

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université A. MIRA - Bejaia

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Microbiologie
Filière : Sciences Biologiques
Option : Microbiologie en Secteur Biomédical et Vétérinaire



Réf :.....

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

MASTER

Thème

**Identification et caractérisation des isolats cliniques
multirésistants des genres *Staphylococcus* et *Enterococcus*
au niveau de l'EHS El Hadi Flici ex El Kettar. Alger**

Présenté par :

ABDELLI Kattia & MOUHOUBI Thanina

Soutenu le : **22 Juin 2017**

Devant le jury composé de :

M. DJOUDI Farhat	MCA	Président
M. LADJOUZI Rabia	MCB	Encadreur
M. CHITOUR Mohamed amine	Dr en medecine	Co-Encadreur
Mme GHAROUT Alima	MCB	Examinatrice

Année universitaire : 2016 / 2017

Je dédie ce modeste travail

A ceux sans qui je ne pourrais pas pu arriver à ce stade, a maman et mon père merci pour votre soutien et votre encouragement constants tout au long de mes études, les mots ne suffisent pas pour exprimer l'amour que je vous porte et votre place dans mon cœur.

A mes chers frères et sœurs :

Zindine Wassila, Dadis pour l'amour et les liens intimes qui nous unissent malgré la distance, à mon petit ange Adem, Touma et son marieNacer: tu as toujours été à mes côtés pour m'encourager et me soutenir et Nacer qui m'a soutenu tout au long de mon stage merci infiniment,

A mes amis particulièrement les plus intimes :

Hanan ,Lounis,tini et nabiiil, nadra et marzouk (Nadhmar),nabil et Anissa, Nabila,M214,Siham ,Naima ,en témoignage de l'amitié ,l'amour, les souvenirs et les bon moments inoubliables qu'on a passé ensemble.

A machère binôme Thanina

Pour tous les moments et les aventures qu'on a passées ensemble pour faire ce travail

Katia

A ma famille en général

A mes parents en particulier...

*Ainsi qu'à ma binôme Katia avec qui j'ai partagé les bons
moments comme les mauvais.*

Thanina

Remerciements

Nous adressons nos remerciements les plus sincères à notre encadreur, Dr.Ladjouzi, pour sa disponibilité en tout temps, ses conseils et son soutien sans failles. Au Dr.Djoudi pour sa contribution ainsi qu'à Mlle Zaidi pour son aide.

On remercie également Dr.Chitour pour nous avoir guidé tout au long de notre stage, Dr.Mabizari, Dr.Benadda et Dr.Cherguelaine qui nous ont fourni tout le nécessaire pour travailler dans de bonnes conditions, ainsi que tout le personnel du laboratoire de l'hôpital El Kettar.

Nos remerciements vont également aux membres du jury pour avoir accepté d'examiner notre travail.

Sommaire

Abréviations

Liste des tableaux

Liste des figures

Introduction	1
Synthèse bibliographique	2
I- Entérocoques	2
I-1- Rappel historique	2
I-2- Habitat et caractères généraux	2
I-3- Pathogénie et pouvoir pathogène	3
I-4- Epidémiologie et apparition de VRE :	4
II- Staphylocoques.....	5
II-1- Rappel historique.....	5
II-2- Habitat et caractères généraux.....	6
II-3- Pathogénie et pouvoir pathogène	7
II-3-1- Leucocidine de Panton& Valentine (LPV)	7
II-3-2- Autres facteurs de virulence.....	8
II-4- Epidémiologie et SARM	9
III- Résistance aux antibiotiques.....	10
III-1- β -lactamines	10
III-2- Glycopeptides.....	11
III-3- Macrolides, Lincosamides, Synergystines(MLS)	13
III-4- Aminocyclitolides.....	14
Matériel et méthode	17
I- Contexte de l'étude et lieu de stage :.....	17
II- Recueil des souches.....	17
III- Isolement et identification des souches	18

IV- Etude de la résistance	23
Résultats	26
I- Identification des souches	26
II- Répartition des isolats selon la provenance des prélèvements	28
III- Répartition des isolats selon la nature du prélèvement.....	29
IV- Répartition des isolats en fonction de l'âge et du sexe.....	31
V- Prévalence des infections dues aux entérocoques et aux <i>Staphylococcus aureus</i> à l'hôpital El kettar depuis 2013 à ce jour	32
VI- Phénotypes de résistance des isolats aux antibiotiques	33
VI-1- Les CMI :	35
Discussion générale	36
Conclusion.....	43
Références Bibliographiques	46
Annexes	

Abréviations

ACF : Acide Fusidique

ADN : Acide Désoxyribonucléique

AMK : Amikacine

AML : Amoxicelline

ARN : Acide Ribonucléique

BEA : Bile Esculine Azide de sodium

BHS : Bouillon Hyper Salé

BMR : Bactéries Multirésistantes

CA-SFM : Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie

CHIPS : Chemotaxis Inhibitory Protein of *S.aureus*

CIP : Ciprofloxacine

CMI : Concentration Minimale Inhibitrice

CMN : Clendamycine

CRO : Ceftriaxone

EARSS : European Antimicrobial Resistance Surveillance System

ECBU : Examen Cytobactériologique des Urines

ERY : Erythromycine

FSF : Fosfomycine

GEN : Gentamycine

GISA : glycopeptide-intermediate *S.aureus*

HDJ : Hôpital De Jour

HLA : Human Leukocyte Antigen

IPM : Imipénème

KAN : Kanamycine

LCR : liquide Céphalorachidien

LPV : Leucocidine de Panton et Valentine

LVX : Levofloxacyne

MLS : Macrolides Lincosamides et Synergistine

MSCRAM : Microbial Surface Component Recognizing Adhesive Matrix Molecules

NIT : Nitrofurane

NNIS : National Nosocomial Infections Surveillance

OFX : Ofloxacin

ONERBA : Observatoire National de l'Epidémiologie de la Résistance Bactérienne aux Antibiotiques

PEN : Penicilline

PG : Peptidoglycane

PLP : Protéine Liant Pénicilline

PTN : Pristinamycine

PYR : Pyrrolidonylarylamidase

RIF : Rifampicine

SARM : *Staphylococcus aureus* Résistant à la Mécilline

SCC : Staphylococcalcasette Chromosome

SCV : Small Colony Variants

SHN : Streptomycine Haut Niveau

TCR : T Cell Receptor

TEC : Teicoplanine

TET : Tetracycline

TGC : Tigecycline

USA : United State of America

VAN : Vancomycine

VISA : Vancomycine-Intermediate *S.aureus*

VRE : Vancomycin Resistant Enterococci

Liste des tableaux

Tableau I: Différents tests d'identification effectués sur les souches isolées..... 20

Tableau II : Antibiotiques testés pour les Entérocoques et valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition..... 23

Tableau III : Antibiotiques testés pour les Staphylocoques et valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition..... 24

En annexe

Tableau IV : Renseignements collectés au cours de l'étude pour les souches d'entérocoques 62

Tableau V : Identification des souches d'entérocoques 65

Tableau VI: Renseignements collectés au cours de l'étude pour les souches de staphylocoques 68

Tableau VII: Identification des souches de staphylocoques 70

Tableau VIII : Profils de résistances des souches d'entérocoques vis-à-vis des antibiotiques 73

Tableau IX : Profils de résistances des souches de staphylocoque vis-à-vis des antibiotiques 77

Liste des figures

Figure 1 :Aspect de <i>Enterococcus</i> en microscopie électronique (X 20000)	2
Figure 2 :Aspect de <i>S. aureus</i> en microscopie électronique (X 20000)	6
Figure 3 : Position géographique de l'hôpital El Hadi Flici ex El Kettar	17
Figure 4 :Protocole d'identification des Entérocoques	18
Figure 5 : Protocole d'identification des <i>Staphylococcus aureus</i>	19
Figure 6 : Aspect des entérocoques sur le milieu BEA	26
Figure 7 Aspect des <i>staphylococcus aureus</i> sur milieu Chapman	26
Figure 8 : Aspect microscopique des entérocoques après coloration de Gram.....	26
Figure 9 : Aspect microscopique des staphylocoques après coloration de Gram	26
Figure 10 : Résultat d'un test de catalase négatif	27
Figure 11 : Résultat d'un test de catalase positif.....	27
Figure 12 : Test de résistance à la chaleur	27
Figure 13 : Croissance sur bouillon hyper salé	27
Figure 14 : Réduction des tellurites de potassium.....	27
Figure 15 : LePyr test	27
Figure 16 : Test d'agglutination	27
Figure 17 : Proportions des isolats identifiés	28
Figure 18 : Répartition des isolats d'entérocoques selon la provenance du prélèvement.	28
Figure 19 : Répartition des isolats de <i>Staphylococcus aureus</i> selon la provenance du prélèvement	29
Figure 20 : Répartitions des isolats d'entérocoques selon la nature du prélèvement.....	30
Figure 21 : Répartition des isolats de <i>Staphylococcus aureus</i> selon la nature du prélèvement	30
Figure 22 Répartition des isolats de <i>Staphylococcus aureus</i> en fonction du sexe	31
Figure 24 :Répartition des isolats d'entérocoques en fonction de catégorie d'âge.	31
Figure 23 :Répartition des isolats d'entérocoques en fonction du sexe	31
Figure 25 :: Répartition des isolats de <i>Staphylococcus aureus</i> en fonction de catégorie d'âge	31
Figure 26 : Prévalence des isolats d'entérocoques de 2013 à ce jour	32
Figure 27 Prévalence des isolats de <i>S.aureus</i> de 2013 à ce jour	33
Figure 28 : Résistance des isolats d'entérocoques aux antibiotiques.....	34
Figure 29 : Résistance des isolats de <i>Staphylococcus aureus</i> aux antibiotiques.....	34
Figure 30 :Taux d'isolats multirésistants	35

Introduction

Depuis la nuit des temps, les maladies infectieuses ont représenté une menace pour l'humanité. Elles sont dues à l'introduction dans le corps d'un germe tel qu'un virus, une bactérie, un champignon ou un parasite. Selon un rapport du laboratoire BiomMerieux, elles seraient responsables de plus de 17 millions de décès par an, soit un tiers de la mortalité observée annuellement sur la planète.

Parmi les infections bactériennes, les principaux germes incriminés sont *Streptococcus pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Salmonella*, *Campylobacter*, *Staphylococcus*, *Pseudomonas* ou encore *Enterococcus*. Ils peuvent être à l'origine de deux types d'infections, à savoir, communautaires ou hospitalières (Jacobs, 2011).

De ce fait, les coques à Gram positif ont, de tout temps, occupé une place importante dans les infections. Parmi eux on compte les pathogènes par excellence, à l'instar des Staphylocoques, ou encore les opportunistes, qui ne s'expriment qu'en terrain fragilisé, tel que les entérocoques.

Afin de mettre un terme à ce fléau, les antibiotiques se sont révélés être très précieux. Depuis leur découverte, ils ont révolutionné la médecine et sauvé des millions de vie. L'homme moderne pensait ainsi reléguer au passé la menace. Mais l'histoire récente en a apporté un flagrant démenti. L'élan de recherche qui a permis la mise au point de nombreuses familles d'antibiotiques s'est accompagné d'un usage inapproprié, massif et répété en santé humaine. Ce phénomène a généré une pression sur les bactéries, qui ont développé des systèmes de défense contre ces antibiotiques. On parle de pression de sélection conduisant à l'apparition de souches multirésistantes.

Au cours de notre travail nous nous sommes intéressées à l'isolement, l'identification et la caractérisation des isolats cliniques multirésistants des genres *Staphylococcus* et *Enterococcus*, provenant de l'hôpital spécialisé dans les maladies infectieuses « El Kettar » d'Alger. L'objectif de cette étude est de faire l'état des lieux des infections dues à ces deux genres bactériens afin de prévenir l'apparition des souches résistantes à la vancomycine. Ce dernier étant un traitement de dernier recours et représentant la dernière barrière vers la totorésistance.

Synthèse bibliographique

I- Entérocoques

I-1- Rappel historique

Le terme entérocoque fut utilisé pour la première fois en 1899 par Thiercelin pour décrire un nouveau diplocoque Gram positif isolé du tube digestif humain.

Dans les années 1930, et sur base du système Lancefield Serological Typing, les *Enterococcus* étaient classés dans le genre *Streptococcus* (groupe D), comme d'autres bactéries lactiques du genre *Lactococcus* et *Vagococcus*. Avec l'avancement de la biologie moléculaire et de nouvelles techniques tel que la détermination du pourcentage G+C, le séquençage de l'ARNr 16S et l'hybridation ADN-ADN Bouvet et Couvry ont reclassé les bactéries *Streptococcus faecium* et *Streptococcus faecalis* comme *Enterococcus faecium* et *Enterococcus faecalis*, respectivement (Bouvet et Couvry, 1994)

Présentement le genre comprend 54 espèces (O'driscoll et Crank, 2015), mais les deux principales espèces impliquées dans les infections sont *Enterococcus faecalis* et *Enterococcus faecium* avec des taux respectifs de 90% et 10% (Lesens, 2009).

I-2- Habitat et caractères généraux

Bactéries de la flore commensale de l'homme, les entérocoques sont présents dans la bouche, les voies biliaires, la cavité vaginale, mais leur localisation principale reste le tractus intestinal (Murray, 1990). Ce sont des cocci ovoïdes à Gram positif disposés en courtes chainettes de deux à quatre cellules.

Sous microscope électronique, ils ne se distinguent pas des deux genres bactériens voisins ; les streptocoques et les lactocoques. Cependant ils se discernent facilement par leurs caractères physiologiques.

Comme les streptocoques et les lactocoques, les entérocoques sont anaérobies aéro-tolérants. Ils sont également homofermentaires, car ils fermentent le glucose en produisant

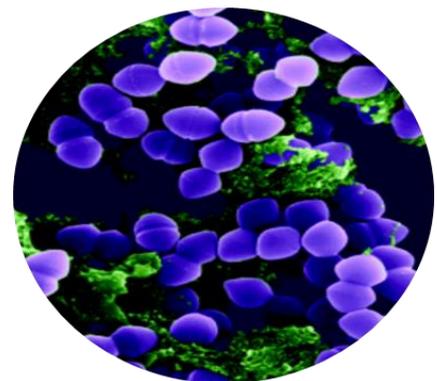


Figure 1 :Aspect de *Enterococcus* en microscopie électronique (X 20000)

essentiellement de l'acide lactique. La croissance des entérocoques en milieu "hypersalé", contenant 6,5 g/L de NaCl (propriété halophile) permet avant tout de les distinguer des streptocoques, de même que leur capacité à tolérer la présence de 40 % (vol/vol) de bile.

En pratique, la gélose bile-esculine permet d'observer la présence d'un halo noir autour des colonies qui sont capables à la fois de se multiplier en présence de bile et d'hydrolyser l'esculine. Ces deux caractères sont partagés par les streptocoques du groupe D.

Contrairement aux streptocoques, les entérocoques peuvent se multiplier à pH 9,6 et à des températures de 10 ° ou 45°C, et survivre après 30 mn de chauffage à 60°C. Cependant ces propriétés sont difficiles à utiliser en pratique pour des tests standardisés. Il en est de même du caractère hémolytique ou non des entérocoques sur gélose au sang car la plupart des souches d'entérocoques sont α - ou non-hémolytiques, et le caractère β -hémolytique de certaines souches ou de certaines espèces dépend des conditions de culture (**Facklam, 1972**).

Pour distinguer rapidement les entérocoques des streptocoques, un des caractères les plus discriminants est la production de pyrrolidonyl-arylamidase qui est une propriété constante chez tous les entérocoques(**Freney et al., 1992**).

I-3- Pathogénie et pouvoir pathogène

Germes opportunistes, les entérocoques n'avaient pas la réputation d'être particulièrement pathogènes en comparaison avec d'autres micro-organismes tels que *Staphylococcus aureus* ou *Streptococcus pyogenes*, du fait que, chez les animaux, la dose minimale infectante est assez élevée (**Caron et al., 1993**).

De récentes découvertes faites sur des souches cliniques montrent qu'au niveau de leur paroi, existent des structures proches de la fibronectine capables de s'attacher au niveau des intégrines des cellules eucaryotes associées à la production d'hémolysines capables de lyser certaines cellules eucaryotes. Ce qui renforce la notion clinique de pathogénicité de ce germe et qui a conduit à un regain d'intérêt pour ce genre bactérien. Ajoutée à cela l'augmentation croissante de leur isolement d'infections urinaires, digestives, gynécologiques ou cardiaques, leur place en pathologie nosocomiale et enfin l'émergence et l'accumulation de mécanismes de résistances aux antibiotiques(**Jett et Gilmore, 1994**).

Cependant, le pouvoir pathogène de ces germes s'exprime principalement par des mécanismes de synergie bactérienne dans des infections polymicrobiennes(**Montravers et al.,**

1997). Ils sont communément isolés dans les infections intra-abdominales, pelviennes et urinaires, et peuvent être impliqués dans des septicémies, endocardites, méningite, pneumonies, infections des voies aériennes supérieures, infections des tissus mous et infections néonatales. Leur implication dans les infections nosocomiales est en progression régulière (Jett *et al.*, 1994).

I-4- Épidémiologie et apparition de VRE :

En Amérique du Nord, les entérocoques sont retrouvés dans environ 10 % des hémocultures positives, ce qui les place en quatrième position derrière *Staphylococcus aureus*, *E. coli* et les staphylocoques à coagulase négative. En Europe, la fréquence de ces isollements invasifs serait plus faible (environ 7 %) ainsi qu'en Amérique du Sud (4 %)(Biedenbach *et al.*, 2004).

Depuis 1986, l'émergence de la résistance aux glycopeptides a fait son apparition chez les entérocoques, et plus particulièrement chez *Enterococcus faecium*, ce qui limite considérablement le choix des molécules utilisables en clinique (Leclercq *et al.*, 1988).

Les premières souches de VRE (Vancomycin Resistant Enterococci) ont été décrites en France et au Royaume-Uni en 1987 à 1988 respectivement, puis aux États-Unis de 1989 à 1990 (Uttley *et al.*, 1988).

Les VRE sont aujourd'hui endémiques aux États-Unis avec une proportion de souches résistantes à la vancomycine de 28 % en 2003 selon le « national nosocomial infections surveillance (NNIS) system » de janvier 1992 à juin 2004, et sont classés au troisième rang des bactéries multirésistantes dans les unités de soins intensifs.

Le rapport 2006 de l'European Antimicrobial Resistance Surveillance System (EARSS) montre une disparité importante entre les 31 pays ayant participé à l'étude avec pour la moitié de ces pays des taux nuls, inférieurs ou égaux à 1% de VRE, et pour certains des taux endémiques à savoir : Grèce (42 %), Irlande (36 %) et Portugal (26 %).

En France, la proportion des souches de VRE était stable jusqu'en 2003, comprise entre 1 et 2 % chez *E. faecium* et moins de 0,5 % chez *E. faecalis* (« Rapports ONERBA – Onerba », s. d.). Les signalements d'infections nosocomiales aux VRE sont en augmentation depuis 2004 et la survenue de quelques épidémies hospitalières d'ampleur inhabituelle, notamment dans le nord du pays a justifié la mise en place des mesures d'hygiène très encadrées (Surcouf *et al.*,

2011). Les résultats, en 2006, de l'EARSS indiquent néanmoins une relative stabilité du nombre de souches de VRE: moins de 2 % pour *E. faecium* et moins de 1 % pour *E. faecalis*« (EARSS) **Annual report 2006** ».

En Algérie un premier cas d'*Enterococcus faecalis* résistant à la vancomycine de type VanA a été rapporté en 2007 chez un patient âgé de 24ans à partir de plaie opératoire surinfectée et au niveau des selles. Ces deux souches présentaient les mêmes résistances et un profil de restriction par électrophorèse similaire et ce sont avérées être de la même origine(Hamidi *etal.*, 2012).

Dernièrement deux autres cas ont été signalés par le réseau algérien de surveillance de la résistance des bactéries aux antibiotiques. Le premier en 2010, il s'agit d'*Enterococcus faecium* de type VanA isolé d'hémoculture chez un patient âgé de 47ans et hospitalisé pour brûlures graves. Le deuxième cas en 2011 concerne également un *Enterococcus faecium* de type VanA mais isolé cette fois ci de pus de plaie chez un patient hospitalisé en médecine interne.

II- Staphylocoques

II-1- Rappel historique

Les Staphylocoques ont été identifiés dès l'aube de l'ère pasteurienne par d'éminents microbiologistes à l'instar de Koch, Pasteur, Ogston et Rosenbach.

En 1878, Koch souligne le rôle pathogène de ces bactéries se présentant sous forme de cocci Gram positif. Ces cocci sont ensuite isolés puis identifiés d'un pus par Louis Pasteur en 1880. Ils sont baptisés en 1883 par Ogston sous le nom de staphylocoques, du latin « staphylle » ou grappe et coccus ou « grain ».

En 1884, ils sont classés en fonction de la pigmentation des colonies par Rosenbach en *S. aureus* du latin « orange » et *S. albus*, du latin « blanche ».

Plus de 50 espèces et sous-espèces ont été décrites au début du 21ème siècle dont 17 identifiées chez l'homme (Djoudi, 2015).

II-2- Habitat et caractères généraux

Les Staphylocoques sont des bactéries de la flore commensale des mammifères. Chez l'homme, ils font partie de la flore résidante cutanée et des muqueuses. Ils jouent un rôle important dans l'équilibre physico-chimique de la peau et constituent une barrière contre l'implantation des bactéries de la flore transitoire. L'habitat préférentiel de *S.aureus* chez l'homme est la muqueuse nasale. Cependant d'autres sites peuvent abriter cet organisme comme la peau, le périnée, pharynx, tractus gastro-intestinal, vagin et aisselles.

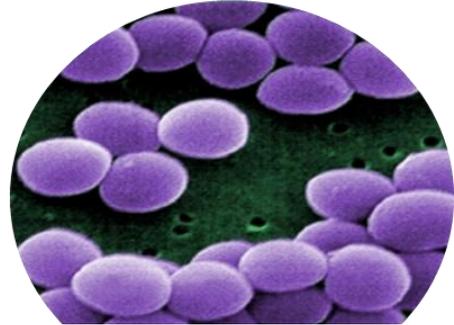


Figure 2 :Aspect de *S. aureus* en microscopie électronique (X 20000)

En outre, lorsque les narines sont traitées pour éliminer *S.aureus* du portage nasal, dans la plupart des cas, l'organisme disparaît aussi des autres régions du corps (**Kluytmans et al., 1997; Wertheim et al., 2005**).

A l'examen microscopique, les staphylocoques se présentent sous l'aspect de coques en petits amas, en diplocoques ou en très courtes chaînettes de 3 à 5 éléments positivement colorés au Gram (**Fleurette ,1982**).

Le mode de groupement dit en "grappe" ou en "amas" est plus caractéristique après culture sur un milieu gélosé (**Fleutte, 1982 ; Novick,1990**).

La disposition en amas s'explique par la division cellulaire des staphylocoques en trois plans successifs et perpendiculaires les uns aux autres, et par le fait que les cellules filles ne se séparent pas complètement de la cellule mère dont elles sont issues (**Brun et Bes,1990**).

Sur le plan individuel, ce sont des cocci mesurant 0,7 à 1,2 μ m, immobiles, asporulés, généralement acapsulés ou ayant une faible capacité de synthèse de capsule (**Fleutte ,1982 ; Kloos et Lamb,1981**).

Les Staphylocoques sont en général aéro-anaérobie facultatif, leur température de croissance varie entre 30 à 45°C avec un optimum à 37°C et le pH entre 4,8 à 9,4 avec un optimum à 7,5 (**Fleutte, 1982 ; Novick,1990**).

En bouillon ordinaire, la culture est rapide et les staphylocoques se multiplient en quelques heures, formant un trouble homogène ou un dépôt (**Fleutte,1982**).

En milieu solide, on observe des colonies opaques, régulièrement rondes, lisses, plus ou moins bombées avec un diamètre variant de 1,5 à 4mm. La plupart des souches produisent alors un pigment jaune en 24 heures à 37°C, d'où son nom de Staphylocoque doré. Le pigment sera plus prononcé après 24 à 48 heures de plus à température ambiante et expose une β -hémolyse sur gélose au sang (Fleutte, 1982 ; Novick, 1990).

S.aureus se distingue par la présence de coagulase, DNAase, catalase et par la fermentation du mannitol (Avril *et al.*, 1992).

II-3- Pathogénie et pouvoir pathogène

Staphylococcus aureus occupe, de par sa virulence, une grande place en pathologie humaine. Il se distingue notamment par une, caractéristique particulière, qui est la possibilité pour un seul facteur de virulence d'avoir plusieurs fonctions et pour plusieurs facteurs d'effectuer la même fonction (Archer, 1998 ; Gordon et Lowy, 2008).

En phase exponentielle les facteurs de virulence tel que la protéine A, les protéines de liaison aux fibronectines, le facteur d'agglutination ainsi que les éléments du MSCRAM (Microbial surface component recognizing adhesive matrix molecules) sont exposés à la surface cellulaire permettant l'adhésion, la colonisation des tissus ainsi que l'échappement au système immunitaire. En phase stationnaire ils sont remplacés, , par d'autres facteurs de virulence à savoir, cytosines, supers antigènes et autres exo-enzymes d'invasion et de destruction des tissus (Lowy, 1998).

II-3-1- Leucocidine de Panton & Valentine (LPV)

La LPV est une toxine codée par les gènes lukS-PV et lukF-PV de *S. aureus* portés par un bactériophage et agit sur les monocytes, les macrophages et les polynucléaires neutrophiles (Martin *et al.*, 2000 ; Mayer *et al.*, 2009).

En s'associant à la surface des cellules cibles, elles forment des pores qui conduisent à la lyse cellulaire induisant un désordre ionique majeur, libération de cytokines, activation intracellulaire des protéases et enfin induction de l'apoptose si elle sont à faibles concentrations ou la necrose, à fortes concentrations (Staali *et al.*, 1998; Gauduchon *et al.*, 2001; Genestier *et al.*, 2005).

II-3-2- Autres facteurs de virulence

Facteurs d'adhésion

Ils comptent parmi les facteurs les plus importants dans la pathogénèse de *S.aureus* et constituent le moyen par lequel il se lie aux cellules et tissus de l'hôte grâce à des protéines de surface regroupées sous le nom de « MSCRAMM » également appelées « adhésines » (**Lowy,1998 ;Sinha et Hermann, 2005**). Ces protéines lient des molécules tel que le collagène, fibronectine et fibrinogène et initient les infections endovasculaires, osseuses et articulaires et aident dans la formation des biofilms (**Lowy,1998**). Parmi ces adhésines on retrouve le récepteur de collagène, les récepteurs de la fibronectine, les protéines de liaison aux fibrinogènes, la protéine A et la staphylocoagulase (**Djoudi, 2015**).

Facteurs d'invasion

S.aureus possède une large gamme d'enzymes extracellulaires responsables de la destruction des tissus ainsi que sa diffusion, parmi lesquelles on cite la protéase, hyaluronidases, lipase et nucléase. En plus d'autres facteurs facilitant l'invasion tel que les protéines de liaison au fibronectine et les Epidermolysines (**Alioua, 2015**).

Facteurs d'échappement à l'immunité et super antigènes

Environ 60% des isolats cliniques de *S.aureus* produisent une protéine d'inhibition de chimiotactisme appelée « CHIPS » (chemotaxis inhibitory protein of *S.aureus*) inhibant la migration des neutrophiles du sang vers le site de l'infection (**Foster,2005**).

La protéine A peut échapper à l'immunité en se liant avec une mauvaise orientation aux immunoglobulines G (IgG), ce qui explique l'effet antiphagocytaire de la protéine A (**Chavakis et al.,2005 ; Rooijackers et al.,2005**). *S.aureus* est également capable de synthétiser une capsule polysaccharidique, qui joue un rôle important contre l'opsonisation, ainsi que de produire de super antigènes conduisant à la stimulation d'environ 50% des lymphocytes T donnant ainsi une production massive de cytokines et induisant une vasodilatation majeure pouvant se transformer en état de choc. L'exemple le plus étudié étant la toxine du choc Staphylotoxique. (**Vincenot et al., 2008 ; Gordon et Lowy, 2008 ; Foster, 2009**).

II-4- Epidémiologie et SARM

Dans les années 1940 la pénicilline G était très active sur les Staphylocoques. Cependant dès les années 1950 les souches résistantes sont apparues, elles étaient en effet capables d'hydrolyser l'antibiotique en synthétisant une enzyme appelée pénicillinase capable de rompre le cycle β -lactame.

De nos jours la fréquence de souches productrices de pénicillinase atteint 90% chez les Staphylocoques (**Freney, 2007**).

Pour déjouer ce mécanisme de résistance les laboratoires pharmaceutiques ont synthétisé dans les années 1960 de nouvelles pénicillines, capables de résister à l'action hydrolytique de la pénicillinase des Staphylocoques par l'adjonction d'un radical volumineux sur le cycle β -lactame. Ce sont les pénicillines semi-synthétiques du groupe M (Méticilline, oxacilline, cloxacilline, dicloxacilline) (**Michel-Briant et Chabert, 2009**).

En 1961, un hôpital en Angleterre a signalé la découverte d'une souche de *Staphylococcus aureus* résistante à la méticilline, depuis, les SARM (*Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline) se sont diffusés de façon épidémique dans les hôpitaux pour devenir, vers 1980, multirésistants aux antibiotiques et pandémiques (**Chang, 2006**).

En 1997, les SARM n'ont plus été limités au secteur hospitalier, mais de nouveaux clones ont été décrits comme responsables d'infections communautaires et contiennent le plus souvent les gènes de la Leucocidine de Pantone Valentine. Les premières souches de SARM communautaire ont été observées chez les enfants de zones rurales du Minnesota et au nord Dakota aux Etats unis (**Alioua, 2014**) Ces nouvelles souches sont hautement épidémiques et constituent un problème de santé publique émergent au niveau mondial. Elles touchent des sujets plutôt jeunes, en bonne santé, à la différence des SARM nosocomiaux et ont une prévalence élevée aux USA (**Moran et al., 2005**).

Le SARM est caractérisé par la production d'une nouvelle protéine, pénicillin-binding-protein transpeptidase (PLP2a), qui possède très peu d'affinités pour la méticilline et les β -lactamines en général. La PLP2a est codée par le gène MecA, contenu dans un ensemble génétique nommé SCC Mec (Staphylococcal cassette chromosome Mec), qui correspond à un fragment d'ADN de 21 à 67 kb. Les types I, II et III caractérisent les SARM nosocomiaux ; les type IV et V, les SARM communautaires (**Berbis, 2011**).

La prévalence du SARM a été déterminée dans 8 pays africains entre 1996 et 1997, elle était en dessous de 10% en Algérie (**Kesahetal., 2003**).

III- Résistance aux antibiotiques

III-1- β -lactamines

Les β -lactamines ont été les premiers antibiotiques découverts. Elles ont été isolées à partir d'un *Penicillium* et regroupe plusieurs familles d'antibiotiques car leurs structures moléculaires sont proches (pénicillines, céphalosporines, carbapénèmes et monobactames) (**Freney, 2007**)

Mécanisme d'action

Les β -lactamines agissent sur la paroi bactérienne et plus précisément sur les protéines liants pénicilline (PLP) qui sont des protéines à activité enzymatique (essentiellement des transpeptidases) impliquées dans la synthèse de la paroi. Elles sont situées sur la face externe de la membrane cytoplasmique.

Cette fixation covalente entre les PLP et les β -lactamines induit un blocage des réactions de transglycosylation et transpeptidation consécutives à l'acylation des PLP par les β -lactamines, ainsi qu'une stimulation de l'activité des autolysines (enzymes impliquées dans le renouvellement de la paroi) (**Courvalinet al.,2006**) .

Mécanismes de résistance

Staphylocoques

Pénicillines : *S.aureus* résiste à la pénicilline par production de β -lactamases codées par le gène blaZ porté par un transposon localisé sur un grand plasmide souvent portant d'autres gènes de résistance aux autres familles de β -lactamines (**Lyon et Skurray, 1987 ;Lowy, 2003 ; Chambers et Deleo, 2009**).

Le gène blaZ est sous le contrôle de deux gènes régulateurs adjacents : l'anti-répresseur (ou activateur) blaR1 et le répresseur blaI (**Winston et Chambers, 2009**) .

En présence de β -lactamine, la protéine transmembranaire de signalisation BlaR1 s'autoclave, puis dégrade le répresseur BlaI, permettant la transcription du gène blaZ (**Zhang et al., 2001 ; Golemi-Kotra et al., 2003**).

Méthicilline : Les SARM synthétisent, en plus des 4PLP naturelles, une PLP2a à faible affinité à toute la famille des β -lactamines. Cette protéine est codée par le gène *mecA* porté par un élément génétique mobile appelé « SCCmec »(Lowy, 2003).

La régulation du gène *mecA* est principalement sous la dépendance de deux gènes : le gène *mec1* répresseur et *mecR1* anti-répresseur. La protéine MecR1, produit du gène *mecR1*, détecte la présence de β -lactamines grâce à son domaine extracellulaire, ce qui induit l'activation du domaine intracellulaire. Ce dernier subit une activation par protéolyse limitée lui conférant une activité protéasique, qui conduit à la dégradation du Mec1 (répresseur) fixé au niveau de l'opérateur d'où la libération de ce dernier et l'expression du gène *mecA*(Chambers, 1988 ; Golemi-kotra *et al.*, 2003).

Entérocoques

Résistance naturelle

Tous les entérocoques possèdent une PLP particulière (PLP5) de faible affinité aux β -lactamines, responsable de CMI des pénicillines 10 à 100 fois supérieure à celles retrouvées chez les streptocoques (Patterson *et al.*, 1988).

Résistance acquise

- Production de β -lactamases : Ce mécanisme a été apporté en Argentine, au Liban et aux Etats unis et ne concerne presque exclusivement qu'*E. faecalis*. Le support de cette résistance est un gène proche du gène *blaZ* codant pour la pénicillinase de *S. aureus*, exprimé de manière constitutive (Patterson *et al.*, 1988).

-Hyperproduction de PLP5 : ce mécanisme de résistance est associé à des CMI de la pénicilline G de 8 à 32 μ g/ml.(Fontana*et al.*,1994)

-Mutation de la PLP5 : ce mécanisme, dû à des mutations survenant près du site actif de la PLP5 chez *E.feacium* , conduit à des CMI de la pénicilline supérieures à 32 μ g/ml par diminution d'affinité de cette PLP pour les β -lactamines (Rybkin*et al.*, 1998).

III-2- Glycopeptides

Les deux antibiotiques de cette famille sont la Vancomycine et la Teicoplanine. Cette première étant la première molécule commercialisée en 1956 et est d'origine naturelle car elle

est produite par un champignon *Amycolatopsis orientalis*. La teicoplanine a, quant à elle, été commercialisée à l'époque des premières souches de SARM. Elle est isolée d'*Actinoplanes teichomyceticus*. Il est à préciser que la préparation de teicoplanine est un mélange de six composés glycopeptidiques qui diffèrent au niveau de la chaîne latérale d'acides gras (Courvalin et al., 2006).

Mécanisme d'action

Ces deux molécules agissent sur le peptidoglycane des bactéries. En effet elles se lient au dimère D-Alanyl-D-Alanine en position terminale de la chaîne pentapeptidique du peptidoglycane (PG). Cette fixation masque les sites d'action des transpeptidases et empêche la réaction de transglycolisation lors de la synthèse du PG, la bactérie ne peut donc plus se renouveler, se diviser et elle finit par mourir. Ces antibiotiques sont bactéricides temps dépendants vis-à-vis de *S.aureus* et d'action lente (environ 1 à 2 jours in vivo) (Périchon et al., 2009).

Mécanisme de résistance

Staphylocoque

La résistance du *S.aureus* est liée à une diminution de la pénétration du glycopeptide dans la bactérie connue chez les souches glycopeptide-intermédiaire *S.aureus*(GISA) ou vancomycine-intermédiaire *S.aureus*(VISA). Ceci étant dû principalement à l'épaississement de la paroi issue d'une réorganisation complexe du métabolisme du peptidoglycane, résultat de mutations dans de multiples gènes, empêchant l'accès de l'antibiotique à sa cible. Il existe deux autres hypothèses qui sont l'hyper production de précurseurs du peptidoglycane qui induisent les glycopeptides en erreur, ou encore la non dégradation des anciennes couches de peptidoglycane par des enzymes autolytiques (Hiramatsu, 2001 ; Daurel et Leclercq, 2008). En 2002, la première souche résistante à la vancomycine a été décrite, caractérisée par une CMI élevée de 256 µg/ml et associée au gène vanA, résultant probablement d'un transfert horizontal d'*Enterococcus spp* (Crossley, 2010).

Entérocoques

Résistance naturelle

Trois espèces ont une résistance naturelle à la vancomycine, à savoir : *E.gallinarum*, *E.casseliflavus* et *E.flavescens*. Ces souches restent sensibles à la teicoplanine. Le support de résistance est le gène vanC qui est chromosomique et non transférable (Uttley, 1988).

Résistance acquise

Cette résistance concerne essentiellement *E.feacium* et *E.faecalis*(Leclercq,1997).

Les résistances de type VanA, VanB, VanD et VanM sont responsables de la synthèse d'un nouveau précurseur du peptidoglycane se terminant par le dipeptide D-Ala-D-Lac. Tandis que les types, VanE, VanG, VanL et VanN synthétisent et l'incorpore du dipeptide D-Ala-D-Ser (Boyd *et al.*, 2008; Depardieu *et al.*, 2007; Lebreton *et al.*, 2011; Xu *et al.*, 2010). Le niveau de résistance est lié à la nature du précurseur du peptidoglycane modifié via l'affinité des glycopeptides à ce dernier. En effet, l'affinité de la vancomycine diminue d'un rapport de 6 et de 1000, respectivement avec les dipeptides D-Ala-D-Ser et D-Ala-D-Lac par rapport à celle observée avec le dipeptide naturel D-Ala-D-Ala (Arthur *et al.*, 1996).

III-3- Macrolides, Lincosamides, Synergystines(MLS)

Cette famille d'antibiotiques regroupe les macrolides et apparentés (lincosamides et synergistine) sous le terme MLS. D'un point de vue moléculaire les MLS sont différents structurellement parlant, mais sont regroupés dans la même famille car leur mécanisme d'action ainsi que leur spectre antibactérien sont similaires (Daurel et Leclercq, 2008).

Mécanisme d'action

Ces antibiotiques se fixent sur la sous unité 50S des ribosomes et inhibent ainsi la synthèse protéique. Cette interaction induit un blocage du complexe aminoacyl-ARNt et les acides aminés apportés par l'ARNt ne s'incorporent plus aux chaînes polypeptidiques. La synthèse protéique ne peut ainsi plus se réaliser.

Les MLS sont des antibiotiques bactériostatiques sauf les synergistines qui sont bactéricides vis-à-vis de *S.aureus* (Daurel et Leclercq, 2008).

Mécanisme de résistance

Staphylocoque

Le mécanisme de résistance le plus connu est une modification de la cible ribosomale par une attaque enzymatique. L'adénine en position 2058 de l'ARNr 23S se retrouve alors méthylé, ce qui empêche la fixation du MLS et son action.

Les enzymes en cause sont des méthylases codées par des gènes de la famille *erm*(erythromycin resistance methylase). Cette résistance peut être inductible ou constitutive. Néanmoins, cette méthylation ne touche pas les streptogramines A, c'est pourquoi la pristinamycine reste active, même en cas de résistance constitutive (**Leclercq, 2002**).

Entérocoque

Deux mécanismes sont impliqués dans la résistance de type MLS.

Résistance par modification de la cible

Elle est le résultat d'une méthylase codée par les gènes *ermA* ou *ermB*. Ces gènes présentent 100% d'homologie avec les déterminants *erm* impliqués chez *S.aureus* et entraînent des phénotypes de résistance constitutifs ou inductibles (**Portillo et al.,2000**).

Résistance par mécanisme d'efflux

Deux déterminants sont impliqués chez les entérocoques :

– le gène *msrC*: retrouvé de manière ubiquitaire chez les *E. faecium*. Ce gène, chromosomique, code pour une protéine impliquée dans l'efflux de l'érythromycine, de la pristinamycine et de la virginiamycine (**Portillo et al.,2000**).

– le gène *mef*: ce gène est retrouvé de façon irrégulière selon l'origine géographique des isolats d'entérocoques et est analogue au déterminant présent chez les staphylocoques (**Leclercq et Courvalin, 1997**)

III-4- Aminosides

Les aminosides sont des molécules naturelles produites soit par des souches de Streptomycètes. (molécules se terminant par mycines telles que les streptomycines, néomycines,

kanamycines, tobramycines) ou par des Actinomyces (molécules se terminant par micine : gentamicine).

Il est à préciser que quelques aminosides découverts dans les années 70 sont hémisynthétiques (Amikacine et netilmicine), ces composés se sont avérés moins toxiques que les composés de base (**O'neil, 2006**).

Les aminosides possèdent un spectre d'activité antibactérien large, justifiant que certaines molécules soient réservées à l'hôpital pour combattre les infections bactériennes sévères. Les principaux inconvénients de cette classe d'antibiotique sont leur ototoxicité et néphrotoxicité (**Courvalin et al., 2006**).

Mécanisme d'action

Les aminosides inhibent la synthèse protéique, suite à leur fixation sur la sous unité 30S du ribosome bactérien. Ils sont bactéricides rapides et puissants et présentent un effet post-antibiotique (c'est-à-dire que la durée d'activité est beaucoup plus importante que le temps d'exposition) (**Asseray et al., 2002**).

Mécanisme de résistance

Stahylocoque

La résistance acquise des staphylocoques aux aminosides peut être due à trois mécanismes à savoir : une mutation au niveau des gènes codant pour des protéines ribosomales chez *S. aureus* résistant à la streptomycine, mutations touchant la perméabilité de l'antibiotique, mais surtout la production d'enzymes inactivatrices. La synthèse de ces enzymes est gouvernée par des gènes plasmidiques ou transposables (**Djouidi, 2015**).

les trois enzymes connues sont:

APH-3' : donnant le phénotype K avec une résistance de haut niveau à la kanamycine et à l'amikacine due à une phosphorylase.

ANT-4' : enzyme bi-fonctionnelle ayant des activités de phosphorylation et d'acétylation et donnant le phénotype KT avec une résistance de haut niveau à la kanamycine, l'amikacine la tobramycine, la netilmicine et gentamicine.

APH-2''-AAC-6' : enzyme bi-fonctionnelle ayant des activités de phosphorylation et d'acétylation conférant le phénotype KTG avec une résistance de haut niveau à kanamycine, amikacine tobramycine, nétilmicine et gentamicine (**Shakya et Wright, 2007 ;Daurel et Leclerq, 2008**).

Entérocoque

Mécanisme enzymatique

Tout comme les Staphylocoques, les Entérocoques possèdent les mêmes enzymes APH-3' , ANT-4' , APH-2''-AAC-6' codées par des gènes plasmidiques qui agissent de la même manière.

Mutations chromosomiques

La résistance à la streptomycine est médiée par un mécanisme de mutation de la cible de cet antibiotique. L'activité de la streptomycine n'est pas altérée par la présence des enzymes inactivant les autres aminosides puisque cette molécule appartient à un groupe chimiquement distinct (**Casin et Collatz, 1997**).

Outre les difficultés de traitement des infections, la haute prévalence du SARM dans les hôpitaux américains et européens associée à un VRE endémique aux États-Unis et émergent en Europe fait craindre un transfert du gène *vanA* vers le SARM. Les premiers cas ont été décrits en 2002 chez des patients ayant une forte comorbidité (diabète, insuffisance rénale chronique en particulier), des infections récurrentes à SARM et une co-infection avec VRE/SARM. Pour ces patients, il a pu être démontré que la résistance du SARM aux glycopeptides avait été acquise par transfert du gène *vanA* du VRE vers le SARM. Ces transferts restent heureusement encore très rares et n'ont pas occasionné, à ce jour, d'épidémie ou de dissémination de ces redoutables staphylocoques. Mais il s'agit d'un risque réel, qui, à lui seul, justifie la conduite d'une politique volontariste pour lutter contre l'émergence des VRE(**Chang et al., 2003**).

Matériel et méthode

I- Contexte de l'étude et lieu de stage :

L'hôpital EL Hadi Flici ex El kettar est un établissement hospitalier spécialisé dans les maladies infectieuses élaboré dès la fin du 19em siècle et situé sur la commune de Oued koriche (haute casbah) dans la wilaya d'Alger.

L'hôpital accueille plus de 4000 cas d'hospitalisation par an et est composé de trois services, un laboratoire central et de trois HDJ (hôpital de jour pour consultation). Le service homme composé de deux pavillons : Lemaire B et Laveran, le service femme avec les pavillons Lemaire A et Nicolle et enfin le service enfants avec le pavillon Widal pour les nourrissons et Pasteur pour enfants.



Figure 3 : Position géographique de l'hôpital El Hadi Flici ex El Kettar

II- Recueil des souches

Un total de **545** prélèvements cliniques recueillis sur une période de deux mois (allant du 06 février au 15 Avril 2017) et provenant de différentes origines (urines, hémoculture, liquide

céphalorachidien « LCR » et divers) issus de patients hospitalisés au niveau de l'hôpital El hadi flici ex El kettar, d'hôpitaux environnants (Hôpital Benaknoun, hôpital Ait idir, hôpital Sidi ghiles) ainsi que de patients externes ont fait l'objet de notre étude.

III- Isolement et identification des souches

Dans le but d'identifier les souches recueillies, la démarche expérimentale suivante a été empreintée pour chaque espèce :

Enterocoques :

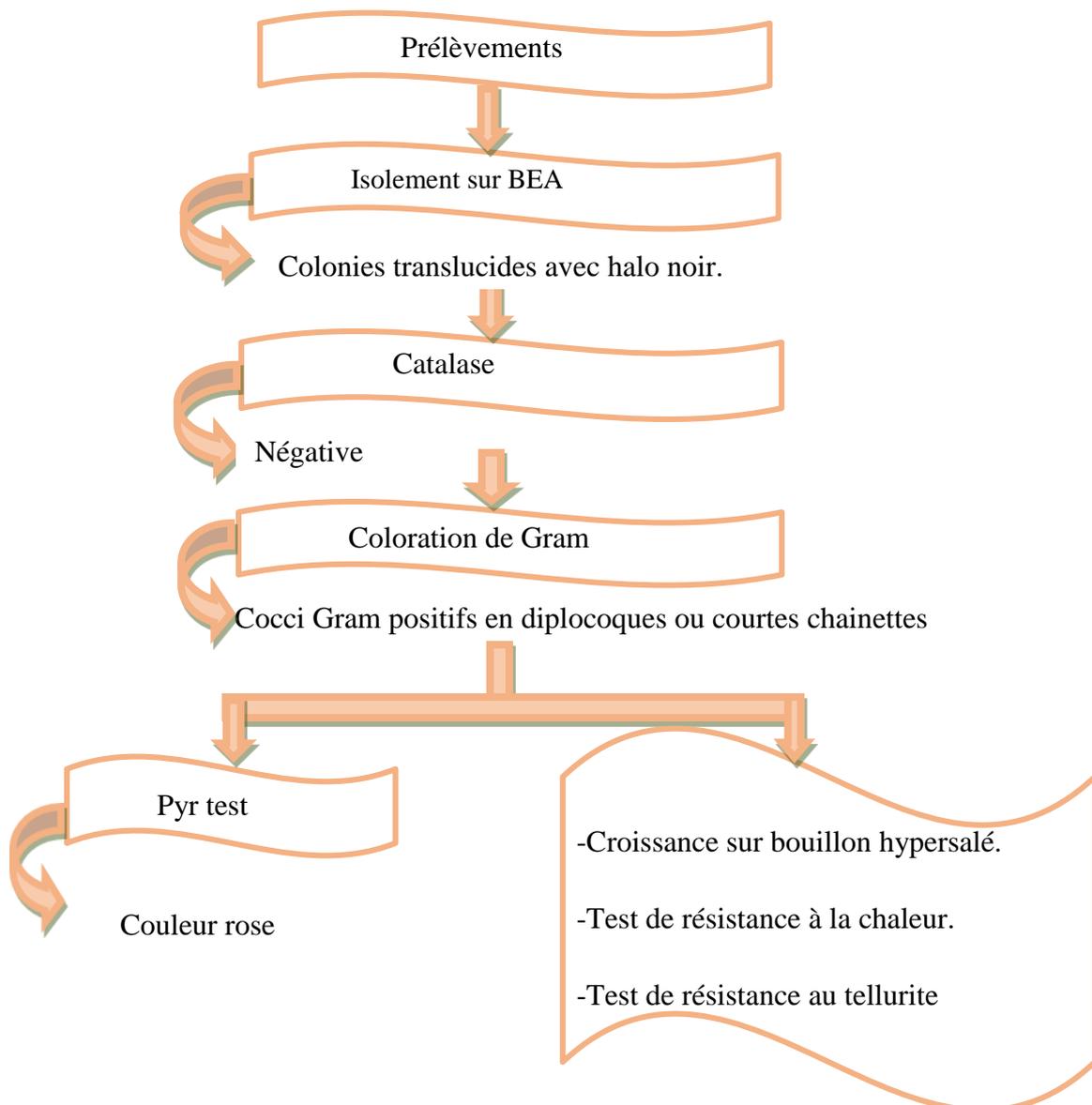


Figure 4 :Protocole d'identification des Entérocoques

Staphylocoques :

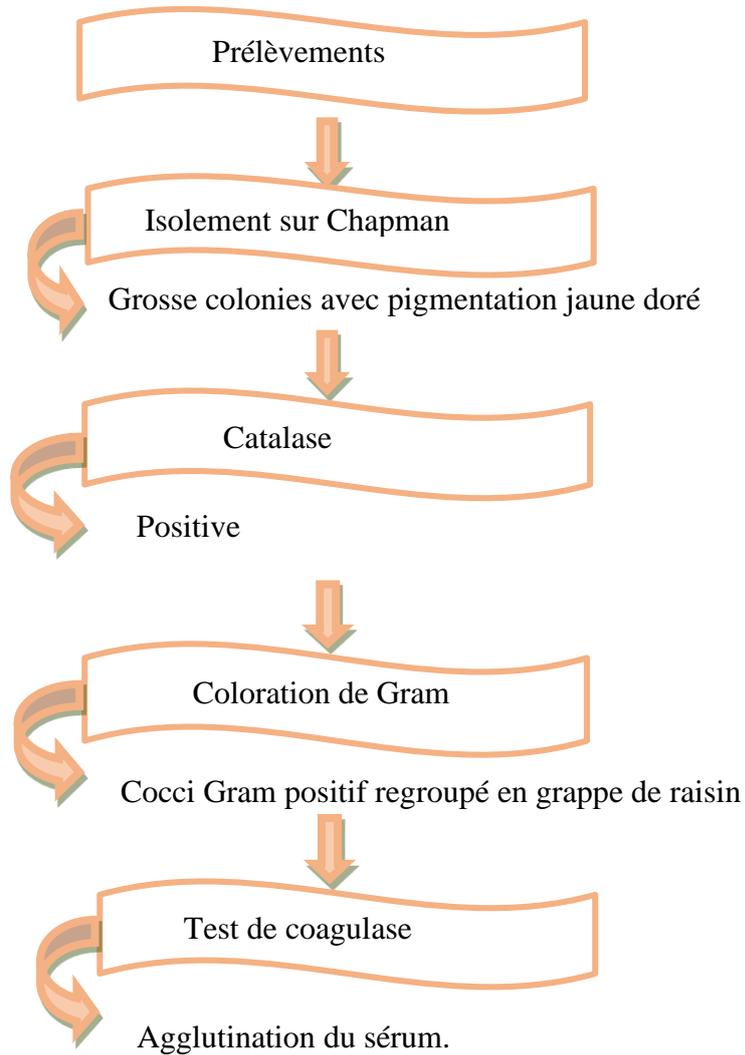


Figure 5: Protocole d'identification des *Staphylococcus aureus*

Tableau I: Différents tests d'identification effectués sur les souches isolées.

Test	Principe	Technique	Lecture
Gélose BEA	<p>Bile de bœuf : sélectionne les bactéries du transit intestinal.</p> <p>Esculine : l'hydrolyse de l'esculine est révélée par le citrate de fer ammoniacal (réaction entre le produit de dégradation et les ions de fer III formant un précipité noir).</p> <p>Azide de sodium : inhibe les Gram négatifs.</p>	<p>Ensemencer l'inoculum en surface</p> <p>Ensemencer l'inoculum en surface</p> <p>réaliser un isolement selon la méthode des quadrants. Incuber à 37°C/24h.</p>	<p>Petites colonies translucides entourées d'un halo noir indiquant la présence des entérocoques.</p>
Gélose Chapman	<p>Milieu sélectif permettant la croissance des bactéries à propriété halophile. Ce milieu contient un inhibiteur qui est une forte concentration en NaCl 75g/Let permet de mettre en évidence la fermentation du mannitol traduit par virage au jaune de l'indicateur de pH, le rouge de phénol autour des colonies.</p>		<p>Grosses colonies avec pigmentation jaune doré.</p>
Test de catalase	<p>enzyme qui catalyse la dégradation du peroxyde d'hydrogène</p> H_2O_2 $2H_2O_2 \xrightarrow{2H_2O} 2H_2O + O_2$	<p>Mettre en contact sur une lame une colonie avec de l'eau oxygénée.</p>	<p>La réaction est positive si on observe un dégagement gazeux</p>

<p>Coloration de Gram</p>	<p>Différencier entre deux grands groupes bactériens : bactéries à Gram positif et les bactéries à Gram négatif</p>	<p>Réalisation de frottis. Coloration selon Gram (1884) Observation microscopique à l'immersion x100.</p>	<p>A l'observation, les bactéries à Gram positif gardent leur coloration violette après une décoloration par l'alcool, par contre les bactéries à Gram négatif sont décolorées par l'alcool et seront teintées par la fuschine, elles apparaitront rose.</p>
<p>Croissance sur bouillon hyper salé (BHS)</p>	<p>Les entérocoques sont tous capables de se développer en milieu hypersalé (6.5% NaCl) contrairement aux streptocoques</p>	<p>Prélever des colonies bactériennes et les ensemercer dans des tubes de bouillon hyper salé additionné de l'eau peptonée et NaCl. Incubation à 37°/24h</p>	<p>L'apparition d'un trouble dans les tubes correspond à la croissance des microorganismes (la bactérie est résistante au traitement)</p>
<p>Test de résistance à la chaleur</p>	<p>La plupart des entérocoques sont résistants à un traitement de températures 63°C pendant 30min.</p>	<p>Ensemencer des tubes de milieu M17 additionné du glucose avec une suspension bactérienne. Placer les tubes dans un bain-marie à 63°C /30min. Après 30min refroidir immédiatement avec de l'eau de robinet. Incuber à 37°C /24h.</p>	

<p>Pyr test</p>	<p>La plupart des espèces du genre <i>Enterococcus</i> produisent une pyrrolidonylarylamidase (PYR A), cette enzyme est mise en évidence grâce à des disques commercialisés contenant L.pyrrolidonyl –B naphtylamine.</p>	<p>Les colonies sont déposées sur le disque réhydraté, après dix minutes à température ambiante un révélateur(cinnamaledehyde) est ajouté.</p>	<p>Le test est positif si une coloration rose foncée apparait</p>
<p>La galerie API 20 Strep</p>	<p>API 20 Strep est un système standardisé associant 20 tests biochimiques permettant de faire un diagnostic de groupe ou d'espèce pour la plupart des streptocoques et entérocoques. La galerie API 20 Strep comporte 20 microtubes contenant les substrats déshydratés pour la mise en évidence d'activités enzymatiques ou de fermentation de sucres.</p>	<p>Les tests enzymatiques sont inoculés avec une suspension dense, réalisée à partir d'une culture pure. Incubation 24h / 37°C.</p>	<p>Les réactions produites pendant la période d'incubation se traduisent par des virages colorés spontanés ou révélés par l'addition de réactifs. La lecture de ces réactions se fait à l'aide du tableau de lecture et l'identification est obtenue à l'aide du catalogue analytique ou d'un logiciel d'identification.</p>
<p>Test de coagulase</p>	<p>Le facteur d'agglutination ainsi que la protéine A de <i>S.aureus</i> sont identifiés à l'aide de particule de latex recouvertes de plasma humain (fibrinogène et IgG) qui s'agglutine dans un test rapide sur lame.</p>	<p>Disposer une goutte de sérum agglutinant de marque STAPHAUREX (PASTOREX) puis y ajouter quelques colonies préalablement prises du milieu et bien homogénéiser le mélange.</p>	<p>agglutination du sérum prouve de la présence de la coagulase typique de l'espèce <i>Staphylococcus</i>.</p>

IV- Etude de la résistance

L'étude de la résistance aux antibiotiques sur milieu gélosé s'effectue selon les recommandations du CA-SFM sur gélose Mueller-Hinton en atmosphère aérobie. à partir d'une culture de 18h à 24h sur milieu gélosé approprié, une suspension de 0.5 Mac Farland est préparée pour un ensemencement par écouvillonnage en réalisant des stries serrés et en faisant une rotation de 45° à chaque fois et en passant l'écouvillon autour de la boîte pour finir. à l'aide d'une pince stérile disposer les disques d'antibiotiques en faisant attention à ne pas dépasser 4 disques par boîte pour une bonne interprétation des diamètres.

Afin d'établir le profil de résistance des deux souches étudiées, les antibiotiques suivants ont été testés.

Entérocoque :

Tableau II : Antibiotiques testés pour les Entérocoques et valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition selon ECAST 2016

Famille	Antibiotique	Abréviation	Charge du disque	Diamètre S (mm)	Diamètre R (mm)
Cycline	Tetracycline	TET	30	≥19	≤17
Cycline	Tigecycline	TGC	15	≥18	≤15
Synergistine	Pristinamycine	PTN	15	≥22	≤20
Acide phosphonique	Fosfomycine	FSF	200	≥16	≤12
Macrolide	Erythromycine	ERY	15	≥23	≤14
Aminoside	Gentamycine	GEN	30	≥15	≤12
Aminoside	Streptomycine	SHN	300	≥19	<19
Aminoside	Kanamycine	KAN	30	≥14	≤10
Quinolone	Levofloxacyne	LVX	5	≥17	≤13
Fluoroquinolone	Ciprofloxacine	CIP	5	≥21	≤15
Fluoroquinolone	Ofloxacine	OFX	5	≥18	<14
Glycopeptide	Teicoplanine	TEC	30	≥16	<16
Glycopeptide	Vancomycine	VAN	30	≥14	<14
Lincosamide	Clindamycine	CMN	2	≥21	≤17
Rifamycine	Rifampicine	RIF	5	≥20	≤17

Furane	Nitrofuran	NIT	300	≥17	≤14
β-lactamine	Imipénème	IPM	10	≥21	≤18
β-lactamine	Amoxicilline	AML	25	≥10	≤8
β-lactamine	Ceftriaxone	CRO	30	≥26	≤23

Staphylocoques :

Tableau III : Antibiotiques testés pour les Staphylocoques et valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition selon EUCAST 2017

Famille	Antibiotique	Abréviation	Charge du disque	Diamètre S (mm)	Diamètre R (mm)
B-lactamine	Penicilline	PEN	10	≥29	≤26
Macrolide	Erythromycine	ERY	15	≥23	≤13
Aminoside	Amikacine	AMK	30	≥17	≤14
Aminoside	Kanamycine	KAN	30	≥18	≤13
Aminoside	Gentamycine	GEN	10	≥15	≤12
Synergistine	Pristinamycine	PTN	15	≥19	≤15
Fluoroquinolone	Ofloxacin	OFX	5	≥18	≤14
Cycline	Tétracycline	TET	30	≥19	≤14
Fusidane	Acide fusidique	ACF	10	≥24	<24
Quinolones	Levofloxacin	LVX	5	≥21	≤15
Glycopeptide	Teicoplanine	TEC	30	≥14	≤10
Rifamycine	Rifampicine	RIF	5	≥20	≤16
Fluoroquinolone	Ciprofloxacine	CIP	5	≥21	≤15
Acide phosphonique	Fosfomycine	FSF	200	≥16	≤12
Lincosamide	Clindamycine	CMN	2	≥22	≤19

E-test

Il s'agit d'une technique de diffusion en milieu gélosé permettant de donner une mesure précise de la concentration minimale inhibitrice d'un antibiotique (CMI). Cette technique introduite dans les années 1990 s'est révélée rapidement très utile en pratique de routine de laboratoire. Techniquement, l'antibiotique est contenu dans un espace limité à une extrémité de la bandelette. Lorsque celle-ci est déposée sur une gélose Muhller-Hinton préalablementensemencée à l'aide d'un inoculum bactérien contenant 0,5 Mac Farland, l'antibiotique se répartit selon un gradient de concentration très précis. La lecture est réalisée après 24h ou 48h d'étuve à 37°.

Lecture : une ellipse d'inhibition de culture se dessine autour de la bandelette et la CMI correspond à la valeur lue à l'intersection de la culture bactérienne et de la bandelette. Au cours de notre travail les CMI testées sont celles à la Vancomycine et à l'oxacilline pour toutes les souches de *S.aureus* ainsi que les CMI à la teicoplanine, imipenème et vancomycine pour la souche numero 41907.

Résultats

I- Identification des souches

L'identification des deux genres *Enterococcus* et *Staphylococcus* est faite sur la base de l'aspect des colonies sur gélose BEA et Chapman respectivement (figure 5 et 6), leurs aspects microscopiques après une coloration de Gram (figures 7 et 8) ainsi que leurs pouvoir catalytique du H₂O₂ (figures 9 et 10).

Afin de compléter cette identification, les entérocoques sont discriminés des streptocoques par un test rapide « Pyr test » (figure 14) ou encore par test à la chaleur (figure 11) et test de croissance sur bouillon hyper salé (figure 12). Par la suite, pour distinguer *E. faecalis* des autres espèces d'entérocoques, un test de réduction des tellurites de potassium a été réalisé (figure 13).

Concernant les staphylocoques, un test d'agglutination permet de mettre en évidence *S. aureus* (figure 15).



Figure 6 : Aspect des entérocoques sur le milieu BEA



Figure 7 Aspect des *staphylococcus aureus* sur milieu Chapman

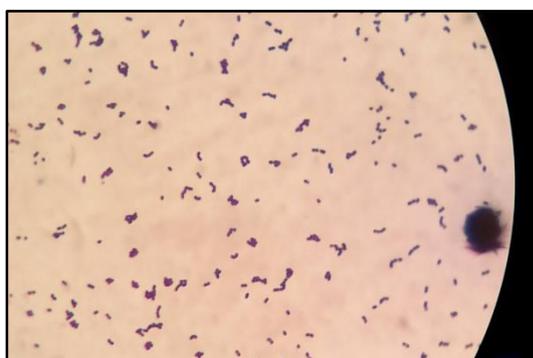


Figure 8 : Aspect microscopique des entérocoques après coloration de Gram

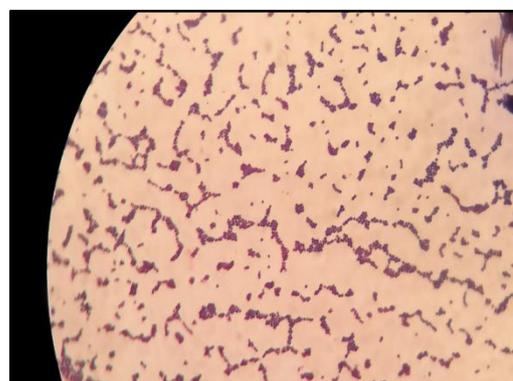


Figure 9 : Aspect microscopique des staphylocoques après coloration de Gram



Figure 10 : Résultat d'un test de catalase négatif

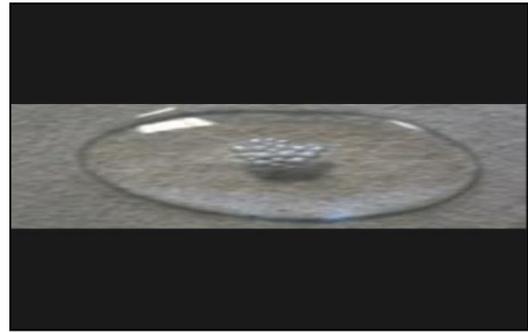


Figure 11 : Résultat d'un test de catalase positif



Figure 12 : Test de résistance à la chaleur

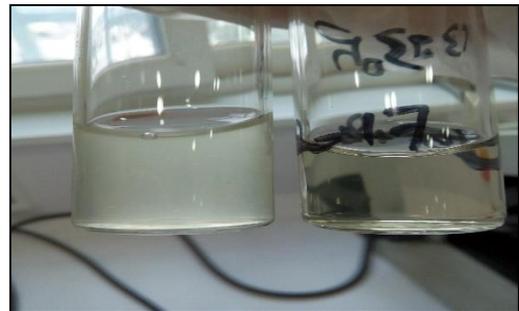


Figure 13 : Croissance sur bouillon hyper salé

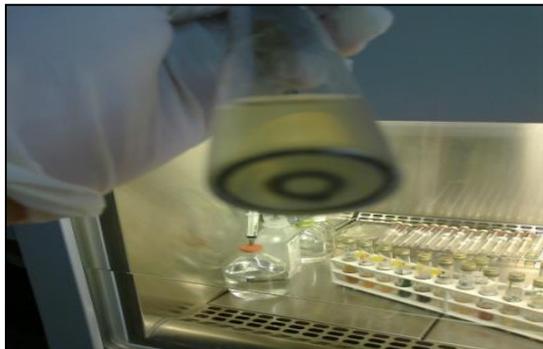


Figure 14 : Réduction des tellurites de potassium

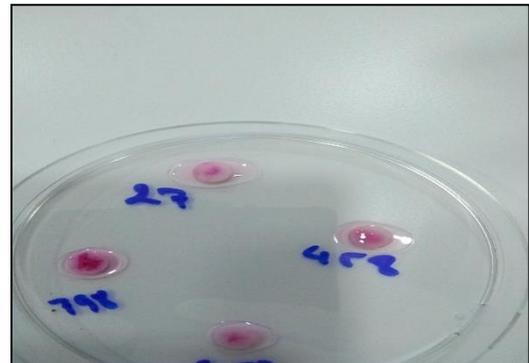


Figure 15 : LePyr test



Figure 16 : Test d'agglutination

De ce fait, sur la base des résultats d'identification représentés dans les tableaux V et VII en annexes, nous avons isolé et identifié 62 souches d'entérocoques dont 48 *E.faecalis* et 14 d'*Enterococcus sp.* Ainsi que 45 souches de staphylocoques qui correspondent toutes à l'espèce *Staphylococcus aureus*.

Sur le total des isolats identifiés, 15 entérocoques ont agien association avec d'autres germes pour causer l'infection contre seulement 3 *Staphylococcus aureus* en association.

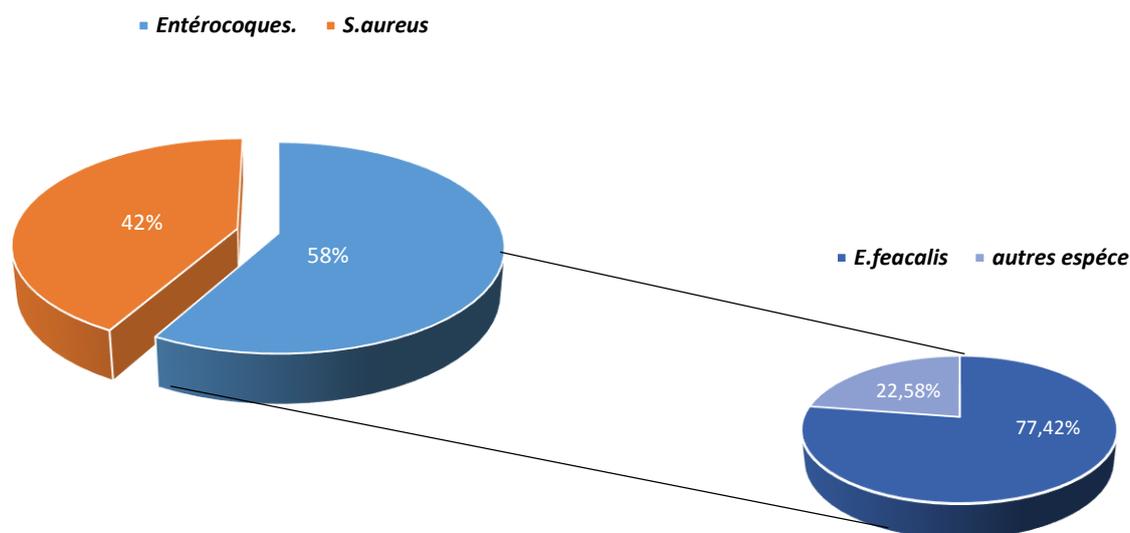


Figure 17 : Proportions des isolats identifiés

II- Répartition des isolats selon la provenance des prélèvements

La répartition des souches identifiées en fonction de la provenance du prélèvement est rapportée dans les figures 18 et 19 ci-dessous.

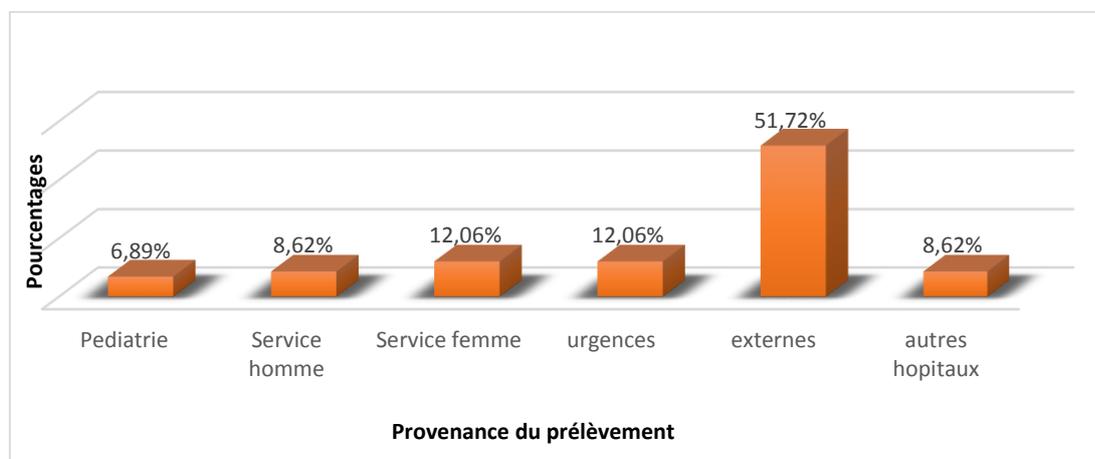


Figure 18 : Répartition des isolats d'entérocoques selon la provenance du prélèvement.

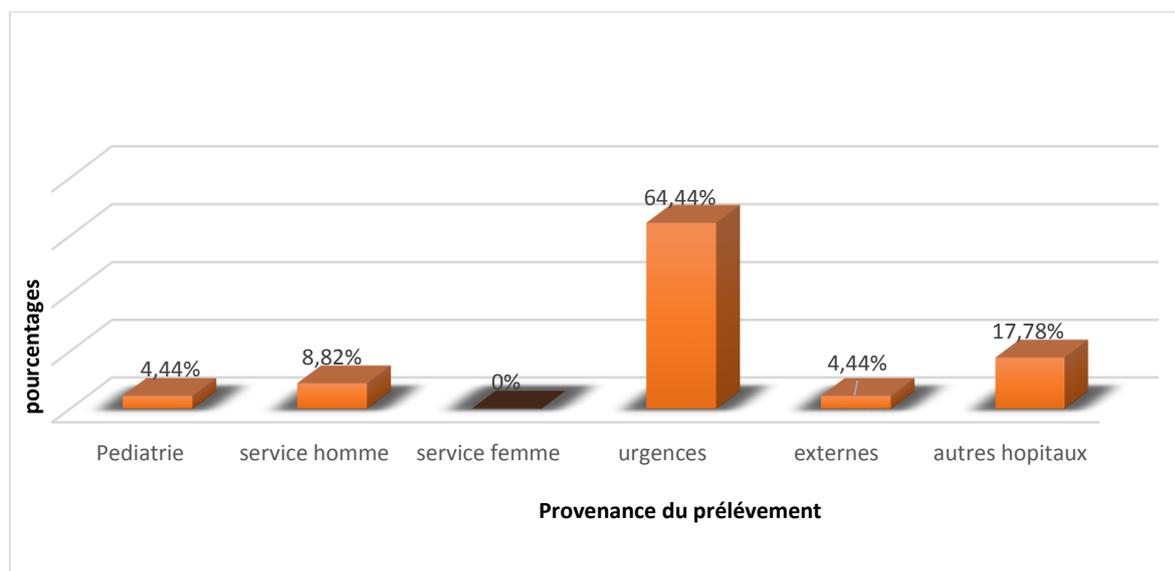


Figure 19 : Répartition des isolats de *Staphylococcus aureus* selon la provenance du prélèvement

On note que les souches d'entérocoques isolées sont le plus souvent d'origine communautaire car, elles proviennent des patients externes 51,72% et admis aux urgences 12,06%. Concernant les cas hospitalisés, le service femme détient un taux égale à celui des urgences 12,06% s'ensuivent les services homme et autres hôpitaux avec un taux de 8,62% chacun. Enfin vient le service pédiatrie avec 6,89%.

En ce qui concerne les isolats de *Staphylococcus aureus*, elles sont également le plus souvent d'origine communautaire avec un taux de 64,44% aux urgences et de 4,44% externes. Quant aux cas hospitalisés *S.aureus* est le plus souvent isolé de prélèvements provenant d'hôpitaux environnants avec un taux de 17,78% suivi par le service homme 8,89% et le service pédiatrie avec un taux de 4,44%. Etonnamment, aucune infection à *Staphylococcus aureus* n'a été enregistrée dans le service femme

III- Répartition des isolats selon la nature du prélèvement

Notre étude révèle que les entérocoques sont majoritairement isolés à partir des prélèvements urinaires 85%, suivis par le pus à 4,84%, hémoculture et LCR à des taux égaux de 3,23% et enfin de prélèvements vaginaux et biopsie à 1,61% chacun. (Figure 20)

Quant aux *Staphylococcus aureus*, ils sont fréquemment isolés à partir de pus 68,89%, suivi d'hémocultures et liquides articulaires à des taux égaux de 8,89%, urines à 6,67%, LCR à 4,44% et enfin de crachats à des taux de 2,22%. (Figure 21).

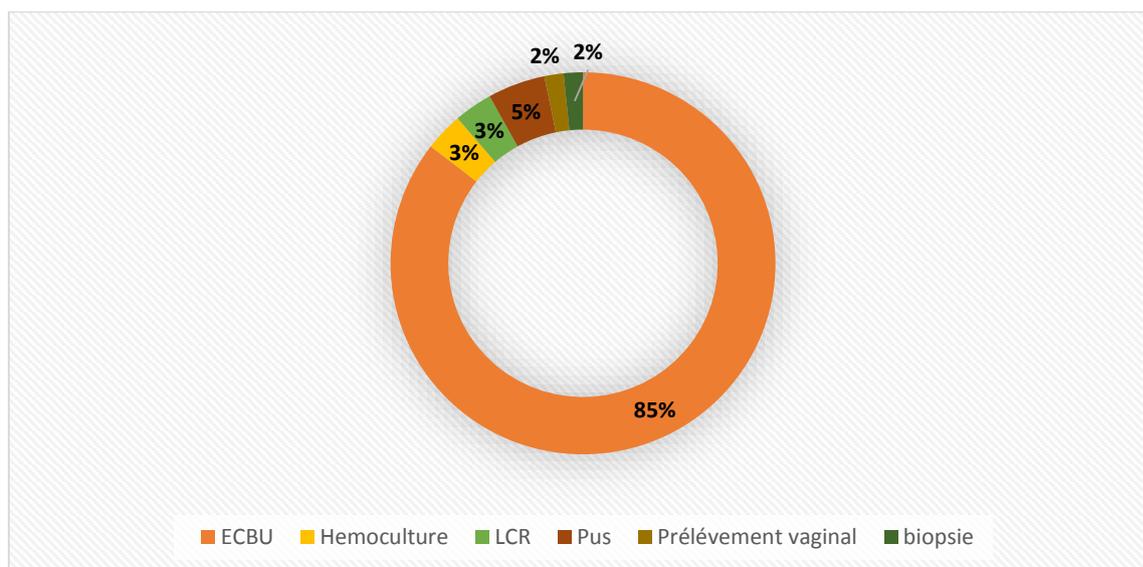


Figure 20 : Répartitions des isolats d'entérocoques selon la nature du prélèvement

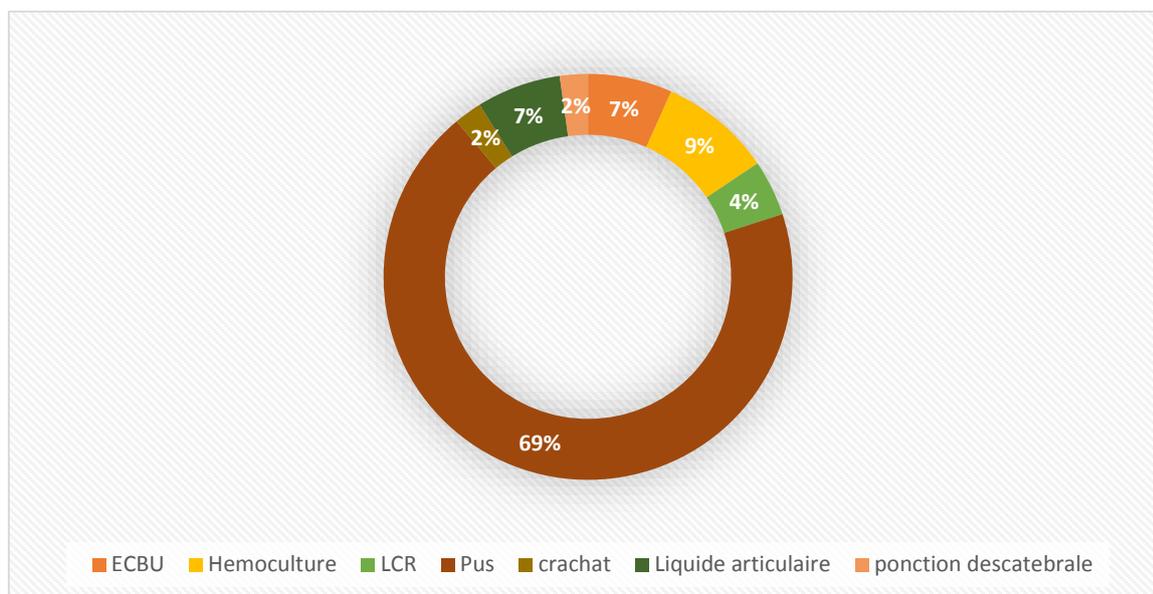


Figure 21 : Répartition des isolats de *Staphylococcus aureus* selon la nature du prélèvement

IV- Répartition des isolats en fonction de l'âge et du sexe

La répartition des isolats cliniques d'entérocoques et de *Staphylococcus aureus* selon l'âge et le sexe est représentée dans les figures suivantes

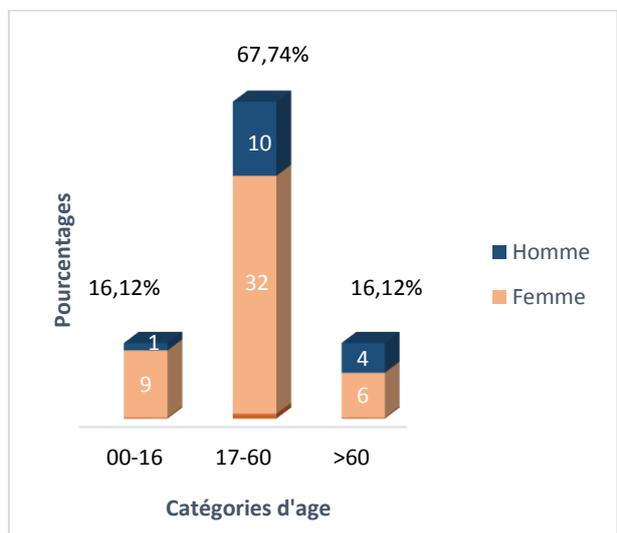


Figure 24 : Répartition des isolats d'entérocoques en fonction de catégorie d'âge.

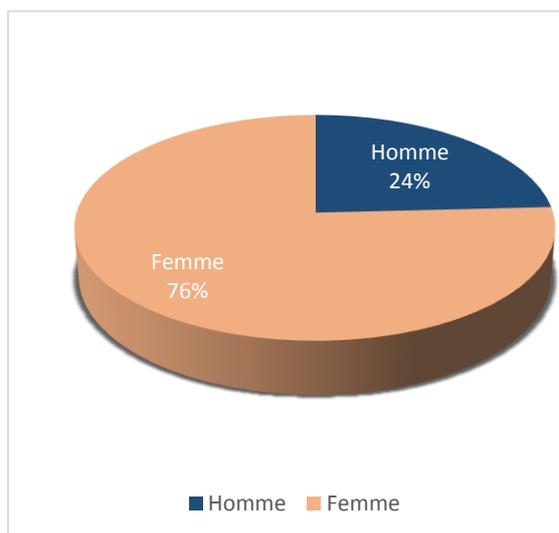


Figure 23 : Répartition des isolats d'entérocoques en fonction du sexe

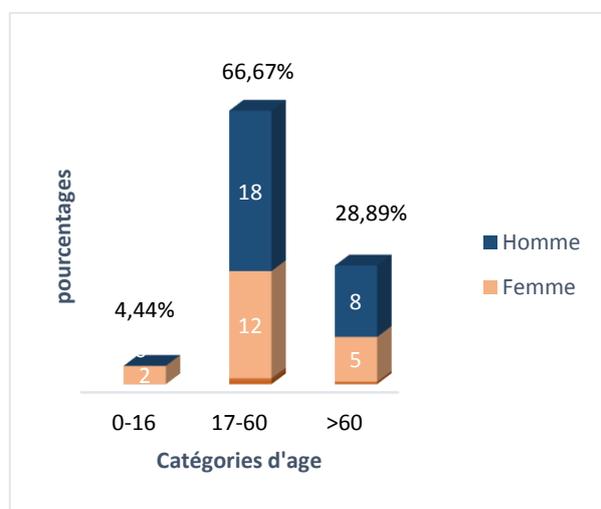


Figure 25 :: Répartition des isolats de *Staphylococcus aureus* en fonction de catégorie d'âge

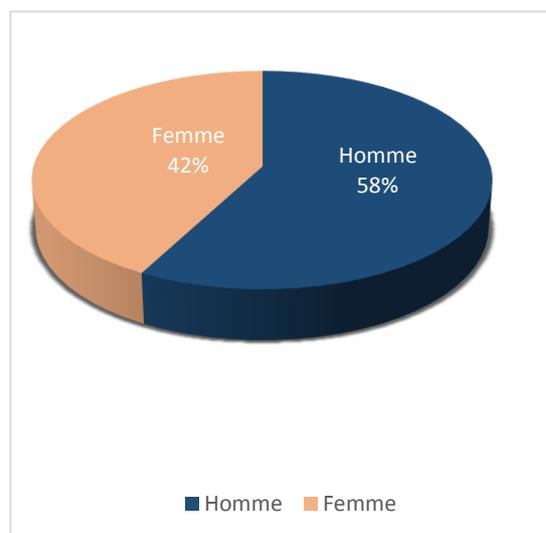


Figure 22 Répartition des isolats de *Staphylococcus aureus* en fonction du sexe

L'âge des patients infectés par les entérocoques varie de 20 jours à 87 ans et leur répartition en catégorie d'âge est rapportée dans la figure 24. Le résultat montre que les adultes dont l'âge varie entre 17 et 60 ans sont les principaux touchés 67,74%, suivi à portion égale par les enfants (0-16) et les vieilles personnes (>60 ans) 16,22%.

Les *Staphylococcus aureus* ont été isolés de personnes dont l'âge varie entre 5 et 91 ans. Avec en première ligne les adultes (17-60ans) avec un taux de 66,67% ,suivi par les veilles personnes 28,89% et à des proportions moindres,les enfants (0-16ans) avec un taux de 4,44% (Figure 25) .

Concernat la repartition des souches selon le sexe,les enterocoques touchent majoritairement les femmes avec un taux de 75,80% , les hommes quant à eux ne représentent que 24% des cas. A l'inverse, *S.aureus* touche plus les hommes que les femmes avec des taux respectifs de 57,78% et 42,22% (Figures 22 et 23) .

V- Prévalence des infections dues aux entérocoques et aux *Staphylococcus aures* à l'hôpital El kettar depuis 2013 à ce jour

Une étude rétrospective sur l'état des infections à Entérocoque et à *S.aureus* à l'hôpital El kettar allant de 2013 à ce jour a été réalisée et les résultats sont représentés dans les graphes suivants :

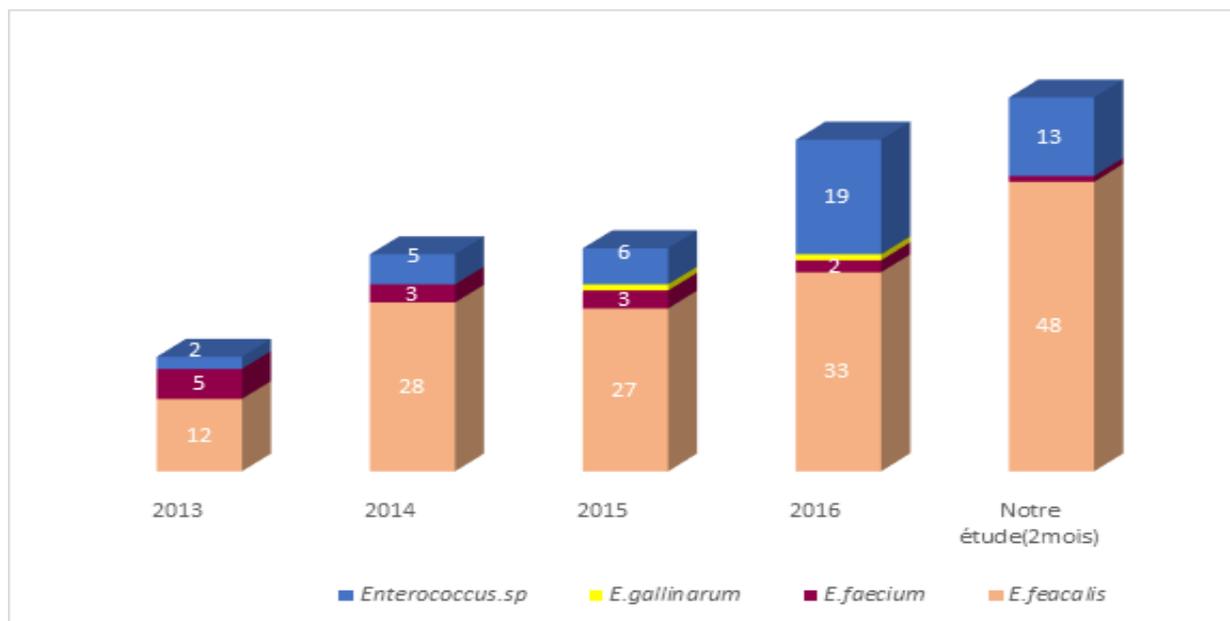


Figure 26 : Prévalence des isolats d'entérocoques de 2013 à ce jour

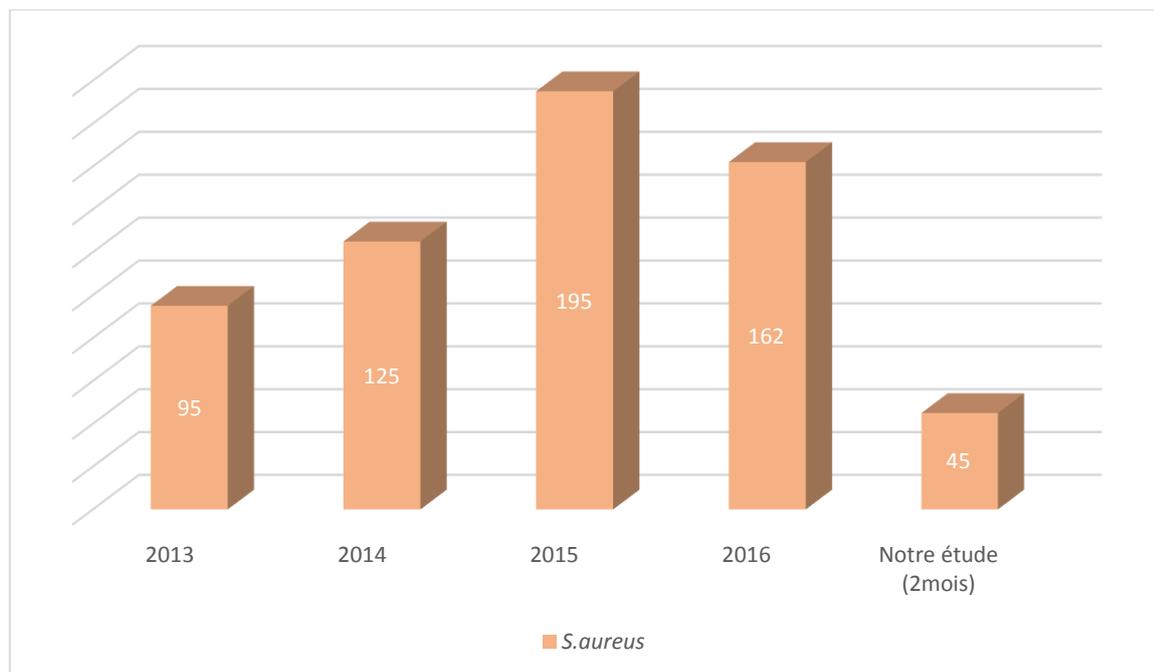


Figure 27 : Prévalence des isolats de *S.aureus* de 2013 à ce jour

Nous constatons que les infections ont tendance à augmenter au fil des années à l'exception de l'année 2016 pour les *Staphylococcus aureus*.

VI- Lecture de résistance des isolats aux antibiotiques

Les résultats de l'étude des profils de résistance des isolats vis-à-vis des antibiotiques (*in vitro*) sont représentés dans les figures 24 et 25 ainsi que dans les tableaux VIII et IX en annexe.

Les entérocoques présentent des taux de résistance variables aux β -lactamines avec une résistance absolue au ceftriaxone (C3G) et moindre à l'imipenème et l'amoxicilline avec des taux respectifs de 28% et 20%. On note également des taux de résistance élevés envers la tétracycline 83%, rifampicine 77% et ofloxacine 60%. Une résistance inconstante aux quinolones avec un taux de résistance de 80% pour levofloxacine et 18% pour ciprofloxacine. En ce qui concerne les macrolides et apparentés, un fort taux de résistance a été observé vis-à-vis de clindamycine 87% (lincosamide) et l'érythromycine 80% (macrolide) et modéré de 40% pour pristinamycine (synergistine). La résistance aux aminosides est de 60% pour la kanamycine, 46% streptomycine haut niveau et 43% pour gentamycine. Des taux de résistance bas ont été déterminés pour la fosfomycine 14,28% et tigecycline 16,66%. Enfin des taux infimes voir inexistant ont été enregistrés pour les glycopeptides avec 1,66% pour la vancomycine et 00% pour la teicoplanine ainsi que pour nitrofurane 00%.

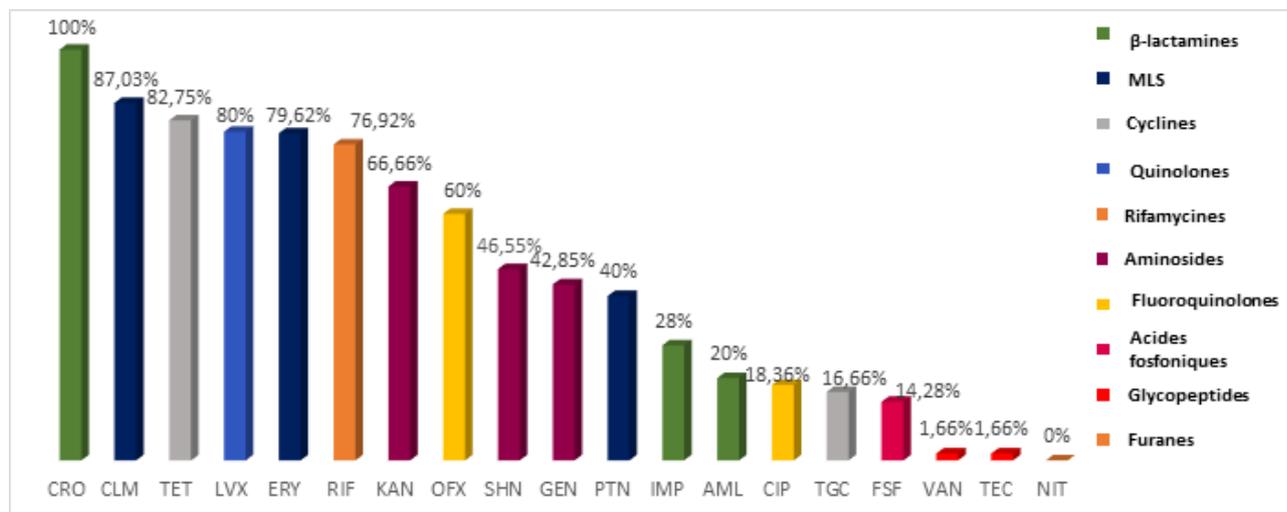


Figure 28 : Résistance des isolats d'entérocoques aux antibiotiques

Les souches de *Staphylococcus aureus* présentent une résistance totale à la pénicilline élevée pour l'acide fusidique 47,50% ,tétracycline 42,86% , faible vis-à-vis de l'évofloxacine 14,29% ,gentamycine 12,80% ,rifampicine 4,76% et nul pour la fosfomycine .En ce qui concerne les aminosités la résistance est de 43% pour kanamycine ,37,50% et 21,42% pour gentamycine .Pour les macrolides et apparentés les taux de résistance sont de 31,57% pour l'érythromycine (macrolide) et 00% pour pristinaquine.Enfin les souches ne présentent aucune résistance vis-à-vis des glycopeptides (teicoplanine et vancomycine).

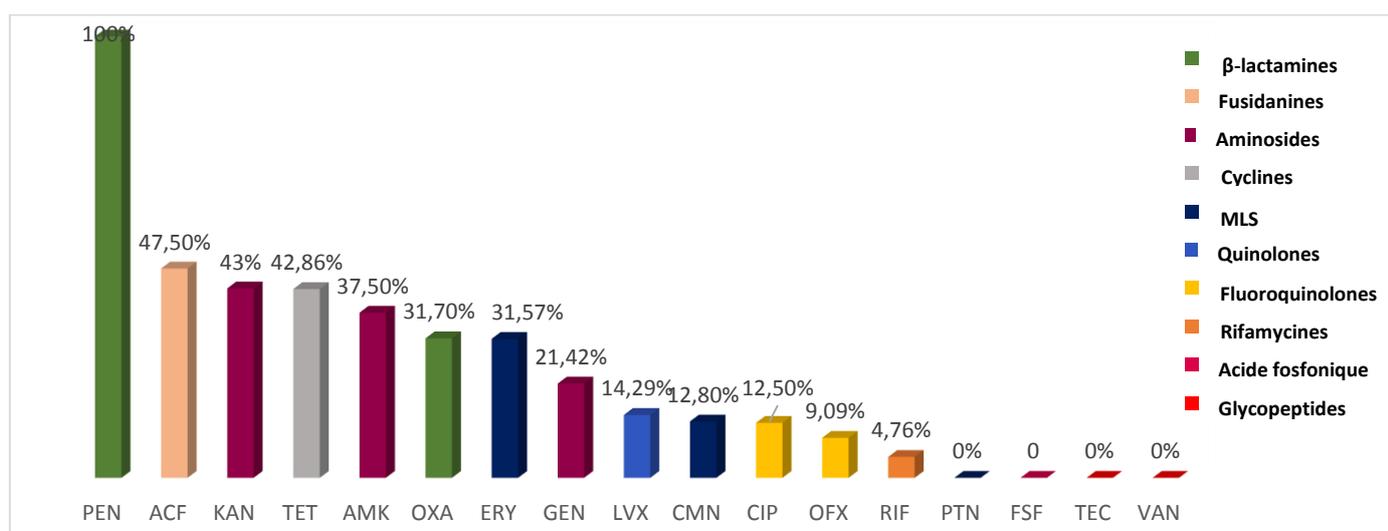


Figure 29 : Résistance des isolats de *Staphylococcus aureus* aux antibiotiques

Parmi les souches identifiées 38 entérocoques et 13 *S.aureus* présentent une mutirésistance, soit résistante à plus de 3 familles d'antibiotiques (la définition de la mutirésistance n'étant pas univoque).

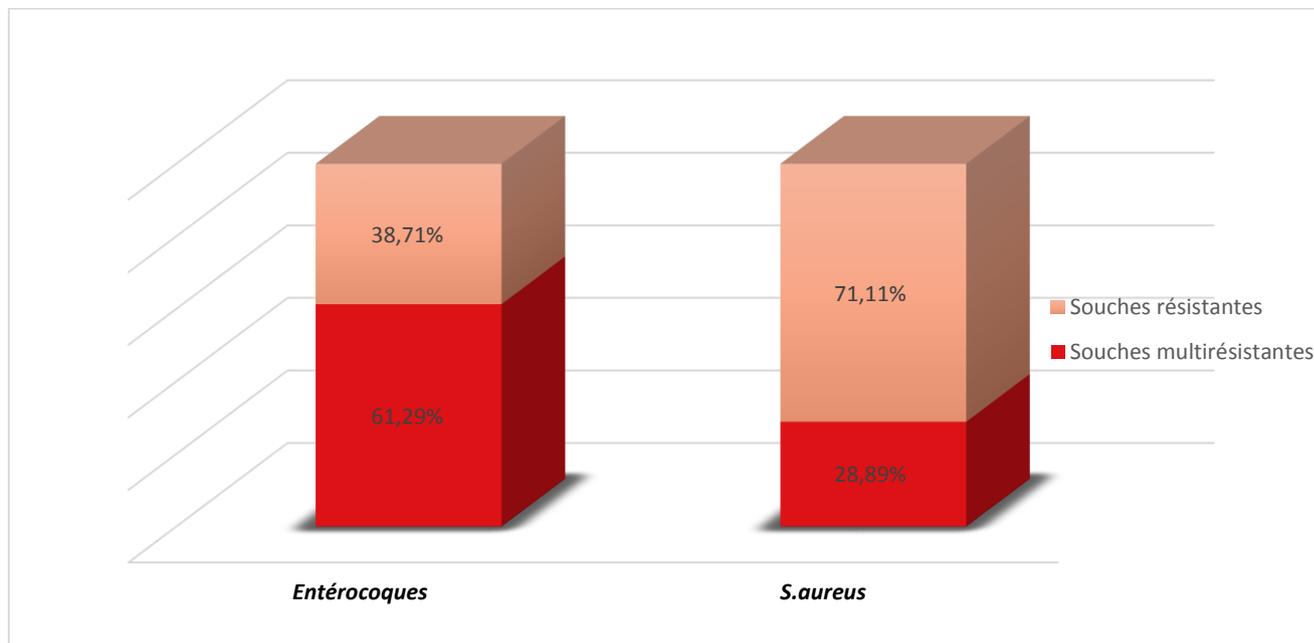


Figure 30 : Taux d'isolats multirésistants

VI-1- Les CMI :

Les résultats des E-tests de l'isolat d'entérocoque numéro 41907 identifiée par une galerie Api 20strep comme étant *E.feacium* présente une résistance à la vancomycine d'une CMI > 256, à l'imipénème CMI > 32 ainsi qu'à la teicoplanine CMI > 256. Quant aux 13 SARM représentées dans le tableau IX en annexe leurs CMI à l'oxacilline est supérieure à 256 néanmoins aucune souche n'a présenté de résistance à la vancomycine.

Discussion générale

La mutirésistance représente un challenge thérapeutique de taille. En outre, la prédisposition des entérocoques à acquérir de nouveaux mécanismes de résistance ainsi que leur capacité remarquable à les transférer à des pathogènes redoutables tel que le SARM ne fait que renforcer cette notion.

Au cours de notre étude, le taux d'infection obtenu est de 11.37% pour les entérocoques et 8.25 % pour les staphylocoques. Ces résultats ne s'accordent pas avec ceux retrouvés par coignard et al, qui rapporte d'infections nosocomiales de 24.40% pour les staphylocoques et 6.40 pour les entérocoques. (coignard *etal*, 2006). Parmi ces germes isolés, 61% des isolats d'entérocoques ce sont avérés être multirésistants contre 28,89% pour *Staphylococcus aureus*. Ces vont en harmonie avec ceux retrouvés en Inde (63%) pour les entérocoques(Bhatt *et al*, 2015). Concernant les *Staphylococcus aureus*, des taux de 23%, 24.8% et 35.5 % ont été rapporté en Europe en 2006, au Canada en 2012 et en Algérie en 2010 respectivement (Lepelletier, 2006 ; Green *etal*, 2012 ; Ouchenane *etal*, 2010). Cette tendance qui ne cesse d'augmenter pour atteindre des taux alarmants, ce qui aboutira inévitablement à des infections non traitables si des stratégies de control ne sont pas élaborées.

Généralement, chaque germe possède des lieux d'infection privilégiés. Dans notre étude, le taux le plus élevé d'isolement d'entérocoques se trouve plus élevé dans les urines (85%), ce qui concorde avec d'autres travaux rapportant un nombre maximal d'entérocoques dans l'appareil urinaire (M *et al*, 2015). Toute fois, nous remarquons que cette valeur est largement supérieure à celles rapportées dans les années précédentes au CHU de Montpellier, France(Streff *et al*, 1996). Pour ce qui est de *S. aureus*, nos résultats montrent qu'il est majoritairement isolé des pus (69%). Ces résultats se rapprochent de celui retrouvé en Algérie en 2010 (61,4%) (Aouati *etal*, 2010)et en Tunisie (67%) (Mastouri *etal*, 2004).

Au sein des isolats d'entérocoques, nous notons une nette prédominance de l'espèce *E. faecalis* avec un taux de 77.42%. Ce résultat est largement retrouvé dans la littérature dans différents pays. Des dominances de l'espèce *E. faecalis* est rapporté en 2014 en Espagne (89%) (Tornero *et al*, 2014)en France (83,5%) et à Washigntone (de 80% à 90%)(Jett *et al*, 1994; Streff *et al*, 1996).

Dans notre étude, 24% des souches d'entérocoques ont agi en association, ce qui avoisine le taux retrouvé en Algérie en 2012 soulignant le fait que les entérocoques étaient majoritairement isolés seuls dans les infections cliniques (**Djahmi et al., 2012**). Cette valeur correspond également à celle retrouvée lors d'une étude faite en France en 2012 (27%) (**Chauffrey, 2012**). Cependant, des valeurs différentes ont été rapportées en Espagne en 2014 (54%) (**Tornero et al., 2014**) en France en 1996 (11,5%) (**Streff et al., 1996**). Concernant *S.aureus*, seulement 6,6% des isolats sont retrouvés en association montrant une grande capacité à agir seul ce qui confirme son statut de pathogène redoutable.

En raison de la proximité de la flore anale et urétrale et ainsi la possibilité d'entrée d'entérocoques intestinaux (commensaux) dans la voie urinaire, les femmes sont majoritairement plus touchées par les infections à entérocoques que les hommes (**M et al., 2015**). Nos résultats confirment ce constat avec un taux de 76% retrouvé chez les femmes. Egalement, des taux de (60%) et (59%) ont été rapportés en Espagne et en Algérie respectivement (**Tornero et al., 2014 ; Djahmi et al., 2012**). Cependant, aucune différence significative entre les deux sexes n'est signalée en Inde en 2015 (**M et al., 2015**). Par ailleurs, des études rapportent que les personnes de sexe masculin, de par des facteurs physiques qui leur sont spécifiques tels que la pilosité, les prédispose aux infections dues au *Staphylococcus aureus* (**Shallcross et al., 2010**). Dans ce sens, nos résultats indiquent que *S.aureus* est plus isolé chez les hommes avec un taux de 58%.

Dans notre étude, la catégorie d'âge la plus touchée par les deux genres bactériens est celle des adultes comprise entre 17 et 60 ans avec un taux de 67,74% pour les entérocoques, ce qui ne concorde pas avec les résultats trouvés par (**Met et al., 2015**) qui estime que la catégorie la plus touchée est celle >60ni de ceux rapportés par (**Tornero et al., 2014**). Concernant *S.aureus* le taux est de 66,67% pour cette catégorie, ce qui correspond au résultat d'une étude algérienne réalisée en 2015 (**Alioua, 2015**).

Aujourd'hui, les entérocoques occupent une place à part entière en pathologie humaine du fait de leur remarquable capacité à s'adapter à leur environnement ainsi que leur pouvoir élevé à acquérir de nouveaux mécanismes de résistance.

L'étude des profils de résistance des isolats d'entérocoques a montré un taux de résistance absolu vis-à-vis du ceftriaxone (C3G). Le même résultat a été retrouvé par (**Bouvet, 1992**). Concernant les autres β -lactamines, le taux de résistance à l'imipénème et à

l'amoxicilline est de 28% et 20% respectivement. Ceci est assez élevé comparé à une étude française en 2007, où seulement 2% de résistance à l'amoxicilline a été signalée (**Vachée et al., 2007**). Ces deux antibiotiques sont actifs sur *E. faecalis*, mais pas sur la majorité des *E. faecium*, ni sur les VRE. À l'inverse, les entérocoques sont naturellement résistants aux céphalosporines. Cette résistance naturelle est liée à la présence chez les entérocoques d'une protéine de liaison à la pénicilline de type 5 (PLP5), ayant une faible affinité aux les β -lactamines. De même pour la résistance acquise des entérocoques aux des β -lactamines, liée dans la majorité des cas à la modification des PLP, ce phénomène étant peu fréquent chez *E. faecalis* (**Chauffrey, 2012**).

Concernant les antibiotiques du groupe MLS, des taux élevés ont été enregistrés vis-à-vis de clindamycine (87%) et l'érythromycine (79,62%) mais un taux modéré vis-à-vis de pristinamycine (40%). Dans la littérature, des taux similaires ont été rapportés à savoir 95% pour clindamycine, 63% à l'érythromycine. (**Rise, 2001 ; Abbassi et al., 2003**). La résistance des *E. faecium* est principalement liée au gène *erm(B)* qui réduit la fixation des macrolides et apparentés à leur cible, la sous-unité 50S ribosomale, contrairement aux staphylocoques, dont la résistance est généralement liée aux gènes *erm(A)* et *erm(C)*. Certaines souches d'*E. faecium* peuvent posséder le gène *lnu(B)*, et être alors résistants de manière isolée à la lincomycine (**Leclercq, 2006**).

Les entérocoques sont inconstamment sensibles aux cyclines qui agissent par inhibition de la traduction, en se fixant sur la sous-unité 30S du ribosome bactérien (**Wagenlehner et al., 2011**). Dans notre étude, la résistance à la tétracycline concerne 82,75% des isolats. Ceci correspond au taux trouvé en Algérie en 2012 (82,4%) et en Inde en 2014 (60% à 80%) (**Djahmi et al., 2012 ; Weija et al., 2014**).

Pour ce qui est de la résistance aux fluoroquinolones, le taux de résistance obtenu vis-à-vis de levofloxacin est de 80%, un taux supérieur à celui retrouvé en Inde en 2014 (51%) (**Bhatt et al., 2015**). De plus, des taux de résistance de 60% et 18,36% pour l'ofloxacin et ciprofloxacine respectivement ont été observés. La résistance des entérocoques aux fluoroquinolones peut être liée à des mutations ponctuelles des gènes codant pour leurs cibles, l'accumulation de mutations entraînant un niveau de résistance de plus en plus élevé (**Chauffrey, 2012**).

Le taux de résistance à la rifampicine, dans notre étude est de 76,92%. Ce taux est supérieur à celui retrouvé en Chine (66%) (**Weijia et al., 2014**). La plupart des résistances aux rifampicines sont médiées par des mutations dans le gène *rpo B* qui code pour la sous-unité β de l'ARN polymérase (**Enne et al., 2004**).

La résistance aux aminosides est de 66,66% pour kanamycine, 46,55% pour streptomycine haut niveau et 42,85% pour gentamycine de haut niveau, des taux avoisinant ceux retrouvés en Inde en 2015 où la résistance à streptomycine haut niveau était de 38% et gentamycine haut niveau 53% (**Bhatt et al., 2015**). Les entérocoques sont naturellement résistants à bas niveau d'aminosides. Cette résistance est liée à une inefficacité du transport actif des aminosides à travers la membrane cytoplasmique bactérienne, ne leur permettant pas d'atteindre les sous-unités ribosomales. Pour cela, dans les traitements des infections à entérocoque, une synergie entre aminosides et des antibiotiques inhibant la synthèse de la paroi bactérienne, comme les β -lactamines ou les glycopeptides est recherchée (**Chauffrey, 2012**).

Un taux de résistance faible à la fosfomycine (14%) a été rapporté mais néanmoins supérieur à celui enregistré en Inde en 2015 qui était de 00% (**Met et al., 2015**). Cette résistance est le plus souvent chromosomique, par mutations modifiant les systèmes de transport de cet antibiotique dans la bactérie, comme elle peut être liée à la synthèse d'enzymes modifiant la fosfomycine (d'origine chromosomique ou plasmidique) (**Chauffrey, 2012**).

Nous n'avons enregistré aucun cas de résistance au nitrofurane, ce qui correspond au résultat de **Met et al. (2015)**, qui le préconisent pour traiter les infections dues aux VRE.

L'entérocoque résistant aux glycopeptides (VRE) pose de réels problèmes de santé publique. Ces problèmes sont de trois ordres : transmission croisée importante causant des épidémies à BMR (bactéries multirésistantes), impasse thérapeutique : les glycopeptides étant des antibiotiques de dernier recours dans le traitement des infections sévères à cocci à Gram positif et risque de transfert du gène de la résistance aux glycopeptides aux patients porteurs de souches de *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM) (**Hamidi et al., 2012**).

Dans notre étude, un taux de résistance aux glycopeptides de 1,66% est retrouvé (soit une souche *Enterococcus faecium* sur les 62, avec des CMI à la vancomycine et teicoplanine > 256 μ g/ml), ce qui correspond exactement aux résultats retrouvés en Espagne en 2014 (1.66%) (**Tornero et al., 2014**). Il existe différents phénotypes de résistance aux glycopeptides mais le phénotype VanA étant le plus fréquent 73,8% dans l'étude de **Low et al. (2001)**. Cette résistance

est portée sur des opérons (souvent plasmidiques) qui code pour une cible modifiée du peptidoglycane (voir la synthèse bibliographique).

En ce qui concerne *Staphylococcus aureus*, il possède des gènes de résistance vis-à-vis d'une large gamme d'antibiotiques y compris les anti-staphylococcique les plus utilisés, de ce fait, il est probablement le meilleur exemple de pathogène résistant aux antibiotiques (**Michael, 2013**) ce mécanisme apparait plus ou moins rapidement selon la complexité des antibiotiques et du patrimoine génétique de la bactérie (**Bryskier,1999**).

Dans notre étude les taux de résistance obtenus aux β -lactamines est absolu vis-à-vis de la pénicilline, ce qui correspond à l'étude réalisé antérieurement en Algérie (96%) (**Djoudi, 2015 ;Antri et al.,2009**).Le support génétique de cette résistance est due à la production de pénicillinase qui hydrolyse le cycle β -lactame des pénicillines et le rend inactif (**Pinho et al.,2001**) ,le gène *blaZ* qui code pour cette enzyme est porté par un plasmide ou un transposon(**Lowy,2003**) .En ce qui concerne la résistance à l'oxacilline, les SARM représentent la principale bactérie multiresistante rencontrée dans les hôpitaux (**Eveillard et al.,2002**) . Nos résultats indiquent un taux de résistance de 31,70% qui se rapproche de celui signalé par des études réalisées en Algérie 42% et 33,2%(**Antri et al., 2009 ;Ouchenane et al.,2010**). Cependant ce résultat reste plus élevé que celui réalisé au par avant en Grèce (14,8%) (**Petinaki et al.,2009**).Cette résistance est, quant à elle, liée à la modification de la cible des β -lactamines par la synthèse d'une 5^{ème} PLP(PLP2a) en plus des 4 PLP naturelles qui possède une faible affinité pour ces antibiotiques. Elle est codée par le gène *mecA* transporté dans un élément génétique appelé Staphylococcal Chromosomal Cassette (SCCmec) (**Lowy,2003**) .

Un taux de résistance élevé a été enregistré pour les Fusidanes 47,50% . Cette valeur est en dessous de celle rapportée par Ouchenane et ces collaborateurs (62,5%) (**Ouchenane et al.,2010**). Cette résistance est assurée par deux phénotypes (*fusA* et *fusB*). Le phénotype *fusA* est assuré par une mutation dans le gène codant pour le facteur d'élongation, et le phénotype *fusB*, d'origine plasmidique impliqué dans l'imperméabilité de l'acide Fusidique (**Lyon et skurray, 1987 ; Daurel et Leclercq, 2008**).

Concernant la résistance aux Aminosides elle est 43% pour kanamycine, 37,50% pour l'amikacyne et 21,42% pour gentamycine. Ces résultats ne concordent pas avec ceux obtenus dans une étude réalisée précédemment en Algérie avec un taux de résistance absolu à la

kanamycine et plus faible à la gentamycine (6,25%) (**Ouchenane *et al.*, 2010**). La résistance acquise à cette famille d'antibiotique peut être assurée par 3 mécanismes, le premier consiste en des mutations au niveau des gènes codant pour des protéines ribosomales, ce mécanisme est rapporté chez des souches de *S. aureus* résistantes à la streptomycine. Le second résulte des mutations touchant la perméabilité de l'antibiotique et le troisième est assuré par la production d'enzymes inactivatrices (**Lyon et Skurray, 1987 ; Winston et Chambers, 2009**).

Deux mécanismes de résistance aux tétracyclines sont décrits. Le premier est l'efflux actif, assuré par les gènes inductibles *tetK* et *tetL*, généralement situés sur des plasmides. Le second mécanisme est assuré par le gène chromosomique inductible *tetM*. Il confère une résistance à toutes les tétracyclines par un mécanisme de protection du ribosome (**Lyon et Skurray, 1987 ; Bismuth *et al.*, 1990 ; Winston et Chambers, 2009**). Notre étude révèle un taux de résistance de 42,86%, proche de ce qui a été retrouvé au par avant en Algérie (41% et 36,25%) (**Antri, 2009 ; Ouchenane, 2010**).

La résistance aux MLS est de 31,57%, 12,80% et 00% (érythromycine, clindamycine et streptomycine) respectivement. Le taux de résistance à l'érythromycine est proche de celui obtenu en Algérie au par avant 25%, ainsi que de celui retrouvé en Libye 27% (**Buzaid *et al.*, 2011**). en Tunisie 49% [**ONERBA. (Observatoire National de l'Epidémiologie de la Résistance Bactérienne aux Antibiotiques) 2011**] :Concernant la clindamycine le taux de résistance reste faible ,ce qui concorde également avec le résultat obtenu en Algérie précédemment (6,25%), mais reste inférieur à celui obtenu en Malaisie 15,8% (**Amini *et al.*, 2012**). Plusieurs mécanismes peuvent assurer une résistance à ces antibiotiques le plus connu est une modification de la cible ribosomale. Les enzymes en cause sont des méthylases codées par des gènes de la famille *erm* (Erythromycin Resistance Methylase). ce qui empêche la fixation des antibiotiques du groupe MLS et leur action. (**Kasten, 1999**). Ainsi qu'un autre mécanisme , à savoir, le mécanisme d'efflux, due à la présence d'une pompe ATP-dépendante codé par le gène plasmique *mrsA* (**Clair et roland, 2008 ; Pichere, 2001**).

Concernant les Flouroquinolones les taux de résistance sont de 9,09% et 12,50% pour Ofloxacin et Ciprofloxacin respectivement. Dans la littérature des taux plus élevés ont été rapportés , à savoir, 18% pour ofloxacin et 60% pour ciprofloxacinne (**Shittu *et al.*, 2006**). Le principal mécanisme de résistance est dû à des mutations ponctuelles dans les cibles des quinolones (gyrase et topo isomérase IV) (**Hooper, 2002**). Le second mécanisme de résistance

est assuré par un système d'efflux. Des pompes appelées « NorA » sont capables de diminuer la concentration intra-cytoplasmique de la ciprofloxacine et de la norfloxacine (**Hooper, 2002**).

Le taux de résistance aux Rifamycine est de 4,76%, notre résultat avoisine celui relaté en Algérie 2,3% (**Ramdanieetal.,2006**), et en Tunisie 6,7% (**Ben jemaet al.,2004**). Des mutations ponctuelles au sein de ce gène sont responsables du phénotype de résistance à cet antibiotique (**Daurel et Leclercq, 2008 ;Winston et Chambers, 2009**).

Aucune résistance n'a été notée vis-à-vis l'Acide fosfonique ,ce qui ne concorde pas avec le résultat obtenu en France (10%) et au Maroc 15,4% (**Leclercq et al.,2003 ;Elhemzaoui etal.,2009**). La résistance est consécutive à la production d'une protéine *FosB* qui hydrolyse la fosfomycine en ouvrant le noyau époxyde. Cette résistance est codée par le gene *FosB* plasmidique (**Delpech,2000**).

Concernant les Glycopeptides, la vancomycine représente toujours l'un des traitements les plus probants face aux infections à SARM, mais cette utilisation systématique a conduit à l'émergence de souches *GISA* évoquant une crainte de développer un aspect épidémique. Contrairement à nos résultats ou aucune souche de *S.aureus* ne s'est avéré être résistante, Rebiahi et al., ont rapporté 3 souches de SARM résistantes à la vancomycine à Tlemcen,, appuyés par la détection du gène *van A* (**Rebiahi etal.,2011**).

L'augmentation des SARM dans les hôpitaux algériens a favorisé l'intégration des glycopeptides dans les schémas thérapeutiques permettant l'élimination de ces souches, ces molécules étaient jusqu'à ces dernières années préservées du phénomène de résistance. D'autres auteurs ont déclaré que l'augmentation des SARM a accompagné l'utilisation abusive de la vancomycine (**Awad etal.,2007**).

Conclusion

Au cours de cette étude réalisée à l'hôpital spécialisé dans les maladies infectieuses Elhadi flici ex El kettar d'Algersur une période de deux mois, 545 échantillons cliniques ont été analysés. L'objectif de départ étant l'isolement, l'identification et la caractérisation des isolats multirésistants des genres *Staphylococcus* et *Enterococcus*.

Cette étude trouve tout son intérêt par le fait que l'accroissement de la multirésistance et l'acquisition de nouveaux mécanismes de résistance par les bactéries posent un problème de plus en plus préoccupant dans nos hôpitaux. Notamment la résistance à la vancomycine qui est un antibiotique de dernière ligne chez les Gram positifs et qui conduit par conséquent à un échec thérapeutique.

L'émergence d'entérocoques résistants à la vancomycine vient appuyer la nécessité de cette étude d'autant plus qu'elles possèdent une capacité remarquable de transfert d'éléments génétiques mobiles, ce qui pose un sérieux problème de santé publique et plus particulièrement le transfert horizontal vers le SARM qui accumule déjà des résistances à un nombre important d'antibiotiques et qui continue d'évoluer pour mieux se disséminer et résister aux traitements thérapeutiques.

A la lumière de notre travail les conclusions suivantes sont tirées :

- Les résultats d'identification de 545 prélèvements cliniques révèlent 62 souches (11%) d'entérocoques avec une prédominance de *E.faecalis*(48) et 14 d'*Enterococcus sp.* ainsi que 45 (8%) souches de staphylocoques qui correspondent toutes à l'espèce *Staphylococcus aureus*.
- Sur le total des souches identifiées, 15 entérocoques ont agi en association contre seulement 3 *S.aureus* en association
- Les entérocoques ainsi que les *Staphylococcus aureus* sont le plus souvent d'origine communautaire.
- Les souches d'entérocoques sont le plus souvent isolées d'urines (85%), quant à celles de *Staphylococcus aureus* leur isolement se fait le plus souvent à partir de pus.
- La tranche d'âge touchée par ces deux genres bactériens est la catégorie adulte avec une prédominance du sexe féminin chez les entérocoques et masculin chez *S.aureus*.

- Une augmentation des infections à ces deux genres a été observée depuis 2013 à l'exception de l'année 2016 pour les *Staphylococcus aureus*.
- La caractérisation des phénotypes de résistance aux antibiotiques de l'ensemble des isolats cliniques révèle une multirésistance aux divers antibiotiques au sein du même isolat pour 38 souches d'entérocoques et 13 de *Staphylococcus aureus*.
- Chez les entérocoques, une résistance absolue vis-à-vis de la ceftriaxone a été enregistrée. De plus, des résistances très élevée vis-à-vis de clindamycine 87,03%, tétracycline 82,75%, levofloxacin 80%, erythromycine 79,62%, rifampicine 76,92%, kanamycine 66,66% ofloxacin 60% et des résistances modérée vis-à-vis de streptomycine haut niveau 46,55%, gentamycine 42,85%, pristinamycine 40%, imipènème 28%, amoxicilline 20%, ciprofloxacine 18,36% , tigecycline 16,66%, fosfomycine 14,28% . Cependant, aucune résistance n'a été rencontrée vis-à-vis de nitrofurane.
- La prévalence de la résistance aux glycopeptides (Vancomycine et Teicoplanine) reste rare. Cependant dans notre étude, un cas d'infection par un *Entérocooccus faecium* résistant à la vancomycine est enregistré (CMI>256 µg/ml). Il s'agit d'une femme adulte immunodéprimée atteinte d'une infection virale chronique (VIH).
- Chez les souches de *Staphylococcus aureus* une résistance absolue a été notée vis-à-vis de la pénicilline, modérée vis avis de l'acide fusidique 47,50%, kanamycine 43%, tetracycline 42,86%, amikacyne 37,50%, oxacilline 31,70%, erythromycine 31,57%, gentamycine 21,42%, lévofloxacin 14,29% et faible vis-à-vis de la clindamycine 12,80%, ciprofloxacine 12,50%, ofloxacin 9,09% et rifampicine 4,76%. En revanche, aucune résistance n'a été enregistrée vis-à-vis de pristinamycine, fosfomycine, teicoplanine et vancomycine.
- Nous constatons que la pénicilline, élaborée à la base pour traiter les infections dues aux staphylocoques, n'a plus aucun effet sur ces derniers.
- Concernant les résistances alarmantes, parmi les souches identifiées 13 des *Staphylococcus aureus* présentent une résistance à l'oxacilline (SARM).

Malgré le taux de résistances rares à la vancomycine, une surveillance étroite et des mesures préventives doivent être établies ainsi qu'une utilisation raisonnable des antibiotiques. Ajouté à cela une hygiène hospitalière irréprochable afin de contenir ces infections et que la mise en place de protocoles d'identification des entérocoques au niveau national afin de maîtriser l'émergence de ces germes

Dans le but de s'assurer que les résistances similaires ne proviennent pas du même clone, il est recommandé de compléter cette étude par des techniques moléculaires plus approfondies.

Enfin notre étude a permis de compléter un état des lieux des infections dues aux Entérocoques et aux Staphylocoques au niveau de l'hôpital El Kettar d'Alger afin de compléter des études précédemment entamées. Ceci afin de prévenir l'émergence de souches Gram positives résistantes à la vancomycine qui préserve malgré tout son statut de traitement de dernier recours.

Références Bibliographiques

A

- ❖ **Abbassi, M S., Achour, W ., Ben Hassem, A. (2003).** Caractéristiques des souches d'enterocoques isolées chez des patients neutropéniques au centre national de greffe de moelle osseuse de Tunis. *Bull Soc Pathol Exot* 97,2,91-95.
- ❖ **Alioua MA.(2015)** .Les Staphylocoques : sensibilité aux antibiotiques et profil moléculaire de *Staphylococcus aureus* Résistant à la Méricilline .Thèse de doctorat de microbiologie. UNIVERSITE BADJI MOKHTAR – ANNABA Faculté des Sciences Département de biochimie
- ❖ **Alioua MA, Labid A, Amoura K, Bertine M, Gacemi-Kirane D, Dekhil M. (2014)** Emergence of the European ST80 clone of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* as a cause of healthcare-associated infections in Eastern Algeria. *Médecine Mal Infect* 2014;44:180–3. doi:10.1016/j.medmal.
- ❖ **Aminia R, Abdulmir ASb, Cheng Chungc, Fatemeh Jahanshiric, Chyn Boon Wongc, Beh Poylingc, ... Hematiane,. (2012).** Circulation and transmission of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among college students in Malaysia (cell phones as reservoir). Department of Molecular Medicine, Faculty of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan 65157, Iran
- ❖ **Antimicrobial Resistance Surveillance System (EARSS).** Annual report 2006. Disponible suURLhttp://www.rivm.nl/earss/Images/EARSS%202006%20Def_tcm61-44176.pdf (site consulté le 1^{er} juin 2017).
- ❖ **Antri K, Rouzie N ,Boubekri I, Dauwalder O,Beloufa A,Ziane H, Djennane F,Neggazi M, Benhabyles B, Bes M, Tazir M, Etienne, Ramdanni-Bouguessa N.(2009).** Forte prévalence des infections communautaires et nosocomiales à *Staphylococcus aureus* résistants à la méricilline et portant le gène de la leucocidine de Panton-Valentine dans l'Algérie.Article.Elsevier Masson France.
- ❖ **Aouati, N. Arafal,, K. Benlabed, A. Boulahrouf, & H. Bousseboua (2010).** *Staphylococcus aureus* résistant à la méricilline au centre hospitalo-universitaire ben badis de constantine Algérie
- ❖ **Archer Gordon L. (1998).** *Staphylococcus aureus* : A Well-Armed Pathogen. *Clin. Infect.Dis.* 26:1179–81.
- ❖ **Arthur, M., Reynolds, P. & Courvalin, P. (1996).** Glycopeptide resistance in enterococci. *Trends Microbiol* 4, 401–407.
- ❖ **Asseray N, Caillon J, Roux N, Jacqueline C, Bismuth R, Kergueris MF, et al. (2002).** Different aminoglycoside-resistant phenotypes in a rabbit *Staphylococcus aureus* endocarditis infection model. *Antimicrob Agents Chemother* ;46:1591–3.
- ❖ **Avril J.L., Dabernat H., Denis F., Monteil H. (1992).** Bactériologie Clinique. 2nd Edition, Ellipses, Paris.

- ❖ **Awad SS, Elhabash SI, Lee L, Farrow B, Berger DH. (2007).** Increasing incidence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* skin and soft-tissue infections: reconsideration of empiric antimicrobial therapy. *Am J Surg*; 194:606–10. doi:10.1016/j.amjsurg.2007.07.016.

B

- ❖ **Ben jema Z, Mahjoubi F, Ben Haj H'mida Y, Hammami N, Ben Ayed M, Hammami A. (1993–1998).** Profil bactériologique des bactériémies et sensibilité aux antibiotiques des bactéries en cause dans la région de Sfax. *Pathol Biol* 2004;52:82–8. doi:10.1016/j.patbio.2003.04.003.
- ❖ **Berbis. (2011).** Staphylocoques dorés communautaires résistants à la méthicilline : actualités.
- ❖ **Bhatt, P., Patel, A., Sahni, A. K., Praharaj, A. K., Grover, N., Chaudhari, C N.,Kulkarni, M. (2015).** Emergence of multidrug resistant enterococci at a tertiary care centre. *Medical Journal, Armed Forces India*, 71(2), 139-144. <https://doi.org/10.1016/j.mjafi.2014.08.007>
- ❖ **Biedenbach, D. J., Moet, G. J., & Jones, R. N. (2004).** Occurrence and antimicrobial resistance pattern comparisons among bloodstream infection isolates from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1997-2002). *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*, 50(1), 59-69. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2004.05.003>
- ❖ **Bouvet A. Endocardite infectieuse : enquête en France 1990-1991(1992).** Sensibilité aux antibiotiques des streptocoques et entérocoques. *Med. Mal. Inf.* 22 : 987-993.
- ❖ **Bouvet, A., & Couvry, G. (1994).** Identification des entérocoques en microbiologie clinique. *Médecine et Maladies Infectieuses*, 24, 132-140. [https://doi.org/10.1016/S0399-077X\(05\)80296-3](https://doi.org/10.1016/S0399-077X(05)80296-3)
- ❖ **Boyd, D. A., Willey, B. M., Fawcett, D., Gillani, N. & Mulvey, M. R. (2008).** Molecular characterization of *Enterococcus faecalis* N06-0364 with low-level vancomycin resistance harboring a novel D-Ala-D-Ser gene cluster, *vanL*. *Antimicrob Agents Chemother* 52, 2667–2672.
- ❖ **BRUN Y. ET BES M. (1990).** Méthodes diagnostiques des Staphylocoques coagulase négatifs *Med. Mal. Inf. hors-série Mars* : 16-23.
- ❖ **Bryskier , A.(1999).** Antibiotiques agents antibactériens : classification et relation structure activité. In : A. Bryskier (ed), Antibiotiques, agents antibactériens et antifongiques. Ellipse, Paris. p 54-57

C

- ❖ **Caron F., Lemeland J.F., Humbert G. et Coll (1993).** Triple combination penicillin-vancomycin-gentamicin for experimental endocarditis caused by a highly penicillin glycopeptide-resistant isolate of *Enterococcus faecium* *J Infect Dis.* 168 : 681-6.
- ❖ **Casin I, Collatz E. (1997).** Mécanismes de résistance aux aminosides. *Med Therapeut* ; 3 : 86-96.

- ❖ **Chambers H.F. et DeLeo F.R. (2009).** Waves of Resistance: *Staphylococcus aureus* in the Antibiotic Era. *Nat. Rev. Microbiol.* **7**: 629-41.
- ❖ **Chang HR. (2006).** MRSA and staphylococcal infections. Lulu.
- ❖ **Chang, S., Sievert, D. M., Hageman, J. C., Boulton, M. L., Tenover, F. C., Downes, F. P., Vancomycin-Resistant *Staphylococcus aureus* Investigative Team. (2003).** Infection with vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* containing the vanA
- ❖ **Chavakis T, Wiechmann K, Preissner K.T., Herrmann M. (2005).** *Staphylococcus aureus* interactions with the endothelium the role of bacterial secretable expanded repertoire adhesive molecules (SERAM) in disturbing host defense systems. *Thromb. Haemost.* **94**: 278-85. resistance gene. *The New England Journal of Medicine*, 348(14), 1342-1347. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa025025>
- ❖ **Colin D.A., Mazurier I., Sire S., et Finck-Barban V. (1994).** Interaction of the Two Components of Leukocidin from *Staphylococcus aureus* with Human Polymorphonuclear Leukocyte Membranes: Sequential Binding and Subsequent Activation. *Infect. Immun.* **62**:3184-3188.
- ❖ **Courvalin P, Leclercq R, Bingen E. (2006).** AntibioGramme. Paris: Eska.
- ❖ **Crossley KB (2010).** *Staphylococci in human disease. 2nd ed. Chichester, West Sussex ; Hoboken, NJ: Wiley-Blackwell.*

D

- ❖ **Daurel C. et Leclercq R. (2008).** L'antibiogramme de *Staphylococcus aureus*. *Rev. Fr.Lab.* **407** : 81-90
- ❖ **Daurel C. et Leclercq R. (2008).** L'antibiogramme de *Staphylococcus aureus*. *Rev. Fr.Lab.* **407** : 81-9030-38.
- ❖ **Daurel C, Leclercq R. (2008).** L'antibiogramme de *Staphylococcus aureus*. *Rev Francoph Lab* ;2008:81-90. doi:10.1016/S1773-035X(08)74870-6.
- ❖ **Delpuch M. (2000).** [DNA chips]. *Ann Biol Clin (Paris)*; 58:29-38.
- ❖ **Depardieu, F., Podglajen, I., Leclercq, R., Collatz, E. & Courvalin, P. (2007).** Modes and modulations of antibiotic resistance gene expression. *Clin Microbiol Rev* **20**, 79-114.
- ❖ **Djahmi, N., Boutet, D. A., Nedjai, S., Dekhil, M., Sotto, A., Lavigne, J. P. (2012).** Molecular epidemiology of *Enterococcus sp.* Isolated in university hospital in Algeria. *J infect* **44**, 655-662.
- ❖ **Djoudi, F. (2015).** Caractérisation moléculaire et épidémiologie de la résistance aux antibiotiques de souches de *Staphylococcus aureus*. Thèse de doctorat de microbiologie. Université de Bejaia, abderrahmane Mira, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, 5p.

E

- ❖ **Elhamzaoui S, Benouda A, Allali F, Abouqual R, Elouennass M. (2009).** [Antibiotic susceptibility of *Staphylococcus aureus* strains isolated in two university hospitals in Rabat, Morocco]. *Médecine Mal Infect* ;39:891–5. doi:10.1016/j.medmal.2009.01.004.
- ❖ **Enne, V. I., Delsol, A.A, Roe, J.M., Bannett, P.M (2004).** Rifampicine resistance and its fitness coest in *Enterococcus feacium* ; J Antimicrob ch.
- ❖ **Eveillard M, Schmit L. J, Biendo M, Cannarelli B, Daoudi F, et Thomas D.(2002).** Evaluationof the efficacy of a multiresistance bacteria control programme in teaching hospital :Studing the evolution of methicilline -resistance *Staphylococcus aureus* incidence.Pathology Biology .50 :P .538-543

F

- ❖ **Facklam, R. R. (1972).** Recognition of Group D Streptococcal Species of Human Origin by Biochemical and Physiological Tests. *Applied Microbiology*, 23(6), 1131-1139.
- ❖ **Ferreras M., Höper F., Dalla Serra M., Colin D.A., Prévost G. et Menestrina G. (1998).** The interaction of *Staphylococcus aureus* bi-component gamma-hemolysins andleucocidins with cells and lipid membranes. *Biochim. Biophys. Acta.* 11: 108-26.
- ❖ **Fleurette J. (1982).** Staphylocoques et Microcoques. In: Le minor L., Véron M. Bactériologie médicale. Flammarion Médecine-Science, Paris, 509-527
- ❖ **Fontana R, Aldegheri M, Ligozzi M, Lopez H, Sucari A, Satta G.(1994).** Overproductionof a low-affinity penicillin binding protein and high-level ampicillin resistance in *Enterococcus feacium*. *Antimicrob Agents Chemother*; 38 : 1980-3.
- ❖ **Foster T.J. et Hook M. (1998).** Surface protein adhesins of *Staphylococcus aureus*. *Trends Microbiol.* 12:484-488.
- ❖ **Freney J. (2007).** Précis de bactériologie clinique. Paris: Éd. Eska.
- ❖ **Freney, J., Bland, S., Etienne, J., Desmonceaux, M., Boeufgras, J. M., & Fleurette, J. (1992).** Description and evaluation of the semiautomated 4-hour rapid ID 32 Strep method for identification of streptococci and members of related genera. *Journal of Clinical Microbiology*, 30(10), 2657-2661.

G

- ❖ **Gauduchon V. Werner S., Prevost G., Monteil H., et Colin D.A. (2001).** Flow Cytometric Determination of Panton-Valentine Leucocidin S Component Binding. *Infect. Immun.* 69 :2390–2395.
- ❖ **Genestier A.L., Michallet M.C., Prévost G., Bellot G., Chalabreysse L., Peyrol S., Thivolet F., Etienne J., Lina G., Vallette F.M., Vandenesch F., et Genestier L. (2005).** *Staphylococcus aureus* Panton-Valentine leukocidin directly targets mitochondria and inducesBax-independent apoptosis of human neutrophils. *J. Clin. Invest.* 115:3117–3127.

- ❖ **Golemi-Kotra D., Cha J.Y., Meroueh S.O., Vakulenko S.B., et Mobashery S. (2003).** Resistance to β -Lactam Antibiotics and Its Mediation by the Sensor, Domain of the Transmembrane BlaR Signaling Pathway in *Staphylococcus aureus*. *J. Biol. Chem.* **278**:18419-18425. *ureus Infection. Clin. Infect. Dis.* **46**: 350–359
- ❖ **Gordon R.J. et Lowy F.D. (2008).** Pathogenesis of Methicillin-Resistant *Staphylococcus*.
- ❖ **Green, K., & IA, M. Sc. (2012).** Mise à jour sur le *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline. *Toronto Invasive Bacterial Diseases Network Mount Sinai Hospital*

H

- ❖ **Hamidi, M., Ammari, H., Ghaffor, M., Tali-Maamar, H., Tala-Khir, F., Younsi, M., & Rahal, K. (2012, mai).** Émergence d'*Enterococcus faecium* résistant aux glycopeptides en Algérie : à propos d'un cas. *Anales de biologie clinique*.
- ❖ **Hiramatsu K. (2001).** Vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus*: a new model of antibiotic resistance. *Lancet Infect. Dis.* **1**: 147-155
- ❖ **Hooper D.C. (2002).** Fluoroquinolone resistance among Gram-positive cocci. *Lancet Infect. Dis.* **2**: 5

J

- Jacobs, F. (2011).** *Infections communautaires: les défis de ce début de siècle*. Bruxelles, Belgique.
- ❖ **Jayasinghe L. et Bayley H. (2005).** The leukocidin pore: evidence for an octamer with four LukF subunits and four LukS subunits alternating around a central axis. *Protein Sci.* **14**:2550-2561
- ❖ **Jett, B. D., Huycke, M. M., & Gilmore, M. S. (1994).** Virulence of enterococci. *Clinical Microbiology Reviews*, **7**(4), 462-478.

K

- ❖ **Kasten MJ. (1999).** Clindamycin, metronidazole, and chloramphenicol. *Mayo Clin Proc* ;**74**:825–33. doi:10.4065/74.8.825.
- ❖ **Kesah C, Ben Redjeb S, Odugbemi TO, Boye CS-B, Dosso M, Ndinya Achola JO, et al. (2003).** Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in eight African hospitals and Malta. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis* ;**9**:153–6.
- ❖ **Kloos W. E. ; AND Bannerman T. L. (1994).** Update on clinical significance of coagulase negative Staphylococci. *J. Clin. Microbiol-Rev*, **7** (1) : 117-140
- ❖ **Kluytmans, J., van Belkum, A., & Verbrugh, H. (1997).** Nasal carriage of *Staphylococcus aureus*: epidemiology, underlying mechanisms, and associated risks. *Clinical Microbiology Reviews*, **10**(3), 505-520.

L

- ❖ **Ladhani S. (2003).** Understanding the mechanism of action of the exfoliative toxins of *Staphylococcus aureus*. *Immun. Med. Microbiol.* **39**: 181-189.
- ❖ **Ladjouzi, R. (2013).** Analyse des mécanismes de tolérance aux antibiotiques ciblant la paroi chez les entérocoques. Thèse de doctorat d'aspect moléculaire et cellulaire de la biologie, Ecole doctorale normande biologie intégrative, Santé, Environnement, 16p
- ❖ **Laure Chaffrey (1992)** . Colonisations et infections urinaires à entérocoque chez l'homme : analyse clinico-microbiologique de 173 patients. Médecine humaine et pathologie.
- ❖ **Lebreton, F., Depardieu, F., Bourdon, N., Fines-Guyon, M., Berger, P., Camiade, S., Leclercq, R., Courvalin, P. & Cattoir, V. (2011).** D-Ala-d-Ser VanN-type transferable vancomycin resistance in *Enterococcus faecium*. *Antimicrob Agents Chemother* **55**, 4606–4612.
- ❖ **Leclercq R(2006).** Macrolides-Lincosamides-Streptogramines. In: *Antibiogramme*. Edited by ESKA, 2ème Ed; 299-323.
- ❖ **Leclercq R (2002).** *Mechanisms of resistance to macrolides and lincosamides: nature of the resistance elements and their clinical implications.* *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*; **34**:482–92. doi:10.1086/324626.
- ❖ **Leclercq R, Courvalin P. (1997).** Resistance to glycopeptides in enterococci. *Clin Infect Dis* ; **24** : 545-56.
- ❖ **Leclercq, R., Derlot, E., Duval, J., & Courvalin, P. (1988).** Plasmid-mediated resistance to vancomycin and teicoplanin in *Enterococcus faecium*. *The New England Journal of Medicine*, **319**(3), 157-161. <https://doi.org/10.1056/NEJM198807213190307>
- ❖ **Lesens, O. (2009).** L'Entérocoque résistant à la vancomycine (ERV). *Néphrologie & Thérapeutique*, **5**, S261-S264. [https://doi.org/10.1016/S1769-7255\(09\)74556-0](https://doi.org/10.1016/S1769-7255(09)74556-0)
- ❖ **Lowy F.D. (1998).** *Staphylococcus aureus* infections. *NEJM*. **339**: 520-539.
- ❖ **Lowy F.D. (2003).** Antimicrobial resistance: the example of *Staphylococcus aureus* *J.Clin. Invest.* **111**:1265–1273.
- ❖ **Lyon B.R. et Skurray R. (2003).** Antimicrobial Resistance of *Staphylococcus aureus*: Genetic Basis. *Microbiol. Rev.* **51** : 88-134.

M

- ❖ **Martin M.D., Orwin P.M. et Schlevart P.M. (2000).** Exotoxins of *Staphylococcus aureus*. *Clin. Microbiol. Rev.* **13**: 16–34.
- ❖ **Mastouri M, Nour M, Ben Nejma M, Bouallegue O, Hammami M, Khedher M. (2006).** Résistance aux antibiotiques de *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline : détection des premières souches de sensibilité diminuée aux glycopeptides en Tunisie. *Pathol Biol* ;**54**:33–6. doi:10.1016/j.patbio.2004.10.009.

- ❖ **Meyer F., Girardot R., Piemont Y., Prevost G., et Colin D.A. (2009).** Analysis of the Specificity of Panton-Valentine Leucocidin and Gamma-Hemolysin F Component Binding. *Infect. Immun.* 77: 266–273.
- ❖ **Michel-Briand Y, Chabert Y. (2009).** Une histoire de la résistance aux antibiotiques à propos de six bactéries. Paris: L'Harmattan.
- ❖ **Montravers, P., Mohler, J., Saint Julien, L., & Carbon, C. (1997).** Evidence of the proinflammatory role of *Enterococcus faecalis* in polymicrobial peritonitis in rats. *Infection and Immunity*, 65(1), 144-149.
- ❖ **Moran GJ, Krishnadasan A, Gorwitz RJ, Fosheim GE, McDougal LK, Carey RB, et al.(2006)** Methicillin-resistant *S. aureus* infections among patients in the emergency department. *N Engl J Med* 2006;355:666–74. doi:10.1056/NEJMoa055356.
- ❖ **Murray, B. E. (1990).** The life and times of the *Enterococcus*. *Clinical Microbiology Reviews*, 3(1), 46-65.

N

- ❖ **Novick R. P. (1990).** Staphylococci In Microbiology, 4th ed, 539-560.
- ❖ **Nwankwo EO, Nasiru MS. (2011).** Antibiotic sensitivity pattern of *Staphylococcus aureus* from clinical isolates in a tertiary health institution in Kano, Northwestern Nigeria. *Pan Afr Med J*; 8:4.

O

- ❖ **O'Brien L., Kerrigan S.W., Kaw G., Hogan M., Penadés J., Litt D., Fitzgerald D.J., Foster T.J. et Cox D. (2002).** Multiple mechanisms for the activation of human platelet aggregation by *Staphylococcus aureus*: roles for the clumping factors ClfA and ClfB, the serine–aspartate repeat protein SdrE and protein A. *Molecular Microbiol.* 44: 1033–1044.
- ❖ **O'Driscoll, Tristan., Crank Christopher W (2015).** Vancomycin-resistant enterococcal infections :epidemiology, clinical manifestations, and optimal management. *Infection and Drug Resistance* 8 : 217-230.
- ❖ **O'Neil MJ. (2006).** The Merck index: an encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. 14th ed. Whitehouse Station, N.J: Merck.
- ❖ **ONERBA.(2009)** Observatoire National de l'Epidémiologie de la Résistance Bactérienne aux Antibiotiques (ONERBA) : rapport d'activité 2009-10. 2011.
- ❖ **Ouchenane Z, F. Smati, J.-M. Rolain, & D. Raoult. (2010).** Molecular characterization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates in Algeria.

P

- ❖ **Pannizzi P., Friedrich R., Fuentes-Prior P., Bode W., et Bocka P.E. (2004).** The staphylocoagulase family of zymogen activator and adhesion proteins. *Cell. Mol. Life Sci.* 61:2793–2798.

- ❖ **Patterson JE, Masecar BL, Zervos MJ. (1988).** Characterization and comparison of two penicillinase producing strains of *Streptococcus (Enterococcus) faecalis*. *Antimicrob Agents Chemother* ; 32 : 122-4.
- ❖ **Pechère J.C. (2001).** Macrolide resistance mechanisms in Gram-positive cocci. *Int. J. Antimicrob. Agents.* **18**: 25–28
- ❖ **Perichon B, Courvalin P. (2009).** VanA-type vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother* ;53:4580–7. doi:10.1128/AAC.00346-09.
- ❖ **Périchon B. et Courvalin P. (2009).** VanA-Type Vancomycin-Resistant *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob. Agents Ch.* **53**: 4580-4587.
- ❖ **Petinaki E, Miriagou V, Tzouvelekis LS, Pournaras S, Hatzi F, Kontons F, et al. (2001).** Bacterial resistance study group of thessaly. Methicilline-resistant *Staphylococcus aureus* in the hospitals of Central Greece. *Int J Antimicrob Agents* ;18 :P.61
- ❖ **Pinho MG, Filip SR, Lencastre H, Tomasz A. (2001).** Complimentation of the essential peptidoglycan transpeptidase function of penicillin-binding protein-2 (PBP2) by the drug resistance protein PBP2A in *Staphylococcus aureus*. *J Bacteriol* 183 :6525-P.31.
- ❖ **Portillo A, Ruiz-Larrea F, Zarazaga M, Alonso A, Martinez JL, Torres C. (2000).** Macrolide resistance genes in *Enterococcus spp.* *Antimicrob Agents Chemother* ; 44 : 967-71.

R

- ❖ **Ramdani-Bouguessa N, Bes M, Meugnier H, Forey F, Reverdy M-E, Lina G, et al. (2006).** *Detection of methicillin-resistant Staphylococcus aureus strains resistant to multiple antibiotics and carrying the Panton-Valentine leukocidin genes in an Algiers hospital. Antimicrob Agents Chemother*; 50:1083–5. doi:10.1128/AAC.50.3.1083-1085.2006.
- ❖ **Ramdani-Bouguessa N., Bes M., Meugnier H., Forey F., Reverdy M.E., 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. Agents Ch.* **50**: 1083–1085.
- ❖ **Rapports ONERBA – Onerba. (s. d.).** Consulté 10 juin 2017, à l'adresse <http://onerba.org/publications/rapports-onerba/>
- ❖ **Rebiahi SA, Abdelouahid DE, Rahmoun M, Abdelali S, Azzaoui H. (2011).** Emergence of vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* identified in the Tlemcen university hospital (North-West Algeria). *Médecine Mal Infect* ;41:646–51. doi:10.1016/j.medmal.2011.09.010.
- ❖ **Regnier B. (1997).** Contrôle des épidémies de *S. aureus* résistant à la méticilline : analyse critique des stratégies préconisées. *Méd Mal Infect*, 27 (spécial) :172-180.

- ❖ **Rice, L.B. (2001).**Emergence of vancomycin-resistant enterococci. *Emerg Infect Dis*, 7:183-187.
- ❖ **Rooijackers S.H.M., vanWamel W.J.B., Ruyken M., van Kessel K.P.M., van Strijp J.A.G. (2005).** Antiopsonic properties of staphylokinase. *Microb. Infect.* 7: 476–484.
- ❖ **Rybkin T, Mainardi JL, Sougakoff W, Collatz E, Gutmann L. (1998).** Penicillin-binding protein 5 sequence alterations in clinical isolates of *Enterococcus faecium* with different levels of β -lactam resistance. *J Infect Dis* ; 178 : 159-63.

S

- ❖ **Schlievert P.M., Strandberg K. L., Lin Y.C., Peterson M.L. et Leung D.Y.M. (2010).**Secreted virulence factor comparison between methicillin-resistant and methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus*, and its relevance to atopic dermatitis. *J. Allergy Clin. Immunol.* **125**:39-49.
- ❖ **Shakya T. et Wright G.D. (2007).** *Mechanisms of Aminoglycoside Antibiotic Resistance.* Arya Dev P. *Aminoglycoside Antibiotics: From Chemical Biology to Drug Discovery.* Wiley Edition, New Jersey. p: 119-140.
- ❖ **Shallcross L.J., Williams, K., Hopkins, S., Aldridge, W., Johnson, A.M., Hayward, A.C. (2010)** Pantón–Valentine leukocidin associated staphylococcal disease: a cross-sectional study at a London hospital, England. *Clin. Microbiol. Infect.* **16**: 1644–1648.
- ❖ **Shittu AO, Lin J. (2006).** Antimicrobial susceptibility patterns and characterization of clinical isolates of *Staphylococcus aureus* in KwaZulu-Natal province, South Africa. *BMC Infect Dis*; 6:125. doi:10.1186/1471-2334-6-125.
- ❖ **Sinha B. et Herrmann M. (2005).** Mechanism and consequences of invasion of endothelial cells by *Staphylococcus aureus*. *Thromb. Haemost.* **94**: 266-77.
- ❖ **Staali L., Monteil H. et Colin D.A. (1998),** The Staphylococcal Pore-forming Leukotoxins Open Ca²⁺ Channels in the Membrane of Human Polymorphonuclear Neutrophils. *J. Membrane Biol.* **162**: 209–216.
- ❖ **Stach C.S., Herrera A. et Schlievert P.M. (2014).** Staphylococcal superantigènes interact with multiple host receptors to cause serious diseases. *Immunol. Res.* **59**:177–181.
- ❖ **Streff, K., Jean-Pierre, H., Darbas, H., & Paillisson, J. (1996).** Entérocoques au CHRU de Montpellier durant le mois de septembre 1993 : espèces isolées, répartition en fonction du prélèvement, rôle pathogène, sensibilité aux β -lactamines, aminosides, glycopeptides. *Méd Mal Infect.*
- ❖ **Surcouf, C., Fabre, M., Enouf, V., Cadé, S., Soler, C., Mac Nab, C., Foissaud, V. (2011).** [Glycopeptide-resistant enterococci carriage: Are actual isolation and identification techniques sufficient?]. *Pathologie-Biologie*, 59(3), 146-150. <https://doi.org/10.1016/j.patbio.2009.04.004>

T

- ❖ **Tornero, E., Senneville, E., Euba, G., Petersdorf, S., Rodriguez-Pardo, D., Lakatos, B., ... European Society Group of Infections on Artificial Implants (ESGIAD). (2014).** Characteristics of prosthetic joint infections due to *Enterococcus* sp. and predictors of failure: a multi-national study. *Clinical Microbiology and Infection: The Official Publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 20(11), 1219-1224. <https://doi.org/10.1111/1469-0691.12721>

U

- ❖ **Uttley, A. H., Collins, C. H., Naidoo, J., & George, R. C. (1988).** Vancomycin-resistant enterococci. *Lancet (London, England)*, 1(8575-6), 57-58.
- ❖ **Uttley AHC, Collins CH, Naidoo J, George RC. (1988).** Vancomycin resistant enterococci [letter]. *Lancet* ;1: 57-8.

V

- ❖ **Vachée, A., Varon, E., Jouy, E., Meunier, D., & Conseil Scientifique de l'Onerba. (2009).** [Antibiotics susceptibility of Streptococcus and *Enterococcus*: data of Onerba network]. *Pathologie-Biologie*, 57(3), 240-244. <https://doi.org/10.1016/j.patbio.2007.12.009>
- ❖ **Vincenot F., Saleha M. et Prévost G. (2008).** Les facteurs de virulence de *Staphylococcus aureus*. *Rev. Fr. Labor.*407: 61-69
- ❖ **Von Eiff C., Peters G. et B. Karsten. (2006).** The small colony variant (SCV) concept—the role of staphylococcal SCVs in persistent infections. *Int. J. Care Injured*. 37: 26—33.

W

- ❖ **Wagenlehner FM, Wullt B, Perletti G(2011).** Antimicrobials in urogenital infections. *International journal of antimicrobial agents*, 38 Suppl:3-10.
- ❖ **Wavar M, Ghorpade . Mv, Gajul.;G.,Shivali V,Sajjan Annapurna G ;Karigoudar Rashmi M.,(2015).** A study of vancomycin resistant enterococci isolated from urinary tract infections. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 7(5), 337-339.
- ❖ **Weijia, J., Gang, L., Wang, W. (2014).** Prevalence and antimicrobial Resistance of *Enterococcus* species: A hospital-Bsed Study in China. *Int J Environ Res Public Haelth*11(3).
- ❖ **Wertheim, H. F. L., Melles, D. C., Vos, M. C., van Leeuwen, W., van Belkum, A., Verbrugh, H. A., & Nouwen, J. L. (2005).** The role of nasal carriage in *Staphylococcus aureus* infections. *The Lancet. Infectious Diseases*, 5(12), 751-762. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(05\)70295-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(05)70295-4)
- ❖ **Winston L.G. et Chambers H.F. (2009).** Antimicrobial Resistance in Staphylococci:

Mechanisms of Resistance and Clinical Implications. Mayers D.L. Antimicrobial Drug Resistance, volume 2, Clinical and Epidemiological Aspects. Humana Press, New York. p:735-748.

X

- ❖ **Xu, X., Lin, D., Yan, G., Ye, X., Wu, S., Guo, Y., Zhu, D., Hu, F., Zhang, Y., & other authors. (2010).** *vanM*, a new glycopeptide resistance gene cluster found in *Enterococcus faecium*. *Antimicrob Agents Chemother* **54**, 4643–4647.

Z

- ❖ **Zhang, H.Z., Hackbarth, C.J., Chansky, K.M., and Chambers, H.F. (2001).** A proteolytic transmembrane signaling pathway and resistance to betalactams in staphylococci. *Science*. **291**:1962–1965.

Annexes

ANNEXE I

Composition des milieux de culture (pour un 1L d'eau distillée) et produits chimiques

➤ *Milieux de cultures*

Gélose BEA

<i>Extrait de viande</i>	<i>3g</i>
<i>Peptones</i>	<i>17g</i>
<i>Extrait de levure</i>	<i>5g</i>
<i>Citrate de sodium</i>	<i>1g</i>
<i>Citrate de fer</i>	<i>0,5g</i>
<i>Chlorure de sodium</i>	<i>5g</i>
<i>Esculine</i>	<i>1g</i>
<i>Bile de bœuf (désoxycholate)</i>	<i>10g</i>
<i>Azide de sodium</i>	<i>0,25g</i>
<i>Agar</i>	<i>13g</i>
<i>pH</i>	<i>7,3±0,1</i>

Bouillon M17

<i>Tryptone</i>	<i>2,50g</i>
<i>Peptone pepsique de viande</i>	<i>2,50g</i>

<i>Peptone papainique de soja</i>	5,00g
<i>Extrait autolytique de levure</i>	2,50g
<i>Extrait de viande</i>	5,00g
<i>Lactose</i>	5,00g
<i>Glycérophosphate de sodium</i>	19,00g
<i>Sulfate de magnésium</i>	0,25g
<i>Acide ascorbique</i>	0,50g

Bouillon hypersalé

<i>Tryptone</i>	20g
<i>Extrait de viande</i>	6g
<i>Lactose</i>	15g
<i>Chlorure de sodium</i>	150g
<i>Agar</i>	1g
<i>pH</i>	7,4±0,2

Bouillon Trypticase soja

<i>Peptone papainique de soja</i>	5g
<i>Peptone trypsique de soja</i>	15g

<i>Glucose</i>	<i>2g</i>
<i>NaCl</i>	<i>5g</i>
<i>pH</i>	<i>7,3±0,1</i>

Gélose Chapman

<i>Tryptone</i>	<i>5g</i>
<i>Peptone pepsique de viande</i>	<i>5g</i>
<i>Extrait de viande</i>	<i>1g</i>
<i>Mannitol</i>	<i>10g</i>
<i>Chlorure de sodium</i>	<i>75g</i>
<i>Rouge de phénol</i>	<i>0,025g</i>
<i>Agar bactériologique</i>	<i>15g</i>
<i>pH</i>	<i>7,4±0,2</i>

Mueller Hinton

<i>Infusion de viande de boeuf</i>	<i>300g</i>
<i>Hydrolysant de caséine</i>	<i>17,5g</i>
<i>Amidon</i>	<i>1,5g</i>
<i>Agar</i>	<i>10g</i>

pH	7,4±0,2
-----------	----------------

➤ **Produits chimiques**

Fuchine phénique

Fushine cristallisée	1g
Alcool éthylique	10ml
Phénon	5g
Eau distillée	10ml

Violet de gentiane phénique

Violet de gentiane	1g
Phénol	11g
Ethanol	10ml
Eau distillée	100ml

NaCl (0,9%)

Sodium	154mmol/l
Chlorure	154mmol/l

pH	4,5-7,0
-----------	----------------

H₂O₂ (10%)

Tellurite de potassium (4%)

Formule moléculaire : K₂O₃T_e

ANNEXES II

➤ Préparation du frottis

Prélever une goutte de la suspension bactérienne et la déposer au centre de la lame.

Étaler avec la pipette sur une lame, de façon à obtenir un étalement mince .

Sécher et fixer en portant la lame au-dessus de la flamme du Bec Bunsen.

➤ Coloration

Déposer quelque gouttes de solution de violet de gentiane sur le frottis fixé, et laisser agir 1min puis jeter l'excès ;

Déposer quelques gouttes de lugol, laisser agir quelques secondes

Rincer à l'eau :

Contre colorer en déposant la fushine pendant 1 min ;

Rincer à l'eau :

Laisser sécher à l'air ;

Déposer une goutte de l'huile à émersion

Observer au microscope optique (G×100),la forme ,la disposition ,et le Gram (Gram+ :couleur violette ; Gram- :couleur rose.)

Tableau IV : Renseignements collectés au cours de l'étude pour les souches d'entérocoques

Code	Date de prelevement	Age	type de prelevement	Sexe	service
41298	06/02/2017	30	ECBU	F	EXT
41314	08/02/2017	Adulte	ECBU	F	EXT
41278	06/02/2017	4	ECBU	M	EXT
41288	06/02/2017	24	ECBU	F	EXT
41303	07/02/2017	Adulte	ECBU	F	EXT
41297	07/02/2017	70	ECBU	F	EXT
41315	08/02/2017	64	ECBU	F	EXT
41358	13/02/2017	30	ECBU	F	EXT
41355	12/02/2017	55	ECBU	F	PU
41375	14/02/2017	67	ECBU	F	EXT
41368	13/02/2017	Adulte	ECBU	M	LB
41387	15/02/2017	2ans 1 /2	ECBU	F	EXT
41523	27/02/2017	2ans 1/2	ECBU	F	EXT
41399	16/02/2017	Adulte	ECBU	M	Lav
41400	16/02/2017	26	ECBU	F	EXT
41432	20/02/2017	/	ECBU	F	EXT

41725	19/03/2017	Enfant	ECBU	F	PU
41603	06/03/2017	Adulte	ECBU	M	EXT
41431	20/02/2017	26	ECBU	F	LB
41561	01/02/2017	Adulte	ECBU	F	Lav
41484	23/02/2017	Adulte	ECBU	F	LA
41541	28/02/2017	78	ECBU	M	EXT
41522	27/02/2017	75	ECBU	M	EXT
41614	07/03/2017	10	ECBU	F	EXT
41627	08/03/2017	Adulte	ECBU	F	EXT
41760	21/03/2017	18	ECBU	F	Nicolle
41654	11/03/2017	73	ECBU	M	EXT
41655	11/03/2017	Adulte	ECBU	F	Pasteur
8472	06/03/2017	/	DIVERS	M	Benak H
41805	26/03/2017	Adulte	ECBU	F	EXT
41360	13/02/2017	Adulte	ECBU	F	EXT
41312	08/02/2017	Adulte	ECBU	F	EXT
41401	16/02/2017	67	ECBU	M	EXT
9458 I	25/03/2017	Adulte	HEMOCULTURE	M	PU
41800	26/03/2017	/	ECBU	F	PU
41827	27/03/2017	48ans	ECBU	F	Nicolle
41798	26/03/2017	58ans	ECBU	F	EXT
41819	27/03/2017	6ans	ECBU	F	EXT

41838	28/03/2017	/	ECBU	F	Widal
41907	03/04/2017	Adulte	ECBU	F	Lavran
41809	30/03/2107	Adulte	ECBU	F	Lavran
36650	27/03/2017	3mois	LCR	F	Ait Idir
41917	04/04/2017	Adulte	ECBU	F	EXT
9458 II	01/04/2017	Adulte	ECBU	M	PU
41824	27/03/2017	Adulte	ECBU	F	EXT
41807	26/03/2017	/	ECBU	F	PU
8517	26/03/2017	Adulte	DIVERS	M	Sidighiles
41818	27/03/2017	72ans	ECBU	F	EXT
41816	27/03/2017	Adulte	ECBU	F	Pasteur
41825	27/03/2017	3ans	ECBU	F	EXT
41882	30/03/2017	87ans	ECBU	F	PU
41856	29/03/2017	35ans	ECBU	M	EXT
41946	06/04/2017	Adulte	ECBU	F	EXT
2779	/	20 jours	LCR	F	/
8519	27/03/2017	Adulte	DIVERS	F	LA
8523	28/03/2017	/	DIVERS	F	PU
41982	09/04/2017	38ans	ECBU	F	LA
41998	10/04/2017	51ans	ECBU	F	EXT
8555	06/04/2017	64ans	DIVERS	F	Nicolle
42055	13/04/2017	4ans 1/2	ECBU	F	Musta H

42054	13/04/2017	/	ECBU	M	PU
41844	28/03/2017	Adulte	ECBU	M	EXT

Tableau V : Identification des souches d'entérocoques

Code	culture sur BEA	catalase	60°C/30min	tellurite de potassium
41298	esculite +	negatif	positif	negatif
41314	esculite +	negatif	positif	Positif
41278	esculite +	negatif	positif	Positif
41288	esculite +	negatif	positif	Positif
41303	esculite +	negatif	positif	Positif
41297	esculite +	negatif	positif	negatif
41315	esculite +	negatif	positif	Positif
41358	esculite +	negatif	positif	negatif
41355	esculite +	negatif	positif	negatif
41375	esculite +	negatif	positif	negatif
41368	esculite +	negatif	positif	negatif
41387	esculite +	negatif	positif	Positif
41523	esculite +	negatif	positif	Positif
41399	esculite +	negatif	positif	Positif
41400	esculite +	negatif	positif	negatif
41432	esculite +	negatif	positif	negatif

41725	esculite +	negatif	positif	negatif
41603	esculite +	negatif	positif	Positif
41431	esculite +	negatif	positif	negatif
41561	esculite +	negatif	positif	Positif
41484	esculite +	negatif	positif	Positif
41541	esculite +	negatif	positif	Positif
41522	esculite +	negatif	positif	Positif
41614	esculite +	negatif	positif	Positif
41627	esculite +	negatif	positif	Positif
41760	esculite +	negatif	positif	
41654	esculite +	negatif	positif	negatif
41655	esculite +	negatif	positif	Positif
8472	esculite +	negatif	positif	Positif
41805	esculite +	negatif	positif	
41360	esculite +	negatif	positif	negatif
41312	esculite +	negatif	positif	Positif
41401	esculite +	negatif	positif	negatif
9458 I	esculite +	negatif	positif	Positif
41800	esculite +	negatif	positif	Positif
41827	esculite +	negatif	positif	Positif
41798	esculite +	negatif	positif	Positif
41819	esculite +	negatif	positif	Positif

41838	esculite +	negatif	positif	Positif
41907	esculite +	negatif	positif	negatif
41809	esculite +	negatif	positif	Positif
36650	esculite +	negatif	positif	Positif
41917	esculite +	negatif	positif	Positif
9458 II	esculite +	negatif	positif	Positif
41824	esculite +	negatif	positif	Positif
41807	esculite +	negatif	positif	Positif
8517	esculite +	negatif	positif	Positif
41818	esculite +	negatif	positif	Positif
41816	esculite +	negatif	positif	Positif
41825	esculite +	negatif	positif	Positif
41882	esculite +	negatif	positif	Positif
41856	esculite +	negatif	positif	Positif
41946	esculite +	negatif	positif	Positif
2779	esculite +	negatif	positif	Positif
8519	esculite +	negatif	positif	Positif
8523	esculite +	negatif	positif	Positif
41982	esculite +	negatif	positif	Positif
41998	esculite +	negatif	positif	Positif
8555	esculite +	negatif	positif	Positif
42055	esculite +	negatif	positif	Positif

42054	esculite +	negatif	positif	Positif
41844	esculite +	negatif	positif	Positif

Tableau VI: Renseignements collectés au cours de l'étude pour les souches de staphylocoques

code	Type de prelevement	sexe	age	date pvmt	service
9328	homoculture	M	72 ans	02/02/2017	Lavron
8410	divers	M	17ans	06/02/2017	PU
8454	divers	F	adulte	23/02/2017	Widal
8435	divers	M	28ans	15/02/2017	Lavron
8441	divers	M	63ans	16/02/2017	PU
36411	LCR	M	32ans	14/02/2017	Ait idir H
41479	ECBU	M	67ans	22/02/2017	PU
8439	divers	M	74ans	16/02/2017	PU
8438	divers	F	77ans	16/02/2017	PU
8458	divers	F	11ans	23/02/2017	PU
8460	divers	F	67ans	23/02/2017	PU
8432	divers	M	34ans	14/02/2017	PU
9420	hemoculture	M	41ans	09/03/2017	PU
8492	divers	F	37ans	14/03/2017	PU
8468	divers	M	Adulte	28/02/2017	Pu

8482	divers	F	43ans	06/03/2017	"H" benak
8493	divers	M	65ans	14/03/2017	PU
8496	divers	M	/	16/03/2017	PU
41710	ECBU	M	33ans	15/03/2017	PU
8500	divers	M	58ans	20/03/2017	Pasteur
8478	DIVERS	F	80ans	06/03/2017	PU
8444	divers	M	63ans	16/02/2017	pu
8472	divers	M	19ans	06/03/2017	H benaknoun
8473	Divers	F	Adulte	06/03/2017	PU
8511	divers	M	50ans	23/03/2017	/
8468	DIVERS	M	Adult	02/03/2017	PU
8503	divers	F	91ans	21/03/2017	PU
8515	divers	F	51ans	26/03/2017	BEO
8415	divers	M	adulte	09/02/2017	Birtaria
8431	divers	M	72ans	14/02/2017	laveran
8412	divers	f	36ans	07/02/2017	PU
8493	divers	M	65ans	06/03/2017	PU
8528	divers	M	/	29/03/2017	Hbouloghine
8538	divers	F	33ans	30/03/2017	PU
8540	divers	F	/	02/04/2017	Sidi ghiles
8433	divers	F	/	14/02/2017	PU

8536	divers	M	28ans	30/03/2017	PU
8566	divers	M	61ans	09/04/2017	PU
8567	divers	M	/	09/04/2017	PU
9494	hemoculture		23ans	08/04/2017	PU
42002	ECBU	f	61ans	10/04/2017	AIT IDIR
36381	LCR	F	5ans	09/02/2017	PU
9486	hemoculture	F	23ans	04/04/2017	PU
8577	divers	M	48ans	09/04/2017	LB
8573	divers	F	45ans	09/04/2017	AIT IDIR

Tableau VII: Identification des souches de staphylocoques

	colonies	gram	catalase	staphaurexe
code				
9328	cocci	positif	positif	agglitunation
8410	cocci	positif	positif	agglitunation
8454	cocci	positif	positif	agglitunation
8435	cocci	positif	positif	agglitunation
8441	cocci	positif	positif	agglitunation
36411	cocci	positif	positif	agglitunation
41479	cocci	positif	positif	agglitunation
8439	cocci	positif	positif	agglitunation
8438	cocci	positif	positif	agglitunation
8458	cocci	positif	positif	agglitunation

8460	cocci	positif	positif	agglitunation
8432	cocci	positif	positif	agglitunation
9420	cocci	positif	positif	Agglitunation
8492	cocci	positif	positif	agglitunation
8468	cocci	positif	positif	agglitunation
8482	cocci	positif	positif	agglitunation
8493	cocci	positif	positif	agglitunation
8496	cocci	positif	positif	agglitunation
41710	cocci	positif	positif	agglitunation
8500	cocci	positif	positif	agglitunation
8478	cocci	positif	positif	agglitunation
8444	cocci	positif	positif	agglitunation
8472	cocci	positif	positif	agglitunation
8473	cocci	positif	positif	agglitunation
8511	cocci	positif	positif	agglitunation
8468	cocci	positif	positif	agglitunation
8503	cocci	positif	positif	agglitunation
8515	cocci	positif	positif	agglitunation
8415	cocci	positif	positif	agglitunation
8431	cocci	positif	positif	agglitunation
8412	cocci	positif	positif	agglitunation
8493	cocci	positif	positif	agglitunation

8528	cocci	positif	positif	agglitunation
8538	cocci	positif	positif	agglitunation
8540	cocci	positif	positif	agglitunation
8433	cocci	positif	positif	agglitunation
8536	cocci	positif	positif	agglitunation
8566	cocci	positif	positif	agglitunation
8567	cocci	positif	positif	agglitunation
9494	cocci	positif	positif	agglitunation
42002	cocci	positif	positif	agglitunation
36381	cocci	positif	positif	agglitunation
9486	cocci	positif	positif	agglitunation
8577	cocci	positif	positif	agglitunation
8573	cocci	positif	positif	agglitunation

Tableau VIII : Profils de résistances des souches d'entérocoques vis-à-vis des antibiotiques

CODE	VAN	CIP	PT N	TEC	GN T	AM L	E	TE T	CM	SH N	IMP	KA N	TG C						
4131 4	S 19	R< 6	R 14	S 23	/	S 26	R <6	S 28	S 28	R <6	S 26	R <6	S 19						
4128 8	S 29	S 17	S 32	S 19	R <6	S 23	R <6	R <6	S 21	S 21	S 26	R <6	/						
4130 3	S 17	R 18	R 20	S 23	/	R 14	R 9	R	R< 6	S 21	S 31	R 13	/	RIF<6					
4129 7	S 21	S 24	S 26	S 18	R 12	S 32	S 24	R< 6	R< 6	R 17	S 26	R 16	S 19	RIF<6					
4127 8	S 15	S 27	R <6	S 23	/	S 20	R 13	/	R <6	S 21	S 28	S 24	/						
4156 1	S 21	S 27	R 21	S 21	R 13	S 33	R <6	R <6	R <6	R <6	S 29	R <6	/						
4152 2	S 20	S 27	R <6	S 19	S 19	S 28	R <6	R <6	R <6	S 27	S 30	S 27	/						
4129 8	S 24	S 31	R 21	S 20	R <6	S 34	R <6	R 14	S 16	R <6	S 31	R <6	/						
4148 4	S 23	S 32	S 29	S 20	R <6	S 30	S 29	R <6	R <6	S 23	S 34	R <6	/						
4154 1	S 20	R <6	R 15	S 21	/	S 28	R <6	R <6	R <6	R 18	S 29	R <6	S 19						
4165 5	S 20	S 21	R 17	S 18	R 14	S 21	R <6	R <6	R <6	R <6	S 26	R <6	S 20						
8472	S 21	S 25	R 20	S 18	R <6	S 23	R <6	R <6	S 13	R <6	S 30	R <6	/						
4180 5	S 20	/	/	/	S 20	S 24	R <6	R <6	R <6	/	/	/	/	LVX:S 21	OFX:S 25	NIT:S 19	RIF:R <6		

4131 5	S 21	S 25	R 18	S 18	R 12	S 35	R 15	R< 6	R< 6	R< 6	S 22	R< 6	S20	RIF<6						
4135 8	S 20	S 26	R 20	S 18	R 13	S 30	R< 6	R< 6	R< 6	R< 6	S 28	R< 6	/	RIF<6						
4136 8	S 23	/	S 28	S 23	R< 6	R< 6	R< 6	R< 6	/	R< 6	R< 6	/	/	FSF:S 21	RIF:R< 6	LVX:R< 6	F:R< 6			
4138 7	S 18	S 30	S< 6	S 23	S 17	S 14	R< 6	R 12	R< 6	S 25	S 35	S 27	/							
4135 5	S 23	/	S 22	S 30	S 26	S 31	S 22	R 12	/	S 21	S 33	/	/	FSF:S 32	RIF:S 21	LVX:S 26	F:S 26			
4137 5	S 17	/	S 30	S 17	S 30	S 33	S 21	R 13	S 22	S 20	/	/	/	RIF:S 20	LVX:S 24	F:S 20				
4161 4	S 20	S 26	R 20	S 25	/	S 30	R< 6	R< 6	R< 6	S 22	S 29	R< 6	/	RIF<6						
4162 7	S 16	S 27	R 9	S 21	R 16	R 11	R< 6	R 15	R< 6	S 27	S 33	R 12	/	RIF:R<6						
4176 0	S 24	/	R 22	S 23	R< 6	S 22	R< 6	R< 6	R< 6	R< 6	S 36	R< 6	/	RIF:S 25						
4165 4	S 22	R 14	R 22	S 19	R< 6	S 30	R< 6	R< 6	R< 6	S 21	S 29	R< 6	/	RIF<6						
4172 5	S 21	/	/	S 18	/	R< 6	R CMI <32	/	/	F:S 25	RIF:S< 6	FSF:R 12	OFX:R< 6	LVX:R< 6						
4160 3	S 20	/	/	/	/	S 27	R< 6	R< 6	R< 6	S 24	/	/	/	CRO:R< 6	RIF:R< 6	OFX:R< 6	LVX:R< 6	F:S 21		
4143 1	S 17	S 27	R 12	S< 6	R< 6	S 15	R 15	S 29	S 20	R 13	S 28	S 22	/	RIF:R< 6						
4152 3	S 24	S 31	S 34	S 23	R< 6	S 38	R 23	S 33	R< 6	S 26	S 36	S 17	/	RIF:R< 6						
4139 9	S 21	R< 6	R 20	S 19	/	S 29	R< 6	R< 6	R< 6	R< 6	S 29	R< 6	/	RIF:R< 6						

4140 0	S 17	S 27	R 12	S <6	R <6	S 15	R 15	S 29	S 20	R 13	S 28	S 22	/	RIF:R <6						
4143 2	S 20	S 23	R 18	S 17	R <6	S 34	R 9	R <6	R 11	R 9	S 29	R 8	/	RIF:R 12						
4131 2	S 18	S 24	R 15	S 19	/	S 31	R <6	S 25	R <6	S 21	S 25	R <6	R 15							
4140 1	S 19	/	R <6	S 20	/	S 23	R <6	R <6	/	S 16	/	/	R 16	RIF:R 13	OFX:R <6	FSF:S 19	FT:S 23	GHN: S 19	AML: S 23	LVX: R 14
4136 0	S 16	S 23	S 26	S 21	S 16	S 33	S 24	R 16	R <6	S 27	S 26	S 13	/							
8519	S 20	R<6	R 15	S 19	R 14	R<6	R 6	R 15	R<6	R 6	S 29	R<6	/							
8523	S 14	S 29	R 15	S 20	S 18	S 13	R 21	S 24	R 11	S 27	S 28	R 17	/							
4194 6	S 25	S 26	S 28	S 25	S 15	S 29	R 19	R 12	R<6	R<6	S 29	S 20	/	RIF 18						
2779	S	S	/	/	S	/	S	R	R	/	/	/	/	RIF:R						
4185 6	S 23	R <6	S 25	S 18	/	S 30	R <6	R 10	R <6	S 18	S 34	R <6	/	NIT:S 25	LVX:R 16	RIF:R <6	CRO:R <6			
4182 7	S 20	R <6	R 17	S 20	S 15	/	/	R 16	R <6	S 12	/	/	/	RIF:R<6	FSF:S 21	FT:S 33	LVX:R 12			
4188 2	S 24	/	/	S 19	/	R <6	R <6	R 16	R <6	S 28	/	/	/	FOS:S 24	LVX:S 24	RIF:R <6	F:S 16	CRO: R <6		
4181 6	S 18	S 21	R 18	S 19	R 10	S 30	R <6	R <6	R <6	R <6	S 27	R <6	/							
4182 5	S 16	S 24	S 27	S 18	R <6	S 22	R <6	R 10	R <6	S 21	S 30	R 13	/							
4181 8	S 19	S 23	R 18	S 19	S 17	R 19	R 19	R <6	R <6	S 19	S 29	R 15	/							

	VAN	CIP	PT N	TEC	GN T	AM L	E	TE T	CM	SH N	IMP	KA N	TG C						
8517	S 16	/	R 17	S 18	R <6	/	R <6	/	R <6	R <6	/	/	/	CRO:R <6	NIT:S 25	RIF:R 17	AMP:S 36	LVX:R 9	
9458 I	S 21	/	R 19	S 20	/	S 30	R< 6	R 13	R< 6	R< 6	/	/	/	RIF:R 16 <6	OFX:R <6	LVX:R< 6	FT:S 28	GHN: R	FSF:S 20
4180 0	S 21	S 25	R 21	S 19	R<6	S 34	S 27	S 26	R< 6	R 18	S 26	R 13	S 22	RIF:R <6					
4179 8	S 26	S 32	S 28	S 24	/	S 39	R< 6	R< 6	R< 6	S 24	S 37	R<6	/						
4182 4	S 14	S 27	/	S 19	S 20	S 21	S 18	R< 6	R< 6	S 27	/	R 10	/	RIF<6					
4180 7	S 20	S 26	S 24	S 19	R<6	S 33	R< 6	R< 6	R< 6	S 22	S 29	R<6	/	RIF<6					
4191 7	S 32	S 25	S 25	S 24	S 22	S 35	R< 6	R< 6	R 14	S 27	S 28	R<6	/	RIF<6					
9458I	S 21	/	R 19	S 20	/	S 30	R< 6	R1 3	R< 6	R<6	/	/	/	FT:S 28	P:S 26	RIF:R 16			
3665 0	S 21	/	S 22	S 18	S 28	S 29	S 20	R 10	/	S 10	/	/	/	LVX:S 27	FSF:S 25	P:R 15	FT:S 23	RIF:R 14	
4190 7	R: CMI>25 6	S 18	/	R:CMI>25 6	/	/	R <6	S 32	/	R <6	R:CMI>3 2	/	/	FOS:S 22	RIF:R <6	LEV:S 16	NTF:S24		
4180 9	S 30	/	/	S 20	/	/	R <6	R 14	/	S 15	/	/	/	GHN:S 31	RIF:S 30	NIT:S 27	AMK:S3 5	LVX:S 31	
4181 9	S 20	S 25	R 20	S 19	S 10	S 26	R 22	R< 6	R< 6	R <6	S 26	R<6	/	RIF <6					
4183 8	S 22	S 27	S 24	S 22	/	S 32	S 27	S 33	R <6	R 11	S 31	R <6	/	RIF<6					

4184 4	S 18	S 32	R<6	S 26	S 16	S 24	R<6	R 13	R<6	S 25	S 29	S 26	/	AML:S	RIF<6					
8555	S 20	/	/	/	/	/	S 22	S 33	R 10	R 21	/	/		RIF <6	LVX 27					
4198 2	S 22	R 15	S 30	S 17	/	R<6	R<6	R 12	R<6	S 28	R<6	R<6								
4199 8	S 22	R 15	S 30	S 17	/	R<6	R<6	R 12	R<6	S 28	R<6	/		RIF <6						
4205 5	S 18		S 24	S CMI 0,38µ	S	S 30	S 21	R 12	R<6	S 22	/	/	/	CRO:R<6	LVX:S 23	NIT:S 26	FSF:S 22	RIF:S 18		
4205 4	S 22		S 35	S CMI 0,5µg	S	R<6	R 12	R 12	S 31	S 11	/	/	/	CRO:R<6	LVX:R<6	NIT:S 28	FSF:R 10	RIF:S 18		

Tableau IX : Profils de résistances des souches de staphylocoque vis-à-vis des antibiotiques

	OXA	PEN	VA	E	CD	AK	RIF	GM	PT	OFX	TET	FA	LVX	TEC	K	FSF	CIP	OXA(µg/ml)	VAN(µg/ml)
8460	S	8 R	S	28 S	30 S	21 S	32 S	26 S	27 S	25 S	16 R	19 R	28 S	20 S	22 S	/	/	1,5	1
8432	S	<6R	S	28 S	28 S	<6 R	33 S	22 S	29 S	29 S	/	12 R	30 S	/	<6 R	/	/	1	1
8438	R	<6 R	S	26 S	24 S	<6 R	22 S	<6 R	28 S	<6 R	12 R	<6 R	14 R	19 S	<6 R	/	/	>256	0,25
8458	S	<6 R	S	<6 R	<6 R	24 S	34 S	26 S	36 S	26 S	<6 R	38 S	34 S	/	26 S	/	/	0,19	1,5
41479	S	15 R	S	22 S	30 S	22 S	42 S	24 S	38 S	26 S	30 S	42 S	/	22 S	/	/	/	0,5	0,75
8439	S	13 R	S	22 S	26 S	19 S	36 S	21 S	39 S	25 S	32 S	36 S	34 S	18 S	20 S	/	/	0,5	1

8444	S	11 R	S	21 S	25 S	19 S	30 S	21 S	27 S	26 S	17 R	22 R	36 S	32 S	18 R	/	/	0,5	2
36411	/	<6 R	S	28 S	29 S	10 R	23S	<6 R	38 S	/	<6 R	37 S	15 R	20 S	<6 R	/	/	/	0,5
9328	S	17 R	S	32 S	29 S	22 S	32 S	20 S	36 S	31 S	32 S	12 R	35 S	17 S	21 S	/	/	0,5	0,5
8410	S	<6 R	S	34 S	28 S	28 S	/	29 S	31 S	28 S	10 R	36 S	32 S	17 S	20 S	/	/	0,75	0,5
8454	R	<6 R	/	<6 R	<6 R	13 R	25 S	<6 R	/	<6 R	<6 R	<6 R	12 R	18 S	<6 R	/	/	>256	/
8435	S	/	/	<6 R	26 R	<6 R	28 S	21 S	34 S	27 S	16 R	19 R	30 S	30 S	<6 R	/	/	1,5	1
8503	S	16 R	S	31 S	/	<6 R	33 S	/	38 S	31 S	28 S	20 R	38 S	21 S	<6 R	/	/	0,75	0,38
8511	S	13 R	S	32 S	40 S	12 R	35 S	28 S	35 S	30 S	19 R	19 R	37 S	18 S	<6 R	/	/	2	1,5
8468	S	14 R	S	30 S	32 S	24 S	28 S	22 S	38 S	29 S	40 S	30 S	36 S	25 S	24 S	/	/	0,094	1
8478	S	11 R	S	27 S	28 S	26 S	33 S	24 S	33 S	26 S	/	<6 R	30 S	18 S	21 S	/	/	0,75	1,2
8472	S	12 R	S	36 S	36 S	24 S	44 S	32 S	36 S	34 S	32 S	46 S	40 S	32 S	30 S	/	/	0,19	0,75
8473	R	12 R	S	<6 R	16 R	28 R	46 S	36 S	44 S	38 S	13 R	14 R	40 S	28 S	<6 R	/	/	>256	0,5
8482		/	S	/	27 S	20 S	29 S	20 S	28 S	26 S	26 S	34 S	32 S	/	20 S	32 S	/	0,5	0,5
9420	S	10 R	S	23 S	24 S	55 S	32 S	20 S	/	27 S	23 S	29 S	30 S	17 S	11 R	37 S	/	1,5	1,5
8492	S	22 R	S	34 S	40 S	26 S	32 S	19 S	33 S	31 S	28 S	36 S	/	17 S	25 S	/	/	1	2
36381	/	/	/	<6 R	30 S	/	36 S	/	31 S	34 S	<6 R	<6 R	40 S	23 S	/	/	/	/	/

9486	S	12 R	/	/	24 S	23 S	35 S	25 S	32 S	/	25 S	33 S	29 S	25 S	23 S	/	30 S	0,5	/
8577	R	<6 R	S	34 S	30 S	26 S	<6 R	22 S	32 S	/	34 S	36 S	36 S	/	25 S	/	/	32	0,75
8573	R	<6 R	/	<6 R	<6 R	<6 R	30 S	/	/	/	28 S	36 S	29 S	/	/	/	/	34	/
9494	S	12 R	/	/	24 S	23 S	31 S	24 S	32 S	/	25 S	33 S	29 S	20 S	23 S	/	30 S	0,5	/
42002	R	/	S	26 S	30 S	<6 R	27 S	<6 R	/	/	<6 R	22 S	35 S	/	/	/	/	>256	0,75
8566	S	/	S	/	<6 R	20 S	32 S	<6 R	34 S	/	30 S	36 S	30 S	18 S	21 S	/	20 R	0,19	0,38
8567	R	/	S	<6 R	13 R	/	<6 R	/	23 S	/	<6 R	23 S	26 S	19 S	<6 R	/	25 S	>256	2
8433	S	<6 R	S	27 S	30 S	<6 R	33 S	20 S	32 S	32 S	16 R	16 R	32 S	18 S	<6 R	32 S	/	2	0,33
8536	R	<6 R	S	32 S	34 S	11 R	22 R	<6 R	38 S	/	<6 R	/	17 R	20 S	<6 R	/	<6 R	>256	0,5
8538	S	16 R	S	26 S	40 S	24 S	32 S	24 S	/	/	11 R	26 S	33 S	20 S	26 S	31 S	24 S	0,75	2
8540	S	15 R	S	25 S	29 S	<6 R	31 S	20 S	/	/	32 S	9 R	31 S	16 S	<6 R	/	27 S	0,5	1
8515	S	21 R	S	<6 R	/	25 S	35 S	<6 R	20 S	24 S	16 R	35 S	37 S	20 S	25 S	/	/	0,5	0,75
8528	R	<6 R	S	8 R	<6 R	<6 R	37 S	<6 R	33 S	/	14 R	15 R	20 R	19 S	<6 R	45 S	20 R	>256	1,5
8493	R	<6 R	S	<6 R	25 S	26 S	29 S	26 S	28 S	27 S	<6 R	16 R	32 S	19 S	<6 R	/	/	>256	0,25
8412	S	21 R	S	25 S	23 S	29 S	21 R	30 S	32 S	26 S	35 S	40 S	36 S	17 S	26 S	22 R	/	0,75	2
8415	/	/	/	14 R	34 S	16 R	36 S	<6 R	40 S	<6 R	12 R	18 S	13 R	18 S	<6 R	23 R	/	/	/

8431	S	17 R	/	28 S	29 S	23 S	33 S	15 R	30 S	32 S	35 S	12 R	35 S	19 S	25 S	40 S	/	0,5	/
8496	R	11 R	S	31 S	33 S	28 S	38 S	19 S	31 S	31 S	32 S	30 S	32 S	18 S	23 S	/	/	>256	0,75
41710	R	<6 R	S	34 S	31 S	26 S	40 S	24 S	30 S	28 S	30 S	20 R	32 S	20 S	26 S	/	/	>256	0,38
8500	S	20 R	S	30 S	30 S	<6 R	35 S	23 S	30 S	27 S	32 S	11 R	30 S	19 S	<6 R	/	/	0,25	0,38
8493	R	<6 R	S	<6 R	25 S	26 S	/	26 S	28 S	27 S	18 R	16 R	32 R	19 S	<6 R	33 S	/	>256	0,25
8468	S	26 R	S	30 S	32 S	24 S	28 S	22 S	38 S	29 S	40 S	25 S	24 S	25 S	24 S	/	/	0,09	1
8441	S	11 R	S	21 S	25 S	19 S	30 S	21 S	27 S	26 S	32 S	22 R	36 S	17 S	18 R	44 S	/	0,5	2

Résumé

L'émergence des souches multirésistantes pose un sérieux problème de santé public. Dans ce contexte, notre étude réalisée à l'hôpital El Kettar dans la wilaya d'Alger vise à compléter l'état des lieux des infections à entérocoque et staphylocoque précédemment entamé. La démarche expérimentale consiste à analyser des échantillons de diverses origines, identifier des souches d'entérocoques et de staphylocoques puis caractériser leurs profils de résistance. Les résultats révèlent 62 entérocoques et 45 *Staphylococcus aureus* dont 13 SARM sur les 545 prélèvements. *Entérocooccus* ainsi que *S.aureus* présentent des taux de résistance variables aux β -lactamines avec une résistance absolue au ceftriaxone (C3G) et à la pénicilline respectivement et moindre à l'imipénème, l'amoxicilline et l'oxacilline. Pour les macrolides et apparentés, un fort taux de résistance a été observé vis-à-vis de clindamycine 87% et l'érythromycine 80% et chez *Entérocooccus* contrairement à *S.aureus* qui présente des résistances modérée avec des taux respectifs de 12,80% et 31,57%. Il est à noter que les taux de résistance à pristinaamycine est nul pour *S.aureus* et de 40% pour *Entérocooccus*. La résistance aux aminosides est variable avec des taux de 60% kanamycine, 46% streptomycine et 43% gentamycine pour *Entérocooccus* et 43% kanamycine, 37,50% amikacine et 21,42% gentamycine pour *S.aureus*. Enfin les souches de *S.aureus* ne présentent aucune résistance vis-à-vis des glycopeptides (teicoplanine et vancomycine) contrairement à *Entérocooccus* ou un cas alarmant d'*E.feacium* résistant à la vancomycine a été signalé et doit attirer l'attention des autorités responsables afin de renforcer le dispositif de surveillance pour prévenir l'émergence de souches multirésistantes.

Mots clés : *Enterococcus*, *Staphylococcus aureus*, mutirésistance, VRE, SARM, Alger

Summary

The emergence of multi drug resistant bacteria causes a serious problem in public health. In this context, our study carried out in the El Kettar hospital in Algiers targets to evaluate the prevalence of *Enterococcus* and *Staphylococcus* infections. The experimental step consists to analyse samples from different origins, to identify *Enterococcus* and *Staphylococcus* strains then to characterize their resistance profiles. The results reveal 62 *Enterococcus* and 45 *Staphylococcus aureus* including 13 SARM from the 545 samples. *Enterococcus* as well as the *S.aureus* show variable resistance rates to β -lactam with an absolute resistance to ceftriaxon (C3G) and penicillin respectively and less to imipenem, amoxicillin and oxacillin. For macrolides, a high resistance rate has been noticed towards clindamycin 87% and erythromycin 80% in *Enterococcus* contrary to *S.aureus* which show a moderate resistance with respective rates of 12,80% and 31,57%. It has been noticed that there is no resistance to pristinaamycin for *S.aureus* vs 40% for *Enterococcus*. The resistance to aminosides is variable with 60 % kanamycin, 46 % streptomycin and 43% gentamycin for *Enterococcus* and 43% kanamycin, 37,50% amikacin and 21,42% gentamycin for *S.aureus*. Finally, the strains of *S.aureus* show no resistance towards glycopeptides (teicoplanin and vancomycin) contrary to *Enterococcus* where an alarming case of *E. feacium* resisting to vancomycin has been pointed out and must draw the authorities' attention in order to reinforce the monitoring device to prevent the emergence of the multi resistant stains.

Key words : *Enterococcus*, *Staphylococcus aureus*, mutirésistance, VRE, SARM, Algiers