) ou une bactérie (*Bacillus* et surtout *Streptomyces*) pouvant inhiber la croissance ou détruire d'autres microorganismes.

Un antibiotique est actuellement défini comme une substance, d'origine biologique (naturelle) ou synthétique, agissant spécifiquement sur une étape essentielle du métabolisme des bactéries (agents antibactériens) ou des champignons (agents antifongiques) (Yogara, 2015), utilisée contre les infections causées par les bactéries (Battraud, 2017) sans affecter l'hôte (cellules eucaryotes) (Bambeke *et al.*, 2008).

1.3. Mode d'action

Chaque classe d'antibiotique a un effet spécifique dirigé contre les micro-organismes : on parle d'un effet bactéricide ou bactériostatique (Delplanque, 2018).

➤ **L'effet bactéricide**

Certain antibiotique attaque le peptidoglycane de la paroi bactérienne ce qui cause une déstabilisation de la bactérie et entraîne sa mort. Il s'agit de l'action bactéricide, autrement dit qui tue les bactéries (**Battraud, 2017**).

➤ **L'effet bactériostatique**

Antibiotique agissent sur le système protéique de la bactérie : en se fixant sur la sous unité 50s du ribosome bactérien entraînant une inhibition de la synthèse protéique. La bactérie ne meurt pas mais ne peut plus se développer ni se multiplier, on parle de bactériostatisme, l'antibiotique est donc capable d'inhiber la multiplication des bactéries sans les tuer (**Battraud, 2017**).

1.4. Le spectre antibactérien

Il représente l'ensemble des bactéries sur lesquelles l'antibiotique est actif et permet de prévoir son potentiel ainsi que ses limites. Les antibiotiques à spectre large sont efficaces sur un grand nombre de types d'agents pathogènes. Ainsi, l'antibiotique sera actif sur une grande partie de tous les cocci et tous les bacilles. Ils sont utilisés lorsque la bactérie n'est pas identifiée et que la pathologie peut être due à différents types d'agents pathogènes. Les antibiotiques à spectre étroit sont efficaces sur un nombre limité d'agents infectieux leur permettant de cibler une pathologie en particulier (**Mangin, 2016**).

1.5. Mécanismes d'action

➤ **Action sur la synthèse de la paroi**

Ce sont des antibiotiques qui agissent en inhibant la synthèse de la paroi bactérienne (**Battraud, 2017**). Les Béta-lactamines, les Glycopeptides et la fosfomycine font partie de cette classe d'antibiotiques (**Delplanque, 2018**).

Les bêta-lactamines : agissent par inhibition de la synthèse du peptidoglycane en se liant aux Protéines de Liaison à la Pénicilline (PLP) présentes dans la membrane. Chez *S. aureus*, il existe 5 PLP différentes assurant l'équilibre du peptidoglycane. Une fois l'antibiotique fixé, la structure du peptidoglycane est modifiée et la paroi fragilisée. Lors de la division cellulaire, une lyse bactérienne par fuite osmotique due à l'incapacité du peptidoglycane altéré à maintenir la pression osmotique intra-cytoplasmique est observée. Les bêta-lactamines sont donc des antibiotiques bactéricides (**Novick et al., 1979**).

La fosfomycine : agit au début de la synthèse du peptidoglycane par inhibition de la pyruvyl-transférase. Cette inhibition est due à l'analogie de structure de la fosfomycine avec le substrat naturel de l'enzyme (**Tasse, 2017**).

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

➤ **Action sur la synthèse des protéines**

Il existe des inhibiteurs de la sous-unité 50S :

- **Phénicoles** : qui empêchent la fixation d'un nouvel acide aminé sur la chaîne en croissance (**Carlo *et al.*, 1990**).
- **Lincosamides, streptogramines** : qui fait le transfert de la chaîne en croissance du site A vers le site P (**Carlo *et al.*, 1990**).
- **Les macrolides et les kétolides** : bloquent l'élongation de la chaîne peptidique (**Nilius, 2002**).

Il existe aussi des inhibiteurs de la sous-unité 30S :

- **Les aminosides (aminoglycosides)** : qui empêchent ou perturbent la liaison des aminoacyl-ARNt aux ribosomes (**Carlo *et al.*, 1990**), et empêchent la traduction de ARNm en se fixant sur la petite sous-unité des ribosomes (**Hermann, 2005**).
- **Les cyclines (tétracycline, doxycycline)** : bloquent l'élongation de la chaîne peptidique en se fixant sur la petite sous-unité des ribosomes (**Flandrois *et al.*, 1997**).
- **La puromycine** : copie l'extrémité d'un ARNt, prend sa place dans le ribosome et bloque l'élongation de la chaîne peptidique (**Nilius, 2002**).

Autre cible :

- **Les sulfamidés** : agissent sur la synthèse de l'acide folique, un cofacteur de la synthèse des bases puriques et pyrimidiques à incorporer dans les acides nucléiques. Leur spécificité d'action provient du fait que les eucaryotes ne synthétisent pas d'acide folique (**Carlo *et al.*, 1990**).
- **Les diaminopyridines** inhibent la réduction de l'acide folique en tirant parti de la différence de sensibilité de la dihydrofolate réductase bactérienne par comparaison avec l'enzyme des cellules eucaryotes (**Carlo *et al.*, 1990**).

➤ **Action sur la synthèse des acides nucléiques**

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

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

➤ **Action par inhibition compétitive (antimétabolites)**

Dans ce cas d'antibiotique, il interfère avec une fonction essentielle à la bactérie. La structure chimique des antimétabolites est voisine de certains composants nécessaires à la synthèse des acides nucléiques. C'est par cette similitude qu'ils interfèrent avec le métabolisme normal de la cellule et en particulière avec la synthèse des bases purique et pyrimidique. Ils agissent directement sur des enzymes spécifiques soit en inhibant ces enzymes, soit en synthétisant des molécules aberrantes non fonctionnelles (Lanor *et al.*, 2002).

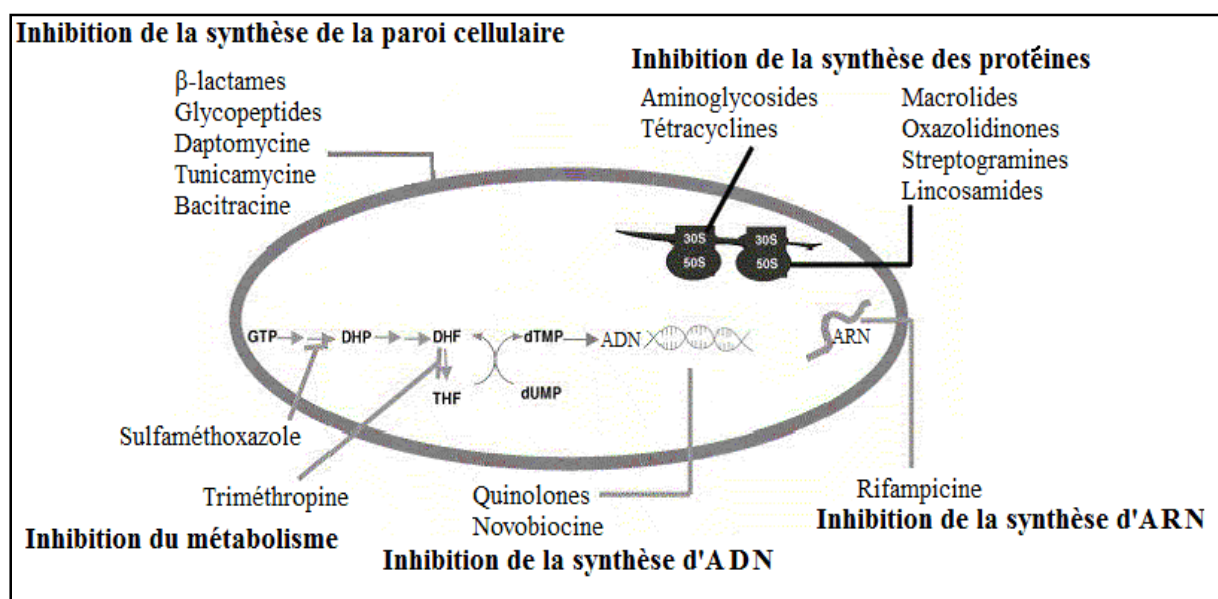


Figure 03 : Mode d'action des antibiotiques avec DHP : dihydroptéroate ; DHF : dihydrofolate ; THF : tétrahydrofolate (Singh et Barrett, 2006).

1.6. Classification des antibiotiques

Il existe plusieurs façons de classer des antibiotiques, mais les systèmes de classification les plus courants sont basés sur leurs structures moléculaires, leur mode d'action et leur spectre d'activité et leur origine (Calderon, 2007).

➤ **La famille des β -lactamines**

Les membres de cette classe d'antibiotiques contiennent un cycle à 3 atomes de carbone et à un atome d'azote hautement réactif. Ils interfèrent avec les protéines essentielles à la synthèse de la paroi cellulaire bactérienne et dans le processus, elle inhibe leur croissance (Etebu *et al.*, 2006).

➤ **La famille des rifamycines**

Les antibiotiques de la famille de rifamycine font partie de la famille des ansamycines et ils ont été isolés de *Streptomyces mediterranei* (actuellement renommé *Amycolatopsis rifamycinica*) en 1957. Il faut préciser que la molécule rifamycine est divisée en sept rifamycines différentes A, B, C, D, E, S et SV (Nikaido, 2009).

➤ **La famille des macrolides**

Sont des macrolactones substituées par des sucres. Ils possèdent l'avantage de pouvoir diffuser librement à travers les tissus et sont, par conséquent, utilisés dans le traitement d'infections pulmonaires. Parmi eux, on trouve l'érythromycine A, isolée de *Streptomyces erythreus* et la spiramycine produite de *Streptomyces ambofaciens*, respectivement à quatorze et seize chaînons (Fer, 2014).

➤ **La famille des aminosides**

Les antibiotiques aminosidiques ou aminoglycosides sont des molécules de petite taille, présente un large spectre, bactéricide, constituées de plusieurs cycles substitués par des fonctions amines et hydrolyse notamment et dont certains sont des cycles sucrés. Ces composés sont largement employés en thérapeutique dans le traitement des infections bactériennes sévères, principalement en milieu hospitalier (Courvalin *et al.*, 1991).

2. Mécanisme de résistance

C'est au Canada, dès 1953, que fut isolée la première souche de *S. aureus* résistante à la pénicilline. Dans les années 1960, la découverte de la méticilline de la famille de β -lactamine relançait l'espoir, cependant, là encore, l'émergence de souches de *S. aureus* résistantes ne se fait pas attendre, elle fut décrite dès 1961 au Royaume-Uni (Yves, 2009).

A partir des années 1970, ces souches de *S. aureus* résistantes à la méticilline (SARM) devinrent l'une des premières causes d'infections nosocomiales et connurent un «succès» mondial (Yves, 2009).

Une bactérie est dite "résistante" lorsqu'elle se développe en présence d'une concentration d'antibiotique, qui habituellement inhibe sa croissance (Brezelle *et al.*, 2006). La résistance bactérienne est retenue lorsqu'un antibiotique perd sa capacité à inhiber efficacement la croissance bactérienne (Hnich, 2017).

Au moment où les microbes deviennent moins sensibles ou résistants, il faut une concentration supérieure à la concentration normale du même médicament pour avoir un effet, condition pas toujours possible *in vivo*. La résistance aux antibiotiques peut se produire comme un processus de sélection naturelle où la nature permet à toutes les bactéries d'avoir un certain degré de résistance à faible niveau. L'émergence de la résistance aux

antimicrobiens a été observée peu de temps après l'introduction de tout antibiotique nouveau (Levy, S. B, 1992).

Les gènes qui codent pour les mécanismes de résistance peuvent faire partie du patrimoine chromosomique des bactéries ou appartenir à une mutation chromosomique ou bien d'un gène extra-chromosomique (Plasmides, transposon, intégrons) (Delery, 1998). Donc la définition génétique correspond à la présence de gènes de résistance au sein de la bactérie, détectés par des techniques biophysiques et/ou génétiques. Cette résistance peut être naturelle ou acquise (Hnich, 2017).

2.1.Types de résistance

- **Résistance naturelle :** C'est une insensibilité aux antibiotiques, existant naturellement chez tous les membres d'un genre ou d'une espèce bactérienne. Elle fait, donc, partie du patrimoine génétique normal du germe (Yala, 2001). La résistance naturelle est transmise uniquement à la descendance. Elle n'est donc pas transmissible sur le mode horizontal d'une bactérie à une autre ou entre espèces différentes (Pierrot, 2015).
- **Résistance acquise :** Parallèlement à la résistance naturelle, il existe les résistances acquises qui ne concernent que quelques souches d'une espèce bactérienne (Pierrot, 2015). Ce terme est utilisé pour désigner le résultat d'un processus permettant à des bactéries d'une espèce originellement sensible de devenir résistante à un ou plusieurs antibiotiques (Gansmandel, 2011). Cette résistance peut se développer de différentes manières dans les populations bactériennes, bien que tous impliquent des gènes qui codent pour le mécanisme de résistance situé sur le chromosome bactérien ou sur les plasmides ou par transposon. L'acquisition d'une résistance par une bactérie peut être réalisée de novo par mutation spontanée ou par transfert d'une gène à autre bactérie (Battista *et al.*, 2012).

2.2.Mécanismes génétiques de la résistance acquise

La résistance naturelle est un phénomène inné puisqu'elle est ancrée dans le génome bactérien. En revanche, la résistance acquise est due à une modification génétique qui peut être de 2 types (Mangin, 2016) :

➤ **Resistance chromosomique**

La mutation chromosomique spontanée constitue un mécanisme de résistance aux antibiotiques chez environ 10 à 20 % des bactéries. Les gènes de résistance se situent alors dans le chromosome de la bactérie. Une mutation n'affecte qu'un caractère, et la résistance ne

concerne généralement qu'un antibiotique ou qu'une famille d'antibiotiques ayant le même mécanisme d'action (Carie, 2010).

➤ **Résistance extra chromosomique**

La résistance peut provenir de l'acquisition d'ADN étranger par le biais de plasmides, bactériophages ou transposons. On parle alors de transfert horizontal de gènes de résistance et les mécanismes utilisés sont la conjugaison, la transduction et la transformation. Les plasmides et transposons déterminent la résistance aux antibiotiques de nombreuses lactamases. En effet, une β -lactamase spécifique à une bactérie peut apparaître chez d'autres espèces par la suite, au vu du transfert relativement facile de matériel génétique entre les différentes bactéries (Mirabaud, 2003).

a. La conjugaison: La conjugaison est un transfert du matériel génétique qui s'effectue entre des bactéries "sexuellement" différenciées et qui nécessite un contact étroit entre une bactérie donatrice (ou male) et une bactérie réceptrice (ou femelle) (Boulhbal, 2009). Deux bactéries physiquement apposées échangent des informations génétiques généralement contenues dans des plasmides (extra chromosomique) (Lina et al., 2010).

b. La transformation : C'est un mécanisme par lequel il y a un transfert d'ADN d'une bactérie donatrice à une bactérie réceptrice dite en état de compétence. Le transfert partiel du chromosome limité à quelque espèce bactérienne, entraîne l'acquisition par la bactérie réceptrice de nouveau caractère génétique stable et transmissible (Boulhbal, 2009).

c. La transduction : la transduction est le transfert de matériel génétiques (l'ADN) via des phages ou des virus tropistes pour une espèce bactérienne particulière (Lina et al., 2010).

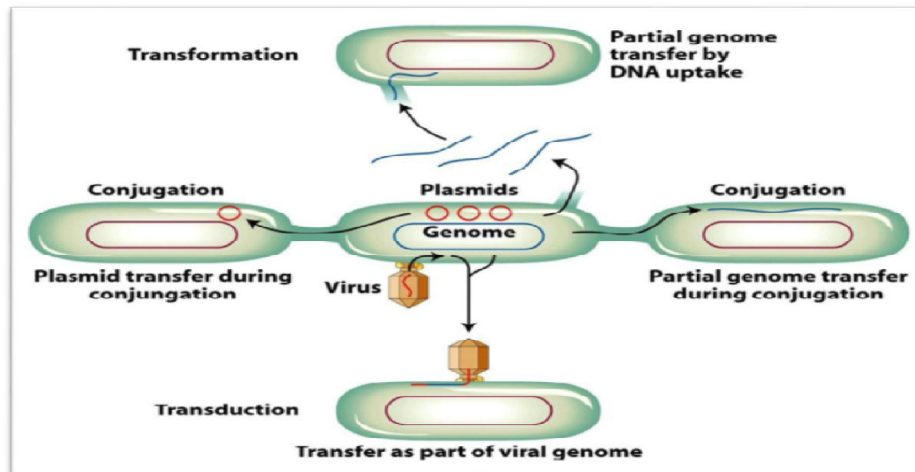


Figure N°04 : Les trois mécanismes de transfert génétique (Carattoli, 2001).

2.4. La résistance par famille d'antibiotique chez *Staphylococcus aureus*

➤ Résistance aux bêta-lactamines

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

La production de pénicillinase : plus de 90% des souches de *S. aureus* sont résistantes à la Pénicilline G par production de pénicillinase, une enzyme hydrolysant toutes les pénicillines sauf les pénicillines M (oxacilline et cloxacilline) (Tasse, 2017). Les pénicillinases staphylococciques sont inactivées par les inhibiteurs de bêta-lactamases tels que l'acide clavulanique, qui, associés aux bêta-lactamines, restaurent leur efficacité.

La modification des PLP : la résistance par la modification ou altération de la cible PLP qui touche généralement les souches SARM. Les SARM possèdent le gène *mecA* ou *mecC*, qui code une PLP additionnelle, appelée PLP2a ou PLP2c, qui ne possède aucune affinité pour les bêta-lactamines, sauf pour la ceftaroline (Hartman., Tomasz, 1984). Ce gène s'est très rapidement répandu chez les souches du genre *Staphylococcus* (Reynolds, Brown, 1985).

➤ Résistance aux aminosides

La résistance peut être due à des mutations au niveau du ribosome entraînant une diminution de la fixation des aminosides.

Mais le principal mécanisme de résistance repose sur la production d'enzymes inactivant les aminosides. Les principales enzymes sont l'ANT(6)-I (aminosides nucléotidyltransférase), ANT(9)-I, l'APH (3')-III (aminosides phosphotransférase), l'ANT-(4')-(4') et l'AAC (6')-APH (2'') (aminosides acétyltransférase) et sont codés sur des gènes

plasmidiques ou transposables. La majorité des SARM sont résistants à la gentamicine (80%), alors que moins de 5% des SASM le sont. Si la souche est résistante à la gentamicine, elle est résistante à l'ensemble des aminosides (Tasse, 2017).

➤ **Les macrolides, lincosamides, streptogramines, kétolides (MLSK)**

La méthylation de l'ARN 23S au niveau d'une seule adénine à la position 2058 par une méthylase codée par des gènes *erm* empêche la fixation des macrolides, lincosamides et streptogramine B. La résistance est croisée entre ces trois groupes d'où le nom de phénotype MLSB. L'expression des gènes *erm* peut être inductible ou constitutive.

Une mutation ponctuelle au niveau des adénines 2058 ou 2059 dans le gène de l'ARN ribosomal 23S peut induire une résistance. Cependant, la présence de 5 à 6 copies du gène chez *S. aureus* et la nécessité d'accumuler les mutations dans plusieurs copies pour obtenir une résistance font que ce mécanisme est rare.

La présence d'un plasmide portant le gène d'efflux *msr(A)* codant pour une pompe ATP-dépendante induit une résistance aux macrolides à 14 et 15 atomes et aux streptogramines B. Le phénotype est dit MSB et est inductible. D'autres gènes d'efflux ont également été décrits comme le gène *vgA* entraînant une résistance aux streptogramines A et parfois aux lincosamides. Le phénotype est dit LSA (Chang *et al.*, 2003).

2.3. Mécanismes biochimiques de la résistance acquise chez *Staphylococcus aureus*

On peut dénombrer plusieurs mécanismes de résistance acquise : modification de la cible, inactivation de l'antibiotique et l'efflux actif.

a) Modification de la cible : La cible de l'antibiotique peut être structurellement modifiée ou remplacée, de telle sorte que le composé antibactérien ne puisse plus se lier et exercer son activité au niveau de la bactérie. La modification de la cible, mécanisme de résistance décrit pour presque tous les antibiotiques (Guardabassi *et al.*, 2006; Alekshun *et al.*, 2007). Une bactérie exposée à la pression de sélection d'un antibiotique peut subir des mutations de son génome. Ces dernières peuvent modifier la séquence protéique de la cible, et réduire l'efficacité de l'antibiotique (Gibreel, 1999). La modification est importante pour les résistances aux pénicillines, glycopeptides et aux molécules du groupe MLS chez les bactéries Gram positives, Le remplacement de la cible de l'antibiotique est, quant à lui, un mécanisme décrit par exemple chez les bêta-lactames dont les *Staphylococcus aureus* résistants à la méthicilline (SARM) (Guardabassi *et al.*, 2006 ; Alekshun *et al.*, 2007).

b) Inactivation enzymatique de l'antibiotique): Ce mécanisme de résistance est typique des bactéries résistantes aux β -lactamines comme la pénicilline. Le cycle β -lactame

de ces molécules est responsable de leur activité antibiotique. Ainsi, les souches résistantes expriment des enzymes spécifiques permettant l'hydrolyse de ces composés :

les β -lactamases. En ouvrant le cycle β -lactame, ces enzymes rendent ces molécules inefficaces (Walsh *et al.*, 2005).

L'enzyme en modifiant le noyau actif de l'antibiotique par clivage ou par addition d'un groupement chimique, empêche la fixation de l'antimicrobien sur sa cible et provoque une perte d'activité. Parmi les réactions biochimiques catalysées par ces enzymes bactériennes, on peut citer des hydrolyses, des acétylations, des phosphorylations, des estérifications, des réductions et des réactions d'addition d'un glutathion. Ces enzymes sont généralement associées à des éléments génétiques mobiles (Guardabassi *et al.*, 2006. Alekshun *et al.*, 2007).

c) **Efflux actif** : L'efflux actif d'un antibiotique correspond au rejet de celui-ci à l'extérieur de la bactérie. Sous l'action de la pression de sélection, la bactérie peut sur-exprimer à sa surface des protéines appelées pompes d'efflux (Ambudkar, 1999). Ces pompes, sélectives ou non d'un antibiotique, réduisent la concentration intracellulaire de ce dernier et le rendent inefficace. Lorsqu'elles ne sont pas spécifiques d'un antibiotique, ces pompes peuvent être responsables de l'apparition de souches multirésistantes (MDR pour Multi-Drug Resistant), ou il ya des transporteurs très spécifiques et on les appelle pompes SDR (pour *specificdrug-resistance*) (Greenwood, 2000).

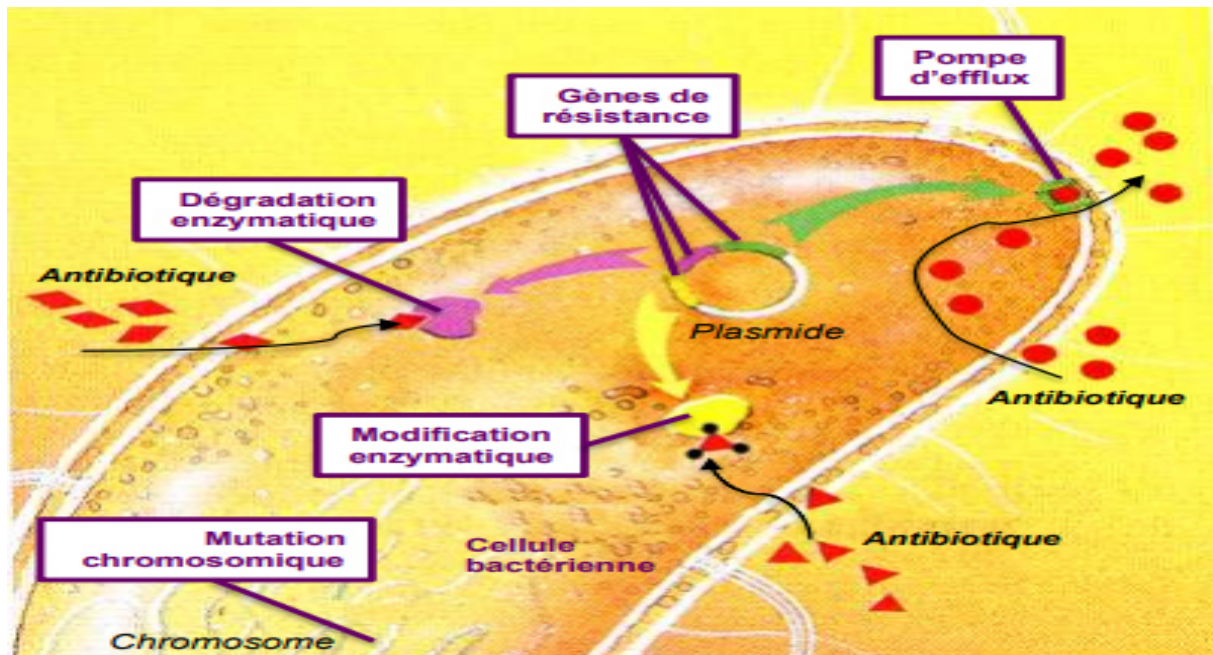


Figure N°05 : Principaux mécanismes bactériens de résistance aux antibiotiques (Doublet, 2012).

Partie pratique

Matériels et Méthodes

1. Lieu de stage

Ce travail a été réalisé à l'Établissement Public Hospitalière de Lakhdaria qui est divisé en plusieurs services : service de la chirurgie, service de médecine interne homme et autre spécial pour les femmes, et de pédiatrie et maternité l'objectif de ce travail caractérisation des infections à *Staphylococcus aureus* et l'étude de leurs profils de résistance à plusieurs familles d'antibiotiques.

La durée de notre stage est de 2 mois : mars et mai 2019 au niveau de laboratoire microbiologique de l'hôpital.

Chaque prélèvement reçu au laboratoire est accompagné d'une fiche technique qui est composée de :

- ❖ Nom et prénom.
- ❖ Age et sexe
- ❖ Service d'hospitalisation
- ❖ Nature de prélèvement
- ❖ Antibiothérapie en cours

2. Le matériel utilisé

Différents matériel et milieu de culture utilisé durant cette pratique sont mentionnés dans le tableau suivant n 11 en annexes.

3. Méthodes

3.1. Echantillonnage et la nature de prélèvement

- ❖ **Pus et sérosités** : Le prélèvement de pus est effectué par écouvillonnage pour les infections superficielles et par ponction à l'aide d'une seringue pour les infections profondes, qui servent à faire le frottis pour la coloration de Gram et l'ensemencement sur les milieux de cultures appropriés.

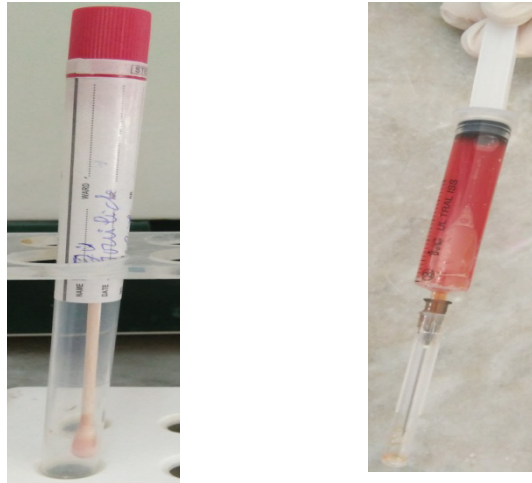


Figure N°06 : Le prélèvement de pus par écouvillonnage et seringue

- ❖ **Urine :** L'examen cyto bactériologique des urines (ECBU) permet de faire le diagnostic d'une infection urinaire.
- Le recueil de l'urine est une étape primordiale qui conditionne la qualité des résultats de l'ECBU. Il doit donc être fait dans des conditions d'asepsie rigoureuse.
- Bien que ce prélèvement puisse avoir lieu au laboratoire (c'est le cas pour le nourrisson), mais souvent réaliser à domicile.
- Il faut avoir un flacon d'analyse stérile qui permet de stocker les urines (20 à 30 ml environ)
- Il est préférable de recueillir l'urine le matin, au réveil car le prélèvement doit être effectué au moins 4 heures après la miction précédente ; ainsi l'urine a suffisamment séjourné dans la vessie pour que, en cas d'infection urinaire, les bactéries soient assez nombreuses pour une mise en culture.
- Il est également nécessaire de faire l'ECBU avant de débuter un traitement antibiotique (ou après au moins 48 heures d'arrêt d'un tel traitement) afin de ne pas empêcher le développement des bactéries lors de la mise en culture au laboratoire.

3.2. Isolement et méthodologie de diagnostic

3.2.1. Etude cyto bactériologique des urines

L'examen cyto bactériologique des urines (ECBU) est effectué par des analyses bactériologiques quantitative et qualitative pour affirmer la présence d'une infection urinaire et contribuer à son diagnostic médical.

- ❖ **Examen macroscopique :** Il se repose sur l'observation de la coloration des urines, leur aspect trouble ou limpide. Cet examen n'est pas toujours fiable, du fait que des urines d'apparence normale ne sont pas obligatoirement stériles ; néanmoins il reste un moyen d'orientation.
- ❖ **Examen microscopique :** Cet examen est quantitatif par comptage des leucocytes et des hématies et qualitatif par recherche d'autres éléments figurés de l'urine (cristaux, cylindres, levures, parasites....).
 - **Examens état frais :** Examen d'une goutte de prélèvement entre lame et lamelle ; détecte les bactéries à l'état vivant, leur morphologie et mobilité.
 - **Examen cytologique (après coloration) :** Colorations simples par bleu de méthylène pour préciser les caractères des cellules inflammatoires (Polynucléaire altérés ou non, et les lymphocytes), la forme des bactéries, la taille, le mode de regroupement; et coloration de Gram qui permet de classer les bactéries à Gram positif ou négatif.

❖ **Mise en culture**

La gélose nutritive (GN) convient à la culture des germes ne présentant pas d'exigences particulières, utilisée aussi pour *Staphylococcus aureus* et les autres bactéries dans le domaine médical à partir des prélèvements liquides (urine). A l'aide d'une micropipette, une dilution est préparée (deux gouttes d'urine dans un 1CC de l'eau physiologie) après on ensemence sur la gélose nutritive et incubé de 18 à 24 heures à 37°C.

L'isolement est pratiqué sur le milieu Chapman. Ce milieu (sélective) est utilisé pour la culture des cocci Gram positif pour avoir des cultures pures de *Staphylococcus*, à l'aide d'une pipette pasteur en ensemencée 2 gouttes d'urine dans ce milieu. L'incubation est réalisée à 37°C pendant 18 à 24 heures. Après une lecture morphologique, on obtient des colonies isolées sur le milieu Chapman.

3.2.2. Etude cyto bactériologique du pus

Le pus est une substance jaune blanchâtre ou jaune qui peut être trouvé dans des régions d'infections bactériennes, y compris les infections superficielles, tels des boutons. Une accumulation de pus dans un espace de tissu confiné s'appelle un abcès.

❖ **L'examen macroscopique**

L'examen macroscopique peut fournir des renseignements intéressants comme la consistance, la couleur, l'aspect, ainsi que la viscosité du pus. Le pus peut être épais, visqueux, élastique, mélangé au sang ou non, fluide ou séreux. La couleur varie de la teinte

chocolat au blanc, certains pus sont verdâtres ou bleutés. Avec *Staphylococcus aureus* le pus est caractérisé par la couleur jaunâtre et l'aspect de la surface lisse et à consistance crémeuse et des fois mélangé au sang.

❖ L'examen microscopique

Ces examens sont indispensables à deux colorations (bleu de méthylène et de Gram) pour orienter le diagnostic et donc le traitement et pour effectuer un choix raisonné de milieux d'isolement et décrire la présence ou l'absence de bactéries (une ou plusieurs espèces) mais aussi leur morphologie et leur position intra ou extracellulaire en cas de pus polymicrobien.

L'examen cytologique consiste à apprécier le degré de d'altération et le nombre des polynucléaires neutrophiles et éventuellement la présence d'autres cellules.

❖ Mise en Cultures

Écouvillonnage d'une plaie superficielle : toujours prévoir deux écouvillons, l'un est utilisé pour la réalisation d'un examen à l'état frais et de la cytologie et l'ensemencement sur la surface de milieu de culture (GN) et aussi dans un milieu sélective (Chapman). On incube les boîtes pétris dans l'étuve pendant 24h à 37 °C.

Le deuxième écouvillon utilisé pour l'enrichissement des souches bactériennes donc en mettent l'écouvillon dans un milieu nutritif bouillon glucosé tamponné (BGT). L'incubation se fait dans une étuve à 37 °C pendant 24h. A partir de milieu d'enrichissement, on ensemence 2 gouttes de solution de milieu d'enrichissement sur le milieu Chapman pour confirmer le résultat précédent.

3.3. Identification de *Staphylococcus aureus*

Suite aux études macroscopiques et microscopiques, toutes les souches vont être identifiées par aspect des colonies et des tests biochimiques (production de catalase, et de coagulase, la fermentation de mannitol)

3.3.1. L'aspect des colonies : *Staphylococcus aureus* apparaît sous forme des colonies assez grandes d'environ 1 µm de diamètre, rondes, régulières, bombées, lisses, brillantes et pigmentées en jaune clair sur gélose ordinaire en aérobiose, mais des colonies jaune d'or, crémeuses bombées de 1 à 2 µm de diamètre et l'aspect des bords réguliers avec l'aspect de surface lisse et brillante sur le milieu sélectif Chapman.

3.3.2. Les tests d'identification

- **La fermentation de mannitol :** *Staphylococcus aureus* dégrade le mannitol en acide lactique sur Chapman, la modification d'un indicateur de PH indiquant la consommation d'un sucre et l'abaissement du pH provoque l'acidification du milieu et l'apparition d'une couleur jaune.

- **Recherche de la catalase:** Après l'isolement sur le milieu Chapman de 24 h, on prélève une colonie bien distincte et on la dépose sur une lame, une goutte de peroxyde d'hydrogène H_2O_2 sera ajoutée à la colonie.

La catalase est une enzyme qui catalyse la dégradation du peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) en H_2O et $\frac{1}{2} O_2$.

- **Recherche de coagulasse :** A partir d'une culture de 24 h sur milieu Chapman, une colonie caractéristique est suspendue dans de l'eau physiologique, à l'aide d'une pipette pasteur, 1 ml est transféré dans 9 ml de (BHIB). Au terme d'une incubation de 18h à 37°C, en cas de trouble du milieu ; on prend 0.5 ml de cette dernière et on rajoute 0.5 ml de plasma humain qu'on met dans un étuve à 37°C.

L'observation de la coagulation du plasma est réalisée chaque 3min puis après 30 minutes, 1h, 2h, 4 h et 6h

3.4. Test d'antibiogramme des souches de *S. aureus*

Au laboratoire et après l'isolement de germe à étudier dans des milieux de culture, on peut tester sa sensibilité à divers antibiotiques.

Ce test est réalisé le plus souvent par la méthode des disques sur milieu gélose Muller Hinton (MH) coulée dans une boîte de Pétri de façon uniforme et jusqu'à une épaisseur de 4 mm. Puis à l'aide d'une pipette Pasteur stérile, on prélève une colonie bien isolée d'une culture de 24h qu'on va la mettre en suspension dans un 1CC de l'eau physiologie. Ensuite, une nouvelle dilution est réalisée en mettant 2 gouttes de la suspension précédente dans un 10 CC de l'eau physiologie stérile pour obtenir un volume finale de l'inoculum bactérien.

La méthode utilisée est celle de l'ensemencement du milieu par inondation ou flottage, la gélose MH est inondée avec une quantité suffisante de l'inoculum. Il faudra veiller à ce que toute la surface de la gélose soit couverte en faisant des rotations dans les deux axes. Ensuite, éliminé l'excès de liquide. Juste après cette opération, refermer immédiatement la boîte. Enfin sécher dans l'étuve à 40°C les boîtes ensemencées pendant 5 minutes avant la pose des disques d'antibiotiques.

Au bout de 5 min de séchage, les disques choisis sont déposés, à la surface de la gélose sans glissement en appuyant légèrement, à l'aide une pince flambée.

Afin d'éviter le chevauchement des zones d'inhibition nous avons respecté une distance 15 mm entre le bord de la boîte et les disques périphériques puis une distance de 30 mm entre deux disques. Il est important de faire une prédiffusion des antibiotiques de 15 à 30 min à température ambiante avant de faire l'incubation dans l'étuve à 37 °C pendant 18 à 24 h.

Après l'incubation, il apparaît des zones claires autour des disques avec des diamètres variables, ce sont des zones d'inhibition ou de sensibilité. A l'aide d'une règle graduée, mesuré le diamètre des zones d'inhibition (EUCAST, 2016).

L'interprétation est faite selon les critères du Comité Européen sur les Tests de Sensibilité Aux Antimicrobiens ou EUCAST (The European Committee On Antimicrobial Susceptibility Testing). Les différents résultats ont été classés en sensible (S), intermédiaire (I) ou résistant (R).

Tableau N° 01 : Antibiotiques testés pour les souches de *Staphylococcus aureus*

Famille	Antibiotiques	Abréviations	Charge du disque (µg)
β-lactamine	Ampicilline	AMP	10UI
	Pénicilline G	P	10
	Céfazoline	CZ	30
	Oxaciline	OX	5
	Céfotaxime	CTX	30
Macrolide	Erythromycine	E	15
	Spiramycine	SR	100
	pristinamycine	RP	15
Aminoside	Amikacine	AK	30
	Kanamycine	K	30
	Gentamycine	GEN	10
Glycopeptides	Vancomycine	VA	30
Lincosamide	Clindamycine	CD	2
	Lincomycine	L	2
Sulfamide +diaminopyrimidine	Co-trimoxazoline	COT	25
Rifamycine	Rifampycine	RIF	30

Résultat et discussion

Au cours de cette études, plusieurs échantillons ont été collectés de différents services de cet hôpital et ont subit divers tests dans le but d'isoler et d'identifier des souches de *Staphylococcus aureus*. Les résultats de ces tests vont être détaillés dans les prochains paragraphes avec une comparaison e une discussion.

1. Isolement et identification

1.1. Observation macroscopique

- ❖ **Milieu de Chapman** : Après incubation de 24h on observe sur le milieu de Chapman, les colonies jaunes entourées d'une zone jaune (mannitol+); ce sont des colonies caractéristiques de *S. aureus*.



Figure N° 07 : Aspect morphologique des colonies du *S. aureus* en culture dans chapman

1.2. Observation microscopiques

- ❖ **L'état frais** : sont des cocci immobiles
- ❖ **Examen direct après coloration**
 - Coloration au bleu de méthylène : après cette coloration, les cellules apparaissent sous forme de cocci coloré en bleu et disposé en amas et isolé.
 - Après coloration de Gram : l'observation microscopique à montré la présence de cocci à Gram positif en diplocoque et en grappes de raisin donnent une coloration violette.

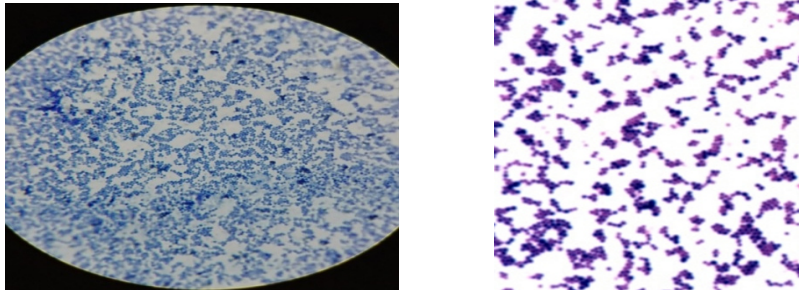


Figure N° 08: *S. aureus* sous microscope optique après coloration au bleu de méthylène et coloration de Gram (Gx100)

1.3. Tests biochimiques

- ❖ **La fermentation de mannitol :** Les colonies apparaissent pigmentés en jaune ceci est due à la fermentation du mannitol présent dans le milieu.



Figure N°09 : La fermentation de mannitol chez *Staphylococcus aureus*

- ❖ **Test de la catalase :** Une réaction positive elle traduit par le dégagement de bulles de gaz (oxygène), toutes les souches isolées possèdent une catalase.

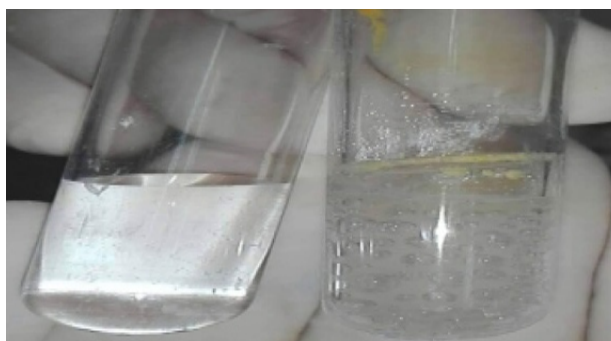


Figure N° 10: La mise en évidence de la catalase chez les *S. aureus*.

- ❖ **Test de coagulase :** La production de la coagulase libre par *Staphylococcus aureus* provoque une coagulation du plasma humaine qui se traduit par la formation d'un caillot de coagulation.

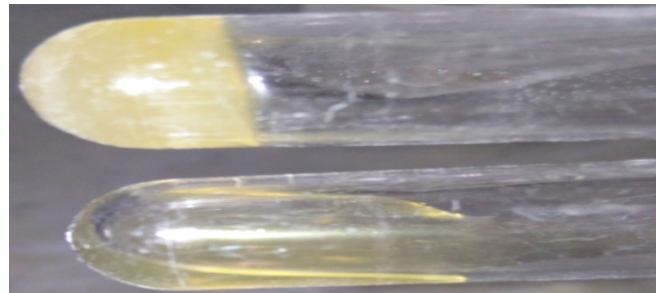


Figure N°11 : La mise en évidence de la coagulase libre chez les *S. aureus*

2. L'analyse statistique des données épidémiologiques

2.1. Répartition des souches selon la nature de prélèvement

Un total de 42 souches de *Staphylococcus aureus* ont été isolé entre le 5 mars 2019 et le 30 mai 2019, à partir de 167 prélèvements (42/167).

La répartition a été variable en fonction de la nature du prélèvement. 30 souches de *S.aureus* ont été isolées à partir de pus soit 71,43% alors que 12 ont été isolées à partir de l'urine soit 28,57%.

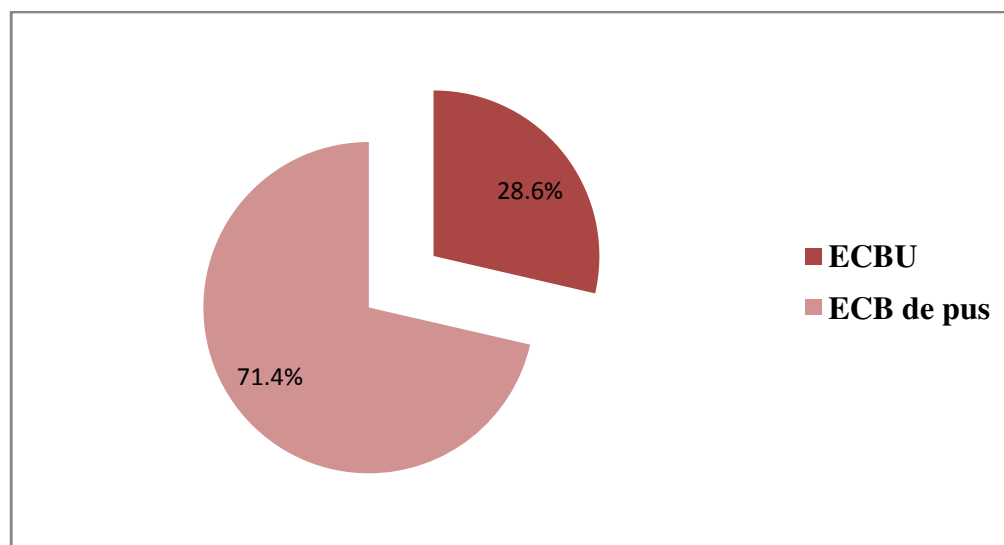


Figure N°12:Répartition de *Staphylococcus aureus* selon la nature de prélèvement

Nos souches sont retrouvées essentiellement dans les prélèvements de pus avec un taux de 71,42% toutes origines les plait, suivis par les prélèvements des urines qui représente un taux moins de 28,57%. Ceci indique une prédominance des prélèvements purulents.

La fréquence élevée des *Staphylococcus aureus* dans le pus a été rapportée par Elhamzaoui *et al* et Mastouri *et al* qui ont rapporté des résultats suivants : pus (67 %), et 8,4 % de produits pathologiques divers comme les urines (Elhamzaoui *et al.*, 2009; Mastouri *et al.*, 2006). En effet, les atteintes cutanées sont expliquées par les facteurs de virulence que possède le *S aureus* et par la proximité du réservoir le plus souvent cutané. D'autres facteurs peuvent favoriser aussi ces infections, il s'agit des facteurs d'atteintes générales comme le diabète, les thérapeutiques immunodépressives ou le traitement par les corticoïdes (Hamze *et al.*, 2003).

2.2. Répartition des souches de *Staphylococcus aureus* par sexe

Cette répartition est représenté dans le cercle suivant. On note une prédominance des isolats de *S.aureus* chez le sexe masculin avec 27 souches soit 64,29% contre 15 souches soit 35,71% chez le sexe féminin.

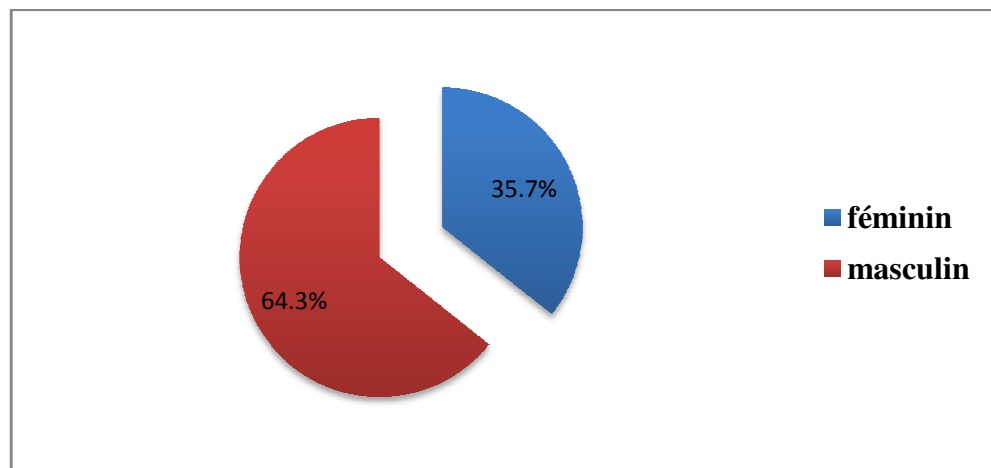


Figure N°13 : Répartition des souches de *Staphylococcus aureus* par sexe

Parmi les autres facteurs liés au patient, on trouve le sexe. La plupart des études ne sont pas en accord avec l'implication de sexe dans les infections à *S.aureus* à l'exception d'une seule qui suggère que le taux de bactériémies à *S.aureus* serait plus élevé chez les hommes que chez les femmes (Morgan *et al.*, 1999). Le sexe apparaissait dans notre étude comme un facteur de risque d'infection à *S.aureus*, une prédominance de *S.aureus* chez le sexe masculin est observée avec un taux de 64,29% contre 35,71% féminin, ce résultat concorde bien avec certaines études rapportée par Markus *et al* et Kiptoo (Markus *et al.*, 2010; Kiptoo, 2012).

2.3. Répartition des souches de *Staphylococcus aureus* selon l'âge

Les résultats de cette étude ont montré que les patients âgés de (21-60) ans étaient les plus touchés par les infections par *S.aureus*. 26 souches de *S.aureus* sur 42 ont été isolées

chez cette catégorie d'âge, soit un taux de 61,90% du total. Alors que les personnes âgées (1mois-10 ans) sont les moins touchées par ce type de pathogène avec 5 souches soit 11,90%.

La répartition de ces infections en fonction de l'âge des patients est donnée par la figure suivante.

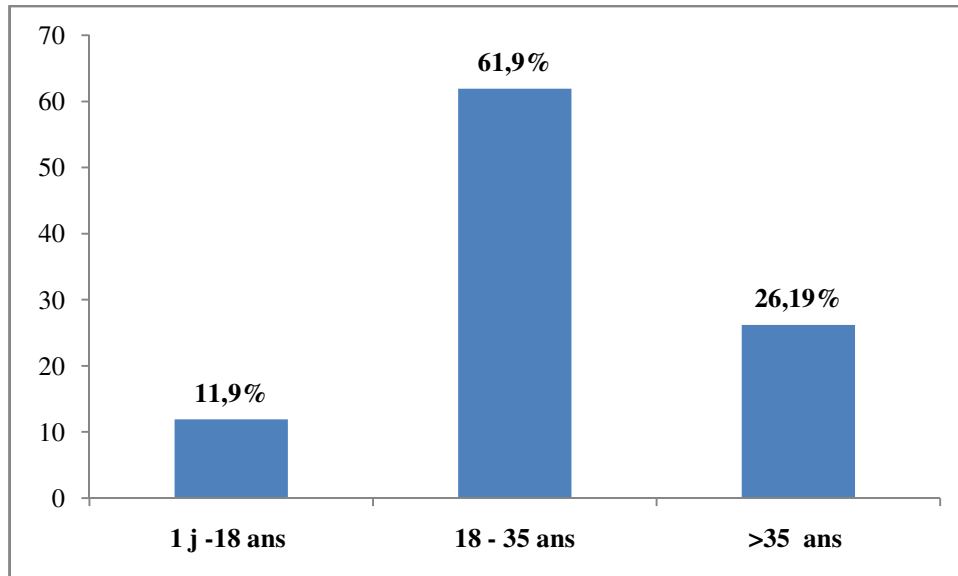


Figure N°14: Répartition des souches de *Staphylococcus aureus* selon l'âge

Selon l'âge les résultats montrent que les taux d'isolement les plus élevés sont observés chez les catégories d'âge de 18ans-35ans et plus de 35 ans, donc le taux de *S.aureus* retrouvé dans notre étude est influencé par l'âge des patients, et il y a aussi un rapport entre le risque d'infection et l'âge, c'est le même résultat trouvé par Garnier *et al.*, 2002 qui estiment que la pathogénicité de *S.aureus* est prédominante chez les adultes et l'âge avancé >35ans qui est un facteur favorisant les infections à *S.aureus* (Garnier *et al.*, 2002).

2.4. Répartition des souches de *Staphylococcus aureus* par service

En étudiant la répartition des souches de *S.aureus* au sein des différents services, on a constaté que la majorité des prélèvements positifs à *S.aureus* provenaient du service de la chirurgie homme avec 22 souches et un taux de 52,38%, suivi par le service de la médecine interne avec 7 souches et un taux de 16,67%. Moins d'un tiers des souches a été isolé dans les services restants.

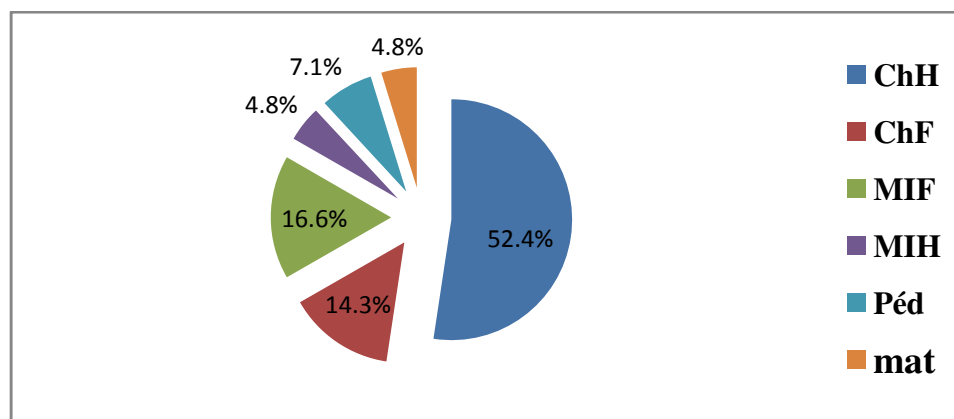


Figure N°15: Répartition des souches de *Staphylococcus aureus* par service

ChH : Chirurgie homme, ChH : Chirurgie femme, MAT : Maternité, MIF : Médecine interne femme, MIF: Médecine interne homme, PED : pédiatrie

Cette dissémination peut s'expliquer par le manque d'hygiène et le manque de contrôle des soins paramédicaux comme le changement de gant pour chaque malade, le contrôle d'asepsie sur le chariot de soin et surtout le lavage correct et multiple des mains ainsi que le non respect des règles de visite du malade. De plus, il faut rappeler que la pression de sélection des antibiotiques, surtout en cas d'utilisation anarchique, favorise l'apparition et la dissémination de ces souches résistantes. Par conséquent, la prévention et l'amélioration des conditions d'hygiène restent les meilleures armes afin d'éviter au maximum les infections par ces souches de *S.aureus* et les impasses thérapeutiques dans un proche avenir.

Dans notre étude, l'isolement des *S.aureus* est élevé, surtout dans le service chirurgical homme et médecine interne, il est respectivement de 52,4% et de 16,60%. Cette proportion varie selon les hôpitaux et surtout selon le type d'activité des services hospitaliers, Ces résultats sont similaires à certaines études (Tchougoune, 2007).

3. La résistance des souches de *Staphylococcus aureus* aux antibiotiques

L'évaluation de la résistance ou la sensibilité aux antibiotiques des souches isolées à partir des dispositifs médicaux, aux niveaux des services, chirurgie générale (femme, homme), médecine interne (femme, homme), pédiatrie, maternité, s'avère d'une importance primordiale, vu qu'elle oriente le choix des traitements et permet de réduire la pression de sélection exercée par les antibiotiques.

Sur 42 espèces identifiées, nous avons effectué des antibiogrammes, et les résultats obtenus sont présenté dans le tableau suivant.

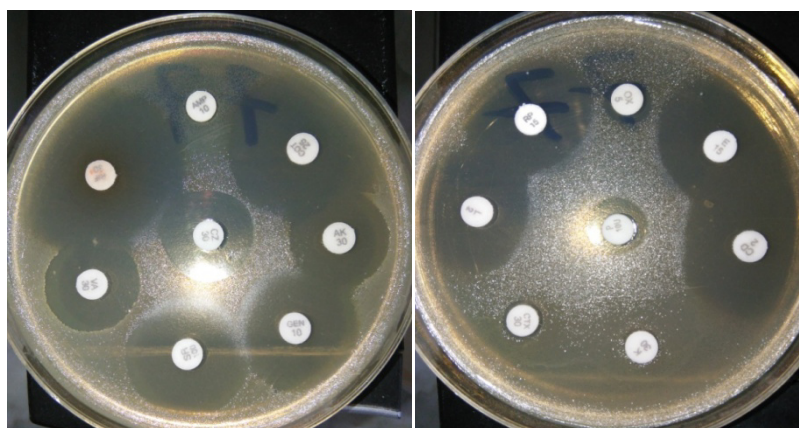


Figure N°16 : Résultats d'antibiogramme classique en milieu gélosé.

Tableau N°02 : Résultats de résistance et la sensibilité aux antibiotiques des souches de *S.aureus* selon la recommandation EUCAST/2016

N°	ATB	AMP	P ¹⁰	CZ	OX	CTX	E	SR	RP	AK	K	GEN	VA	CD	L	COT	RIF
	souches																
1	<i>S.aureus</i>	R	R	R	R	R	S	I	S	S	S	R	S	S	S	S	S
2	<i>S.aureus</i>	R	R	S	R	R	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S
3	<i>S.aureus</i>	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	S	R	R	R	S	R
4	<i>S.aureus</i>	R	R	R	R	R	I	S	R	S	R	R	S	S	S	S	S
5	<i>S.aureus</i>	R	R	R	R	R	I	S	R	S	I	R	I	S	S	R	S
6	<i>S.aureus</i>	R	R	S	R	R	S	S	S	S	S	S	S	I	I	S	S
7	<i>S.aureus</i>	R	R	S	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
8	<i>S.aureus</i>	R	R	R	R	R	S	S	S	S	S	S	I	R	R	S	S
9	<i>S.aureus</i>	R	R	I	R	R	R	S	R	S	R	S	S	S	I	R	R
10	<i>S.aureus</i>	R	R	S	R	R	S	S	S	S	R	R	I	S	S	S	S
11	<i>S.aureus</i>	R	R	S	R	R	R	S	R	S	R	S	I	S	I	S	S
12	<i>S.aureus</i>	R	R	S	R	R	R	S	R	S	R	S	I	S	S	S	S
13	<i>S.aureus</i>	R	R	S	R	R	R	S	R	S	S	S	I	S	S	S	S
14	<i>S.aureus</i>	R	R	S	R	I	R	S	R	S	S	S	I	S	S	S	S
15	<i>S.aureus</i>	R	R	I	R	R	R	I	R	S	I	S	I	I	R	R	R
16	<i>S.aureus</i>	R	R	I	R	R	R	I	R	S	I	S	I	S	R	R	R
17	<i>S.aureus</i>	R	R	S	R	R	R	S	R	S	S	S	I	S	R	S	S
18	<i>S.aureus</i>	R	R	R	R	R	R	S	R	S	R	R	I	S	I	S	R
19	<i>S.aureus</i>	R	R	S	R	R	I	S	S	S	S	S	I	I	I	S	S
20	<i>S.aureus</i>	R	R	S	R	I	R	S	R	S	S	S	S	S	I	R	S
21	<i>S.aureus</i>	R	R	R	R	R	R	S	R	R	R	R	S	S	S	R	S
22	<i>S.aureus</i>	R	R	R	R	R	R	R	I	S	R	S	S	R	R	S	I
23	<i>S.aureus</i>	R	R	S	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
24	<i>S.aureus</i>	R	R	S	R	R	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	S
25	<i>S.aureus</i>	R	R	S	R	R	S	S	I	S	R	S	I	S	S	S	S
26	<i>S.aureus</i>	R	R	R	R	S	R	R	R	S	S	S	R	R	R	S	S
27	<i>S.aureus</i>	R	R	S	R	R	R	S	R	S	R	S	S	R	S	S	R
28	<i>S.aureus</i>	R	R	R	R	R	R	S	R	S	R	S	S	R	S	S	S
29	<i>S.aureus</i>	R	R	R	R	R	R	S	R	S	R	R	I	S	S	R	S
30	<i>S.aureus</i>	R	R	R	R	R	R	S	R	S	R	R	I	S	S	R	S
31	<i>S.aureus</i>	R	R	R	R	R	R	S	R	S	R	R	I	S	S	R	S

32	<i>S.aureus</i>	R	R	R	R	R	R	S	R	S	R	S	S	R	S	R	S
33	<i>S.aureus</i>	R	R	R	R	R	R	S	R	R	R	R	I	S	S	R	S
34	<i>S.aureus</i>	R	R	R	R	R	R	S	R	S	R	S	I	S	S	R	R
35	<i>S.aureus</i>	R	R	I	R	R	I	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
36	<i>S.aureus</i>	R	R	S	R	R	R	S	R	S	I	S	S	S	S	R	S
37	<i>S.aureus</i>	R	R	S	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
38	<i>S.aureus</i>	R	R	R	R	R	S	S	S	S	R	S	S	I	R	S	S
39	<i>S.aureus</i>	R	R	S	R	R	S	S	S	S	S	S	I	S	S	S	S
40	<i>S.aureus</i>	R	R	R	R	R	R	S	R	S	R	R	S	I	S	R	S
41	<i>S.aureus</i>	R	R	S	R	R	S	S	S	S	S	S	I	S	S	S	S
42	<i>S.aureus</i>	R	R	R	R	R	S	R	S	S	S	R	I	S	S	S	S

AMP :Ampicilline P :Pénicilline CZ :Céfazoline OX :Oxacilline CTX :Céfotaxime
 E :Erythromycine SR :Spiramycine RP :Pristamine AK :Amikacine K :Kanamycine
 GEN :Gentamycine VA :Vancamycine CD :Clindamycine L :Lincomycine COT :Co-
 trimoxazoline RIF :Rifamycine

3.1. La résistance de *S. aureus* à la famille de β-lactamine

Le profil de résistance des 42 souches de *Staphylococcus aureus* vis-à-vis des cinq (5) antibiotiques de la famille des bêta-lactamines. Toutes les souches présentent une résistance aux bêta-lactamines. De même, les plus fortes résistances sont observées avec la pénicilline G, ampicilline, l’oxacilline et céfotaxime de 100%, 100%, 100%, 92.86% respectivement, et moins résistants à céfazoline de 45.24%.

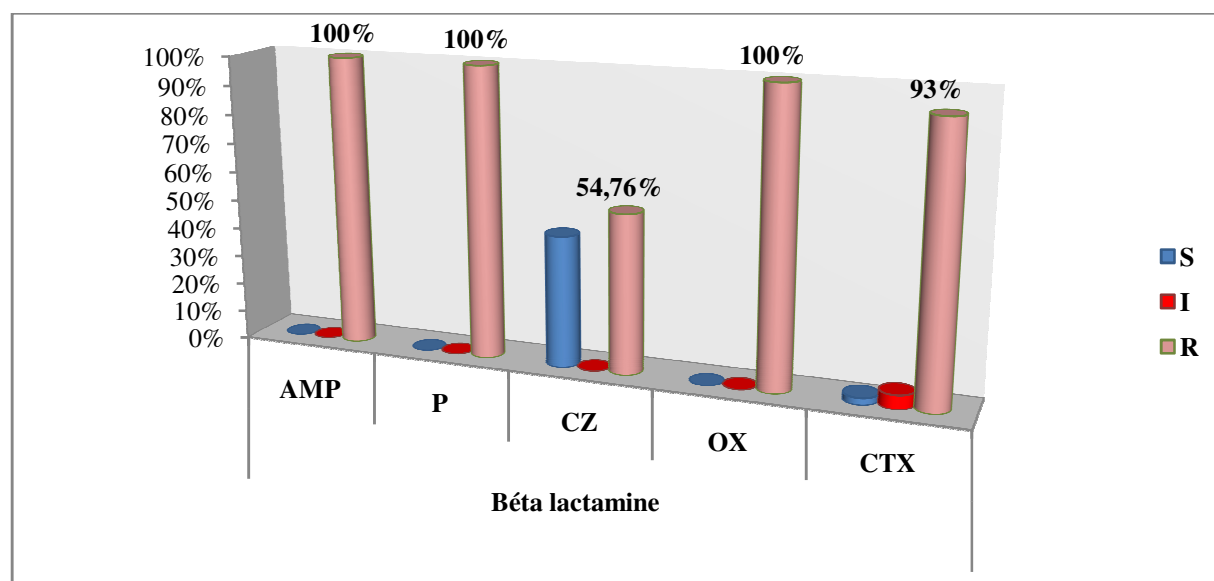


Figure N°17: Taux de résistance et de sensibilité des souches de *S.aureus* à la famille de β-lactamine

Dans notre étude, le taux de résistance à la pénicilline G et l’ampicilline est de 100 %, ce taux avoisine celui trouvé par (Kiptoo, 2012 et Rebaihi, 2012) qui rapportent que plus de 99% des souches de *S. aureus* sont résistantes à la pénicilline G et l’ampicilline, par

production de pénicillinase qui inactive la pénicilline G et l'ampicilline, rendant leurs indications obsolètes dans le cadre d'une infection à *S. aureus*. Le gène de la pénicillinase appartient à un transposon, localisé le plus souvent sur un large plasmide (**Elhamzaoui, 2009**).

La résistance des souches de *Staphylococcus aureus* isolées à l'oxacilline est aussi importante (100%). Cette valeur est supérieure à celles de **Koinam** à 80% (**Koinam et al., 2017**) et qui souligne que la résistance des Staphylocoques à l'oxacilline est intrinsèque, d'origine chromosomique (**Koinam et al., 2017**).

On a trouvé que le taux de résistance de *S.aureus* à la Céfotaxime est de 92%. Ce résultat est proche de celui de Belili et Djoudi qui trouve 70% de résistance à cet antibiotique (**Belili et Djoudi., 2017**), et l'analyse des résultats de la résistance à la Céfazoline montre que le taux de résistance des souches de *S.aureus* est 54,76%.

Chez la famille de β -lactamine, il y a une hyperproduction de pénicillinase qui peut être responsable de l'hydrolyse des pénicillines M et les céphalosporines.

3.2. La résistance de *S. aureus* à d'autres familles d'antibiotique

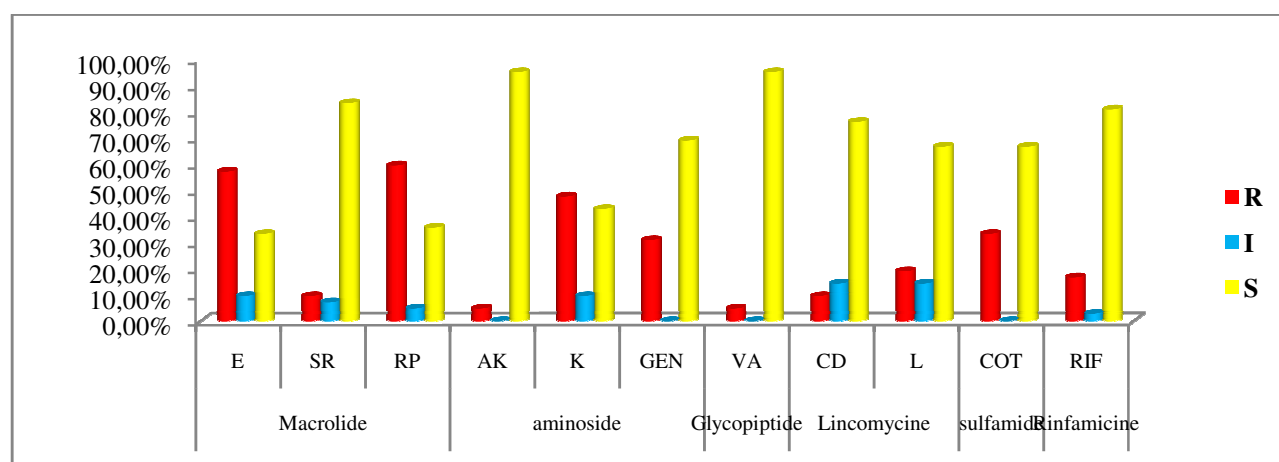


Figure N°18 : Taux de résistance aux autres familles des antibiotiques de *Staphylococcus aureus*

❖ La famille de Macrolide

Concernant cette famille, trois antibiotiques ont été testés, l'érythromycine, Spiramysine et la Pristamycine.

Les résultats de notre étude montrent que les souches de *Staphylococcus aureus* résistantes à l'érythromycine représentent un taux de 57.14% de la totalité des souches de *S. aureus* isolées. Ce résultat est loin de ceux rapportés par Hitouche et Idjer (**Hitouche et Idjer, 2017**). Cependant, ce résultat est semblable à celui rapportés par Abbas en Inde, Lina

en France, ainsi que Dingen Chine, qui ont rapportés des taux de 40.20%, 53.3% et 76.9% respectivement (**Lina et al., 1999 ; Ding et al., 2012 ; Abbas et al., 2015**).

Concernant la résistance aux Pristinamycine, les souches de *S. aureus* présentent un taux de résistance de 59.52%. Ces résultat similaire aux résultats de Garnier qui à retrouvé une plus grande de résistance dans la région parisienne (**Garnier et al., 2002**).

Il faut noter aussi que le taux de résistance de *S.aureus* à la Spiramycine à 9.52%. Ce résultat est proche de celui d'Aouati qui a trouvé une résistance faible de 2.50% (**Aouati, 2009**).

Les études génotypiques ont démontré l'intervention de la pompe à efflux dans la résistance au macrolide. Comme le signalent *Lina et al.*, au cours de leur étude, la présence du gène *msr A* à été détectée pour seulement 2,1 % des isolats de *S. aureus* résistants aux macrolides (**Lina et al., 1999**).

❖ La famille d'Aminoside

Concernant cette famille, trois antibiotiques ont été testés, la Gentamicine, la Kanamycine et Amikacine. Les résultats sont représentés par un histogramme comparatif. Pour la Gentamicine, on a eu une résistance moyenne de 30.95 %. Ce résultat est proche de celui rapporté par Adel et Talbi qui ont on trouvé 32,1 % (**Adel et Talbi., 2017**). Contrairement, Yildiz et ses collègues en Turquie ont trouver un résultat important de 90,2 % de résistance (**Yildiz et al., 2014**).

Le pourcentage de résistance à la Kanamycine obtenu dans cette étude est de 47.62%. Ce résultat est proche de celui rapporté en Algérie qui est de 57.52% (**Boukhatem et al., 2015**).

Les souches isolées ont également échappé à l'action des aminosides (Gentamicine, kanamycine), ce phénomène n'a pas épargné l'amikacine qui traduisant des taux de sensibilité allant de 95,24%, ces taux confirment les résultats de certaines études (**Touaitia, 2016**).

La résistance acquise des Staphylocoques aux aminosides peut être assurée par 3 mécanismes différents. Le premier consiste en des mutations au niveau des gènes codant pour des protéines ribosomales, le second mécanisme résulte des mutations touchant la perméabilité de l'antibiotique et le troisième est assuré par la production d'enzymes inactivatrices (**Lyon et Skurray, 1987 ; Winston et Chambers, 2009**).

Les gènes de la résistance enzymatique aux aminosides sont portés par des transposons ou des plasmides transférables non seulement entre staphylocoques, mais aussi avec d'autres bactéries à Gram positif y compris les entérocoques (**Lyon et Skurray, 1987**).

❖ La famille de Glycopeptides

Dans notre étude, tous les isolats de *S. aureus* sont sensibles à la Vancomycine (95%). La même constatation a été notée dans d'autres études qui ont démontré que la Vancomycine est deux à huit fois plus active que les autres antibiotiques testés contre la majorité des staphylocoques (**Kiptoo, 2012**). La Vancomycine a été mise sur le marché depuis 30 ans et est le médicament de choix pour le traitement des infections graves causées par les bactéries à Gram positif dans de nombreux hôpitaux. Toutefois, son utilisation abusive aboutit à l'apparition des résistances. Différentes études ont rapporté l'isolement des souches de *S.aureus* intermédiaires ou résistantes à ces antibiotiques (**Hiramatsu et al., 1997**).

❖ La famille de Lincosamide

La Lincomycine présente un pourcentage de la sensibilité de 66,66%, d'autre part, il est à souligner que le faible taux de résistance à la lincomycine (19,05%) dans notre étude, nettement plus haute que celui rapporté par Touaitia (9%) (**Touaitia, 2016**).

Comparé aux autres antibiotiques, une sensibilité plus prononcée était observée chez nos souches vis-à-vis la Clindamycine (76,19%), Ces données ne sont pas similaires à celles retrouvées par (**Bentrar et Bensnouci, 2016**). Mais elles sont compatibles avec le résultat trouvé par Rebaihi avec un pourcentage de résistance de 12.12% (**Rebaihi, 2012**).

La Lincomycine n'est pas un antibiotique largement utilisé en Algérie pour le traitement des infections à SARM, ce qui peut expliquer le peu de résistance retrouvée comparativement aux autres pays (**Touaitia, 2016**).

Avec un taux de résistance à 12.12% la clindamycine a été pondéralement active sur les souches testées. En effet, cette molécule est dotée de propriétés anti staphylococciques intéressantes, notamment ses capacités de diffusion tissulaire, ou son absence d'induction de la production d'une méthylase. Néanmoins son utilisation est déconseillée en raison d'un risque élevé de sélection de mutants constitutifs (**Leclercq, 2002**).

❖ La famille de (Sulfamide, Diaminopyrimidine)

La sensibilité de nos souches à la Cotrimoxazole était respectivement de 66,66%. Ces résultats sont semblables à ceux obtenus dans une étude conduite par Bentrar et Bensnouci

(Bentrar et Bensnoui, 2016). Peu d'études cliniques évaluent son efficacité dans les infections à *S.aureus*.

❖ **La famille de Rifamycine**

La Rifampicine ont été pondéralement plus actives exprimant des taux de sensibilité dépassant les 80%, ce résultat est proche au résultat trouvé par Rebaihi, elle représente un taux de sensibilité 90 % (Rebaihi, 2012).

La Rifampicine à été efficace contre les souches de *S.aureus* isolées, puisque 16,66% seulement d'entre elles ont pu résister à cette molécule, En Algérie, son utilisation a été relativement délaissée au profit de nouvelles molécules ; ce qui pourrait expliquer la restauration de son efficacité (Bryskier, 1999).

Conclusion

Conclusion

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

Donc *Staphylococcus aureus* est une bactérie qui se distingue par leurs grandes qualités d'adaptation aux différentes situations environnementales et leur capacité à résister aux différentes familles d'antibiotiques.

Notre étude a porté sur l'identification des souches de *S.aureus* isolées à partir de différents prélèvements pathologiques (pus et les urines) de différent service de l'hôpital et l'étude de leur comportement vis-à-vis des antibiotiques testés. Et d'après les résultats que nous avons obtenu nous pouvons conclure que: la prévalence des souches de *Staphylococcus aureus* parmi les patients de cette étude était de 25%. La prévalence varie selon le type de prélèvement, les pus (71.4%) et les urines (28.6%), et varie selon le sexe masculin (64.3%) et féminin (35.7%) et selon les services dont le pourcentage le plus élevé dans le service de chirurgie homme (66.7%). Le profil de résistance de ces 42 souches de *Staphylococcus aureus* varie considérablement selon la famille et le type d'antibiotique. Les meilleures sensibilités antibactériennes ont été observées avec vancomycine (95.23%), l'Amikasine (95%) Spiramysine (83%) Rifampicine (80%) Clindamycine (76%) Gentamycine (70%). Et les plus importantes résistances ont été obtenues avec l'erythromycine (57%), céfotaxime, l'oxacilline, ampicilline, pénicilline à un taux de résistant de 100%. La vancomycine, la Rifampicine seraient les meilleurs anti-Staphylocoques recommandables en absence d'antibiogramme.

En perspective, nos résultats obtenus au cours de notre étude restent préliminaires méritent d'être exploiter et compléter par :

- La détermination phénotypique et génotypique des mécanismes de résistance aux antibiotiques par technique de biologie moléculaire
- Réalisation une galerie complète Staph API 20, ADNase.

Références bibliographiques

Reference bibliographique

Abbas, A., Srivastava, P., Nirwan, P. (2015). Prevalence of MLSB resistance and observation of erm A & erm C genes at a tertiary care hospital. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, Vol. 9, n° 6.

Accarias, S. (2014). Impact du phénotype des macrophages résidents sur la nature de la réponse inflammatoire précoce lors d'une infection par *Staphylococcus aureus*. Thèse de doctorat. Ecole doctorale : SEVAB, Sciences Economiques, Vétérinaires, Agronomiques, Bioingénieries. Université de Toulouse, France. 212p

Alekshun, M. N., & Levy, S. B. (2007). Molecular mechanisms of antibacterial multidrug resistance. *Cell*, 128(6), 1037-1050.

Alioua, M.A. (2015). Les Staphylocoques : sensibilité aux antibiotiques et profil moléculaire de *Staphylococcus aureus* Résistant à la Méricilline. Thèse de doctorat. Faculté des Sciences. Université Badji Mokhtar – Annaba, Algérie. 223p

Ambudkar, S. V., Dey, S., Hrycyna, C. A., Ramachandra, M., Pastan, I., & Gottesman, M. M. (1999). Biochemical, cellular, and pharmacological aspects of the multidrug transporter. *Annual review of pharmacology and toxicology*, 39(1), 361-398.

Aminov, R. I. (2010). A brief history of the antibiotic era: lessons learned and challenges for the future. *Frontiers in microbiology*, 1, 134.

Angandza, G.S. (2012). Recherche des souches de *Staphylococcus aureus* et *pseudintermedius* résistant à la méricilline dans les muqueuses anale et nasale de chiens consultés dans les cabinets vétérinaires de Dakar (Sénégal). Diplôme d'état .Ecole inter - états des sciences et médecine vétérinaires. Université cheikh Anta Diop de Dakar, Sénégal.104p

Aouati, H. (2009). Isolement des souches de *Staphylococcus aureus* résistantes à la méricilline. Etude de leur sensibilité aux autres familles d'antibiotiques. Diplôme de Magister en Microbiologie appliquée et Biotechnologies microbienne.123p.

Avril, J. L., & Fauchère, J. L. (2002). Bactériologie générale et médicale. *Ellipses*.

Avril, J.L., Dabernat, H., Denis, F. et Monteil, H. (2000). Bactériologie Clinique. 2^{ème} édition. Ellipses, Paris. p9-30.

Battista., Elisabetta. (2012). Horton-Szar Daniel. Crash Course: Pharmacology E-Book. 4th: Mosby Ltd.p167.

Battraud, P. (2017). La résistance aux antibiotiques, un mythe ou une réalité. Thèse de doctorat. Faculté des sciences pharmaceutiques et biologiques de Lille. Université de Lille 2, France. p128.

Reference bibliographique

Belili, Z et Djoudi, F. (2017). Etude des phénotypes de résistance aux antibiotiques chez les souches de *Staphylococcus aureus* isolées de la sphère ORL. Université A. Mira-Bejaia ; Algérien. 45p.

Bentrar, K et Bensnoui, H. (2016). Prévalence du portage nasal de *Staphylococcus aureus* en communautaire dans la région de Tlemcen. Thèse de doctorat. Faculté de médecine Dr. b. Benzerdjeb – Tlemcen. p120.

Bhatia, A., & Zahoor, S. (2007). Staphylococcus aureus enterotoxins: a review. *J Clin Diag Res*, 3(1), 188-197.

Bhunja, A. K. (2018). Foodborne microbial pathogens: mechanisms and pathogenesis. Springer.

Birembaux, Julie. (2017). Conseils à l'officine: prévention des infections alimentaires chez les populations à risques. Thèse de doctorat. Université de Lille 2, France. p73.

Bonventre, P. F., Heeg, H., Cullen, C., & Lian, C. J. (1993). Toxicity of recombinant toxic shock syndrome toxin 1 and mutant toxins produced by *Staphylococcus aureus* in a rabbit infection model of toxic shock syndrome. *Infection and immunity*, 61(3), 793-799.

Boukhatem, M. N., Ferhat, M. A., Mohamed, R. H., & Lalaoui, N. (2015). Prevalence and antibiotic resistance of Staphylococci isolated from Kolea Hospital (Algeria). *Journal of Fundamental and Applied Sciences*, 7(2), 260-269.

Bousquet-Mélou, A., & Madec, J. Y. (2012). Le concept " One Health" en antibiorésistance et les flux de gènes. 2012; *Pour des aliments sains: savoir maîtriser les risques en alimentation*, Toulouse, FRA, 2012-11-28-, 73-84.

Boulhbal, F. (2009). Manuel de microbiologie .2 éd édition. Office de la publication universitaire, ben-aknon, Alger.

Brezelle, C., Boudri, C. (2006). Microbiologie immunitaire 2ème édition, Groupe liaison SA. P55.

Bryskier, A. (1999). Antibiotique, agents antibactériens et antifongiques. Ellipses Edition Marketing S.A; p 947-970.

Buckingham, S. C., McDougal, L. K., Cathey, L. D., Comeaux, K., Craig, A. S., Fridkin, S. K., & Tenover, F. C. (2004). Emergence of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* at a Memphis, Tennessee Children's Hospital. *The Pediatric infectious disease journal*, 23(7), 619-624.

Reference bibliographique

Chaalal, W. (2012). Occurrence et profil d'antibiorésistance des *Staphylococcus aureus* isolés de produits alimentaires. Oran.

Calderón, C. B., & Sabundayo, B. P. (2007). Antimicrobial classifications: drugs for bugs. *Schwalbe R, Steele-Moore L, Goodwin AC. Antimicrobial Susceptibility Testing Protocols. CRC Press. Taylor & Frances group.*

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

Carattoli, A. (2001). Importance of integrons in the diffusion of resistance. *Veterinary Research. 32: 243-259.*

Carle, S. (2009). La résistance aux antibiotiques: un enjeu de santé publique important! *Pharmactuel, 42.*

Chambeaud, F. (2012). Les staphylocoques en pathologie cutanée chez le chien connaissances actuelles. Thèse de doctorat. Université Claude-Bernard – Lyon I, France. p112.

Chang, S., Sievert, D. M., Hageman, J. C., Boulton, M. L., Tenover, F. C., Downes, F. P., ... & Cardo, D. (2003). Infection with vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* containing the vanA resistance gene. *New England Journal of Medicine, 348(14), 1342-1347.*

Chavakis, T., Wiechmann, K., Preissner, K. T., & Herrmann, M. (2005). *Staphylococcus aureus* interactions with the endothelium. *Thrombosis and haemostasis, 94(08), 278-285.*

Chemelle, J. A. (2010). Etude par modélisation moléculaire de l'effet allergène des antibiotiques de la famille des bêta-lactamines, tant sur le plan immédiat que retardé. Ecole Doctorale Interdisciplinaire Sciences-Santé. Lyon, France.

Chemsî, H., Moutaouakkil, Y., Chadli, M., & Sekhsokh, Y. (2014). Dépistage du portage nasal du *Staphylococcus aureus* lors de l'admission des patients à l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V. *Journal Marocain des Sciences Médicales, 19(3), 20-25.*
d'antibiorésistance des *Staphylococcus aureus* isolés de produits alimentaires.

Chen, J., & Novick, R. P. (2009). Phage-mediated intergeneric transfer of toxin genes. *science, 323(5910), 139-141.*

Reference bibliographique

Cocito, C., & Di Gimbattista, M. (1990). Les antibiotiques inhibiteurs de la synthèse protéique. 6: 46-54.

Courvalin, P., Drugeon, H., Flandrois, J.P., Goldstein, F. (1991). Bactericidie: aspect Théoriques et thérapeutiques ; édition maloine. Pages, 13, 14, 23, 26.

Cross, S. (2013). Underwood's Pathology: with student consult Access. Elsevier Health Sciences.

Crossley, Crossley, K. B., Jefferson, K. K., Archer, G. L., Fowler, V. G. (Eds.). (2009). Staphylococci in human disease. John Wiley & Sons.

Da Silva, N., Taniwaki, M. H., Junqueira, V. C., Silveira, N., Okazaki, M. M., & Gomes, R. A. R. (2018). Microbiological examination methods of food and water: a laboratory manual. CRC Press.456p

Daddi Oubekka, S. (2012). Dynamique réactionnelle d'antibiotiques au sein des biofilms de Staphylococcus aureus: apport de la microscopie de fluorescence multimodale (Doctoral dissertation, Paris 11).Français. p191.

Delarras, C. (2007). Microbiologie pratique pour le laboratoire d'analyse ou de contrôle sanitaire. *Edition Lavoisier. P, 128, 129-269.*

Delarras, C. (2014). Pratique en microbiologie de laboratoire. *Lavoisier, France.*

Delery, L., Lesne, M. J., & Legeas, M. M. (1999). Antibioresistance bacterienne dans l'eau: problematique de la transmission de l'animal a l'homme. *Mémoire de l'école nationale de la santé publique.*

Delplanque, M. (2018). Incitations législatives et réglementaires pour favoriser la mise sur le marché de nouveaux antibiotiques. Thèse de doctorat. Faculté de Pharmacie de Lille. Université de Lille, France. p 98.

De Boer, E., Zwartkruis-Nahuis, J. T. M., Wit, B., Huijsdens, X. W., De Neeling, A. J., Bosch, T., ... & Heuvelink, A. E. (2009). Prevalence of methicillin-resistant Staphylococcus aureus in meat. *International journal of food microbiology, 134(1-2), 52-56.*

De Matos, G. (2013). Contribution à la maîtrise du risque lié à Staphylococcus Aureus en filière fermière de fromage de chèvre au lait cru en Corse (Doctoral dissertation).

Reference bibliographique

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

Ding, Z. F., Zhang, H., Tan, W., Tong, C. Y., Li, R. T., Chen, L. X., ... & Cui, Y. D. (2012). Methylase genes-mediated erythromycin resistance in *Staphylococcus aureus* from bovine mastitis in China. *Isr. J. Vet. Med*, 67, 170-179.

Dougnon, V. (2018). Recherche de la Staphylocoagulase libre à partir du plasma d'animaux tropicaux: influence du type d'anticoagulant, de la température et de la durée de conservation
Investigation of free Staphylocoagulase from tropical animal plasma: influence of anticoagulant type, temperature and preservation's length.

Dubrous, P., Cuguillère, A., Gendrot, A., & Koeck, J. L. (2007). Pneumopathie nécrosante à *Staphylococcus aureus* producteur de la leucocidine de Panton-Valentine. In *Annales de Biologie Clinique* (Vol. 65, No. 3, pp. 277-281).

Dumitrescu, O., Dauwalder, O., Gillet, Y., Vandenesch, F., Etienne, J., Lina, G., & Tristan, A. (2008). Les infections communautaires à *Staphylococcus aureus* en pédiatrie: émergence des staphylocoques dorés résistants à la méticilline d'origine communautaire. *Revue francophone des laboratoires*, 2008(407), 71-80.

Dworkin, M., Falkow, S., Rosenberg, E., Schkeufer, K. H., Stackebrandt, E. (2006). The Prokaryotes: Bacteria: Firmicutes, Cyanobacteria. 3èmeéd.Springer, New-York. Vol4.

E**l-anzi, O. (2014).** Profil de sensibilité aux antibiotiques des souches de *Staphylococcus aureus* isolées au centre hospitalier ibn sina de rabat. Thèse de doctorat. Faculté de médecine et de pharmacie –Rabat. Université Mohammed V – Souissi, Maroc.146p.

Elhamzaoui, S., Benouda, A., Allali, F., Abouqual, R., & Elouennass, M. (2009). Sensibilité aux antibiotiques des souches de *Staphylocoques aureus* isolées dans deux hôpitaux universitaires à Rabat, Maroc. *Médecine et maladies infectieuses*, 39(12), 891-895.

Etebu, E., Arikekpar I. (2016). Antibiotics: Classification and mechanisms of action with emphasis on molecular perspective.4, 90-101.

European Committeon Antimicrobial Suceptibility Testing (EUCAST). (2016) .Clinicalbreakpoints v.6.0.EUCAST.

Eveillard, M. (2007). Politique de dépistage de *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline à l'admission : adaptation à la diversification des facteurs de risque de portage, conséquences de cette politique pour les indicateurs de surveillance et la transmission. Thèse de doctorat. Ecole doctorale d'angers. Université d'Angers. Français, p160.

Reference bibliographique

Fer, M. (2014). Fonctionnalisation d'un squelette aminoribosyluridine : vers de nouveaux inhibiteurs et des outils moléculaires pour la caractérisation de la transférase bactérienne MraY. Thèse de doctorat. Chimie organique. Université René Descartes - Paris V, Français. 345p.

Flandrois, J.C., Courco, L., Lemeland, J.F., Ramuc, M., Sirot, J. Et Souny, C.J. (1997). Bactériologie médicale. Pesses universitaire de lyon. Isbn : 2729705678.

Foster, T. J. (2009). Colonization and infection of the human host by staphylococci: adhesion, survival and immune evasion. *Veterinary dermatology*, 20(5-6), 456-470.

Foster, T. J., & Höök, M. (1998). Surface protein adhesins of *Staphylococcus aureus*. *Trends in microbiology*, 6(12), 484-488.

François, D et al. (2007). Bactériologie médicale : techniques usuelles. Français.

Freeman, C. L., Freeman, C. K. (2006). *Staphylococcus aureus* infections. 2^{ème} édition. Philadelphia: Chelsea House Publishers, p 26-41.

Gansmandel, T. (2011). Etude épidémiologique des résistances d'*Escherichia Coli* BLSE au centre hospitalier de Valenciennes en 2006. Mémoire pour le DES de biologie médicale. Lille : Université de Lille 2, p145.

Garnier, F., Mariani-Kurkdjian, P., Nordmann, P., Ferroni, A., Vu-Thien, H., Philippe, J. C., et Raymond, J. (2002). Sensibilité aux antibiotiques des souches de staphylocoques et d'entérocoques isolées en pédiatrie. *Médecine et maladies infectieuses*, 32(8), 432-438.

Garrity, G.M., Johnson, K.L, Bell, J et Searles, D.B et al. (2005). *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology*, second ed. Springer-verlag, New York; 60.

Géraldine, D. (2009). Caractérisation, épidémiologie et pathogénie d'un clone de *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline portant le gène de la toxine du choc toxique staphylococcique (TSST-1). Thèse de doctorat. Sciences agricoles. Université Claude Bernard - Lyon I. Français, p220.

Gibreel, A., & Sköld, O. (1999). Sulfonamide Resistance in Clinical Isolates of *Campylobacter jejuni*: Mutational Changes in the Chromosomal Dihydropteroate Synthase. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 43(9), 2156-2160.

Reference bibliographique

Gillespie, S., & Hawkey, P. M. (Eds.). (2006). Principles and practice of clinical bacteriology. John Wiley & Sons.

Graille, M., Stura, E. A., Corper, A. L., Sutton, B. J., Taussig, M. J., Charbonnier, J. B., & Silverman, G. J. (2000). Crystal structure of a *Staphylococcus aureus* protein a domain complexed with the Fab fragment of a human IgM antibody: structural basis for recognition of B-cell receptors and superantigen activity. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 97(10), 5399-5404.

Greenwood, D. (2000). Antimicrobial Chemotherapy, Fourth ed. Oxford University Press, (Ed.). New York, NY.

Guardabassi, L., & Courvalin, P. (2006). Modes of antimicrobial action and mechanisms of bacterial resistance. In *Antimicrobial resistance in bacteria of animal origin* (pp. 1-18). American Society of Microbiology.

Guillaume, V. (2014). Diversité génétique des isolats de *Staphylococcus aureus* producteurs de toxine de pantone-Valentine isolés au chu de Toulouse. Étude de 37 cas de patients à l'hôpital des enfants. Thèse pour le diplôme d'état de docteur en pharmacie. Université Toulouse, France, p107.

Guiroud, JP., Galzy P. (1998). L'analyse microbiologique dans les industries alimentaires. Edition : Usine. Paris. 239p.

Hamze, M., Dabboussi, F., Daher, W., & Izard, D. (2003). Résistance aux antibiotiques de *Staphylococcus aureus* au Nord du Liban: place de la résistance à la méticilline et comparaison des méthodes de détection. *Pathologie biologie*, 51(1), 21-26.

Hartman, B. J., & Tomasz, A. (1984). Low-affinity penicillin-binding protein associated with beta-lactam resistance in *Staphylococcus aureus*. *Journal of bacteriology*, 158(2), 513-516.

Hennekinne, J. A. (2009). Nouvelles approches pour la caractérisation des toxi-infections alimentaires à staphylocoques à coagulase positive. Thèse Doctorat, Institut des Sciences et Industries du Vivant et de l'environnement, Agro Paris Tech. 183p.

Hennekinne, J. A., Kerouanton, A., Brisabois, A., & De Buyser, M. L. (2003). Discrimination of *Staphylococcus aureus* biotypes by pulsed-field gel electrophoresis of DNA macro-restriction fragments. *Journal of applied microbiology*, 94(2), 321-329.

Hermann, T. (2005). Drugs targeting the ribosome. *Current opinion in structural biology*, 15(3), 355-366.

Reference bibliographique

Hiramatsu, K., Hanaki, H., Ino, T., Yabuta, K., Oguri, T., & Tenover, F. C. (1997). Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clinical strain with reduced vancomycin susceptibility. *The Journal of antimicrobial chemotherapy*, 40(1), 135-136.

Hnich, H. (2017). La résistance bactérienne : mécanismes et méthodes de détection au laboratoire. Thèse de doctorat. Faculté de médecine et de pharmacie. Université sidi Mohamed Ben Abdallah, Maroc.

Honeyman, A., Friedman, H., Bendinelli, M. (2001). *Staphylococcus aureus* Infection and Disease. New York: Kluwer Academic.140P.

Hu, Y., Meng, J., Shi, C., Hervin, K., Fratamico, P. M., & Shi, X. (2013). Characterization and comparative analysis of a second thermonuclease from *Staphylococcus aureus*. *Microbiological Research*, 168(3), 174-182.

Ibrahim, M. (2017). A Brief History of Antibiotic Development & Resistance. *The Journal of Antibiotics* volume71, pages153–184 (2018)

Issartel, B., Tristan, A., Lechevallier, S., Bruyere, F., Lina, G., Garin, B., ... & Etienne, J. (2005). Frequent carriage of Panton-Valentine leucocidin genes by *Staphylococcus aureus* isolates from surgically drained abscesses. *Journal of clinical microbiology*, 43(7), 3203-3207.

Keith, L. G. (Ed.). (2012). Common Infections (Vol. 1). Springer Science & Business Media.

Khachatourians, G. G. (1998). Agricultural use of antibiotics and the evolution and transfer of antibiotic-resistant bacteria. *Cmaj*, 159(9), 1129-1136.

Kiptoo, K.V. (2012). Profil de sensibilité aux antibiotiques des isolats de *Staphylococcus aureus* des hémocultures, cathéters et des prélèvements de pus à l'hémimv – rabat. Thèse de doctorat. Université Mohammed V faculté de médecine et de pharmacie –rabat, Maroc.76p.

Klein, A. (2012). Jean-Paul Vuillemin (1861-1932): l'inventeur nancéien du concept d'antibiotique. *Le Pays lorrain*, 2012, 55-60.

Kloos, W. E., Zimmerman, R. J., & Smith, R. F. (1976). Preliminary studies on the characterization and distribution of *Staphylococcus* and *Micrococcus* species on animal skin. *Appl. Environ. Microbiol.*, 31(1), 53-59.

Reference bibliographique

Kobayashi, S. D., Malachowa, N., & DeLeo, F. R. (2015). Pathogenesis of *Staphylococcus aureus* abscesses. *The American journal of pathology*, 185(6), 1518-1527.

Kupfer, M., Jatzwauk, L., Monecke, S., Möbius, J., & Weusten, A. (2010). MRSA in a large German University Hospital: Male gender is a significant risk factor for MRSA acquisition. *GMS Krankenhaushygiene interdisziplinär*, 5(2).

Lai-kuen, V., Meyssonier, V., Lecso, M., Beigelman, C., Bricaire, F., & Caumes, E. (2009). Pneumonie nécrosante à *Staphylococcus aureus*. *La Lettre de l'infectiologue*, 24(3), 106-107.

Lanore., Didier. (2002). Delprat, Christel. Chimiothérapie anticancéreuse. 1 ed. Paris:

Laverdure, F., Neulier, C., Sudant, J., Legriël, S., & Bruneel, F. (2014). Pneumopathie nécrosante fatale à *Staphylococcus aureus* sécréteur de leucocidine de Panton-Valentine. In *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation* (Vol. 33, No. 11, pp. 596-599). Elsevier Masson.

Lays, C. (2012). ARN régulateurs de *Staphylococcus aureus* : Rôle de RsaA dans la formation du biofilm et de la capsule, Niveaux d'expression des ARN dans les prélèvements cliniques. Thèse de doctorat. Ecole doctorale évolution écosystème microbiologie modélisation. Université de Lyon, France. 221p

Le Loir, Y., Baron, F., & Gautier, M. (2003). *Staphylococcus aureus* and food poisoning. *Genet Mol Res*, 2(1), 63-76.

Leclercq, R. (2002). Résistance des staphylocoques aux antibiotiques. In *Annales françaises d'anesthésie et de réanimation* (Vol. 21, No. 5, pp. 375-383). Elsevier Masson.

Levy, S. B. (1992). From tragedy the antibiotic age is born. In *The Antibiotic Paradox* (pp. 1-12). Springer, Boston, MA.

Libert, N., Batjom, E., Cirodde, A., De Rudnicki, S., Grasser, L., Borne, M., & Brinquin, L. (2009). Traitements antitoxiniques et pneumopathies nécrosantes à *Staphylococcus aureus* sécréteurs de leucocidine de Panton-Valentine. *Médecine et maladies infectieuses*, 39(1), 14-20.

Lin, Z., Kotler, D. P., Schlievert, P. M., & Sordillo, E. M. (2010). Staphylococcal enterocolitis: forgotten but not gone?. *Digestive diseases and sciences*, 55(5), 1200-1207.

Lina, G., Quaglia, A., Reverdy, M. E., Leclercq, R., Vandenesch, F., & Etienne, J. (1999). Distribution of genes encoding resistance to macrolides, lincosamides, and

Reference bibliographique

streptogramins among staphylococci. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 43(5), 1062-1066.

Lister, J. L., Horswill, A. R. (2014). Staphylococcus aureus biofilms: recent developments in biofilm dispersal. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, 4, 178.

Lowy, F. D. (1998). Staphylococcus aureus infections. *New England journal of medicine*, 339(8), 520-532.

Lyon, B. R., & Skurray, R. A. (1987). Antimicrobial resistance of Staphylococcus aureus: genetic basis. *Microbiological reviews*, 51(1), 88.

Madigan, M.T., Martinko ,J.M, Brock ,T.D.(2007). Brock biologie des micro-organismes, 1th edn. Paris: Pearson Education.

Madison, B. M., & Baselski, V. S. (1983). Rapid identification of Staphylococcus aureus in blood cultures by thermonuclease testing. *Journal of clinical microbiology*, 18(3), 722-724.

Mandell, G. L. (1975). Catalase, superoxide dismutase, and virulence of Staphylococcus aureus. In vitro and in vivo studies with emphasis on staphylococcal--leukocyte interaction. *The Journal of clinical investigation*, 55(3), 561-566.

Mangin, L. (2016). Antibiotiques et résistances: enquête sur les connaissances et les comportements du grand public. Thèse de doctorat. Faculté de Pharmacie. Université de lorraine, France. p124.

Markus, H. R., & Kitayama, S. (2010). Cultures and selves: A cycle of mutual constitution. *Perspectives on psychological science*, 5(4), 420-430.

Mastouri, M., Nour, M., Nejma, M. B., Bouallegue, O., Hammami, M., & Khedher, M. (2006). Résistance aux antibiotiques de Staphylococcus aureus résistant à la méticilline: détection des premières souches de sensibilité diminuée aux glycopeptides en Tunisie. *Pathologie Biologie*, 54(1), 33-36.

Mirabaud, M. I. (2003). Entérobactéries à bêta-lactamases à spectre élargi en pédiatrie en 1996 (Doctoral dissertation, University of Geneva).

Morgan, M., Salmont, R., Keppiet, N., Evans-Williams, D., Hosein, I., & Looker, D. N. (1999). All Wales surveillance of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA): the first year's results. *Journal of Hospital Infection*, 41(3), 173-179.

Reference bibliographique

Mortaza, S., Zahar, J. R., & Kouatchet, A. (2010). Pneumonie à *Staphylococcus aureus*: quand faut-il l'évoquer et comment la traiter?. *Réanimation*, 19(4), 304-309.

Navarre, W. W., & Schneewind, O. (1999). Surface proteins of gram-positive bacteria and mechanisms of their targeting to the cell wall envelope. *Microbiol. Mol. Biol. Rev.*, 63(1), 174-229.

Nikaido, H. (1996). Multidrug Efflux Pumps of Gram-Negative Bacteria. American Society for Microbiology Vol. 178, No. 20, p. 5853–5859.

Nikaido, H. (2009). Multidrug resistance in bacteria. *Annual review of biochemistry*, 78, 119-146.

Nilius, A. M., & Ma, Z. (2002). Ketolides: the future of the macrolides?. *Current opinion in pharmacology*, 2(5), 493-500.

Novick, R. P. (2003). Mobile genetic elements and bacterial toxins: the superantigen-encoding pathogenicity islands of *Staphylococcus aureus*. *Plasmid*, 49(2), 93-105.

Novick, R. P., Murphy, E., Gryczan, T. J., Baron, E., & Edelman, I. (1979). Penicillinase plasmids of *Staphylococcus aureus*: restriction-deletion maps. *Plasmid*, 2(1), 109-129.

O'Riordan, K., Lee, J. C. (2004). *Staphylococcus aureus* capsular polysaccharides. *Clinical microbiology reviews*, 17(1), 218-234.

Otto, M. (2008). Staphylococcal biofilms. In *Bacterial biofilms* (pp. 207-228). Springer, Berlin, Heidelberg.

Parija, S. C. (2009). Adenovirus. Textbook of Microbiology and Immunology (pp. 509-512). Haryana.

Perez, P. (2013). Typage de *staphylococcus aureus* par MLVA : étude de faisabilité de la détection par HRM. Thèse de doctorat. Faculté de médecine de Nancy. Université de Lorraine, France.131p.

Pierrot, S. (2015). Portage de bactéries multiresistantes en structures d'accueil pour personnes âgées : Evaluation d'une politique de dépistage cible en fonction des facteurs de risque. Thèse de doctorat. Faculté de pharmacie. Université de lorraine, France. P110

Reference bibliographique

Planchon, S. (2006). Aptitude de *Staphylococcus carnosus* et *Staphylococcus xylosus* à former des biofilms. Thèse de doctorat. Université Blaise Pascal - Clermont-Ferrand II. Français ; p238.

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

Reifsteck, F., Wee, S., & Wilkinson, B. J. (1987). Hydrophobicity-hydrophilicity of staphylococci. *Journal of medical microbiology*, 24(1), 65-73.

Reynolds, P. E., & Brown, D. F. (1985). Penicillin-binding proteins of β -lactam-resistant strains of *Staphylococcus aureus*: effect of growth conditions. *FEBS letters*, 192(1), 28-32.

Robert, D. (2013). *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM) : généralités, antibiotiques actifs, résistances acquises, et implication en pathologie communautaire illustrée par l'exemple des infections acquises au cours de la pratique sportive. Thèse de doctorat . Université d'Angers, France.126p.

Sabouni, F., Mahmoudi, S., Bahador, A., Pourakbari, B., Sadeghi, R. H., Ashtiani, M. T. H., ... & Mamishi, S. (2014). Virulence factors of *Staphylococcus aureus* isolates in an Iranian referral children's hospital. *Osong public health and research perspectives*, 5(2), 96-100.

Silversides, J. A., Lappin, E., & Ferguson, A. J. (2010). Staphylococcal toxic shock syndrome: mechanisms and management. *Current infectious disease reports*, 12(5), 392-400.

Singh, S. B., & Barrett, J. F. (2006). Empirical antibacterial drug discovery-foundation in natural products. *Biochemical pharmacology*, 71(7), 1006-1015.

Somerville, G. A. (Ed.). (2016). *Staphylococcus*. Caister Academic Press.

Tasse, J. (2017). Apport de l'antibiofilmogramme et de la mesure de la capacité de formation du biofilm dans la prise en charge des infections ostéo-articulaires à staphylocoques. Thèse de doctorat. L'Université Claude Bernard Lyon 1, France. p245.

Reference bibliographique

Tawk, M. (2014). Action et contrôle des leucotoxines de *Staphylococcus aureus* sur les cellules cibles. Thèse de doctorat. Université de Strasbourg. Français ; p295.

Tchougoune, M. I. (2007). *Prévalence des souches de Staphylococcus aureus résistantes à la méticilline au CHU du Point G* (Doctoral dissertation, Thèse de Pharmacie).

Thakkar, S., & Agrawal, R. (2010). A case of *Staphylococcus aureus* enterocolitis: a rare entity. *Gastroenterology & hepatology*, 6(2), 115.

Thakker, M., Park, J. S., Carey, V., & Lee, J. C. (1998). *Staphylococcus aureus* serotype 5 capsular polysaccharide is antiphagocytic and enhances bacterial virulence in a murine bacteremia model. *Infection and immunity*, 66(11), 5183-5189.

Touaitia, R. (2016). *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline : Emergence et mécanismes de résistance. Thèse de doctorat. Faculté des sciences. Université Badji Mokhtar – Annaba, Algérie. 154p.

V

an Bambeke, F., & Pharm, S. (2007). Pharmacologie et Pharmacothérapie anti-infectieuse. *Syllabus national belge de pharmacologie*, 2008, 1-134.

Vasanthakumari, R. (2009). *Practical Microbiology*, BI Publications Pvt. Ltd., New Delhi, India.

Vincenot, F., Saleh, M., & Prévost, G. (2008). Les facteurs de virulence de *Staphylococcus aureus*. *Revue Francophone des laboratoires*, 2008 (407), 61-69.

Vitko, N. P., & Richardson, A. R. (2013). Laboratory Maintenance of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). *Current protocols in microbiology*, 28(1), 9C-2.

Voet, D.D., Voet, J. G. (2016) Biochimie. 3^éédition. Français : De Boeck Supérieur, DL 2016, cop. 417 p.

W

alsh, T. R., Toleman, M. A., Poirel, L., & Nordmann, P. (2005). Metallo- β -lactamases: the quiet before the storm?. *Clinical microbiology reviews*, 18(2), 306-325.

Wecker, L., Lynn, C., Brody, M., Theodore, M., Dunaway, G., Faingold, C. (2010). *Brody's human pharmacology: molecular to clinical*. 5. Ed. Philadelphia, PA: Mosby/Elsevier.

Reference bibliographique

Wertheim, H. F., Melles, D. C., Vos, M. C., van Leeuwen, W., van Belkum, A., Verbrugh, H. A., & Nouwen, J. L. (2005). The role of nasal carriage in *Staphylococcus aureus* infections. *The Lancet infectious diseases*, 5(12), 751-762.p751-762.

Winn, W. C. (2006). Koneman's color atlas and textbook of diagnostic microbiology. Lippincott williams & wilkins.

Winston, L. G., & Chambers, H. F. (2009). Antimicrobial resistance in staphylococci: Mechanisms of resistance and clinical implications. In *Antimicrobial Drug Resistance* (pp. 735-748). Humana Press.

Y

ala, D., Merad, A.S., Mohammadi, D et Ouar Korichi, N. (2001).Resistance Bactérienne Aux Antibiotiques. *Médecine du Maghreb* n°91.

Yıldız, Ö., Çoban, A. Y., Şener, A. G., Coşkuner, S. A., Bayramoğlu, G., Güdücüoğlu, H., ... & Aktepe, O. (2014). Antimicrobial susceptibility and resistance mechanisms of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* isolated from 12 Hospitals in Turkey. *Annals of clinical microbiology and antimicrobials*, 13(1), 44.

Yogara, S. M. (2015). La carte bactériologique du centre hospitalier universitaire du point g, janvier à décembre 2008. Diplôme d'Etat pour obtenir le grade de Docteur en Pharmacie. Devant Faculté de pharmacie .Université des sciences, des techniques et des technologies de Bamako, Santé au Mali. p90.

Yves, L. L., & Michel, G. A. (2009). *Staphylococcus aureus*. Lavoisier.

Annexes

Annexes

Annexes n°01 : les résultats

Tableau n°01 : Les échantillonnages de notre travaille.

	Date de prélèvement	Type de prélèvement	Sexe	Age (ans)	service -	Résultat
E ₁	09/03/2019	ECBU	Féminin	58	MIF	-
E ₂	09/03/2019	ECBU	Féminin	82	MIF	-
E ₃	09/03/2019	ECBU	Féminin	83	MIF	-
E ₄	09/03/2019	ECBU	Féminin	89	MIF	-contamination
E ₅	10/03/2019	ECBU	Féminin	62	MIF	-
E ₆	10/03/2019	ECBU	Féminin	8 jours	Péd	-Staph. blanc
E ₇	11/03/2019	ECBU	Masculin	1	Péd	-
E ₈	11/03/2019	ECBU	Féminin	11	MIH	-
E ₉	11/03/2019	ECBU	Féminin	3	Péd	-(<i>E.coli</i>)
E ₁₀	11/03/2019	ECB de pus	Féminin	53	ChF	-
E ₁₁	12/03/2019	ECBU	Masculin	24	MIH	- <i>pseudomonas</i>
E ₁₂	12/03/2019	ECBU	Masculin	82	MIH	-
E ₁₃	12/03/2019	ECBU	Masculin	53	MIH	-
E ₁₄	13/03/2019	ECBU	Féminin	25	MIF	+ (<i>S.aureus</i>)
E ₁₅	13/03/2019	ECBU	Masculin	7 mois	Péd	-
E ₁₆	13/03/2019	ECBU	masculin	1 mois	Péd	-
E ₁₇	13/03/2019	ECB de pus	Masculin	16 mois	ChH	-
E ₁₈	13/03/2019	ECBU	Masculin	12 mois	Péd	-
E ₁₉	17/03/2019	ECB de pus	Masculin	60	ChH	-(<i>E.coli</i>)
E ₂₀	17/03/2019	ECBU	Féminin	59	MIF	-
E ₂₁	17/03/2019	ECBU	Féminin	42	MIF	-
E ₂₂	17/03/2019	ECBU	Féminin	64	MIF	-
E ₂₃	18/03/2019	ECBU	Masculin	5 mois	Péd	-
E ₂₄	19/03/2019	ECBU	Masculin	64	MIH	-
E ₂₅	20/03/2019	ECB de pus	Masculin	60	ChH	-
E ₂₆	20/03/2019	ECB de pus	Féminin	30	ChF	-
E ₂₇	21/03/2019	ECBU	Masculin	50	MIH	-
E ₂₈	24/03/2019	ECBU	féminin	51	MIF	-Staph.blanc
E ₂₉	24/03/2019	ECBU	Féminin	47	MIF	-
E ₃₀	25/03/2019	ECBU	Masculin	68	MIH	-
E ₃₁	25/03/2019	ECBU	Féminin	49	MIF	- contamination
E ₃₂	26/03/2019	ECBU	Masculin	30 mois	Péd	-
E ₃₃	26/03/2019	ECBU	Masculin	1 mois	Péd	-
E ₃₄	26/03/2019	ECBU	Féminin	70	MIF	-
E ₃₅	26/03/2019	ECBU	Masculin	2	Péd	- <i>pseudomonas</i>
E ₃₆	27/03/2019	ECBU	Masculin	3	Péd	-
E ₃₇	27/03/2019	ECBU	Féminin	1	Péd	-(<i>E.coli</i>)
E ₃₈	27/03/2019	ECBU	Masculin	55	MIH	-
E ₃₉	27/03/2019	ECBU	Masculin	63	MIH	- (diblocoque+en térocoque
E ₄₀	01/04/2019	ECBU	Masculin	66	MIH	-
E ₄₁	01/04/2019	ECBU	Masculin	60	MIH	-

Annexes

E ₄₂	02/04/2019	ECBU	Féminin	35	MIF	+(<i>S.aureus</i>)
E ₄₃	02/04/2019	ECBU	Féminin	34	MIF	-
E ₄₄	03/04/2019	ECBU	Masculin	14	Péd	-
E ₄₅	03/04/2019	ECBU	Féminin	16	MIF	- contamination
E ₄₆	04/04/2019	ECBU	Féminin	84	MIF	-
E ₄₇	04/04/2019	ECBU	Masculin	40	MIH	- contamination
E ₄₈	07/04/2019	ECBU	Féminin	26	MIF	-
E ₄₉	08/04/2019	ECBU	Féminin	33	MIF	-
E ₅₀	08/04/2019	ECB de pus	Féminin	40	ChiF	-
E ₅₁	09/04/2019	ECB de pus	Masculin	2	ChH	-
E ₅₂	11/04/2019	ECBU	Féminin	66	MIF	-contamination
E ₅₃	14/04/2019	ECBU	Masculin	31	MIF	-
E ₅₄	14/04/2019	ECB de pus	Masculin	88	ChH	-
E ₅₅	16/04/2019	ECBU	Féminin	5 mois	Péd	+(<i>S.aureus</i>)
E ₅₆	16/04/2019	ECB de pus	Masculin	66	ChH	+(<i>S.aureus</i>)
E ₅₇	16/04/2019	ECBU	Masculin	63	MIH	- (<i>E.coli</i>)
E ₅₈	17/04/2019	ECB de pus	Masculin	35	ChH	+(<i>S.aureus</i>)
E ₅₉	17/04/2019	ECBU	Féminin	65	MIF	- (<i>E.coli</i>)
E ₆₀	17/04/2019	ECB de pus	Masculin	29	ChH	+(<i>S.aureus</i>)
E ₆₁	18/04/2019	ECBU	Féminin	82	MIF	- (<i>E.coli</i>)
E ₆₂	18/04/2019	ECBU	Féminin	91	MIF	- (<i>E.coli</i>)
E ₆₃	18/04/2019	ECBU	Masculin	1	Péd	- (<i>E.coli</i>)
E ₆₄	18/04/2019	ECBU	Féminin	75	MIF	-
E ₆₅	20/04/2019	ECBU	Féminin	67	MIF	- (<i>E.coli</i>)
E ₆₆	20/04/2019	ECBU	Masculin	96	MIH	- (<i>E.coli</i>)
E ₆₇	20/04/2019	ECBU	Féminin	84	MIF	- (<i>E.coli</i>)
E ₆₈	21/04/2019	ECBU	Masculin	5	Péd	+(<i>S.aureus</i>)
E ₆₉	21/04/2019	ECBU	Masculin	46	ChH	- (<i>E. coli</i>)
E ₇₀	21/04/2019	ECB de pus	Féminin	26	Mat	-
E ₇₁	21/04/2019	ECBU	féminin	55	MIF	- (<i>E.coli</i>)
E ₇₂	21/04/2019	ECB de pus	Masculin	40	ChH	+(<i>S.aureus</i>)
E ₇₃	22/04/2019	ECB de pus	Féminin	30	Mat	+(<i>S.aureus</i>)
E ₇₄	22/04/2019	ECBU	Féminin	3	Péd	-
E ₇₅	24/04/2019	ECB de pus	Féminin	39	Mat	+(<i>S.aureus</i>)
E ₇₆	24/04/2019	ECB de pus	Féminin	61	Mat	-
E ₇₇	24/04/2019	ECB de pus	Masculin	74	ChH	-
E ₇₈	25/04/2019	ECBU	Féminin	56	MIF	- (<i>E.coli</i>)
E ₇₉	25/04/2019	ECBU	Féminin	2 mois	Péd	- (<i>E.coli</i>)
E ₈₀	25/04/2019	ECBU	Masculin	48	MIH	-
E ₈₁	25/04/2019	ECBU	Féminin	66	MIF	- (<i>E.coli</i>)
E ₈₂	27/04/2019	ECBU	Féminin	98	MIF	- (<i>E.coli</i>)
E ₈₃	27/04/2019	ECB de pus	Masculin	69	ChH	-
E ₈₄	27/04/2019	ECBU	Féminin	6	Péd	- (<i>E.coli</i>)
E ₈₅	28/04/2019	ECB de pus	Masculin	55	ChH	+(<i>S.aureus</i>)
E ₈₆	28/04/2019	ECBU	Féminin	50	MIF	+(<i>S.aureus</i>)
E ₈₇	28/04/2019	ECBU	Féminin	66	MIF	- Contamination

Annexes

E ₈₈	28/04/2019	ECBU	Masculin	68	MIH	-
E ₈₉	28/04/2019	ECB de pus	Féminin	75	ChF	- (<i>E.coli</i>)
E ₉₀	29/04/2019	ECBU	Féminin	54	MIF	+(<i>S.aureus</i>)
E ₉₁	29/04/2019	ECBU	Féminin	35	Mat	-
E ₉₂	29/04/2019	ECB de pus	Masculin	26	ChH	-
E ₉₃	29/04/2019	ECBU	Féminin	39	MIF	+(<i>S.aureus</i>)
E ₉₄	30/04/2019	ECBU	Masculin	88	MIH	- (<i>E.coli</i>)
E ₉₅	30/04/2019	ECBU	Féminin	75	MIF	- (<i>E.coli</i>)
E ₉₆	04/05/2019	ECBU	Masculin	98	MIH	-
E ₉₇	04/05/2019	ECBU	Masculin		MIH	-
E ₉₈	06/05/2019	ECB de pus	Masculin	69	ChH	+(<i>S.aureus</i>)
E ₉₉	06/05/2019	ECB de pus	Masculin	8	ChH	+(<i>S.aureus</i>)
E ₁₀₀	06/05/2019	ECBU	Féminin	55	MIF	- <i>pseudomonas</i>
E ₁₀₁	06/05/2019	ECBU	Féminin	86	MIF	- (<i>E. coli</i>)
E ₁₀₂	06/05/2019	ECBU	Masculin	25	MIH	-
E ₁₀₂	06/05/2019	ECBU	Féminin	28	MIF	+(<i>S.aureus</i>)
E ₁₀₃	06/05/2019	ECBU	Féminin	3	Péd	- (<i>E.coli</i>)
E ₁₀₄	06/05/2019	ECBU	Féminin	75	MIF	- (<i>E.coli</i>)
E ₁₀₅	06/05/2019	ECBU	Féminin	1	Péd	- (<i>E.coli</i>)
E ₁₀₆	06/05/2019	ECB de pus	Masculin	60	ChH	+(<i>S.aureus</i>)
E ₁₀₇	08/05/2019	ECBU	Masculin	9	Péd	+(<i>S.aureus</i>)
E ₁₀₈	08/05/2019	ECB de pus	Féminin	66	ChF	- <i>Pseudomonas</i>
E ₁₀₉	08/05/2019	ECBU	Masculin	07	P éd	-
E ₁₁₀	08/05/2019	ECB de pus	Masculin	6	ChH	+(<i>S.aureus</i>)
E ₁₁₁	08/05/2019	ECB de pus	Masculin	40	ChH	+(<i>S.aureus</i>)
E ₁₁₂	09/05/2019	ECBU	Féminin	66	MIF	- (<i>E.coli</i>)
E ₁₁₃	09/05/2019	ECBU	Féminin	85	MIF	- (<i>E.coli</i>)
E ₁₁₄	11/05/2019	ECBU	Féminin	36	MIF	- (<i>E.coli</i>)
E ₁₁₅	11/05/2019	ECBU	Féminin	54	MIF	-
E ₁₁₆	11/05/2019	ECB de pus	Masculin	73	ChH	+(<i>S.aureus</i>)
E ₁₁₇	12/05/2019	ECBU	Masculin	62	MIH	-
E ₁₁₈	12/05/2019	ECB de pus	Masculin	33	ChH	+(<i>S.aureus</i>)
E ₁₁₉	12/05/2019	ECBU	Féminin	67	MIF	-
E ₁₂₀	12/05/2019	ECBU	Féminin	34	MIF	-
E ₁₂₁	13/05/2019	ECBU	Masculin	49	MIH	+(<i>S.aureus</i>)
E ₁₂₂	13/05/2019	ECB de pus	Masculin	33	ChH	+(<i>S.aureus</i>)
E ₁₂₃	13/05/2019	ECB de pus	Masculin	70	ChH	+(<i>S.aureus</i>)
E ₁₂₄	13/05/2019	ECBU	Féminin	56	MIF	-
E ₁₂₅	13/05/2019	ECB de pus	Féminin	65	ChF	- (<i>E.coli</i>)
E ₁₂₆	14/05/2019	ECBU	Masculin	46	MIH	-
E ₁₂₇	15/05/2019	ECBU	Féminin	23	MIF	- (<i>E.coli</i>)
E ₁₂₈	20/05/2019	ECB de pus	Masculin	35	ChH	+(<i>S.aureus</i>)
E ₁₂₉	20/05/2019	ECBU	Masculin	3	Péd	-
E ₁₃₀	20/05/2019	ECBU	Masculin	2 mois	Péd	-
E ₁₃₁	20/05/2019	ECBU	Féminin	44	MIF	- (<i>E.coli</i>)

Annexes

E ₁₃₂	22/05/2019	ECBU	Féminin	8	Péd	-
E ₁₃₃	22/05/2019	ECB de pus	Féminin	83	ChF	+(S.aureus)
E ₁₃₄	22/05/2019	UCBU	Masculin	45	MIH	-
E ₁₃₅	22/05/2019	UCBU	Féminin	22	Mat	- (<i>E.coli</i>)
E ₁₃₆	22/05/2019	UCBU	Masculin	65	MIH	- Staph. blanc
E ₁₃₇	22/05/2019	ECB de pus	Féminin	52	ChF	+(S.aureus)
E ₁₃₈	22/05/2019	ECB de pus	Masculin	71	ChH	+(S.aureus)
E ₁₃₉	22/05/2019	ECB de pus	Féminin	66	ChF	+(S.aureus)
E ₁₄₀	22/05/2019	ECB de pus	Masculin	98	ChH	+(S.aureus)
E ₁₄₁	22/05/2019	ECB de pus	Masculin	61	ChH	+(S.aureus)
E ₁₄₂	22/05/2019	ECB de pus	Masculin	70	ChH	+(S.aureus)
E ₁₄₃	22/05/2019	ECBU	Masculin	47	MIH	+(S.aureus)
E ₁₄₄	23/05/2019	ECBU	Féminin	45	MIF	- (<i>E.coli</i>)
E ₁₄₅	23/05/2019	ECB de pus	masculin	96	ChF	-
E ₁₄₆	23/05/2019	ECBU	Féminin	51	MIF	-contamination
E ₁₄₇	23/05/2019	ECBU	Féminin	50	MIF	+(S.aureus)
E ₁₄₈	23/05/2019	UCBU	Masculin	38	MIH	-
E ₁₄₉	23/05/2019	ECB de pus	Masculin	34	ChH	+(S.aureus)
E ₁₅₀	23/05/2019	ECBU	Féminin	75	MIF	-
E ₁₅₁	25/05/2019	ECBU	Masculin	94	MIH	-contamination
E ₁₅₂	25/05/2019	ECB de pus	Féminin	61	ChF	- <i>Pseudomonas</i>
E ₁₅₃	25/05/2019	ECBU	Masculin	63	MIH	-
E ₁₅₄	25/05/2019	ECBU	Féminin	35	MIF	- (<i>E.coli</i>)
E ₁₅₅	26/05/2019	ECB de pus	Féminin	32	ChF	+(S.aureus)
E ₁₅₆	26/05/2019	ECBU	Féminin	53	MIH	-
E ₁₅₇	26/05/2019	ECBU	Masculin	21	MIH	- (<i>E.coli</i>)
E ₁₅₈	26/05/2019	CBU de pus	Masculin	38	ChH	- (<i>E.coli</i>)
E ₁₅₉	26/05/2019	ECB de pus	Féminin	61	ChF	+(S.aureus)
E ₁₆₀	26/05/2019	ECB de pus	Masculin	50	ChH	+(S.aureus)
E ₁₆₁	27/05/2019	ECBU	Féminin	62	MIF	-
E ₁₆₂	27/05/2019	ECB de pus	Féminin	85	ChF	- (<i>E.coli</i>)
E ₁₆₃	27/05/2019	ECBU	Masculin	27	MIH	-
E ₁₆₄	27/05/2019	ECBU	Féminin	3	Péd	- (<i>E.coli</i>)
E ₁₆₅	28/05/2019	ECBU	Masculin	6 Mois	Péd	- contamination
E ₁₆₆	30/05/2019	ECB de pus	Masculin	55	ChH	+(S.aureus)
E ₁₆₇	30/05/2019	ECB de pus	Masculin	64	ChH	+(S.aureus)

Annexes

Tableau n°02 : La répartition de *S.aureus* selon les types de prélèvements

Types de prélèvement	Effectif	Taux %
ECBU	12	28.6%
ECB de pus	30	71.4%
Totale	42	100%

Tableau n°03 : La répartition de *S.aureus* selon le sexe

Sexe	Effectif	Taux %
Féminin	15	35.7%
Masculin	24	64.3%
totale	42	100%

Tableau n°04 : La répartition de *S.aureus* selon les services

Services	Effectif	Taux %
ChH	22	52.4%
ChF	6	14.3%
MIF	7	16.3%
MIH	2	4.76%
Péd	3	7.1%
Mat	2	4.8%
Totale	42	100%

Tableau n°05 : La répartition de *S.aureus* selon l'âge

Age	Effectif	Taux %
1j -18ans	5	11.9%
>18 – 35 ans	26	61.19%
> 35 ans	11	26.19%
Totale	42	100%

Tableau n°07 : Taux de résistance de *S. aureus* à la famille de bêta lactamine

	AMP	P ¹⁰	CZ	OX	CTX
R	100%	100%	54.76%	100%	92.86%
I	00%	00%	00%	00%	4.76%
S	00%	00%	45.24%	00%	2.38%
Totale	100%	100%	100%	100%	100%

Annexes

32	R/00	R/00	R/00	R/00	R/00	R/00	S/30
33	R/00	R/00	R/00	R/00	R/00	R/00	S/30
34	R/00	R/00	R/00	R/00	R/00	R/10	S/30
35	R/00	R/17	I/17	R/00	R/00	I/20	S/28
36	R/00	R/15	S/18	R/00	R/00	R/00	S/30
37	R/00	R/15	S/20	R/00	R/00	S/18	S/28
38	R/00	R/00	R/00	R/00	R/00	S/27	S/28
39	R/10	R/24	S/20	R/00	R/14	S /25	S/30
40	R/00	R/00	R/00	R/00	R/00	R/00	S/30
41	R/00	R/13	S/18	R/00	R/00	S/24	S/29
42	R/00	R/00	R/00	R/00	R/10	S/26	R/10

	RP	AK	K	GEN	VA	CD	L	COT	RIF
1	S/30	S/24	S/28	R/18	S/21	S/32	S/23	S/33	S/42
2	S/30	S/29	S/28	R/12	S/25	S/30	S/30	S/33	S/42
3	R/00	S/30	S/28	S/26	R/00	R/00	R/00	S/29	R/18
4	R/15	S/27	R/00	R/14	S/24	S/30	S/25	S/33	S/42
5	R/12	S/19	I/14	R/16	S/21	S/29	S/25	R/00	S/42
6	S/30	S/30	S/20	S/30	S/27	I/20	I/18	S/28	S/40
7	S/30	S/30	S/28	S/28	S/24	S/30	S/30	S/25	S/32
8	S/22	S/28	S/26	S/29	S/18	R/17	R/00	S/33	S/38
9	R/00	S/20	R/00	S/30	S/23	S/30	I/22	R/00	R/00
10	S/30	S/19	R/00	R/17	S/21	S/29	S/23	S/32	S/36
11	R/00	S/20	R/00	S/25	S/20	S/22	I/20	S/33	S/36
12	R/00	S/20	R/00	S/25	S/20	S/30	S/25	S/27	S/30
13	R/10	S/25	S/27	S/30	S/20	S/26	S/30	S/33	S/38
14	R/00	S/28	S/26	S/30	S/20	S/24	S/30	S/28	S/36
15	R/00	S/20	I/16	S/30	S/19	I/19	R/00	R/10	R/00
16	R/00	S/18	I/15	S/26	S/20	S/23	R/00	R/00	R/00
17	R/10	S/27	S/22	S/30	S/19	S/23	R/12	S/28	S/40
18	R/00	S/22	R/00	R/17	S/21	S/32	I/20	S/29	R/00
19	S/30	S/20	S/20	S/28	S/20	I/20	I/20	S/30	S/32
20	R/09	S/28	S/20	S/30	S/25	S/30	I/20	R/10	S/40
21	R/10	R/15	R/00	R/13	S/24	S/30	S/28	R/10	S/42
22	I/19	S/20	R/00	S/20	S/25	R/00	R/00	S/20	I/20
23	S/30	S/25	S/20	S/29	S/22	S/30	S/25	S/33	S/36
24	S/30	S/22	R/00	S/28	S/22	S/30	S/25	S/33	S/42
25	I/25	S/20	R/00	S/25	S/20	S/25	S/25	S/25	S/42
26	R/00	S/22	S/20	S/24	R/00	R/00	R/00	S/30	S/37
27	R/00	S/23	R/00	S/30	S/22	I/20	S/30	S/33	R/00
28	R/10	S/25	R/00	S/20	S/22	I/19	S/30	S/33	S/36
29	R/00	S/26	R/00	R/17	S/20	S/32	S/30	R/00	S/38
30	R/00	S/25	R/00	R/15	S/21	S/35	S/30	R/00	S/40
31	R/00	S/25	R/00	R/15	S/21	S/30	S/28	R/00	S/42

Annexes

32	R/00	S/20	R/00	S/20	S/22	S/35	S/30	R/00	S/36
33	R/15	R/15	R/00	R/15	S/21	S/32	S/30	R/00	S/46
34	R/10	S/25	R/00	S/20	S/21	S/30	S/30	R/00	R/00
35	S/34	S/21	S/20	S/25	S/22	S/30	S/25	S/29	S/42
36	R/10	S/24	I/15	S/30	S/29	S/30	S/30	R/12	S/38
37	S/26	S/24	S/25	S/25	S/22	S/32	S/28	S/28	S/40
38	S/28	S/22	R/00	S/19	S/27	S/24	R/11	S/30	S/38
39	S/21	S/30	S/25	S/30	S/20	S/33	S/26	S/24	S/30
40	R/00	S/26	R/00	R/17	S/22	I/25	S/29	R/00	S/36
41	S/24	S/27	S/20	S/29	S/20	S/31	S/24	S/26	S/34
42	S/30	S/24	S/28	R/10	S/20	S/30	S/28	S/22	S/42

Tableau n°10 : Les diamètres critiques des antibiotiques testés à *S.aureus*

Familles	ATB	Diamètre critiques		
		R	I	S
β-lactamine	AMP	28	/	29
	P	28	/	29
	CZ	14	/	15
	OX	27	27-35	36
	CTX	14	15-22	23
Macrolide	E	13	14-22	23
	SR	15	15-17	18
	RP	18	18-20	21
Aminoside	AK	16	16-17	18
	K	13	14-17	18
	GEN	18	/	18
Glycopeptides	VA	17	/	17
Lincosamide	CD	19	19-21	22
	L	15	15-22	23
Sulfamide +diaminopyrimidine	COT	14	14-16	17
Rifamycine	RIF	23	23-25	26

Annexes

Tableaux n° 11 : Le matériel utilisé dans laboratoire

Verrerie	- Pipete pasteur – lames de verre – Lamelle – tubes et flacons spéciaux pour cultures– boîtes de Pétri- tube sous vide- les peaux de urine – les écouvillons.
Milieu de culture	-Gélose nutritive (GN)- Chapman - Bouillon glucosé tamponné (BGT)- Brain-heart infusion broth (BHIB).
Réactif	-Eau oxygéné (H ₂ O ₂)- Plasma humaine - Bleu de méthylène - Alcool- Lugol - Violet de gentiane- Fuchsine- Eau physiologie- - les disques des antibiotiques- huile d’immersion.
Autre matériel	-Bec benzène- Des gants- La pense- Etuve à 37C et à 40°C-microscope optique (Optica)

Annexes n°02 : Composition des milieux de culture

Tableau I : Bouillon Nutritif (Guiraud, 1998).

Composant	Quantité
Extrait de viande	1g
Peptone	5g
Chlorure de sodium	5g
Eau distillée	100ml
pH = 7	

La composition de la **gélose nutritive** : il s’agit du milieu précédent plus 15g d’agar.

Annexes

Tableau II : Gélose Chapman (Guiraud, 1998).

Composant	Quantité
Extrait de viande	1g
Peptone	10g
Mannitol	10g
Chlorure de sodium	75g
Rouge de phénol	0,025g
Agar	15g
Eau distillée	1000ml
pH =7.4 autoclave à 120°/ 20 min	

Tableau III : Eaux physiologique (Guiraud, 1998).

Composition	Quantité
Chlorure de sodium	9g
Eau distillée	1000ml
ph=7.2	

Tableau IV : bouillon cœur-cervelle (BHIB) (Denis et al., 2007)

Composition	Quantité
Infusion de cervelle de veau	12.5g /L
Infusion de cœur de bœuf	5g /L
Protéose-peptone	10g/L
Glucose	2g /L
Chlorure de sodium	5g/L
Phosphate disodique	2.5g/L
pH = 7.4± 0.2	

Annexes

Tableau IV : Mueller-Hinton (MH) (Denis et *al.*, 2007)

Composition	Quantité
Infusion de viande de bœuf	300g/L
Hydrolysate de caséine	17.5g/L
Amidon	1.5g/L
Agar	17g/L
pH = 7.4 ± 0.2	

Tableau VI : BGT (Bouillon Glucosé Tamponné). (Le Minor et Richard, 1993)

Composition	Quantité
Peptone	20g/L
Extrait de viande	2g/L
Chlorure de sodium	2.5g/L
Phosphate monopotassique	0.7g/L
Phosphate dissodique	8.3g/L
Glucose	4g/L
pH =7.7	

Résumé

La bactérie *Staphylococcus aureus* est responsable de nombreux types d'infections chez l'homme. Après faire l'isolement de ce bactérie et identifie à partir des prélèvements des urines et aussi le pus. Nous avons trouvé 71.4% de *S.aureus* dans les prélèvements de pus et sont touchés boucau plus les hommes à 64.3%, mais son la plupart de *S.aureus* isolés sont à partir des patient à plus de 18 ans de 61.9%, et par apport les services la chirurgie est la première de ces des infections par *S.aureus* de taux 66.7%. Les souches de *Staphylococcus aureus* résistantes à de multiples composés antimicrobiens, notamment la plupart des classes d'antibiotiques qui résistant plus fort à la famille de bêta lactamine 100%, à la pénicilline, oxacilline et ampicilline. Mais un grand taux de sensibilité à la vancomycine à 95% et la rifampicine 80%, Gentamycine de 70%, Co-trimoxazoline 65%.L'acquisition des gènes de résistance aux antimicrobiens préformés qui sont échangés entre organismes par le biais d'un transfert horizontal de gènes. Néanmoins, la mutation chromosomique est le catalyseur de nouveaux déterminants de la résistance.

Mot clef: *S.aureus*, Antibiotique, Le pus, Resistance, Infection

Abstract

Staphylococcus aureus is responsible for many types of infections in humans. after doing the isolation of this bacterium and identifies from urine samples and also pus. We found 71.4% of *Staphylococcus aureus* in the pus samples and are affected males more than 64.3%, but most of the isolated *Staphylococcus aureus* are from patients over 18 years of age 61.9%, and contributed by Surgery services is the first of these 66.7% *staphylococcus aureus* infections. Strains of *S.aureus* resistant to multiple antimicrobial compounds, including most classes of antibiotics that are stronger resistant to the family of 100% beta lactam, penicillin, oxacillin and ampicillin. But a high rate of sensitivity to vancomycin at 95% and rifampicin 80%, Gentamycin 70%, Co trimoxazoline 65%. The acquisition of preformed antimicrobial resistance genes that are exchanged between organisms through a transfer horizontal of genes. Nevertheless, the chromosomal mutation is the catalyst of new determinants of resistance.

Key word: *S.aureus*, Antibiotic, Pus, Resistance, Infection

الملخص

المكورات العنقودية الذهبية هي المسؤولة عن العديد من أنواع العدوى في البشر. بعد القيام بعزل هذه البكتيريا ويحدد من عينات البول وأيضاً القيح. وجدنا 71.4% من المكورات العنقودية الذهبية في عينات القيح، وتتأثر الذكور أكثر من 64.3%، ولكن معظم المكورات العنقودية الذهبية المعزولة هم من المرضى الذين تزيد أعمارهم عن 18 سنة 61.9%، وساهم من قبل خدمات الجراحة هي الأولى من هذه التهابات المكورات العنقودية الذهبية 66.7%. سلالات المكورات العنقودية الذهبية المقاومة للعديد من المركبات المضادة للميكروبات، بما في ذلك معظم فئات المضادات الحيوية التي هي أقوى مقاومة لعائلة بيتا لاكتام 100%، البنسلين، أوكساسيلين وأمبيسيلين. لكن هناك نسبة عالية من الحساسية للفانكاميسين بنسبة 95% وريفامبيسين 80%، وجنتاميسين 70%، وشركاه تريموكسازولين 65%. أقي الجينات. ومع ذلك، فإن طفرة الكروموسومات هي المحفز الجديد للمحددات للمقاومة.

الكلمة الرئيسية: المكورات العنقودية الذهبية، مضاد حيوي، العدوى، المقاومة، القيح.