

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

**Etude de la résistance aux antibiotiques de souches
de *Staphylococcus aureus* isolées de l'hôpital**

Présenté par :

IDRI Lynda et AIT BOUDA Soraya

Soutenu le : **16/06/2016**

Devant le jury composé de :

Mr. **GHAROUT-SAIT Alima**

MCB

Présidente

Mr. **DJOUDI Ferhat**

MCB

Encadreur

Melle. **YANAT Betitra**

MAA

Examinatrice

Année universitaire : 2015 / 2016

Remerciements

Nous remercions Dieu le tout Puissant de nous avoir fait naître musulmane, de nous avoir donné la force, la santé, le courage et la patience de pouvoir accomplir ce travail.

A Monsieur le Docteur DJOUDI FERHAT

Pour avoir proposé et dirigé ce travail Avec une grande rigueur scientifique, sa disponibilité, ses conseils et la Confiance qu'il nous a accordé est qui nous a permet de réaliser ce travail

A Madame le Docteur GHAROUT A.

D'avoir accepté et fait l'honneur de présider ce Jury.

A Mademoiselle YANAT B.

D'avoir accepté d'examiner et de valoriser se modeste travail

Nous tenons également à remercier l'ensemble du personnel du laboratoire de bactériologie du C.H.U. Khelil Amran de Béjaia pour leur aide, leur conseils et pour les moyens qu'ils ont mis à notre disposition, et leur assistance à la réalisation de ce stage

Sans oublier tout le personnel du Laboratoire de Microbiologie et particulièrement Mme REHMANI.

En fin nous tenant à exprimer notre profonde sympathie à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin au bon déroulement de nos études et tout particulièrement aux enseignants de la spécialité.

*D*édicaces

J'adresse, surtout, ma plus profonde gratitude et tout mon amour à mon cher père à ma chère mère, qui ont su me faire confiance et me soutenir en toutes circonstances au cours de toutes mes années d'études, c'est avec émotion que je leurs exprime toute mon affection, mon admiration et mon profond respect.

Mes dédicaces sont adressées à mon cher unique frère KAMEL, ainsi qu'à mes adorables sœurs HANENE, KAHINA, et YASSMINA, ainsi que leurs maris

A mes neveu et nièce ILYAS et IMANE

*A FARID pour sa présence, son aide, ces conseils et sa compréhension
A toute mes amies sans exception, qui m'ont aidé et supporté mes mauvaises et rares bonnes humeurs, et à celle avec qui j'ai partagé ce travail Lynda, tous les membres de sa famille et toute la promotion de MSBV année 20015 -20016.*

A tous ceux qui me sont chers et qui m'aiment.

Soraya

*D*édicaces

Au nom de Dieu le Tout-Puissant

Je dédie ce modeste travail à :

A mon père,

Pour sa confiance réitérée, et qui m'a toujours encouragé durant toutes ces années.

A ma mère,

Pour son amour, sa tendresse et ses prières, et son encouragement durant toutes ces années.

A mes sœurs NABILA et SOUHILA : Merci pour tes conseils et tes encouragements.

A mes frères GHANI, FATEH, SOUFIANE ET MAMI Et dédiée à HILAL et à ma très chère nièce ASMA

Sans oublier mon cher binôme SORAYA et tous mes amies sans exception, Et a tous ceux qui sont chers à mon cœur.

A Toute la Promotion MSBV 2015-2016.

LYNDA

Sommaire

SOMMAIRE

Liste des Figures.

Liste des Tableaux.

Liste des Abréviations.

Introduction 1

Chapitre I : Synthèse Bibliographique.

I. Généralités sur <i>Staphylococcus aureus</i>	3
I.1. Historique et Taxonomie	3
I.2. Habitat et Mode de transmission	3
I.3. Caractères bactériologiques	4
II. Pouvoir pathogène de <i>S. aureus</i>	5
II.1. Facteurs de virulence	5
II.2. Les infections causées par <i>S. aureus</i>	7
III. La résistance aux antibiotiques	8
III.1. Bêta-lactamines	8
III.2. Glycopéptides	9
III.3. Aminosides	9
III.4. Macrolides, Lincosamides et Streptogramines (MLS)	10
III.5. Fluoroquinolones	10
III.6. Autres résistances	10

Chapitre II : Matériel et Méthodes.

I. Cadre et objectifs de l'étude	12
II. Nature des prélèvements	12
III. Isolement et purification	13
IV. Identification.....	13
IV.1. Recherche de la coagulase	13

IV.2. Détermination du profil biochimique par Galerie API 20 Staph.....	14
V. Etude de la sensibilité aux antibiotiques.....	14
1. Criblage de <i>S. aureus</i> résistante à la méthicilline	14
2. AntibioGramme complémentaire	15
3. Détermination des concentrations minimales inhibitrices (CMI)	16
VI. Analyse statistique.....	17

Chapitre III : Résultats et Discussion.

I. Répartition des infections par SARM dans les 2 C.H.U	18
I.1. Répartition des SARM en fonction de l'âge des patients.....	18
I.2. Répartition des souches SARM en fonction du sexe.....	19
I.3. Répartition des souches de SARM en fonction du type de prélèvement	19
I.4. Répartition des souches SARM en fonction du service d'hospitalisation.....	20
I.5. Répartition des souches de SARM en fonction du type d'infection	20
I.6. Répartition des souches de SARM en fonction de l'antibiothérapie.....	20
I.7. Discussion.....	21
II. Comparaison entre SARM communautaire et hospitalier	23
II.1. Selon le sexe et l'âge des patients	23
II.2. Selon le type de prélèvement	23
II.3. Selon le service	24
II.4. Selon le type d'infection	25
II.5. Selon l'antibiothérapie	25
II.6. Discussion	26
III. Résistance des SARM aux autres antibiotiques.....	27
III.1. Taux de résistance des SARM	27
III.2. Profils de résistance des SARM.....	28
III.3. Les CMI des souches de SARM	29
III.4. Discussion	29
Conclusion	32

Références bibliographiques

Annexes

Résumé

*Listes des
Figures,
Tableaux et
Abréviations*

Liste des figures

Figure n°	Titre	Page
1	Les voies de transmission des staphylocoques.	3
2	Image au microscope électronique des <i>S. aureus</i> .	4
3	Schéma représentant quelques facteurs de virulence de <i>S. aureus</i> et leur synthèse en fonction de la phase de croissance	6
4	Historique d'apparition des résistances aux antibiotiques chez <i>S. aureus</i>	8
5	La mise en évidence de la coagulase libre chez les <i>S. aureus</i> .	18
6	La mise en évidence des caractères biochimiques par la galerie API Staph.	18
7	Répartition des souches SARM en fonction des tranches d'âge.	19
8	Répartition des souches de SARM en fonction du type de prélèvement.	19
9	Répartition des souches SARM en fonction du service d'hospitalisation.	20
10	Répartition des souches de SARM en fonction du type de l'infection.	20
11	Répartition des SARM communautaire et hospitalier en fonction du type de prélèvement.	24
12	Répartition des SARM communautaire et hospitalier en fonction du service d'hospitalisation.	24
13	Répartition des SARM communautaire et hospitalier en fonction du type de l'infection.	25
14	Répartition des SARM communautaire et hospitalier en fonction de l'antibiothérapie.	25
15	Fréquence de résistance des SARM aux autres antibiotiques.	27

Liste des tableaux

Tableau n°	Titre	Page
I	Les Antibiotiques testés et les Valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition pour <i>S. aureus</i> .	16
II	Les concentrations d'oxacillines préparées pour les CMI.	17
III	Répartition des SARM en fonction du sexe des patients.	19
IV	Répartition des SARM communautaire et hospitalier en fonction de l'âge et le sexe des patients.	23
V	Fréquence de la résistance des SARM aux antibiotiques.	27
VI	Phénotypes de résistance des souches SARM aux antibiotiques.	28
VII	Les CMI des souches de SARM vis-à-vis de l'oxacilline.	29

Liste des abréviations

ADN : acide désoxyribonucléique.

ARN : Acide Ribo Nucléique

ATCC : American Type Culture Collection

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

CASFM : Comité de l'antibiogramme de la société française de Microbiologie.

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CMI : Concentration minimale inhibitrice.

ECBU : Examen Cytobactériologique des Urines

GISA : Glycopeptide-intermediate *Staphylococcus aureus*.

GSC : Gélose au Sang Cuit

LG : Liquide Gastrique

MSCRAMM : Microbial Surface Components Recognizing Adhesive Matrix Molecule.

MLS : Macrolides, Lincosamides et Streptogramines

ORL : Oto Rhino-Laryngologie.

PL : ponction lombaire

PLP2a : protéines liant les pénicillines.

PVL: leucocidine de Panton Valentine.

QRDR : quinolone resistance determining region

R : Résistant

S : Sensible

S. aureus : *Staphylococcus aureus*

SARM : *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline.

SARM-C : *Staphylococcus aureus* Résistant à la Méticilline d'origine Communautaire

SARM-H : *Staphylococcus aureus* Résistant à la Méticilline d'origine Hospitalier

SARV : *Staphylococcus aureus* résistant à la vancomycine

SCC*mec* : Staphylococcal chromosomal cassette *mec*

TSST-1 : toxine du choc toxique staphylococcique

VISA : vancomycin-intermediate *Staphylococcus aureus*.

Introduction

Introduction

Le staphylocoque doré ou *Staphylococcus aureus* est un germe bactérien important en bactériologie médicale (**Armand-Lefèvre et al., 2010**) et a été au cours des dernières décennies, une des principales causes des infections hospitalières et communautaires (**Djoudi et al., 2014 ; Anderson et al., 2015**). *S. aureus* provoque un large éventail d'infections, allant d'atteintes cutanées bénignes comme les furoncles et panaris, à des pathologies mettant en jeu le pronostic vital comme les septicémies, les endocardites, les pneumopathies et les infections du système nerveux central (**Lowy, 1998**). La sévérité des infections humaines a été corrélée avec la production, par ces souches, d'un ensemble de facteurs de virulence (**Armand-Lefèvre et al., 2010**).

Avant l'ère des antibiotiques et de leur usage intensif, les infections causées par *S. aureus* étaient une cause fréquente de morbidité et de mortalité (**Marie-Claude, 2012 ; Lowy, 2003 ; Pittet et Sax, 2000**). Puis, ces infections étaient moins redoutées, en raison de diverses possibilités d'approche thérapeutique, liées au miracle des antibiotiques. Cependant, dans les années 1970, l'émergence continue de souches de *S. aureus* multirésistantes à ces derniers commença à poser de sérieux problèmes dans le choix thérapeutique, plus particulièrement en milieu hospitalier, ce qui est devenu un problème majeur de santé publique (**Armand-Lefèvre et al., 2010; Grohs, 2008**). Cette résistance est liée à la grande plasticité génomique de *S. aureus*, qui peut être acquise par des mutations chromosomiques ou apportée par des plasmides et autres éléments génétiques mobiles (**Malachowa et al., 2010**). Ainsi, la résistance acquise chez cette espèce bactérienne vis-à-vis des antibiotiques s'est enrichie au fur et à mesure de l'introductions de ces antibiotiques en thérapie (**Armand-Lefèvre et al., 2010**).

Les infections liées aux SARM hospitaliers (SARM-H) ont visiblement imposé un lourd fardeau sur les ressources en soins de santé (**Song et al., 2011**). Puis vers la fin des années 1990, une nouvelle menace est apparue avec des souches de SARM typiquement communautaire, sans aucune relation avec les services de soins traditionnels (**Armand-Lefèvre et al., 2010 ; David et Daum, 2010**), qui ont été responsables d'une grande proportion de la charge de morbidité accrue observée durant la dernière décennie.

L'utilisation extensive et fréquemment abusive des antibiotiques, couplée au non-respect des mesure d'hygiène et d'asepsie, ont permis à ces infections par *S. aureus* une évolution fulgurante traduisant ainsi plusieurs épidémies (**Rebiahi, 2012**). La prévalence

croissante de *S. aureus* multirésistant aux médicaments, et qui limite d'ailleurs les options thérapeutiques disponibles contre ce pathogène, est devenue une question préoccupante dans le monde entier.

En Algérie, les taux de résistance à la méthicilline et autres familles d'antibiotiques ont été rapportés par plusieurs auteurs (**Rebiahi et al., 2011 ; Antri et al., 2011**). Cependant, aucun travail sur les infections à SARM dans la région de Béjaia et leurs profils de résistance n'a été réalisé. De plus, rares sont les études faisant une comparaison entre le SARM hospitalier et le SARM communautaire. Raison pour laquelle nous avons entamé cette étude, afin d'apporter quelques éléments de réponses aux remarques précédentes, pour atteindre ces objectifs nous avons adopté la démarche suivante :

- Isoler et identifier des souches de *S. aureus* de différents prélèvements pathologiques ;
- Etudier la résistance des souches de *S. aureus* vis-à-vis de certaines familles d'antibiotiques ;
- Evaluer la CMI de l'oxacilline des souches SARM ;
- Comparer entre les SARM d'origine communautaire et hospitalier ;
- Déterminer les facteurs de risque associés aux infections staphylococciques communautaires et hospitaliers.

Synthèse

bibliographique

I. Généralités sur *Staphylococcus aureus*

I.1. Historique et Taxonomie

Les Staphylocoques ont été découverts dans un pus par Louis Pasteur en 1880. En 1883, Alexandre Ogston a créé le nom de « Staphylocoque » pour décrire ces grains (KoKKos) groupés en amas irréguliers à la façon d'une grappe de raisin (staphylos). En 1884, Rosenbach a obtenu des cultures pures de ces bactéries (Avril et al., 1992). L'espèce pathogène pour l'homme est le staphylococcus doré ou *S. aureus*.

Selon la 2^{ème} édition du Bergey's Manual of Systematic Bacteriology, les *Staphylococcus aureus* sont classés parmi les bactéries à Gram positif, pauvres en GC %, dans :

Phylum : Firmicutes

Classe : Bacilli

Ordre : Bacillales

Genre : *Staphylococcus*

Famille : Staphylococcaceae

Espèce : *Staphylococcus aureus* (Garrity et al., 2007)

I.2. Habitat et Mode de transmission

La bactérie est très répandue chez de nombreuses espèces animales et l'homme. Chez ce dernier, environ un tiers des sujets sont des porteurs sains, qui hébergent la bactérie au niveau des muqueuses et des zones cutanées humides. La transmission interhumaine s'opère généralement par contact direct (manuportage) (Nauciel et Vildé, 2005), ou indirecte par l'intermédiaire des aliments ou du milieu extérieur (Avril et al., 1992) (Figure n°1).

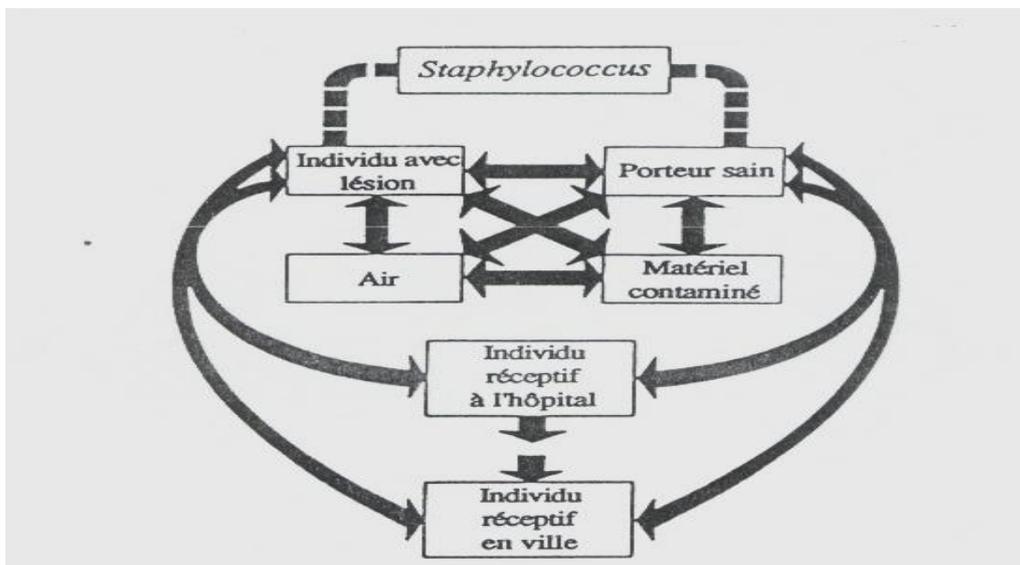


Figure n°1 : Les voies de transmission des staphylocoques (Avril et al., 2003).

I.3. Caractères bactériologiques

Les *Staphylococcus aureus* sont des cocci Gram-positif de 0,5 à 1,5 μm de diamètre (Couture, 1990), sur les cultures en milieu solide ils sont disposés en amas irréguliers, évoquant l'aspect caractéristique d'un "grappes de raisin" (Fauchere et Avril, 2002), immobiles, non sporulées et habituellement non capsulées, aéro-anaérobies, cultivé en milieux ordinaire. *S. aureus* peut également être cultivé en milieu sélectif salé (Chapman) «7,5 % de NaCl» (Le Minor et Veron, 1990). Les colonies observées après 24h d'incubation sont lisses, opaques, convexes et présentent un bord net, sur gélose au sang les colonies sont souvent beta-hémolytiques (Avril et al., 1992). Par contre, En bactériologie alimentaire pour isoler et caractériser le *S. aureus*, le milieu de Baird Parker est utilisé, qui est à base de téllurite comme agent sélectif, enrichi en glycine, en pyruvate et en jaune d'œuf (colonies noire). (Le Minor et Veron, 1990). Globalement, l'espèce *S. aureus* peut être différenciée des autres staphylocoques par la présence simultanée de la coagulase libre et d'une DNase thermostable (Couture, 1990 ; Fauchere et Avril, 2002).

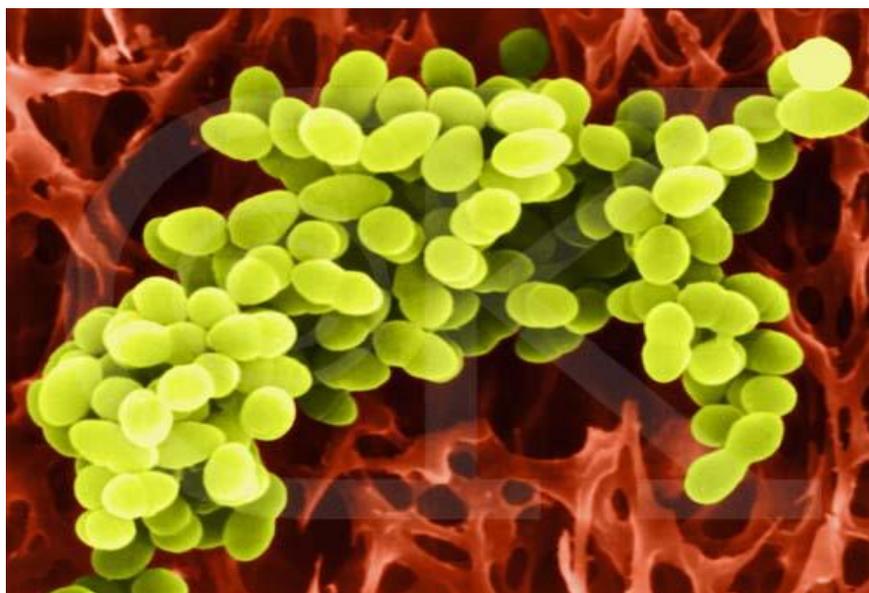


Figure n°2: Image au microscope électronique de *S. aureus*

II. Pouvoir pathogène de *S. aureus*

II.1. Facteurs de virulence

S. aureus est doté d'un impression arsenal de facteurs de virulence, dont des facteurs structuraux et secrétés, jouant des rôle dans la pathogenèse de l'infection (**Gordon et lowy ,2008**), pour la plupart des maladies provoquées par cet organisme, la pathogenèse est multifactorielle (**Baron ,1996**) (**Figure n°3**).

S. aureus possède un grand nombre de protéines de surface appelées adhésines, qui ont la capacité de se fixer sur les molécules de l'hôte. La grande majorité de ces adhésines appartiennent à la famille des MSCRAMM (Microbial Surface Components Recognizing Adhesive Matrix Molecule) forment un ensemble de protéines qui, comme son nom l'indique, sont caractérisées par leur capacité à se lier a des éléments de la matrice extracellulaire. Ces protéines lient des molécules telles que le collagène, fibronectine et initient les infections endovasculaires, osseuses et articulaires et aident dans la formation de biofilms (**Lowy, 1998**). Ainsi que les protéines de liaison au fibrinogène et la protéine A qui possède également une activité super antigénique (**Clarke et Foster, 2006**).

S. aureus possède également de nombreuses enzymes impliquées dans sa virulence : il s'agit hémolysine, de nucléases, de protéases permettant une pénétration des tissus et une adhésion sélectif, mais aussi des lipases, des hyaluronidases et des collagénase. (**Lowy, 1998 ; Dinges et al., 2000**). Certains souches produisant également une ou plusieurs exotoxines tel que la leucocidine de Penton-Valentine (PVL), des toxines exfoliatives (EFT) des enterotoxines ou encore la toxine-1 du syndrome du choc toxique (TSS1) (**Dinges et al., 2000 ; Armand-Lefevr, 2010 ; Rashidieh et al., 2015**).

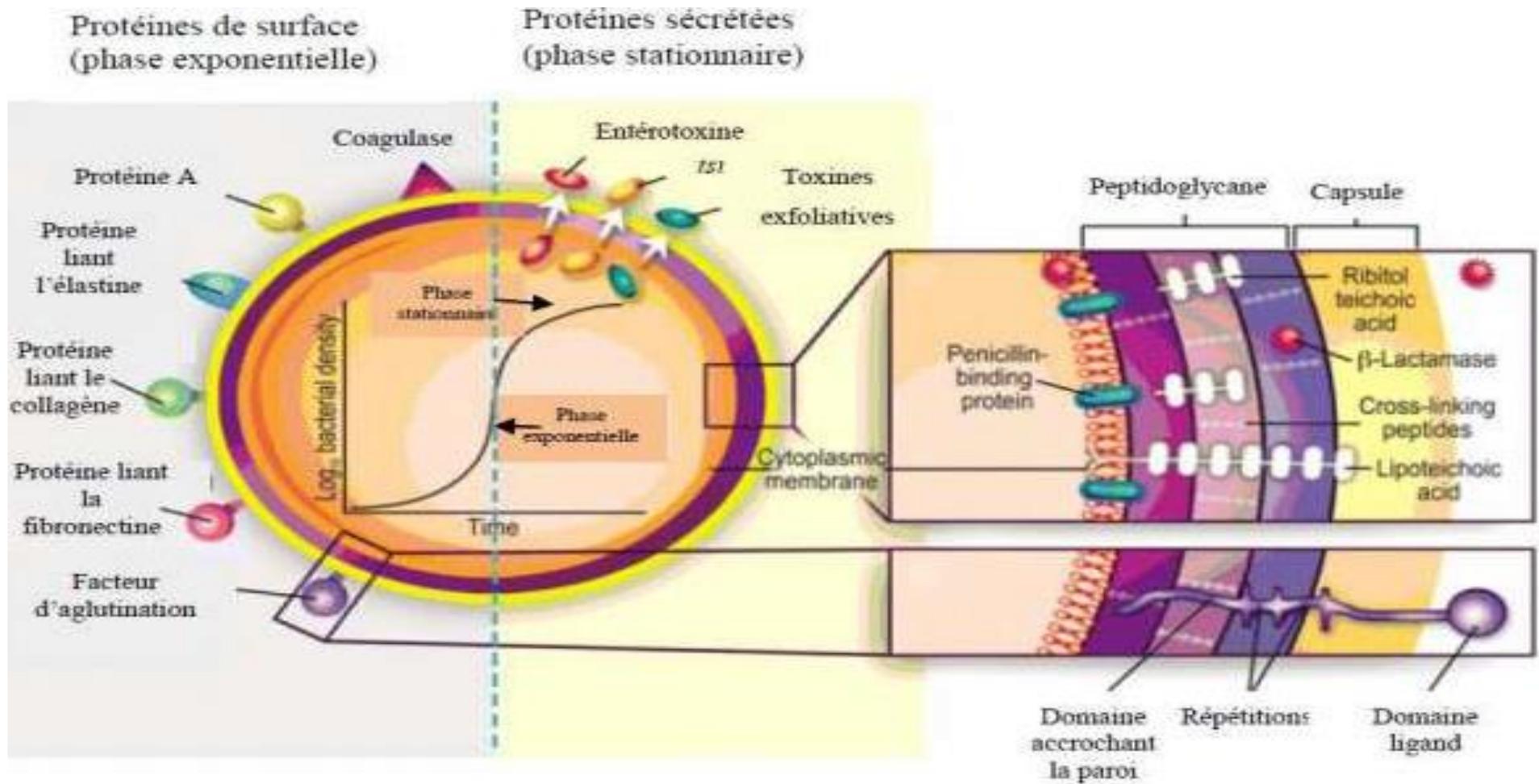


Figure n° 3 : Schéma représentant quelques facteurs de virulence de *S. aureus* et leur synthèse en fonction de la phase de croissance (Gordon et al., 2008)

II.2. Les infections causées par *S. aureus*

S. aureus est à l'origine de pathologies extrêmement variées, qui peuvent être des infections Suppurative, localisées ou systémiques, mais aussi des syndromes liés à l'action de toxines ; **(Dumitrescu et al., 2008)**. Ce pathogène principalement connu pour causer des furoncles, l'impétigo et d'autres infections superficielles de la peau chez les humains. Il peut également causer des infections plus graves, en particulier chez les personnes affaiblies par des maladies chroniques, des lésions traumatiques, de brûlures ou d'immunosuppression, ces infections incluent la pneumonie, abcès profonds, l'ostéomyélite, l'endocardite, la phlébite, et la méningite **(Baron ,1996)**. Parmi les infections graves mettant en cause par *S. aureus* en peut cité:

Le choc toxique staphylococcique qui est due à une toxine du staphylocoque (TSST), elles sont capables d'activer de façon polyclonale les lymphocytes T, entraînant la sécrétion massive de cytokines. Il en résulte une augmentation de la perméabilité capillaire et une fuite massive de liquide dans le secteur interstitiel responsable du choc **(Dumitrescu, 2012)**. Ce syndrome associe une fièvre avec éruption scarlatiniforme, une hypotension et des atteintes cérébrales, rénales, et musculaires **(Avril et Fauchère, 2002)**.

Syndrome de Ritter chez le nouveau-né connu essentiellement par syndrome de la peau ébouillantée, ce syndrome est causé par la toxine exfoliatine ou épidermolytique **(Piemont et al., 1998)** , il est responsable d'une érythrodermie douloureuse initialement péri-orbitaire et péri-buccale qui se généralise en 24 heures et qui est suivie par un décollement bulleux (**Eveillard, 2007**).

La pneumonie nécrosante est due à la sécrétion de PVL au niveau pulmonaire. Cette toxine agit in vitro en créant des nécroses tissulaires et des pores dans les membranes cellulaires **(Dumitrescu, 2012)**.

Toxi-infections alimentaires elles sont dues à l'ingestion d'entérotoxines, préformées dans l'aliment, entraînant des troubles d'apparition précoce avec vomissements, diarrhée, déshydratation et absence de fièvre **(Avril et al., 1992)** .

Les septicémies sont la conséquence de la dissémination du germe à partir d'un foyer localisé et peuvent survenir chez le non immunodéprimé, favorisées par des traumatismes locaux et de l'implantation de corps étrangers (cathéters, sondes, interventions chirurgicales, brulure étendus, traumatismes vasculaires) **(Berche, 2002)**.

III. La résistance aux antibiotiques

L'apparition des antibiotiques a été une révolution dans le traitement des infections bactériennes et a nourri de grands espoirs. Mais rapidement, l'apparition de souches résistantes à ces molécules a remis en cause l'efficacité de ces traitements. Depuis, l'apparition de mécanisme de résistance au sein des souches bactériennes est une préoccupation permanente en santé publique. Le *S. aureus* est une des meilleures illustrations de cette évolution (Lowy, 2003).

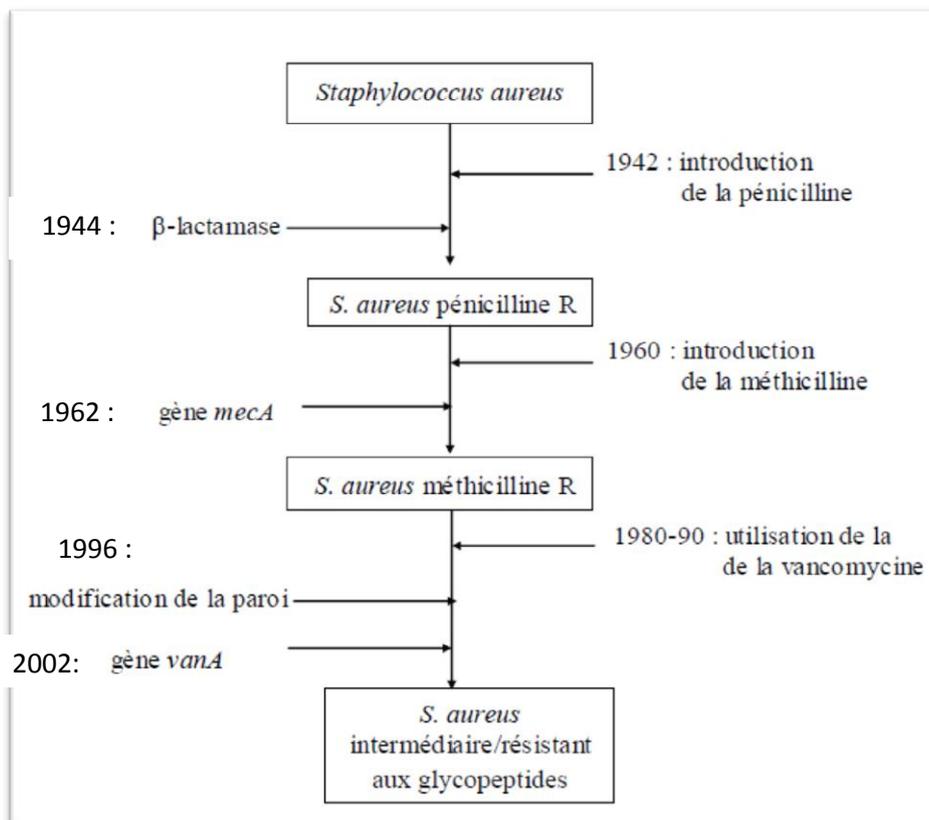


Figure n°4: Historique d'apparition des résistances aux antibiotiques chez *S. aureus* (Corne, 2004 ; Hardy et al., 2004)

III.1. Bêta-lactamines

Les bêta-lactamines ont pour cibles différentes enzymes (PLP) impliquées dans la synthèse du peptidoglycane. La fixation des bêta-lactamines à ces cibles entraîne l'absence de polymérisation du peptidoglycane et secondairement la synthèse par la bactérie d'autolysines conduisant à sa mort (Daurel et Leclercq, 2008). Cependant dès 1942, les premières souches de *S. aureus* résistantes à la pénicilline par production d'une pénicillinase ont fait leur apparition (Mark et al., 2011), qui hydrolyse le cycle β -lactame de la pénicilline et les rend inactive. Actuellement, plus de 90% des isolats sont résistants à

l'action de cet antibiotique. Cette résistance est médiée par le gène *blaZ* (Lowy, 2003). Par la suite, les nouveaux antibiotiques β -lactames tels que la méthicilline, l'oxacilline et des céphalosporines qui étaient résistants à l'action de la pénicillinase, ont été introduit en thérapie. Mais peu de temps après, les premier isolat résistant à la méthicilline (SARM) ont fait leur apparition (Mark *et al.*, 2011).

Cette résistance est liée à la synthèse d'une protéine liant la pénicilline additionnelle, PLP2a, sous le contrôle du gène *mecA*, localisé sur un élément génétique mobile chromosomique, appelé staphylococcal cassette chromosome mec (SCCmec) (Tattevin, 2011 ; Del Giudice *et al.*, 2012) en suite, des céphalosporines de cinquième génération, telles que ceftobiprole et ceftaroline, sont introduit en thérapeutique humaine pour le traitement des infections bactériennes à SARM par inhibition de la PLP2a, cependant, des mécanismes de résistance à ces antibiotiques basée sur des mutations dans le gène *mecA* ont été décrite récemment (Greninger *et al.*, 2016).

III.2. Glycopéptides

La dissémination de la résistance à la méthicilline chez les *S. aureus* a conduit à une augmentation de la prescription des glycopéptides. Cependant une résistance à la teicoplanine a été décrite chez des souches de *S. aureus* et depuis 1997, une résistance intermédiaire à la vancomycine conduisant à des échecs thérapeutiques a été rapportée également (Elhamzaoui *et al.*, 2009).

Cette sensibilité diminuée aux glycopeptides est due essentiellement à l'épaississement de la paroi bactérienne qui piège le glycopéptide dans les couches superficielles en les empêchant d'atteindre le peptidoglycane (Mc Callum *et al.*, 2010). Ceci est probablement due à des mutations dans de multiples gènes, (Daurel et Leclercq, 2008) en 2002 la première souche clinique de SARV (*S. aureus* résistant à la vancomycine) avec très niveau de résistance au glycopeptide est décrite, obtenu après transfert conjuguatif de l'opéron de gène *VanA* (Tankovic *et al.*, 1997 ; Chang *et al.*, 2003), porté par des plasmides et provient des souches d'entérocoque résistance aux glycopéptides (Périchon et Courvalin, 2009).

III.3. Aminocyclitolides

Les aminocyclitolides inhibent la synthèse protéique en se fixant sur la sous-unité 30S du ribosome bactérien (Daurel et Leclercq, 2008), leur utilisation répond au souhait d'obtenir

une synergie bactéricide avec un inhibiteur de la paroi bactérienne (glycopeptide ou bêta-lactamine) (**Leclercq, 2002**).

Le principal mécanisme de résistance aux aminosides est lié à la sécrétion d'enzymes qui dénature ces antibiotiques.

On distingue trois phénotypes de résistance :

- ❖ une résistance de haut niveau à la kanamycine et l'amikacine (phénotype K)
- ❖ une résistance de haut niveau à la kanamycine, à l'amikacine, à la tobramycine (phénotype KT)
- ❖ une résistance de haut niveau à la kanamycine, à l'amikacine, à la tobramycine, à la gentamicine (phénotype KTG). (**Quincampoix et Mainardi, 2001 ; Daurel et Leclercq, 2008**).

III.4. Macrolides, Lincosamides et Streptogramines (MLS)

Les MLS inhibent la synthèse protéique en stimulant la dissociation entre ribosomes et l'ARN de transfert (**Quincampoix et Mainardi, 2001**).

La résistances aux MLS comprennent la modification de la cible, des systèmes d'efflux et des enzymes inactivatrices. Le mode le plus fréquent des résistances aux macrolides et aux lincosamides résulte de la production d'une enzyme (méthylase) d'origine plasmidique qui modifie la cible ribosomale par méthylation. (**Leclercq, 2002**). Les gènes codant cette méthylase sont nommés « erm » (**Winston et Chambers, 2009**).

III.5. Fluoroquinolones

Les fluoroquinolones inhibent la croissance bactérienne par arrêt de la réplication de l'ADN. Ces molécules ont une action ciblée sur les topo-isomérases (**Quincampoix et Mainardi, 2001**), La résistance aux ces antibiotiques est due à une modification de la cible, soit la topo-isomérase IV par mutation des gènes chromosomiques *grlA* ou *grlB*, soit les sous-unités de la gyrase, impliquées dans la synthèse de l'ADN bactérien, par une mutation au sein des gènes *gyrA* ou *gyrB* Ces mutations siègent le plus souvent dans une courte région conservée appelée QRDR (quinolone resistance determining region) (**Daurel et Leclercq, 2008**). Ainsi qu'à un système d'efflux grâce à une protéine transmembranaire codée par le gène *norA*, chromosomique (**Quincampoix et Mainardi, 2001**).

III.6. Autres résistances

➤ **Tétracyclines**

Les tétracyclines inhibent la synthèse protéique bactérienne par la fixation réversible à la sous-unité «30S» des ribosomes empêchant l'attachement des Aminocyl-ARNt au site A du ribosome (**Lavigne, 2007**). Le principal mécanisme de résistance à cette famille qu'a été décrit est l'efflux actif, par les gènes *tetK* et *tetL* d'origine plasmidique, (**Berche, 1989**). Ainsi que la protection de la cible par une protéine codée par le gène transposable *tetM* (**Bismith et Leclercq, 2000**).

➤ **Rifampicine**

La rifampicine bloque l'initiation de la transcription en inhibant sélectivement la synthèse d'ARNm par la liaison à la transcriptase (**Tankovic, 1997**). La résistance à cet antibiotique est liée à la sélection de mutants résistants au niveau de la sous-unité β de l'ARN polymérase ADN dépendant (**Bismith et Leclercq, 2000**).

➤ **Acide fusidique**

Inhibe la synthèse protéique en interférant avec une GTPase (facteur d'élongation G (EF-G), empêchant la progression de la chaîne polypeptidique au niveau du ribosome. La résistance à cette molécule est secondaire soit à la sélection de mutants résistants au niveau du facteur d'élongation intervenant dans la synthèse protéique soit à une modification de la perméabilité d'origine plasmidique (**Bismith et Leclercq, 2000 ; Daurel et Leclercq, 2008**).

➤ **Mupirocine**

La mupirocine inhibe la synthèse protéique en se liant de façon réversible, spécifique à l'isoleucyl ARNt synthétase des bactéries cette fixation stoppe l'élongation peptidique. Chez les *S. aureus* la résistance à la mupirocine se produit dans deux phénotypes :

- ❖ la résistance de haut niveau est médiée par des plasmides portant le gène *mupA*,
- ❖ la résistance de bas niveau se fait par mutations ponctuelles dans le gène *IleS* (**Hurdie et al., 2004 ; Hurdie et al., 2005**).

➤ **Sulfamides et triméthoprime**

Les sulfamides et le triméthoprime interfèrent avec la synthèse des acides nucléiques et des protéines. Le mécanisme de résistance résulte de l'acquisition de plasmides codant pour une dihydroptéroate synthétase ou une dihydrofolate réductase. Une modification par mutation de la dihydroptéroate synthétase ou de la dihydrofolate réductase confère, respectivement, une résistance aux sulfamides ou au triméthoprime. (**Daurel et Leclercq, 2008**).

*Matériels et
méthodes*

I. Cadre et objectifs de l'étude

Cette étude a été réalisée au niveau du laboratoire de bactériologie du C.H.U. Khelil-Amrane de Béjaia, durant une période de 4 mois, allant de janvier jusqu'à avril 2016. Elle a pour objectif la caractérisation des infections par les souches de SARM, isolées des différents services du CHU et l'étude de leurs profils de résistance à plusieurs familles d'antibiotiques.

D'autres isolats de *S. aureus*, impliqués dans diverses infections et isolées du C.H.U. Beni-Messous d'Alger ont été également inclus dans cette étude.

Les milieux de culture, les solutions et les réactifs utilisés ainsi que leur composition sont donnés en Annexe I et II.

II. Nature des prélèvements

❖ Hémoculture

Le sang est prélevé après une antiseptie soignée de la peau par ponction veineuse, directement dans des flacons d'hémoculture, ou flacon contenant un bouillon citré. Chez l'adulte, 10 ml sont prélevés et 1 à 2 ml chez l'enfant.

Les hémocultures sont acheminées immédiatement au laboratoire et mises en incubation à 37°C pendant 7 à 10 jours. Elles sont repiquées dès qu'un trouble ou une hémolyse apparaît (témoignant d'une croissance visible).

❖ Pus et sérosités

Le prélèvement de pus est effectué par écouvillonnage pour les infections superficielles et par ponction à l'aide d'une seringue pour les infections profondes.

❖ Liquide Céphalo-rachidien "LCR"

Dans des conditions très rigoureuses d'asepsie, le liquide est prélevé au niveau lombaire, à l'aide d'une aiguille à ponction lombaire (PL) et recueilli dans des tubes stériles.

❖ Liquides de ponctions

Le prélèvement (liquide pleural, ponction d'ascite, liquide péritonéal, liquide synovial, dialysat) est réalisé stérilement à l'aide d'une seringue, sans bulle d'air et analysé rapidement.

❖ Urines

L'examen cytot bactériologique des urines (ECBU) permet de faire le diagnostic d'une infection urinaire. Prélèvements se font généralement par le recueil des premières urines du matin, après nettoyage du méat urinaire avec une solution antiseptique. L'urine prélevée doit être traitée dans les 30 minutes qui suivent le prélèvement.

III. Isolement et purification

L'isolement est pratiqué sur le milieu Chapman et sur gélose au sang cuit (GSC), et cela en déchargeant en stries condensées l'écouvillon de prélèvement sur toute la surface de la gélose, ou à l'aide d'une pipette Pasteur, à partir des prélèvements liquide. L'incubation est réalisée à 37°C pendant 24 heures. Après une lecture morphologique, les différentes colonies suspectées sont ré-isolées sur le milieu Chapman afin d'obtenir des cultures pures.

Les souches de *S. aureus*, originaire du C.H.U. Beni-Messous d'Alger ont été réisolées sur gélose Chapman.

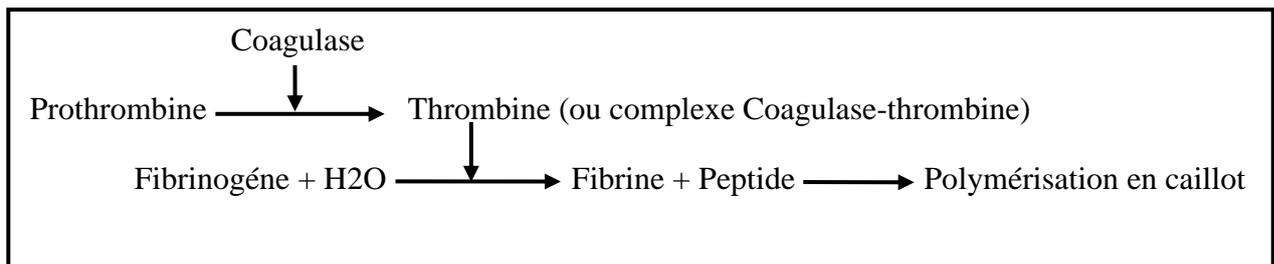
IV. Identification

Staphylococcus aureus apparaît sous forme de colonies jaunes crémeuses bombées de 1 à 2 µm de diamètre dégradant le mannitol en acide lactique sur Chapman (abaissement du pH = acidification du milieu).

Les souches isolées ont été identifiées par des techniques microbiologiques standards, à savoir, coloration de Gram, test de catalase (**I'Annexe III**), test de coagulase et enfin par galeries biochimique API 20 Staph (Bio Mérieux).

IV.1. Recherche de la coagulase

La propriété de *S. aureus* de provoquer la coagulation d'un plasma est un critère important de son identification. Elle est due à la sécrétion d'une enzyme thermostable, la staphylocoagulase ou coagulase qui agit en liaison avec la prothrombine selon la réaction suivante :



- A partir d'une culture sur Chapman, réaliser une subculture dans un tube de bouillon cœur cerveau (BHIB), et incubé à 37°C / 18 à 24 h.
- Reconstituer le plasma de lapin lyophilisé quelques minute avant de procéder au test.
- Mettre dans un tube à hémolyse 0,5ml de bouillon de culture et 0,5 ml du plasma de lapin.
- Incuber le tube à 37°C durant 2 à 24h ;

- Effectuer la lecture après 30 minutes, 1heure, 4heures et 24heures.

La souche de référence de SARM ATTC 43300 a été utilisée comme témoin positif, et de l'eau distillée stérile comme témoin négatif. Un résultat positif est rapporté lorsqu'il ya une prise en masse du plasma dans le tube à hémolyse.

IV.2. Détermination du profil biochimique par Galerie API 20 Staph

API@Staph BioMérieux est un système standardisé pour l'identification des genres *Staphylococcies sp.*, comprenant 20 tests biochimiques classiques, et permet de différencier entre espèces. Pour cela il faut procéder comme suit :

- Réunir le fond et le couvercle d'une boîte d'incubation et répartir environ 5ml d'eau distillée dans les alvéoles pour créer une atmosphère humide.
- Préparer un inoculum bactérien d'opacité égale à 0,5 de McFarland, dans de l'eau physiologique stérile, à partir d'une culture pure de 18 heures sur gélose.
- À l'aide d'une pipette, remplir les tubes de la galerie avec la suspension bactérienne, à l'exception des cupules, sans pour autant dépasser le niveau des tubes.
- Remplir les cupules à l'huile de paraffine pour les tests ADH et URE, afin de créer des conditions d'anaérobiose.
- Ensuite, renfermer la boîte d'incubation et incuber à 37°C pendant 18 à 24 heures.
- La lecture peut s'effectuer directement par rapport aux résultats du tableau d'identification (**Annexe IV**), ou bien après transformation de ces résultats en code chiffré, lu sur un site web dédié à la lecture des galeries.

V. Etude de la sensibilité aux antibiotiques

V.1. Criblage de *S. aureus* résistante à la méthicilline

Le criblage de *S. aureus* résistant à la méthicilline a été réalisé sur milieu Mueller Hinton additionné de 4% de NaCl à l'aide d'un disque de céfoxitine (30µg) en respectant les recommandations du **CASFM (2015)**. Pour cela, il faut :

- Prélever à l'aide d'une anse de platine 3 à 4 colonies bien isolées à partir d'une culture pure et fraîche sur gélose.
- Décharger l'anse dans 5ml d'eau physiologique, bien homogénéiser la suspension bactérienne au vortex, pour obtenir un inoculum à 0,5 Mac Farland (10^8 UFC/ml).
- Tremper un écouvillon stérile dans la suspension bactérienne, l'essorer en le pressant fermement sur la paroi interne du tube pour le décharger.

- sur une boîte de Pétri contenant de la gélose Mueller Hinton additionné de 4% d'NaCl, Frotter l'écouvillon sur la totalité de la surface gélosée sèche, de haut en bas, en stries serrées.
- Répéter l'opération deux fois en tournant la boîte de 60° à chaque fois, sans oublier de faire pivoter l'écouvillon sur lui-même.
- Appliquer le disque de Céfoxitine (FOX) sur la boîte de Pétriensemencée à l'aide d'une pince stérile.
- Incuber les boîtes à 37°C pendant 18 à 24 heures.
- Les souches de *S. aureus* présentant des diamètres des zones d'inhibition inférieurs à 22 mm sont considérées résistantes.

V.2. Antibiogramme complémentaire

Toutes les souches de *S. aureus* résistantes à la céfoxitine (donc à la méthicilline) ont fait l'objet d'un antibiogramme complémentaire par la méthode de diffusion sur gélose Muller Hinton. Les antibiotiques utilisés dans cet antibiogramme complémentaire, ainsi que les diamètres critiques des zones d'inhibition sont donnés par le tableau suivant.

Tableau I: Les Antibiotiques testés et les valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition pour *S. aureus* (CASFM, 2015).

Famille	Antibiotiques	Abréviations	Charge du disque	Diamètres critiques (mm)	
				R	S
β -lactamines	Pénicilline	P	10 UI	< 26	\geq 26
	Oxacilline	OX	5 μ g	< 20*	\geq 20*
	Céfoxitine	FOX	30 μ g	< 22	\geq 25
Amiosides	Gentamicine	GMN	10 μ g	<18	\geq 18
	Kanamicine	KMN	30 μ g	<14	\geq 18
MLS	Clindamycine	CMN	10 μ g	<19	\geq 22
	Erythromycine	E	15 μ g	<18	\geq 21
	pristinamycine	PTN	15 μ g	<19*	\geq 22*
	Lincomycine	L	10 μ g	<17*	\geq 21*
	Clarithromycine	CLR	15 μ g	<18	\geq 23
Glycopeptides	Vancomycine	VA	30 μ g	#	#
Fluoroquinolones	ciprofloxacine	CIP	5 μ g	<20	\geq 20
Autres	Rifampicine	RIF	5 μ g	<23	\geq 26
	Tétracycline	TE	30 μ g	<19	\geq 22
	Chloramphénicol	CHL	30 Mg	<18	\geq 18
	Acide fusidique	FA	10 μ g	<24	\geq 24

UI: unité international ; **μ g:** microgramme ;* : selon le CASFM 2013. # : La méthode des disques ne permet pas de déclarer la souche résistante, il faut déterminer la CMI.

V.3. Détermination des concentrations minimales inhibitrices (CMI)

La CMI est définie comme étant la plus faible concentration d'antibiotique pour laquelle la croissance est inhibée. Les CMI des souches de SARM isolées, vis-à-vis de l'oxacilline, ont été déterminées par la méthode des spots sur gélose Mueller Hinton. Pour cela,

- Préparer des boîtes de Mueller Hinton, 4 mm d'épaisseur, contenant des concentrations croissantes en Oxacilline, comme dans le tableau suivant (**tableau II**).
- Préparer une suspension bactérienne à partir d'une culture fraîche, d'environ 10^8 UFC/ml.

- A l'aide d'une micropipette, déposer trois spots de 10 μ l (10⁴ UFC/ml) de la suspension bactérienne de la souche à tester, puis laisser sécher la boîte.
- Refaire cet ensemencement sur les 8 concentrations différentes d'Oxacilline.
- Incuber à 37°C pendant 18 à 24 heures.
- Pour la lecture, l'apparition d'une seule colonie sur une concentration donnée, permet de considérer que la souche est résistante à cette concentration.
- Noter la CMI de chaque souche de SARM, comme la plus faible concentration d'antibiotique inhibant sa croissance.

Tableau II : Les concentrations d'oxacillines préparées pour les CMI.

Volume de Mueller Hinton (ml)	Solutions d'oxacilline (ml)	Concentrations finales (μ g/ml)
100	0,02	2
100	0,04	4
100	0,08	8
100	0,16	16
100	0,32	32
100	0,64	64
100	1,28	128
100	2,56	256
100	5,12	512
100	10,24	1024

VI. Analyse statistique

L'analyse des données a été réalisée à l'aide du logiciel XLStat (version 2009.1.02) en utilisant le test de χ^2 , ou le test exact de Fisher si nécessaire, pour comparer entre les différents facteurs épidémiologique et démographique. Pour des valeurs de $p \leq 0,05$, les tests ont été considérés comme statistiquement significatifs.

*Résultats et
discussions*

I. Répartition des infections par SARM dans les 2 C.H.U.

Au cours de cette étude, 28 souches de *S. aureus* ont été impliquées dans diverses infections au niveau du C.H.U. Khelil-Amran de Béjaia et 104 au niveau du C.H.U. Beni-Messous d'Alger. Ces 132 souches ont été identifiées par la mise en évidence de la coagulase libre (**Figure n°5**) et par la galerie biochimique API Staph (**Figure n°6**).

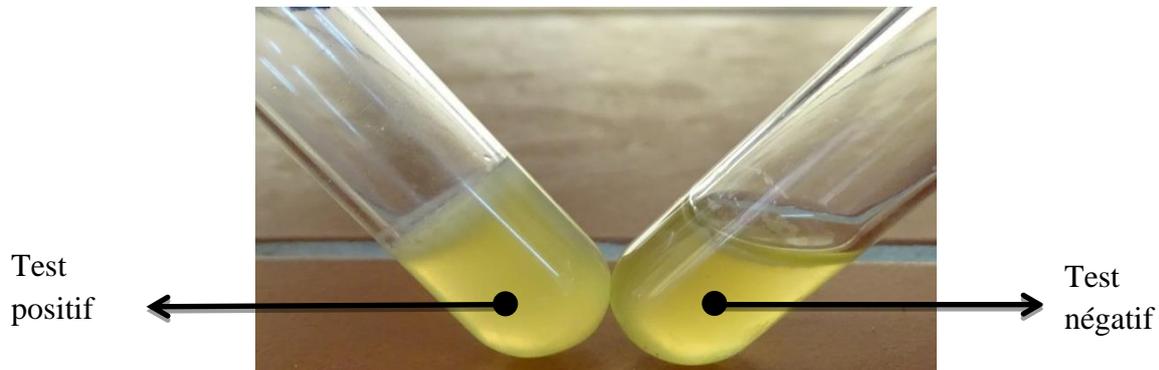


Figure n°5: La mise en évidence de la coagulase libre chez les *S. aureus*.

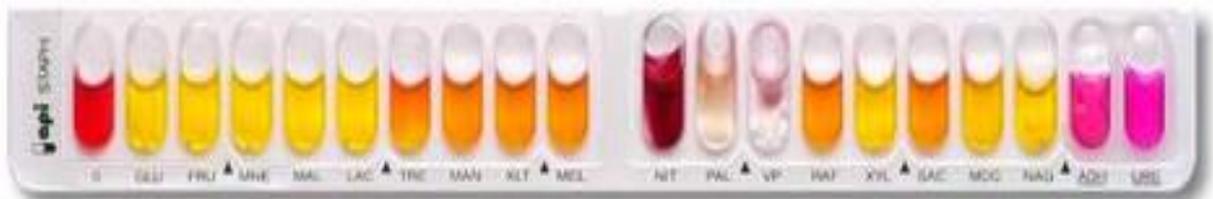


Figure n°6 : La mise en évidence des caractères biochimiques par la galerie API Staph.

Au niveau du C.H.U. Khelil-Amrane, 12 souches sur les 28 étaient résistantes à la méthicilline, donc des SARM, ce qui représente un taux de résistance de 42,86%. Alors qu'au niveau de C.H.U. Beni-Messous, 25 souches sur les 104 étaient des SARM, soit un taux de résistance de 24,04%.

I.1. Répartition des SARM en fonction de l'âge des patients

Les résultats de cette étude ont montré que les patients âgés de moins de 19 ans étaient les plus touchés par les infections par le SARM. 30 souches de SARM sur 37 ont été isolées chez cette catégorie d'âge, soit un taux de 81% du total. Alors que les personnes âgées (60-79) sont les moins touchées par ce type de pathogène (2,7%). La répartition de ces infections en fonction de l'âge des patients est donnée par la figure suivante.

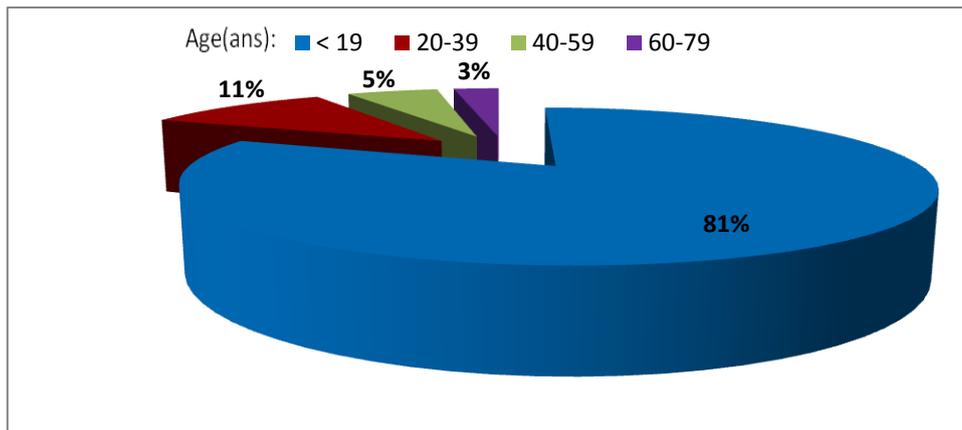


Figure n°7: Répartition des souches SARM en fonction des tranches d'âge.

I.2. Répartition des souches SARM en fonction du sexe

23 souches de SARM ont été isolées chez des patients de sexe masculin, soit un taux de 62,16%, cependant chez le sexe féminin, 14 isolats ont impliqués. Ces résultats sont illustrés dans le tableau III.

Tableau III : Répartition des SARM en fonction du sexe des patients.

SEXE	Nombre de SARM	Pourcentage des SARM
Masculin	23	62,16%
Féminin	14	37,84%

I.3. Répartition des souches de SARM en fonction du type de prélèvement

Les résultats de cette étude ont démontré qu'une majeure partie des SARM ont été isolés à partir de prélèvements de pus et sérosités, 30 sur les 37 souches. Cependant, à partir d'hémocultures, 5 souches ont été isolées. La répartition des souches de SARM selon le type de prélèvement est donnée par la figure n°8.

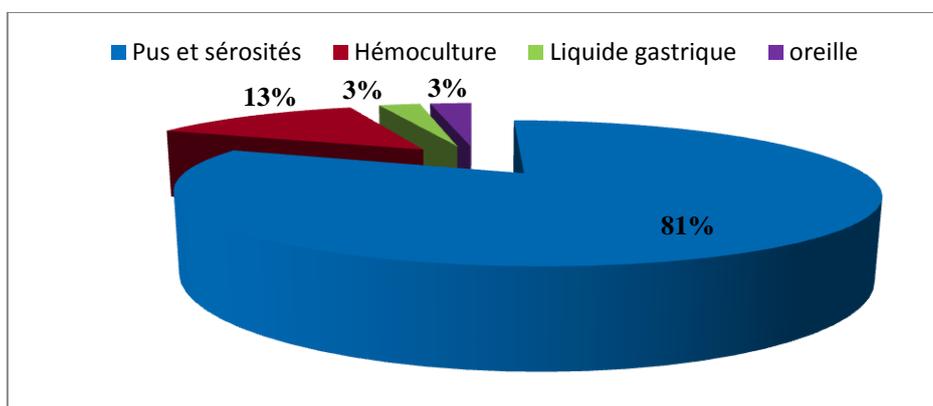


Figure n°8 : Répartition des souches de SARM en fonction du type de prélèvement.

I.4. Répartition des souches SARM en fonction du service d'hospitalisation

En étudiant la répartition des souches de SARM au sein des différents services, on a constaté que la majorité des prélèvements positifs au SARM provenaient du service de la pédiatrie avec un taux de 51%, suivi par le service de la chirurgie avec un taux de 32%. Moins d'un tiers des souches a été isolé dans les services restants (**Figure n°9**).

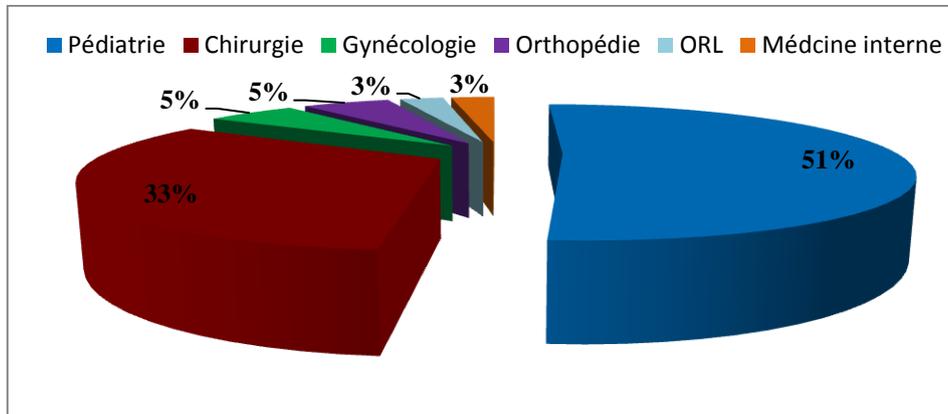


Figure n°9 : Répartition des souches SARM en fonction du service d'hospitalisation.

I.5. Répartition des souches de SARM en fonction du type d'infection

Les SARM isolés étaient majoritairement responsable d'infections cutanées et des tissus mous avec près de 3 quarts des cas enregistrés durant cette étude, soit 74%. Ces infections sont réparties entre les furoncles, infection de la peau, infection sur cathéter, abcès cutané, pied diabétique...etc. Cependant, environ 14% sont responsables de septicémies et les infections restantes étaient des ostéomyélites (6%), gastrites, otite et arthrite (Figure suivante).

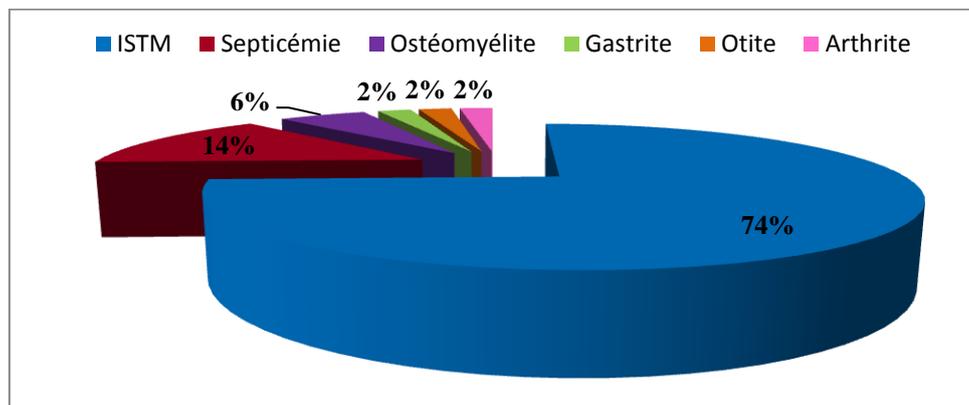


Figure n°10 : Répartition des souches de SARM en fonction du type de l'infection.

I.6. Répartition des souches de SARM en fonction de l'antibiothérapie

32,43%(n=12) des isolats de SARM ont été impliqués dans des infections chez des patients sous antibiothérapie, contre 67,57% (n=25) chez des patients sans antibiothérapie. Le schéma thérapeutique le plus utilisé pour traiter ces infections est la monothérapie dont la molécule de choix est l'oxacilline dans 96% des cas.

I.7. Discussion

La recrudescence des infections par le SARM en milieu hospitalier est un phénomène mondial mais à des degrés variables selon les pays et les services, en fonctions des habitudes de prescription et des pratiques d'hygiène.

L'étude de la sensibilité à la céfoxitine a montré que les souches de *Staphylococcus aureus* résistantes à la méthicilline représentent un taux de 42,86 % de la totalité des souches de *S. aureus* isolées du C.H.U. Khelil-Amrane, ce qui nous situe parmi les pays de forte prévalence de SARM. Ce résultat est semblable à celui rapporté par Rebiahi (52%) en Algérie (**Rebiahi et al., 2011**). Cependant, ce résultat est loin de ceux rapportés par Mastouri (15,5%) en Tunisie, Mshana (16,3%) en Tanzanie. Ainsi que Seydi qui a enregistré le taux le plus élevé au Sénégal avec 72% (**Seydi et al., 2004; Mastouri et al., 2006 ; Mshana et al., 2009**).

Au niveau de C.H.U. Beni-Messous un taux de prévalence de 24,04 % a été enregistré. Ce taux est très proche de celui signalé en Afrique du sud (26,9%) (**Shittu et Lin, 2006**). Mais il reste faible comparativement à ce qui a été enregistré aux USA par Skiest et ces collaborateurs (63%) (**Skiest et al., 2007**).

Ce taux de SARM relativement important, pourrait être expliqué d'une part, par l'accumulation de plusieurs mécanismes de résistance chez ces souches, due la flexibilité génétique de *Staphylococcus aureus* qui lui permet l'acquisition de plusieurs modifications et éléments génétiques (**Hiramatsue et al., 2001**). D'autre part, par une pression de sélection générée par une utilisation irrationnelle des antibiotiques.

Dans cette étude, le taux d'infection à SARM était plus élevé chez le sexe masculin (62,16 %) que le sexe féminin (37,84%), des résultats similaires ont été rapportés par d'autres études précédentes effectuées en Algérie (**Antri et al., 2010**) ; au Taiwan (**wang et al., 2010**) et au USA (**Srinivasan et al., 2009**), contrairement à ce qui a été rapportée à Oman où est constatée une prédominance chez le sexe féminin (**Pathare et al., 2015**). Cette prédisposition à l'infection chez le sexe masculin est expliquée par les différences physiologiques telle que la pilosité (**Shallcross et al., 2010**).

Les résultats de cette étude montrent que la majorité des patients infectés par le SARM (53,4%) sont âgés entre 1 et 19 ans, un résultat similaire a été déjà rapporté en France par Dufour et ces collaborateurs (**Dufour et al., 2002**). Ces résultats concordent avec la littérature qui souligne que l'âge est un facteur de risque infectieux aux deux extrémités de la vie, mais l'analyse statistique n'a montré aucune différence significative.

Dans la présente étude, les SARM ont été isolés essentiellement de pus et sérosités (81,08%). Comme déjà rapporté par plusieurs auteurs (**Akoua-Koffi et al., 2004 ; Mastouri et al., 2006 ; Benouda et Elhamzoui, 2009 ; Elhemzoui et al., 2009**). Cependant, d'autres investigations ont rapporté une prévalence de SARM beaucoup plus importante au niveau des hémocultures et des urines qu'au niveau des pus (**Belebas et al., 2001; Zahlane, 2007 ; Thabet et al., 2013**).

Dans 72,97% des cas les SARM sont en cause des infections superficielles des tissus mous, et une proportion non négligeable (14%) ont été responsable de septicémie. Ces résultats s'accordent avec les résultats rapportés par d'autres auteurs (**Shittu et Lin, 2006 ; Skiest et al., 2007; Srinivasan et al., 2009 ; Biedenbach et al., 2015**).

Ces résultats confirment également ceux décrits par Mastouri et ses collaborateurs, et montrent que les infections à *S. aureus* résistants à la méthicilline sont principalement cutanées et quand elles sont sévères une septicémie peut être observée (**Mastouri et al., 2006**).

On a constaté également que les souches de SARM ont été isolées essentiellement chez des patients hospitalisés dans le service de la pédiatrie (51,37%) et de la chirurgie (32,43%) contrairement à ce qui a été rapporté par Benouda et Elhamzoui, où les SARM sont prédominants dans le service de la réanimation (**Benouda et Elhamzoui, 2009**).

Dans la littérature, l'antibiothérapie constitue un facteur de risque d'infection par les SARM, cependant, notre étude n'a montré aucune relation significative entre l'antibiothérapie et l'infection par le SARM (**Daeschlein et al., 2006; Al-Rawahi et al., 2007**).

II. Comparaison entre SARM communautaire et hospitalier

Parmi les 37 isolats de SARM, 21 (56,76%) ont été impliqués dans les infections d'origine hospitalières, alors que 16 souches (43,24%) ont été responsables d'infections communautaires.

II.1. Selon le sexe et l'âge des patients

En comparant les infections à SARM-C et SARM-H en fonction du sexe des patients, on a constaté une prédominance du SARM-C chez le sexe masculin avec 68,75% des cas, contre 31,25% chez le sexe féminin, alors que les SARM-H ont été répartie d'une manière homogène entre les deux sexes sans aucune différence significative ($P=0,471$).

Environ 86 % de SARM hospitalier et 75% des SARM-C ont été isolé chez les jeunes enfants et une proportion non négligeable de SARM-C touches les adulte de 20-59ans. Cependant aucune infection communautaire n'a été enregistrée chez les personnes âgées de 60 ans ou plus ($P=1,000$).

Tableau IV: Répartition des SARM communautaire et hospitalier en fonction de l'âge et le sexe des patients.

	Sexe N (%)		Age N (%)			
	Féminin	Masculin	<19	20-39	40-59	60-79
SARM-C	5(31,25)	11(68,75)	12(75)	3(18,75)	1(6,25)	0(0)
SARM-H	9(42,85)	12(57,14)	18(85,72)	1(4,76)	1(4,76)	1(4,76)

II.2. Selon le type de prélèvement

La totalité des SARM communautaire ont été isolés des pus et sérosités alors que les SARM hospitaliers ont été isolés principalement des pus (62%) ainsi que du sang (24%) (**Figure n°11**). Cependant aucune différence significative n'a été confirmé par l'analyse statistique ($P=1,000$).

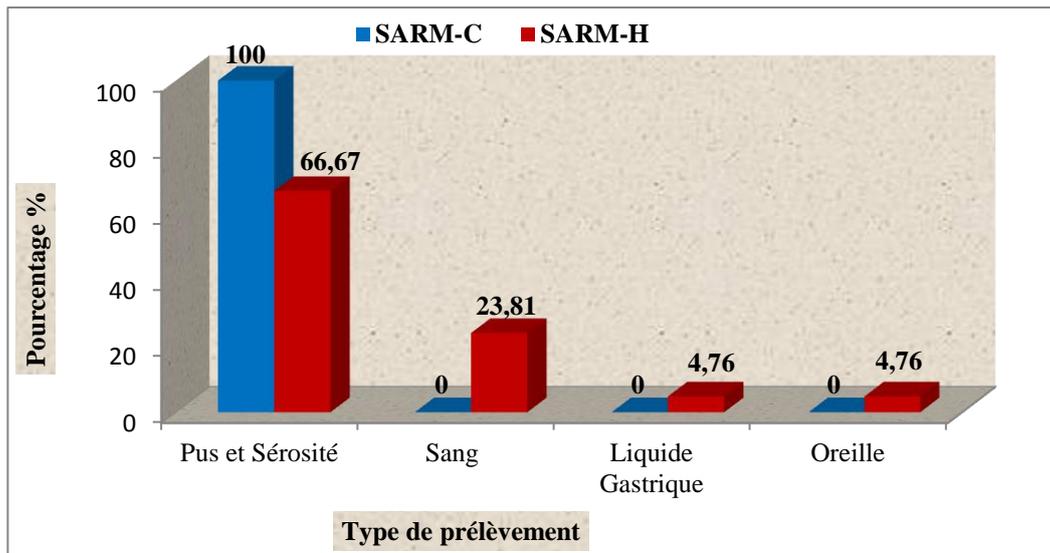


Figure n°11 : Répartition des SARM communautaire et hospitalier en fonction du type de prélèvement.

II.3. Selon le service

En étudiant la répartition des infections à SARM-C et SARM-H au sein des différents services, on observe une prédominance du SARM-H au niveau du service de la pédiatrie avec un taux de (66,66%) cependant, les SARM-C ont été prédominants dans le service de la chirurgie (43,75%). La figure suivante illustre cette répartition dans les 6 services étudiés.

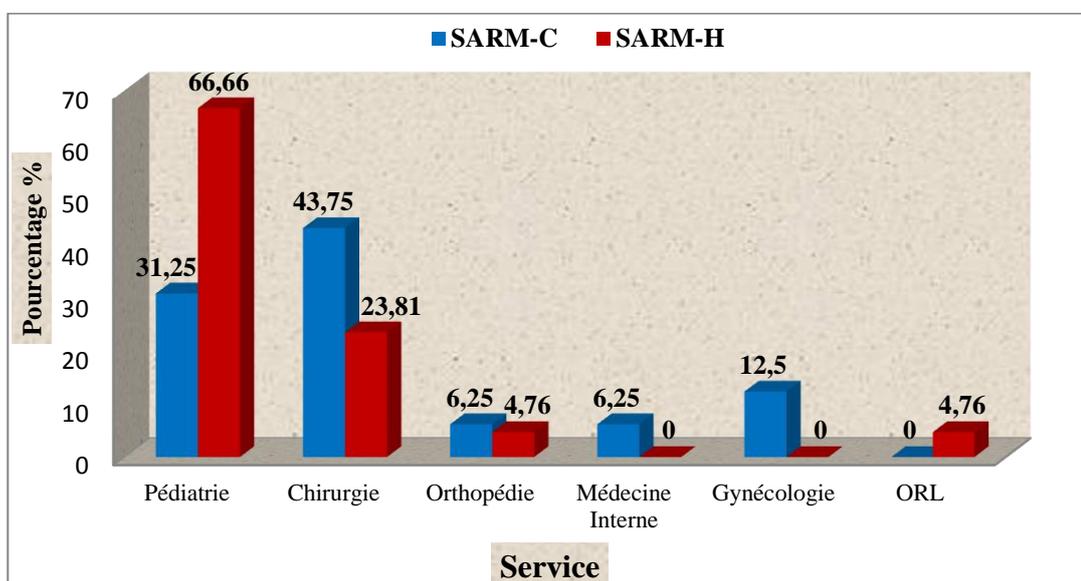


Figure n°12: Répartition des SARM communautaire et hospitalier en fonction du service d'hospitalisation.

II.4. Selon le type d'infection

La figure n°13 indique que le taux des ISTM d'origine communautaire (14 ; 87.5%) est supérieur à celui des ISTM nosocomiale (13 ; 61.9%). Cependant, toutes les septicémies ont été causées par les SARM d'origine hospitalier. Mais, l'analyse statistique n'a pas confirmé ces résultats (P=0,137 ; P=0,057 respectivement).

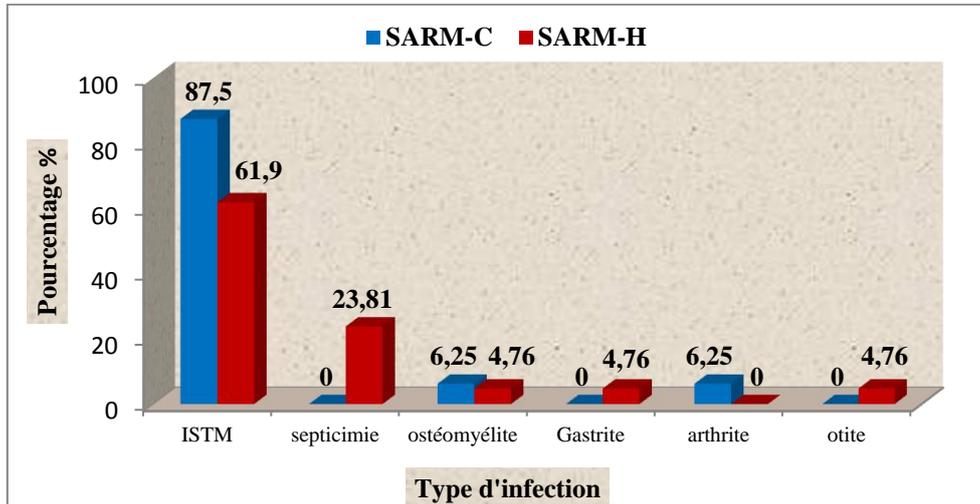


Figure n°13: Répartition des SARM communautaire et hospitalier en fonction du type de l'infection.

II.5. Selon l'antibiothérapie

Chez les patients qui ont été sous antibiothérapie, les SARM-C ont été prédominant avec un taux de 37,5% contre 28,5% de SARM- H, alors que chez des patients qui n'ont suivi aucun traitement antibiotique, les SARM-H ont été plus important, P=0,565 (**figure n°14**).

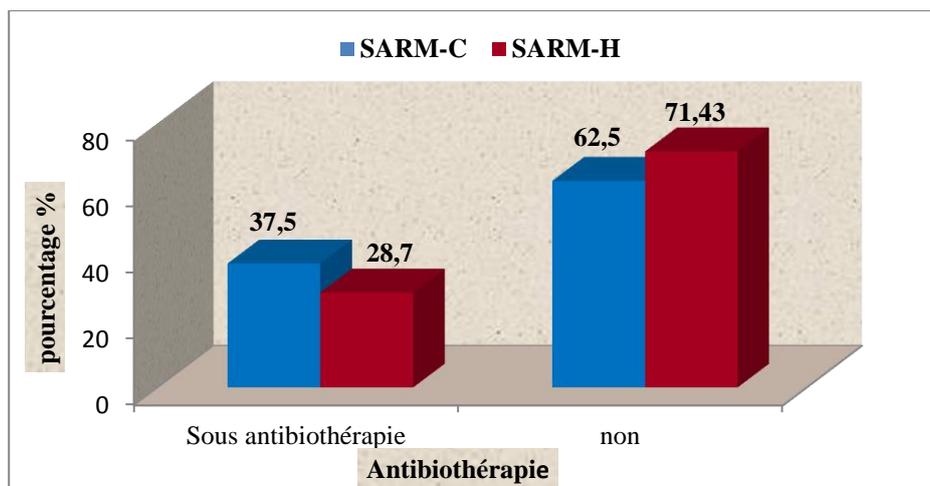


Figure n°14: Répartition des SARM communautaire et hospitalier en fonction de l'antibiothérapie.

II.6. Discussion

Les infections par le SARM, qu'elles soient acquises dans la communauté ou dans le milieu hospitalier sont en augmentation dans le monde. On tenant compte de la période séparant entre l'admission et l'apparition de l'infection pour distinguer entre ces deux types de SARM, on a constaté que sur les 37 infections enregistrées dans les deux unités de soin, 21(56,76%) sont dues aux souches de SARM-H et 16 (43,24%) sont dues aux SARM-C. Ces résultats semblent corroborer avec d'autres données rapportées par plusieurs auteurs, comme en Algérie, (**Djoudi et al., 2014**) et aux USA (**Naimi et al., 2003; Mc Carthy et al., 2010**).

La présente étude indique que les SARM d'origine hospitalier ont été prédominant dans le service de la pédiatrie chez les enfants qui ont moins de 19 ans avec un taux de (66,66%) cependant, les SARM-C ont été prédominants dans le service de la chirurgie (43,75%). Contrairement à ce qui a été rapportée par Naimi et ces collaborateurs qui ont signalées une prédominance des SARM-C dans le service de la pédiatrie (**Naimi et al., 2003**). Cette différence peut également être expliquée par la dissémination du SARM-C dans les structures de soins, comme il a déjà été rapporté (**Djoudi et al., 2014**)

Dans cette étude, le taux de SARM-C a été plus élevé que celui des SARM-H chez le sexe masculin, alors que chez le sexe féminin, les SARM-H ont été prédominant. Ces résultats sont similaires à ceux de plusieurs auteurs (**Mc Carthy et al., 2010 ; Al-Rawahi et al., 2007**). Cette prédisposition chez le sexe masculin peut être expliquée par l'activité importante et la promiscuité et le contact avec d'autres personnes infectées.

Dans la présente étude, les SARM-C sont principalement associées à des infections suppuratives. Ceci est en accord avec les résultats rapportés par **Mc Carthy et al. 2010** (76%), **Naimi et al., 2003** (75%), ainsi que d'autres auteurs (**Liu et al., 2008; Antri et al., 2011**). Cependant, les souches impliquées dans les septicémies sont toutes des SARM-H comme rapporté précédemment (**Antri et al., 2011 ; David et Daum, 2010**).

Sur l'ensemble des patients qui ont été sous un traitement antibiotique, la majorité ont été infecté par des SARM-C avec un taux de 37,5%. contrairement à ce qui a été déjà rapporté par Al-Rawahi et ces collaborateurs qui ont constaté une prédominance des SARM-H chez les patients qui ont été sous antibiothérapie (**Al-Rawahi et al., 2007**).

III. Résistance des SARM aux autres antibiotiques

III.1. Taux de résistance des SARM

Le tableau IV et l'histogramme (**Figure n°15**) illustre les profils de résistance des souches de SARM isolées. Une des caractéristiques des souches SARM isolées est la multirésistance aux autres familles d'antibiotiques autres que les β -lactamines. Cependant, la pristinamycine et la vancomycine ont été constamment actifs et peuvent être de bonnes alternatives thérapeutiques.

Tableau V: Fréquence de la résistance des SARM aux antibiotiques.

Antibiotiques testés	SARM-H (n=21)		SARM-C (n=16)		Total (n=37)	
	N	%	N	%	N	%
Tétracycline	15	71,43	9	56,2	24	64,86%
Erythromycine	8	38,09	6	37,5	14	37,84%
Gentamycine	4	19,05	3	18,75	7	18,92%
Ciprofloxacine	4	19,05	3	18,75	7	18,92%
Clarithromycine	3	14,29	3	18,75	6	16,22%
Clindamycine	2	9,52	3	18,75	5	13,51%
Lincomycine	2	9,52	2	12,5	4	10,81%
Kanamycine	3	14,29	0	0	3	8,10%
Acide fusidic	2	9,52	0	0	2	5,40%
Chloramphénicol	0	0	1	6,25	1	2,70%
Rifampicine	1	4,76	0	0	1	2,70%
Vancomycine	0	0	0	0	0	0%
Pristinamycine	0	0	0	0	0	0%

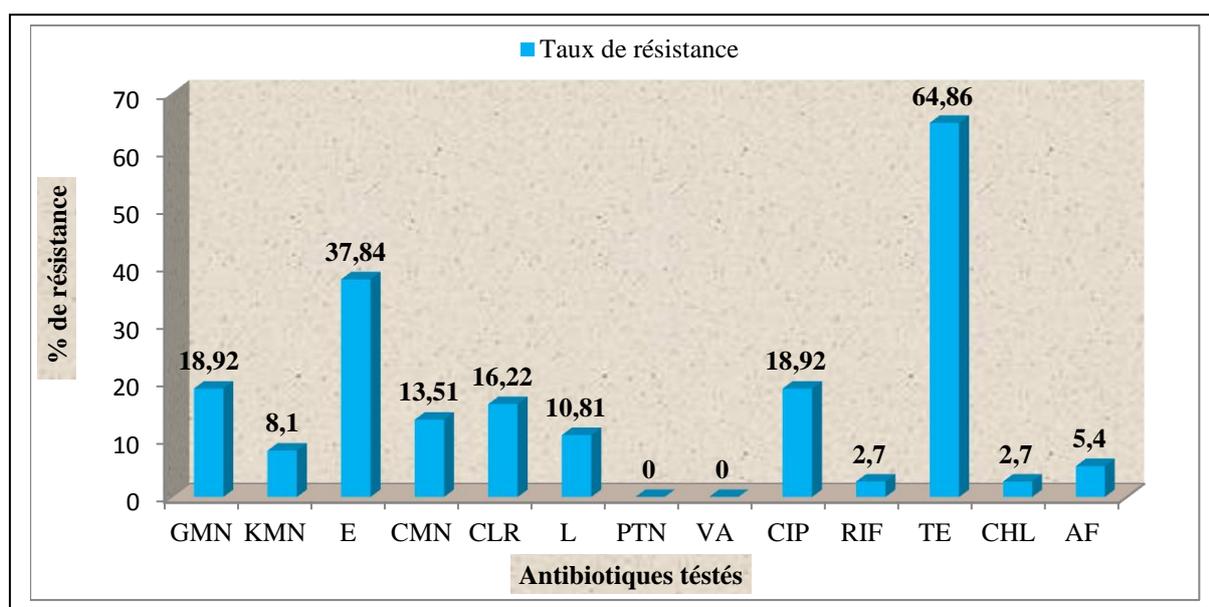


Figure n°15 : Fréquence de résistance des SARM aux antibiotiques.

FOX : Céfoxitine, GMN : Gentamycine, KMN : Kanamycine, E : Erythromycine, CMN : Clindamycine, CLR : Clarithromycine, L : Lincomycine, PTN : Pristinamycine, RA : Rifampicine, VA : Vancomycine, CIP : Ciprofloxacine, TE : Tétracycline, CHL : Chloramphénicol, AF : Acide Fusidic.

La résistance à la méthicilline (oxacilline) des 37 souches du *S. aureus* est croisée avec celle de toutes les bêtalactamines. La résistance à la tétracycline est la plus fréquente (64,86%), suivie par l'érythromycine avec un taux de 37,84% , la gentamycine et la ciprofloxacine avec un taux de 18,92% , Pour les autres antibiotiques, les taux sont variables et vont de la clarythromycine (16,22%), clindamycine (13,51%), lincomycine (10.81%), kanamycine (8,10%), et acide fusidique (5.4%),chloramphénicol et rifampicine(2,70%). Néanmoins, aucune des souches SARM-C n'était résistante à la Kanamycine, la rifampicine ni à l'acide fusidique.

Cependant, aucune résistance n'est enregistrée vis-à-vis de la vancomycine et de la pristinamycine. Les profils de résistance détaillés pour les 37 souches de SARM sont donnés dans l'annexe V.

III.2. Profils de résistance des SARM

Les SARM méritent une attention particulière puisque environ 87% des souches isolées expriment une multirésistance (**Tableau VI**). On remarque une prédominance des profils multiresistants TE GMN KMN E FC ; TE CIP E CMN ; TE CMN E L RIF ; CIP GMN KMN L et CIP GMN KMN E chez les souches nosocomiales. Alors que les profils les moins résistants CMN GMN E ; CMN E CLR ; E CLR ; TE CIP ; TE CHL et TE sont prédominants chez les souches communautaires.

Le profil de résistance P OX FOX TE été le profil le prédominant principalement chez les souches hospitalier et semblent endémiques dans les deux unités de soin.

Tableau VI : Phénotypes de résistance des souches SARM aux antibiotiques.

Profils de résistance	SARM-C	SARM-H	Souches n°
TE. GMN. KMN. E. FC.	0	1	32
TE. CIP. E. CMN.	1	1	11, 21
TE. CMN. E. L. RIF.	0	1	31
CIP. GMN. KMN. L.	0	1	28
GMN. E. TE. L.	1	0	30
CIP. GMN. KMN. E.	0	1	37
GMN. E. FC.	0	1	35
GMN. E. L.	1	0	27
CIP. TE. CLR.	1	0	12
E. TE. CLR.	0	3	2,8, 23
CMN. GMN. E.	1	0	26
CMN. E. CLR.	1	0	6
E. CLR.	1	0	19
TE. CHL.	1	0	34
TE. CIP.	1	1	4, 5
TE.	4	8	1, 3, 7, 9, 13, 14, 16, 17, 18, 20, 24,33.
E.	0	1	29

Ø	3	2	10, 15, 22, 25, 36.
---	---	---	---------------------

FOX: Céfoxitine, **GMN:** Gentamycine, **KMN:** Kanamycine, **E:** Erythromycine, **CMN:** Clindamycine, **CLR:** Clarythromycine, **L:** Lincomycine, **PTN:** Pristinamycine, **RA:** Rifampicine, **VA:** Vancomycine, **CIP:** Ciprofloxacine, **TE:** Tétracycline, **CHL:** Chloramphénicol, **AF:** Acide Fusidic, **Ø :** Souches sensible à tous les antibiotique autre que les betalactamines.

III.3. Les CMI des souches de SARM

Outre la confirmation du caractère résistant des souches testées, les CMI ont permis de connaître le niveau de cette résistance. Les isolats de SARM sont inhibés par des concentrations d'oxacilline différentes, allant de 2 µg/ml à 1024 µg/ml. Environ 81% des SARM-C présentent des CMI inférieur à 64 µg/ml, alors que plus de 19 % des isolats de SARM-H présentent des CMI très élevée (256-1024 µg/ml) (**tableau VII**).

Tableau VII : Les CMI des souches de SARM vis-à-vis de l'oxacilline.

CMI (µg/ml)	SARM-C	SARM-H	Pourcentage (%)
2	1	1	5,41
4	2	8	27,03
8	2	5	18,92
16	2	1	8,10
32	5	1	16,22
64	1	1	5,41
128	0	0	0
256	3	1	10,81
512	0	0	0
1024	0	3	8,10

III.4. Discussion

La diffusion des SARM en milieu hospitalier ou communautaire pose un problème de santé publique, nécessitant la détermination et la compréhension des caractères de résistances aux antibiotiques, qui représentent un des buts essentiels de la bactériologie médicale, pouvant faire évoluer les stratégies thérapeutiques (**Aouti, 2009**).

L'analyse globale de la résistance des SARM aux antibiotiques confirme la multirésistance de ces germes qui sont connues par leur aptitude de résister à plusieurs autres familles d'antibiotiques (**Leclercq, 2002 ; Mastouri et al., 2006**).

L'étude de la sensibilité aux antibiotiques des 37 souches de SARM a montré que la résistance à la méthicilline est souvent associée à celle des aminosides et des macrolides. Pour les aminosides, le taux de SARM résistant à la gentamicine constaté dans cette étude est de 18,92 %. Cette résistance est nettement supérieure à celle signalé par Ouchenane au Liban (6,25%) et Srinivasan au Taiwan (5%), et elle reste proche du taux enregistré en Tunisie (18%) (**Mestouri et al., 2006; Saidani et al., 2006**). Mais inférieur à celles signalées au

Maroc, Nigéria et l'Afrique du sud (64%,75% et 97%) (**Shittu et Lin, 2006 ; Benouda et Elhamzaoui, 2009 ; Fayomi et al., 2011**).

Un faible taux de résistance à la kanamycine a été enregistré (8,1%) comparativement à celui retrouvé en Türkiye (91,4%) (**Yildiz et al., 2014**) et au Maroc (94,3 %) (**Zahlane, 2007**) et même en Afrique du sud 97% (**Shittu et Lin, 2006**).

Pour la famille des macrolides, les SARM isolés sont résistants à l'érythromycine avec un taux de 37,84% qui a été relativement inférieur à celui signalé par Rebiahi (56%) et Richter (90%) (**Rebiahi et al., 2001 ; Richter et al., 2014**).

La résistance à cette molécule chez les SARM varie d'un pays à un autre allant de 7,6 % au Maroc (**Elazahari et al., 2010**) et 67,6% aux USA (**Biedenbach et al., 2015**) pour atteindre 100 % en Tunisie (**boukadida et al., 2003**). Ceci peut être expliqué par le fait que le traitement des infections à Staphylocoques fait appel essentiellement à ces antibiotiques, et la disponibilité de ces médicaments sur le marché algérien et leur accessibilité sans prescription médicale.

Avec des taux de résistance de 13,51% et de 10,81%, la clindamycine et la lincomycine respectivement ont été pondéralement actives sur les souches testées. Ce résultat semble identique à ce qui a été rapporté dans l'Ouest de l'Algérie par Rebiahi et ces collaborateurs (12 %) (**Rebiahi et al., 2011**).

Dans la présente étude, Environ 19% des isolats de SARM ont montré une résistance à la ciprofloxacine, ce taux est comparable à ce qui a été rapporté dans l'Afrique du Sud (18%),(**Shittu et Lin, 2006**) et supérieur à celui rapportée au Nigeria (12%)(**Fayomi et al., 2011**). Néanmoins, ce taux reste nettement inférieur à celui rapporté dans les autres pays, notamment la Tunisie (100%) (**Boukadida et al., 2003**), le Maroc (83,5%) (**Belebbès et al., 2001**), la Türkiye (92,2%) (**Yildiz et al., 2014**) et la Tanzanie (54%) (**Mshana et al., 2009**).

Le taux de résistance le plus important signalé dans cette étude est de 64,86% vis-à-vis de la tétracycline, Ce résultat est similaires à ceux de plusieurs auteurs, comme (**Mastouri et al., 2006**), (**Mshana et al., 2009**) et (**Thabet et al., 2013**), avec des taux de 69%, 66% et 65,9% respectivement. Cependant, ce taux reste nettement supérieur à celui enregistré aux USA (4,1) (**Richter et al., 2014**).

L'efficacité de la rifampicine et du chloramphénicol a été remarquable, puisque ces molécules ont été actives sur 97,3 % des SARM. Ces données corroborent avec les taux signalés par Mastouri et ces collaborateurs, qui ont signalés des taux de 2% et 3% respectivement. (**Mastouri et al., 2006**).

Parmi les 37 souches de SARM étudiées aucune résistance à la pristinamycine n'a été détectée, ce constat est cohérent avec les résultats rapportés par plusieurs auteurs (**Boukadida et al., 2003; Mastouri et al., 2006 ; Zahlan, 2007 ; Elazhari et al., 2010**).

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, Rebiahi et ces collaborateurs ont rapporté 3 souches de SARM résistantes à la vancomycine (1,8%) à Tlemcen (ouest d'Algérie). Cependant, à la Libye, 11 souches résistantes à cet antibiotique (soit un taux de 17,7%) ont été rapporté (**Buzaid et al., 2011**).

Les résultats de cette étude révèlent que les SARM-H présentent une multirésistance élevée, contrairement aux SARM-C, cela s'explique par le fait que les SARM-H sont des porteurs des gènes de résistance à d'autres familles d'antibiotiques portés par des plasmides et des transposons intégrés dans les cassettes *SCCmec* (**David et Daum, 2010**).

Le caractère multirésistant des SARM observé dans la présente étude limite le choix des antibiotiques pour le traitement. Dans les hôpitaux, la vancomycine reste l'antibiotique approprié pour le traitement des infections à SARM. Cependant, la sélection des souches résistantes aux glycopeptides est une préoccupation, en particulier avec l'isolement de certaines souches avec une sensibilité réduite à la vancomycine.

Conclusion

Conclusion

Les staphylocoques demeurent parmi les pathogènes les plus importants, responsables d'infections humaines graves. La méthicillino-résistance continue également à représenter le marqueur essentiel de l'antibio-résistance des *Staphylococcus aureus*.

L'identification des souches de *S. aureus* par les méthodes conventionnelles et la mise en évidence de leur résistance aux antibiotiques ont révélé l'importance de la fréquence des souches de *S. aureus* multirésistantes aux β -lactamines (méthicilline), avec une moyenne de 28,03 % des souches dans les deux hôpitaux, aux aminosides, aux macrolides, aux fluoroquinolones et à la tétracycline. Des molécules massivement utilisées en antibiothérapie. Cette situation semble être le reflet d'une utilisation irrationnelle d'antibiotiques et l'absence d'une politique nationale bien définie. Cet usage exerce une pression de sélection qui induit l'apparition de résistances multiples additionnelles. Cependant, aucune résistance n'est enregistrée vis-à-vis de la pristinamycine et de la vancomycine.

La prévalence de la résistance à la méticilline a été aussi élevée chez les souches hospitalières que chez les souches externes et jusqu'à présent, les souches de SARM-C ont été sensibles aux antibiotiques autres que les β -lactamines, permettant des options alternatives de traitement.

Cette étude a montré, également, l'importance de la multirésistance des SARM isolés causant des infections superficielles des tissus mous. Cependant, les SARM représentent une part non négligeable dans l'étiologie des bactériémies posant de sérieux problèmes thérapeutiques.

Aucun paramètre épidémiologique inclus dans cette étude ne constitue un facteur de risque pour les infections par le SARM, que ce soit d'origine communautaire ou hospitalier, comme il a été confirmé par l'analyse statistique.

Aujourd'hui plus que jamais, la maîtrise de la dissémination des SARM doit passer par l'éducation des personnels en matière d'hygiène, le respect des procédures de lavage des mains, ainsi qu'une politique cohérente d'hygiène notamment dans les services à forte prévalence. Une maîtrise de la diffusion des souches multirésistantes et de la pression générée par des prescriptions d'antibiotiques non justifiées semble urgente. Ainsi, le contrôle régulier et la révision de toutes les prescriptions d'antibiotiques, sont utiles et constituent un des facteurs qui va contribuer à l'amélioration de la qualité de la prise en charge des patients.

L'actualisation des données locales, sur le profil épidémiologique de ce germe et leur sensibilité joue un rôle important dans la rationalisation de l'utilisation des antibiotiques et

dans la détermination d'une stratégie de contrôle du développement des SARM multirésistants. Ainsi, notre travail ouvre de nombreuses perspectives, parmi lesquelles:

- ❖ Etudier une population plus importante, pendant une période plus longue;
- ❖ Étudier l'aspect génétique de cette résistance tout en explorant les mécanismes intervenant dans la régulation.
- ❖ mettre en place un réseau de surveillance d'infections à SARM.

Références
Bibliographiques

Références Bibliographique

A

- ❖ **Akoua-Koffi C, Guessennd N, Gbonon V, Faye-Ketté H. et Dosso M.** (2004). La méthicillino-résistance de *Staphylococcus aureus* isolés à Abidjan (1998-2001): un nouveau problème en milieu hospitalier. *Med Mal Infect.* **34**:132-136.
- ❖ **Al-Rawahi GN, Reymonds S, Porter SD, Forrester L, Kishi L, ChongT, Bowie WR, Doyle PW.** (2007). Community- associated CMRSA-10 (USA-300) is the predominant strain among methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains causing skin and soft tissue infections in patients presenting to the emergency department of a Canada tertiary care hospital. *The journal of emergency medicine*; **1**: 6-11.
- ❖ **Antri K, Rouzic N, Dauwalder O, Boubekri I, Bes M, Lina G, Vandenesch F, Tazir M, Remdani-Buoguessa N, Etienne J,** (2011). High prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clone ST80-IV in hospital and community settings in Algiers. *Clin Microbiol Infec.* **17**:526–32.
- ❖ **Antri K, Rouzic N, Boubekri I, Dauwalder O, Beloufa A, Ziane H, Djennane F, Neggazi M, Benhabyles B, Bes M, Tazir M, Etienne J, Remdani-Buoguessa N.** (2010). High prevalence of community and hospital acquired infections of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* containing Panton-Valentine leukocidine gene in algiers. *Path. Biol.* **58** : 15-20
- ❖ **Anderson MJ, David ML, Scholz M, Bull SJ, Morse D, Hulse-Stevens M, Peterson ML.** (2015). Efficacy of skin and nasal povidone-iodine preparation against mupirocin-resistant methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and *S.aureus* within the anterior nares. *Antimicrob Agents Chemother* **59**: 2765–2773.
- ❖ **Aouati, H.** (2009). isolement des souches de *Staphylococcus aureus* resistances à la méthecillines: etude de leur sensibilite aux autres familles d'antibiotiques. Département De Biochimie et De Microbiologie, algerie: thèse N°: 006.
- ❖ **Armand-Lefevre L, Buke C, Ruppe E, Barbier F, Lolom I, Andremont A, et al.** (2010). Secular trends and dynamics of hospital associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Clin Microbiol Infect Dis*, **16**: 1435–41.
- ❖ **Avril JL, Dabernat H, Denis F et Monteil H.** (2003) .Bactériologie clinique. 3^{ème} Edition .Ellipses, Paris.

- ❖ **Avril JL, Dabernat H, Denis F et Monteil H.** (1992). Bactériologie clinique. 2^{ème} Edition, Ellipses, Paris. 11-28.

B

- ❖ **Baron S.** (1996). Medical Microbiology, 4^{ème} edition.
- ❖ **Belabbès H, Elmdaghri N, Hachimi K, Marih L, Zerouali K, Benbachir M.** (2001). Résistance aux antibiotiques de *Staphylococcus aureus* isolé des infections communautaires et hospitalières à Casablanca. *Méd Mal Infect.* **31**: 25–8.
- ❖ **Berche P.** (2002). Bactériologie systématique .P12-13
- ❖ **Berche P, Gaillard JL, et Simowet M.** (1989). Bactériologie dans : Bactériologie des infection humaines .France .
- ❖ **Benouda A, Elhamzaoui S.** (2009). *Staphylococcus aureus* : épidémiologie et prévalence des souches résistantes a la méthicilline (SARM) au Maroc. *Rev Tun Infectiol.* **3 (1)**: 15-20.
- ❖ **Biedenbach DJ, Hoban D., Sahn D., Reiszner E., Iaconis J.** (2015). Activity of ceftaroline and comparators against pathogens isolated from skin and soft tissue infections in Latin America-results of AWARE surveillance 2012. *Braz J Infect Dis.* **19(6)**: 596–603.
- ❖ **Bismith R et Leclercq R.** (2000). *Staphylococcus aureus* et antibiotiques. In : Précis de bactériologie clinique. (ed. Freyney JRF, Hansen W, Bollet C), ESKA, Paris. 611-918.
- ❖ **Boukadida J, Ben Abdallah H, Boukadida N.** (2003). Profil et sensibilité aux antibiotiques de 115 staphylocoques impliqués dans des septicémies dans un hôpital général tunisien. *Bull Soc Pathol Exot,* **96, 4**, 283-285.
- ❖ **Buzaid N, Elzouki A-N, Taher I, Ghenghesh KS.** (2011). Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in a tertiary surgical and trauma hospital in Benghazi, Libya. *J Infect Dev Ctries,* **5**: 723–6.

C

- ❖ **CASFM.** (2015). Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie. Communiqué 2015. In <http://www.sfm.asso.fr>.
- ❖ **CASFM.** (2013). Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie. Communiqué 2013. In <http://www.sfm.asso.fr>.

- ❖ **Chang S, Sievert DM, Hageman JC et al.** (2003). Infection with vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* containing the vanA resistance gene. *N Engl J Med.* **348**: 1342-1347.
- ❖ **Clarke SR, Foster SJ.** (2006). Surface adhesins of *staphylococcus aureus*. *Adv Microb Physiol.* **51** :187-224.
- ❖ **Corne P.** (2004). *Staphylococcus aureus* dans un service de réanimation : étude génétique, phénotypique et épidémiologique .Ecole doctorale : *Science Biologique et chimiques de la santé .Paris*, 16-19.
- ❖ **Couture B.** (1990). Bactériologie médicale «Etude et méthodes d'identification des bactéries aérobies et facultatives d'intérêt médical». *Vigot, Paris.* 15-32.

D

- ❖ **Daeschlin G, Assadian O, Daxboeck F, Kramer A** (2006). Multiplex PCR-ELISA for direct detection of MRSA in nasal swabs advantageous for rapid identification of non-MRSA carriers. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* **25** : 328-30.
- ❖ **Daurel C et Leclercq R.** (2008). L'antibiogramme de *Staphylococcus aureus*. *Rev Francoph Lab.* **407** : 81–90.
- ❖ **David MZ et Daum RS.** (2010). Community-associated Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: epidemiology and clinical consequences of an emerging epidemic. *Clin Microb Rev.* **23**: 616-687.
- ❖ **Del Giudice P, Tattevin P, Étienne J.** (2012). Infections à *Staphylococcus aureus* résistants à la méticilline communautaires. *Presse Med.* **41**: 713–72.
- ❖ **Dinges MM, Orwin PM, Schlievert PM.** (2000). Exotoxins of *Staphylococcus aureus*. *Clin Microb Rev.* **13**: 16-34.
- ❖ **Djoudi F, Benallaoua S, Bonura C, Touati A, Mammaia C.** (2014). *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline chez des mères et des enfants hospitalisés à Alger : prédominance du clone virulent européen. *Med Mal Infect.* **44** : 232-237.
- ❖ **Dufour P, Gillet Y, Bes M, Lina G, Vandenesch F, Floret D, Etienne J, Richet H.** (2002). Community-Acquired Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Infections in France: Emergence of a Single Clone That Produces Panton-Valentine Leukocidin. *Clin Infect Dis.* **35**:819–24

- ❖ **Dumitrescu O, Dauwaldera O, Gilleta Y, Vandenescha F, Etiennea J, Linaa G, Tristana A.** (2008). Les infections communautaires à *Staphylococcus aureus* en pédiatrie: émergence des staphylocoques dorés résistants à la méthicilline d'origine communautaire. *Rev Francoph Labo.* **407** :71-80.
- ❖ **Dumitrescu O.** (2012). *Staphylococcus aureus* et maladies toxiques. *Rev Francoph Labo.* **439** : 7-9.

E

- ❖ **Elazhari M., Saile R., Dersi N., Timinouni M., El malki A., Zerouali K., Hassar M., Elhabchi D., Cohen N.,** (2010). Sensibilité aux antibiotiques des souches de *Staphylococcus aureus* communautaire à Casablanca (Maroc). *Rev Tun Infect.* **4** : 134 – 140.
- ❖ **Elhamzaoui A, benouda F, allali R, Abouqual m, Elouennass M.** (2009). Antibiotic susceptibility of *Staphylococcus aureus* strains isolated in two university hospitals in Rabat, Morocco. *Méd mal Infect.* **39** : 891–895.
- ❖ **Eveillard M.** (2007). Politique de dépistage de *staphylococcus aureus* résistance à la méticilline à l'admission : adaptation à la diversification des facteurs de risque de partage, conséquences de cette politique pour les indicateurs de surveillance et la transmission. Biologie cellulaire. Université d'Angers, France : thèse N° : 749.

F

- ❖ **Fauchere JL. et Avril JL.** (2002). Bactériologie générale et médicale. Ellipses, Paris. 213-217
- ❖ **Fayomi OD, Oyediran EI, Adeyemo AT, Oyekale OT.** (2011). Prevalence And Antibiotic Resistance Pattern Of Methicillin-Resistance *Staphylococcus aureus* Among In-Patients At A Tertiary Health Facility In Ido-Ekiti, Nigeria. *Internet J Lab Med* **4**.

G

- ❖ **Garrity GM, Johnson KL, Bell J et Searles DB.** (2007). 2007. Bergey's Manual of Systematic Bacteriology. 2^{ème} Edition. New York.
- ❖ **Gordon L, Cloeckart A, Doubet B, Schwarz S, Bouju-Albert A, Ganiere JP, Le Bris H, Le Fleche –Mateos A, Giraud E.** (2008). Complete sequence of the florcorrying

mltiresistane plasmid PAB5S9form fresh water *Aeromonas bastiarum*. *J. Antimicrob Chemother* .**62** : 65-71.

- ❖ **Gordon RJ et Lowy FD.** (2008). Pathogenesis of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection. *Clin Infect Dis*. **46** : 350-359.
- ❖ **Greninger AL, Chatterjee SS, Chan LC, Hamilton SM, Chambers HF et Chiu CY.** (2016). Whole-Genome Sequencing of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Resistant to Fifth-Generation Cephalosporins Reveals Potential Non-*mecA* Mechanisms of Resistance *journal. pone*. **2**: 11-18.
- ❖ **Grohs P.** (2008). Evolution de la sensibilité de *Staphylococcus aureus* aux antibiotiques: la méthicilline est-elle encore un marqueur de multirésistance. *Path Biol in press*. 67

H

- ❖ **Hardy K, Hawkey P, Gao F, et Oppenheirn B,** (2004). Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* in the critically ill. *Br J Anesth*. **92**: 121-130.
- ❖ **Hiramatsu K, Cui L, Kuroda M, Ito T.** (2001). The emergence and evolution of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Trends Microbiol*. **9**: 486-493.
- ❖ **Hurdle JG, O'Neil AJ, Mody L, Chopra I, Bradley SF.** (2005). *In vivo* transfer of high-level mupirocin resistance from *Staphylococcus epidermidis* to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* associated with failure of mupirocin prophylaxis. *J Antimicrob Chemother*. **56** : 1166-1168.
- ❖ **Hurdle, JG., O'Neil, AJ., Ingham, E., Fishwick, C., Chopra, I.** (2004). Analysis of mupirocin resistance and fitness in *Staphylococcus aureus* by molecular genetic and structural modeling techniques. *Antimicrob Agents Chemother*. **48** : 4366-4376.

L

- ❖ **Lavigne JP.** (2007). Effet des antibiotiques et mécanisme de résistance .Faculté médecine Montpellier Nîmes. p 2-3.
- ❖ **Leclercq R.** (2002). Résistance des Staphylocoques aux antibiotiques. *Ann Fr Anesth Réanim*. **21**: 375-383.
- ❖ **Le Minor L. et Veron M.** (1990). Bactériologie Médicale «Staphylococcus et Micrococcus» J. Fleurette 2ème édition. Flammarion Médecine-Sciences, Paris. 773794.

- ❖ **Liu C, Graber CJ, Karr M, Diep BA, Basuino L, Schwartz BS, Enright MC et al.** (2008). A population-based study of the incidence and molecular epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* disease in san francisco, 2004-2005. *Clin Infect Dis.* **46** : 1637-1646.
- ❖ **Lowy FD.** (2003). Antimicrobiol resistance: the example of *Staphylococcus aureus*. *J Clin Invest.* **111**: 1265-1273.
- ❖ **Lowy FD.** (1998). *Staphylococcus aureus* infections. *N Engl J Med* **339**: 520-532

M

- ❖ **Malachowa N, DeLeo FR.** (2010). Mobile genetic elements of *Staphylococcus aureus*. *Cell Mol Life Sci CMLS.* **67**: 3057–71.
- ❖ **Mark A. Holmes, Ruth N. Zadoks.** (2011). Methicillin Resistant *S. aureus* in Human and Bovine Mastitis. *J Mammary Gland Biol Neoplasia* **16**: 373–382.
- ❖ **Marie-Claude M.** (2012). Infection nosocomiale à *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline chez un patient adulte hospitalisé : quel antibiotique choisir?. *B.Pharm., M.Sc*
- ❖ **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. *Pathologie Biologie* **54**: 33–36.
- ❖ **Mc Carthy NL, Sullivon PS, Gaynes R, Rimland D.** (2010). Health care-associated and community associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections : A comparison of definitions. *AM J infect control.* **38**: 600-6.
- ❖ **McCallum N, Berger-Bachi B, Senn M.** (2010). Régulation of antibiotic resistance in *Staphylococcus aureus*. *International journal of medical microbiology.* **300** : 118-129.
- ❖ **Mshana SE, Kamugisha E, Miramb M, Chalya P, Rambau P, Mahalu W, et al.** (2009). Prevalence of clindamycin inducible resistance among methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* at Bugando Medical Centre, Mwanza, Tanzania. *Tanzan J Health Res.***11**: 59-64.

N

- ❖ **Nauciel C, Vilde JL.** (2005). Bactériologie médicale. Edition Masson.
- ❖ **Naimi TS, LeDell KH, Como-Sabetti K, Borchardt SM, Boxrud DJ, Etienne J, Johnson SK, Vandenesch F, Fridkin S, O'Boyl C, Danila RN et Lynfield R.** (2003). Comparison of community and health care-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection. *JAMA*. **290** : 2976-2984.

O

- ❖ **Ouchenane Z, Smati F, Rolain J-M, Raoult D.** (2011). Molecular characterization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates in Algeria. *Pathol Biol*. **59**: 129-132.

P

- ❖ **Pathare NA, Tejani S, Asogan H, Al Mahruqi G, Al Fakhri S, Zafarulla R, Pathare AV.** (2015). Comparison of methicillin resistant *staphylococcus aureus* in healthy community hospital visitors [CA-MRSA] and hospital staff [HA-MRSA]. *Mediterr J Hematol Infect Dis*. 7(1).
- ❖ **Périchon B et Courvalin P.** (2009). Van A-type vancomycine-résistant *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents*. **18** : 25-28.
- ❖ **Piemont Y, Rifal S et Monteil H.** (1998). les exofoliatines de *staphylococcus aureus*. *Bull Inst Pasteur*. **86** : 263-296.
- ❖ **Pittet D, Sax H.** (2000). Alerte rouge : Staphylocoque doré de sensibilité diminuée à la vancomycine. *Swiss Noso*. **7** : N°2.
- ❖ **Prescott LM, Harley JP, Klein D.** (2010). Microbiologie. 2^{ème} Edition Française. De Boeck Université.

Q

- ❖ **Quincampoix JC, Mainardi JL.** (2001) Mécanismes de résistance des cocci à Gram positif. *Réanimation* **10** : 267-275.

R

- ❖ **Rashidieh B, Etemadiafshar S, Memari G, Mirzaeichegeni M, Yazdi S, Farsimadan F et Alizadeh S. (2015).** A molecular modeling based screening for potential inhibitors to alpha hemolysin from *Staphylococcus aureus*. *Bioinformation* **11(8)**: 373-377.
- ❖ **Rebiahi SA. (2012).** Caractérisation de souches de *Staphylococcus aureus* et étude de leur antibiorésistance au niveau du centre hospitalo-universitaire de Tlemcen. Université de tlemcen. Algérie.
- ❖ **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). *Méd Mal Infect.* **41**:646–51.
- ❖ **Richter SS, Diekema DJ, Heilmann KP, Dohrn CL, Crispell EK, Riahi F, McDanel JS, Satola SW, Doernb GV. (2014).** Activities of Vancomycin, Ceftaroline, and Mupirocin against *Staphylococcus aureus* Isolates Collected in a 2011 National Surveillance Study in the United States. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy.* **58** : 740–745.

S

- ❖ **Saidani M, Boutiba I, Ghozzi R, Kammoun A, Ben Redjeb. (2006).** Profil bactériologique des bactériémies à germs multirésistants à l'hôpital Charles-Nicolle de Tunis. *Med Mal Inf.* **36**:163-166.
- ❖ **Seydi M, Sow AI, Soumaré M, Diallo HM, Hatim B, Tine R, et al. (2004).** *Staphylococcus aureus* bacteremia in the Dakar Fann University Hospital]. *Méd Mal Infect.* **34**: 210–5.
- ❖ **Shallcross LJ, Williams K, Hopkins S, Aldridge W, Johnson AM, Hayward AC. (2010).** Pantone-Valentine leukocidin associated staphylococcal disease : a cross-sectional study at 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.
- ❖ **Skiest J, Brown K, Travis WC, Holly H, Huda R et Elliott A. (2007).** Prospective comparison of methicillin-susceptible and methicillin-resistant community-associated *Staphylococcus aureus* infections in hospitalized patients. *J Infect.* **54**: 427-34.

- ❖ **Song JH, Hsueh PR, Chung DR, Ko KS, Kang CI, Peck KR, et al.** (2011). Spread of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* between the community and the hospitals in Asian countries: an ANSORP study. *J Antimicrob Chemother.* **66**: 1061–9.
- ❖ **Srinivasan A, Seifried S, Zhu L, Srivastava DK, Flynn PM, Shenep JL, Bankowski MJ, et Hayden RT.** (2009). Panton–Valentine Leukocidin-Positive Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Infections in Children With Cancer. *Pediatr Blood Cancer.* **53**: 1216–1220.

T

- ❖ **Tankovic J, Aubry-Damon H et Leclercq R.** (1997). Résistance aux antibiotiques autres que les bêta-lactamines chez *Staphylococcus aureus*. *Méd Mal Infect.* **27**: 207-16.
- ❖ **Tattevin P.** (2011). Les infections à *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM) d'acquisition communautaire. *Med Mal Infect.* **41**: 167–175.
- ❖ **Thabet L, Zoghalmi A, Boukadida J, Ghanem A, Messadi AA.** (2013). Etude comparative de la résistance aux antibiotiques des principales bactéries isolées au service de Réanimation de brûlés durant deux périodes (2005-2008, 2008-2011) et dans deux structures hospitalières (Hôpital Aziza Othmana, Centre de traumatologie et grands brûlés ben Arous). *La Tunisie Medicale.* **91**: 138-142.

W

- ❖ **Wang JT, Wang JL, Fang CT, Chie WC, Lai MS, Lauderdale TL, Weng CM, Chang SC.** (2010). Risk factors for mortality of nosocomial methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) bloodstream infection: With investigation of the potential role of community-associated MRSA strains, *J Infect.* 1-9.
- ❖ **Winston LG et Chambers HF.** (2009). Antimicrobial resistance in staphylococci : Mechanisms of resistance and clinical implication. Antimicrobial drug resistance, *Clin Epidemiol Aspect.* **2**: 735-748.

Y

- ❖ **Yıldız Ö, Çoban AY, Şener AG, Coşkuner SA, Bayramoğlu G, Güdücüoğlu H, Özyurt M, Tatman-Otkun M, Karabiber N, Özkütük1 N, Aktepe O, Öncü S, Arslan U et Bozdoğan B.** (2014). Antimicrobial susceptibility and resistance mechanisms of

methicillin resistant *Staphylococcus aureus* isolated from 12 Hospitals in Turkey. *Ann. Clin Microbiol Antimicrob.* **13** : 44-49.

Z

- ❖ **Zahlane KH.** (2007). Staphylocoque: état actuel de l'épidémiologie et de l'antibiorésistance au CHU de Rabat. *Maroc Médical.* **4**: 279-285.

Annexes

ANNEXE I: Milieux de culture

❖ Gélose Chapman

Peptone.....	11,0 g
Extrait de viande.....	1,0 g
Chlorure de sodium.....	75,0 g
Mannitol.....	10,0 g
Aga	15,0 g
Rouge de phénol	

pH = 7,6

Préparation : 111 g par litre d'eau distillée. Stérilisation à l'autoclave à 120°C, 20 min.

❖ Gélose au sang (Columbia)

Mélange spéciale de peptones.....	23,0 g
Amidon.....	1,0 g
Chlorure de sodium.....	5,0 g
Agar.....	0,7 g

pH = 7,3

Préparation : 42.5 g par litre d'eau distillée. Stérilisation à l'autoclave à 120°C, 20 min. Le sang est ajouté stérilement dans le milieu stérile en surfusion.

❖ Gélose Mueller-Hinton

Infusion de viande de bœuf.....	300 ml
Peptone de caséine.....	17,5 g
Amidon de maïs.....	1,5 g
Agar.....	10,0 g

pH= 7,4

Préparation : 37 g par litre d'eau distillée. Stérilisation à l'autoclave à 116°C, 15 min.

❖ Gélose Mueller-Hinton additionnée de 4% NaCl

M H Agar.....	37,0 g
NaCl.....	40,0 g
Eau distillée.....	1000 ml

Ph= 7,4

Préparation : 37 g par litre d'eau distillée additionné de 40g d'NaCl. Stérilisation à l'autoclave à 116°C, 15 min.

❖ Bouillon cœur cerveau (BHIB)

Infusion de cerveau de veau.....	200g
Infusion de coeur de bœuf.....	50g
Peptone de gélatine.....	10g
Chlorure de sodium.....	5g
Phosphate disodique.....	2,5g
Glucose.....	2g

pH=7,4

Préparation : 37 g par litre d'eau distillée. Stérilisation à l'autoclave à 120°C, 20 min.

❖ **Gélose pour la conservation**

Peptone.....	10,0 g
Extrait de viande.....	5,0 g
Chlorure de sodium.....	5,0 g
Agar.....	10,0 g

pH= 7,3

Préparation : Prêt à l'emploi en petits tubes fins.

ANNEXE II: Solutions et Réactifs

❖ **Sérum physiologique :**

Chlorure de Sodium.....	9 g
Eau distillée	1000 ml

❖ **Plasma du lapin :**

Plasma de lapin lyophilisé (1 flacon).....	10 ml
Diluant (oxalate de sodium).....	1 ampoule: 10 ml

Préparation :

10 ml de solvant additionné stérilement dans le flacon de plasma de lapin lyophilisé. Agiter pour favoriser la dissolution en évitant la formation de mousse.

❖ **Réactifs de la coloration de Gram**

-Violet de gentiane

Phénol.....	2,0 g
Violet de gentiane.....	1,0 g
Éthanol à 90°	10 ml
Eau distillée.....	100 ml

-Lugol:

Iodure de potassium.....	2,0 g
Iode métalloïde.....	1,0 g
Eau distillée	300ml

-Alcool (éthanol)

-Fuschine de ziehl:

Fuchine basique.....	1,0g
Phénol.....	5,0 g
Éthanol à 90°	10 ml
Eau distillée.....	100 ml

ANNEXE III : Coloration de Gram et Test de catalase

❖ Coloration de Gram

- ✓ Réalisation d'un frottis bactérien sur une lame bien dégraissée ;
- ✓ Fixation des bactéries par passage de la lame dans la flamme de bec Bunsen ;
- ✓ La lame est recouverte par le premier colorant, violet de gentiane pendant 1 min ;
- ✓ Traitée la lame par le lugol, qui fixe la premier colorant pendant 30 sec ;
- ✓ Décoloration par l'alcool durant 30 sec ;
- ✓ Rincée la lame rapidement par l'eau, est faire le deuxième colorant, la fuchsine pendant 1 min ;
- Séchée la lame a l'aire libre, puis observée au microscopiques optiques à l'objectif ×100, avec l'huile à immersion.

❖ Test de la catalase

- ✓ Sur une lame propre et sèche déposer une goutte d'eau oxygénée ;
- ✓ A l'aide d'une pipette Pasteur boutonnée, ajouter 2-3 colonies identiques ;
- ✓ Observer immédiatement ;
- ✓ L'apparition de bulles, dégagement gazeux de dioxygène : catalase (+) ;
- ✓ Pas de bulles : catalase (-).

ANNEXE IV: Tableau de lecture de la galerie Api Staph

Tests	Substrat	Caractère recherché	Résultats	
			Négatif	Positif
0	Aucun	Témoin négatif	Rouge	-
GLU	D-glucose	Témoin positif		Jaune
FRU	D-fructose	Acidification à partir du carbohydrate		
MNE	D-mannose			
MAL	Maltose			
LAC	Lactose			
TRE	D-tréhalose			
MAN	D-mannitol			
XLT	Xylitol			
MEL	D-melibiose			
NIT	Nitrate de potassium	Réduction des nitrates en nitrites	NIT 1 + NIT 2 / 10 mn	
			Incolore/rose	Rouge
PAL	β -naphtyl ac.phosphate	Phosphatase alcaline	ZYM A + ZYM B / 10 mn	
			Jaune	Violet
VP	Pyruvate de sodium	Production d'acétyl méthyl-carbonyl	VP 1 + VP 2 / 10 mn	
			Incolore/ rose	Violet/rose
RAF	Raffinose	Acidification à partir du carbohydrate	Rouge	Jaune
XYL	Xylose			
SAC	Saccharose			
MDG	α -méthyl-D- glucosamine			
NAG	N-acétyl-glucosamine			
ADH	Arginine	Arginine dihydrolase	Jaune	Orange/rouge
URE	Urée	Uréase	Jaune	Rouge/violet

ANNEXE V

Profils de résistance aux antibiotiques des 37 souches de SARM

Code	SEXE	AGE (ans)	SERVICE	TYPE	Colonne2	P	FOX	OXA	GMN	KMN	CMN	E	PTN	L	CIP	VA	RIF	TE	CHL	FC	CLR	CMI (µg/ml)
1	M	11	PED	CA-MRSA	Beni-Messous	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	2
2	M	10	PED	HA-MRSA	Beni-Messous	R	R	R	S	R	S	R	S	S	S	S	S	R	S	S	R	4
3	M	7jours	PED	HA-MRSA	Beni-Messous	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	8
4	F	6	ORL	HA-MRSA	Beni-Messous	R	R	R	S	S	S	S	S	S	R	S	S	R	S	S	S	2
5	M	6	PED	CA-MRSA	Beni-Messous	R	R	R	S	S	S	S	S	S	R	S	S	R	S	S	S	32
6	F	12	CHI	CA-MRSA	Beni-Messous	R	R	R	S	S	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	R	32
7	F	7	PED	HA-MRSA	Beni-Messous	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	4
8	M	9 mois	CHI	HA-MRSA	Beni-Messous	R	R	R	S	S	S	R	S	S	S	S	S	R	S	S	R	4
9	M	12	CHI	CA-MRSA	Beni-Messous	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	32
10	F	11	CHI	CA-MRSA	Beni-Messous	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	16
11	F	15	CHI	HA-MRSA	Beni-Messous	R	R	R	S	S	R	R	S	S	R	S	S	R	S	S	S	256
12	M	3mois	CHI	CA-MRSA	Beni-Messous	R	R	R	S	S	S	S	S	S	R	S	S	R	S	S	R	64
13	M	12	PED	HA-MRSA	Beni-Messous	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	8
14	F	12	PED	HA-MRSA	Beni-Messous	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	4
15	F	1	PED	CA-MRSA	Beni-Messous	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	8
16	M	7 jours	PED	HA-MRSA	Beni-Messous	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	8
17	M	6	CHI	HA-MRSA	Beni-Messous	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	16
18	M	2	CHI	CA-MRSA	Beni-Messous	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	8

19	M	4	CHI	CA-MRSA	Beni-Messous	R	R	R	S	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	R	4
20	M	4	PED	HA-MRSA	Beni-Messous	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	8
21	M	8	PED	CA-MRSA	Beni-Messous	R	R	R	S	S	R	R	S	S	R	S	S	R	S	S	S	256
22	M	7 jours	PED	HA-MRSA	Beni-Messous	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	8
23	F	3	PED	HA-MRSA	Beni-Messous	R	R	R	S	S	S	R	S	S	S	S	S	R	S	S	R	32
24	M	1mois	PED	HA-MRSA	Beni-Messous	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	4
25	F	11	PED	HA-MRSA	Beni-Messous	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	4
26	M	25	Gynéco	CA-MRSA	Kelil-AMRANE	R	R	R	R	S	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	N.T	256
27	M	1mois	PED	CA-MRSA	Kelil-AMRANE	R	R	R	R	S	S	R	S	R	S	S	S	S	S	S	N.T	32
28	M	28	orthopédie	HA-MRSA	Kelil-AMRANE	R	R	R	R	R	S	S	S	R	R	S	S	S	S	S	N.T	1024
29	F	35Jours	PED	HA-MRSA	Kelil-AMRANE	R	R	R	S	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	N.T	4
30	M	36	MIH	CA-MRSA	Kelil-AMRANE	R	R	R	R	S	S	R	S	R	S	S	R	S	S	N.T	16	
31	M	41	CHI	HA-MRSA	Kelil-AMRANE	R	R	R	S	S	R	R	S	R	S	S	R	R	S	S	N.T	1024
32	M	62	CHI	HA-MRSA	Kelil-AMRANE	R	R	R	R	R	S	R	S	S	S	S	R	S	R	N.T	1024	
33	F	45	orthopédie	CA-MRSA	Kelil-AMRANE	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	N.T	32	
34	M	58 jours	CHI	CA-MRSA	Kelil-AMRANE	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	R	R	S	N.T	256	
35	F	2mois	PED	HA-MRSA	Kelil-AMRANE	R	R	R	R	S	S	R	S	S	S	S	S	S	R	N.T	64	
36	F	33	Gynéco	CA-MRSA	Kelil-AMRANE	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	N.T	4	
37	F	25 jours	PED	HA-MRSA	Kelil-AMRANE	R	R	R	R	R	S	R	S	S	R	S	S	S	S	N.T	4	

Résumé

But de l'étude : Cette étude consista à évaluer la sensibilité aux antibiotiques et estimer la prévalence des SARM au niveau de C.H.U. Khelil Amrane de Béjaia et du C.H.U. Beni Messous d'Alger. **Méthodes :** 132 souches non-dupliquées de *S. aureus* ont été isolées à partir de différents échantillons pathologiques. L'identification des souches a été faite par les tests classiques (coagulase et galerie API-Staph), la sensibilité aux antibiotiques a été déterminée en utilisant la méthode de diffusion en milieu gélosé, l'évaluation des CMI à l'oxacilline effectuée par la technique de dilution en milieu solide, et une analyse statistique a été réalisée afin de déterminer les facteurs de risque. **Résultats:** 37 infections par *S. aureus* résistantes à la méthicilline ont été rapportées, avec un taux de SARM-H plus élevé que les SARM-C. Les taux de résistance à la tétracycline, érythromycine, gentamycine et la Ciprofloxacine étaient respectivement de : 64,86%, 37,84%, 18,94% et 18,94. Cependant, aucune souche n'a exprimé de la résistance à la vancomycine ni à la pristinamycine. Aucun des paramètres épidémiologie analysés n'était un facteur de risque d'infection par SARM. **Conclusion :** Les souches résistantes compliquent la prise en charge correcte des patients et limitent les choix de traitement. D'où l'importance des mesures d'hygiène ainsi que l'utilisation rationnelle des antibiotiques.

Mots clés : *Staphylococcus aureus*, antibiorésistance, méthicilline, SARM communautaire, SARM hospitalier.

Summary

Purpose of the study: this study consists to evaluate the antibiotics sensitivity and to estimate the prevalence of MRSA at Bejaia and Beni-Messous University hospitals. **Methods:** in this purpose, 132 of non-duplicated strains of *S. aureus* were isolated from different pathologic samples. Identification of strains performed by classic tests (coagulase and APIstph), and sensitivity to antibiotics was determined by diffusion in solid medium method (Muller-Hinton). Evaluation of CMI was performed by dilution technique in solid medium for the oxacillin and a statistic analysis realized with XLSTAT software to determine risks factors. **Results:** 37 methicillin resistant *S. aureus* infections were detected, revealing a high rate of HA-MRSA, compared to CA-MRSA. Resistance rates to tetracycline, erythromycin gentamicin and ciprofloxacin were respectively, 64,68 ; 37,84; 18,94 and 18,94. However, no strain showed resistance to vancomycin and pristinamycin. And no epidemiologic parameter was a risk factor for MRSA infection. **Conclusion:** these high resistances rates complicate the correct support of patients and make difficult the treatment of first intention.

Key words: *Staphylococcus aureus*, antibiotic resistance, methicillin, HA-MRSA, CA-MRSA.