

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Université Abderrahmane Mira de Bejaia
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Microbiologie

Mémoire de Fin de Cycle

En vue de l'obtention du diplôme d'ingénieur d'Etat
Option : Génie Biologique

Thème

*Etude du portage nasal de
Staphylococcus aureus
et Staphylococcus aureus résistant à
la Méthicilline au niveau de l'hôpital
d'Amizour*

Devant le Jury:

Présidente: Mme YAHYAOUI

Promoteur: Mr DJOUDI

Examinatrice : Mlle TITLI

Présenté par :

Mlle: HAROUNE Sonia

Mlle: MADI Nadia

Promotion 2011-2012

Dédicaces



*Pour vous mes parents, pour votre amour, soutien et votre stimulante fierté.
Les mots sont faibles pour exprimer la force de mes sentiments et la reconnaissance
que je te porte et je remercie dieu de vous avoir protégé pour être témoins de ma
réussite.*

Je dédie ce travail à mes chers frères : Nadir et Lamine

Ames adorables sœurs : Naima, Hakima et Nawel

A mon neveu Imad et à ma belle sœur Nassima

A ma chère grand-mère

Ainsi qu'à toutes mes cousines et à mes cousins surtout Salima

A tous mes oncles et tantes.

A tous mes amis (es) : Radia, Lamia, Kahina et Miada.

Ainsi, qu'à toute la promotion de Génie biologique

*Je termine en beauté en remerciant mon binôme HAROUNE Sonia que j'aime
très fort.*

A tous ceux qui ont, de près ou de loin participé à la réalisation de ce travail.

Nadia

Dédicaces



Une spécial dédicace à la mémoire de ma défunte mère qui aurait été si fière de moi et de ma réussite, son départ a laissé un grand vide dans ma vie, que dieu l'accueille dans son vaste paradis.

Pour toi mon père, pour tout ton amour, ton soutien et ta stimulante fierté. Les mots sont faibles pour exprimer la force de mes sentiments et la reconnaissance que je te porte et je remercie dieu de t'avoir protégé pour être témoin de ma réussite.

Je dédie ce travail à mes chers frères : Zahir, Hakim, Salim, Rafik et Fayçal et surtout à ma nièce Hiline et à ma belle sœur Saïda.

Ainsi qu'à toutes mes cousines et à mes cousins.

A tous mes oncles et tantes et mes chers grands parents.

A mon cher fiancé Mourad qui m'a toujours encouragé, soutenu et épaulé dans les moments difficiles ; merci d'être compréhensif et à toute sa famille.

A tous mes amis (es) : Radia, Lamia, Samia, Souhila.

Ainsi, qu'à toute la promotion de Génie biologique

Je termine en beauté en remerciant mon binôme MADI Nadia qui m'a supporté tout au long de cette période.

A tous ceux qui ont, de près ou de loin participé à la réalisation de ce travail.

Sonia

Remerciements

Tout d'abord, Nous remercions le bon Dieu le tout puissant de nous avoir donné la volonté et la santé pour accomplir ce travail.

Au terme de ce modeste travail, nous tenons à remercier notre :

Promoteur, Mr DJOUDI F., de nous avoir encadré, grâce à ses conseils, sa disponibilité, ses qualités humaines et scientifiques, on a pu acquérir les connaissances indispensables pour réaliser ce travail.

Nous tenons aussi à remercier les honorables membres du jury qui ont accepté d'évaluer ce modeste travail :

-Mme YAHYAOUI

-Melle TITELI

Nous tenons aussi à présenter nos vifs remerciements pour les personnels de l'hôpital d'Amizour pour leur soutien

Nous remercions spécialement les patients pour leur entière collaboration et surtout pour leurs courage et patience, que le bon Dieu les guérissent.

Nos remerciements les plus vifs s'adressent aussi à Salima.

NADIA ET SONIA

Sommaire

Glossaire

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

page

Introduction..... 1

Synthèse bibliographique

Chapitre I. L'espèce *Staphylococcus aureus*

I.1 Historique et classification	3
I.2.Habitat.....	3
I.3. Caractères bactériologiques.....	4
I.3.1Caractères morphologiques et biochimiques	4
I.3.2. Caractères cultureux.....	4
I.4. Pouvoir pathogène.....	4
I.4.1. Les suppurations localisées	5
I.4.2. Les septicémies et les endocardites.....	5
I.4.3. Les manifestations digestives.....	5
I.4.4. Le syndrome de choc toxique :.....	5
I.5. Facteurs de virulence	5
I.6. Physiopathologie.....	7

ChapitreII. Résistance aux antibiotiques

II. Résistance aux antibiotiques 8

II.1. Résistance aux β - lactamines :	8
II.1.1. Résistance par la production de β -lactamase :	9
II.1.2. Résistance par la modification de la cible des antibiotiques ou m \acute{e} ticillino-résistance.....	9
II.2. Résistance aux Glycopeptides :	11
II.3. Résistance aux macrolides et apparentés (MLS) :	11
II.4. Résistance aux Fluoroquinolones :	12
II.5. Autres résistances :	13
II.6. SARM.....	13
II.6.1. Définition du SARM.....	13
II.6.2. Emergence et évolution de SARM	13
II.6.3. Le SARM communautaire et nosocomial.....	14
II.6.4. Facteurs de risque d'acquisition des SARM.....	16
II.6.5. Réservoirs de SARM	16

Chapitre III. Portage et Colonisation

III. Portage et Colonisation par <i>S. aureus</i>	18
III.1. Portage de <i>S. aureus</i> :	18
III.2. Portage du SARM.....	18
III.3. Survie et persistance de <i>S. aureus</i> au niveau des fosses nasales	19
III.4. Colonisation par <i>S. aureus</i>	19

Partie pratique

Matériel et méthodes

I. Description de l'étude :	21
II. Prélèvement et isolement de souches de <i>S. aureus</i>	21
II.1. Prélèvement et pré-enrichissement.....	21
II.2. Isolement	21
II.3. Réisolement et purification :	22

III. Identification des souches :	22
IV. Étude de la résistance de <i>S. aureus</i> aux antibiotiques :	23

Résultats et Discussion

I. Caractéristiques des patients.....	25
I.1. Répartition des patients selon le sexe	25
I.2. La répartition des patients selon l'âge	25
I.3. Répartition des patients selon le service	26
I.4. Répartition des patients selon l'antibiothérapie	26
I.5. Répartition des patients par maladies chroniques	27
I.6. Répartition des patients selon l'intervention chirurgicale.....	27
II. Etude du portage de <i>Staphylococcus aureus</i>	27
II.1. Portage de <i>S. aureus</i> selon le sexe	28
II.2. Portage de <i>S. aureus</i> selon l'âge	28
II.3. Portage de <i>S. aureus</i> selon le service	28
II.4. Portage de <i>S. aureus</i> selon l'antibiothérapie	29
II.5. Portage de <i>S. aureus</i> selon les maladies chroniques	29
II.6. Le portage de <i>S. aureus</i> selon l'intervention chirurgicale	30
III. Portage du SARM.....	30
IV. Résistance des souches de <i>S. aureus</i> aux antibiotiques.....	31
IV.1. Résistance à la Pénicilline	32
IV.2. Résistance à la Méricilline (SARM)	33
IV.3. Résistance des souches de <i>S. aureus</i> aux autres antibiotiques	33
V. Discussion générale.....	34
Conclusion.....	38

Références bibliographiques

Annexe

Glossaire

(www.larousse.fr)

- **Abcès** : accumulation locale de pus après nécrose dans une cavité néoformée.
- **Anthrax** : Infection à staphylocoque de l'appareil glandulaire pilosébacé.
- **Arthrites** : est une inflammation aiguë ou chronique des articulations dont l'origine est rhumatismale ou infectieuse.
- **Cathéter** : est un long tube creux, fin et flexible que l'on introduit dans l'organisme pour toute une série d'utilisation à caractère médical.
- **Endocardites** : Infection bactérienne systémique, peu fréquente mais grave, touche les valves cardiaques (endocarde, endothélium).
- **Eruption scarlatiniforme** : qui ressemble à la scarlatine, maladie infectieuse fébrile, elle est caractérisée par une angine et irruption de plaque rouge écarlate.
- **Furoncles** : Infection aiguë d'un follicule pilosébacé.
- **Impétigo** : Infection cutanée superficielle bactérienne et contagieuse de la peau, fréquente chez l'enfant, caractérisée par des pustules pus des croûtes épaisses, couleur miel.
- **Interleukine1** : Molécule sécrétée par les lymphocytes ou par les macrophages et servant de messenger dans les communications entre les cellules du système immunitaire.
- **Mastoïdites** : Inflammation de la mastoïde. Il s'agit d'une forme de complication de l'otite.
- **Mitogène** : action mitotique sur les noyaux des cellules.
- **Ostéomyélite** : Inflammation de l'os et de la moelle osseuse, due à Staphylocoque.
- **Otites** : Inflammations de peau ou de muqueuse de l'oreille.
- **Panaris** : terme général employé pour désigner « toutes les inflammations aiguës (des parties molles) des doigts, quelles que soient leur nature, leur étendue et leur profondeur ».
- **Péritonite** : Inflammation du péritoine (membrane séreuse continue qui tapisse l'abdomen).
- **Pleurésie** : est une inflammation aiguë ou chronique de la plèvre (membrane qui entoure le poumon), avec ou sans épanchement.
- **Prothèse** : un dispositif artificiel destiné à remplacer un membre, un organe ou une articulation.
- **Pyrogène** : signifie « qui élève la température, donne de la fièvre ».
- **Séreuse** : C'est une membrane tapissant la paroi des cavités thoraciques et abdominale.

Glossaire

- **Sérines protéases** : désigne une famille d'enzymes protéolytiques présentant une homologie de 40% dans leurs séquences d'acides aminés, leur site actif contient une sérine.
- **Sérotype** : désigne une propriété antigénique permettant d'identifier une cellule.
- **Sinusites** : Infection des sinus (cavités accessoires des fosses nasales) de la face maxillaire, frontal
- **Spondylodiscite** : Infection d'un disque intervertébral et des corps vertébraux adjacents.
- **Staphylococcie maligne de la face** : Infection grave des tissus graisseux situés autour de la peau du visage, à potentiel rapidement extensif vers le cerveau, les germes étant véhiculés par voie veineuse.
- **Syndrome de la peau ébouillantée** : (Dermatose), se caractérise par un décollement de l'épiderme (couche superficielle de la peau) localisée essentiellement autour d'une petite infection et associée à une destruction de l'épiderme avec un détachement de celui-ci sous forme de lambeaux.
- **Thermolabile** : terme qualifiant un corps qui perd ses propriétés à partir d'une certaine élévation de la température.
- **Thermostable** : Qui est stable à haute température, qui ne perd pas ses propriétés en passant d'une température moyenne à une température élevée.

Liste des abréviations

ADN : Acide désoxyribonucléique.

ARN: Acideribonucléique.

BHIB: Brain Heart Infusion Brouth.

C :Chloramphenicole.

ccrAB :Cassette chromosomal recombinase genes A and B.

CFA-SFM: Comité Français de l'Antibiogramme, Société Française de Microbiologie.

erm: Erythromycin ribosome methylation.

FOS: Fosphomycine.

FOX: Céfoxitine.

HIV:Human immunodeficiency virus.

LPV : leucocidine de Panton Valentine.

MLSb :Macrolides LincosaminesSynergistines type B

OFX:Ofloxacine.

P : Pénicilline.

PLP : protéine liant la pénicilline.

R: Résistant.

RA : Rifamycine.

S : Sensible.

SARM: *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline.

SASM: *Staphylococcus aureus* sensible à la méthicilline.

SARM-C : SARM communautaire.

SARM-H : SARMhospitalier.

S. aureus : *Staphylococcus aureus*

SCCmec :Spathylococcalcassette chromosome mec.

SCTS: Toxine du Syndrome du Choc Toxique Staphylococcique.

SR :Spiramycine.

TE : Tétracycline.

TSST: Toxicshocksyndrometoxin.

VA : Vancomycine.

VISA : Vancomycine intermédiaire *Staphylococcus aureus*.

VRSA : vancomycine Résistant *Staphylococcus aureus*.

Liste des figures

Figure 1 : <i>S. aureus</i> sous microscope électronique (a) et photonique (b).....	4
Figure 2 : Différents modes de résistance aux antibiotiques.....	8
Figure 3 : Illustration représentative des différents types du SCCmec.....	10
Figure 4: Evolution de la résistance de <i>staphylococcus aureus</i> aux antibiotiques.....	14
Figure 5 : Différence entre le Type II _{mec} (SCCmecII) et le typeIV _{mec} (SCCmecIV).....	15
Figure 6: Répartition des patients selon l'âge.....	25
Figure7 : Répartition des patients selon le service.....	26
Figure 8 : Répartition des patients selon l'antibiothérapie.....	26
Figure 9 : Répartition des patients selon la présence de maladie chronique.....	27
Figure 10 : Répartition des porteurs de <i>S. aureus</i> selon le service.....	28
Figure 11 : Répartition des porteurs de <i>S. aureus</i> selon l'antibiothérapie.....	29
Figure 12: Répartition des porteurs de <i>S. aureus</i> selon les maladies chroniques.....	29
Figure 13 : Répartition des porteurs de <i>S. aureus</i> selon l'intervention chirurgicale.....	30

Liste des tableaux

Tableau I : Différences entres SARM-Hospitalier et SARM-Communautaire.....	16
Tableau II : Antibiotiques complémentaires testés.....	24
Tableau III: Répartition des patients selon le sexe	25
Tableau IV: Répartition des porteurs de <i>S. aureus</i> selon le sexe.....	28
Tableau V: Répartition des porteurs de <i>S. aureus</i> selon le l'âge.....	28
Tableau VI: Les caractéristiques des 4 porteurs de SARM.....	31
Tableau VII: Résistance des souches de <i>S. aureus</i> aux antibiotiques.....	32
Tableau VIII : Résistance des souches de SARM aux antibiotiques.....	33

Introduction

Staphylococcus aureus est une bactérie ubiquitaire retrouvée fréquemment sur la peau et dans les narines de l'Homme. Il est à la fois un germe commensale et un agent pathogène majeur de l'Homme impliqué dans des pathologies variées, dont 1 à 5% des infections communautaires et jusqu'à 30% des infections acquises en milieu hospitalier (**Bearman et al., 2010**).

Les infections à *S. aureus* sont très polymorphes, allant d'atteintes cutanées bénignes comme les furoncles ou les panaris à des pathologies mettant en jeu le pronostic vital comme les septicémies, les endocardites, les pneumopathies et les infections du système nerveux central. C'est l'un des principaux agents étiologiques des infections suppuratives superficielles et profondes ainsi que des syndromes liés à l'action des toxines. Les principaux facteurs de risque d'infection sont le portage nasal et toute rupture de la barrière cutanéomuqueuse favorisant la pénétration du germe (**Bearman et al., 2010**).

Parallèlement à son pouvoir pathogène, *S. aureus* est devenu un problème thérapeutique majeur à cause de sa multirésistance aux antibiotiques, il a développé une résistance à la pénicilline peu de temps après son introduction par la production de pénicillinases d'origine plasmidique. Vers le début des années 60, la résistance à la méticilline a fait son apparition une année après l'introduction de cette dernière (**Tattevin, 2011**).

Actuellement, les souches de *S. aureus* résistantes à la méthicilline représentent un problème de santé publique majeur et sont responsables d'une endémoépidémie chronique hospitalière à l'échelle mondiale. Les SARM ont la capacité de diffuser de façon épidémique dans les hôpitaux et les établissements de soins mais il a été aussi montré qu'ils peuvent être de plus en plus fréquemment d'origine communautaire (**Carlet et al., 2006**).

L'objectif principal de notre étude est d'évaluer le taux de portage nasal de *Staphylococcus aureus* et de *S. aureus* résistant à la méticilline, ainsi que d'étudier quelques facteurs de risque, pour cela nous avons adopté la méthodologie suivante :

- ✓ Isolement et identification des souches de *S. aureus* à partir des prélèvements nasaux.
- ✓ Etude de la sensibilité des souches vis-à-vis de la Céfoxitine.
- ✓ Etude des profils de résistance des souches de *Staphylococcus aureus* vis-à-vis d'autres familles d'antibiotiques.

I. Staphylococcus aureus

I.1 Historique et classification

Dans les deux premières communications à l'académie des sciences auXIX siècle, Louis Pasteur a révélé et insisté sur l'existence de cette bactérie, qu'il avait isolée à la fois du pus, de l'anthrax et de l'ostéomyélite et aussi des eaux de la seine(**Fasquelle, 1974**). Ces germes, disposés en grappes de raisin à l'examen microscopique, ont été décrits par Robert Kock en 1878(**Spicer, 2003**).Ces isolats observés et identifiés en 1879 par Pasteur comme étant "un organisme unique, formé de petits points sphériques, réunis par couple, rarement par quatre, mais très fréquemment associés en petits amas". Ainsi, il les a cultivé en 1880 (**Eykin, 1996**).Ce n'est que plus tard; en 1882 que le nom "Staphylocoque" a été donné par le chirurgien Ogston, pour décrire ces grains (*kokkos*), groupés en amas irréguliers à la façon d'une grappe de raisin (*Staphylos*)(**Spicer, 2003**).En 1884, Rosenbach a obtenu des cultures pures de ces bactéries.Il a scindé le genre *Staphylococcus* en deux groupes selon la couleur des colonies : blanches ou dorées.La même année, Gram mettait au point une méthode de coloration des bactéries à partir du violet de Gentiane : les staphylocoques étaient classés parmi les cocci à Gram positif (**Avril et al., 2000 ; Gillespie et Hawaky, 2006**).

La classification du genre *Staphylococcus* a subi plusieurs remaniements successifs qui repose sur l'analyse des séquences des gènes codant pour l'ARN ribosomal (ARNr) 16S et on reconnaît actuellement plus de 50 espèces et sous espèces de staphylocoques. Dix sept de ces espèces sont retrouvées chez l'Homme, d'autres sont présentes chez les animaux ou dans l'environnement (**Garrity et al., 2007**).L'espèce type de ce genre est *Staphylococcus aureus*, selon le Bergey's 2007 elle appartient :

Domaine : Bactéria

Phylum : fermicute

Classe : bacilli

Ordre : bacillales

Famille : Staphylococcaceae

Genre : *Staphylococcus*

Espèce : *Staphylococcus aureus*

I.2.Habitat

Les staphylocoques sont des bactéries ubiquitaires présentes sur la peau, les muqueuses et la sphère rhino-pharyngée chez les animaux à sang chaud (mammifères, volailles) et en particulier chez l'Homme.

Les staphylocoques sont également isolés de l'environnement naturel (sol, eau douce et eau de mer, poussière, air) et de l'environnement hospitalier(**Hennekinne, 2009**).

I.3. Caractères bactériologiques

I.3.1. Caractères morphologiques et biochimiques

S.aureus est un cocci à Gram positif de forme sphérique de 0,5 à 1,5µm de diamètre, isolé ou groupé en diplocoques ou en amas, ayant la forme de grappe de raisin, immobile, non sporulé mais parfois encapsulé. C'est un aéro-anaérobie facultatif, oxydase négative, catalase positive, et produit plusieurs enzymes, telles que : (l'ADNase, la coagulase et différentes hémolysines)(Tourret et Loulergue, 2003).

La figure suivante représente l'aspect de *S.aureus* sous microscope électronique et photonique respectivement.

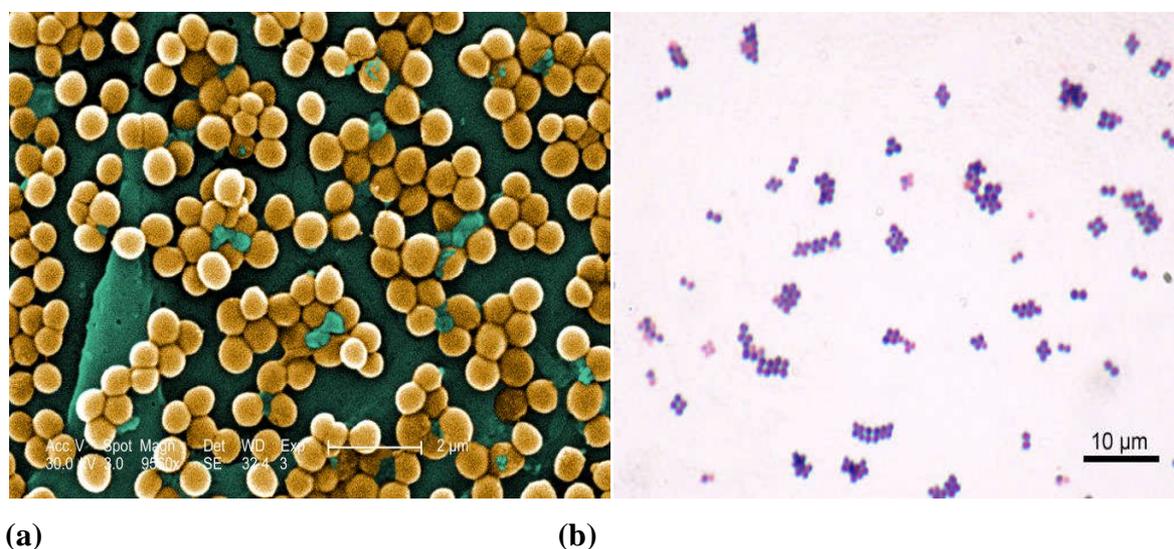


Figure 1 : *S.aureus* sous microscope électronique (a) et photonique (b) (Hennekinne, 2009).

I.3.2. Caractères cultureux

La culture de *S.aureus* est obtenue en 18 à 24 heures à 37°C sur milieux ordinaires, il peut pousser en présence de fortes concentrations salines (milieu sélectif de Chapman à 7,5% de NaCl), et son pH optimal est de 7,0 à 7,5. Pour les produits monomicrobiens, l'isolement est facile en bouillon, ou en milieu solide non sélectif (Muller-Hinton, gélose au sang). Pour les produits pathologiques polymicrobiens ou les aliments, il faut recourir à des milieux sélectifs comme le milieu Chapman (milieu hypersalé + mannitol) ou le milieu de Baird-Parker au téllurite de potassium et le jaune d'œuf(Avril et al., 2000). Les colonies de *S.aureus*, sur milieux usuels, sont lisses, rondes, bombées et brillantes. Certaines souches sont pigmentées en jaune doré, d'où le nom d'aureus(Tourret et Loulergue, 2003).

I.4. Pouvoir pathogène

Les manifestations pathologiques dues à *S.aureus* sont très nombreuses. Elles sont suppuratives, nécrotiques ou entériques.

I.4.1. Les suppurations localisées, On peut distinguer :

Les infections cutanées : furoncles, abcès, panaris, anthrax, impétigo, staphylococcie maligne de la face, syndrome de la peau ébouillante.

Les infections ORL diverses : sinusites, otites, mastoïdites.

Les infections des séreuses : arthrite, pleurésie, péritonite.

Les infections osseuses : ostéomyélite, spondylodiscite, infection sur prothèse.

Infection viscérales : abcès du poumon, abcès du cerveau (Avril et Fauchère, 2002).

I.4.2. Les septicémies et les endocardites

Elles sont secondaires à n'importe quel foyer infecté, mais la fréquence des infections sur cathéter est à souligner. L'incidence des endocardites à *S.aureus* s'est accrue avec des prothèses valvulaires intracardiaques (Avril et Fauchère, 2002).

I.4.3. Les manifestations digestives

Les toxi-infections alimentaires surviennent après deux à six heures de l'ingestion d'un aliment contaminé contenant l'entérotoxine staphylococcique thermostable. Elles sont caractérisées par des vomissements incoercibles chez un malade sans fièvre (Avril et Fauchère, 2002).

I.4.4. Le syndrome de choc toxique

Ce syndrome associe une fièvre avec éruption scarlatiniforme, une hypotension et des atteintes cérébrales, rénales, hépatiques, et musculaires. La symptomatologie est due à une toxine du staphylocoque (TSST). Les premières observations décrites concernaient des femmes en période menstruelle, utilisant des tampons périodiques contaminés par *S.aureus* (Avril et Fauchère, 2002).

I.5. Facteurs de virulence

S. aureus possède de nombreux facteurs de virulence. Il s'agit de toxines α , β , δ , σ , entérotoxines, exfoliatines, TSST-1, Leucocidin Panton Valentine, d'enzymes telles que Coagulase, Lipase, phosphatase, nucléases, protéase, ainsi que des constituants de la paroi du germe (Spicer, 2003). Les toxines responsables des syndromes spécifiques sont :

❖ Les entérotoxines (A, B, C, D, E, H)

Ce sont des exotoxines protéiques responsables d'intoxications alimentaires, relativement thermostables et résistantes aux enzymes digestives, agissant sur les récepteurs

neurovégétatifs mésentériques(Aouati, 2009).Elles sont en nombre de 8 : A, B, C1, C2,C3, D, E et H. Les sérotypes A, B et D sont les plus fréquents dans les intoxications alimentaires.

Certaines de ces entérotoxines ont un effet mitogène sur les lymphocytes T. Certaines entérotoxines B sont des protéines plus thermostables que les autres. Elles résistent aux enzymes protéolytiques (Apoena et al., 2004).

❖ Les exfoliatines

Certaines souches de *S. aureus* (environ 5%) secrètent une toxine à tropisme cutané: la toxine épidermolytique ou exfoliatine. Bien que sa découverte soit récente, cette toxine est avec l'entérotoxine, l'une des plus intéressantes par la spécificité de son action sur la peau et son rôle pathogène indiscutable. Les souches, productrices de cette toxine, entraînent un clivage intraépidermique et la formation de lésions cutanées bulleuses plus ou moins étendues (Avril et al., 2000).On distingue deux sérotypes différents sur les plans biologique et sérologique: exfoliatine A, la plus fréquente et exfoliatine B. Le sérotype A est thermostable, codée par un gène chromosomique (90% des exfoliatines). Le sérotype B est thermolabile et d'origine plasmidique (4 à 5% des exfoliatines), les deux sérotypes peuvent être produits par une même souche(Aouati, 2009).

❖ Toxine du Syndrome du Choc Toxique Staphylococcique (SCTS)

La TSST-1 (Toxic Shock Syndrome Toxin -1) est une exotoxine produite par 95% des souches de *S. aureus* isolées du vagin. Elle est d'origine chromosomique. Cette toxine est fortement protéolytique mais peu ou pas hémolytique. La TSST-1 est un mitogène non spécifique des lymphocytes T humains et animaux.Elle induit la production d'interleukine 1.Elle est pyrogène et létale(Aouati, 2009). La TSST-1 joue un rôle essentiel dans la pathogénie du SCTS. Ce dernier survient chez des sujets réceptifs dépourvus d'anticorps anti-TSST-1(Aouati, 2009).

❖ La leucocidine de Panton Valentine (LPV)

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

L'activation synergique de ces deux types de composés individualisés permet la fixation du composé de classe S en premier à la membrane de la cellule cible, puis la fixation

du composé de classe F. Il y a ensuite l'oligomérisation puis formation du pore octamérique. Chaque protéine de classe S peut alors former une leucotoxine spécifique lorsqu'elle se combine avec une protéine de classe F. Les réponses cellulaires induites par les leucotoxines à deux composés sont surtout liées à l'activation de la voie calcique. Des facteurs chimiotactiques, tels que le leucotriène B4 et l'IL-8, sont sécrétés et exprimés. La production d'histamine, molécule vasodilatatrice, a également été mise en évidence (Fanny, 2008).

I.6. Physiopathologie

Staphylococcus aureus peut devenir pathogène à la suite de diverses circonstances :

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

- Rupture de l'équilibre hôte-bactérie à la suite de circonstances favorisant l'infection :
Virose (grippe, rougeole), antibiothérapie sélectionnant une souche *S.aureus*, déficits immunitaires, diabète, alcoolisme, il s'ensuit une multiplication bactérienne avec production d'enzymes et de toxines correspondant à l'expression de la virulence du germe. Ceci explique l'extension de l'infection qui peut aboutir à une septicémie. Schématiquement, plusieurs étapes peuvent se succéder dans lesquelles sont impliquées diverses substances d'origine staphylococcique :

- Envahissement local : hyaluronidase, exfoliatine.
- Nécrose cellulaire : protéases, lipase, DNases, phosphatases, toxine alpha (et bêta, gamma, delta).
- Diminution de défense locale : leucocidine, capsule, protéine A.
- Foyer de thrombophlébite régionale : coagulase.
- Embols septiques : fibrinolysine.

En raison de ses nombreuses toxines et enzymes, *S.aureus* détruit les cellules de l'organisme et produit du pus. Il est ainsi le type même du germe pyogène (Avril et al., 2000).

II. Résistance aux antibiotiques

Pour lutter contre l'action des antibiotiques, les bactéries ont élaboré plusieurs stratégies. Certaines ciblent directement les antibiotiques tandis que d'autres sont dirigées contre les mécanismes cellulaires impliqués dans le transport de ces substances (figure 2) (Guinoiseau, 2010).

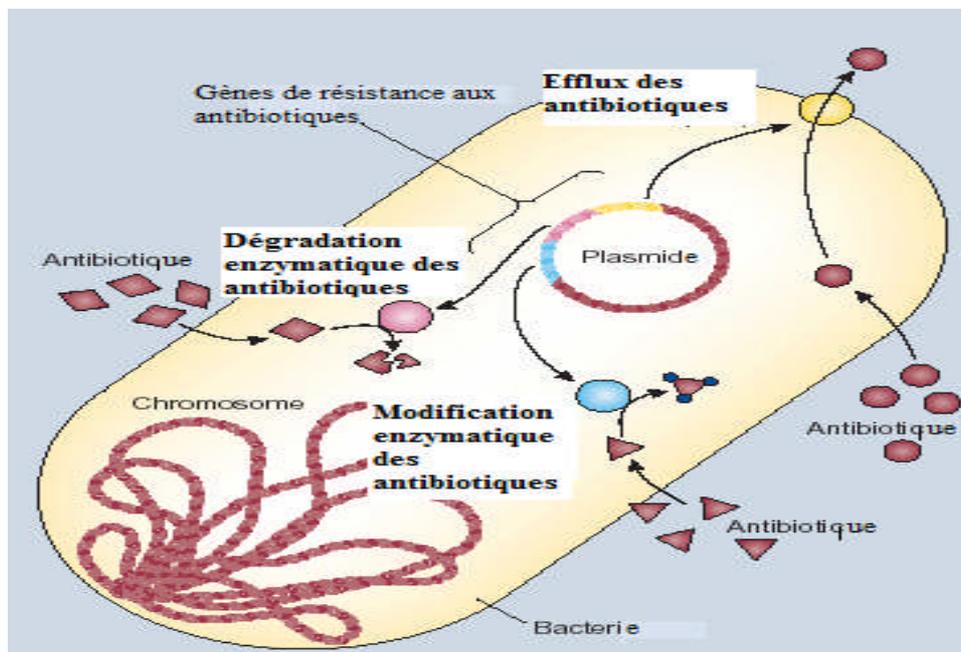


Figure 2 : Différents modes de résistance aux antibiotiques (Guinoiseau, 2010).

Aux niveaux physiologique et moléculaire, la résistance bactérienne est la résultante de trois phénomènes : la diminution de la concentration intracellulaire en antibiotique par diminution de la perméabilité membranaire et/ou sur-activation de l'efflux bactérien (figure 2) et inactivation des antibiotiques par dégradation ou modification enzymatique et altération de leurs cibles cellulaires (Guinoiseau, 2010).

II.1. Résistance aux β -lactamines :

La cible des β -lactamines est un ensemble d'enzymes de la membrane cytoplasmique nécessaires à la formation du peptidoglycane de la paroi. Ils se fixent d'une manière irréversible à l'une ou à l'autre de ces protéines appelées, pour cette raison, « protéine liant la pénicilline » (PLP). Les β -lactamines bloquent la polymérisation de la paroi bactérienne la rendant instable et fragile et provoquant secondairement la lyse de la bactérie (Hiramatsu et al., 2001, Nour et al., 2005). Deux principaux mécanismes sont impliqués dans la résistance acquise de *S. aureus* aux β -lactamines :

- la production de β -lactamase
- la modification de la cible des antibiotiques.

II.1.1. Résistance par la production de β -lactamase :

La première observation de la résistance par la production de pénicillinase date 1942. Ces dernières années il est admis que plus de 90% des souches de *S. aureus* sont résistantes à la pénicilline G par ce mécanisme (**Leclercq, 2002**). Cette résistance repose sur la synthèse d'une enzyme appelée β -lactamase (ou pénicillinase) qui hydrolyse le cycle B-lactame des pénicillines G et ses analogues de structure et les rend inactifs. Le gène *blaZ* qui code pour cette enzyme est porté par un plasmide ou un transposon. Ce dernier est sous le contrôle d'un opéron *blaI- blaR1*, porté par le même plasmide (**Fuda et al., 2005**).

II.1.2. Résistance par la modification de la cible

La résistance à la méticilline est due à une modification de la cible : soit par acquisition d'une PLP exogène : la PLP2a, soit par modification de la synthèse des PLP endogènes (**Merlet, 2010**).

❖ Résistance par production de PLP2a

Les souches de *S. aureus* sensibles à la méticilline comme les souches résistantes possèdent quatre PLP : PLP1, PLP2, PLP3, PLP4 (**Corne, 2004**). Le SARM synthétise une 5ème PLP qui est la PLP2a (ou 2') (**Hartman et Tomasz, 1984; Utsui et Yokota, 1985**). Contrairement aux autres PLP, la PLP2a est capable de réaliser à elle seule la polymérisation de la paroi bactérienne. Il s'agit d'une PLP additionnelle ayant une faible affinité pour les β -lactamines et qui entraîne donc une résistance croisée à toutes les β -lactamines. PLP2a est codée par le gène *mecA* situé sur un élément génétique mobile qui s'intègre dans le chromosome à un site unique nommé SCC*mec* (Spathylococcal cassette chromosomal) (**Merlet, 2010**).

❖ La cassette SCC*mec* :

SCC*mec* est un fragment d'ADN de 21 à 67 kb intégré dans le chromosome de *S. aureus* à un site unique appelé attB*sc* localisé près de l'origine de réplication du chromosome bactérien. Le SCC*mec* ; pour assurer son mouvement, porte une paire de gènes codant pour les recombinaisons A et B appelés « cassette chromosomal recombinaison genes A and B » (*ccrAB* ou *ccrA* et *ccrB*) (**Archer et Bosilevac, 2001 ; Rosato et al., 2003**).

La PLP2a est codée par le gène *mecA* dont l'expression dépend au moins de deux systèmes régulateurs agissant au niveau transcriptionnel: le système de gènes *mecI* et *mecR1* situés en amont du gène *mecA* et le système *blaI* et *blaR1* situés en amont du gène *blaZ* de la pénicillinase. Il semble que la majorité des SARM aient un système *mecI-mecR1* non

fonctionnel soit par délétion de ces gènes soit par mutation ponctuelle. Le système *blaI-blaR1* prend alors le contrôle du gène (Nouretal.,2005).

L'hypothèse la plus probable est que ce gène proviendrait d'un homologue du gène *mecA* présent chez *Staphylococcus sciuri* qui a 88% de similarité au niveau des acides aminés mais cet homologue a subi des mutations, car *S. sciuri* n'est pas résistant à la méthicilline et l'introduction du gène provenant de cette bactérie dans une souche de *S. aureus* sensible, ne rend pas cette souche résistante (Wu et al., 2001 ;Deurenberg et Stobbering, 2008).

Il existe huit types de cassettes *mec* (type I à VIII (figure3) qui sont différents par l'arrangement et la compositions des complexes, dont le complexe de gènes *mec*, le complexe de gènes *ccr* ainsi qu'une région J. La résistance par acquisition du gène *mecA* représente 95 % des SARM (Van et al., 2009).

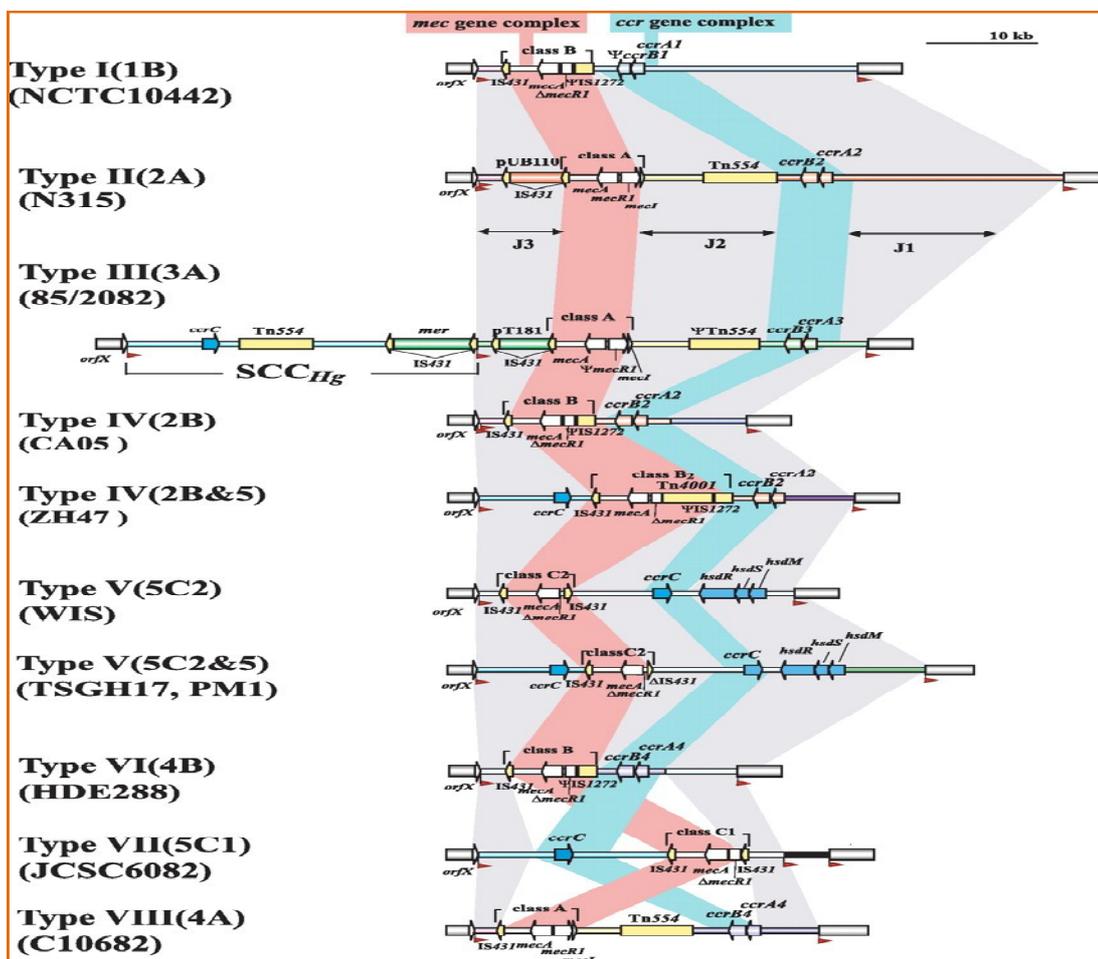


Figure 3 : Illustration représentative des différents types du SCCmec (Ito,2009).

II.2. Résistance aux Glycopeptides

La vancomycine et la teicoplanine sont des antibiotiques de dernier recours pour traiter les septicémies et les endocardites dues à des souches de *S. aureus* multirésistantes (**Fauchère et Avril, 2002**). Les glycopeptides ne pénètrent pas dans le cytoplasme, leur interaction avec la cible ne peut se faire qu'après translocation des précurseurs à travers la membrane cytoplasmique. Ils se lient aux D-Alanyl-D-Alanine terminaux des précurseurs pentapeptidiques avec une haute affinité. Ils bloquent ainsi l'addition des précurseurs par transglycosylation à la chaîne du peptidoglycane naissant et prévenant les étapes ultérieures de transpeptidation (**Saidani, 2008**).

Le mécanisme de résistance hétérogène à la vancomycine (souche hétéro-VISA et VISA) est lié à un épaississement de la paroi bactérienne qui piègent les glycopeptides dans les couches superficielles en les empêchant d'atteindre la membrane cytoplasmique où le peptidoglycane est synthétisé (**Hiramatsu et al., 2001**). Le mécanisme génétique de la résistance n'est pas encore compris (**Walsh et Howe, 2002**). Les souches exprimant une résistance de haut niveau à la vancomycine (VRSA) hébergent le gène *vanA* présent habituellement chez les entérocoques résistants aux glycopeptides (**Weigel et al., 2003**). Ce gène code pour une enzyme (ligase) permettant la naissance d'un dipeptide terminal anormal (D-alanyl-D-lactate) de faible affinité pour les glycopeptides. Le déterminant de cette résistance, inductible par les glycopeptides et de haut niveau est porté par un plasmide (ou transposon) (**Quincampoix et Mainardi, 2003**).

II.3. Résistance aux macrolides et apparentés (MLS)

Les macrolides et apparentés inhibent la synthèse protéique par leur fixation sur la sous-unité 50S du ribosome, ce qui explique leur effet surtout bactériostatique (**Merlet, 2010**). Il existe 3 mécanismes de résistance acquise aux macrolides : La modification de la cible, l'inactivation et l'efflux (**Boutiba, 2009**).

Résistance par modification de la cible

Le mécanisme le plus fréquent à ce niveau est une méthylation de l'adénine au niveau de l'ARN 23 S de la sous-unité ribosomale 50 S. La production de l'enzyme responsable de cette méthylation (méthylase) se fait sous le contrôle des gènes *erm* (erythromycin ribosome methylation). Cette méthylation confère une résistance croisée vis-à-vis non seulement de tous les macrolides mais aussi de 2 autres classes d'antibiotiques qui agissent en se liant en partie à ce même site, à savoir les lincosamides et les streptogramines de type B, d'où le nom

résistance MLSB(Merlet, 2010).La résistance est transmise par des plasmides. Son expression phénotypique peut être de 2 types :

- **Phénotype constitutifs** : elle s'exprime de façon permanente, rendant alors la bactérie d'emblée insensible aux macrolides, lincosamides, et streptogramines.
- **Phénotype inductible** : elle requiert la présence de l'antibiotique pour s'exprimer. Chez les staphylocoques, les gènes *erm (A)* et *erm (C)* confèrent la résistance aux macrolides à 14 ou 15 atomes, mais pas aux macrolides à 16 atomes en raison de leurs différences de structure et de conformation(Merlet, 2010).

✚ Résistance par inactivation de l'antibiotique :

Ce mécanisme, assez rare (décrit chez les entérobactéries, *P. aeruginosa* et exceptionnellement chez *S. aureus*), implique la production d'enzymes (estérases et phosphotransférases) modifiant les macrolides au point de réduire fortement leur affinité pour le ribosome. Ce type de résistance est également transmis par des plasmides(Merlet, 2010).

✚ Résistance par efflux de l'antibiotique

Chez les staphylocoques, c'est le gène *msr (A)*plasmidique qui, en association avec d'autres gènes chromosomiques, code pour le système de pompe efflux. Cette pompe confère la résistance aux macrolides à 14 et à 15 atomes dans le macrocycle ainsi qu'aux streptogramines de type B (phénotype MSB). Les macrolides à 16 atomes restent actifs (Merlet, 2010).

II.4. Résistance aux Fluoroquinolones

Les fluoroquinolones inhibent la croissance bactérienne par arrêt de la réplication de l'ADN. Ces molécules ont une action ciblée sur les topo-isomérases. Les topo-isomérases regroupent les topo-isomérases de classe II, les gyrases, constituées de deux sous-unités GyrA et GyrB (codées par les gènes *gyrA* et *gyrB*) et impliquées dans le relâchement de l'ADN, et par les topo-isomérases de classe IV (composées de deux sous-unités codées par les gènes *grlA* et *grlB*) qui entraînent un désenchevêtrement de l'ADN à la fin de la réplication(Quincampoix et Mainardi, 2003).

La résistance aux fluoroquinolones est due à une modification de la cible, soit la topo-isomérase IV par mutation des gènes chromosomiques *grlA* ou *grlB*, soit les sous- unités de la gyrase, impliquées dans la synthèse de l'ADN bactérien, par une mutation au sein des gènes *gyrA* ou *gyrB*, ou à un système d'efflux grâce à une protéine transmembranaire codée par le gène chromosomique *norA*. La résistance est croisée entre les diverses

fluoroquinolonesactuellemnt disponibles (pefloxacine, ofloxacine, ciprofloxacine, lévofloxacine) (Aouati, 2009).

II.5. Autres résistances :

*La résistance aux tétracyclines est due soit à un mécanisme d'efflux par une protéine membranaire codée par les gènes *tetK*ou *tetL*d'origine plasmidique soit une protection de la cible par une protéine codée par le gène transposable *tetM* (Bismith et Leclercq, 2000).

* La résistance à l'acide Fusidique est secondaire soit à la sélection de mutants résistants au niveau du facteur d'élongation intervenant dans la synthèse protidique soit à une modification de la perméabilité d'origine plasmidique(Bismith et Leclercq, 2000).

II.6. *Staphylococcus Aureus Résistant à la Méthicilline* (SARM)

II.6.1. Définition du SARM

Le SARM (*Staphylococcus aureus Résistant à la Méthicilline*) est un staphylocoque qui a développé une résistance à la méthicilline(Tenover,2006).Le SARM « naît » après avoir acquis, par transfert horizontal d'un élément génétique mobile particulier appelé « Staphylococcal Cassette Chromosome mec » (SCCmec), véhiculant le gène *mecA* codant pour la résistance à la méthicilline(Nour et al.,2005)

II.6.2. Emergence et évolution de SARM

*Staphylococcus aureus*résistant à la méthicilline(SARM) a étéisolé pour la première foisen Angleterreen 1961,deux ans aprèsle développement dela méthicilline(Figure 4)(Jevons, 1961). Depuis, le SARM se diffuse d'une façon épidémique dans l'environnement hospitalier à travers le monde (Ayliffe,1997).La prévalence de SARM continue à augmenter de nombreux pays.En France 15% des souches de *S.aureus* étaient résistantes à la méticillinedés 1962. Ce taux est passé a 31 % en 1964, et enfin 45% en 1970. En plus de la résistance à la meticilline, elle est accompagnée d'une résistance à d'autres antibiotiques tels que streptomycine, tétracycline et érythromycine (Aubrydamon etSoussy, 2000).

Parallèlement à l'augmentation de SARM acquis dans le cadre des soins et de santé, une émergence du SARM acquises et transmises dans la communauté avait été observée au début des années 80 à Detroit, USA, dans une population caractérisée par une forte proportion d'usagers de drogues par voie intraveineuse (Tattevinet al.,2009).

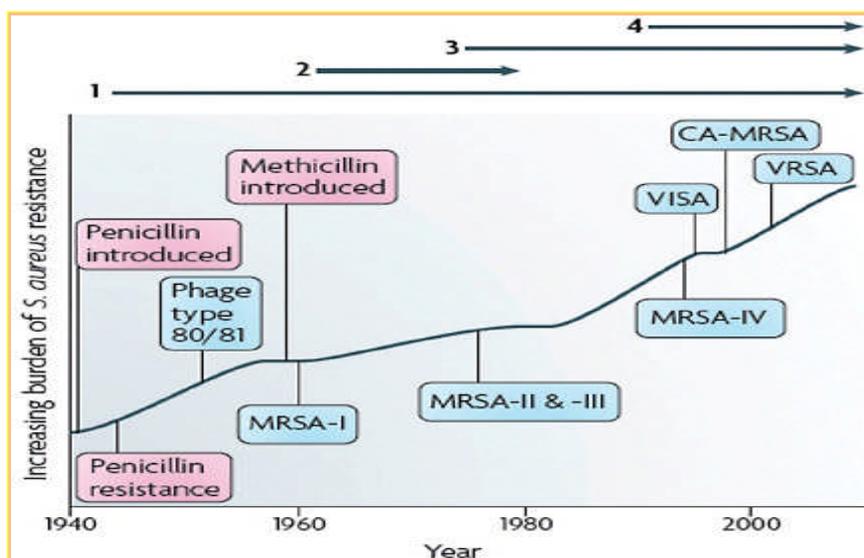


Figure 4 : Evolution de la résistance de *staphylococcus aureus* aux antibiotique (Henry et al., 2009).

L'épidémiologie de SARM dans les pays méditerranéens a été déterminé dans huit pays africains entre 1996 et 1997, avec un taux élevé au Nigeria, Kenya, et le Cameroun (21 à 30%) et en dessous de 10% en Tunisie et en Algérie (Kesah et al., 2003). En outre, des rapports récents suggèrent que l'épidémiologie de SARM a changé dans les pays du Maghreb, avec une augmentation spectaculaire de l'incidence dans les hôpitaux. En Algérie, le taux a augmenté à 14% en 2001 (Ramdani et al., 2006 ; Bekkhoucha et al., 2009).

II.6.3. Le SARM communautaire et nosocomial

Une infection à SARM communautaire (SARM-C) est une infection qui existait ou était en incubation à l'admission du patient. Par contre une infection hospitalière (SARM-H) est acquise après hospitalisation. Généralement, 48 à 72 heures est le délai pris comme limite de séparation (Nour et al., 2005).

Bien que le SARM soit considéré d'abord comme une infection nosocomiale, la littérature des dernières années rapporte des infections à SARM acquises dans la communauté chez des patients qui n'ont aucun lien avec les milieux de soins (hospitaliers, cliniques externes ou soins à domicile). Pour cela, une infection à SARM est dite communautaire si elle remplit les quatre conditions suivantes :

- l'infection est diagnostiquée chez un patient non hospitalisé ou hospitalisé depuis moins de 48 heures.
- le patient n'a pas d'antécédent d'infection ou de colonisation à SARM de profil hospitalier.

- au cours de l'année qui précède, le patient n'a pas séjourné dans une unité de long séjour, n'a pas été opéré et n'a pas été dialysé.
- le patient n'est pas porteur d'un cathéter ou de tout autre matériel médical d'abord transcutané (Seybold et al., 2006).

Il existe également plusieurs marqueurs moléculaires permettant de différencier le SARM-C du SARM-H :

- Le SARM-C porte une cassette chromosomique SCCmec type IV, plus rarement V de petite taille de 20 à 28 kb. Contrairement aux SARM-H qui contiennent différents types de cassettes avec une taille plus longue et variée entre 34 et 67 kb (figure 5) (Garske et al., 2004).

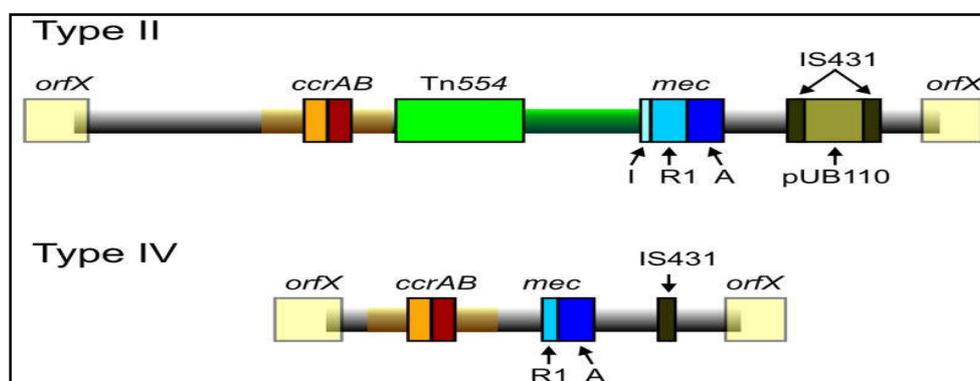


Figure 5 : Différence entre le Type II mec (SCCmecII) et le type IV mec (SCCmecIV) (Henry et al., 2009).

- La présence du gène codant pour la toxine PVL est de 99% chez SARM-C alors qu'il ne représente que 2 % de SARM nosocomiaux (Nour et al., 2005 ; Tattevin et al., 2009).
- Les souches communautaires semblent adhérer mieux aux cellules épithéliales humaines que les souches hospitalières et elles sont plus tolérantes à la salinité cutanée de l'homme. Ceci facilite la colonisation des personnes ne présentant pas des facteurs de risques classiques et par conséquent favorise leur dissémination dans la communauté (Tattevin, 2009).
- Les souches communautaires se caractérisent par un bas niveau de résistance à la méticilline, contrairement au SARM-H qui est doté d'une multirésistance et qui est due à l'acquisition des gènes de résistance à d'autres familles d'antibiotiques transportés par des plasmides et transposons intégrés dans les cassettes SCCmec II et III (Tattevin, 2009). Le tableau I suivant illustre les autres différences existantes entre SARM-C et SARM-H

Tableau I : Différences entre SARM-Hospitalier et SARM-Communautaire (Luceet *al.*, 2006)

	SARM-Hospitalier	SARM-Communautaire
Présentation clinique	Porteur nasal surtout 30 à 60% vont développer une variété d'infections nosocomiales (urinaires, pneumonies, bactériémies ...etc)	Infection cutanées et des tissus mous principalement.
Population cibles	Personne hospitalisée, Personne affaibli, Age avancé	Enfants, utilisateurs de drogues intraveineuses, homosexuels, détenus, autochtones, sports de contact.
Présence de la leucocidine de Panton-valentine	4%cas	80 à 100% cas

II.6.4. Facteurs de risque d'acquisition des SARM

Les facteurs de risque d'acquisition des SARM sont :

- Hospitalisation récente ;
- Admission en maison de retraite ;
- Dialyse ;
- Antibiothérapie récente ;
- Chirurgie ;
- Présence de cathéter ou autre matériel invasif ;
- Contact avec un patient infecté ou colonisé avec du SARM ;
- Pathologie chronique grave (diabète, cancer, insuffisance rénale) ;
- Toxicomanie intraveineuse (Tourret et Loulergue, 2003).

II.6.5. Réservoirs de SARM

Le réservoir principal du SARM est le patient hospitalisé présentant une colonisation ou une infection de la peau ou des voies respiratoires. Pour détecter ce réservoir, il est nécessaire de repérer les patients porteurs de SARM par des prélèvements à partir de sites anatomiques appropriés les plus souvent sont les narines. Une étude a montré que les narines

sont le site anatomique dont le prélèvement présente la sensibilité la plus élevée (93 %) par rapport à la culture des aisselles (25 %), du périnée (39 %) ou des aines (39 %).

Le personnel médical et paramédical colonisés constituent un deuxième réservoir de SARM, mais beaucoup moins important parce que la colonisation nasale et cutanée est habituellement transitoire, bien qu'elle puisse persister des semaines ou des mois pour une minorité d'individus (**Martin, 1994**).

Un troisième réservoir est l'environnement contaminé. Des SARM ont été isolés dans des prélèvements faits sur plusieurs surfaces et objets à l'hôpital – incluant, par exemple, stéthoscopes, planchers, couvertures, dossiers, meubles, baignoires d'hydrothérapie – seuls quelques rapports isolés laissent à penser que l'environnement pourrait jouer un rôle dans la transmission du SARM (**Hartstein et Mulligan, 1996**). La fréquence de la contamination par le SARM était plus élevée dans l'environnement des patients qui présentent une colonisation de plaie ou d'urine par rapport à d'autres endroits. En plus le niveau de contamination environnementale dans les chambres des patients qui présentent une colonisation d'une plaie ou de l'urine par le SARM était souvent suffisant pour entraîner une contamination des gants du personnel infirmier s'il y avait contact avec des surfaces contaminées (**Wertheim et al., 2005**).

III. Portage et Colonisation par *S. aureus*

III.1. Portage de *S. aureus* :

Le *S. aureus* colonise la peau et les muqueuses de nombreuses espèces animales. Les fosses nasales antérieures sont les sites de portage les plus fréquents de *S. aureus*. Chez les personnes porteuses, la prévalence du portage cutané est environ 40%. *S. aureus* est le plus souvent retrouvé sur les mains (80%), le périnée (60%) et les aisselles (20%), le tractus digestif et l'oropharynx (15 à 50%) (**Wertheim et al., 2005**).

Il existe 3 groupes d'individus : les porteurs permanents (20%) qui présentent deux prélèvements nasaux positifs à *S. aureus* à une semaine d'intervalle, les porteurs intermittents (50%) et les non porteurs (30%) (**Kluytmans et al., 1997**). Les porteurs permanents sont souvent colonisés par une seule souche de *S. aureus*, tandis que les porteurs intermittents peuvent être colonisés par plusieurs souches au cours du temps. Chez les enfants on retrouve plus de porteurs permanents que chez les adultes. Les taux varient en fonction de l'âge : 45% pour les moins de 8 semaines, contre 21% pour les enfants de 6 mois. Certains porteurs permanents deviennent intermittents au cours de l'adolescence essentiellement vers l'âge de 20 ans (**Davido, 2010**).

Les facteurs de risque de portage du *S. aureus* sont l'ethnie (race blanche), le sexe (masculin), le diabète (insulinodépendant ou non), l'insuffisance hépatique sévère, la dialyse (péritonéale ou hémodialyse), une séropositivité au HIV ou encore des antécédents de dermatose (**Davido, 2010**). D'autres facteurs tels que les contacts rapprochés, notamment en milieu hospitalier mais aussi dans l'entourage familial ont été identifiés (**Peacock et al., 2003**). Récemment, on a retrouvé un lien entre l'existence d'un portage nasal entre mère et enfant vivant au sein du même foyer, pour lequel le dépistage nasal a identifié la même souche de *S. aureus*. Ces études ont été confirmées auprès de famille de personnel hospitalier, ou de patients suivant des dialyses péritonéales et colonisés à *S. aureus* (**Hall et al., 2009 ; Davido, 2010**).

III.2. Portage du SARM

Le portage du SARM est favorisé par l'administration des antibiotiques, car la flore bactérienne nasale est modifiée lorsque ces derniers sont administrés. Des données anciennes ont montré que l'augmentation de l'administration de pénicilline a été un facteur de risque important pour la colonisation des patients hospitalisés avec des staphylocoques résistants à la pénicilline et leurs transmissions à d'autres patients. Les souches de SARM sont généralement résistantes à plusieurs groupes d'antibiotiques à large spectre qui sont utilisés à grande échelle dans l'hôpital. La dissémination de cette multirésistance a contribué à l'accroissement des

prévalences de portage et d'infection par le SARM dans les hôpitaux (Klytmans et al., 1997, wertheim et al., 2005).

III.3. Survie et persistance de *S. aureus* au niveau des fosses nasales

Le *S. aureus* peut survivre des mois sur tout type de surface. Les mains sont probablement le vecteur principal de transmission du *S. aureus*, car en contact avec les fosses nasales notamment avec la zone antérieure (Wertheim, 2006). L'autre hypothèse est que le *S. aureus* atteigne les cavités nasales directement par diffusion aérienne. Il a été montré que les patients porteurs de *S. aureus* atteints de rhinite répandent plus de micro-organismes dans l'environnement (Davido, 2010).

Les sécrétions nasales ont un rôle dans la défense immunologique de l'hôte. Ses composants comportent des Immunoglobulines A et G, des lysozymes, de la lactoferrine. Il semblerait que chez les porteurs de *S. aureus* au niveau nasal, il existe une dérégulation de cette réponse immunitaire. Chez ces individus, on retrouve des concentrations élevées d'alpha-défensines (HNP1, 2,3) et de bêta2-défensine (HBD2), induite par la colonisation du *S. aureus*. Cependant les études montrent que HNP1,2,3 et HBD2 ne sont pas bactéricides sur le *S. aureus* in vitro, suggérant que la réponse de l'hôte est inefficace et insuffisante pour prévenir ou éradiquer le portage (Cole et al., 2001 ; Davido, 2010).

De plus des études in-vitro ont montré que le *S. aureus* est capable de résister à certains peptides antimicrobiens cationiques, en réduisant soit sa charge négative sur sa membrane cellulaire, soit en utilisant un système de pompes à efflux, ou en relarguant des protéases. Concernant les autres mécanismes de défense de l'hôte, toutes les souches de *S. aureus* sont résistantes aux lysozymes car elles possèdent un peptidoglycane-O-actélyltransférase. Le *S. aureus* produit une protéine A qui se lie à la région Fc de l'Ig A, la rendant ainsi inactive. Ce dernier possède donc un large éventail de stratégies de résistance, pour échapper à la réponse immunitaire (Bera et al., 2005).

III.2. Colonisation par *S. aureus*

Les sites potentiels de la colonisation par *S. aureus* comprennent la peau, la région du périnée, et le tractus gastro-intestinal, mais de loin, le site le plus important est la muqueuse nasale. La colonisation par le *S. aureus* est influencée par l'âge, par l'état de santé en général, par la présence de conditions médicales particulières (diabétiques, patients de hémodialyse) et par l'occupation de la personne (Hartstein et Mulligan, 1996).

La colonisation nécessite en premier lieu que la bactérie adhère aux cellules et aux composants de la matrice extracellulaire de ces tissus. Pour cela *S. aureus* possède un grand nombre de protéines de surface qui ont la capacité de se fixer sur les molécules de

l'hôte appelées adhésines. La colonisation des muqueuses par *S. aureus* est généralement asymptomatique mais permet une dissémination importante de la bactérie notamment via les aérosols libérés lors d'un éternuement. Cependant, en cas de lésion de la peau, la bactérie peut provoquer des infections cutanées mais aussi atteindre d'autres tissus (Davido, 2010).

Certains groupes de patients ont un taux élevé de colonisation staphylococcique, comme les patients en dialyse, ceux qui reçoivent des médicaments par voie intraveineuse, les personnes qui présentent un eczéma ou une dermatite importante, un diabète traité par l'insuline et les patients hospitalisés dans une unité de grands brûlés. Les facteurs associés avec un risque élevé de colonisation ou d'infection par le SARM incluent ceux qui sont associés avec un risque élevé de colonisation ou d'infection par le *S. aureus* sensible à la méthicilline. Des facteurs ont toutefois été plus particulièrement associés avec un risque élevé de colonisation ou d'infection par le SARM. Ces facteurs sont :

- ✓ une hospitalisation prolongée,
- ✓ la présence de maladies chroniques sous-jacentes (diabète, maladie vasculaire périphérique),
- ✓ la présence d'une maladie sérieuse, une dialyse, la présence d'une plaie chirurgicale, d'un appareil médical entraînant un bris cutané (ex. : cathéter central, canule trachéale) ou d'une sonde urinaire,
- ✓ un séjour aux soins intensifs ou dans une unité de brûlés ;
- ✓ un contact avec un patient porteur de SARM et l'utilisation de plusieurs antibiotiques de façon prolongée (Martin, 1994 ; Hartstein et Mulligan, 1996). Dans une étude réalisée, la colonisation par le SARM dans les établissements de soins prolongés a été associée à la présence de plaies ouvertes, la présence de corps étrangers (ex. : tube de gastrotomie, sonde urinaire) ou à des incapacités fonctionnelles multiples (ex. : patient alité) (Hsu, 1991).

II. Matériels et Méthodes

I. Description de l'étude :

Dans ce travail on s'est intéressé à l'étude du portage nasal du *Staphylococcus aureus* et du *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM), ainsi qu'aux facteurs de risque liés à l'acquisition de ce germe, au niveau des différents services de l'hôpital d'Amizour. Pour cela, des prélèvements nasaux ont été effectués sur des patients rencontrés dans cet hôpital durant la période 27 février au 15 avril 2012.

Des données concernant les patients, tel que l'âge, sexe, service, maladies chroniques, chirurgie et antibiothérapie, ont été recueillies en leur posant des questions et/ou à partir de leurs dossiers médicaux (**Annexe I**).

L'étude bactériologique a été effectuée au niveau du laboratoire de microbiologie de l'université A / MIRA de Bejaia.

Les milieux de culture utilisés ainsi que leur composition sont donnés en **Annexe II**.

II. Prélèvement et isolement de souches de *S. aureus* :

II.1. Prélèvement et pré-enrichissement

Les prélèvements ont été réalisés à l'aide d'un écouvillon stérile comme suit:

- Introduire l'écouvillon dans les narines du patient.
- Tourner délicatement l'écouvillon sur lui-même 5 fois dans chaque narine.
- Introduire l'écouvillon dans un tube de bouillon d'enrichissement Giolitti Cantoni additionné de Tétracycline de potassium,
- Incuber les bouillons à 37°C pendant 24 heures.

II.2. Isolement :

- Tous les tubes présentant un noircissement au fond sont considérés positifs.
- A l'aide d'une anse de platine, prélever une goutte du milieu d'enrichissement et l'ensemencer par la méthode des stries sur gélose Chapman.
- Incuber à 37°C pendant 24 à 48 heures.

II.3. Réisolement et purification :

Il consiste à effectuer un réisolement des colonies suspectes (couleur jaune, de 1 à 2 mm de diamètre, arrondies, semi bombées, entourées d'un halo jaune) sur gélose Chapman et incubé à 37°C pendant 24 heures.

III. Identification des souches :

Après avoir purifié les souches de *S. aureus*, il faut procéder à l'identification des souches par la réalisation des tests suivants :

III.1. Coloration de Gram :

Une coloration de Gram est réalisée après réalisation d'un frottis (**Voir annexe III**).

III.2. Test de la Catalase :

- Sur une lame propre et sèche, déposer l'inoculum prélevé à l'aide d'une pipette Pasteur.
- Ajouter une goutte d'eau oxygénée.
- Le dégagement abondant et immédiat des bulles de gaz indique une réaction positive.

III.3. Test de la Coagulase :

Ce test consiste à rechercher l'enzyme < staphylocoagulase > responsable de la coagulation du plasma, et qui existe seulement chez *Staphylococcus aureus*. Cette enzyme active la prothrombine et la transforme en thrombine, qui à son tour, transforme le fibrinogène en fibrine et conduit à la formation d'un caillot sanguin par prise en masse du plasma (**Aouati, 2009**).

- A partir d'une culture sur Chapman, réaliser une subculture dans un tube de bouillon cœur cerveau (B.H.I.B), puis incubé le tube à 37°C pendant 24 heures.
- Reconstituer le sérum en ajoutant 5ml d'eau distillée stérile au sérum du lapin lyophilisé, puis agiter la suspension obtenue.
- Mélanger dans un tube à hémolyse 500 µl du sérum du lapin à 500 µl de la culture sur B.H.I.B.
- Incuber le mélange à 37°C pendant 24 heures et effectuer la lecture après 30 minutes, 1 heure, 4 heures et 24 heures.

- Un résultat positif se traduit par la prise en masse du sérum du lapin dans le tube à hémolyse. Une coagulation peut être observée après 30 minutes d'incubation, mais la lecture doit être poursuivie jusqu'à 24 heures, car la réaction est plus au moins lente selon la souche.

IV. Étude de la résistance de *S. aureus* aux antibiotiques :

Toutes les souches identifiées (Gram+, Catalase+, Coagulase+) ont fait l'objet d'un antibiogramme standard sur gélose Mueller Hinton selon les recommandations de la société française de microbiologie 2010.

IV.1. Préparation de l'inoculum :

- A partir d'une culture pure et fraîche, prélever à l'aide d'une anse de platine 3 à 4 colonies bien isolées et parfaitement identiques.
- Décharger l'anse dans 5ml d'eau physiologique, bien homogénéiser la suspension bactérienne au vortex.

IV.2. Ensemencement :

- Tremper un écouvillon stérile dans la suspension bactérienne.
- Essorer l'écouvillon en le pressant fortement sur la paroi interne du tube afin de le décharger au maximum.
- Sur une boîte de Pétri contenant de la gélose Muller Hinton, frotter l'écouvillon sur la totalité de la surface de la gélose de haut en bas et en stries serrées
- Répéter l'opération trois fois en tournant la boîte de 60°C à chaque fois sans oublier de faire pivoter l'écouvillon sur lui-même.
- Finir l'ensemencement en passant l'écouvillon sur la périphérie de la gélose.

Déposer les disques de Céfoxitine (FOX, 30µg) au centre de la boîte puis les autres antibiotiques aux périphéries et incuber à 37°C pendant 24 à 48 heures. Les antibiotiques utilisés ainsi que leurs charges sont illustrés dans le tableau II.

IV.3. Lecture :

Après incubation, on mesure avec précision le diamètre de la zone d'inhibition à l'aide d'un pied à coulisse. L'interprétation en sensible (S), intermédiaire (I) et résistant (R) est effectuée selon les recommandations du CFA-SFM (CFA-SFM, 2010).

Matériels et Méthodes

Les souches de *S. aureus* présentant des diamètres des zones d'inhibition vis-à-vis de la Céfoxitine inférieurs à 25 mm sont considérées résistantes.

Tableau II : Antibiotiques complémentaires testés

Antibiotiques	Abréviation	Charge des disques	Familles
Vancomycine	VA	30µg	Glycopeptides
Rifamycine	RA	30µg	Rifamycine
Chloramphenicole	C	30 µg	Phénicoles
Tétracycline	TE	30µg	Tétracycline
Spiramycine	SR	100µg	Macrolides
Ofloxacin	OFX	5µg	Quinolones
Fosphomycine	FOS	50µg	Acides phosphoniques
Pénicilline	P	10 µg	β-lactamines

I. Caractéristiques des patients :

Cette étude a été réalisée au niveau des services de médecine interne, chirurgie et oncologie de l'hôpital d'Amizour, durant la période allant du 27 février au 15 avril 2012.

Au total 148 prélèvements nasaux non répétitifs ont été réalisés, leur répartition est faite comme suit :

I.1. Répartition des patients selon le sexe :

41,21% des sujets étudiés sont de sexe masculin contre 58,78% sont de sexe féminin, le sexe –ratio Homme/Femme est de 0,70 (voir tableau III).

Tableau III : Répartition des patients selon le sexe

Sexe	Masculin	Féminin
Nombre de patients	61	87
Le pourcentage(%)	41,21	58,78
Sexe ratio (H/F)	0,70	

I.2. La répartition des patients selon l'âge :

148 patients sont répartis en classe d'âge selon la méthode de Lederer et ses collaborateurs (Lederer et al., 2007), dont 43,24% ont plus de 60 ans, 34,45% ont un âge compris entre 40 à 59 ans (Figure 6).

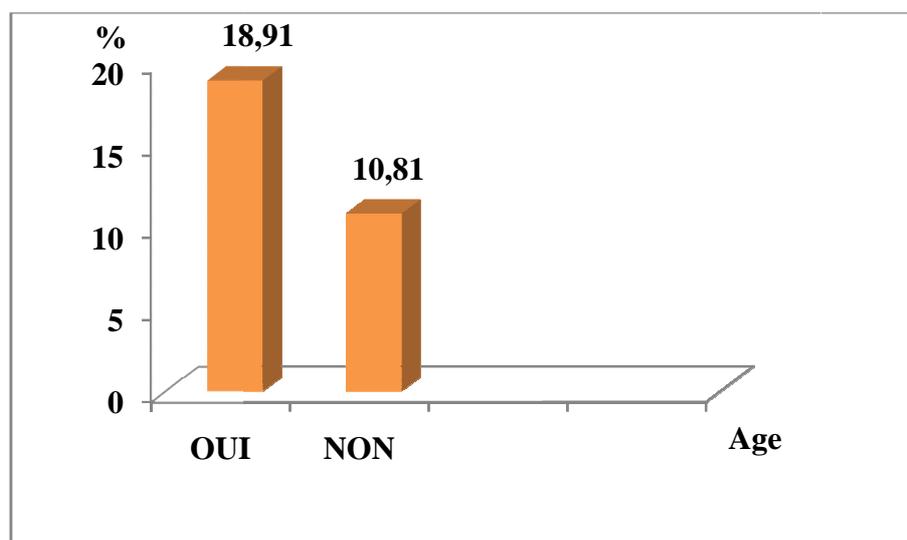


Figure 6 : Répartition des patients selon l'âge.

I.3. Répartition des patients selon le service :

Le nombre de prélèvement le plus élevé a été réalisé au niveau du service de médecine interne (41,21%), suivi du service de chirurgie avec un taux de 33,70 et enfin 25% pour le service d'oncologie (Figure 7).

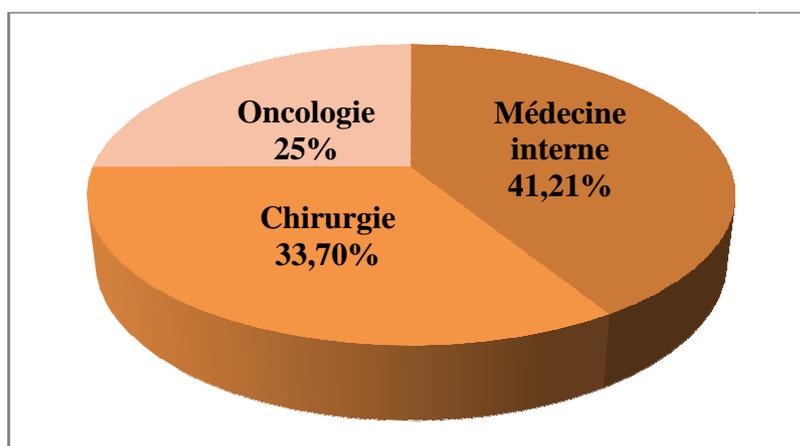


Figure 7: Répartition des patients selon le service

I.4. Répartition des patients selon l'antibiothérapie

Sur les 148 patients, 56 ont été sous antibiothérapie par contre, 92 patients n'ont pas été sous antibiothérapie (figure 8).

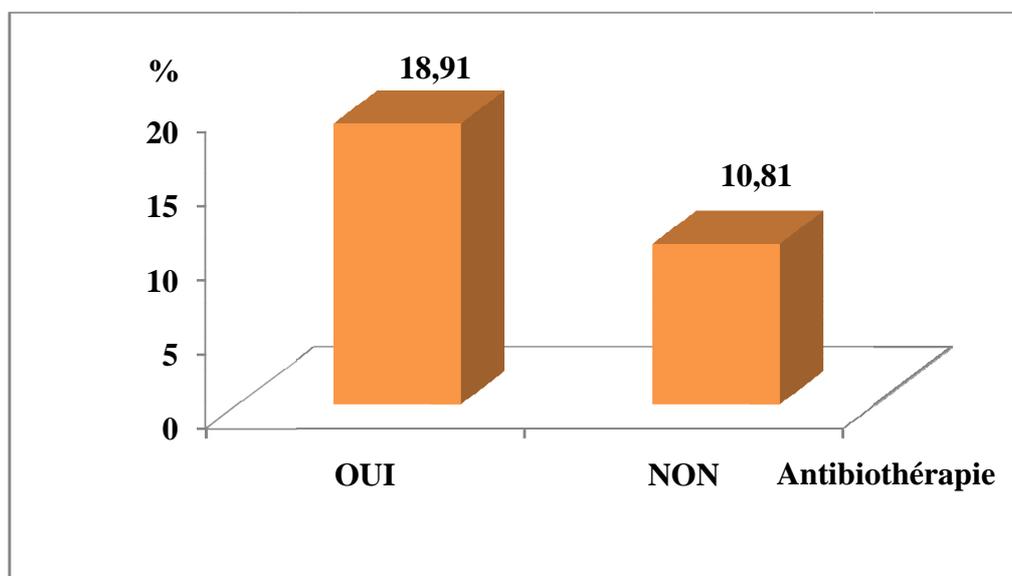


Figure 8 : Répartition des patients selon l'antibiothérapie.

I.5. Répartition des patients par maladies chroniques :

La répartition des patients selon les maladies chroniques éventuelles a révélé que 70,95% d'entre eux souffre d'au moins une, contre 29,05% qui ne le sont pas.

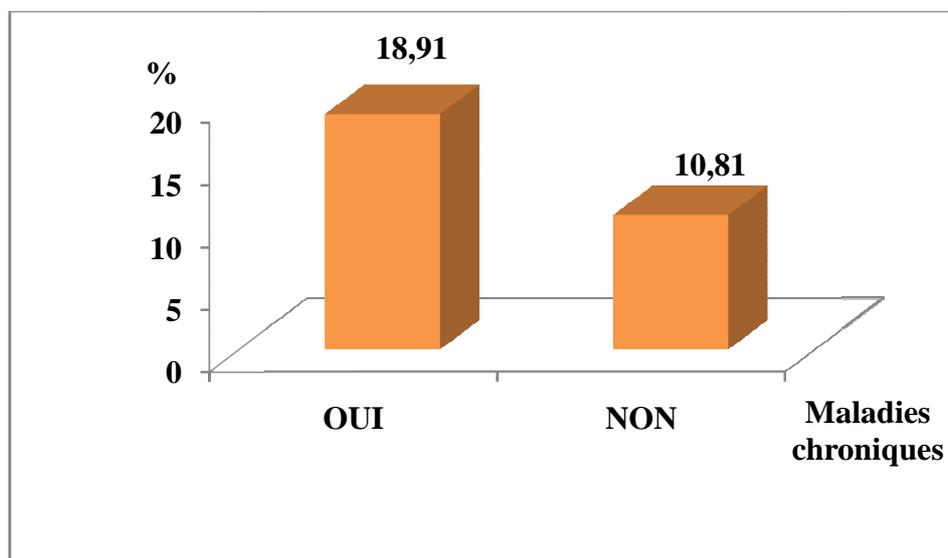


Figure 9 : Répartition des patients selon la présence de maladie chronique.

I.6. Répartition des patients selon l'intervention chirurgicale

Sur les 148 patients, 50% (74) ont subi au moins une intervention chirurgicale.

II. Etude du portage de *Staphylococcus aureus*

Sur les 148 prélèvements nasaux effectués durant cette étude, 22 souches de *S. aureus* ont été isolées et identifiées, ce qui donne un taux de portage général de *S. aureus* de 14,86%.

II.1. Portage de *S. aureus* selon le sexe :

Le taux de portage de *S. aureus* chez le sexe masculin est de 21,31% contre 10,34% chez le sexe féminin. Les résultats obtenus sont représentés dans le tableau IV.

Tableau IV : Répartition des porteurs de *S. aureus* selon le sexe

Sexe	Masculin	Féminin	Totaux
Nombre de patients	61	87	148
Nombre de <i>S. aureus</i>	13	9	22
Le taux de portage (%)	21,31	10,34	14,86

II.2. Portage de *S. aureus* selon l'âge :

Le taux de portage de *S. aureus* le plus élevé est enregistré chez la catégorie d'âge allant de 40 à 59 ans. Cependant, la catégorie d'âge inférieure à 20 ans a enregistré un taux de portage nul.

Tableau V : Répartition des porteurs de *S. aureus* selon l'âge

	-20 ans	20 à 39 ans	40 à 59 ans	+ 60ans
Nombre de patient	8	25	51	64
Nombre de <i>S. aureus</i>	0	2	10	10
Taux de portage de <i>S. aureus</i> (%)	0	7.14	19.60	15.62

II.3. Portage de *S. aureus* selon le service :

Le taux de portage de *S. aureus* le plus élevé est enregistré dans le service de médecine interne avec un taux de 18,03%, suivi du service de chirurgie générale avec un taux de 14% et enfin un taux de 10,81% pour le service oncologie. Les résultats obtenus sont représentés dans la figure 10.

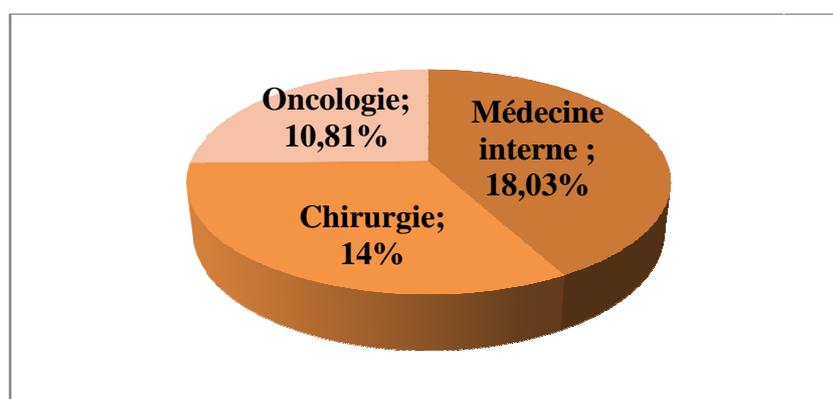


Figure 10 : Répartition des porteurs de *S. aureus* selon le service

II.4. Portage de *S. aureus* selon l'antibiothérapie :

Le taux de portage de *S. aureus* enregistré chez les patients sous antibiothérapie est de 16,07%, alors que chez les patients sans antibiothérapie, il est de 14,13% (Figure 11).

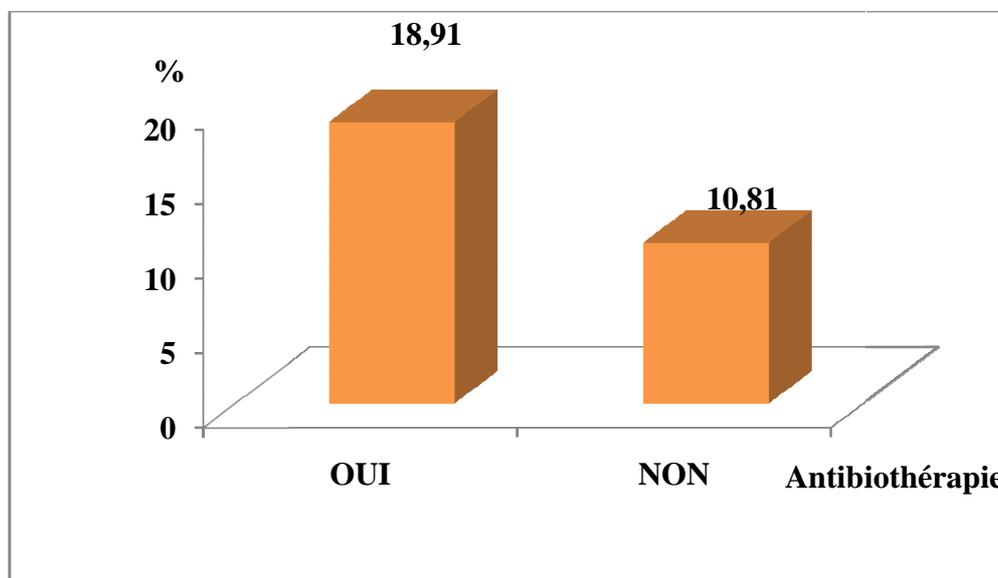


Figure 11 : Répartition des porteurs de *S. aureus* selon l'antibiothérapie.

II.5. Portage de *S. aureus* selon l'atteinte de maladies chroniques

Le taux de portage de *S. aureus* chez les patients présentant des maladies chroniques est de 14,28%. Ce dernier est plus élevé chez les patients n'ayant pas de maladies chroniques (16,27%).

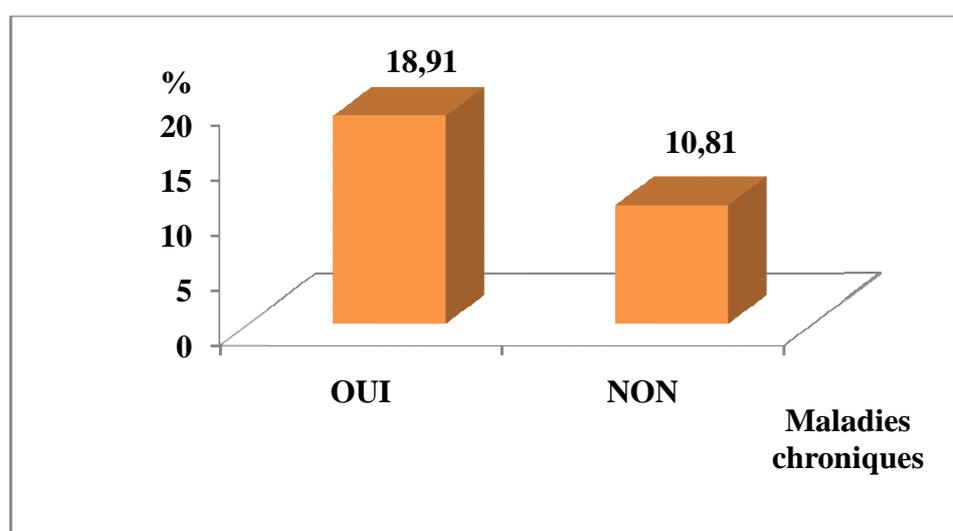


Figure 12 : Répartition des porteurs de *S. aureus* selon l'atteinte de maladies chroniques.

II.6. Le portage de *S. aureus* selon l'intervention chirurgicale :

Un taux de portage de *S. aureus* de 18,91% a été enregistré chez les patients ayant subi au moins une intervention chirurgicale. Alors que celui enregistré chez les patients qui n'ont subi aucune est de 10,81%.

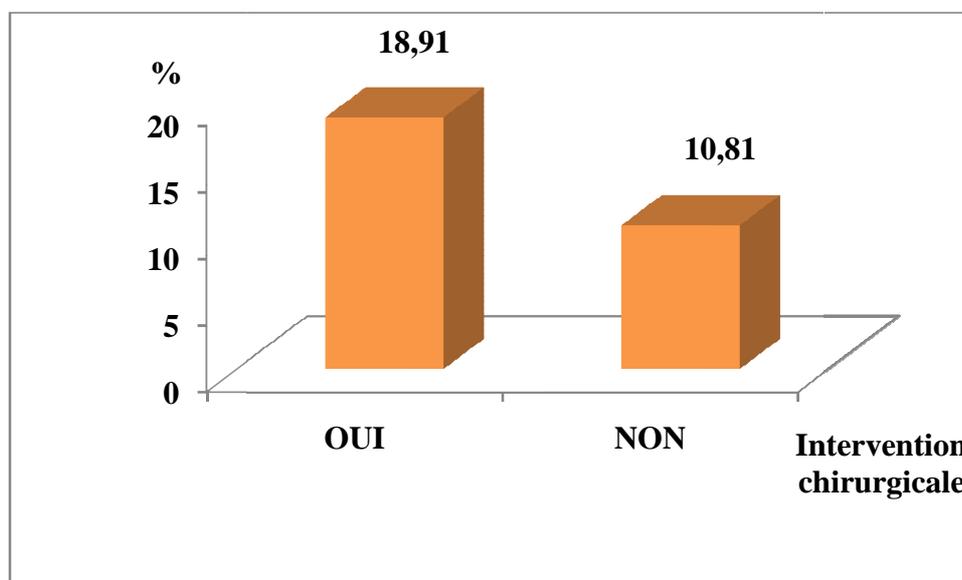


Figure 13: Répartition des porteurs de *S. aureus* selon l'intervention chirurgicale.

III. Portage du SARM :

Sur les 22 souches de *S. aureus* isolées, 4 souches sont résistantes à la Méricilline, ce qui donne un taux de portage nasal est de 2,70%. Le tableau VI résume les caractéristiques des porteurs de SARM.

- Le taux de portage de SARM chez le sexe masculin est de 6,55%, par contre chez le sexe féminin aucune souche de SARM n'a été isolée.
- Le taux de portage de SARM le plus élevé est enregistré chez la catégorie d'âge de 40 à 59 ans (3,92%) suivi de celle de plus de 60 ans (3,12%). Cependant aucune souche n'a été isolée chez les patients âgés de moins de 20 ans et ceux appartenant à la catégorie de 20 à 39 ans.
- Le service de chirurgie générale a enregistré le taux de portage de SARM le plus élevé avec 6%, suivi du service de médecine interne avec 1,63%. Alors qu'au niveau du service oncologie ce taux est nul.
- Chez les patients sous antibiothérapie, le taux de portage du SARM est de 5,35%, contre 1,08% chez les patients sans antibiothérapie.

Résultats et discussion

- Chez les patients présentant des maladies chroniques le taux de portage du SARM est de 2,85%, contre un taux de 2,32% chez les patients sans maladies.
- Les patients ayant subi au moins une intervention chirurgicale ont enregistré un taux de portage de SARM de 4,05%, alors que celui enregistré chez les patients n'ayant pas subi d'intervention chirurgicale est de 1,35%.

Tableau VI : Les caractéristiques des 4 porteurs de SARM.

CODE	SEXE	AGE	SERVICE	ANTIBIOTHERAPIE	MALADIE CHRONIQUE	INTERVENTION CHIRURGICALE
113	H	78	MI	NON	OUI	NON
131	H	40	CH	OUI	NON	OUI
147	H	54	CH	OUI	OUI	OUI
148	H	75	CH	OUI	OUI	OUI

IV. Résistance des souches de *S. aureus* aux antibiotiques :

Les 22 souches de *S. aureus* isolées ont été testées vis-à-vis plusieurs antibiotiques. Les résultats obtenus sont rassemblés dans le tableau VII.

Tableau VII: Résistance des souches de *S. aureus* aux antibiotiques.

CODE	FOX	VA	C	TE	FOS	RA	OFX	SR	P
001	S	S	S	S	S	S	S	S	S
002	S	S	R	S	S	S	S	S	R
005	S	S	S	S	S	S	S	S	R
006	S	S	S	S	S	S	S	S	S
009	S	S	S	S	S	S	S	S	S
020	S	S	S	S	S	S	S	S	R
022	S	S	S	R	S	S	S	S	R
025	S	S	S	S	S	S	S	S	R
064	S	S	S	S	S	S	S	S	S
067	S	S	S	S	S	S	S	S	S
076	S	S	S	R	S	S	S	S	R
081	S	S	S	R	S	S	S	S	R
086	S	S	R	R	S	S	S	S	R
096	S	S	S	S	S	S	S	S	R
102	S	S	S	S	S	S	S	S	R
103	S	S	S	S	S	S	S	S	S
113	R	S	S	R	S	R	R	S	R
131	R	S	S	R	S	S	R	S	R
134	S	S	S	S	S	S	S	S	S
141	S	S	S	S	S	S	S	S	S
147	R	S	S	R	S	R	R	S	R
148	R	S	S	S	S	S	S	S	R

R: Résistant, S: Sensible, FOX: Céfoxitine, VA: Vancomycine, C: Chloramphenicol, TE: Tétracycline, FOS: Fosfomycine, RA: Rifamycine, OFX: Ofloxacine, SR: Spiramycine, P: Pénicilline.

IV.1. Résistance à la Pénicilline :

14 souches de *S. aureus* sur les 22 isolées résistent à la Pénicilline, ce qui donne un taux de résistance de 63,63%.

IV.2. Résistance à la Méricilline (SARM) :

- Sur les 22 souches de *S. aureus* isolées, 4 sont résistantes à la Céfoxitine. Ce qui donne un taux de résistance à la Méricilline de 18,18% (tableau VII).
- Les 4 souches de SARM isolées sont toutes résistantes à la pénicilline, alors qu'aucune souche de SARM n'est résistante aux Glycopeptides, Phénicol, Fosfomycine et macrolides (Tableau VIII).
- 3 souches de SARM sur les 4 sont résistantes aux Tétracyclines.
- 2 souches sont résistantes aux Rifamycines,

Tableau VIII: Résistance des souches de SARM aux antibiotiques.

CODE	FOX	VA	C	TE	FOS	RA	OFX	SR	P
113	R	S	S	R	S	R	R	S	R
131	R	S	S	R	S	S	R	S	R
147	R	S	S	R	S	R	R	S	R
148	R	S	S	S	S	S	S	S	R

IV.3. Résistance des souches de *S. aureus* aux autres antibiotiques :

Le taux de résistance à la Tétracycline des souches de *S. aureus* isolées est de 31,81%, aux Chloramphénicoles et à la Rifamycine de 9,09%. Enfin à l'Ofloxacine de 13,63%.

Pour les autres familles d'antibiotiques, sur les 22 souches isolées sont toutes sensibles à la Vancomycine, la Spiramycine et la Fosfomycine.

Discussion générale :

Les fosses nasales antérieures sont le site de portage préférentiel de *S. aureus*. Ce portage est permanent chez 20% environ de la population, intermittent chez 50%, et absent chez 30% de la population générale (Ferry, 2007).

Le taux de portage nasal de *S. aureus* enregistré durant l'étude effectuée au niveau des trois services est de 14,86%. Ce taux est proche de celui rapporté dans certains pays tel que le Brésil avec 13,5% (Castanheira et al., 2006), la Tunisie avec 13% (Ben Slama et al., 2010). Cependant il est moins élevé par rapport à celui enregistré en Chine avec 23,1% (Ma et al., 2011), Irlande avec 25% (Keenan et al., 2010) et celui rapporté au Liban de 26,6% (Hamzé et al., 2008).

Le taux de portage nasal de *S. aureus* chez les patients de sexe masculin est supérieur à celui du sexe féminin, ce résultat est semblable à ceux rapportés au Mali par Diallo (Diallo, 2004), au Liban par Hamzé et ses collaborateurs (Hamzé et al., 2008) et en Irlande par Keenan et ses collaborateurs (Keenan et al., 2010). Cette différence est explicable par la différence physiologique entre les deux sexes (Shallcross et al., 2010).

Le taux de portage de *S. aureus* le plus élevé est enregistré chez les patients dont l'âge est compris entre 40 à 59 ans, ce qui correspond aux résultats rapportés dans l'étude de Saxena et ses collaborateurs en Arabie Saoudite (Saxena et al., 2004).

Le service de médecine interne, qui est caractérisé par une longue durée d'hospitalisation, a enregistré le taux de portage de *S. aureus* le plus élevé.

Les patients qui n'ont pas de maladies chroniques ont enregistré un taux de portage de *S. aureus* supérieur à celui enregistré chez ceux qui souffrent d'au moins une. Ce résultat est différent si on le compare aux données bibliographiques, notamment dans les travaux de Miller et ses collaborateurs (Miller et al., 2007).

Les patients sous antibiothérapie ont enregistré un taux de portage de *S. aureus* plus élevé par rapport à ceux sans antibiothérapie, ceci correspond aux données bibliographiques, notamment dans les travaux de Daeschlein et ses collaborateurs et Lederer et ses collaborateurs qui ont rapporté que l'antibiothérapie est un facteur de risque conduisant à la colonisation par *S. aureus* (Daeschlein et al., 2006 ; Lederer et al., 2007).

Les patients ayant subi au moins une intervention chirurgicale ont enregistrés un taux de portage de *S. aureus* le plus élevé, cela peut être une conséquence de la durée d'hospitalisation car l'hôpital est un réservoir de germes pathogènes.

La recrudescence des SARM en milieu hospitalier est un phénomène mondial mais à des degrés variables selon les pays et les régions, les services, la période d'étude, les conditions de vie des populations concernées et en fonction des habitudes de prescription et des pratiques d'hygiène. La proportion des SARM est le reflet de la qualité de soins dans une structure hospitalière (Aouati, 2009).

Le taux de portage du SARM dans notre étude est de 2,70%. Ce résultat est comparable aux données recueillies dans certains pays : comme le Maroc avec 2% (Yahyaoui et al., 2010), la France avec 2,9% (Van et al., 2006), USA avec 2,9% (Srinivasan et al., 2010), Irlande avec 3,1% (Keenan et al., 2010) et Inde avec 3,89% (Chatterjee et al., 2009). En revanche, le taux de portage de *Staphylococcus aureus* résistants à la méthicilline est moins élevé que celui rapporté par certains pays comme l'Allemagne avec un taux de 12% (Lederer et al., 2007), Arabie Saoudite avec 10,70% (Saxena et al., 2004), Chine avec 9,4% (Ma et al., 2011). Par contre dans d'autres études des taux inférieurs ont été rapportés, tel que celui rapporté en Tunisie avec 0,24% (Ben Slama et al., 2010).

Les taux de portage de SARM les plus élevés sont enregistrés chez le sexe masculin, ce même résultat est rapporté par Antri et ses collaborateurs (Antri et al., 2010), ceci est explicable par les différences physiologiques existant entre les deux sexes.

Un taux de portage de SARM important est enregistré chez les patients âgés de plus de 40 ans. Ce qui est cohérent avec les résultats rapportés Saxena et ses collaborateurs en Arabie Saoudite (Saxena et al., 2004), ceci est dû à l'affaiblissement de leur système immunitaire, qui favorisent la colonisation par ce germe (Lu et al., 2005).

Dans le service chirurgie générale le taux de portage du SARM enregistré est de 6%, ce même taux est rapporté par Benouda et Elhamzaoui au Maroc (Benouda et Elhamzaoui, 2009). Il est admis que le service chirurgie est un réservoir important des germes pathogènes.

Le taux de portage de SARM le plus important est chez les patients sous antibiothérapie, il est reconnu que l'administration des antibiotiques constitue un facteur de risque dans la colonisation par le SARM (Kluytmans et al., 1997 ; Lederer et al., 2007), Ma et ses collaborateurs ont montré que la prise des antibiotiques dans les trois derniers mois peut développer ou causer une infection de SARM (Ma et al., 2011). Ceci peut être expliqué

par le fait que l'antibiothérapie exerce une pression de sélection de souches résistantes, permettant aussi la survie et la colonisation de ces dernières (**Lederer et al., 2007**).

Les patients ayant subi au moins une intervention chirurgicale ont enregistré le taux le plus élevé de portage de SARM. Arendt et ses collaborateurs ont retrouvé qu'il y a des associations statistiquement significatives entre le portage de SARM et la présence de lésions cutanées nécessitant des pansements ou la présence de plaies chirurgicales. En plus, cette association est bien connue car les patients cumulent souvent de nombreux facteurs de risque: hospitalisation récente, antibiothérapie, rupture de la barrière cutanée (**Gelhausen et al., 2004**).

Dans cette étude le taux élevé de portage de SARM est enregistré chez les personnes ayant des maladies chroniques, ce qui est le cas dans l'étude de Miller et ses collaborateurs, ceci peut être expliqué par l'affaiblissement des défenses de l'organisme (**Miller et al., 2007**).

Dans les années quarante la pénicilline était l'antibiotique de choix pour traiter les infections à *S. aureus*, cependant cette sensibilité à la pénicilline a été de courte durée suite à l'apparition des souches résistantes productrices de β -lactamases. Dans notre étude le taux de résistance à la Pénicilline des 22 souches de *S. aureus* isolées est de 63,63%. Ce taux est proche de celui enregistré par Qu et ses collaborateurs avec un taux de 85,7% (**Qu et al., 2010**). Par contre il est inférieur à ceux rapportés en Turquie et en Tunisie avec des taux de 98% et 92% respectivement (**Kilic et al., 2008 ; Ben slama et al., 2010**). Cette résistance à la Pénicilline est due à la production d'une pénicillinase plasmidique capable d'hydrolyser cet antibiotique.

Cependant, les pénicillines semi-synthétiques anti-staphylococciques sont développées pour traiter les infections causées par ces staphylocoques résistants, mais deux ans après leur apparition sur le marché, *S. aureus* a acquis une résistance à ces dernières, conférée par la production d'une nouvelle PLP, appelée PLP2a et codé par le gène *mecA*. Au cours de cette étude le taux de résistance à la Mécicilline des 22 souches de *S. aureus* isolées est de 18,18%. Ce taux est proche de celui rapportée au Maroc 22% par Kanjaa et ses collaborateurs (**Kanjaaa et al., 2010**).

L'étude de la sensibilité des souches de *S. aureus* vis-à-vis d'autre familles d'antibiotique a révélé que toutes les souches étaient sensibles à la vancomycine. La résistance à cet antibiotique est très rare, les seules quelques souches résistantes ont été isolées au Japon puis aux Etats-Unis. Dans d'autres pays tel que l'Algérie; aucune résistance n'a été

rapportée (**Antri et al., 2011**, **Ouchenane et al., 2010**). Les mêmes résultats sont rapportés également par Uma et ses collaborateurs en Inde (**Uma et al., 2009**).

Sur les 4 souches de SARM, 3 étaient résistantes vis-à-vis de la tétracycline et 2 vis-à-vis de la Rifamycine, cette multirésistance du SARM est assurée par d'autres éléments génétiques contenus dans la cassette SCCmec au même temps que le gène *mecA* (**Nour et al., 2005**).

Pour les 22 souches de *S. aureus* isolées testées vis-à-vis d'autres familles d'antibiotiques, on a enregistré un taux de résistance élevé de 31,81% à la Tétracycline ce qui va avec le résultat trouvé par Elazhari et ses collaborateurs au Maroc avec un taux de 30% (**Elazhari et al., 2009**). Ce taux est supérieur à celui rapporté par Hamzé et ces collaborateurs au Liban avec un taux de 14,3% (**Hamzé et al., 2004**). Les 22 souches de *S. aureus* isolées ont exprimé des niveaux élevés de sensibilité à l'Ofloxacine (86,36%), Chloramphenicol (90,90%) et à la Rifamycine (90,90%) ce qui est semblable aux résultats obtenus par Tenover et ces collaborateurs (**Tenover et al., 2008**) et Hamzé et ces collaborateurs (**Hamzé et al., 2008**).

Conclusion

Au cours de notre stage qui s'est déroulé à l'hôpital d'Amizour durant une période de 45 jours, 148 patients ont été examinés sur le portage nasal de *Staphylococcus aureus* et de *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline.

Durant cette période, 22 souches de *S. aureus* ont été isolées et identifiées ce qui donne un taux de portage nasal de 14,86 %. La répartition des taux de portage selon les caractéristiques des patients ont été plus importantes chez le sexe masculin avec un taux de 21,31%. Les patients du service de médecine interne avec un taux de 18,03 %, les patients âgés entre 40 et 59 ans et ceux sous antibiothérapie avec un taux de 16,07 %. Egalement, le taux de portage a été plus élevé chez les patients ayant subi au moins une intervention chirurgicale (18,91%) et ceux qui ne souffrent pas de maladies chroniques (16,27%).

Parmi ces 22 souches de *Staphylococcus aureus*, 4 souches ont été isolées, ce qui donne un taux de portage de SARM de 2,70% et un taux de résistance à la Métricilline de 18,18 %. Trois souches ont été isolées à partir des patients du service de chirurgie générale, et la dernière a été isolée du service de médecine interne. Les taux les plus importants de portage de SARM ont été enregistrés chez les patients du sexe masculin avec 6,55%, les patients du service de chirurgie générale avec 6%, les patients âgés de 40 à 59 ans, les patients sous antibiothérapie avec un taux de 5,35% et enfin chez les patients qui souffrent de maladies chroniques (2,85%).

Pour les 22 souches de *S. aureus* isolées et testées vis-à-vis d'autres antibiotiques, 63,63% ont été résistantes à la Pénicilline, 31,81% à la Tétracycline, 9,09% à la Rifamycine et au Chloramphenicol, 13,63% à l'Ofloxacin. Cependant aucune souche n'a été trouvée résistante à la Vancomycine.

Les mesures tendant à prévenir la propagation de la résistance bactérienne qui doivent agir sur les facteurs conditionnant son émergence et son évolution :

- Respect des précautions de contact (port de blouse et gants lors des soins).
- Respect des recommandations des pratiques d'hygiène (lavage des mains et utilisation des solutions hydrologiques).

- Faire des dépistages pour identifier les porteurs et les isoler des autres afin de limiter la dissémination.

Cependant ces résultats restent préliminaires et nécessiteraient une étude complémentaire plus approfondie à savoir :

- Augmenter le nombre de patients afin de réaliser une étude statistiques fiable.
- Augmenter le nombre de facteurs étudiés qui seraient impliqués dans le portage et la persistance de la colonisation.
- Compléter par les méthodes de typage moléculaires.
- Élargir le champ d'étude sur plusieurs hôpitaux.

Référence bibliographiques

A

- **Antri. K, Rouzi. N, Boubekri. I, Dauwalder. O, Beloufa. A, Ziane. H, Djennane. F, Neggazi. M, Benhabyles. B, Bes. M, Tazir. M, Etienne. JE et Ramdani-Bouguessa. N.** (2010). High prevalence of community and hospital acquired infections of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* containing Panton-Valentine leukocidin gene in Algiers. *Path Bio.* **58**: 15–20.
- **Antri. K, Rouzic. N, Dauwalder. O, Boubekri1. I, Bes. M, Lina. G, Vandenesch. F, Tazir1. M, Ramdani-Bouguessa. N et Etienne. J.** (2011). High prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clone ST80-IV in hospital and community settings in Algiers. *Clin Microbiol Infect.* **17**: 526–532.
- **Aouati.H.** (2009). Isolement des souches de *Staphylococcus aureus* résistantes à la méthicilline. Etude de leur sensibilité aux autres familles d'antibiotiques. Thèse de Magister en Microbiologie appliquée et Biotechnologies microbiennes. Université Mentouri Constantine, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, 81p.
- **Apoena. R, Ceciro. D et Maria. C.** (2004) First Report of Infection With Community-Acquired Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in South America, *Clin Microbiol Infect.* **8**:1985-1988.
- **Archer. GL et Bosilevae. JM.**(2001).Signaling antibiotic resistance in staphylococci. *Science.* **291**: 1915-1916.
- **Aubrydamon. H et Soussy. CJ.**(2000).*Staphylococcus aureus* résistant méticilline : facteurs responsables de l'endémie. *Rev méd interne.* **21** :344-352.
- **Avril. JL, Dabernat H, Denis F et Monteil H.**(2000).Bactériologie clinique. Caractères généraux des *Staphylococcus aureus*.Edition :Ellipses. Paris.8p.
- **Avril. JL et Fauchère JL.** (2002). Bactériologie générale et médicale. Pouvoir pathogène des *Staphylococcus aureus*.Edition: Ellipses. Paris. P: 214-217.

- **Ayliffe. GA.** (1997).The progressive intercontinental spread of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*.*Clin Infect Dis.***24**:74–79.

B

- **Bearman. GM, Rosato. AE, Assanasen. S, Kleiner. EA, Elam. K, Haner. C et Wenzel. RP.** (2010). Nasal carriage of inducible dormant and community-associated methicillin resistant *Staphylococcus aureus* in an ambulatory population of predominantly university students. *Inter Journ of Infect Dis.* doi:10.1016/j.ijid.2009.09.005.
- **Bekkhoucha. SN, Cady. A, Gautier. P, Itim. F et Donnio. PY.**(2009). A portrait of *Staphylococcus aureus* from the other side of the Mediterranean Sea: molecular characteristics of isolates from Western Algeria. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* **28**: 553–555.
- **Benouda. A et Elhamzaui. S.** (2009).*Staphylococcus aureus*: Epidemiology and Prevalence of Methicillin resistant strains in Marocco. *Rev Tun Infectiol.* **3**, 15-20.
- **Ben Slama. K, Gharsa. H, Klibi N, Jouini. A, Lozano. C, Gómez-Sanz. E, Zarazaga. M,Boudabous. A et Torres. C.** (2010). Nasal carriage of *Staphylococcus aureus* in health humans with different levels of contact with animals in Tunisia: genetic lineages, methicillin resistance, and virulence factors. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.*Doi 10.1007/s10096-010-1109-6.
- **Bera. A, Biswas. R, Herbert. S et Gotz. F** (2005). The peptidoglycan O-acetyltransferase OatA is the major determinant for lysozyme resistance of *Staphylococcus aureus*. *Mol Microbiol.***55**, 87-778.
- **Bergey's Manuel.** (2007). Of Systematic Bacteriology. 2nd Edition.
- **Bismith. R et Leclercq. R.** (2000).*Staphylococcus aureus* et antibiotiques. In : Précis de bactériologie clinique. (ed. Freyney JRF, Hansen W, Bollet C), ESKA, Paris, pp. 611-918.
- **Boutiba BB.** (2009). Macrolides et apparentés: Mécanisme d'action et mécanismes de résistance. Service de Microbiologie Hôpital Charles Nicolle – Tunis.

C

- **Castanheira. M, Lamaro-Cardosa. J, de Oliveiraa. RM, Silvaa. SA, Pignatarib. AC, Rodrigo Elisandro Mendesb. RE, Pimentaa. FC et Andrade. AL.** (2006). Carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in children in Brazil. *Diag Microbiol and Infect Dis.* **57**, 467–470.
- **Carlet. J, Chalfine. A, Goldstein. F.** (2006). Détection de la colonisation nasale de MRSA. *Pathologie bactériologie.* 2380p.
- **Chatterjee. SS, Ray. P, Aggarwal. A, Das. A et Sharma. M.** (2009). A community-based study on nasal carriage of *Staphylococcus aureus*. *Indian J Med Res.* **130**, 742-748.
- **Cole. AM, Tahk. A, Oren. D, Yoshioka et Kim. A** (2001). Determinants of *Staphylococcus aureus* nasal carriage. *Clin Diagn Lab Immunol.* **8**, 1064-1092.
- **Comité de l'antibiogramme de la société Française de microbiologie (CFA-SFM)** Recommandation. 2010. P30.
- **Corne. P.** (2004). *Staphylococcus aureus* dans un service de réanimation : étude génétique, phénotypique et épidémiologique. Thèse de Doctorat des Sciences Biologiques et Chimiques de la Santé, Université MONTPELLIER I, *Faculté de Biologie Santé*, 174p.

D

- **Daeschlein. G, Assadian. O, Rangous. I et Kramer. A.** (2006). Risk factors for *Staphylococcus aureus* nasal carriage in residents of three nursing home in Germany. *Journ of Hospit Infect.* **63**. 216-220.
- **David; B.** (2010). Etude de la prise en charge ambulatoire des infections cutanées communautaires à staphylocoque doré. Thèse Doctorat en Médecine. Université Denis Diderot, Faculté de Médecine, Paris, 14-21p.
- **Deurenberg. RH et Stobberingh. EE.** (2008). The evolution of *Staphylococcus aureus*. *Infect Genet Evol.* **8**:747-63.
- **Diallo. AB.** (2004). Le portage nasal de *Staphylococcus aureus* en milieu chirurgical à l'hôpital du point G. Université de Bamako, Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto Stomathologie, Mali , 88p.

E

- **Elazhari. M, Saile. R, Dersi. N, Elmalki. A, Sanaa. B et Zerouli. K.** (2009). Activité de 16 Antibiotiques vis-à-vis des *Staphylococcus Aureus* Communautaires à Casablanca (Maroc) et Prévalence des Souches Résistantes à la Méthicilline. *Euro Journ of Scient Res.* **30** :128-137.

F

- **Fanny. V, Maher. S et Gille. G.** (2008). Les facteurs de virulence de *Staphylococcus aureus*. *Rev Franco Labo.* **407**, 61-69.
- **Fasquelle. R.** (1974). Eléments de bactériologie médicale. 9ème Edition. :Flammarion, Paris. 27p.
- **Ferry. T.** (2007). Rôle des exotoxines superantigéniques dans le choc toxique et le choc septique et le choc septique à *Staphylococcus aureus*. Thèse de Doctorat, Université de Claud Bernard-Lyon, 279p.
- **Fuda. CC, Fisher. JF, Mobashery. S.** (2005). Betalactam resistance in *Staphylococcus aureus*: the adaptive resistance of a plastic genome. *Cell and mol lifscienc.* **62**, 2617-2633.

G

- **Garrity. GM, Lilburn. TG, Coll. JR, Harrison. SH, Euzéby. J et Tindall. BJ.** (2007). The bacteria: Phylum "Firmicutes" Class "Bacilli". In: Taxonomic Outline of the Bacteria and Archaea (Formerly the Taxonomic Outline of the Procaryotes). pp 364-368.
- **Garske. LA, Kidd. TJ, Gan. R, Bunting. JP, Franks. CA, Coulter. C, Masel. PJ et Bell. SC.** (2004) .Rifampicin and sodium fusidate reduces the frequency of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) isolation in adults with cystic fibrosis and chronic MRSA infection. *J Hosp Infect.* **56**, 208-214.
- **Gelhausen. E, Arendt. V, Kirpach. P, Henriouille. C et Hemmer. R.** (2004). Prévalence du portage de Staphylocoque doré résistant à la Méthicilline chez des patients soignés à domicile. *Bull Soc Sci Méd.* **1** :7-16.
- **Gillespie. SH et Hawaky. PM.** (2006). Principales and practice of clinical bacteriology second edition. Edition Willy. England. pp 73-88.
- **Guinoiseau. E.** (2010). Molécules antibactériennes issues d'huiles essentielles :

séparation, identification et mode d'action. Thèse de Doctorat de Biochimie et Biologie moléculaire. Université de Corse-pasquale paoli, Faculté des Sciences et Techniques, 148p.

H

- **Hall.AJ, Bixler. D et Haddy.LE.** (2009). Multiclonal outbreak of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections on a collegiate football team. *Epidemiol Infect.***137**, 85-93.
- **Hamzé. H, Naja. M et Mallat. H.** (2008). Analyses biologiques réalisées chez des travailleurs dans le secteur alimentaire au nord du Liban. *Easter Mediter Hea Journ.* **14**, 1425-1431.
- **Hartman. BJ et Tomasz. A.**(1984).Low-affinity penicillin-binding protein associated with betalactam resistance in *Staphylococcus aureus*. *J Bacteriol.***158**, 513-516.
- **Hartstein. AI et Mulligan. ME.** (1996).Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*dans C.G. MAYHALL, Hospital Epidemiology and Infection Control.290-306p.
- **Hennekinne. J.** (2009).Nouvelles approches pour la caractérisation des toxi infections alimentaires à Staphylocoques à coagulase positive. Thèse de Doctorat. Institut des Sciences et Industries du Vivant et de l'Environnement, Paris, 17p.
- **Henry. F,Chembers. S et Deleo. FR.**(2009).Waves of resistance:*Staphylococcus aureus* in the antibiotic era.*NatRevi Micro.*7:629-638.
- **Hiramatsu. K, Cui. L, Kuroda. M, et Ito. T. (2001).** The emergence and evolution of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Trends in Microbioly.* **9**: 486-493.
- **HSU.CS.** (1991).Serial survey of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* nasal carriage among residents in a nursing home. *Infect Control and HospEpidemiol.* **12**, 416-421.

I

- **Ito. T.** (2009). Classification of Staphylococcal Cassette Chromosome *mec* (SCC*mec*): Guidelines for Reporting Novel SCC*mec* Elements. *Antimicrob Agents and Chemother.***53**, 4961- 4967.

J

- **Jevons. MP.** (1961).Celbenin-resistant staphylococci. *Br Med J*.**1**,124–125.

K

- **Kanjaa. N, Alloula. O, Amazian. K, Amine.M,Elrhazi. K.**(2010).Troisièmes journées maghrébines en Higiène hospitalière. Université de Médecine et de Pharmacie.77p
- **Keenan. E, Somers.CJ et Bridgeman. J.** (2010). Nasal carriage prevalence of meticillin resistant (MRSA) and meticillin sensitive (MSSA) *Staphylococcus aureus* for subjects attending a Dublin methadone clinic. *Journ of Infect.* **60**: 494 -509.
- **Kesah. C, Ben Redjeb. S, Odugbemi. AU, Boye. CS,Dosso. M, Ndinya Achola. JO, Koulla-Shiro. S, Benbachir. M, Rahal. K, et Borg. M.** (2003).Prévalence de l'résistant à la méthicilline *Staphylococcus aureus* dans les huit hôpitaux africains et Malte. *Clin Microbiol.Infect.***9** :153-156.
- **Kilic. A, Guclu. AU, Senses.Z, Bedir. O, Aydogan. H, Basustaoglu. AC.** (2008). Staphylococcal cassette chromosome mec (SCCmec) characterization and panton-valentine leukocidin gene occurrence for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Turkey. *Antonie van Leeuwenhoek.* **94**: 607–614.
- **Kluytmans. J, Verbrugh. H,Van Belkum.**(1997). Nasal carriage of *Staphylococcus aureus*: epidemiology, underlying mechanisms, and associated risks.*Clin Microbiol Reviews.***10**: 505-520.

L

- **Leclercq. R.** (2002). Résistance des Staphylocoques aux antibiotiques. *Ann Fr Anesth Réanim.* **21**: 375-383.
- **Lederer. SR, Riedelsdorf. G et Schiff. H.** (2007). Nasal carriage of meticillin resistant *Staphylococcus aureus*: the prevalence, patients at risk and the effect of elimination on outcomes among outclinic haemodialysis patients. *Eur J Med Res.***12**: 1-5.
- **Luce. C, Dolcé. P,Charles. F, Galarneau. LA, Jetté. J, Édith. L , Massicotte. J , Perna. S, Roy. MC et Madeleine. T.**(2006) Mesures de prévention et de contrôle des infections à *staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline (SARM) au Québec. 2e édition – version intérimaire. Québec.109p.

M

- **Ma. XX, Sun. DD, Wang. S, Wang. ML, Li. M, Shang. H, Wang. EH et Luo. J.** (2011). Nasal carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among preclinical medical students: epidemiologic and molecular characteristics of methicillin-resistant *S. aureus* clones. *Diag Microbio and Infect Dis.* **70**, 22–30.
- **Martin. MA.** (1994). Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: the persistent resistant nosocomial pathogen. *Current Clinical Topics in Infectious Diseases*, 170-191p.
- **Merlet.A.** (2010). Implication de la leucocidine de Panton et Valentine dans les infections sévères à *Staphylococcus aureus* en Nouvelle-Calédonie. Thèse doctorat en Médecine. Université Bordeaux 2 - Victor Segalen .U.F.R des Sciences Médicales ,23p.
- **Miller.M, Cespedes. C, Bhat. M, Vavagiakis. P, Klein. R et Lowy. FD**(2007). Incidence and Persistence of *Staphylococcus aureus* Nasal Colonization in a Community Sample of HIV- Infected and –Uninfected. *Clini Infect Diseas.* DOI: 10.1086/519429.

N

- **Nour. M, Mastouri. M et Ben Nejma. K.**(2005). Le *staphylococcus aureus* Résistant à la Méicilline : émergence et bases moléculaires de la résistance. *Pathol Biol.* **53** :334–340.

O

- **Ouchenane. Z, Smati. F, Rolain. JM et Raoult.D.** (2010). Molecular characterization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates in Algeria. *Pathol Biol.* doi:10.1016/j.patbio.2009.11.004.

P

- **Peacock.SJ, Sharon. J. Justice.A,Griffit. D, Kantzanou. MN et Derrick. S.**(2003). Determinants of acquisition and carriage of *Staphylococcus aureus* in infancy. *Jornal Clini Microb.* **41**, 5718-5725.

Q

- **Qu. F, Cui. E, Guo. T, Li. H, Chen S, Liu. L, Han. W, Bao. C, Mao. Y et Tang. Y.** (2010). Nasal Colonization of and Clonal Transmission of Methicillin-Susceptible *Staphylococcus aureus* among Chinese Military Volunteers. *Jour of CliniMicrob.* **48**,64–69.
- **Quincampoix. JC et Mainardi. JL.** (2003). Mécanismes de résistance des cocci à Gram positif. *Elsevier.* **10**, 267-275.

R

- **Ramdani-Bouguessa. N, Bes. M, Meugnier. H, Forey. F, Reverdy. ME, Lina. G, Vandenesch. F, Tazir. M et Etienne. J.** (2006). Detection of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Strains Resistant to Multiple Antibiotics and Carrying the Panton-Valentine Leukocidin Genes in an Algiers Hospital. *Antimicrob Agent and Chemoth.* **50**,1083–1085.
- **Rosato. AE, Kreiwirth. BNet Craing. WA.** (2003). mec A-bla Z corepressors in clinical *Staphylococcus aureus* isolates. *Antimicrob Agent Chemoth.* **47**: 1460-1463.

S

- **Saidani. M.**(2008). Mécanismes de résistance bactérienne aux : Aminosides, Fluoroquinolones et Glycopeptides.
- **Saxena. AK, Panhotra. BR et Chopra. R.** (2004). Advancing age and the risk of nasal carriage of *Staphylococcus aureus* among patients on long-term hospital-based hemodialysis. *Ann Saudi.* **24**,37-342.
- **Seybold. U, Kourbatova. EV, Johnson. JG.**(2006). Emergence of community-associated methicillinresistant *Staphylococcus aureus* USA300 genotype as a major cause of health care-as stream infections. *Clin Infect Dis.***42**: 647-56.
- **Shallcross. LJ, Williams. K, Hopkins. S, Aldridge. RW, Johnson. AM et Hayward .AC.** (2010). Panton–Valentine leukocidin associated staphylococcal disease: a cross-sectional study at a London hospital, England. *Europ Socien of Clinl Microbiol and Infect Dis.* **16**, 1644–1648.

- **Spicer. WJ. (2003).**Pratique clinique en bactériologie mycologie et parasitologie Flammarion Médecine-Sciences. Paris. 28p.
- **Srinivasan. A, Seifried. SE, Zhu. L, Srivastava. DK, Perkins. R, Shenep. JL, Bankowski. MJ et Hayden. RT. (2010).** Increasing Prevalence of Nasal and Rectal Colonization With Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in Children With Cancer. *Pediatr Blood Cancer*.DOI 10.1002/pbc.22815.

T

- **Tattevin. P. (2011).** Les infections à *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM) d'acquisition communautaire. *Médecine et maladies infectieuses*. **41**: 167-175.
- **Tattevin. P, Diep. BA, Jula. M et Perdreau-Remington. F. (2009).** Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* USA 300 clone in long-term care facility. *Emerg Infect Dis*.**15**: 953-5.
- **Tenover. FC. (2006).**Mechanisms of antimicrobial resistance in bacteria. *Am J Infect Control*. **34**: S64-73.
- **Tenover. FC, McAllister. S, Fosheim. G, McDougal. LK, Carey. RB, Limbago. B, Lonsway. D, Patel. JB, Kuehnert. MJ et Gorwitz. R. (2008).** Characterization of *Staphylococcus aureus* Isolates from Nasal Cultures Collected from Individuals in the United States. *Jour of ClinicMicrob*. **46**, 2837–2841.
- **Touret. S et Loulergue.P. (2003).** Le staphylocoque doré résistant à la méticilline d'origine communautaire. *DES de Bactériologie, Virologie et Hygiène hospitalière*, 4p.

U

- **Uma. A, Vinodhkumaradithyaa. A, Srinivasan. M, Ananthalakshmi. I, Nallasivam. P, et Thirumalaikolundusubramanian. P. (2009).** Nasal carriage of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* among Surgical Unit Staff. *Jpn J Infect Dis*. **62**, 228-229.
- **Utsui. Y et Yokota. T. (1985).**Role of an altered penicillin-binding protein in methicillin- and cephem-resistant *Staphylococcus aureus*.*Antimicrob Agents Chemother*.**28**, 397-403.

V

- **Van. A, Martens. A, Lipinska. U, Struelens. M, Deplano. A , Denis. O, Haesebrouck.F, Gasthuys.F et Hermans. K . (2009).** High occurrence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ST398 in equine nasal samples. *Vet Microbiol*. **133**: 138-144.

- **Van. J-C N, Kitzis. M-D, Ly. A, Chalfine. A , Carlet. J, Ben Ali. A et Goldstein. F.** (2006).Detection of nasal colonization methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: a prospective study comparing real-time genic amplification assay selective chromogenic media. *Path Biol.* **54**: 285–292.

W

- **Walsh. TR et Howe. RA.** (2002).The prevalence and mechanisms of vancomycin resistance in *Staphylococcus aureus*. *Ann Rev of Micr.* **56**: 657-675.
- **Weigel. LM, Clewell. DB, Gill. SR, Clark. NC, Dougal. LK, Flannagan. SE, Kolonay. JF, Shetty. J, Killgore. GE et Tenoyer. J.** (2003).Genetic analysis of a high-level vancomycin-resistant isolate of *Staphylococcus aureus*. *Science.* **302**: 1569-1571.
- **Wertheim. HF, Melles. DC, Vos. MC, Willem. van L, van Belkum. A, Verbrugh. H, Nouwene. J.** (2005). The role of nasal carriage in *Staphylococcus aureus* infections. *Lancet Infect Dis.* **5**: 751-762.
- **Wertheim. HF, van Kleef. M, Vos. MC, Ott. A, Verbrugh. HA et Fookkens. W.**(2006). Nose picking and nasal carriage of *Staphylococcus aureus*. *Infect Control Hosp Epidemiol.***27**,863-867.
- **Wu. SW, de Lencastre. H et Tomasz. A.** (2001). Recruitment of the *mecA* gene homologue of *Staphylococcus sciuri* into a resistance determinant and expression of the resistant phenotype in *Staphylococcus aureus*. *J Bacteriol.* **183**:2417-24.

Y

- **Yahyaoui. G, Benseddik. N, Mahmoud. M.** (2010).Profil bactériologique des bactériémies nosocomiales. Au CHU Hassan II de Fès. livre des résumés. Maroc. 77p.

Annexe III

La coloration de Gram

➤ Réalisation d'un frottis

Cela consiste en un étalement de suspension bactérienne, suivie d'un séchage, d'une fixation, et par la suite de coloration :

- ✓ Prélever une goutte de la suspension bactérienne et déposer au centre de la lame.
- ✓ L'étaler avec l'anse de platine sur la lame, de façon à obtenir un étalement mince de 1 à 2cm.
- ✓ Sécher et fixer en portant la lame au dessus de la flamme du bec benzène (la lame est tenue avec la pince en bois)

➤ Mode opératoire

- ✓ Recouvrir le frottis de quelques gouttes de violette gentiane (VG) ; laisser en contact en pendant 1mn ; puis jeter l'excès de VG.
- ✓ Recouvrir de LUGOL, laisser en contact quelque secondes, jeter l'excès de LUGOL, répéter 1 ou 2 fois cette opération jusqu'à ce que la teinte « dorée » n'apparaisse plus.
- ✓ Décolorer à l'éthanol absolu, goutte à goutte, en inclinant la lame jusqu'à ce que l'alcool coule clair.
- ✓ Rincer à l'eau rapidement (avec un jet de pissette).
- ✓ Recolorer avec la fuchsine diluée, laissé en contact 1mn.
- ✓ Rincer à l'eau.
- ✓ Sécher délicatement entre deux de feuilles de papier absorbant.
- ✓ Mettre 1 goutte d'huile à immersion (x100).

➤ Observation

- ✓ Les Gram positif apparaissent en violet.
- ✓ Les Gram négatif apparaissent rouge-rose

Annexe I

Questionnaire utilisé pour recueillir les données sur des patients :

Code	
Nom	
Prénom	
Age	
Date de prélèvement	
Service	
Date d'entrée	
Date d'intervention	
Etes –vous sous traitement médical ?	
Si oui quel traitement (antibiotique)	
Fréquence du traitement	
Avez –vous déjà pris un traitement antibiotique ?	
Avez –vous une maladie chronique ?	
HEPATITE	
DIABETE	
HYPERTENSION	
MALADIE PULMONAIRE	
CANCER	
AUTRES MALADIES	
Avez –vous eu déjà une infection de la peau ?	
Avez –vous eu déjà une infection pulmonaire	
Avez –vous subit une intervention chirurgicale ?	
avez – vous déjà séjourné à l'hôpital ?	
Si oui, quelle cause ?	
Avez –vous un proche travaillant dans la santé ?	
Consommez –vous le tabac	
Toutes autres informations utiles	

Annexe II

Matériels utilisés :

Tableau : Présentation de différents matériel utilisés :

MATERIEL	Nom de fabricant
Vortex	VELP, SCIENTIFICAT
Haute	FASTER
L'étuve	MEMMERT GM.BM
Bain marie	MEMMERT
Autoclave	OMRON
Micro-onde	SAMSUNG
Balance	ADAM

Milieu de culture :

Tous les milieux de culture ont été fabriqués par l'institut Pasteur d'Alger (I.P.A)

❖ **Giolitti Cantoni**

➤ **Composition en g/l**

Tryptone.....	10g
Extrait de viande.....	5g
Extrait de levure.....	5g
Chlorure de lithium.....	5g
Manitol.....	20g
Chlorure de sodium.....	5g
Glycine.....	1,2g
Pyruvate de sodium.....	3g
Eau distillée	

pH = 6,9

❖ **Milieu Chapman**

➤ **Composition en g/l**

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

➤ Préparation

Verser 111g de poudre dans un litre d'eau distillée

Chauffer en agitant fréquemment

Ajuster le pH à 7,4 environ avec l'addition de la soude normale

Filtrer

Verser dans des flacons

Stériliser à 111°C/15mn

Mélanger soigneusement

Milieu de Mueller Hinton (g/l)

➤ Composition en g/l

Infusion de viande de bœuf.....	300g
Hydrolysant de caséine.....	17.5g
Amidon.....	1.5g
Gélose.....	10g

pH = 7,4

➤ Préparation

Faire dissoudre 35g de poudre dans un litre d'eau distillée

Mélanger soigneusement

Laisser bouillir une minute

Ajuster le pH à 7,3 environ

Stérilisation à 121°C/15min

La gélose nutritive (g/l)

Extrait de viande.....	1,0g
Extrait de levure.....	2.5g
Peptone.....	5,0g

Chlorure de sodium..... 5,0g

Agar..... 15,0g

pH = 7,5

Réactifs et colorants utilisés

Tous les réactifs ainsi que les colorants utilisés ont été fabriqués par l'institut Pasteur d'Alger (I.P.A)

- ✓ **La fuchsine**
- ✓ **Lugol**
- ✓ **Violet de gentiane**

Les antibiotiques utilisés étaient de la marque « bioanalyse ».

Résumé

148 prélèvements nasaux ont été réalisés au niveau des services de médecine interne, de chirurgie générale et d'oncologie pour l'évaluation des taux de portage nasal de *Staphylococcus aureus* et de *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline et la détermination de quelques facteurs liés à l'acquisition de *S.aureus* et de SARM au niveau de l'hôpital d'Amizour, durant la période allant du 27 février au 15 avril de cette année. 22 souches de *S. aureus* ont été isolées et identifiées, ce qui donne un taux de portage nasal général de 14,86%. L'étude de la résistance des souches de *S. aureus* vis-à-vis de la Céfoxitine a permis d'isoler 4 souches SARM, ce qui donne un taux de portage de SARM de 2,70% et un taux de résistance de 18,18%. L'acquisition de SARM est liée à quelques facteurs de risque tel que : L'âge, le sexe, le service, l'antibiothérapie, les maladies chroniques et l'intervention chirurgicale.

Mots clés : *Staphylococcus aureus*, SARM, Portage, Méticilline, facteurs de risque.

Abstract

148 nasal swabs were performed in the services of internal medicine, general surgery and oncology at Amizour hospital to evaluate nasal carriage of *Staphylococcus aureus* and Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus*, and to determine some risk factors implicated in its acquisition. 22 strains of *S. aureus* were isolated and identified giving a carriage rate of *S. aureus* 14.86%; the study of resistance Cefoxitin showed that 4 strains were methicillin resistant *S. aureus* (SARM), giving a carriage rate of 2.70% and rate of resistance of 18.18%. The acquisition of *S. aureus* and MRSA is linked to several risk factors such as: age, sex, service, antibiotic therapy, chronic illness and surgery.

Keywords:

Staphylococcus aureus, MRSA, carriage, Methicillin, risk factors