

*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 des phénotypes de résistance aux  
antibiotiques chez les souches de  
*Staphylococcus aureus* isolées de la sphère  
ORL**

Présenté par :

*Belili Zahoua & Djoudi Fatma*

Soutenu le : 18/06/2017

Devant le jury composé de :

<b>M<sup>r</sup> MOUSSAOUI</b>	<b>MAA</b>	<b>Président</b>
<b>M<sup>r</sup> TOUATI. A</b>	<b>PROF</b>	<b>Encadreur</b>
<b>M<sup>me</sup> SAIDANI</b>	<b>MAA</b>	<b>Examinatrice</b>

**Année universitaire : 2016/2017**



# Remerciements

*Nous remerciant dieu le tout puissant de nous avoir donné la force nécessaire et la patience qui nous a permis de mener à bien ce travail ;*

*Nous tenons en premier lieu à exprimer infiniment nos sincères remerciements à notre encadreur Mr TOUATI pour avoir dirigé ce travail, pour son aide, ses précieux conseils, sa compréhension.*

*Un grand merci à Melle MAIRI pour son aide, sa patience, ces conseils et pour les bons moments qui seront inoubliables.*

*Nous exprimons aussi nos meilleurs sentiments de gratitude aux honorables membres de jury qui ont accepté d'évaluer notre modeste travail.*

*Ainsi nous adressons nos sincères remerciements à tous nos enseignants.*

*Sans oublier de remercier infiniment un par un les membres du service ORL.*

*Les mots ne suffisent pas pour exprimer nos remerciements à nos familles, nos parents pour leurs soutiens sans faille.*

*Pour tous ceux qui m'ont aidée à réaliser ce mémoire d'une manière directe ou indirecte, surtout SAIDA et KHADIDJA.*



# *Dédicaces*

*Je dédie ce mémoire a*

*Mes très chères parents AISSA et GHANIA*

*En reconnaissance de tous les sacrifices, les efforts, l'amour et la bonté qui mon  
toujours apportée, qu'ils trouvent ici le témoignage de mon affection, mon  
admiration et mon profond respect. Que Dieu vous garde pour moi.*

*Mes très chères seours adorable*

*Je n'oublierai jamais vos soutiens, vos encouragements*

*Mes chères adorable nièces et neveux*

*SARA ADEL INAS BADIS ET ASMA*

*Ma chère adorable ASSIA*

*Toute ma famille*

*Mes tantes, oncles, cousins, et cousines*

*Mon binôme ZAHOUA*

*ET A tous mes chères ami (e)s sans oublier*

*SAIDA, TAMAZIGHT, KHADIDJA, ADELA, MERIEM, Lynda.*

**FATMA**



# Dédicaces

*Je tiens tout d'abord à remercier le bon dieu tout puissant de m'avoir aidé à réaliser ce modeste travail*

*A mon père NADIR*

*Vous m'avez l'éducation et enseigné le sens de l'honneur, de la dignité, de la probité morale et le respect de soi.*

*Votre affection, votre soutien moral et matériel ne m'ont jamais fait défaut,*

*A ma mère ZOUBIDA*

*Les mots ne suffisent pas pour exprimer toute l'affection que j'éprouve pour toi ; je te dois ma réussite, mon éducation, ma fierté. Tu m'as aimé très profondément et tu as été toujours une mère idéale.*

*A mon unique frère,*

*Merci pour tous les efforts auxquels tu as toujours consentis pour moi voir réussir. Merci pour tes encouragements et tes conseils.*

*je remercie plus particulièrement une personne avec qui je me sens plus forte et plus confiante chaque jour, merci ma unique sœur SARAH qui m'a toujours donné de l'espoir, tu comptes beaucoup pour moi.*

*Qu'Allah puisse vous accorder encore santé, bonheur, et longévité*

*Je remercie sincèrement GHANI, Merci pour ton aide,*

*A mes oncles, mes cousins; mes cousines, mes tantes et mes oncles, trouvez ici mes salutations les plus profondes, Merci pour vos encouragements et vos conseils.*

*A la mémoire de mes grands parents et mon oncle, que de dieu vous accueille dans son vaste paradis*

*A Mlle MAIRI ASSIA trouvez ici l'expression de mes remerciements pour m'avoir guidé durant mon stage au Laboratoire de Microbiologie*

*Je remercie particulièrement mon binôme FATIMA, et mes très chers(e)s amis(e)s sans exception. Et à toute personne qui a participé de loin ou de près à l'élaboration de ce projet.*

## Table des matières

<b>I.</b>	<b>Introduction</b> .....	1
<b>II.</b>	<b>Synthèse bibliographique : Généralité sur les staphylocoques.</b>	
	<b>II.1</b> Historique.....	3
	<b>II.2</b> Classification et habitat.....	4
	<b>II.3</b> Caractères bactériologiques.....	5
	<b>II.4</b> Pouvoir pathogène.....	6
	<b>II.5</b> Facteurs de virulences.....	7
<b>III.</b>	<b>La résistance aux <math>\beta</math>- lactamines</b>	
	<b>III.1</b> Généralités sur les $\beta$ - lactamines.....	12
	<b>III.2</b> Mécanisme de résistance à la pénicilline.....	13
	<b>III.3</b> Mécanisme de résistance à la méthicilline.....	14
	<b>III.4</b> Epidémiologie du SARM.....	15
<b>IV.</b>	<b>Réalisation expérimentale</b>	
	<b>IV.1</b> Population d'étude.....	
	<b>IV.2</b> Prélèvements.....	
	<b>IV.3</b> Recherche de <i>Staphylococcus aureus</i> .....	
	<b>IV.4</b> Identification des souches de <i>Staphylococcus aureus</i> .....	
	<b>IV.5</b> Etude de la sensibilité des souches de <i>S. aureus</i> aux antibiotiques.....	
<b>V.</b>	<b>Résultats</b>	
	<b>VI. 1</b> Caractérisation de la population étudiée.....	19
<b>VI.</b>	<b>2</b> Caractérisation de la population en fonction du type d'infection.....	20
	<b>VI. 3</b> Prévalence de <i>Staphylococcus aureus</i> .....	23
	<b>VI. 4</b> Prévalence du SARM.....	26
<b>VII.</b>	<b>Discussion</b>	
<b>VIII.</b>	<b>Conclusion et perspectives</b>	

## Liste des figures

<b>Figure I :</b> Répartition de la population étudiée selon l'âge. ....	19
<b>Figure II :</b> Caractérisation de la population étudiée en fonction du type d'infection selon le sexe. ....	20
<b>Figure III :</b> Caractérisation de la population étudiée en fonction du type d'infection selon l'âge. ....	21
<b>Figure IV :</b> Prévalence des souches de <i>S. aureus</i> en fonction du type d'infection selon le sexe. ....	23
<b>Figure V :</b> Prévalence des souches de <i>S. aureus</i> en fonction du type d'infection selon l'âge. ....	24
<b>Figure VI :</b> Profil de résistance des souches de SARM aux antibiotiques testés. ....	26
<b>Figure VII:</b> Prévalence des souches de SARM isolées en fonction du type d'infection selon le sexe. ....	27
<b>Figure VIII :</b> prévalence des souches de SARM isolées en fonction du type d'infection selon l'âge. ....	28

## Liste des tableaux

<b>Tableau I :</b> Représentation des diamètres critiques des antibiotiques testés selon l'EUCAST 2017. ....	18
<b>Tableau II :</b> Caractérisation de la population étudiée en fonction du type d'infection selon les maladies chroniques, hospitalisation antérieure, antibiothérapie antérieure et chirurgie antérieure. ....	22
<b>Tableau III :</b> Prévalence des infections a <i>S. aureus</i> en fonction des maladies chroniques, hospitalisation antérieure, antibiothérapie antérieure et chirurgie antérieure. ....	25
<b>Tableau IV :</b> Etude de la sensibilité des souches de <i>S. aureus</i> aux différentes familles d'antibiotiques testées. ....	26
<b>Tableau V :</b> Prévalence des souches de SARM isolées en fonction des maladies chroniques, hospitalisation antérieure, antibiothérapie antérieure et chirurgie antérieure. ....	29

## Liste des abréviations

**BORSA:** Borderline *Staphylococcus aureus*

**CA-MRSA:** Community-Acquired méthicillin-résistant *Staphylococcus aureus*

**CMH:** Complexe d'HistoCompatibilité

**EUCAST:** European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing

**GC:** Guanine-cytosin

**HA SARM:** Hospitalisation-Acquired méthicillin-résistant *Staphylococcus aureus*

**IgE:** Immunoglobuline E

**IgG:** Immunoglobuline G

**IL-2 :** Interleukine-2

**LA-MRSA :** Livestock-Associated méthicillin-résistant *Staphylococcus aureus*

**LPV :** Leucocidine de Panton-Valentine

**MH :** Mueller Hinton

**MODSA :** Modified *Staphylococcus aureus*

**nM :** Nanomolaire

**ORL :** OtoRhinoLaryngologie

**SCCmec :** Staphylococcal Cassette Chromosomique mec

**TSB :** Trypticase Soja Broth

**TSS:** Toxic Shock Syndrom

**TSST-1:** Toxic Shock Syndrom Toxin-1



Les voies aériennes supérieures constituent le premier contact avec l'environnement extérieur, ils sont la cible des agressions exogènes en particulier les agents infectieux (les virus, les agents allergènes et les bactéries) (Brezandry, 1990). *S. aureus* est l'un des principaux agents étiologiques des infections suppuratives superficielles et profondes ainsi que des syndromes liés à l'action des toxines. C'est l'agent causal des sinusites et des otites avec un taux de 20,83 % et 9 % respectivement (Amann et *al.*, 1990, Sébastien et *al.*, 2005).

La gravité des infections à *S aureus* est due à la sécrétion de toxines qui sont les déterminants de la virulence et de l'absence du développement des réponses immunitaires protectrice, ce qui augmente la fréquence des infections persistantes ou récurrentes chroniques (Kim et *al.*, 2014). *S aureus* est caractérisé par un phénomène très important qui est l'adaptation aux conditions extrêmes, en exprimant une gamme diverse de facteurs de virulence et la capacité d'échapper aux agents antimicrobiens par le développement de différents mécanismes de résistance à plusieurs familles d'antibiotiques (Shore et *al.*, 2014; Halem et *al.*, 2006).

Dans les années 1940, la pénicilline était l'antibiotique de choix pour traiter les infections staphylococciques, la sensibilité à ce dernier a été de courte durée suite à l'apparition des souches productrices de  $\beta$ -lactamases. Il est admis que 90 % des staphylocoques résistes à cet antibiotique. En 1959, la méthicilline a été introduite comme molécule anti-staphylococcique, mais malheureusement, les premiers cas infectés avec *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline ont été rapportés en 1961 en Angleterre. Cette résistance s'est propagée, d'abord en Europe continentale, en Amérique et ensuite dans le monde entier (Touaitia et *al.*, 2015). Depuis le début des années 1980, les souches de SARM sont proliférées dans les hôpitaux du monde entier, principalement par la propagation clonale. Dix ans plus tard, les souches de SARM sont devenues un problème majeur dans de nombreux hôpitaux aux États-Unis et en Europe, où la proportion de souches de SARM était de 40 %. Le SARM a diffusé en dehors de l'environnement hospitalier et il apparaît maintenant dans la communauté sans aucun facteur de risque identifiable. La résistance à la méthicilline provoque également une résistance à toutes les autres pénicillines et céphalosporines (Michael et *al.*, 2007)

Le traitement actuel des infections à SARM est devenu un problème majeur pour la santé publique à cause de l'échec thérapeutique. L'antibiotique commercialiser comme anti-SARM est la vancomycine. Le danger demeure que cette dernière molécule est l'antibiotique du dernier recours, et quelques souches de SARM ont élaborées une résistance à cette molécule ce qui signifie que dans quelques années prochaines une infection mineur ne peut être traité est sera la cause de la mortalité de la majorité des individus (Pierre, 2014).

Pour cela nous avons entamé une étude dont notre objectif était de déterminer la prévalence des souches de SARM impliquées dans les infections d'otites et de sinusites à partir des prélèvements effectués au niveau de l'hôpital de Frantz Fanon de Bejaia.

## 1. Historique

En 1878, des germes disposés en grappes de raisin, d'après l'examen microscopique, ont été décrites par Robert Koch (Spicer, 2003). Observés et identifiés dans un pus de furoncle par Louis Pasteur en 1879 comme étant « un microorganisme unique, formé de petits points sphériques, réunis par couple, rarement par quatre, mais très fréquemment associées en petits amas ». Puis il les a cultivés en 1880. Les staphylocoques doivent leur nom à Alexander Ogston (1881) qui les a mis en évidence dans des abcès aigus et chroniques et qui a distingué entre deux types de cocci : ceux qui forment des chainettes et ceux regroupés en grappes de raisin. Ce n'est que plus tard, en 1882 que le nom "*Staphylocoque*" a été donné par le chirurgien Ogston, pour décrire ces grains (*Kokkos*), groupés en amas irréguliers à la façon d'une grappe de raisin « *Staphylos* » (Spicer, 2003).

En 1884, Freiderich Rosenbach a obtenu des cultures pures de ces bactéries, il les a scindées selon la couleur des colonies en deux groupes, l'un donnant des colonies jaunes et l'autre des colonies blanches. A la même année, Gram mettait au point une méthode de coloration des bactéries à partir du violet de Gentiane : les Staphylocoques étaient classés parmi les cocci à Gram positif (Avril et *al.*, 2000; Dedet, 2008).

En 1885, Zopf regroupa les staphylocoques et les microcoques et certains groupes de saprophytes dans la famille des Micrococaceae. Cependant, durant les années 60, une étude comparative en GC % a permis la distinction entre les deux genres *Micrococcus* et *Staphylococcus*. La comparaison de la composition des parois cellulaires dans les années 70 a confirmé cette distinction et l'analyse de l'ARNr16S a montré que les staphylocoques forment un groupe cohérent au niveau du genre (Avril et *al.*, 2000).

## 2. Classification

Au début du 21<sup>ème</sup> siècle, plus de 50 espèces et sous espèces ont été décrites, dont 17 identifiés chez l'Homme. Selon le Bergey's manuel 2009, l'espèce type de ce genre est *S. aureus* qui appartient au :

**Domaine** : Bactéria

**Phylum XIII** : Firmicutes

**Classe** : Bacili

**Ordre** : Bacilliales

**Famille** : Staphylococcaceae

**Genre** : *Staphylococcus*

**Espèce** : *Staphylococcus aureus*

## 3. Habitat

Les bactéries du genre *Staphylococcus* sont ubiquitaires, peu exigeantes et capables de vivre dans de nombreux sites, essentiellement en saprophyte de l'environnement extérieur, mais aussi en commensal des épithéliums cutanés et muqueux de l'Homme et des animaux. L'Homme constitue un réservoir de plusieurs espèces de staphylocoques, dont *Staphylococcus aureus* ( Berch et *al.*, 1989) .

Ces germes colonisent la peau, le tube digestif et la région périnéale des nouveau-nés puis reste en portage chronique chez 20 % des individus sains et en portage intermittent chez 30 à 50 % d'entre eux. Les porteurs chroniques sont colonisés par une souche présente en forte densité, au contraire des porteurs intermittents sont colonisés par des clones différents au fil du temps et présents à des densités plus faibles. De ce fait les porteurs chroniques sont plus à risque d'infection (Kluytmans et *al.*, 1997).

#### **4. Caractère bactériologique**

*Staphylococcus aureus* est un cocci Gram positif, sphérique, de 0,5 à 1,5 µm de diamètre, regroupé en diplocoque ou en amas ayant la forme de grappe de raisin, immobile, non sporulé, mais parfois encapsulé (Fauchère et Avril, 2002).

C'est un aéro-anaérobie facultatif, catalase positive, oxydase négative, fermente le mannitol et produit plusieurs enzymes (coagulase, la DNase) et différentes hémolysines (Denis et al., 2005).

La culture de *S. aureus* est obtenue après incubation de 18 à 24 heures à 37°C sur milieux ordinaires. Peut aussi être cultivé en présence de fortes concentrations de sel (milieu sélectif Chapman à 7,5% de NaCl). Son pH optimal est de 7,0 à 7,5. Pour les produits mono microbiens, l'isolement est facile en bouillon, ou en milieu solide non sélectif (Mueller Hinton, gélose au sang). Pour les produits pathologiques poly-microbiens ou les aliments, il faut recourir à des milieux sélectifs comme le milieu Chapman (milieu hyper salé + mannitol) ou le milieu de Baird-Parkeur au téllurite de potassium et au jaune d'œuf (Avril et al., 2000).

#### **5. Pouvoir pathogène**

*Staphylococcus aureus* est l'espèce la plus pathogène du genre *Staphylococcus*. Elle est responsable d'intoxications alimentaires, d'infections localisées suppurées et, dans certains cas extrêmes, d'infections potentiellement mortelles (patient immunodéprimé, prothèses cardiaques). Son pouvoir pathogène résulte de plusieurs sécrétions particulières : des enzymes (coagulase, fibrinolysine, désoxyribonucléase, protéase, qui, du fait des lésions qu'elles provoquent sur les tissus, lui conférant son pouvoir invasif) et des toxines (entérotoxines, Staphylolysines et Leucocidines, lui conférant son pouvoir toxique (Prevost, 2004).

##### **5.1 Les infections suppuratives**

Les infections cutanées de *S. aureus* s'accompagnent d'une production abondante et localisée de pus résultant de la destruction des cellules phagocytaires et des cellules environnantes (Nauciel et al., 2005). *S. aureus* est impliqué dans les infections des sinusites et d'otites.

5.1.1 **Les sinusites** : sont définies anatomiquement par l'existence d'une inflammation de la muqueuse d'un ou de plusieurs sinus de la face. Elles surviennent lorsqu'il y a impossibilité pour le sinus d'évacuer les sécrétions naturelles au travers les orifices de drainage. Elles se traduisent par un écoulement nasal permanent, une sensation d'obstruction et de toux pendant la nuit. Une infection virale des voies aériennes supérieures est le facteur qui favorise le déclenchement de la sinusite aiguë appelée rhino-sinusite, environ 6 à 13 % des épisodes de rhino-sinusites peuvent se compliquer de sinusites bactériennes aiguës dont certaines sont remarquables par leurs gravités et leurs complications. Elles représentent les infections les plus fréquentes, touchent essentiellement les jeunes de moins de 15ans (Boko *et al.*, 2004; Chahed *et al.*, 2014). Les sinusites non traitées ou chroniques risquent d'aggraver les troubles respiratoires chez les sujets souffrants d'asthme, en particulier chez les enfants (Muyunga, 1974).

5.1.2 **Les otites**: sont des inflammations infectieuses de l'oreille moyenne, liées le plus souvent à une anomalie de drainage de la trompe d'Eustache consécutive à une infection du nasopharynx qui s'étend à l'oreille moyenne, occasionnant l'otite moyenne aiguë. C'est l'une des pathologies de la sphère ORL les plus douloureuses, représente la seconde maladie infectieuse la plus fréquente après la rhinopharyngite. L'otite peut concerner une ou deux oreilles (Muyunga, 1974). Elle survient fréquemment après une infection virale des voies respiratoires supérieures chez l'enfant. Il a été rapporté que 35 à 70 % des enfants d'âge préscolaire connaissent au moins un épisode d'otite moyenne (Lescanne *et al.*, 2006). La précocité du premier épisode d'otite moyenne aiguë, en particulier avant l'âge de 6 mois, augmente le risque de récurrence et favorise la survenue d'une otite chronique (Bellity et Garabedian., 1992). Les otites purulentes englobent les otites aiguës en phase de perforation, les otites moyennes simples, les otites moyennes chroniques et les otites choléstéomateuses en période de réchauffement.

## **6. Facteurs de virulences**

Plusieurs facteurs expliquent la fréquence et la gravité des infections à *S. aureus*. Ces facteurs sont fortement liés à la virulence de ces souches (Sutra, 1998), ils sont principalement liés à des composés associés à la paroi et à des toxines protéiques. La capacité de *S. aureus* à sécréter des toxines endommageant la membrane des cellules hôtes est l'une de ces caractéristiques les plus importantes (Fanny et al., 2008).

### **6.1 La toxine du syndrome du choc toxique (TSST):**

Le syndrome du choc toxique staphylococcique est provoqué par la diffusion dans l'organisme de la toxine (TSST-1) ou de certaines entérotoxines (B,C... etc). Elle peut succéder à une infection suppurative staphylococcique chez un enfant et avoir le potentiel d'influencer sur l'étiopathie des maladies des voies aériennes supérieures et inférieures (Fanny et al., 2008; Bachert et al., 2012).

La TSST-1 conduit à la dilatation des vaisseaux qui entraîne une baisse de pression et un manque de sang dans les organes vitaux, elle agit aussi au niveau de la membrane mais comme un super-antigène qui déclenche les mécanismes de l'immunité. C'est un mitogène non spécifique des lymphocytes T des Hommes et des animaux et induit la production d'interleukine 1 (Fanny et al., 2008).

### 6.2 Entérotoxines

Kanazawa et *al.*, 2014 et Deniz et *al.*, 2016 ont rapporté que le super-antigène est un facteur important qui peut avoir le potentiel d'influencer sur l'étiopathologie des maladies des voies aériennes supérieures et inférieures. Il a la capacité de causer l'inflammation dans les otites et les sinusites.

Les entérotoxines staphylococciques sont des exo-protéines thermostables pouvant rester pendant longtemps aux différentes températures. Elles sont largement classées parmi les super-antigènes qui ont la capacité de déclencher une réponse massive des cellules T. Ils sont environ 1000 fois plus puissants que les antigènes conventionnels (Pinchuk et *al.*, 2010; Schubert, 2012).

La caractéristique principale des super-antigènes est leurs capacités de se lier directement au complexe majeur d'histocompatibilité de classe II jouant le rôle des cellules présentatrices d'antigène. Ils s'associent aux récepteurs des cellules T en liant le récepteur des lymphocytes T et la molécule du Complexe d'Histocompatibilité de classe II ce qui conduit à la libération incontrôlée de divers pro-inflammatoires renferment les cytokines telles que la TNF- $\alpha$ , IL-1b et IL-8 (Pinchuk et *al.*, 2010). Ces cytokines ont été identifiées avec 77 à 91 % dans les otites (Kubba et *al.*, 2000).

### 6.3 Biofilm

Les biofilms bactériens sont des amas structurés de cellules bactériennes enrobés d'une matrice polymérique et attachés à une surface (figure II). Le biofilm protège les bactéries et leur permet de survivre dans des conditions environnementales hostiles. Les bactéries du biofilm peuvent résister à la réponse immunitaire de l'hôte et sont beaucoup plus résistantes aux antibiotiques et aux désinfectants que les cellules bactériennes planctoniques. La capacité de former un biofilm est maintenant reconnue comme une caractéristique propre à plusieurs microorganismes. *Staphylococcus aureus* est l'un des microorganismes qui possèdent la capacité de former ces biofilms en particulier dans la sphère ORL. Les biofilms de la sphère ORL ont été décrits dans les maladies de l'oreille moyenne chez les enfants (Hyden et *al.*, 2006; Daniel et *al.*, 2012). Leurs pathogénicités demeurent qu'ils confèrent aux bactéries des résistances extrêmes aux antibiotiques et de la difficulté à les cultiver (Fergie et *al.*, 2004).



#### **6.4 Protéine A**

La protéine A est caractéristique de l'espèce *S. aureus* constitutive de la paroi et insoluble à l'état natif. Elle est élaborée par plus de 90% des souches d'origine humaine (biotype A), les souches d'origine animale étant moins souvent productrices. La protéine A se fixe sur le fragment Fc des immunoglobulines G des sous-classes G1, G2 et G4. En plus de son aptitude à réagir avec les IgG, la protéine A possède plusieurs propriétés biologiques et semble intervenir dans le pouvoir pathogène. Elle interfère avec le système immunitaire, active le complément par la voie classique et déclenche la réaction inflammatoire phagocytaire, elle est mitogène et cytotoxique (Aouati, 2009).

#### **6.5 Leucocidine de Panton Valentine (LPV) :**

*S. aureus* semble de plus en plus virulent, paraît fréquemment associé à la survenue d'une thrombose des sinus caverneux, surtout lorsqu'il s'agit d'une souche résistante à la méthicilline et sécrétant la toxine de Panton et Valentine (Amat, 2000).

Cette exotoxine synergohymenotropiques (action synergiques de deux composés lukS et lukF) n'est présente que dans les granulocytes de l'Homme et de lapin, a une action destructrice sur les polynucléaires. Elle constitue un facteur de gravité des infections à Staphylocoque par son pouvoir nécrosant et semble jouer un rôle dans l'extension des thromboses dans les réseaux veineux non valvules. Elle est sécrétée par moins de 5 % des souches de *S aureus*, mais présente dans la majorité des SARM (Palmu *et al.*, 2004).

La LPV appartient à la famille des toxines formant des pores, elle induit une lyse des cellules sanguines mononuclée de l'hôte comme les polynucléaires neutrophiles, les monocytes et les macrophages. Elle possède la capacité de créer des pores dans les membranes plasmiques des cellules cibles sur lesquelles elle se fixe et provoque la formation des canaux membranaires laissant passé les cations divalent ce qui induit un désordre ionique majeur, libération des cytokines, activation intracellulaire des protéases, induction de l'apoptose et enfin la mort cellulaire. A forte dose (200nM) la PVL a un effet nécrotique sur les polynucléaires humains tandis qu'à faible concentration (5nM) elle induit une apoptose dépendante de la voie mitochondriale et relève des caspases 9 et 3 sans interventions de la voie initié par les récepteurs de mort (Martin *et al.*, 2000)

## 1. $\beta$ -lactamines

Les  $\beta$ -lactamines représentent une vaste famille d'antibiotique bactéricide qui comprend : les dérivées de la pénicilline, les céphalosporines, les monobactames, les carbapénèmes et les inhibiteurs de  $\beta$ -lactamases (Brus, 1996). Cette famille est caractérisée par la présence constante du cycle  $\beta$ -lactame qui est le support de l'activité antimicrobienne, associé à des chaînes latérale variable qui expliquent les propriétés pharmacocinétique et le spectre d'activité des différents produits (Liu et *al.*, 2008).

Leurs cibles sont les protéines de liaison à la pénicilline (PLPs), qui assurent des réactions de transglycosylation et de transpeptidation lors de la dernière étape de la synthèse du peptidoglycane. Cette classe d'antibiotique présente une analogie structurale avec le dipeptide terminal D-alanyl-D-alanine du pentapeptide, qui constitue le substrat naturel des transpeptidases (Pinho et *al.*, 2000).

L'antibiotique est donc capable de se lier au site actif de l'enzyme provoquant l'ouverture du cycle  $\beta$ -lactame par rupture de la liaison amide et formation du complexe pénicillo-enzyme covalent (Tankovic, 2000; Cavallo et *al.*, 2004). L'action bactéricide de ces antibiotiques se manifeste par une dégradation du peptidoglycane soit par une lyse bactérienne et libération de substances pariétales ou par un déséquilibre entre une synthèse du peptidoglycane ralentie et une destruction par les auto-lysines donnant naissance à une paroi fragilisée ne résistant pas à la pression osmotique (Tankovic, 2000).

## 2. Résistance de *Staphylococcus aureus* aux $\beta$ -lactamines

Une des caractéristiques principales des staphylocoques est leur aptitude remarquable à acquérir des résistances aux antibiotiques. Dans les années 1950 et 1960, l'utilisation abusive et incorrecte de la pénicilline pour traiter les infections aux staphylocoques dorés, a favorisé le développement des souches résistantes par production de la pénicillinase. En 1959, l'arrivée des pénicillines semi-synthétiques (méthicilline et oxacilline) stable à l'hydrolyse a permis de palier au problème de la résistance, et ce, pour quelques années. Cependant des 1961, les premières souches résistantes à ces nouvelles  $\beta$ -lactamines sont apparues (Cavallo et *al.*, 2004).

## 2.1 Résistance de *Staphylococcus aureus* a la pénicilline

La découverte de la pénicilline a eu un effet spectaculaire sur le pronostic des infections à *S. aureus* depuis son introduction en 1940. Avant cette époque, les taux de mortalité dépassaient les 80 % pour les bactériémies à *S. aureus* et les 70 % pour les autres infections métastatiques (Lowy, 2003; Chambers et Deleo, 2009).

Des 1942, les premières souches de *S. aureus* résistantes à la pénicilline par production de pénicillinase ont fait leurs apparitions, initialement à l'hôpital puis en milieu communautaire. Vers la fin des années 1960, près de 80 % des isolats de *S. aureus* ont acquis la résistance à cet antibiotique. Dans ces derniers décennies plus de 90 % de ces isolats sont résistants à la pénicilline.

Le mécanisme de résistance à la pénicilline repose sur la synthèse d'une pénicillinase, qui est une enzyme d'origine plasmidique inductible, hydrolysant la liaison amide du cycle  $\beta$ -lactame inactivant la pénicilline (Lowy, 2003; Chambers et al., 2009).

Les pénicillinases sont codées par le gène *blaZ*. L'expression de ce gène est contrôlée par deux gènes régulateurs adjacents : l'anti-répresseur (ou activateur) *blaRI* et le répresseur *blaI*. Dans les circonstances normales, la transcription de ce gène est bloquée par le répresseur *blaI*. Cependant, quand les staphylocoques sont exposés aux  $\beta$ -lactamines, les événements suivants se succèdent : la protéine transmembranaire de signalisation *blaRI* s'auto-désactive, cette protéine inactive agit comme une protéase pour hydrolyser l'inhibiteur *blaI* avec l'intervention d'un ou de plusieurs cofacteurs. Une fois que le *blaI* est hydrolysé, *blaZ* peut être transcrit (Zhang et al., 2003; Winston et al., 2009).

## 2.2 La résistance à la méthicilline

En 1959, Beecham, a introduit la première pénicilline semi synthétique qui est la méthicilline afin de lutter contre les infections Staphylococciques dont la pénicilline est inactive. Mais son introduction a été rapidement suivie de rapports décrivant des souches résistantes à la méthicilline (Nour et *al.*, 2005).

La résistance à la méthicilline est due à l'acquisition d'une nouvelle protéine qui possède une faible affinité envers les  $\beta$ -lactamines nommée PLP2a. Elle est codée par le gène *mecA*, est porté sur un élément génétique mobile particulier appelé staphylococcal Cassette Chromosome *mec* " *SCCmec* " (Lowy, 2003). L'expression de ce gène est contrôlée par la régulation de deux gènes adjacents : *mecI* *mecRI*. Dans le cas normal l'expression du gène *mecA* est bloquée par le répresseur *mecI*. Agit comme transducteur du signal, et détecte la présence de  $\beta$ -lactamines grâce à son domaine extracellulaire. Une fois l'antibiotique lié, y'aura activation du domaine intracellulaire qui va subir une activation par protéolyse limitée lui conférant une activité protéasique. Cette dernière conduit à la dégradation du *mecI* (répresseur de la transcription codé par le gène *mecI*) qui est fixé au niveau de l'opérateur d'où la libération de ce dernier et l'expression du *mecA* (Chambers, 1988).

Les souches *S. aureus* présentant une résistance limitée ou de bas niveau à la méthicilline n'ont pas de gène *mecA*. Ce sont en fait les souches appelées BORSA pour Borderline Résistant *S. aureus* qui présente une résistance à la méthicilline à cause d'une production accrue de  $\beta$ -lactamases, et les souches appelées MODSA pour Modified Penicillin-Binding Protein dont la résistance est due soit à une hyperproduction de PLP4 soit à la synthèse d'une PLP2 modifiée. Les deux cas présentent une diminution de l'affinité pour les  $\beta$ -lactamases (Nour et *al.*, 2005).

### **3. Épidémiologie des SARM**

L'épidémiologie de la résistance chez *Staphylococcus aureus* a été marquée ces dernières années, d'une part, par la communautarisation des SARM et, d'autre part, par l'émergence de phénotypes de résistances aux glycopeptides. Apparus en 1961 au Royaume-Uni suite à l'acquisition par des clones épidémiques d'une cassette chromosomique staphylococcique (*SCCmec*) puis ces SARM ont diffusé dans le monde entier. La transmission est croisée, interhumaine et se fait essentiellement par manu-portage. Les souches de SARM sont responsables d'infections nosocomiales associées à une surmortalité chez les patients. En Europe, la proportion des SARM varie entre 1 et 50 % selon un gradient croissant du Nord au Sud. L'émergence de nouveaux clones très épidémiques porteurs d'une *SCCmec* de type IV et producteurs de toxines telles que la Leucocidine de Panton-Valentine (LPV) ont été décrites, depuis le début des années 2000, dans la population générale, en dehors du milieu hospitalier et sans relation avec le système de soins. Ces SARM communautaires sont généralement plus sensibles aux antibiotiques que les clones à diffusion hospitalière (Deresinski, 2005; Pierre-Yves et al., 2010).

L'épidémiologie des SARM communautaires est marquée par de fortes variations géographiques. En France, l'épidémiologie des SARM a été profondément modifiée au début de la décennie 1990 par l'émergence au sein des hôpitaux de nouveaux clones épidémiques d'une plus grande sensibilité aux antibiotiques. L'incidence de ces souches est en constante diminution depuis 2001. En 2008, moins de 25 % des bactériémies à *S. aureus* diagnostiquées dans les hôpitaux français impliquaient un SARM. Les souches de sensibilité anormale aux glycopeptides ont été décrites essentiellement lors de manifestations épidémiques survenues entre 1999 et 2002 dans des unités de soins intensifs et étaient liées à la diffusion d'un clone multi-résistant. La prévalence des SARM communautaires producteurs de LPV au sein de la population française est faible et correspond surtout à la diffusion de souches appartenant au clone ST80, clone très répandu en Afrique du Nord (Pierre-Yves et al., 2010).

## **1. Population d'étude**

Au cours de notre étude qui s'est déroulée durant la période allant du 12 février au 05 avril 2017, 40 patients, souffrant soit d'une sinusite ou d'une otite, admis au niveau du service des urgences d'Otorhinolaryngologie (ORL) de l'hôpital Frantz Fanon de Bejaia, ont été inclus.

Des données concernant le patient ont été recueillies incluant : l'âge, le sexe, type de prélèvement, maladies chroniques (diabète ; la tension artérielle...), hospitalisation antérieure, antibiothérapie antérieure et chirurgie antérieure.

## **2. Prélèvement**

Les prélèvements ont été effectués par écouvillonnage en introduisant l'écouvillon dans les narines et les oreilles du patient. Ces prélèvements ont été effectués par le médecin, puis acheminés au laboratoire d'écologie microbienne de l'Université Abderrahmane Mira de Bejaia dans une glacière afin d'être analysés dans les meilleures délais.

## **3. Recherche de *Staphylococcus aureus***

Le protocole d'isolement des souches que nous avons utilisé est celui mis au point par M<sup>elle</sup> Mairi Assia dans le cadre de sa thèse de doctorat au niveau du laboratoire d'Ecologie Microbienne.

Nous avons introduit l'écouvillon dans 1ml de bouillon de Trypticase de Soja (TSB), puis incubé à 37°C pendant 18-24 heures. Après incubation, nous avonsensemencé par stries 100µl du bouillon de pré-enrichissement sur la gélose Chapman, après incubation à 37°C pendant 18-24 heures, nous avons repiqué une colonie présomptive de *Staphylococcus aureus* sur la gélose Chapman, puis incubé à 37°C pendant 18-24 heures.

#### **4. Identification des souches de *Staphylococcus aureus***

Après purification, nous avons procédé à l'identification des souches en effectuant la coloration de Gram, le test de la catalase, et le test de la DNase.

##### **➤ Coloration de Gram**

Avant de procéder à la coloration, il faut d'abord préparer un frotti sur une lame propre et sèche. Après cela nous avons effectué la coloration en utilisant le violet de gentiane et la fushine comme colorants.

Les colonies de *Staphylococcus aureus* après coloration apparaissent sous forme de cocci Gram positif regroupées en diplocoque ou en amas sous forme de grappe de raisin.

##### **➤ Test de la catalase**

Ce test consiste à mettre quelques colonies bactériennes en quantité suffisante en contact avec le peroxyde d'hydrogène (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>). La présence d'une catalase se traduit par l'observation d'une effervescence.

##### **➤ Test de DNase**

Sur la gélose à la DNase, nous avonsensemencé par strie les souches à tester en incluant une souche témoin négatif (*S. epidermidis*) et une autre souche témoin positif (*S. aureus*). Après incubation à 37°C pendant 18-24 heures, nous avons inondé la boîte avec le HCl 1N. Après 5min de contact, nous avons fait la lecture sur un fond noir après avoir éliminé l'excès du HCl. Le test est positif lorsqu'un halo clair apparaît autour des colonies et le reste de la gélose est opaque.

## 5. Etude de la sensibilité des souches de *Staphylococcus aureus* aux antibiotiques

La sensibilité des souches de *Staphylococcus aureus* à la FOX et à l'OXA est testée par la méthode de l'antibiogramme standard par diffusion sur gélose MH Selon les recommandations de l'EUCAST 2017. La sensibilité des souches de SARM à d'autres familles d'antibiotiques (tableau I) a été aussi déterminée de la même façon.

Nous avons ensemencé par écouvillonnage, déposé les deux disques de FOX et d'OXA sur la gélose, puis incubé à 37°C pendant 18-24heures. Les souches sont considérées comme résistantes si les diamètres de la FOX et d'OXA sont respectivement <22 et <20 millimètres.

**Tableau I :** Représentation des diamètres critiques des antibiotiques testés selon l'EUCAST 2017.

Antibiotiques	Abréviations	Charge (µg)	Familles	Diamètres critiques	
				S	R
<b>Céfoxitine</b>	FOX	30	β-lactamines	≥ 22	< 22
<b>Oxacilline</b>	OX	5	β-lactamines	≥ 20	< 20
<b>Vancomycine</b>	VA	30	Glycopeptides	≥ 17	< 17
<b>Rifampicine</b>	RA	5	Rifampicines	≥ 26	< 23
<b>Ciprofloxacine</b>	CIP	5	Fluoroquinolones	≥ 21	< 21



## I. Caractérisation de la population étudiée

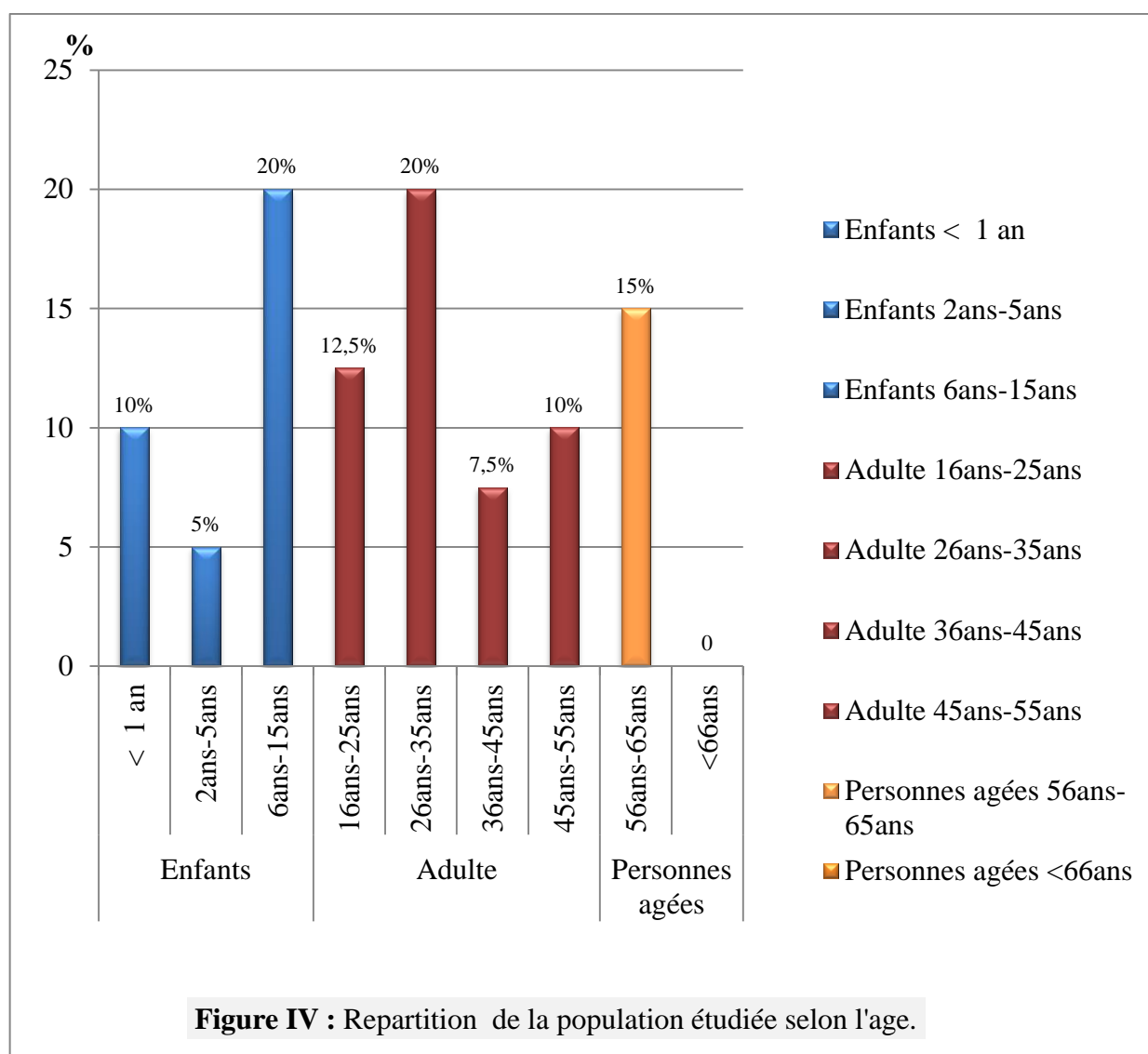
Au cours de notre étude, nous avons effectué 40 prélèvements de pus chez 40 patients dont 27 chez les patients ayant une otite (67,5 %) et 13 chez les patients souffrant d'une sinusite (33,5 %). Les caractéristiques des patients étudiés sont les suivantes :

- ✓ 50 % sont du sexe masculin contre 50 % du sexe féminin

(sex-ratio homme/femme=1).

- ✓ Les tranches d'âge les plus atteintes sont les enfants de 6ans à 15ans

(20 %), les adultes de 26ans à 35ans (20 %) et les personnes âgées de 56ans à 65ans (15 %).

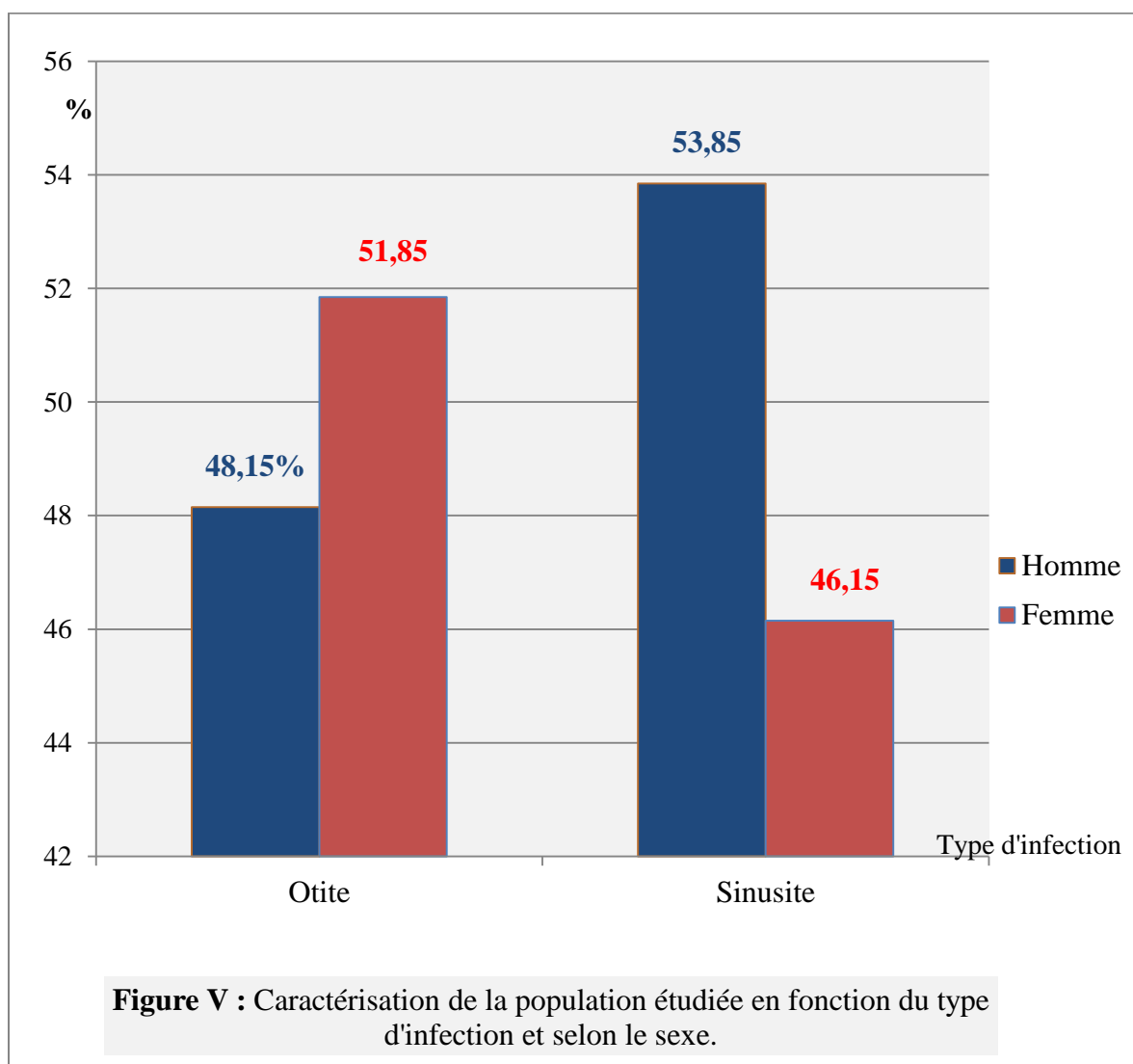


- ✓ 15 % (06 patients) présentent une maladie chronique.
- ✓ 45 % (16 patients) ont été hospitalisés avant le jour du prélèvement.
- ✓ 60 % (24 patients) ont été sous antibiothérapie avant le jour du prélèvement.
- ✓ Et 32.5 % (13 patients) ont subi une opération chirurgicale antérieure.

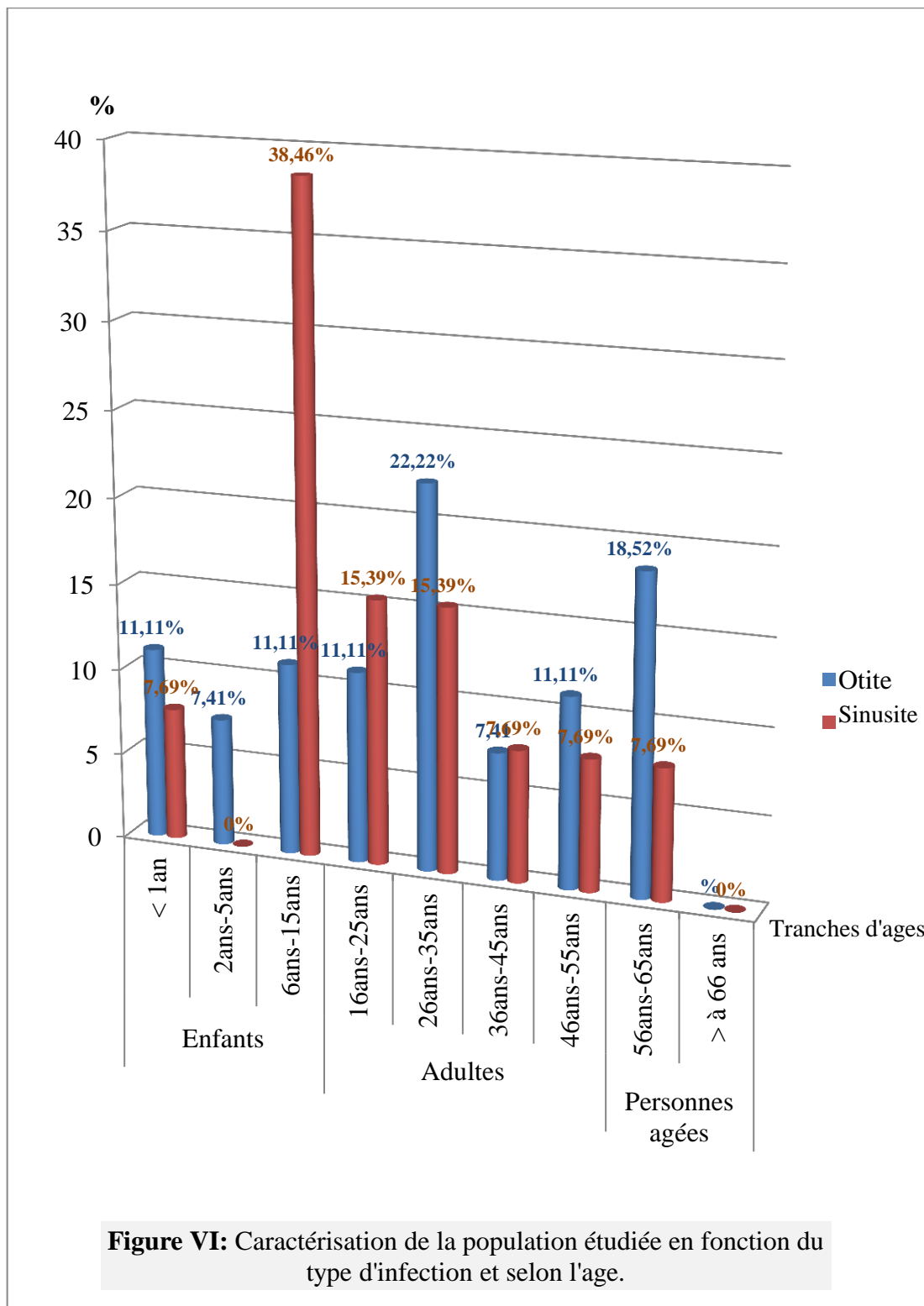
## II. Caractérisation de la population étudiée en fonction du type d'infection

Les caractéristiques des patients sont les suivants :

- ✓ 53,85 % des patients atteints d'une otite sont du sexe masculin contre 51,85% des patients atteints de sinusite du sexe féminin.



✓ Les enfants de 6 à 15ans pour les patients atteints de sinusites, et les adultes de 26ans à 35ans atteints d'otite sont les deux catégories les plus atteintes avec 38,46 % et 22,22 % respectivement



- ✓ Quel que soit le type d'infection (otite ou sinusite) les patients les plus atteints sont :
  - ☞ Ceux qui n'ont pas de maladies chroniques (otite : 88,89%, sinusite : 76,92%).
  - ☞ Et ceux qui non subi aucune chirurgie (otite : 70,37%, sinusite : 61,54%).
- ✓ Les otites sont plus fréquentes chez les patients :
  - ☞ qui ont déjà été hospitalisés (66,67 %).
  - ☞ et ceux qui ont déjà étaient sous antibiothérapie (62,96 %).
- ✓ Par contre sinusite sont plus fréquente chez
  - ☞ Ceux qui ont eu une hospitalisation antérieure (53,85 %).
  - ☞ Et ceux qui non pas étaient sous antibiothérapie antérieure (53,85 %).

**Tableau II:** Caractérisation de la population étudiée en fonction du type d'infection selon les maladies chroniques, hospitalisation antérieure, antibiothérapie antérieure et chirurgie antérieure.

Type d'infection	Otite		Sinusite	
	Oui	Non	Oui	Non
<b>% des maladies chroniques</b>	11,11 (3/27)	88,89 (24/27)	23,07 (3/13)	76,92 (10/13)
<b>% de l'hospitalisation antérieure</b>	66,67 (18/27)	33,33 (9/27)	53,85 (7/13)	46,15 (6/13)
<b>% de l'antibiothérapie antérieure</b>	62,96 (17/27)	37,04 (10/24)	46,15 (6/13)	53,85 (7/13)
<b>% de la chirurgie antérieure</b>	29,63 (8/27)	70,37 (19/27)	38,46 (5/13)	61,54 (8/13)

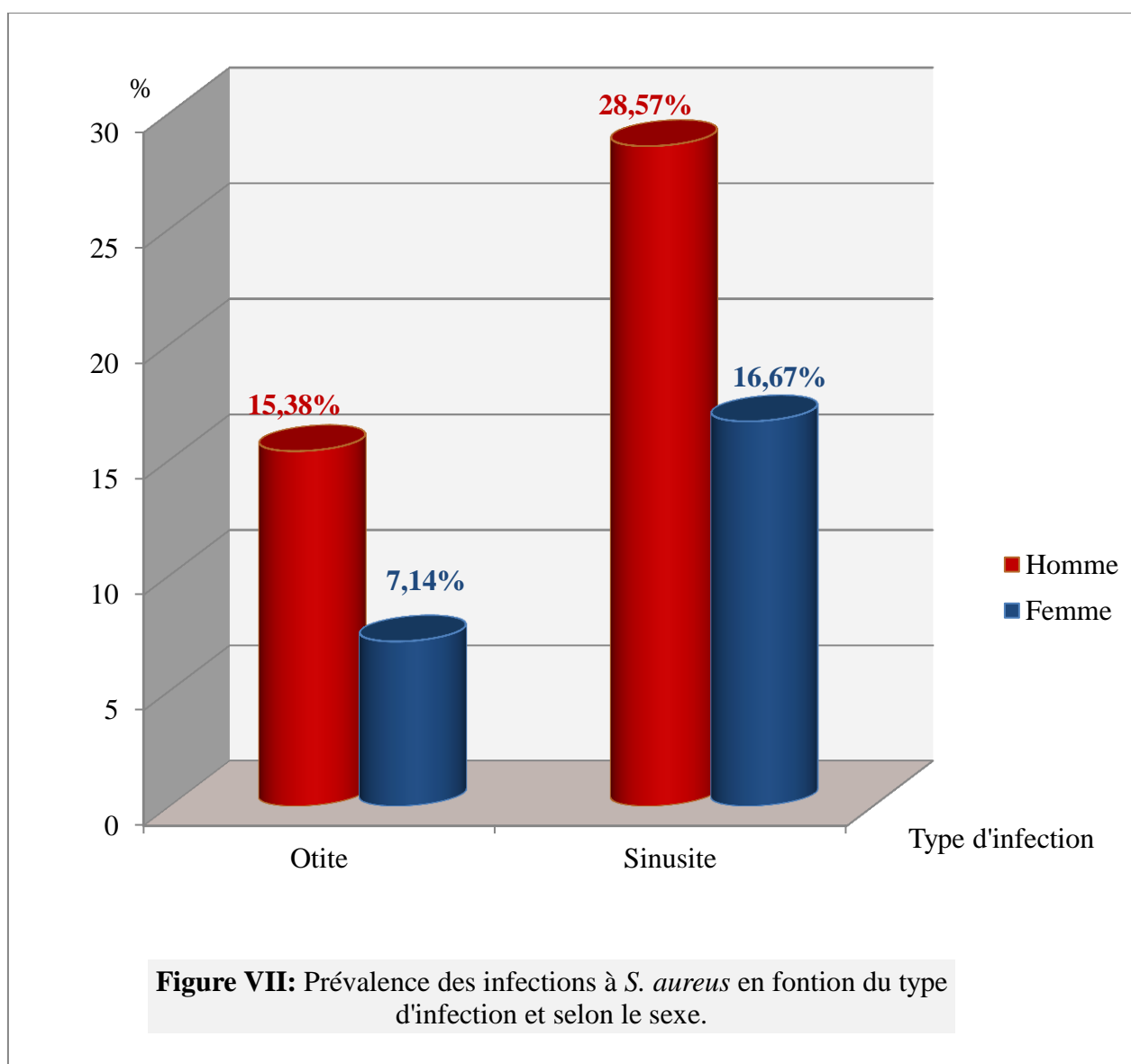
### III. Prévalence des infections à *Staphylococcus aureus* en fonction du type d'infection

Sur 40 prélèvements nous avons obtenu 06 souches de *S. aureus* (15%).

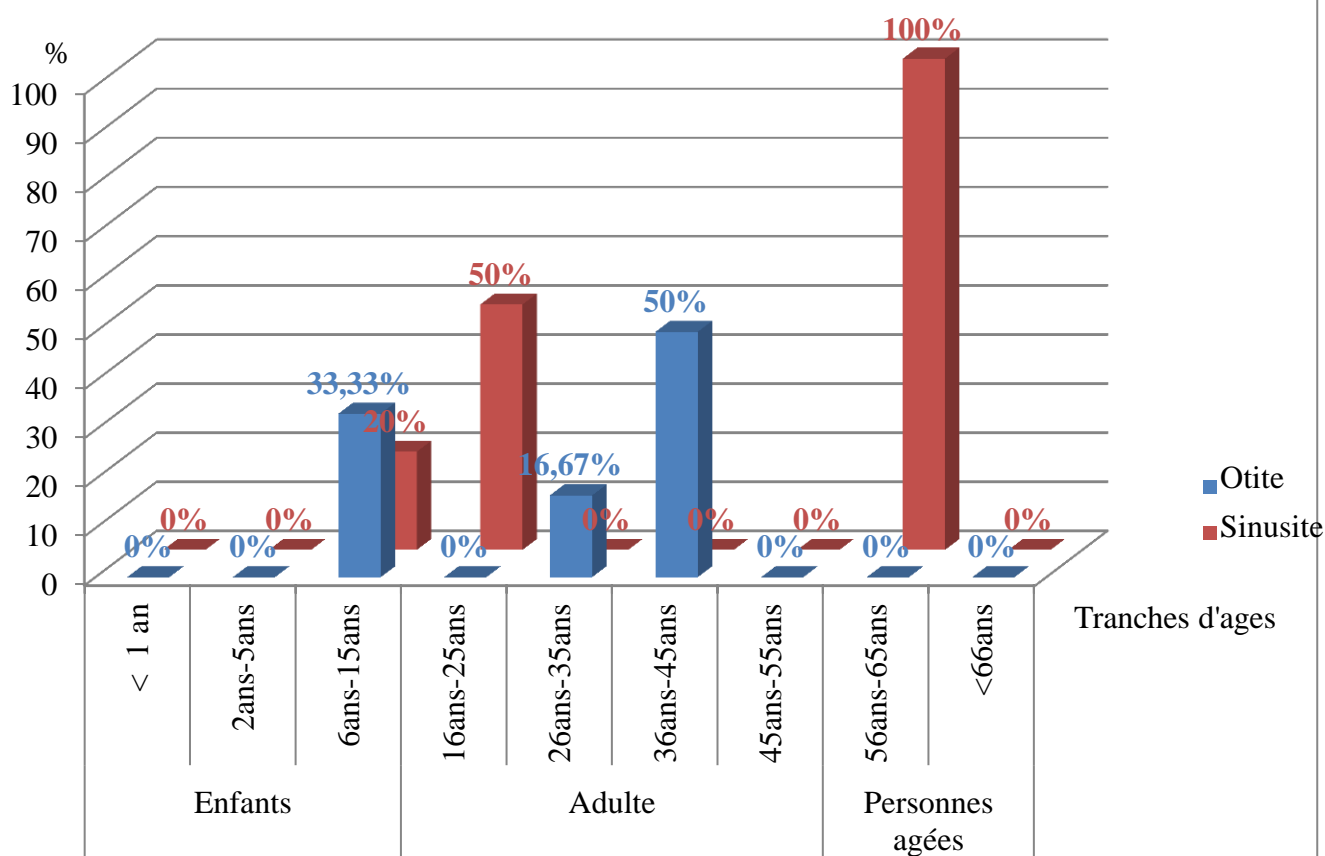
Les caractéristiques des patients sont :

✓ 28,57 % des souches ont été isolées chez les patients du sexe masculin atteints de sinusite contre 16,67 % chez les patients du sexe féminin.

✓ 15,38 % des souches isolées chez les patients du sexe féminin atteint d'otite contre 7,14 % chez les patients du sexe masculin.



- ✓ 100 % des souches sont isolées chez les personnes âgées de 56 à 65ans atteints de sinusite
- ✓ 50 % des souches sont isolées chez les adultes de 16 à 25ans atteints d'otite et 20 % chez les enfants de 6 à 15ans.



**Figure IX :** Prévalence des infections à *S. aureus* en fonction du type d'infection et selon l'age.

- ✓ 33,33 % de souches ont été isolées chez les patients atteints de sinusite ayant une maladie chronique contre 20 % chez ceux qui non pas de maladie chronique.
- ✓ 15,79 % de souches isolées chez les patients atteints d'otite qui non pas de maladie chronique.
- ✓ 16,67 % et 28,57 % de souches isolées chez les patients atteints d'otite et de sinusite respectivement ayant une hospitalisation antérieure contre 6,67 % et 16,67 % isolées chez ceux qui non pas étaient hospitalisé auparavant.
- ✓ 17,64 % et 33,33 % de souches ont été isolées chez les patients atteints d'otite et de sinusite respectivement ayant une antibiothérapie antérieure contre 10 % et 14,28 % chez ceux qui non pas eu une antibiothérapie antérieure.
- ✓ 12,5 % et 40 % de souches isolées chez les patients atteints d'otite et de sinusite respectivement ayant une chirurgie antérieure contre 10,3 % et 12,5 % chez ceux qui non pas eu une chirurgie auparavant.

**Tableau III** : Prévalence des infections a *S aureus* en fonction des maladies chroniques, hospitalisation antérieure, antibiothérapie antérieure et chirurgie antérieure.

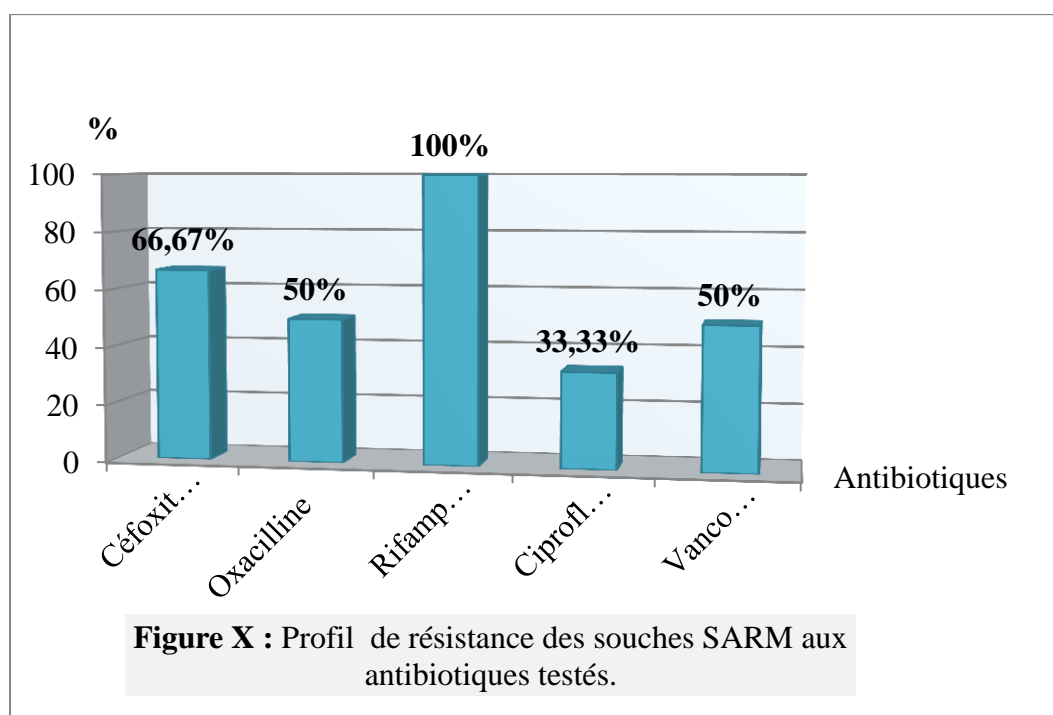
Type d'infection	Otite		Sinusite	
	Oui	Non	Oui	Non
% de <i>S. aureus</i> (maladies chroniques)	0 (0/8)	15,79 (3/19)	33,33 (1/3)	20 (2/10)
% de <i>S. aureus</i> (hospitalisation antérieure)	16,67 (2/12)	6,67 (1/15)	28,57 (2/7)	16,67 (1/6)
% de <i>S. aureus</i> (antibiothérapie antérieure)	17,64 (3/17)	10 (1/10)	33,33 (2/6)	14,28 (1/7)
% de <i>S. aureus</i> des (chirurgies antérieure)	12,5 (1/8)	10,3 (2/19)	40 (2/5)	12,5 (1/8)

#### IV. Prévalence du SARM

Après avoir testé les six souches de *S. aureus* à la céfoxitine, oxacilline ainsi que d'autres antibiotiques, nous avons constaté qu'uniquement quatre souches sont résistantes à la méthicilline.

**Tableau IV:** Etude de la sensibilité des souches de *S. aureus* aux différentes familles d'antibiotiques testées.

Antibiotiques	RA	CIP	VA	Souches
ORL (S) 3	17 (R)	22 (S)	21(S)	SARM
ORL (P) 8	6 (R)	19 (R)	12 (R)	SARM
ORL (P) 20	16 (R)	25 (S)	12 (R)	SARM
ORL (S) 22	20 (R)	28 (S)	19 (S)	SASM
ORL (S) 34	22 (R)	22 (S)	14 (R)	SARM
ORL (P) 40	22 (R)	6 (R)	23 (S)	SASM

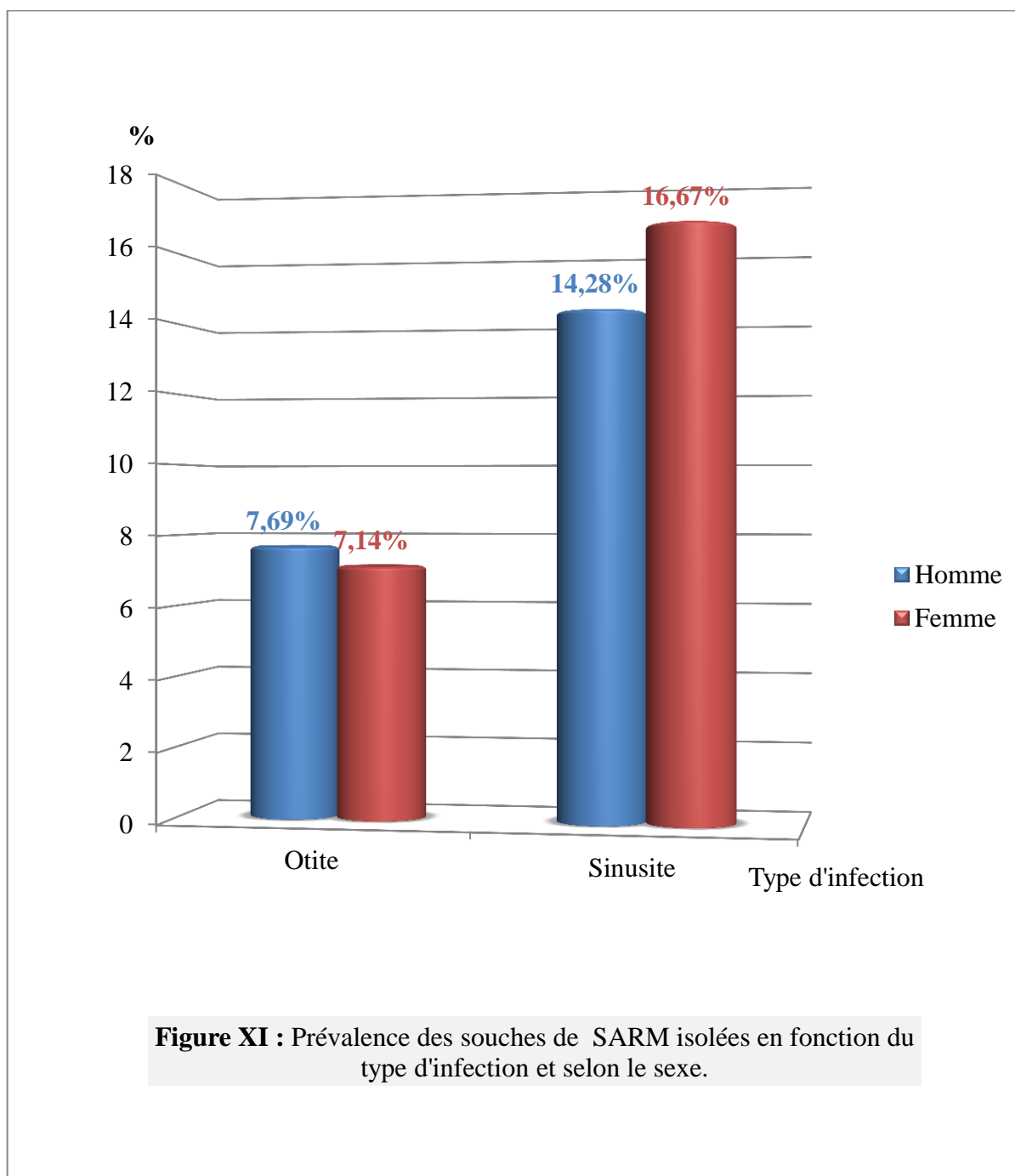




Nous avons noté que la prévalence des souches de SARM obtenu est de :

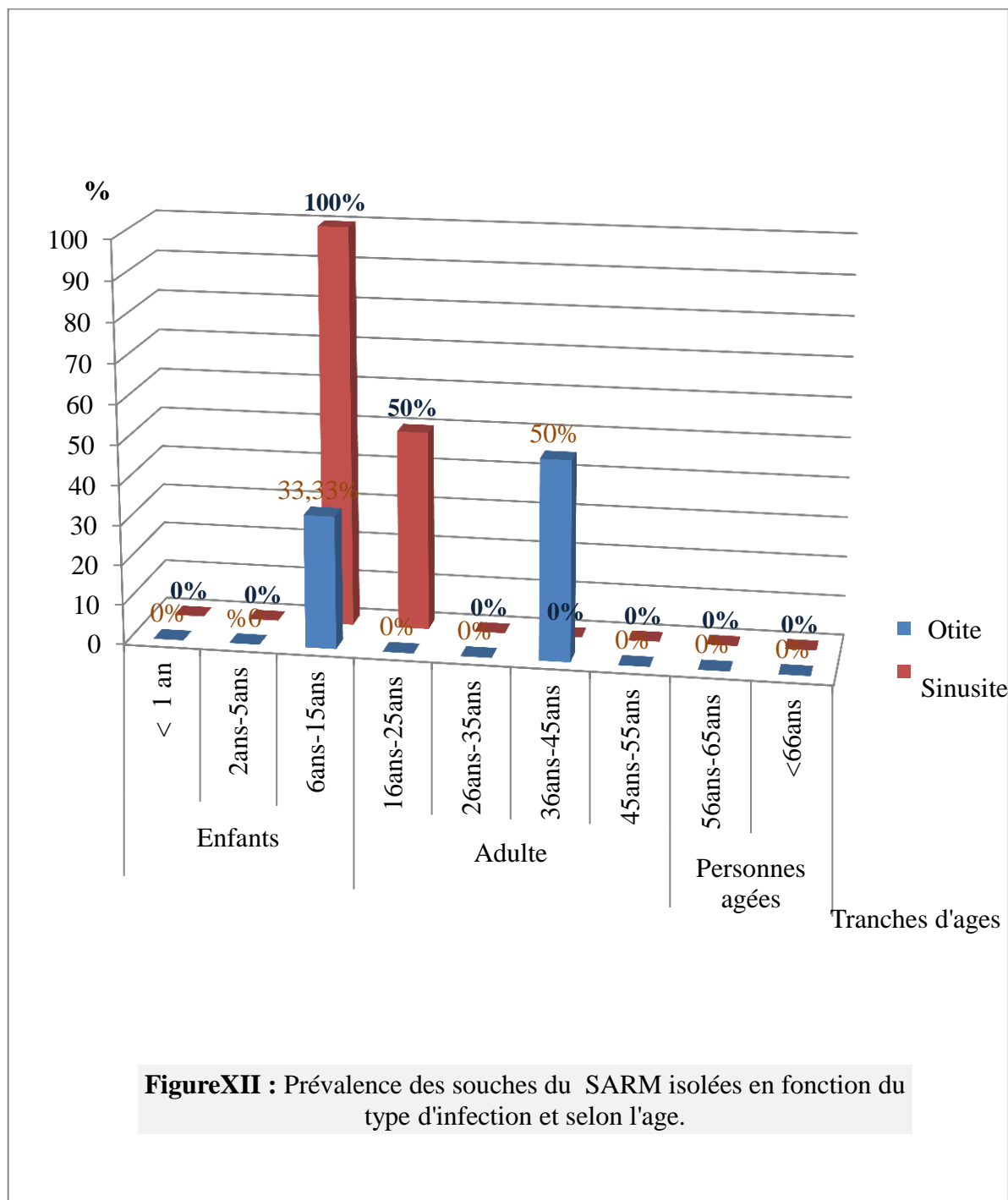
✓ 16,67 % chez les patients atteints de sinusite du sexe féminin contre 14,48 % chez les patients du sexe masculin.

✓ 7,69 % chez les patients atteints d'otite du sexe masculin contre 7,14 % chez le sexe féminin.



✓ Une prévalence de 100 % des souches isolées chez les enfants de 6ans à 15ans atteints de sinusite contre 50 % chez les adultes de 16ans à 25ans.

✓ 50 % des souches isolées chez les adultes de 36ans à 45ans atteints d'otite contre 33,33 % chez les enfants de 6ans à 15ans.



✓ 20 % et 10,53 % des souches isolées chez les patients atteints respectivement de sinusite et d'otite ayant une maladie chronique.

✓ 16,67 % des souches isolées chez les patients atteints de sinusite qui non pas eu une hospitalisation antérieur contre 14,28 % chez ceux qui ont été hospitalisés.

✓ 8,33 % des souches isolées chez les patients atteints d'une otite ayant une hospitalisation antérieure contre 6,67 % chez ceux qui non pas étaient hospitalisés.

✓ 16,67 % des souches isolées chez les patients atteints de sinusite ayant une antibiothérapie antérieur contre 14,28 % chez ceux qui non pas déjà étaient sous antibiothérapie.

✓ 10 % des souches isolées chez les patients atteints d'une otite n'ayant pas une antibiothérapie antérieure contre 5,88 % chez ceux qui ont eu une antibiothérapie auparavant.

✓ 20 % et 12,5 % des souches isolées chez les patients atteints respectivement de sinusite et d'une otite ayant une chirurgie antérieure contre 12,5 % et 5,25 % chez ceux qui non pas eu une chirurgie auparavant.

**Tableau V** : prévalence des souches de SARM isolées en fonction des maladies chroniques, hospitalisation antérieure, antibiothérapie antérieure et chirurgie antérieure.

Type d'infection	Otite		Sinusite	
	Oui	Non	Oui	Non
<b>Taux du SARM % (maladies chroniques)</b>	0 (0/8)	10,53 (2/19)	0 (0/3)	20 (2/10)
<b>Taux du SARM % (hospitalisation antérieure)</b>	8,33 (1/12)	6,67 (1/15)	14,28 (1/7)	16,67 (1/6)
<b>Taux du SARM % (Antibiothérapie antérieure)</b>	5,88 (1/17)	10 (1/10)	16,67 (1/6)	14,28 (1/7)
<b>Taux du SARM % chirurgie antérieure</b>	12,5 (1/8)	5,26 (1/19)	20 (1/5)	12,5 (1/8)

Sur les 40 prélèvements effectués au cours de notre étude, six souches de *S. aureus* ont été identifiées à partir d'infections ORL par la mise en évidence d'une DNase, soit un taux de 15 %. Ce résultat est comparable à celui obtenu par Amann et al. et Sebastien et al. (Amann et al., 1990; Sebastien et al., 2005).

Les souches de *S. aureus* ont été isolées à partir des prélèvements d'otite et de sinusite, le taux correspond respectivement à 11,11 % et 23,07 %. Cette fréquence est comparable à celle obtenue par Amann et al. et Sebastien et al. d'où les prélèvements d'otite positifs à 9 % et de sinusites à 20,83 % (Amann et al., 1990; Sebastien et al., 2005).

En Algérie, une augmentation importante du taux de SARM isolés d'infections, qui est passé de 10 % en 1997 aux environs de 40 % en 2005 (Borg et al., 2007). Comparée aux autres pays du Maghreb, l'Algérie enregistre la plus forte prévalence de SARM. Entre 2003 et 2005, le taux de SARM, en Algérie avoisinait les 40 % alors qu'il était de 18 % et 19 % respectivement en Tunisie et au Maroc (Elhamzaoui et al., 2010).

Les résultats de la sensibilité des souches de *S. aureus* aux antibiotiques obtenus dans notre étude ont montré que les souches de SARM représentent un taux de 10 %, alors qu'il est de l'ordre de 24 % selon le Réseau Algérien de Surveillance de la Résistance des Bactéries aux Antibiotiques.

Les SARM isolés au cours de notre étude chez les patients venant pour une consultation d'urgence médicale dans le service ORL, fait apport de 10 %, le taux le plus élevé est retrouvé dans le cas des sinusites avec un taux de 23,07 %. A cet effet, la détection des SARM chez les patients lors d'une consultation dans une structure de soin constitue probablement un risque de dissémination hospitalière et communautaire.

La majorité des patients avait des antécédents médicaux notables dans leur historique. Ils avaient fréquenté le milieu hospitalier qui a probablement servi de porte d'entrée aux staphylocoques. Les facteurs de risque d'acquisition du SARM incluent les antécédents d'hospitalisation, les opérations chirurgicales, les maladies chroniques, l'âge, et les antécédents d'exposition aux antibiotiques.

La résistance des SARM aux autres antibiotiques utilisés (vancomycine 50 %, rifampicine 100 %, ciprofloxacine 33,33 %) confirme la multi-résistance de ces germes qui sont connus par leur aptitude à résister à plusieurs familles d'antibiotiques. Ces multiples

phénotypes de résistance aux antibiotiques contribuent à la diffusion des souches de *S. aureus*, aussi bien en milieu hospitalier que communautaire. La difficulté de traitement a un impact direct sur le pronostic de ces infections d'où l'importance de détecter et caractériser ces résistances.

Les infections ORL, spécifiquement les otites et les sinusites, sont les infections les plus fréquentes dans les services des otorhinolaryngologies dont le germe le plus redoutable est le *Staphylococcus aureus*. Il illustre mieux que tout autre agent pathogène humain l'évolution adaptative des bactéries dans l'ère des antibiotiques, il a une capacité énorme à développer des mécanismes de résistances à chaque nouvelle molécule d'antibiotique mise sur le marché y compris à la méthicilline.

Sur un échantillon de 40 patients étudiés, nous avons obtenu un taux de *Staphylococcus aureus* de 15 % dont 10 % sont des SARM. Ces souches ont développé des résistances vis-à-vis d'autres molécules d'antibiotiques testées à savoir la vancomycine, la ciprofloxacine et la rifampicine.

Notre travail ouvre de nombreuses perspectives :

- ☞ Etudier une population plus importante, pendant une période plus longue;
- ☞ Une caractérisation moléculaire des souches de SARM et identification de leur origine, pour avoir une image plus exacte de la situation épidémiologique.
- ☞ Mettre en œuvre des systèmes de bases pour assurer le suivi et la surveillance du phénomène de la résistance. ;

## A

- Amann, R.L., Binder, B.J., Chisholm, S.W., Devereux, R., Stahl, D.A. Combination of 16S rRNA-targeted oligonucleotide probes with flow cytometry for analyzing mixed microbial population. *Appl Environ Microbiol.* 1990, 56, 1919-1925.
- Amat, F. Complications of bacterial rhino-sinusitis in children: A case report and a review of the literature. *Elsevier Masson SAS.* 2010, 17, 258-262.
- Aouati, H. Isolement des souches de *Staphylococcus aureus* résistantes à la méthicilline. Etude de leur sensibilité aux autres familles d'antibiotiques. Université Mentouri. Constantine. 2009.
- Avril, J.L., Dabernat, H., Denis, F., Nteil, H. Bactériologie générale et médicale. Pouvoir pathogène des *Staphylococcus aureus*. Ellipses. 2000, édition Paris, 214-217.

## B

- Bachert, C., Gevaert, P., Van Cauwenberge, P. Entérotoxines de *Staphylococcus aureus*, une clef dans la maladie de voie aérienne, *Allergie*, 2002, 57, 480-487.
- Bachert, C., Van Steen, K., Zhang, N., Holtappels, G., Cattaert, T., Maus, B., et autres. IgE spécifique contre des entérotoxines de *Staphylococcus aureus* : un facteur de risque indépendant pour l'asthme, *allergie, Clin de J. Immunol*, 2012, 130, 376-381.
- Bellity, A., Garabedian, E.N. Mucus et otite séro-muqueuse. *Rev. Int. Pédiatr.* 1992, 225, 19-26.
- Berch, P., Caillard, J.L., Simow, M. Bactériologie dans : *Bactériologie des infections humaines*, France. 1989, p.267-275.
- Bezandry, R. Infections ORL en Pédiatrie Générale Marfan, Hôpital Befelatanana. *The Médecine Antananarivo.* 1990, 2192.
- Boko, E., Lescanne, E., David, M., et al. Bactériologie des sinusites maxillaires chroniques et sensibilité aux antibiotiques usuels : étude de 78 cas au CHU de Lomé au TOGO. *Lett ORL Chir Cer-vicofac.* 2004, vol. 204, p.14-6.
- Borg, M., Kraker, D., Scicluna, E., Van de sande-Bruinsma, N. Prévalence of methicillin-resistance *Staphylococcus aureus* (MRSA) in invasive isolates from southern and eastern Mediterranean countries. *J Antimicrob Chemother.* 2007, 60, 1310-1315.

## C

- Cavallo, JD., Thibault, FM., Hernandez, E., Vidal, DR., Girardet, M. Antibiotic susceptibility of 65 isolates of *Burkholderiapseudomallei* and *Burkholderia mallei* to 35 antimicrobial agents. *J Antimicrob Chemother.* 2004, 54, 1134-8.
- Chahed, H., Bachraoui, R., Kedous, S., Ghorbel, H., Houcine, A., Mediouni, A., Marrakchi, J., Zainine, R., Ben Amor, M., Beltaief, N., Besbes, G. Management of ocular and orbital complications in acute sinusitis. *Service ORL et chirurgie maxillo-faciale.* 2014,45, 15-8.
- Chambers, HF., DeLeo, FR. Waves of Resistances. *Staphylococcus aureus* in the antibiotic Era. *Nat Microbiol.* 2009, 7, 629-41.

## D

- Daniel, M., Imtiaz-Umer, S., Fergie, N., Birchall, JP., Bayston, R. Participation bactérienne dans des médias d'otitis avec l'effusion, international. *Pediatr, J : Otorhinolaryngol.* 2012,76, 1416-1422.
- David, L., Jean-Marc, G. Infections associées aux biofilms Quelles perspectives thérapeutiques issues de la recherche fondamentale ?. 2012, 28, 8-9.
- Dedet, JP. La microbiologie, de ses origines aux maladies émergentes. Paris. 2008, pp. 2-85.
- Denis, O., Deplano, A., Beenhouwer, HD., Hallin, M., Huysmans. G., Garrino, MG., Gluplezynski, Y., Malaviolle, X., Vergison, A., Struelens, MJ. Polyclonal emergence and importation of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains harbouring Panton-Valentine leucosidin genes in Belgium. *J Antimicrobial Chemoth.* 2005, 56, 1103-1106.
- Deniz, D., Oguz, K., Mehmet, G., Gurkan, K., Mahmut, SY. Do *Staphylococcus aureus* super-antigens play a role in the pathogenesis of otitis media with effusion in children.,*ELSEVIER.* 2016, vol. 84, p.71-74.
- Deresinski, S. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: an evolutionary epidemiologic and therapeutic odyssey. *Clin Infect Dis.* 2005, 40, 562-73.



## ***E***

- Elhamzaoui, S., Benouda, A., Allali, F., Abouqual, R., Elouennass, M. Sensibilité aux antibiotiques des souches de *Staphylocoques aureus* isolées dans deux hôpitaux universitaires à Rabat, Maroc. Med Mal Infect. 2009, **39**, 891–895.

## ***F***

- Fanny, VI., Maher, S., Gilles, P. Les facteurs de virulence de *Staphylococcus aureus*. Revue Francophone Des Laboratoires. 2008, N° 407, 61.
- Fauchère , JL., Avril , JL. Les cocci à Gram positif. In Bactériologie générale et médicale. Paris : Ellipses; 2002.p.215-216-217.
- Fergie, N., Bayston, R., Pearson, JP., Birchall, JP. Les médias d'otitis avec l'effusion est-ils une infection de biofilm ? : Clin. Otolaryngol. Sci allié. 2004, 29, 38-46.

## ***G***

- Gillespie, SH., Hawaky, PM. Principal and practice of clinical bacteriology second edition. Edition Willy. England. 2006, pp. 73-88.

## ***H***

- Hyden, D., Akerlind, B., Peebo, Moreille intérieure et complications de nerf facial des médias d'otitis aigus avec le foyer sur la bactériologie et la virologie. acta Otolaryngol . 2006, 126, 460-466.

## K

- Kanazawa, H., Yoshida, N., Shinnabe, A., Iino, Y. IgE Antigène-Antigène-specific dans l'effusion d'oreille moyenne des patients avec l'otite éosinophile, asthme Immunol d'allergie d'annonce.2014 ,113 88-92 (médias).
- Kluytmans, J., Van Belkum, A., Verbrugh, H. Nasal Carriage of *Staphylococcus aureus*: Epidemiology, Underlying Mechanisms, and Associated Risks. Clin. Microbiol. 1997, 10, 505–520.
- Kubba, H J., Pearson, P., Birchall, J P. l'étiologie des médias d'otite avec l'effusion : une revue, Clin. Otolaryngol. Sci allié. 2000,25 ,181-194.
- Kim, HK., Missiakas, D., Schneewind, O. .Mouse models for infecttious diseases caused by *staphylococcus aureus*.j.Immunol.Methods. 2014, 84, 577-601.

## L

- Lescanne, E., Lanotte, P., Pondaven, S., Autret-Leca, E. Otites moyennes-Otites moyennes aiguës . Elsevier Masson SAS. 2006, 20, 10-85.
- Liu, C., Graber, C.J., Karr, M., Diep, B.A., Basuino, L., Schwartz , B.S. Enright M.C., O’hanlon S.J., Thomas J.C., Et AIA population-based study of the incidence and molecular epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* disease in San Francisco, *Clin. Infect. Dis.* 2004-2005. **46**, 1637-1646.
- Lowy, FG. Antimicrobial resistance : the example of *Staphylococcus aureus*. J Clin Invest. 2003, 111, 1265-1273.

## M

- Martin, MD., Orwin, PM., Schlevet, PM.. Exotoxins of *Staphylococcus aureus*. Clin Microbiol Rev. 2000,**13**, 16-36.
- Michael, A ., Marlieke, K., Elizabeth, Scicluna., Nienke, V., Edine, T., Jos, M., Hajo, G . Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in invasive isolates from southern and eastern Mediterranean countries. Journal of AntimicrobialChemotherapy . 2007, 60, 1310–1315.
- Muyunga, k. Développement and application of speech audiometry using Lingala and Ciluba word listes. OtoRhinoLaryngologie. 1974

## N

- Nauciel, C., Vildé, JL. Bactériologie médicale .Paris : Masson. 2005, p.49-81.
- Nour , M., Mastouri, M et al. Le *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline : émergence et base moléculaires de la résistance. Pathol Biol. 2005,53 , 334-340.

## P

- Palmu, AA., Saukkoriipi, PA., Lahdenkari, MI., Kuisma, LK., Makela,PH., Kilpi, TM et autres. la présence de l'ADN pneumococcal en fluide de moyen-middle-ear indique-t-elle l'étiologie pneumococcal dans des médias d'otitis aigus ? Infecter.JDIS.2004, 189,775-784.
- Pierre, tattvin. Maladies Infectieuses et Réanimation Médicale, CHU Pontchaillou, INSERM U835, Rennes.2014, 1, 16-20.
- Pierre-Yves, D., Anne, G., Anne, Cady. Actualités du traitement antibiotique des infections à *Staphylococcus aureus*. 2010, vo. 16, n° 1, p.63-75.
- Pinchuk, IV.,Beswick, EJ., Reyes, VE. Entérotoxines *Staphylococciques* : toxines .2010, 2, 2177-2197.
- Pinho, M.G., De Lencastre, H., Tomasz, A. Cloning, Characterization, and Inactivation of the Gene *pbpC*, Encoding Penicillin-Binding Protein 3 of *Staphylococcus aureus*. *J. Bacteriol.* 2000, 182, 1074–1079.
- Prévost ,G .Toxins in *Staphylococcus aureus* pathogenesis. In: Proft(Ed.), Microbial toxins: molecular and cellular biology, Horizon Bioscience,Norfolk, England . 2004, ISBN: 1-904933-08-04, pp: 243-284.

## S

- Schubert, M.S. hypothèse de super-antigène pour la pathogénie du rhinosinusite hypertrophique chronique, de la sinusite fongique allergique, et des désordres relatifs, asthme Immunol d'allergie d'annonce. 2001 , 87 ,181-188.
- Sébastien, p., Kaoutar, M., Yves, Manach., Philippe, C. Etude clinique et bactériologique des otites moyennes aiguës à Turicella Otitidis. Article originale. 2005, 88-104.
- Shore, b., David, C., Coleman, A. *Staphylococcal* cassette chromosome mec: Recent advances and new insights. Microbiology Research Unit. 1990, 86, 50-81.
- Spicer, W.J. (2003). Pratique Clinique en bactériologie mycologie et parasitologie. Edition : Flammarion médecine science. Paris.
- Stefani, S., Chang, DR., Lindsay, JA., Fredrich, AW., Kearns, AM., Westh, H., Mackenzie, FM. (Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): global epidemiology and harmonization of typing methods. Int J Antimicrob Agents. 2012 ,39, 273-82.
- Sutra, L. *Staphylococcus aureus*. In: Manuel de bactériologie alimentaire. Ed. Polytechnica, 1998. Paris: 56 -79.

## T

- Tankovic Mécanismes d'action des antibiotiques. In Précis de Bactériologie clinique. ESKA. 2000, 585-594.
- Touaitia, R., Boutefnouchet, N., Djahoudi, A. Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and/or intermediate susceptibility to vancomycin isolated from private laboratories in Annaba "Algeria. Journal of chemical and pharmaceutical research. 2015, 7(5), 780-786.
- Winston, LG., Chambers, HF. Antimicrobial Resistance in *Staphylococci*. 2009.

## Z

- Zhang, D., Hamazu, Y. Phenolic compounds, ascorbic acid, carotenoids and antioxidant properties of green, red and yellow bell peppers. *Food, Agriculture & Environment*, 2003, Vol, 1(2), 22-27.

## **Résumé**

Le SARM représente l'agent causal des infections sévères qui deviennent de plus en plus difficile à traité en raison d'émergence de sa résistance à toutes les familles d'antibiotiques. Sa fréquence reste préoccupante dans le monde entier et en particulier dans notre pays. Notre objectif dans cette étude est de déterminer la prévalence des souches de SARM isolées à partir des patients appartenant au service d'otorhinolaryngologie de Frantz Fanon de Bejaia atteints d'une otite et/ ou de sinusite. Un total de quarante prélèvements a été effectué. Après isolement et identification, la sensibilité des souches aux antibiotiques a été déterminée par la méthode de diffusion sur gélose Mueller Hinton. Au total, six souches de *S. aureus* ont été obtenues donnant une prévalence de 15 % dont 10 % sont des SARM.

Mots clés : *S. aureus*, SARM, infections ORL, otite, sinusite, hôpital Frantz fanon, Bejaia.

## **Abstract**

MRSA is the causative agent of severe infections that is becoming increasingly difficult to treat due to the emergence of its resistance to all families of antibiotics. Its frequency is worrying throughout the world and especially in our country. Our objective in this study is to determine the prevalence of strains of MRSA isolated from patients in the otorhinolaryngology department of Frantz Fanon de Bejaia with otitis and / or sinusitis. A total of forty samples were taken. After isolation and identification, the susceptibility of the strains to antibiotics was determined by the Mueller Hinton agar diffusion method. In total, six strains of *S. aureus* were obtained giving a prevalence of 15 % of which 10 % are MRSA.

Pass word : *S. aureus*, MRSA, ORL infections, otitis, sinusitis, Frantz fanon hôpital, Bejaia.