

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

Département de Microbiologie

Spécialité : Microbiologie fondamentale



Réf :.....

Mémoire de Fin de Cycle
En vue de l'obtention du diplôme

MASTER

Thème

**Prévalence et résistance des souches de
Staphylococcus aureus isolées d'animaux de
la ferme**

Présenté par :

AISSANI Dehia Manadi & AIT IDIR Thanina

Soutenu le : **21 Juin 2018**

Devant le jury composé de :

Mr. IGUEROUADA M.

Mr. TOUATI A.

Mme. LAINCER F.

Professeur

Professeur

MCB

Président

Encadreur

Examinatrice

Année universitaire : 2017 / 2018

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

Introduction	1
I. Utilisation des antibiotiques en élevage	3
I. 1. Différents usages d'antibiotiques en élevage.....	3
I. 1.1. Usage curatif	3
I. 1 2. Usage préventif.....	3
I. 1.3. Usage metaphylactique.....	3
I. 1.4. Promoteur de croissance	3
I. 2. Risques liés à l'utilisation des antibiotiques.....	4
I.2.1. Antibiorésistance et impasse thérapeutique.....	4
I.2.2. Bactéries zoonotiques résistantes.....	4
I.2.3. Transmission des bactéries résistantes.....	4
I.2.4. Résidus d'antibiotiques.....	5
II. <i>Staphylococcus aureus</i>	7
II.1. Historique et Taxonomie du <i>S.aureus</i>	7
II.2. Habitat.....	7
II.3. Caractères bactériologiques.....	8
II.3.1. Caractères morphologiques.....	8
II. 3.2. Caractères cultureux.....	8
II 3.3. Caractères biochimiques.....	8
II.4. Facteurs de virulence.....	9
III. Résistance du <i>Staphylococcus aureus</i>	12
IV. SARM en élevage	14
Matériel et Méthodes	16
Résultats	19
Discussion	23
Conclusion	27
Références bibliographique	28

Liste des abréviations

CIP : Ciprofloxacine

CLIND : Clindamycine

FOX : Céfoxitine

GEN : Gentamycine

GISA : Glycopeptide-Intermediate *S.aureus*

LZD : Linezolide

PLP2a : Protéine Liant les Pénicillines 2a

SARM : *Staphylococcus aureus* Résistant à la Methiciline

SARM-C: SARM Communautaire

SARM-H: SARM hospitalier

SARM-L : SARM Livestock (élevage)

SCCmec: Staphylococcal Cassette Chromosome **mec**

ST: Séquence Type

TSB: Trypticase Soja Broth

TSST-1: Toxic Shock Syndrome Toxin-1

VISA: Vancomycine-Intermediate *S.aureus*

VRSA : Vancomycine Resistance *S.aureus*

Liste des figures

Figure 1 : schéma représentatif du transfert des gènes de résistances via les différents hôtes écologiques.....	5
Figure 2 : colonies de <i>S.aureus</i> après coloration de Gram sous microscope électronique.....	8
Figure A : production de DNase d'une souche de <i>S.aureus</i> isolée d'un mouton.....	18
Figure B : Colonies de <i>S.aureus</i> sur milieu Chapman.....	18
Figure C : Test de catalase de <i>S.aureus</i>	18
Figure 3 : Prévalence du portage de <i>Staphylococcus aureus</i> par animal.....	19
Figure 4 : Taux de résistance des souches <i>S.aureus</i> aux antibiotiques	21
Figure 5 : Taux de résistance des souches SARM aux antibiotiques.....	22

Liste des tableaux

Tableau 1 : Classification du <i>Staphylococcus aureus</i>	7
Tableau 2 : Caractères biochimiques Staphylococcique.....	9
Tableau 3 : Facteurs de virulence de <i>Staphylococcus aureus</i>	10
Tableau 4 : Lieu et nombre de prélèvements.....	16
Tableau 5 : Les dilutions d'antibiotiques selon l'EUCAST 2018.....	17
Tableau 6 : Résultats de la détermination des CMI des souches de <i>S.aureus</i>	20

Introduction

Depuis des millénaires, que les animaux d'élevage ont constitué une importance remarquable et majoritaire dans la vie commune de l'être humain. Cette importance ne se limite pas qu'à ça domestication mais aussi aux bénéfices tirés que ça soit pour se vêtir, source alimentaire ou bien une richesse économique dans le but de lutter contre la pauvreté.. En outre, cette importance a poussé l'éleveur à protéger et à traiter ces animaux pour éviter toute infection et contamination touchant la santé animale, sa performance et la qualité de ses produits alimentaires. La mise en œuvre des antibiotiques est le meilleur moyen dans la prévention et le contrôle de l'installation des maladies ainsi que le traitement des infections bactériennes. Les antibiotiques sont des agents antimicrobiens naturels ou semi synthétique ayant un effet bactériostatique ou bactéricide contre ces germes pathogènes responsable de ces infections.

Pendant longtemps, l'usage des antibiotiques restait une source de guérison « usage curatif » mais avec le temps il a connu d'autres pratiques que ça soit préventives chez les animaux sains ou bien comme un promoteur de croissance dans le but d'accélérer leur production et leur croissance.

Ces dernières années de nouvelles normes ont été prises par l'organisation mondiale de la santé à l'égard de cette utilisation vue les impacts signalés. Parmi ces derniers, on retrouve l'antibiorésistance ce qui a poussé les professionnels à prendre des initiatives de haute importance, car cette antibiorésistance augmente le taux de bactéries multirésistantes et engendre des impasses thérapeutiques réduisant les possibilités de traitement en cas d'infection. Le risque majoritairement inquiétant est la transmission des bactéries multirésistantes ou bien de leurs gènes de résistance dans l'environnement ainsi que de l'animal vers l'Homme ou vice versa causant des zoonoses, cela soit par contact direct ou indirecte via la chaîne alimentaire, résidus d'antibiotiques présent dans les aliments, les déchets des animaux et autres.

Parmi les bactéries multirésistantes menaçant la santé humaine et animale on retrouve le *Staphylococcus aureus* qui est une bactérie commensale ubiquitaire des muqueuses nasale et de la peau, ce germe est responsable de divers infections chez les animaux comme les furoncles, infections cutanées, septicémies et mammites bovines ainsi que beaucoup d'autres maladies infectieuses.

S.aureus est naturellement sensible à presque toutes les familles d'antibiotiques mais son pouvoir adaptatif lui a permis d'acquérir différents gènes de résistance. Sa première résistance était aux B-lactamines précisément aux pénicillines G. Avec le temps de nouvelles résistances se sont développées dont la résistance à la methiciline « SARM ». Trois types de SARM ont

Introduction

été rapportés, le SARM-H (Hospitalier) qui est en cause d'infection dans le milieu hospitalier, SARM-C (Communautaire) qui touche le communautaire et le SARM-L (Livestock) qui touche les animaux d'élevage.

Le SARM-LA a été découvert pour la première fois aux pays bas dans un élevage porcins puis peu à peu des études l'ont rapporté dans d'autres animaux d'élevage et leur environnement le plus proche.

La prévalence du SARM dans les élevages est peu documenté en Algérie, dans notre partie pratique nous avons essayé de faire une petite recherche chez les animaux de la ferme, en ayant comme objectif l'isolement du germe *Staphylococcus aureus* chez les animaux d'élevage et étudié leur prévalence, ainsi que de tester leurs sensibilités à certaine famille d'antibiotique en répondant à ces questions :

1. Quelle est la prévalence du portage du *Staphylococcus aureus* chez la population d'animaux étudiée ?
2. Quelle est la sensibilité de ces souches à quelques familles d'antibiotiques?
3. Quel est la prévalence du portage du SARM chez ces animaux ?

I. Utilisation des antibiotiques en élevage

I. 1. Différents usages des antibiotiques en élevage

L'élevage intensif a connu une évolution remarquable en mesure de son importance dans l'économie. Tout comme les humains, les animaux sont également exposés aux diverses maladies infectieuses. Aujourd'hui, l'utilisation des antibiotiques est indispensable pour prévenir et traiter les problèmes de santé chez le bétail. Ces agents antimicrobiens ont connu plusieurs emplois en fonction du but thérapeutique ciblé par l'éleveur ou le vétérinaire après avoir diagnostiqué et analysé l'état de santé et la performance des animaux de la ferme.(Gustafson and Bowen 1997).

I.1.1) Usage curatif

Cet emploi est destiné aux animaux malades dont l'antibiotique est administré à des doses thérapeutiques afin de guérir ou bien de réduire leur souffrance.(CHARDON and Brugère 2014) .Aussi par exemple le traitement des mammites bovines causées par le *Staphylococcus aureus* en utilisant la Pénicilline en solution saline.(Gustafson and Bowen 1997)

I.1.2) Usage préventif

C'est l'administration d'antibiotique en général à large spectre à des doses subthérapeutiques à des animaux qui ne sont pas forcément malades mais exposés à un facteur de risque qui augmente la chance de contracter la maladie chez ces animaux, citons l'exemple de l'utilisation de la néomycine dans le but de diminuer la dissémination des germes pathogènes ainsi que le taux de mortalité dans les troupeaux de bovins, ovins et caprins. (Marshall and Levy 2011) (Teillant, Brower, and Laxminarayan 2015).

I.1.3) Usage metaphylactique

Il consiste à utiliser les antibiotiques à des doses thérapeutiques pour des animaux malades, mais aussi à ceux qui sont en incubation de la maladie ou bien à fort risque d'être atteints. L'ensemble de ces derniers doit être traité en même temps pour une grande efficacité de guérison, contrôle et prévention de la dissémination des agents infectieux.(Marshall and Levy 2011).

I.1.4) Promoteur de croissance

Une pratique utilisée depuis 1940, qui consiste à ajouter des antibiotiques dans l'eau et l'alimentation, comme additif alimentaire afin d'augmenter la vitesse de croissance en leur

procurant un gain de poids et améliorant les paramètres de productivité des troupeaux laitiers. (Phillips et al. 2004)

L'exemple le plus courant est l'utilisation de la chlorotétracycline chez la volaille. (Gustafson and Bowen 1997). Depuis ces dernières années l'utilisation des antibiotiques comme promoteur de croissance a été interdite dans plusieurs pays du monde. (CHARDON and Brugère 2014)

I.2. Risques liés à l'utilisation des antibiotiques

I.2.1) Antibiorésistance et impasse thérapeutique

Le recours abusif et inapproprié aux antibiotiques dans l'élevage engendre une pression de sélection sur les bactéries, les poussant à devenir résistantes pour échapper à l'effet de ces antibiotiques. Cela se traduit soit par mutation ou bien par acquisition et par transfert de gènes de résistance entre les bactéries dans le même environnement, ce qui explique une croissance remarquable du nombre de bactéries résistantes durant ces dernières décennies. La conséquence de cette antibiorésistance est bien l'impasse thérapeutique vu que la découverte de nouvelles molécules efficaces contre ces bactéries n'a pas connu de progrès, contrairement à la résistance aux antibiotiques qui ne cesse d'évoluer. C'est le cas des souches de *S.aureus* résistantes à la methiciline (SARM) résistantes à la vancomycine. (Vincent 2011).

I.2.2) Bactéries zoonotiques résistantes

Les animaux ainsi que les humains sont eux aussi touchés par des maladies infectieuses causées par des bactéries pathogènes. Ces dernières peuvent être transmises de l'Homme à l'animal ou bien de l'animal à l'Homme, ceci est connu sous le nom de bactéries zoonotiques ou zoonoses.

Ces pathogènes zoonotiques présentent une menace pour la santé humaine et animale, on retrouve fréquemment les *Salmonelle non typhique*, *Compylobacter* et *Escherichia coli* toxigène qui sont responsables de gastro-entérites et autres infections qui peuvent s'avérer dangereuses. (Grace 2015) Les infections zoonotiques à *S.aureus* peuvent être des infections de la peau, ou bien des intoxications alimentaires causées par la production d'enterotoxine et septicémie. Ces agents pathogènes ont développé des résistances aux antibiotiques ce qui rend leur traitement difficile. (Aires-de-Sousa 2017).

I.2.3) Transmission des bactéries résistantes

Plusieurs espèces bactériennes sont des réservoirs de gènes de résistance aux antibiotiques due à leur capacité d'acquérir des gènes portés sur des plasmides, transposons ou

d'autre éléments génétiques mobiles et les mobiliser vers d'autre espèces (**Figure1**) , directement de l'animal à l'Homme (contacte professionnel) ou indirectement via la chaîne alimentaire.(Marshall and Levy 2011)

Cette transmission peut être considérée comme un cycle fermé ou la santé est commune suivant le principe du "One Health" ce qui explique le chevauchement et la présence de certains gènes de résistance que ce soit chez l'humain, à l'hôpital, communautaire, l'environnement ou chez les animaux. Récemment, grâce aux méthodes de typage moléculaire, les souches SARM-L isolées d'animaux d'élevage dont le clone est le ST398 sont retrouvées chez les humains (vétérinaires, éleveurs ainsi que leurs familles) et dans les produits alimentaires dérivés (viande et lait).(Grace and Fetsch 2018).

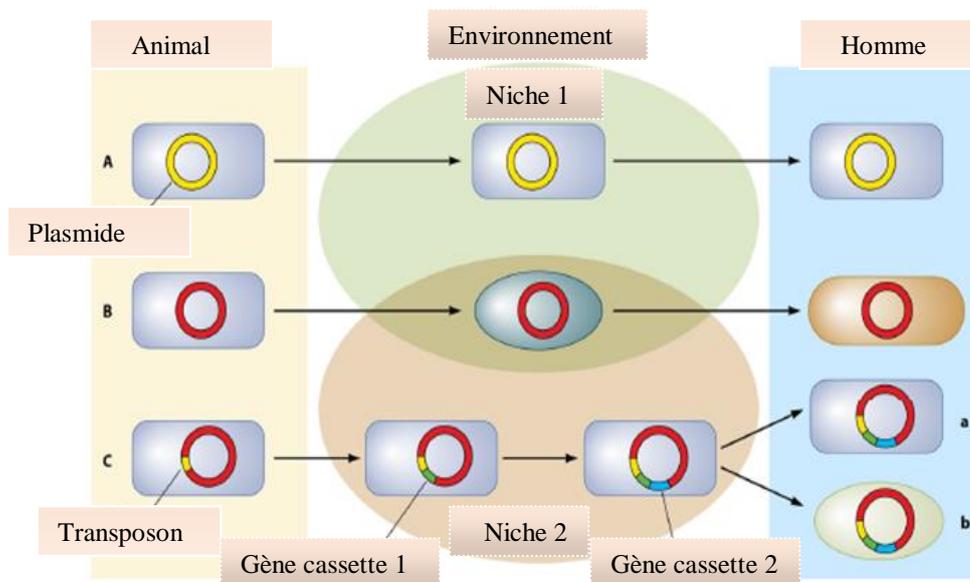


Figure 1 : Schéma représentatif du transfert des gènes de résistances via les différents hôtes écologiques (Marshall and Levy 2011)

I.2.4) Résidus d'antibiotiques

Chez certains animaux tels que la volaille et le porc, les antibiotiques sont administrés via l'eau et l'alimentation animale. Pour d'autres tels que les troupeaux laitiers, des injections d'antibiotiques sont fréquemment utilisées. Les deux voies d'administration aboutissent à des résidus d'antibiotiques dans leurs denrées alimentaires (lait, viande, œufs) si la période d'attente avant la traite ou l'abattage n'est pas respectée.(Gustafson and Bowen 1997).

D'autre part, selon une estimation récente, 70% à 90% des antibiotiques non métabolisés sont rejetés dans l'environnement et sont retrouvés dans les fruits et légumes à travers les déchets d'animaux traités utilisés comme fertilisant naturel et dans l'eau potable par infiltration

Synthèse Bibliographique

dans les nappes phréatiques. Ainsi les résidus d'antibiotiques non seulement affectent l'alimentation mais aussi menacent la sécurité hygiénique de l'environnement naturel de l'Homme (Marshall and Levy 2011).

II. *Staphylococcus aureus*

II.1) Historique et Taxonomie du *S.aureus*

La première description du genre *Staphylococcus* date de 1880 isolé à partir d'un pus humain par le chirurgien écossais Alexandre Ogston suite à une observation microscopique qui a fait apparaître les bactéries sous forme de cocci à Gram positif en amas sous forme de grappe de raisin d'où leur nom qui dérive du Staphyle (grappe) kokkos (raisin). En 1886 Anton J. Rosenbach, un chirurgien allemand, a pu officialiser la nomination de *S.aureus* isolé sur milieu solide à partir de la morphologie et la pigmentation jaune des colonies (*S.aureus* : doré). (Grace and Fetsch 2018).

Staphylococcus et *Micrococcus* ont été pour longtemps deux genres bactériens au sein de la même famille, celle des *Micrococaceae*. Par la suite les deux genres ont été séparés vu l'hétérogénéité du *Micrococcus* dans la branche des Actinomycètes tandis que le genre *Staphylococcus* appartient à l'ordre des Bacillales et la classe des Bacilli.

Trente-trois espèces ont été identifiées du genre *Staphylococcus* par l'hybridation ADN/ADN, mais le critère de base de la classification des espèces de ce genre est la présence ou l'absence de la coagulase dont trois espèces sont à coagulase positive : *S.aureus*, *S. intermedius* et *S. hyicus*. (Brisabois et al. 1997) *Staphylococcus aureus* est classé dans le rang taxonomique illustré dans le tableau suivant :

Tableau 1 : Classification du *Staphylococcus aureus* (Yves and Michel 2009)

Règne	Bacteria
Phylum	Firmicutes
Classe	Bacilli
Ordre	Bacillales
Famille	Staphylococaceae
Genre	<i>Staphylococcus</i>
Espèce	<i>Staphylococcus aureus</i>

II.2) Habitat

S.aureus est une bactérie commensale ubiquitaire qui colonise la peau, les muqueuses ainsi que les narines des humains et des animaux. *S. aureus* colonise les territoires cutanés en particulier, les zones humides (aisselle, périnée) et les mains. Elle est aussi retrouvée au niveau du tractus respiratoire, uro-génital et les mamelles des mammifères. Parfois, elle peut se trouver

dans certains produits alimentaires tels que le lait non pasteurisé et la viande. Cette bactérie peut survivre longtemps dans l'environnement.(Werckenthin et al. 2001)

II.3) Caractères bactériologiques

II.3.1) Caractères morphologiques

Ce sont des microorganismes sphériques qui se divisent sur plusieurs plans se présentant sous forme de grappe de raisin à Gram positif. Une observation à l'état frais confirme leur incapacité de mobilité ainsi que l'absence de cellules sporulées.(Yves and Michel 2009)

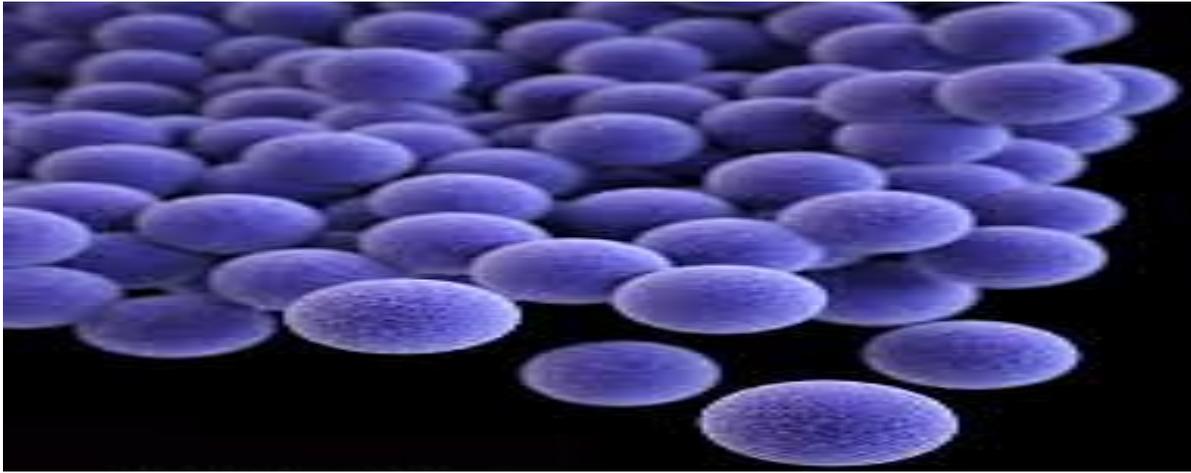


Figure 2 : colonies de *S.aureus* après coloration de Gram sous microscope électronique (Yves and Michel 2009)

II. 3.2) Caractères cultureux

Les souches de *S.aureus* ont un pouvoir de résistance dans les milieux hostiles, elles ont la capacité de pousser à des températures allant de 7°C jusqu'à 48°C avec un optimum de croissance de 37°C et une salinité de 75% et à un pH allant de 4 jusqu'à 10.(Grace and Fetsch 2018)

Elles font partie des bactéries non exigeantes, sont cultivées dans des milieux ordinaires et dans des milieux sélectifs tel que le milieu Chapman ou le Baird Parker. Ses colonies sur gélose ordinaire sont lisses, rondes, d'un diamètre de 1 à 3 mm, arrondies, bombées de couleur jaune dorée à jaune orange. En gélose profonde, la croissance est observée sur toute la hauteur du tube signant le caractère aéro-anaérobie facultatif. En Bouillon, la culture de *S.aureus* forme un trouble uniforme abondant ; parfois un dépôt et un voile en surface.(Yves and Michel 2009)

II 3.3) Caractères biochimiques

Plusieurs études ont permis de dresser les profils métaboliques de *S.aureus* et d'autres espèces. Le tableau ci-dessous présente une comparaison de certains caractères biochimiques de *S.aureus* et *S.epidermidis*.

Tableau 2 : Caractères biochimiques Staphylococciques (Yves and Michel 2009; Grace and Fetsch 2018)

caractères /espèces	Clumping factor	Coagulase	Nitrate réductase	Glucose	Mannitol	D-xylose	phosphatase
<i>S.aureus</i>	+	+	+	+	+	-	+
<i>S.epidermidis</i>	-	-	±	+	-	-	+
caractères /espèces	DNase	Saccharose	D-tréhalose	Maltose	Hémolyse	Uréase	Catalase
<i>S.aureus</i>	+	+	+	+	+	+	+
<i>S.epidermidis</i>	-	+	-	+	±	+	+

II.3.4) Caractères génomiques

S.aureus possède un chromosome circulaire de 2.8-2.9 Mpb ayant un faible GC% de 33%. Il est composé de gènes de base et de gènes accessoires. Les gènes de base représentent 75% du génome complet avec un degré d'homologie de 98-100% entre les isolats de *S.aureus*, ils codent pour des fonctions indispensables à la survie de la bactérie et pour son métabolisme. Presque 25% du génome bactérien sont des gènes accessoires dont la possibilité de trouver les mêmes gènes accessoires chez d'autre isolats est de 1-95%. Cette portion est composée d'éléments génétiques qui assurent le transfert horizontal entre les souches. Comme il contient des îlots de pathogénicité (SaPIs), prophages, cassettes chromosomiques, plasmides (PT181) et des transposons (Tn4001). (Plata, Rosato, and Wegrzyn 2009).

II.4. Facteurs de virulence

Les infections à *S.aureus* sont dans la majorité des cas causées par les souches commensales du patient suite à l'expression d'un ensemble de facteurs qui lui procure son pouvoir pathogène et sa virulence (Plata, Rosato, and Wegrzyn 2009). Les infections suppuratives superficielles dues à ce germe sont causées par les facteurs d'adhésion et des protéines de surface afin de s'adhérer aux cellules et aux tissus de l'hôte causant ainsi des

Synthèse Bibliographique

impétigos et infections de plaies. L'infection peut aller à un stade plus grave grâce aux enzymes dont le rôle est la dégradation des tissus pour atteindre la circulation sanguine, elles peuvent être plus profonde et même graves (septicémie, endocardites) en cas d'absence ou non efficacité du traitement. De plus, *S.aureus* synthétise des toxines responsables du syndrome du choc toxique, des enterotoxine causant des toxi-infections alimentaires et d'autres facteurs dans le but d'échapper aux systèmes immunitaire de l'hôte.(Grace and Fetsch 2018).

Le tableau ci-dessous résume les principaux facteurs de virulence de ce germe pathogène opportuniste.

Tableau 3 : Facteurs de virulence de *Staphylococcus aureus* (Yves and Michel 2009; Greenwood 2012; Plata, Rosato, and Wegrzyn 2009; Grace and Fetsch 2018; Costa et al. 2013)

Facteurs de virulence	Mécanisme d'action
Composants de l'enveloppe	
Capsule	Résiste à la phagocytose et diminue l'accès des neutrophiles à la bactérie, lui donnant le pouvoir de persistance dans le tissu infecté.
Facteurs d'adhésion	
Protéine A (FnbpA)	Cette protéine s'adhère au fibrinogène et au plasma de l'hôte ce qui favorise l'attachement de <i>S.aureus</i> . D'autre part la protéine A se lie sur la région Fc des IgG dans une mauvaise orientation ce qui perturbe l'opsonisation et la phagocytose.
Biofilm	La formation du biofilm par les souches de <i>S.aureus</i> procure à cette dernière une persistance et une dispersion dans l'environnement et une meilleure résistance.
Enzymes	
Coagulase	La liaison du Clumping factor au fibrinogène du plasma et sa transformation en fibrine coagule le plasma de l'hôte ce qui favorise la dissémination du germe et sa résistance à la phagocytose.

Synthèse Bibliographique

Toxines	
Leucocidine de Panton-Valentine (PVL)	S'insère sur la membrane cytoplasmique des leucocytes et forme des pores .Elle est responsable de pneumonies nécrosantes et des infections cutanées contagieuses.
Hémolysines	Des toxines ayant la capacité de former des pores sur la membrane des cellules eucaryotiques et provoque une fuite osmotique. Comme elles ont aussi une activité cytolytique vis-à-vis des plaquettes et des monocytes.
Super antigènes	Ce sont des immuno-stimulateurs de nature protéique résistant à la chaleur et aux protéases, impliqués dans le syndrome du choc toxique et des gastro-entérites. Ils ont la faculté de déclencher la synthèse rapide des cytokines (IL2, IFN α , IFN β) à des niveaux toxiques ce qui cause une altération des organes.

III. Résistance du *Staphylococcus aureus*

S.aureus en temps normal est une bactérie sensible naturellement envers tous les antibiotiques mise à part la colistine et l'aztréonem, mais son fort pouvoir adaptatif lui a permis de développer des résistances aux différents antibiotiques, grâce à la complexité de son génome et le pouvoir d'acquisition d'éléments génétiques mobiles sans oublié les mutations spontanées.(Grace and Fetsch 2018).

III.1. Mécanismes de résistance du *S.aureus*

- **Résistance aux β -lactamines**

S.aureus résiste à la pénicilline en hydrolysant le cycle β -lactame par production d'une pénicillinase plasmidique codée par le gène *blaZ*. En 1961, l'apparition de la résistance à la methiciline par acquisition du gène *mecA* porté par la *SCCmec* qui code pour une PLP2a ayant une faible affinité vis-à-vis des B-lactamines .(Dumitrescu et al. 2010)

- **Résistance aux tétracyclines**

Deux types de mécanismes résistance ont été décrit, efflux actif des tétracyclines codé par le gène *tetK* ou bien protection de la cible codée par les gènes *tetO* ou *tetM*.(Grace and Fetsch 2018)

- **Résistance à la mupirocine**

La résistance du *S. aureus* à cet antibiotique est due à une mutation au niveau du gène *ileS* ou à l'acquisition du gène *mupA* ces deux mécanismes codent pour une isoleucyl-ARNt synthétase d'affinité réduite à la mupirocine.(Chaturvedi et al. 2014)

- **Résistance à la fosfomycine**

S. aureus résiste à cet antibiotique par production d'une protéine FosB qui hydrolyse la fosfomycine en ouvrant le noyau époxyde.(Grace and Fetsch 2018)

- **Résistance aux aminosides**

S.aureus résiste à ces antibiotiques par production d'enzymes modificatrices d'aminoside. On retrouve 3 classes selon la réaction catalysée:

- ✓ Production d'une acetyltransférase responsable de l'acétylation du groupement NH_2 ,
- ✓ Production d'une phosphotransférase réalisant la phosphorylation du groupement-OH
- ✓ Production d'une nucleotidyltransférase responsable d'une nucléotidylation du groupement-OH.(Crossley et al. 1979)

Synthèse Bibliographique

- **Résistance aux fluroquinolones**

La résistance du *S.aureus* à cette famille d'antibiotique est basée principalement sur les mutations, soit au niveau du gène chromosomique *griA* ou *griB* de la topoisomérase IV ou bien par altération de la sous unité *gyrA* et *gyrB* de la gyrase. L'efflux est aussi responsable de la résistance des souches de *S.aureus* notamment la via pompe Nor A (Grace and Fetsch 2018)

- **Résistance à l'acide fusidique**

S.aureus résiste à cet antibiotique par la présence de deux gènes *fusB* et *fusC* codant pour des protéines cytoplasmiques protectrices du ribosome. (Karp, Isawa, and Marshall 2018)

- **Résistance aux macrolides, lincosamides et streptogramines (MLS)**

S.aureus résiste à ces antibiotiques par modification de la cible ribosomale. Les gènes *ermA, B, C, F, T, Y, 33* codent pour une ARN méthylase qui inhibe la liaison des MLS par la modification des sites cible dans l'ARN23S. (Otsuka et al. 2007)

- **Résistance à linézolide**

S.aureus résiste au linézolide par modification de la cible. Cette résistance est codée par le gène *cfr* qui code pour une ARN méthylase. (Grace and Fetsch 2018).

- **Résistance aux phenicols**

S. aureus résiste aux phenicols par l'acquisition du gène plasmidique *catC* qui code pour une acétyltransférase. (Karp, Isawa, and Marshall 2018)

- **Résistance à la rifampicine**

S. aureus résiste à la rifampicine par mutations au niveau du gène *rpoB* qui code pour la sous unité B de l'ARN polymérase ADN dépendante. (Gibert and Trouillet 2001)

- **Résistance aux sulfamides et la triméthoprime**

S. aureus résiste à ces antibiotiques par divers mécanismes incluant une hyperproduction de la dihydroptéroate synthétase ou la dihydrofolate réductase ou des mutations au niveau du gène *dfr*. (Werckenthin et al. 2001)

- **Résistance aux glycopeptides**

Les glycopeptides (vancomycine) inhibent la synthèse du peptidoglycane en se liant au dimère D-alanyl-D-alanine. La résistance du *S.aureus* à la vancomycine est rarement rencontrée en élevage. On retrouve deux mécanismes de résistance soit les molécules d'antibiotiques sont piégées par hyperproduction du D-alanyl-D-alanine dans la paroi, elle est due à une anomalie

Synthèse Bibliographique

au niveau de la synthèse du peptidoglycane, elle est connue chez les souches Glycopeptide-Intermediate *S.aureus* (GISA) ou bien Vancomycine-Intermediate *S.aureus* VISA. Ou bien par l'acquisition du gène *vanA* qui code pour une molécule D-Lactate au lieu du D-Ala, ces souches sont nommées VRSA (vancomycine resistance *S.aureus*). (Grace and Fetsch 2018).

III.2. SARM en élevage

Au début des années 1940, la pénicilline G était très active sur les Staphylocoques, mais dès les années 1950 des souches résistantes sont apparues, capables d'hydrolyser l'antibiotique en synthétisant une pénicillinase codée par le gène *blaZ*. En 1960, de nouvelles molécules semi-synthétisées (methiciline, oxacilline...) résistantes à la pénicillinase ont été mises sur le marché, mais leur effet n'a pas duré longtemps. En effet, un an après, des souches de *S.aureus* résistantes à la methiciline sont apparues en Europe pour la première fois dans le milieu Hospitalier (SARM-H) en Angleterre puis en Europe, puis s'est diffusée partout dans le monde, En 1997 cette résistance a été ensuite retrouvée dans le communautaire (SARM-C) en Australie, En 2003 des souches *S.aureus* résistantes à cet antibiotique sont isolées la première fois aux Pays-Bas dans un élevage porcin (SARM-L) puis isolées chez les différents animaux d'élevage. Cette résistance à la methiciline est conférée par l'expression de la protéine liant la pénicilline PLP2a ayant une faible affinité vis-à-vis des B-lactamines. Elle est codée par le gène *mecA* localisé sur la Cassette Chromosomique Staphylococcique SCC. (Lee, Huttner, and Harbarth 2011).

La Cassette Chromosomique Staphylococcique est un élément génétique mobile d'une grande importance vu sa contenance en gènes de résistance. On retrouve 8 types de cassettes, la différence entre elles dépend de leur taille, structure, répertoire de résistance aux antibiotiques, localisation du gène *mecA* ainsi que leurs recombinaisons *ccr*. Dans le SARM-HA le gène *mecA* est porté sur la SCC*mec* I, II, III, IV et les clones les plus rencontrés sont ST5, 8, 22, 30, 45 tandis que le gène *mecA* du SARM-C est porté par la SCC*mec* V et le clone le plus isolé est ST80 retrouvé le plus souvent en Europe. (Aires-de-Sousa 2017)

La SCC *mec* est également retrouvée chez les animaux d'élevage leur conférant cette résistance à la méthicilline. Le SARM-L dont le complexe clonal le plus isolé est le ST398. Ce clone est aussi identifié chez les personnes ayant un contact étroit avec ces animaux (vétérinaires et agriculteurs) et aussi dans les aliments d'origine animale. Ce clone porte le nouveau gène de résistance à la méthicilline le *mecC* qui partage 70% d'homologie avec le gène *mecA*.

Synthèse Bibliographique

En outre, la présence de gènes accessoires portés par des plasmides intégrés dans la *SCCmec* permet aux souches SARM d'acquérir un phénotype de multirésistance .(Grace and Fetsch 2018).

I. Prélèvements

Notre étude s'est étalée du mois de Février au mois d'Avril 2018, durant laquelle nous avons effectué des écouvillonnages nasaux sur différents animaux de la ferme incluant les bovins, ovins et caprins, dans différentes wilayas (**Tableau 4**)

Tableau 4 : Lieu et nombre de prélèvements

Région	Animal	nombre	Total	
Constantine	Bovins	27	48	109
Boussaâda		15		
Mila		5		
Bejaia	Ovins	20	49	
Boussaâda		15		
Mila		14		
Bejaia	Caprins	12	12	

Les prélèvements ont été réalisés en introduisant un écouvillon dans les narines des animaux, ou nous avons effectué de légers mouvements rotatifs en frottant délicatement leurs parois nasales. Nous avons ensuite remis délicatement dans son étui en évitant toutes autres contaminations.

Les différents prélèvements ont été acheminés dans une glacière dans un délai ne dépassant pas les 24 heures vers le laboratoire d'écologie microbienne de l'université d'Abderrahmane Mira pour être analysés.

II. Isolement

Nous avons suivis le protocole mis au point par Melle Mairi Assia lors de ses travaux de thèse, afin de réaliser les différentes étapes d'isolement au niveau de laboratoire de l'université d'Abderrahmane Mira.

III. Identification

Afin d'identifier les souches de *S.aureus* nous avons effectué trois tests:

- **Coloration de Gram**

Un frottis a été coloré et observé sous microscope. Les cellules de *S.aureus* apparaissent sous forme de Cocci Gram positif disposées en amas.

- **Test de catalase**

Sur une lame, nous avons déposé quelques colonies puis nous avons rajouté deux à trois gouttes d'eau oxygénée (H₂O₂). Une catalase positive, est révélée par une effervescence.

- **Recherche de DNase**

Nous avons ensemencé notre souche, un témoin positif et un témoin négatif par stries sur gélose DNase que nous avons incubé à 37°C pendant 24 heures. Pour la révélation du résultat nous avons inondé les boîtes avec du HCl à 1N et laissé en contacte pendant 5 à 10 minutes, et que nous les avons observé sur un fond noir. L'apparition d'un halo clair autour des stries des souches de *S.aureus* indique la production d'une DNase.

IV. Détermination de la sensibilité aux antibiotiques

Nous avons déterminé la sensibilité aux antibiotiques des souches de *S.aureus* par la méthode des dilutions sur gélose Mueller Hinton selon les recommandations de l'EUCAST 2000. (Microbiology and Diseases (ESCMID) 2003)

La CMI a été déterminé vis-à-vis de 5 familles d'antibiotique comprenant la ciprofloxacine (fluoroquinolones), linezolide (oxazolidinone), clindamycine (macrolides), gentamycine (aminoglycosides) et céfoxitine (béta-lactamines). A partir de ces antibiotiques injectables nous avons préparé une solution mère de 320mg/l pour chacun d'eux. A partir de ces solutions mères nous avons préparé différents dilutions afin d'aboutir à des concentrations finales de 0.5 mg/L et 2mg/L pour la ciprofloxacine, linezolide, clindamycine et gentamycine et de 2mg/L, 4mg/L et 8mg/L pour la céfoxitine (**Tableau 4**).

Tableau 5 : Préparation des dilutions d'antibiotiques selon l'EUCAST 2000

Concentration de la solution mère d'antibiotique (mg/L)	Volume de la concentration mère (mg/L)	Volume d'eau distillée (ml)	Concentration de la solution obtenue (mg/L)	Concentration finale dans 19ml de gélose (mg/L)
320	1	1	160	8
320	1	3	80	4
320	1	7	40	2
40	1	1	20	1
40	1	3	10	0,5

Matériel et Méthodes

En parallèle nous avons préparé des inoculums bactériens de *S.aureus* d'environ 10^6 UFC/ml.

Nous avons préparé les boites de Petri contenant 19ml de gélose Mueller Hinton additionnées de 1ml de chaque dilution d'antibiotique et les laissé sécher. Par la suite nous avons déposé en spot (10 μ l) avec les solutions à tester. L'incubation a été faite à 37°C pendant 24 heures.

L'interprétation des résultats a été faite selon les recommandations de l'EUCAST 2018

I. Taux de portage des souches de *Staphylococcus aureus*

Après isolement et identification (Figure A, B, C) un total de 17 souches de *S.aureus* a été obtenu, donnant ainsi un portage nasal de 15.6%. La prévalence du portage nasal de *S.aureus* par animal est donnée dans la Figure 3.



A : Résultat de DNase d'une souche de *S.aureus*

B : Colonies de *S.aureus* sur milieu Chapman

C : Test de catalase de *S.aureus*

Nous avons noté ainsi que la prévalence chez l'ovins est de 24.5 % (12/49) qui est la plus élevée, suivi par celle des bovins avec un taux de 8.3% (4/48) puis celle des caprins (1/12) avec 8.3 %.

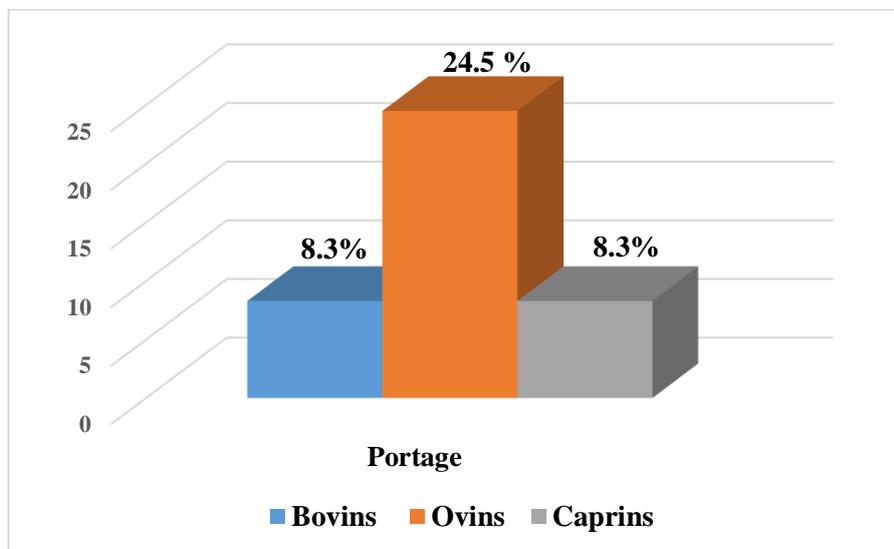


Figure 3 : Prévalence du portage de *Staphylococcus aureus* par animal

II. Sensibilité aux antibiotiques

La détermination de la sensibilité des souches par la méthode des dilutions sur gélose Muller Hinton (détermination de la CMI) a permis de montrer des taux de sensibilité variables vis-à-vis les différents antibiotiques testés **Tableau 6**

Tableau 6 : Résultats de la détermination des CMI des souches de *S.aureus*

Antibiotique	FOX		GEN		CIP		CLIND		LINEZ	
	CMI	Catégorie	CMI	Catégorie	CMI	Catégorie	CMI	Catégorie	CMI	Catégorie
Souche 1	<2	S	>2	R	<0,5	S	>2	R	>2	R
Souche 2	<2	S	>2	R	<0,5	S	>2	R	>2	R
Souche 3	4	S	>2	R	<0,5	S	>2	R	>2	R
Souche 4	4	S	>2	R	<0,5	S	>2	R	1	S
Souche 5	<2	S	>2	R	<0,5	S	>2	R	1	S
Souche 6	4	S	>2	R	<0,5	S	>2	R	>2	R
Souche 7	4	S	>2	R	<0,5	S	>2	R	>2	R
Souche 8	<2	S	2	R	1	S	>2	R	1	S
Souche 9	<2	S	>2	R	1	S	>2	R	>2	R
Souche 10	<2	S	>2	R	<0,5	S	>2	R	>2	R
Souche 11	>8	R	>2	R	>2	R	>2	R	>2	R
Souche 12	<2	S	>2	R	<0,5	S	>2	R	1	S
Souche 13	8	R	>2	R	2	R	>2	R	1	S
Souche 14	8	R	<0,5	S	<0,5	S	>2	R	1	S
Souche 15	8	R	<0,5	S	<0,5	S	>2	R	1	S
Souche 16	8	R	1	S	<0,5	S	>2	R	1	S
Souche 17	<2	S	1	S	0.5	S	>2	R	4	R

Notons d'après la **Figure 4** que toutes les souches *S.aureus* sont résistantes à la clindamycine, et 76.47% des souches (13/17) sont résistantes à la gentamycine. Concernant la Ciprofloxacine, céfoxitine et linezolid nous avons obtenu respectivement un taux de résistance de 11.76 %, de 29.41%, 52.54%.

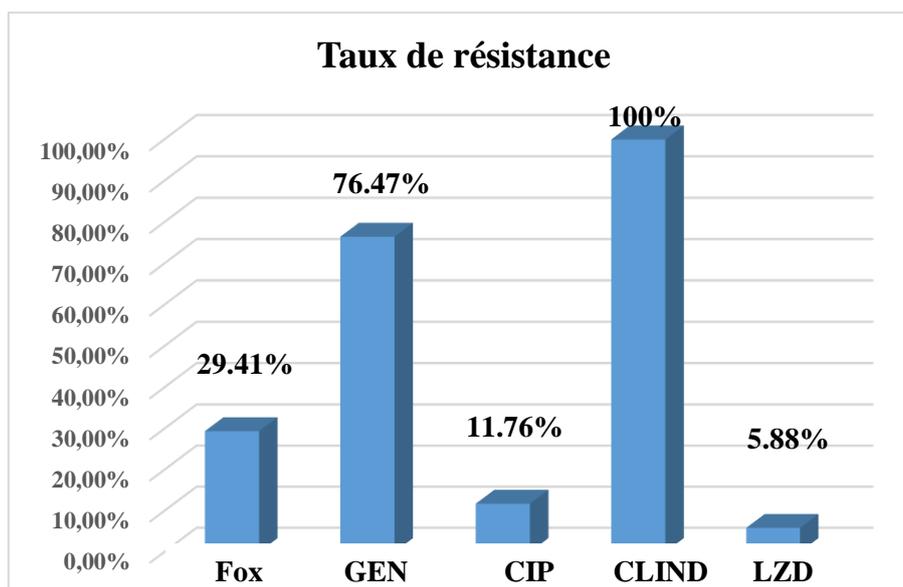


Figure 4 : Taux de résistance des souches *S.aureus* aux antibiotiques

III. Taux du portage de *Staphylococcus aureus* résistant à la Methiciline

Les souches résistantes à la céfoxitine ont été considérées comme des souches SARM.

La prévalence du portage nasal de SARM au cours de notre étude est de 4.58 % (5/109). Ces cinq souches ont été isolées respectivement d'ovins (2/49) et de bovins (3/48) donnant ainsi une prévalence respective de 4.08 % et 6.25%. Nous Notons que le taux du portage du SARM chez les caprins est nul. De même ces souches présentent un profil de multirésistance aux autres antibiotiques, dont nous notons que toutes les souches sont résistantes à la clindamycine ainsi que deux souches sont résistantes à la gentamycine et la ciprofloxacine, mais aucune souche n'est résistante au linezolide. (Figure 5).

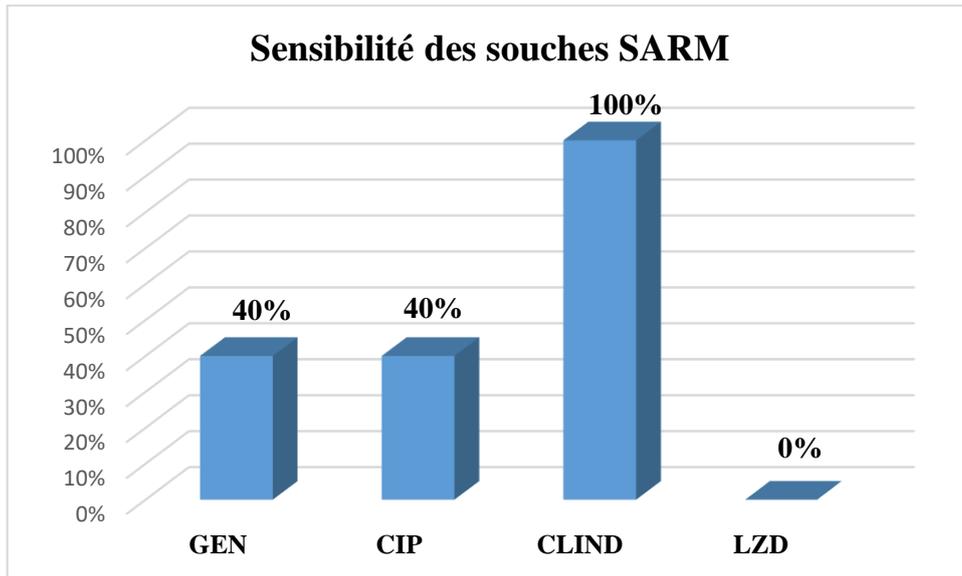


Figure 5 : Taux de résistance des souches SARM aux antibiotiques

S.aureus est connu comme étant un germe commensal de la peau et des muqueuses nasales des humains ainsi que des animaux, son portage diffère d'une espèce à une autre. Le but de notre recherche est l'étude de la prévalence et résistance des souches de *S.aureus* chez les animaux de la ferme. Au cours de notre étude nous avons visité deux différents types d'élevage, des élevages intensifs et des élevages familiaux. Les élevages intensifs sont représentés essentiellement par des élevages de vaches laitières dont la production est destinée pour la laiterie Soummam. Pour les élevages familiaux en général sont des élevages de petits ruminants comme l'ovin et le caprin. En outre, l'usage des antibiotiques est plus fréquent dans le premier type d'élevage et reste très rare dans les élevages familiaux.

A notre connaissance, peu d'études ont été publiées sur le portage du *S.aureus* chez les animaux d'élevage en Algérie. Au cours de notre étude nous avons obtenus des prévalences de 8.3% chez bovin et 24.5% chez l'ovin qui sont proches de ceux rapportés par Agabou et al qui sont de 6.15% chez le bovin (n=40) et 19.44% chez l'ovin (n=43).

Par ailleurs, plusieurs travaux en dehors de l'Algérie ont été publiés à ce sujet. En Iran, Rahimi et al ont rapporté une prévalence de 5.06% (n=79) chez les bovins, 14.1% (n=78) chez les ovins et 25% (n=44) chez les caprins. Au Danemark, Eriksson et al ont rapporté des taux de portage de *S.aureus* chez les ovins et les caprins de 41% (n=179) et de 64% (n=17) respectivement. Ces taux sont nettement plus supérieurs à ceux que nous avons rapportés.

La prévalence du portage SARM observée dans notre étude est de 6.25% chez le bovin. Des taux similaires ont été rapportés par Haran et al en 2012 ainsi que par Rahimi et al en 2015. Deux autres études réalisées sur le portage du SARM chez les animaux d'élevage par des étudiantes de fin de cycle encadrés par le Pr. Touati où une prévalence de 7.9% chez le bovin, a été rapportée par Serradj tandis que Idir a rapporté une prévalence nulle. Chez les petits ruminants, nous avons noté un taux de portage de SARM de 4.08% chez les ovins, ce taux est similaire à celui rapporté par les études de Harsa et al en Tunisie où la prévalence est de 3% chez l'ovin et celle de Mai-siyama et al en Nigeria en 2014 qui est de 4.6% pour la même catégorie d'animaux. Les étudiantes Serradj et Idir ont rapporté des taux de 10.8% et 6% respectivement. Cependant nous avons obtenu une prévalence de 0% chez les caprins et Mai-siyama et al et Idir ont enregistré un taux de 3%. tandis que Serradj a rapporté une prévalence de 16.6%. Mais cela ne conclue pas que la prévalence du SARM chez ces deux espèces animales est faible car l'étude faite par Alzohairi en 2011 a rapporté des prévalences de 28.8% chez les ovins et 20% chez les caprins. Cette prévalence de SARM dans nos élevages pourrait être

expliqué par l'état hygiénique des bâtiments d'élevages (accumulation de déchets, égouts, non désinfection des mains et du matériels...).

Les souches de *S.aureus* et SARM possèdent un potentiel zoonotique important pouvant être à l'origine d'infections diverses chez l'Homme et l'animal. Au cours de notre étude nous avons enregistré un taux de résistance à la céfoxitine de 4.58%. Ce résultat permet de conclure que ces souches sont probablement des souches SARM.

Les souches SARM obtenues présentent également des résistances à d'autres familles d'antibiotiques (40% de résistance à la gentamycine et ciprofloxacine, 100% de résistance à la clindamycine et une résistance nulle à linezolid). Cela est généralement observé chez les SARM-H contrairement aux SARM-C et SARM-L qui sont sensible à ces molécules. L'observation de SARM-H chez les animaux est le résultat probable d'une transmission humaine. En outre, ces animaux pourraient constituer un réservoir de transmission de souches SARM. Cependant en l'absence de technique de biologie moléculaire, il est impossible de détecter le type exact de SARM.

Plusieurs études réalisées par de nombreux auteurs (de Dios Caballero et al. 2016), (Hamze et al. 2003), (Rolain et al. 2009), (Wang et al. 2015) ainsi relie le profil de multirésistance à la transmission par transfert horizontale entre les bactéries en termes de gènes de résistance. L'émergence du SARM multirésistant dans les troupeaux présente un danger pour la santé humaine et animale, sa dissémination se fait soit par contacte directe entre les animaux malades et sains, ou entre les animaux et les humains (éleveurs, vétérinaires) ces personnes à risque peuvent alors servir de réservoirs pour le SARM-L et assurer sa désamination dans le communautaire. L'étude de (Lekkerkerk et al. 2012) parmi les nombreuses études ayant rapporté que ces souches sont aussi présentes chez les membres de familles de personnes qui sont constamment en contact avec ces animaux, mais aussi chez des personnes qui n'avaient aucun lien antérieur avec eux.

Dans les années 2000 de nombreux travaux rapportent la présence de SARM chez plusieurs espèces animales domestiques et sauvages (SARM-L) mais ce n'est qu'une fois que le potentiel zoonotique de ses souches établi et surtout lorsque des cas d'infections humaines par des souches d'origine porcine en 2006 ont été rapporté que ce phénomène a été considéré comme un véritable problème de santé public. Ces maladies zoonotiques causées par le SARM ont évolué spontanément vers la guérison à des pathologies mortelles, la plupart des infections causées chez les animaux sont aussi retrouvées chez l'Homme.

Discussion

Notre étude souffre de quelques limitations dont le nombre d'échantillon qui reste assez faible et la durée de l'étude assez courte. De plus, les moyens en matériel et réactifs sont très limités pour envisagé une étude plus large sur la prévalence du SARM.

D'après notre petite recherche, nous concluons que la prévalence du portage SARM chez les animaux d'élevage est assez faible par rapport au nombre de prélèvement effectués, mais ces souches restent dangereuses car elles peuvent être à l'origine des maladies zoonotiques.

En plus d'être SARM, ces souches expriment un profil de multirésistance aux autres familles d'antibiotiques testés. Ceci mène à dire que c'est probablement un SARM-H. Ce fait accentue l'idée de la transmission Homme-animal, cette émergence du SARM est une menace pour la santé humaine et animale.

De plus l'usage inapproprié des antibiotiques en élevage exerce une pression de sélection sur ces souches et augmente le taux de BMR ce qui a pour conséquence l'impasse thérapeutique. Pour cela qu'un certain nombre de recommandations et perspectives doivent être suivies et respectés afin de minimiser l'émergence de ce germe:

- Réalisation de séances de conscience et sensibiliser les éleveurs sur les dangers liés à l'usage inapproprié des antibiotiques en élevage.
- Préserver et respecter l'état hygiénique des bâtiments d'élevage.
- Vu que ce type d'étude est peu documenté en Algérie, il est souhaitable de mieux évaluer la prévalence de portage des souches SARM en augmentant le nombre d'échantillons et élargir l'horizon de prélèvements sur des durées plus longues.
- Etude de ce portage chez les personnes qui sont en contact étroit avec ces animaux, ainsi que l'analyse de leurs denrées alimentaires.
- Etude des sensibilités de ces souches aux autres familles d'antibiotiques.
- Caractérisation moléculaire de ses souches pour détecter leurs origines.

Références bibliographiques

- Aires-de-Sousa, M. “Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* among Animals: Current Overview.” *Clinical Microbiology and Infection*,(2017);vol 23, no 6,p. 373–380.
- Agabou, Amir, Zouleikha Ouchenane, Christelle Ngba Essebe, Salim Khemissi, Mohamed Tedj Eddine Chehboub, Ilyes Bey Chehboub, Albert Sotto, Catherine Dunyach-Remy, and Jean-Philippe Lavigne. “Emergence of Nasal Carriage of ST80 and ST152 PVL+ *Staphylococcus aureus* Isolates from Livestock in Algeria.” (2017).
- Alzohairy, Mohammad A. “Colonization and Antibiotic Susceptibility Pattern of Methicillin Resistance *Staphylococcus aureus* (MRSA) among Farm Animals in Saudi Arabia.” *African Journal of Bacteriology Research*, (2011) ; vol 3, no 4.P 63–68.
- Brisabois, A., V. Lafarge, A. Brouillaud, M. L. De Buyser, C. Collette, B. Garin-Bastuji, and M. F. Thorel. “Les Germes Pathogènes Dans Le Lait et Les Produits Laitiers: Situation En France et En Europe.” *Sci Tech Off Int Epi*,(1997); vol 16, no 1 .P 452–471.
- Chardon, Hélène, and Hubert Brugère. “Usages Des Antibiotiques En Élevage et Filières Viandes.” *Centre d’Information Des Viandes*, (2014).
- Chaturvedi, Parul, Amit Kumar Singh, Amit Kumar Singh, Snehanshu Shukla, and Loveleena Agarwal. “Prevalence of Mupirocin Resistant *Staphylococcus aureus* Isolates Among Patients Admitted to a Tertiary Care Hospital.” *North American Journal of Medical Sciences*, (August 2014); vol 6, no 8. P 403–7
- Costa, Ana Rita, Deivid WF Batistão, Rosineide M. Ribas, Ana Margarida Sousa, Maria Olívia Pereira, and Claudia M. Botelho. “*Staphylococcus aureus* Virulence Factors and Disease.” *Microbial Pathogens and Strategies for Combating Them: Science, Technology and Education* 1, (2013). P 702–710.
- Crossley, Kent, David Loesch, Barbara Landesman, Karen Mead, Myra Chern, and Richard Strate. “An Outbreak of Infections Caused by Strains of *Staphylococcus aureus* Resistant to Methicillin and Aminoglycosides. I. Clinical Studies.” *The Journal of Infectious Diseases*, (March 1, 1979); vo139, no 3. P 273–79.
- Dios Caballero, Juan de, María Dolores Pastor, Ana Vindel, Luis Máiz, Genoveva Yagiüe, Carme Salvador, Marta Cobo, María-Isabel Morosini, Rosa del Campo, and Rafael Cantón. 2016. “Emergence of Cfr-Mediated Linezolid Resistance in a Methicillin-Resistant *Staphylococcus Aureus* Epidemic Clone Isolated from Patients with Cystic Fibrosis.” *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*; vol 60, no 3. P 1878–1882.
- Dumitrescu, Oana, Olivier Dauwalder, Sandrine Boisset, Marie-Élisabeth Reverdy, Anne Tristan, and François Vandenesch. “Résistance aux antibiotiques chez *Staphylococcus*

Références bibliographiques

- aureus* - Les points-clés en 2010.” *médecine/sciences*, (November 1, 2010); vol 26, no 11. P 943–49.
- Eriksson, Jacob, Carmen Espinosa-Gongora, Inga Stamphøj, Anders Rhod Larsen, and Luca Guardabassi. 2013. “Carriage Frequency, Diversity and Methicillin Resistance of *Staphylococcus aureus* in Danish Small Ruminants.(2013)” *Veterinary Microbiology*; Vol 163 no 1. P110–15.
- Gibert, C., and J. L. Trouillet. “Traitement Des Infections À Staphylocoques Résistants À La Méricilline: Optimisation Des Traitements Disponibles Ou Utilisation de Nouvelles Molécules?” *Réanimation*, (2001); vol 10, no 3. p 329–335.
- Grace, Delia. “Review of Evidence on Antimicrobial Resistance and Animal Agriculture in Developing Countries,” (2015).
- Grace, Delia, and Alexandra Fetsch. “*Staphylococcus aureus*—A Foodborne Pathogen: Epidemiology, Detection, Characterization, Prevention, and Control: An Overview.” In *Staphylococcus aureus*. Elsevier, (2018). P 3–10.
- Greenwood, David. *Medical Microbiology, With STUDENTCONSULT Online Access: Medical Microbiology*. Elsevier Health Sciences, (2012); vol 18.
- Gustafson, R. H., and R. E. Bowen. “Antibiotic Use in Animal Agriculture.” *Journal of Applied Microbiology*, (1997); vol 83, no 5. P 531–541.
- Hamze, M., F. Dabboussi, W. Daher, and D. Izard. 2003. “Résistance Aux Antibiotiques de *Staphylococcus Aureus* Au Nord Du Liban: Place de La Résistance À La Méricilline et Comparaison Des Méthodes de Détection.” *Pathologie Biologie* ;vol51, no1. P21–26
- Haran, K. P., S. M. Godden, D. Boxrud, S. Jawahir, J. B. Bender, and S. Sreevatsan. “Prevalence and Characterization of *Staphylococcus Aureus*, Including Methicillin-Resistant *Staphylococcus Aureus*, Isolated from Bulk Tank Milk from Minnesota Dairy Farms.” *Journal of Clinical Microbiology*, (2012);Vol50 no 3. P 688–95.
- Havaei, Seyed Asghar, Behnaz Assadbeigi, Bahram Nasr Esfahani, Nafiseh Sadat Hoseini, Nahid Rezaei, and Seyed Rouhollah Havaei. 2015. “Detection of *mecA* and Enterotoxin Genes in *Staphylococcus aureus* Isolates Associated with Bovine Mastitis and Characterization of Staphylococcal Cassette Chromosome Mec (SCCmec) in MRSA Strains.” *Iranian Journal of Microbiology*, (2015) ; Vol 7 no 3. P 161–67.
- Karp, Gerald, Janet Isawa, and Wallace Marshall. *Biologie cellulaire et moléculaire*. De Boeck Supérieur, (2018).

Références bibliographiques

- Lee, Andie S., Benedikt Huttner, and Stephan Harbarth. "Control of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*." *Infectious Disease Clinics of North America*, (2011); vol 25, no 1. P 155–179.
- Lekkerkerk, W. S. N., Nienke van de Sande-Bruinsma, M. A. B. van der Sande, Aimée Tjon-A-Tsien, Arina Groenheide, Anja Haenen, Aura Timen, P. J. van den Broek, W. J. B. van Wamel, and A. J. de Neeling. 2012. "Emergence of MRSA of Unknown Origin in the Netherlands." *Clinical Microbiology and Infection* ;vol 18, no 7. P656–661.
- Marshall, Bonnie M., and Stuart B. Levy. "Food Animals and Antimicrobials: Impacts on Human Health." *Clinical Microbiology Reviews*, (2011); vol 24, no 4. P 718–733.
- Martens, Evan, and Arnold L. Demain. "An Overview of the Industrial Aspects of Antibiotic Discovery." In *Microbial Resources*, Elsevier, (2017). P 149–168.
- Microbiology, European Committee for Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) of the European Society of Clinical, and Infectious Diseases (ESCMID). (2003). "Determination of Minimum Inhibitory Concentrations (MICs) of Antibacterial Agents by Broth Dilution." *Clinical Microbiology and Infection*,(2003);vol 9 no 8. P ix–xv.
- Okon, K. O., N. B. Adamu, U. M. Askira, T. M. Isyaka, S. G. Adamu, and A. Mohammed. 2014. "Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) Colonization Rate among Ruminant Animals Slaughtered for Human Consumption and Contact Persons in Maiduguri, Nigeria." *African Journal of Microbiology Research*,Vol 8; no 27. P2643–2649
- Otsuka, T., H. Zaraket, T. Takano, K. Saito, S. Dohmae, W. Higuchi, and T. Yamamoto. "Macrolide–lincosamide–streptogramin B Resistance Phenotypes and Genotypes among *Staphylococcus aureus* Clinical Isolates in Japan." *Clinical Microbiology and Infection*, (2007); vol 13, no 3 .p325–27.
- Phillips, Ian, Mark Casewell, Tony Cox, Brad De Groot, Christian Friis, Ron Jones, Charles Nightingale, Rodney Preston, and John Waddell. "Does the Use of Antibiotics in Food Animals Pose a Risk to Human Health? A Critical Review of Published Data." *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, (2004); vol 53, no 1. p 28–52.
- Plata, Konrad, Adriana E. Rosato, and Grzegorz Wegrzyn. "*Staphylococcus aureus* as an Infectious Agent: Overview of Biochemistry and Molecular Genetics of Its Pathogenicity." *Acta Biochimica Polonica*, (2009); vol 56, no 4. p 597.

Références bibliographiques

- Rahimi, Heidar, Habib Dastmalchi Saei, and Malahat Ahmadi. 2015. “Nasal Carriage of *Staphylococcus aureus* : Frequency and Antibiotic Resistance in Healthy Ruminants.” *Jundishapur Journal of Microbiology*, (2015); Vol 8; no 10
- Rolain, Jean-Marc, Patrice François, David Hernandez, Fadi Bittar, Hervé Richet, Ghislain Fournous, Yves Mattenberger, Emmanuelle Bosdure, Nathalie Stremler, and Jean-Christophe Dubus. 2009. “Genomic Analysis of an Emerging Multiresistant *Staphylococcus Aureus* Strain Rapidly Spreading in Cystic Fibrosis Patients Revealed the Presence of an Antibiotic Inducible Bacteriophage.” *Biology Direct*; vol 4, no 1. P1.
- Teillant, Aude, Charles H. Brower, and Ramanan Laxminarayan. “Economics of Antibiotic Growth Promoters in Livestock.” *Annu. Rev. Resour. Econ.* (2015); vol 7, no 1. p349–374.
- Vincent, Catherine. “Les animaux d’élevage malades des antibiotiques.” *Le Monde.fr*, November 17, 2011, sec. Planète.
- Wang, Dengfeng, Zhicai Wang, Zuoting Yan, Jianyong Wu, Tariq Ali, Jianjun Li, Yanli Lv, and Bo Han. 2015. “Bovine Mastitis *Staphylococcus Aureus*: Antibiotic Susceptibility Profile, Resistance Genes and Molecular Typing of Methicillin-Resistant and Methicillin-Sensitive Strains in China.” *Infection, Genetics and Evolution*; vol, no 31. P 9–16.
- Werckenthin, Christiane, Marisa Cardoso, Jean-Louis Martel, and Stefan Schwarz. “Antimicrobial Resistance in Staphylococci from Animals with Particular Reference to Bovine *Staphylococcus aureus*, Porcine *Staphylococcus Hyicus*, and Canine *Staphylococcus Intermedius*.” *Veterinary Research*, (2001); vol 32, no 3–4. P 341–362.
- Yves, LE LOIR, and GANTIER Michel. *Staphylococcus aureus*. Lavoisier, (2009).

Résumé

Objectif : Les objectifs de cette étude sont l'évaluation des taux de portage des souches de *Staphylococcus aureus* et des SARM chez les animaux de la ferme ainsi qu'étudier leur sensibilité aux antibiotiques.

Méthodes: Nous avons effectué 109 écouvillonnages nasaux dont 48 bovins, 49 ovins et 12 caprins dans 4 régions d'Algérie. Après isolement et identification des souches de *S. aureus*, la sensibilité de ces souches à 5 familles d'antibiotiques a été déterminée par la méthode de dilutions sur gélose Mueller Hinton.

Résultats: Un taux de portage de souches de *S. aureus* de 15,6% (17/109) a été enregistré. Le taux de portage le plus élevé était enregistré chez les ovins 24.5% (12/49). Des taux de résistance de 11.76%, 76.47%, 5.88%, 100% ont été enregistrés vis-à-vis de la ciprofloxacine, gentamycine, linézolide, clindamycine respectivement. Le taux de portage de souches SARM est de 4.58%. Ces souches sont probablement des souches hospitalières (SARM-H).

Conclusion: Dans cette étude nous rapportons des souches de SARM chez des animaux d'élevage ce qui peut constituer un facteur de risque de santé publique.

Mots clés : *Staphylococcus aureus*, Algérie, animaux de la ferme, Livestock

Abstract

Objective: The objectives of this study are to evaluate the carriage rates of *Staphylococcus aureus* strains and MRSA in farm animals and to study their sensitivity to antibiotics.

Methods: We performed 109 nasal swabs including 48 cattle, 49 sheep and 12 goats in 4 regions of Algeria. After isolation and identification of *S. aureus* strains, the susceptibility of these strains to 5 families of antibiotics was determined by the Mueller Hinton agar dilution method.

Results: A carriage rate of *S. aureus* strains of 15.6% (17/109) was recorded. The highest carriage rate was recorded in sheep 24.5% (12/49). Resistance rates of 11.76%, 76.47%, 5.88%, 100% were recorded against ciprofloxacin, gentamycin, linezolid, clindamycin respectively. The carriage rate of MRSA strains is 4.58%. These strains are probably hospital strains (MRSA-H).

Conclusion: In this study we report strains of MRSA in farm animals which can be a public health risk factor.

Key words : *Staphylococcus aureus*, Algeria, Livestock, SARM