



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة محمد البشير الإبراهيمي برج بوعريريج

Université Mohammed El Bachir El Ibrahimi B.B.A

كلية علوم الطبيعة والحياة وعلوم الأرض والكون

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et des Sciences de la Terre et de l'Univers

قسم العلوم البيولوجية

Département des Sciences Biologiques



Mémoire

En vue de l'obtention du diplôme de Master

Domaine des Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques.

Spécialité : Microbiologie Appliquée

Intitulé :

Les infections nosocomiales à *Staphylococcus aureus*

Présenté par:

Amraoui Nadira & Djendel Imene

Soutenu le 11 /06 / 2024, Devant le Jury :

	Nom & Prénom	Grade	Affiliation / institution
Président :	Mme. SOUAGUI YASMINA	MCB	Université de Bordj Bou Arreridj
Encadrant :	Mme. BOUFAFA MOUNA	MAB	Université de Bordj Bou Arreridj
Co-Encadrant	M. AMARA KORBA RAOUF	MCB	Université de Bordj Bou Arreridj
Examineur :	Mme. TAMINE MILOUDA	MCB	Université de Bordj Bou Arreridj

Année Universitaire 2023/2024



REMERCIEMENTS

Tout d'abord, nous remercions Dieu Tout-Puissant de nous avoir accordé le succès, de nous avoir guidé sur le bon chemin et de nous avoir donné le courage de mener à bien ce travail.

Nous tenons à exprimer notre profonde gratitude à Madame **Souagui Yasmina** pour avoir accepté de présider le jury de notre mémoire. Qu'elle soit assurée de notre plus grand respect.

Nos sincères remerciements vont à Madame **TAMINE MILOUDA** pour l'honneur et le privilège qu'elle nous a accordé en acceptant d'examiner ce travail. Nous lui adressons toute notre gratitude et nos sentiments les plus respectueux.

Nous adressons nos sincères remerciements et notre gratitude à notre encadrante, **BOUFABA MOUNA**, qui a géré ce travail et pour ses conseils, ses encouragements et a veillé à sa réalisation. Merci Madame. Et Co-encadrant **AMARA KORBA RAOUF** de ce mémoire on le remercie pour la qualité de son encadrement d'exceptionnel, pour sa patience.

Nous tenons également à remercier les membres du jury d'avoir accepté de juger notre travail, et enfin, nous remercions tous nos professeurs qui nous ont accompagnés tout au long de notre parcours académique.



MERCI



DEDICACE



Je voudrais dédier ce travail à **mes chers parents** en guise d'expression de respect et d'appréciation. Pour tous vos sacrifices et votre soutien à mon égard tout au long de mes études. Que Dieu vous bénisse et prolonge votre vie.

J'adresse également mes remerciements à mes chères sœurs, **ILHAM** et **FARAH**, et je vous souhaite plein de bonheur et de réussite dans votre vie et votre carrière universitaire.

À tous mes professeurs à toutes les étapes de mes études. J'envoie mes bisous à tous mes amis et à tous mes camarades de Master - Microbiologie Appliquée-

Enfin, je dédie ce mémoire à tous ceux qui m'aiment, en particulier à tous ceux que j'aime.

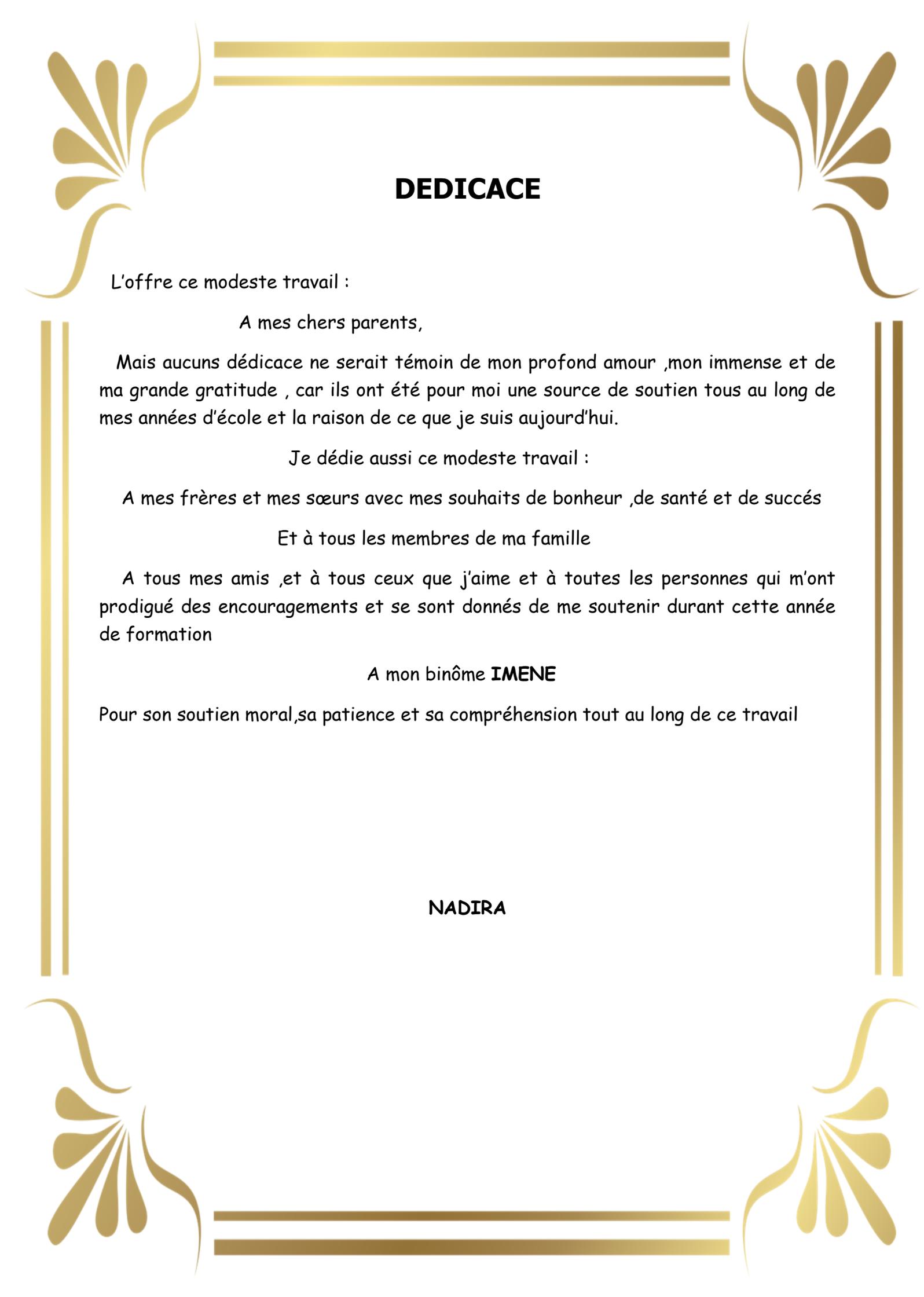
A mon binôme **NADIRA**

Pour son soutien moral, sa patience et sa compréhension tout au long de ce travail.



IMENE





DEDICACE

L'offre ce modeste travail :

A mes chers parents,

Mais aucuns dédicace ne serait témoin de mon profond amour ,mon immense et de ma grande gratitude , car ils ont été pour moi une source de soutien tous au long de mes années d'école et la raison de ce que je suis aujourd'hui.

Je dédie aussi ce modeste travail :

A mes frères et mes sœurs avec mes souhaits de bonheur ,de santé et de succès

Et à tous les membres de ma famille

A tous mes amis ,et à tous ceux que j'aime et à toutes les personnes qui m'ont prodigué des encouragements et se sont donnés de me soutenir durant cette année de formation

A mon binôme **IMENE**

Pour son soutien moral,sa patience et sa compréhension tout au long de ce travail

NADIRA

TABLE DES MATIERES

LISTE DES TABLEAUX	
LISTE DES FIGURES	
LISTA D'ABREVIATIONS	
INTRODUCTION GENERALE	1
I. GÉNÉRALITÉS SUR LES INFECTIONS NOSOCOMIALES	3
I.1. Définition	3
I.2. Les différents sites d'infection nosocomiale	3
I. 2.1. Infections du site opératoire	3
I. 2.2. Infections urinaire	4
I. 2.3. Infections respiratoires	5
I. 2.4. Septicémie	5
I. 3. Mode De Transmission	5
I. 3.1. Transmission par contact directe	6
I. 3.2. Transmission par contact indirecte	6
I. 4. Mécanisme transmission des infections nosocomiales.....	6
I. 5. Facteurs influençant les infections nosocomiales	7
II. LE GENRE <i>STAPHYLOCOCCUS</i>	8
II. 1. Historique	8
II. 2. Caractéristiques	9
II. 3. Taxonomie et classification	9
III. L'AGENT PATHOGENE <i>STAPHYLOCOCCUS AUREUS</i>.....	13
III. 1. Généralités	13
III. 2. Caractéristiques.....	14
III.2.1. Caractères biochimique	14
III. 2.2. Caractères cultureux	14
III. 3. Les facteurs de risque des infections <i>S. aureus</i>	14
III. 3.1. Capsule.....	14
III. 3.2. Toxine	14
III.3.3. Paroi	15
III. 3.4. Enzyme	16
III. 4. Physiopathologie d'une infection systémique	18
III. 4.1. Aspect clinique des infections à <i>S. aureus</i>	21

IV. IDENTIFICATION DE <i>STAPHYLOCOCCUS AUREUS</i>	24
IV.1. Identification macroscopique	24
IV. 2. Identification microscopique	24
IV. 3. Identification biochimique	25
IV. 3.1. Test catalase	25
IV. 3.2. Test de coagulase ou staphylocoagulase	25
IV.3.3. Fermentation du mannitol	26
IV. 3.4. La DNase thermostable	27
IV. 3.5. Identification par la galerie api staph	27
IV. 4. Identification moléculaire	28
V. LA RESISTANCE DES <i>S. AUREUS</i> AUX ANTIBIOTIQUE.....	29
V.1. Résistance naturelle	29
V .2. Résistance acquises	30
V .3. Multi-résistance	30
V .3.1. Résistance Aux B-Lactamines	31
V .3.2. La Résistance aux macrolides, linosamides et synergystines	31
V .3.3. La résistance aux glycopeptides	32
V .4. Diagnostic	35
V. 4.1. Phase pré analytique	35
V. 4.1.1. Prélèvement des échantillons	35
V .4.1.2. Transport et transmission des échantillons	35
V. 4.2. Phase analytique	35
V .4.2.1. Examen direct	35
4.2.2. Examen indirect	36
V .5. Traitement	36
V. 6. Prévention.....	37
CONCLUSION	38
LISTE DES REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	
ANNEXE	
RESUME	

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I. Répartition des sites d'infection nosocomiale.....	03
Tableau II. Espèces et sous-espèces du genre <i>Staphylococcus</i> et hôtes associés.....	10
Tableau III. Les principaux caractères biochimiques.....	13
Tableau IV. Différents toxines et leur mode d'action.....	15
Tableau V. Les deux types d'antibiotiques et ses caractéristiques.....	30
Tableau VI. Pourcentage de résistances des <i>S. aureus</i> selon les familles d'antibiotique.....	32
Tableau VII. Principaux mécanismes de résistance aux antibiotiques chez <i>S. aureus</i> Adapté.....	34
Tableau VIII. Association d'antibiotique dans le traitement de l'infection sévère dans un cas de SARM.....	36

LISTE DES FIGURES

Figure 01. <i>Staphylococcus</i> en coloration de Gram.....	12
Figure 02. Les facteurs de virulence de <i>S. aureus</i>	17
Figure 03. Stades de l'infection systémique à <i>S. aureus</i>	19
Figure 04. <i>Staphylococcus aureus</i> Gram-positif en grappes de raisin.....	24
Figure 05. Test catalase pour <i>S. aureus</i>	25
Figure 06. Test de coagulase pour <i>S. aureus</i> . A) résultat négatif B) résultat positif.....	26
Figure 07. <i>Staphylococcus aureus</i> cultivé sur le milieu Mannitol Salt Agar.....	26
Figure 08. Test DNase	27
Figure 09. Identification biochimique des isolats de <i>S. aureus</i> à l'aide du système API staphylocoque	28
Figure 10. Électrophorèse sur gel pour PCR	28
Figure11. Principaux mécanismes de résistance aux antibiotiques mis en place par les bactéries.....	29

Des Abréviations

API: Appareils et Procédés d'Identification.

BLSE: Les Bêta-Lactamases A Spectre Etendu.

BMR: Bactérie multi-résistante aux antibiotiques.

C : chloramphénicol.

Ca²⁺: Ion calcium.

CMH: Le complexe majeur d'histocompatibilité.

CMI: Concentrations minimales inhibitrices.

CSMRMMA: Composants de surface microbienne reconnaissant les molécules de la matrice adhésive.

DNase: La désoxyribonucléase.

EaP: extracellulaire adhérence protéine.

EDTA: Acide Éthylène Diamine Tétra-Acétique.

EF-g: facteur d'élongation G.

FA: l'acide fusidique.

FC: Fragment cristallisable.

FOS : fosfomycine.

GC %: pourcentage de guanine et cytosine.

GISA: Les souches glycopeptide-intermediate S. aureus.

HCl : chlorure d'hydrogène.

IAS: Une infection associée aux soins.

IgG: Immunoglobulines G.

IN: infection nosocomiale.

ISO: infection de site opératoire.

K: kanamycin.

KD: kilo Dalton.

MARESS: Molécules adhésives à répertoire étendu sécrétables.

MLS: La Résistance aux macrolides, linosamides et synegyptines.

MOX: moxalactam.

MSA: Mannitol Salt Agar.

NaCl: chlorure de sodium.

OMS : organisation mondiale de santé.

PCR: Réaction de polymérase en chaîne.

PfE : Protéine de liaison au fibrinogène extracellulaire.

PLP2: la protéine liant les pénicillines 2.

PLP2a : Protéine 2a liant la pénicilline.

pmE : Protéine liant la matrice extracellulaire.

PSDP: Pneumocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline.

pb : Paire de bases.

PVL: Leucocidine de Panton-Valentine.

RA : rifampicine.

S: Subunit.

SARM: Staphylococcus aureus résistante à la méthicilline.

SCN: Staphylocoque à coagulase négative.

SCP: Staphylocoque à coagulase positive.

SpA: La protéine A staphylococcique.

SXT : cotrimoxazole.

TEC : teicoplanine.

Tm: la tobramycine.

TMP : triméthoprime.

TSST-1: Toxin Shock Syndrom Toxin1.

VA : vancomycine.

VISA: vancomycine-intermediate *S. aureus*.

VRE: Entérocoque résistant à la vancomycine.

Introduction

Introduction :

Les infections nosocomiales, représentent une préoccupation majeure pour la sécurité sanitaire des patients et du personnel de santé. Elles se caractérisent par des infections contractées pendant le processus de soins de santé, qui n'étaient pas présentes au moment de l'admission à l'hôpital, mais qui se développent après l'hospitalisation et apparaissent généralement dans les 48 heures suivant l'admission (**Chkhaidze et al., 2024**).

Selon l'OMS, il est estimé qu'environ 15 % des patients hospitalisés sont affectés par les infections nosocomiales (**Khan et al., 2017**). En Algérie, environ 30 % de ces infections touchent des patients hospitalisés dans les centres hospitaliers. Dans de nombreux cas, les patients ne succombent pas directement à leur maladie, mais aux infections largement répandues en milieu hospitalier (**Mahdia et Ouamer, 2019**). Dans la ville de Bordj Bou Arreridj, le taux a été enregistré à 83 % à l'hôpital de Bouzidi (**Beztout et al., 2023**). En raison de la structure fermée et riche en interactions des établissements de soins, la propagation de bactéries pathogènes responsables des infections nosocomiales est facilitée, pouvant entraîner la désorganisation de toute une structure ou d'un ensemble de structures de soins. Les personnes concernées incluent les patients, le personnel médical et non médical, ainsi que les visiteurs (**kermack et Mckendrick, 1991**).

Staphylococcus aureus est l'un des principaux pathogènes responsables des infections nosocomiales. Ce micro-organisme est responsable d'une grande variété d'infections, qu'elles soient superficielles ou profondes, bénignes ou mortelles, et qu'elles surviennent dans la communauté (1 à 5 %) ou en milieu hospitalier (30 %). Il est largement reconnu comme l'un des agents pathogènes majeurs responsables dites, des pneumonies, des intoxications alimentaires et du syndrome du choc toxique (**Pascal, 2013**). La gravité de ces infections chez l'humain est directement liée à la capacité de ces souches à produire un large éventail de facteurs de virulence.

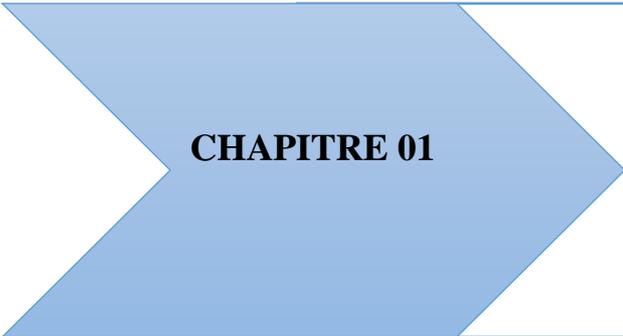
Les infections à *S. aureus* résistants à la méthicilline (SARM) sont associées à mortalité préoccupante (**Michel et al., 2013**). L'émergence croissante de *S. aureus* multirésistant aux antibiotiques, qui limite fortement les options de traitement disponibles contre cette bactérie, représente un enjeu de santé mondial majeur. Cet état de fait est engendré par l'utilisation généralisée et parfois abusive des antibiotiques, en association avec des pratiques d'hygiène déséquilibrées. À l'avenir, l'antibiorésistance pourrait émerger comme l'une des principales causes

de décès à l'échelle mondiale, représentant ainsi l'une des menaces majeures pour la santé à travers le monde (Veyssiere, 2019).

Pour ces raisons, nous avons entrepris ce travail afin d'approfondir nos connaissances sur les infections nosocomiales à *Staphylococcus aureus*, notamment en ce qui concerne ces caractéristiques, son identification et sa résistance aux antibiotiques.

Les objectifs de ce travail sont :

- Comprendre les infections nosocomiales : leurs sites et modes de transmission.
- Examiner les facteurs influençant la prévalence des infections nosocomiales.
- Étudier le genre *Staphylococcus* : son historique, caractéristiques, et sa classification.
- Explorer les méthodes d'identification de *Staphylococcus aureus*.
- Investiguer la résistance de *Staphylococcus aureus* aux antibiotiques.



CHAPITRE 01

Les infections nosocomiales

I. Généralités sur les infections nosocomiales

I.1. Définition

Une infection associée aux soins (IAS) est une infection contractée après un acte de soin, qu'il soit effectué au sein ou en dehors d'un établissement de santé. Les infections nosocomiales se développent dans les milieux de soins. À partir de 48 heures après son admission dans un établissement de santé, un patient est considéré comme infecté par une infection nosocomiale (Assab, 2018).

Une autre définition des infections nosocomiales est les infections acquises à l'hôpital, qui n'étaient ni en incubation ni présentes au moment de l'admission du patient. Elles se développent pendant l'hospitalisation ou après le départ du malade (Maiga, 2003).

I.2. Les différents sites d'infection nosocomiale

Les principaux sites d'infection nosocomiale par lesquels les patients peuvent être infectés comprennent : les infections urinaires, les infections de site opératoire, les pneumopathies, les bactériémies (tableau I). Ils peuvent donc contaminer les patients à l'intérieur de l'hôpital.

Tableau I. Répartition des sites d'infection nosocomiale (Oubihl et Zoubir, 2015).

<i>Site d'infection</i>	<i>Pourcentage</i>
<i>Infection urinaire</i>	24%
<i>Infection de site opératoire</i>	05%
<i>Pneumopathies</i>	52%
<i>Bactériémie</i>	16%

I.2.1. Infections du site opératoire

Le terme « infection de site opératoire » (ISO) inclut les infections d'organes ou d'espaces exposés lors d'incisions et d'opérations chirurgicales. Les ISO sont classées en trois types en fonction de la profondeur de l'infection : infection superficielles, infections profondes et infections organiques (Manuel, 2022). Selon Beye *et al.*, (2024) les germes multi résistants isolés à partir de ce site sont les:

- Bactéries à Gram négatif : *Escherichia coli*, *Klebsiella*, et *Pseudomonas*.
- Bactéries à Gram positif : *Staphylococcus*.

Selon les critères il agit d'un extrait de la publication des définitions par (Ctinils, 2007) ;

A. Infection superficielle : Cette infection, survenant dans les 30 jours suivant l'intervention, affecte la peau, les muqueuses, les tissus sous-cutanés ou les tissus situés au-dessus de l'aponévrose de revêtement. Elle est diagnostiquée par :

Cas 1 : Écoulement purulent de l'incision.

Cas 2: Micro-organisme associé à des polynucléaires neutrophiles à l'examen direct, isolé par culture obtenue de façon aseptique du liquide produit par une incision superficielle ou d'un prélèvement tissulaire.

Cas 3: Ouverture de l'incision par le chirurgien, et présence de l'un des signes suivants : douleur ou sensibilité à la palpation, tuméfaction localisée, rougeur, chaleur. Et micro-organisme isolé par culture ou culture non faite. (Une culture négative, en l'absence de traitement antibiotique, exclut le cas).

B. Infection profonde : Elle touche les tissus comme la paroi abdominale, et les muscles (Manuel, 2022).

Cas 1: Écoulement purulent provenant d'un drain sous-aponévrotique ou placé dans l'organe ou le site ou l'espace.

Cas 2 : Déhiscence spontanée de l'incision ou ouverture par le chirurgien et au moins un des signes suivants : fièvre $> 38^{\circ}\text{C}$, douleur localisée, ou sensibilité à la palpation, et micro-organisme isolé par culture, obtenue de façon aseptique, d'un prélèvement de l'organe ou du site ou de l'espace ou culture non faite (une culture négative, en l'absence de traitement antibiotique, exclut le cas).

Cas 3 : Abscesses ou autres signes d'infection observés lors d'une réintervention chirurgicale, d'un examen histopathologie, d'un examen d'imagerie ou d'un acte de radiologie interventionnelle (Ctinils, 2007).

C. Infections d'organe : touche les viscères ou les cavités opérés ou avoisinant le site de l'intervention (Manuel, 2022).

I.2.2. Infections urinaires

Ce type d'infection décrit l'anatomie des voies urinaires et la configuration du cathéter urinaire qui en fait l'infection associée aux soins (IAS) la plus courante. En effet, le risque de sepsis au site anatomique d'insertion du cathéter et la variété des ports d'entrée du dispositif sont des facteurs de risque importants. Les principaux agents pathogènes pouvant provoquer des infections des voies urinaires sont : *E. coli* (30 %), *Enterococcus* (18 %), *P. aeruginosa* (14 %) et *C. albicans* (8 %), entre autres (Manuel, 2022).

Les symptômes des infections des voies urinaires comprennent une fièvre supérieure à 38 °C, une impériosité mictionnelle et une douleur sous-pubienne. En l'absence de sondage vésical, les critères d'infection sont une leucocyturie ($\geq 10^4$ leucocytes/ml) et une uroculture positive ($\geq 10^3$ micro-organismes/ml) impliquant généralement deux types différents de micro-organismes.

En présence d'un sondage vésical actuel ou dans les 7 jours précédents, les critères d'infection incluent une uroculture positive ($\geq 10^5$ micro-organismes/ml) (Ctinils, 2007).

I .2.3. Infections respiratoires

Il s'agit principalement d'une pneumonie qui se manifeste après 48 heures d'hospitalisation, présentant des symptômes tels que malaise général, fièvre, frissons, toux, dyspnée et douleurs thoraciques. Chez les patients sous ventilation, l'infection pulmonaire se caractérise par une mauvaise oxygénation et une hypersécrétion trachéale. Les principaux agents pathogènes impliqués comprennent *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, en particulier le SARM, ainsi que des pathogènes entériques tels que des bactéries Gram négatif (*Enterobacter* sp., *Klebsiella pneumoniae*, *E. coli*) (Manuel, 2022).

I .2.4. Septicémie

La septicémie est définie comme la présence d'au moins une hémoculture positive, justifiée par des signes cliniques. Les microorganismes suivants peuvent être associés à la septicémie selon Lavigne, (2016).

-Staphylocoques à coagulase négative.

-*Bacillus* spp. (sauf *B. anthracis*).

-*Corynebacterium* spp.

-*Propionibacterium* spp.

-*Micrococcus* spp.

I .3. Mode De Transmission

Les micro-organismes peuvent être transmis de plusieurs manières au sein d'un hôpital, et le même micro-organisme peut être transmis de plusieurs manières. Les cinq principales voies de transmission sont le contact, les gouttelettes de salive, la transmission par l'air, les véhicules communs et les vecteurs (Samuel *et al.*, 2010).

I .3.1. Transmission par contact direct

Elle est provoquée par un contact physique entre deux personnes, une personne infectée ou colonisée et une personne susceptible d'y être (**Gadiaga ,2022**).

I .3.2. Transmission par contact indirect

Les hôpitaux sont des environnements où les germes peuvent proliférer, constituant ainsi un risque d'infection pour les patients. Les principaux modes de transmission des germes dans un hôpital comprennent la transmission par voie aérienne, particulièrement dangereuse pour les patients immunodéprimés, la transmission par l'intermédiaire d'un support contaminé, comme la nourriture pouvant causer des toxi-infections alimentaires, et la transmission par voie hydrique, notamment dans le cas de la légionellose nosocomiale (**Saidoun, 2021**).

I .3.3. Mécanisme de transmission des infections nosocomiales

Les infections nosocomiales peuvent avoir deux origines principales : endogène, provenant des micro-organismes présents chez le patient lui-même, ou exogène, provenant de l'environnement contaminé de l'hôpital.

- **Origine exogène**

1. **Auto-infection** : Les patients peuvent s'infecter avec leurs propres bactéries issues de leur flore initiale ou modifiée. Ces infections auto-induites sont une source majeure de bactéries et peuvent entraîner des infections croisées.
2. **Xéno-infection** : Elle survient lorsqu'un nouveau patient, un membre rare du personnel ou un visiteur porteur d'une maladie infectieuse est introduit dans l'environnement hospitalier.
3. **Exo-infection** : Causede par des défaillances ou des erreurs dans les pratiques aseptiques et d'hygiène hospitalière.
4. **Hétéro-infection** : Résultant de la transmission de germes d'une personne malade à une autre (**Oubihi et Zoubir, 2015**).

- **Origine endogène**

Les infections endogènes sont causées par la flore microbienne naturelle du patient, comprenant des micro-organismes résidant à l'intérieur de son corps. Cette flore peut provenir du tube digestif, des voies respiratoires, de la peau ou du vagin. Ces infections sont particulièrement fréquentes chez les patients immunodéprimés lors de procédures invasives (**Lakikza et Slimani, 2018**).

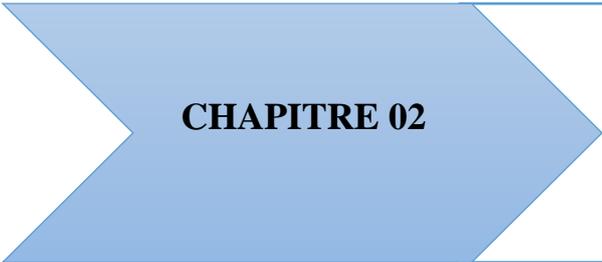
I.4. Facteurs influençant les infections nosocomiales :

Selon Elsevier SAS (2005), la survenue des infections nosocomiales est favorisée par la situation médicale du patient, qui dépend des facteurs suivants :

- **L'âge et la pathologie** : Les personnes particulièrement réceptives aux infections nosocomiales sont celles qui présentent les caractéristiques suivantes : un âge avancé, des problèmes d'immunodépression, les nouveau-nés, surtout les prématurés, les polytraumatisés et les grands brûlés.

- **Certains traitements** comme les antibiotiques qui déséquilibrent la flore des patients et sélectionnent les bactéries résistantes ; traitements immunosuppresseurs.

- **Le sexe** : L'incidence des infections nosocomiales varie considérablement selon le sexe, selon diverses études. Des recherches ont démontré que les femmes sont plus susceptibles d'être affectées, en particulier en ce qui concerne les infections urinaires nosocomiales (**Oubihi et Zoubir, 2015**).



CHAPITRE 02

Le Genre *Staphylococcus*

II. Le genre *Staphylococcus*

II .1. Historique

- En 1878, le Staphylocoque est identifié pour la première fois au microscope par Louis Pasteur et son équipe, lorsqu'il est observé sous forme de « amas de grains » dans les sécrétions purulentes des furoncles et des ostéomyélites (lays ,2012).

- En 1880, Alexander Ogston a pour la première fois isolée des agrégats de bactéries en forme de grappe à partir du pus d'un abcès chirurgical de l'articulation du genou. Il les a désignés du nom de *Staphylococcus*, en référence au grec "staphyle" signifiant "grappe de raisin" et "kokkos" signifiant "grain ou baie"» (Khan, 2017).

- En 1884, le médecin allemand Friedrich Julius Rosenbach a distingué les staphylocoques en se basant sur la couleur de leurs colonies : *S. aureus* (du latin "aurum" signifiant or) et *S. albus* (du latin pour blanc) (Tamendjari, 2022).

- À partir de 1925, la distinction entre les genres *Staphylococcus*, *Micrococcus*, et *Neisseria* a été établie progressivement grâce à des tests biochimiques tels que l'utilisation de glucose ou de mannitol, la présence de leucocidine, de gélatinase, d'hémolysine, la production d'ammoniaque à partir d'arginine, d'acide à partir du glycérol, et la détection de coagulase.

- En 1959, Hill (1981) à utiliser ces tests pour montrer que *Staphylococcus aureus* forme un groupe homogène distinct. Plus tard, la différenciation définitive entre *Staphylococcus* et *Micrococcus* a été réalisée par l'étude de leur ADN et de leur taux de guanine et cytosine (GC %), les *Staphylococcus* ayant un pourcentage faible (30 à 38 %) et les *Micrococcus* un pourcentage élevé (65 à 75 %) (Touaitia, 2016).

II .2. Caractéristiques

Staphylococcus est une bactérie sphérique non sporulée et non mobile, se présentant au microscope en paires, courtes chaînes ou grappes de raisin. Ces bactéries aéro-anaérobies facultatives sont Gram (+) et catalase positives, omniprésentes dans divers environnements tels que l'air, la poussière, les eaux usées, l'eau, les surfaces environnementales, chez les humains et les animaux (Hennekinne *et al.*, 2012). Elles ont un diamètre de 07-12 µm et une paroi cellulaire positive. Les plans de division forment des angles droits, et la séparation des cocci se fait lentement, favorisant la formation d'amas sur des supports solides (Somerville et Proctor, 2009).

II .3. Taxonomie et classification

II .3.1. Taxonomie

Le genre *Staphylococcus*, qui compte 44 espèces et 21 sous-espèces, est classé selon l'édition du "Bergey's Manual of Systematic Bacteriology" (Vos et al., 2011) dans le :

- Règne : *Bacteria*
- Phylum : *Firmicutes*
- Classe : *Bacilli*
- Ordre : *Bacillales*
- Famille : *Staphylococcaceae*
- Genre : *Staphylococcus*

Jusqu'à présent, plusieurs espèces de staphylocoques ont été identifiées en fonction de leur capacité à produire de la coagulase. Cette classification différencie les souches productrices de coagulase, appelées staphylocoques à coagulase positive (CPS), des souches non productrices de coagulase, appelées staphylocoques à coagulase négative (SCN) (Tableau II) (Hennekinne *et al.*, 2012).

Tableau II. Espèces et sous-espèces du genre *Staphylococcus* et hôtes associées (d'après Stepan *et al.*, 2004 ; Le Loir et Gautier, 2010).

Espèce	Coagulase	Hôte ou source
<i>S. caprae</i>	-	Homme, caprins
<i>S. aureus subsp. aureus</i>	+	Homme, animaux, environnement
<i>S. auricularis</i>	-	Homme
<i>S. capitis subsp. capitis</i>	-	Homme
<i>S. capitis subsp. ureolyticus</i>	-	Homme, primates
<i>S. chromogenes</i>	-	Animaux, lait
<i>S. cohnii subsp. Cohnii</i>	-	Homme
<i>S. cohnii subsp. urealyticum</i>	-	Homme, animaux
<i>S. epidermidis</i>	-	Homme, animaux, environnement
<i>S. equorum subsp. Linens</i>	-	Surface fromage affiné
<i>S. fleurettii</i>	-	Fromage lait de chèvre
<i>S. haemolyticus</i>	-	Homme, animaux domestique, environnement
<i>S. hominis subsp.</i>	-	Homme
<i>S. hyicus</i>	+/-	Animaux, aliments
<i>S. intermedius</i>	+	Mammifère, oiseaux, rarement homme
<i>S. lentus</i>	-	Animaux, rarement homme
<i>S. lugdunensis</i>	-	Homme
<i>S. pasteurii</i>	-	Homme, animaux, aliments
<i>S. pattenkoferi</i>	-	Homme
<i>S. saccharolyticus</i>	-	Homme
<i>S. saprophyticus</i> <i>subsp. Saprophyticus</i>	-	Homme, animaux
<i>S. schleiferi subsp. schleiferi</i>	-	Homme
<i>S. simulans</i>	-	Homme, mammifère
<i>S. succinus subsp. casei</i>	-	Surface de fromage affiné
<i>S. warneri</i>	-	Homme, primates
<i>S. xylosus</i>	-	Homme, animaux, environnement

II .3.2. Classification

Les staphylocoques peuvent être classés en deux catégories principales : les staphylocoques à coagulase négative et les staphylocoques à coagulase positive.

- Les SCN sont un groupe de bactéries comprenant 33 espèces, dont la plupart ne présentent pas de risques sanitaires majeurs. Des espèces telles que *Staphylococcus xylosus*, *S. lentus* et *S. sciuri* sont citées en exemple. Cependant, les SCN sont souvent impliqués dans les infections liées au matériel médical, comme les cathéters, les chambres implantables, les pacemakers et les prothèses articulaires. Ces infections peuvent être difficiles à traiter en raison de la formation de biofilms (Morea *et al.*, 1999 ;Ballet, 2020).
- Les SCP est constitué de sept espèces identifiées, dont *S. aureus*, *S. pseudintermedius* *S. intermedius* (annexe 01). Ces staphylocoques sont associés à des infections plus graves que les staphylocoques à coagulase négative, et certaines espèces, telles que *S. aureus* (Quinn *et al.*, 2011).

CHAPITRE 03

L'agent Pathogène *Staphylococcus aureus*

III .1.Généralités

Staphylococcus aureus est une bactérie importante responsable de la bactériémie nosocomiale. L'émergence de souches résistantes à la méthicilline (SARM), qui sont devenues une pandémie dans les hôpitaux, est particulièrement préoccupante. Cette résistance aux antibiotiques constitue un défi majeur de santé publique et la lutte contre ces souches nécessite des mesures telles qu'une utilisation judicieuse des antibiotiques, des protocoles d'hygiène stricts et des stratégies de surveillance et de prévention des infections nosocomiales. Ces efforts constituent une priorité dans les politiques nationales de contrôle des infections nosocomiales afin de minimiser les risques pour la santé publique (**Forestier et al., 2007**).

Staphylococcus aureus est une bactérie commensale naturelle de la peau et des muqueuses humaines, principalement localisée dans les fosses nasales antérieures, ainsi que sur des zones humides de la peau comme les aisselles, les poignets et le périnée. Les fosses nasales sont le site principal de réservoir de *S. aureus*. Environ 20 à 25 % de la population générale est en permanence porteuse de cette bactérie au niveau nasal, tandis que la colonisation transitoire touche au moins 60 % du reste de la population (**Vincenot et al., 2008**). Malgré plus de 130 ans d'études approfondies, *S. aureus* conserve encore de nombreux secrets non élucidés. L'intérêt des scientifiques pour cette bactérie n'a cessé de croître. Son triste statut en tant que l'une des bactéries ayant causé le plus de mortalité dans l'histoire de l'humanité, ainsi que sa position prééminente parmi les agents responsables des maladies nosocomiales, font de *S. aureus* un grave problème de santé publique. Cette préoccupation est accentuée par l'émergence de souches multi-résistantes, ajoutant une complexité supplémentaire à la lutte contre cette bactérie (**Morgene, 2018**).

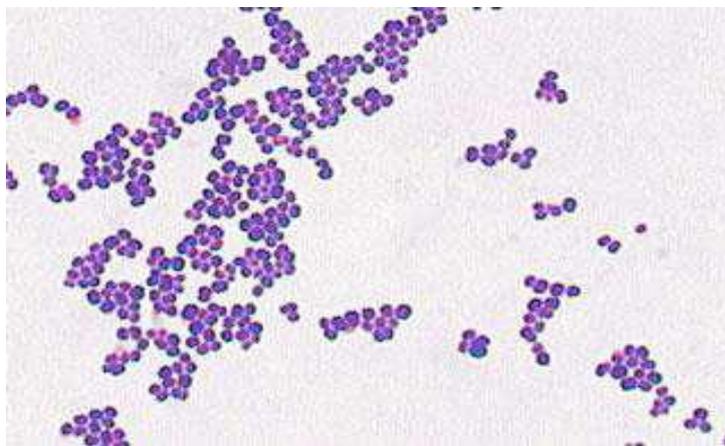


Figure 01: *Staphylococcus aureus* après coloration de Gram (**Senatore, 2022**).

III .2. Caractéristiques

III .2.1. Caractères biochimiques

Les principaux caractères biochimiques pris en compte sont la production de catalase, et l'oxydase, production d'indole, acétone ..., le tableau III résume la plupart des caractéristiques de la bactérie *Staphylococcus aureus*.

Tableau III. Les principaux caractères biochimiques (Loir et Gautier, 2010);

Caractères	<i>S. aureus</i>
Uréase	+
Oxydase	-
Fermentation du glucose sans production de gaz	+
Dégradation de cellobiose	-
Dégradation de mannitol	+
Dégradation de xylose	-
Catalase	+
Production de l'acétone	+
Présence de nitrate réductase	+
Production de l'indole	+
Coagulation	+

III .2.2. Caractères cultureux

Staphylococcus aureus est une bactérie aérobie-anaérobie facultative. Pousse facilement dans des substrats standards à des températures allant de 10 à 45°C. Cultivées en tubes sur gélose profonde, les bactéries colonisent la totalité du tube, confirmant ainsi son caractère facultatif aérobie-anaérobie (Robert, 2013). Ces bactéries peuvent également se développer sur des milieux tels que la gélose au sang et le milieu sélectif Chapman.

Elle est classée comme mésophile, avec une température de croissance optimale de 37°C et une préférence pour un pH neutre (pH 7). De plus, *S. aureus* est halophile, ce qui signifie qu'elle peut se développer dans des milieux contenant de fortes concentrations de NaCl. Cette bactérie est

relativement résistante aux inhibiteurs bactériens, notamment à des composés tels que le cristal violet et le tellurite de potassium (**Touaitia, 2016**) ; se développant sur gélose ordinaire avec des colonies lisses, rondes, de couleur jaune à jaune-orange, et un diamètre de 1 à 3 mm.

III .3.Les facteurs de risque des infections *S. aureus*

La pathogénèse de *Staphylococcus aureus* est associée à la synthèse de nombreux facteurs de virulence (**annexe 04**).

III.3.1. La capsule

S. aureus produit une fine capsule polysaccharidique généralement invisible à l'examen microscopique (**figure 02**) (**Wright III et al., 2003 ; Fournier, 2008**). Ces souches représentent 75 à 85 % des souches de *S. aureus* isolés dans les infections humaines. La capsule confère à la souche une résistance accrue à l'opsonisation et à la phagocytose. De plus, certaines souches produisent un exopolysaccharide (glycocalix) qui favorise la formation d'un biofilm, enveloppant ainsi les bactéries et créant un site de colonisation résistant (**Vandeneschen et al., 2003**).

III .3.2.Toxine

Les staphylocoques produisent diverses toxines classées selon leur mécanisme d'action. Les cytotoxines, comme l'alpha-toxine de 33 kD, induisent la formation de pores et déclenchent des réponses pro-inflammatoires. Elles engendrent des changements inflammatoires dans les cellules des mammifères, pouvant causer des dommages cellulaires qui contribuent au développement de syndromes septiques (**Lowy et Franklin, 1998**). Le tableau IV résume les principales toxines secrétées par *S. aureus* et leur mode d'action.

Tableau IV. Les différentes toxines produites par les staphylocoques et leur mode d'action (Assous, 1999 ; Fandrois, 2000 ; Avril, 2000 ; Vandenesch *et al.*, 2003 ; Tristan, 2007).

Les toxines	Mode d'action
Entérotoxines	La toxine est produite dans l'aliment ingéré (intoxications alimentaires)
Les exfoliatines ou épidermolysines	Histologiquement, il existe une séparation intraépidermique entre la couche granulosum et la couche spinosum, aboutissant cliniquement à une lésion bulleuse
Leucocidine de Panton-Valentine (PVL)	Se fixe sur les macrophages monocytes, provoquent la formation de canaux membranaires
Le « Succinic oxydase factor »	Par les mitochondries.il empêche l'oxydation du succinate
Les hémolysines (α-toxine ; β-toxine)	Il a un effet cytolytique sur de nombreuses cellules eucaryotes, notamment les plaquettes, et les globules rouges.
TSST-1 (Toxin Shock Syndrom Toxin1)	Cause le syndrome du choc toxique staphylococcique
Super antigènes	Se lie au CMH de type II et provoque une forte prolifération des lymphocytes T avec la production de cytokines.

III .3.3. La paroi

Les parois de 20 à 80 nm d'épaisseur des bactéries à Gram (+) sont principalement composées de peptidoglycane. Qui Représente plus de 70 % de son poids sec (Bousseboua, 2002) ; et d'acides teichoïques et de lipoteichoïques. Les acides teichoïques sont des polymères linéaires de phosphate de ribitol qui sont liés de manière covalente au peptidoglycane et contribuent à la structure et à la fonction de la paroi cellulaire (Touaitia, 2016).

III .3.3.1. L'acide teichoïque

Les acides teichoïques sont liés de manière covalente au peptidoglycane, tandis que les acides lipoteichoïques sont fixés à travers un glycolipide dans la membrane cytoplasmique (Becker, 2018).

III .3.3.2. Le peptidoglycane

Dans la paroi cellulaire de *Staphylococcus aureus*, le peptidoglycane constitue environ la moitié de sa composition. Il est composé de deux types de polysaccharides, le N-acétylglucosamine et l'acide N-acétylmuramique, reliés par des liaisons β -1,4 (Oliveira *et al.*, 2018 ; Sutton *et al.*, 2021).

III .3.3.3. Les protéines de surface

➤ Protéine A

La paroi cellulaire de *Staphylococcus aureus* présente une caractéristique unique : la présence de la protéine A (Miljković *et al.*, 2015). Il a été démontré que la protéine A Staphylococcique (SpA) présente une affinité avec les récepteurs FC (fragment cristallisable) des immunoglobulines, ce qui est un trait caractéristique de *S. aureus*. Cette interaction avec les récepteurs FC rend *S. aureus* inaccessible à l'opsonisation (Feng, 2021). Cette liaison inhibe l'action des IgG en tant qu'anticorps contre les agents pathogènes envahissants (Miljković *et al.*, 2015).

III .3.4. Les enzymes

➤ Catalase

La catalase est une enzyme essentielle en laboratoire pour différencier les staphylocoques des streptocoques. Elle catalyse la décomposition du peroxyde d'oxygène en eau et dioxygène, offrant ainsi un test distinctif entre ces deux types de bactéries (Robert, 2013).

➤ Coagulase libre

La staphylocoagulase, également connue sous le nom de coagulase libre, est une protéine extracellulaire thermostable caractéristique de *S. aureus*. Elle est responsable de la coagulation du plasma humain en l'absence de calcium. La coagulase peut provoquer la coagulation du plasma prélevé sur des anticoagulants tels que le citrate, l'oxalate, l'héparine ou l'EDTA, qu'il s'agisse de plasma humain ou de plasma de lapin (Rebiahi, 2012) ;

➤ Coagulase liée ou Clumping factor

Le facteur d'affinité pour le fibrinogène est une protéine responsable de l'accumulation des bactéries au contact des thrombi. Cette protéine peut être produite par certains SCN (Caby *et al.*, 2010).

➤ **Les protéases :**

Les protéases sont classées en trois familles : les sérine-protéases, les cystéine-protéases et les métallo-protéases. Ces enzymes jouent un rôle essentiel dans la régulation de l'adhésion des bactéries (Domenjod, 2018).

➤ **Nucléase**

S. aureus produit également une nucléase thermostable (Tamendjari, 2022) ; tandis que celle des autres espèces de staphylocoques est thermolabile (Touaitia, 2016) ; la thermonucléase est le nom donné à la nucléase staphylococcique en raison de sa résistance à l'activation thermique. La fonction de cette enzyme est à la fois d'endo-exonucléase. Elle détruit des substrats d'ADN et d'ARN en rompant la liaison ester 5'phosphorylée elle a besoin de liaison Ca^{2+} pour accompli son travail (Tam et Torres, 2019) ; thermonucléase est recherchée sur le milieu ADN-bleu de toluidine (halo rose).

➤ **Staphylokinase ou Fibrinolysine**

La staphylokinase est une enzyme produite par *S. aureus* qui convertit le plasminogène en plasmine. La plasmine est une enzyme capable de dégrader les caillots de fibrine, ce qui permet de réduire la fonction du réseau de fibrine. Cette activité biologique est cruciale pour maintenir une infection staphylococcique localisée (Otto, 2014) ;

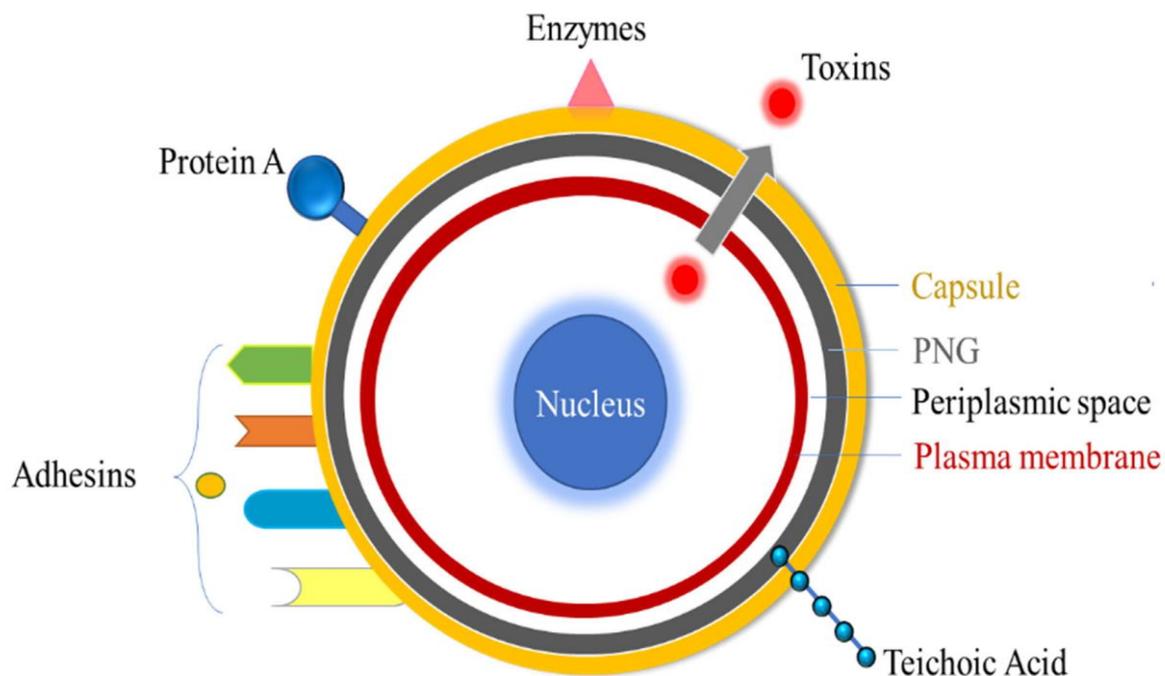


Figure 02. Les facteurs de virulence de *S. aureus* (Feng, 2021) ;

III .4. Physiopathologie d'une infection systémique

L'infection systémique à *S. aureus* commence généralement par une brèche dans la barrière protectrice de la peau ou par une dissémination à partir d'un biofilm sur des dispositifs médicaux présents en permanence. Une fois dans la circulation sanguine, les bactéries peuvent attaquer activement et éliminer les cellules immunitaires telles que les neutrophiles grâce à des toxines cytolitiques. Alternativement, elles peuvent persister dans ces cellules pour atteindre une distribution systémique. Le passage par le foie, où les bactéries sont confrontées à l'activité phagocytaire des cellules de Kupffer, représente un obstacle majeur pour le développement d'une infection systémique ultérieure. Si les bactéries survivent à cette étape, elles peuvent alors continuer à se répandre dans la circulation sanguine, s'attacher aux cellules tissulaires et les envahir. Ce processus est médié par des protéines de surface. La formation subséquente d'abcès est influencée par de nombreux facteurs bactériens différents, notamment des protéines spécifiques, des toxines et des exo-enzymes (**Cheung *et al.*, 2021**).

Elimination des cellules immunitaires sanguines

Désamination par persistance intracellulaire

Violation épithéliale

Adhérence et invasion des tissus

Décece infection associée aureus

Acquisitions nuisible

Inhibition des leucocytes dans la filtration

Formation d'abcès

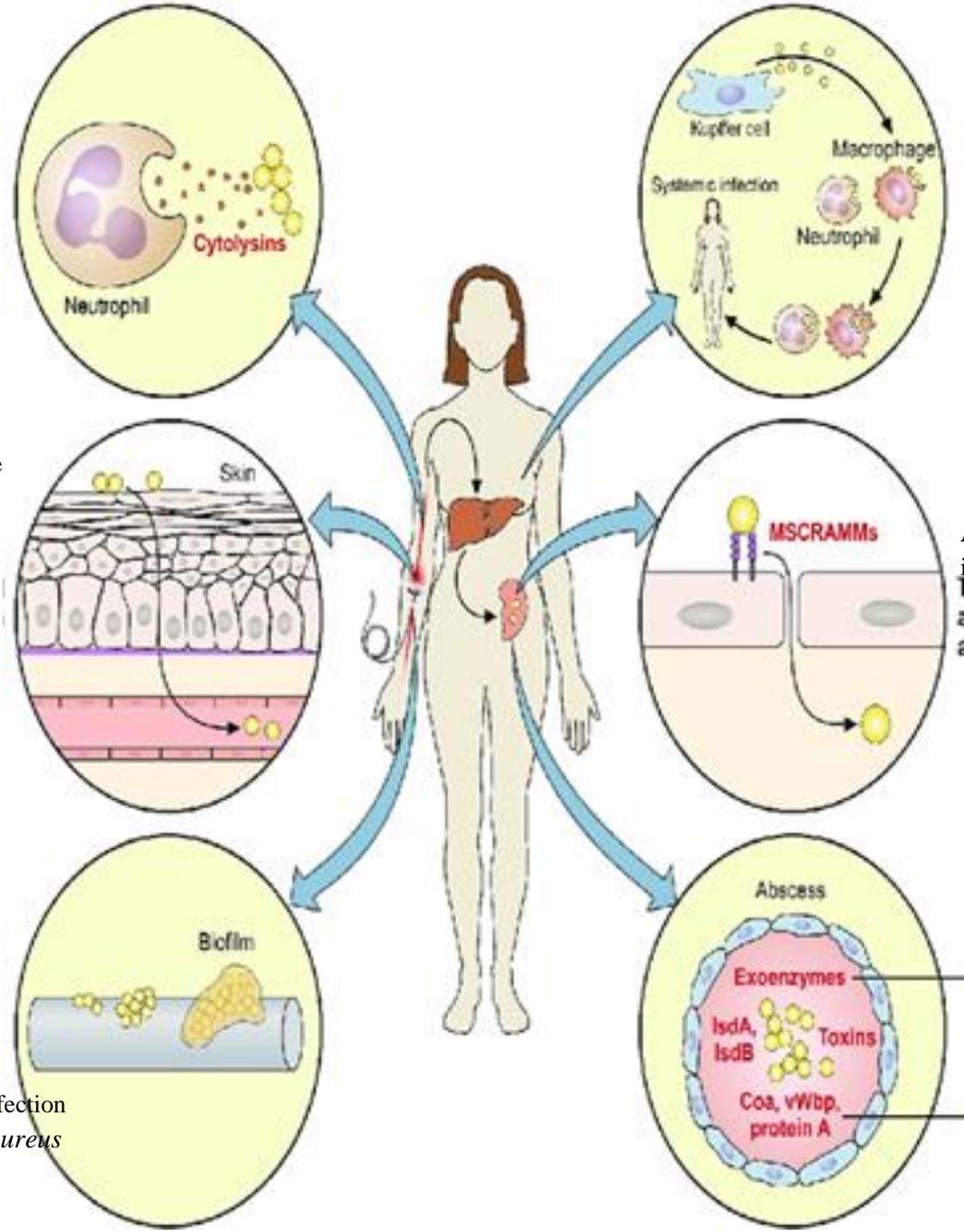


Figure 03. Stades de l'infection systémique à S.aureus (Cheung et al., 2021).

III .4.1 Aspect clinique des infections à *S. aureus*

- **Staphylococcies cutané-muqueuses**

l'infection est principalement localisée dans les structures cutanées, ce qui donne aux pyodermites primitives des caractéristiques cliniques et évolutives spécifiques (**Hubiche et al ., 2012**).

- **Infections folliculaires**

La plus grande partie des inflammations aiguës du follicule pilosébacé est causée par *S. aureus*.

Les folliculites sont des infections du follicule pilosébacé, pouvant se présenter sous forme superficielle ou profonde selon l'atteinte du follicule. Cliniquement, on observe des papulo-pustules douloureuses centrées autour d'un poil. Les facteurs favorisants incluent : l'utilisation de pansements occlusifs et la macération cutanée. Les folliculites staphylococciques de la barbe, connues sous le nom de sycosis, sont caractérisées par une évolution lente et récidivante, exacerbée par le rasage mécanique.

Le furoncle peut résulter folliculite il s'agit d'une inflammation profonde autour du follicule pilosébacé, se manifestant par une induration chaude et douloureuse. En quelques jours, cette inflammation aboutit à une suppuration qui élimine le follicule nécrotique sous forme d'un gros bourbillon jaune .Cette nécrose peut être attribuée à la libération d'une exotoxine staphylococcique, la leucocidine de Panton –valentine (**Trotot ,2012**).

L'anthrax est un regroupement de furoncles pouvant être accompagné de fusées purulentes sous-jacentes (**Hubiche et al., 2012**).

La furonculose, caractérisée par la récurrence du furoncle qui nécessite une pathologie sous-jacente pouvant être à longines d'une immunodépression, tels que le diabète, le déficit immunitaire, carence de fer. Il est particulièrement important d'examiner la présence d'un réservoir cutané de *Staphylococcus aureus*. Chez le patient ou dans son cercle social (**Trotot, 2012**).

- **Infections non folliculaires**

□ **L'impétigo** : Ce sont les pyodermites les plus superficiels. Il est le plus fréquent chez les enfants de moins de 10 ans, en particulier en été dans les zones d'hygiène précaire Les lésions sont volontiers bulleuses avec un décollement cutané périphérique, elles prédominent aux zones péri-orificielles, au cuir chevelu.

□ **L'abcès** : *S. aureus* est la plus fréquemment associé aux abcès cutanés. La lésion est caractérisée par un placard inflammatoire douloureuse, évoluant vers une collection en quelques jours, une lymphangite.

□ **Thrombophlébite septique** : *S. aureus* possède des propriétés thrombogènes qui permettent à l'infection de se développer. Une thrombophlébite septique du réseau veineux superficiel peut être causée par toute infection cutanée staphylococcique. La septicémie par thrombophlébite est une forme spécifique de thrombophlébite, connue sous le nom de staphylococcie maligne de la face. Elle se distingue par un énorme œdème rouge vineux sur le visage, accompagné de frissons, de fièvre et d'une altération significative de l'état général.

- **Infections toxiniques**

- **Epidermolyse staphylococcique aigue** : également syndrome des enfants ébouillantés, elle s'observe habituellement chez le nourrisson et l'enfant avant 5 ans, rarement chez l'adulte immunodéprimé. Cutanée ou plus rarement une source d'infection profonde. Il commence brusquement avec une éruption scarlatiniforme ou morbilliforme qui commence au niveau des plis, suivie d'une exfoliation localisée autour des plis, péri-orificielle et au niveau des zones de frottement après un à deux jours seulement. Un signe de Nikolsky est présent. Une manifestation moins sévère de l'épidermolyse staphylococcique aiguë est l'impétigo bulleux. Les bulles se forment principalement sur les membres et éclatent généralement au bout de [7 à 10] jours, laissant une cicatrice lisse. La maladie découle de l'action protéolytique des toxines exfoliantes produites par les staphylocoques, qui induisent un clivage de la desmogléine (**Trotot, 2012**).

- **Le syndrome de choc toxique staphylococcique** : génère la toxine. Cela se produit aussi lors d'infections cutanées ou profondes. Une desquamation généralisée est observée entre le [10 et 20] jour (**Hubiche et al ., 2012**).

- **Autres infections staphylococciques**

- **Staphylococcies neuro-méningées** : Ces infections se manifestent par des abcès cérébraux, des épidermites et des méningites. Elles peuvent survenir en complication d'une bactériémie, d'un foyer infectieux adjacent ou à la suite d'une intervention chirurgicale.

- **Bactériémies** : Les staphylococcémies sont les infections bactériennes les plus courantes. Les bactériémies associées aux soins sont les plus courantes et peuvent facilement résulter de l'infection d'un cathéter veineux, d'une prothèse, d'une sonde ou d'un site opératoire.

Agent Pathogène *Staphylococcus aureus*

- **Staphylococcies toxiniques extra cutanées** : Elles rendent environ 10% des bactériémies à *S. aureus* plus complexes. Elles sont à l'origine de maladies alimentaires toxiques, généralement collectives dont l'incubation est limitée (**Hubiche et al., 2012**).

CHAPITRE 04

Identification de *Staphylococcus aureus*

IV .1. Identification macroscopique

Les colonies de *Staphylococcus aureus* présentent des caractéristiques distinctives : elles sont noires, brillantes et convexes, mesurant environ 1 à 1,5 mm après 24 heures d'incubation (Milieu Baird-Parker). Elles sont entourées de zones claires dues à l'hydrolyse des protéines de l'œuf du milieu de culture. Des zones opaques peuvent également apparaître ultérieurement dans le halo clair, résultant de l'activité lipolytique des lécithinases. La couleur noire des colonies est due à la capacité des *S. aureus* à réduire les ions tellurites en tellure métallique. Ces caractéristiques sont importantes pour l'identification préliminaire de *S. aureus* en laboratoire (**Tamendjari, 2023**).

IV .2. Identification microscopique

Les échantillons cliniques sont diagnostiqués par examen au microscope. La coloration de Gram révèle les caractéristiques des *Staphylococcus* spp. Elle montre une coloration positive au Gram, une absence de spores, disposés en grappes irrégulières et prenant la forme de cocci sous microscope, comme illustré dans la **figure 04**. Ces caractéristiques microscopiques sont typiques des staphylocoques et sont cruciales pour leur identification en laboratoire (**kadhun et Abood, 2022**).

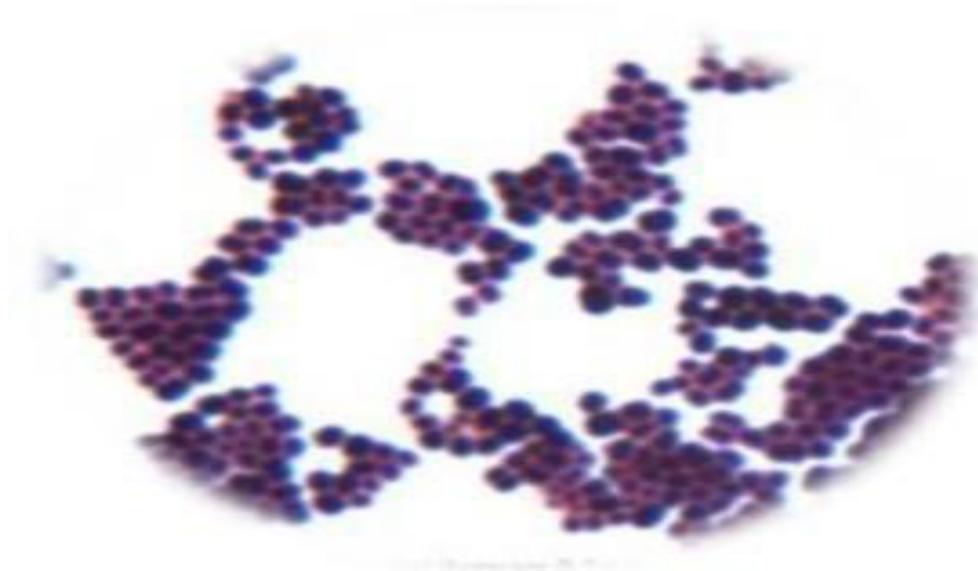


Figure 04. *Staphylococcus aureus* Gram positif en grappes de raisin (**Chukwueze et al ., 2022**).

IV .3. Identification biochimique

Chaque isolat bactérien est caractérisé par divers tests biochimiques, notamment le test de la catalase, le test de la coagulase, fermentation du mannitol, ainsi que le test de la DNase.

IV .3.1. Test catalase

Ce test est effectué pour l'identification et la différenciation des organismes catalase positifs (*Staphylococcus aureus*) et des organismes catalase négatifs. Une goutte de peroxyde d'hydrogène à 3% est déposée sur une lame propre, sèche et une petite quantité de culture bactérienne à identifier est émulsionnée dessus. Si des bulles se forment spontanément, cela indique un test catalase positif, ce qui signifie que l'organisme est capable de décomposer le peroxyde d'hydrogène en eau et en oxygène. En revanche, l'absence de bulles indique un test catalase négatif. Ce test simple est crucial dans la caractérisation initiale des bactéries, aidant à déterminer leur genre et à orienter les étapes de diagnostic ultérieures (Adirimo *et al.*, 2023 ; Chukwueze *et al.*, 2022).

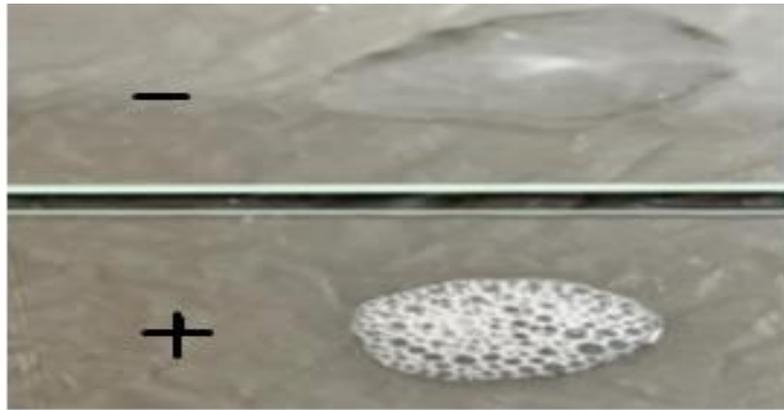


Figure 05. Test catalase pour *S. aureus* (kadhun et Abood, 2022).

IV. 3.2. Test de coagulase ou staphylocoagulase

Pour le test de coagulase sur lame, une lame propre est préparée avec une goutte de solution saline normale à chaque extrémité. Une colonie isolée est ensuite prélevée à l'aide d'une boucle et émulsionnée pour créer deux suspensions épaisses. Une goutte de plasma sanguin est ajoutée à l'une des suspensions, puis délicatement mélangée avant d'être observée pour toute agglutination. Aucun plasma n'est ajouté à la seconde suspension pour servir de contrôle. Un résultat positif (coagulase positive) est indiqué par toute agglutination après l'ajout du plasma, tandis que l'absence d'agglutination indique un résultat négatif (coagulase négative). Ce test est essentiel pour différencier les bactéries coagulase positives des coagulase négatives, ce qui facilite leur identification et leur classification (Adirimo *et al.*, 2023).

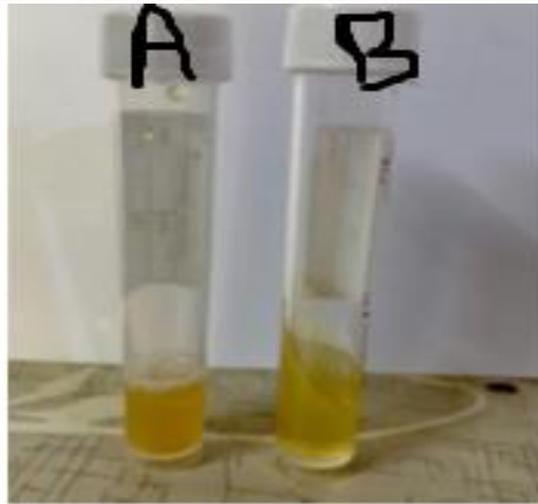


Figure 06. Test de coagulase pour *S. aureus*. A) résultat négatif. B) résultat positif (kadhun et Abood, 2022).

IV .3.3. Fermentation du mannitol

Ce test utilise la gélose Chapman, un milieu sélectif pour les Staphylocoques en raison de sa haute concentration en NaCl. Il contient également du mannitol, un sucre que seuls les staphylocoques, notamment *S. aureus*, peuvent fermenter. Le milieu contient un indicateur de pH, le rouge phénol, qui colore le milieu en rouge en conditions normales. Lorsque le mannitol est fermenté par *S. aureus*, les acides produits font baisser le pH, entraînant un changement de couleur du milieu de rouge à jaune. Ce test permet ainsi de différencier *S. aureus* des autres Staphylocoques (Tamendjari, 2022).



Figure 07. *Staphylococcus aureus* cultivé sur le milieu Mannitol Salt Agar (Saraswati et al., 2023).

IV .3.4. La DNase thermostable

Il est nécessaire de tester les bactéries isolées pour s'assurer qu'elles sont bien des *S. aureus*. Pour ce faire, deux milieux sélectifs sont utilisés : le milieu MSA (Mannitol Salt Agar) et le milieu DNase Test. Le test de la DNase est particulièrement important pour différencier les *S. aureus* des autres staphylocoques et pour identifier les souches potentiellement pathogènes.

Lors du test de la DNase, une réponse positive est observée par la formation d'une zone claire autour de la colonie lorsque du HCL est versé autour de celle-ci. Cette zone claire indique que la bactérie produit l'enzyme désoxyribonucléase (DNase), caractéristique des *S. aureus* pathogènes (Yulianti *et al.*, 2023).



Figure08. Test DNase (Yulianti *et al.*, 2023).

IV .3.5. Identification par la galerie API Staph

L'identification des *Staphylococcus aureus* par la galerie API Staph est une méthode couramment utilisée en microbiologie clinique pour différencier cette espèce des autres staphylocoques. Cette galerie est basée sur des tests biochimiques spécifiques qui permettent de caractériser les propriétés métaboliques et enzymatiques des bactéries. Par exemple, elle évalue la capacité de la souche à fermenter le mannitol, à produire de la coagulase, à hydrolyser la gélatine, et d'autres caractéristiques. Ces tests sont conçus pour être simples et rapides, offrant une méthode pratique pour confirmer l'identité de *S. aureus* en laboratoire. L'utilisation de la galerie API Staph est essentielle pour un diagnostic microbiologique précis, notamment dans le cadre de la détection d'infections potentiellement graves causées par *S. aureus*. Cette méthode constitue donc un outil précieux dans le diagnostic microbiologique (Aldeewan, 2022).



Figure 09. Identification biochimique des isolats de *S. aureus* à l'aide du système API staphylocoque (Raheema et Abed, 2019).

4. Identification moléculaire :

La détection du gène *mecA* dans les isolats de *Staphylococcus aureus* implique l'amplification de l'ADN bactérien et la détection de ce gène par des techniques d'amplification en chaîne par polymérisation (PCR) dans un schéma monoplexe utilisant des amorces spécifiques et des conditions optimales pour l'amplification de ce gène en PCR. Dans la figure 10, le gène *mecA* a été confirmé par électrophorèse sur gel d'agarose, photographié sous transilluminateur ultraviolet (UV), et l'amplification a donné un produit de 147 pb. (kadhum et Abood, 2022).

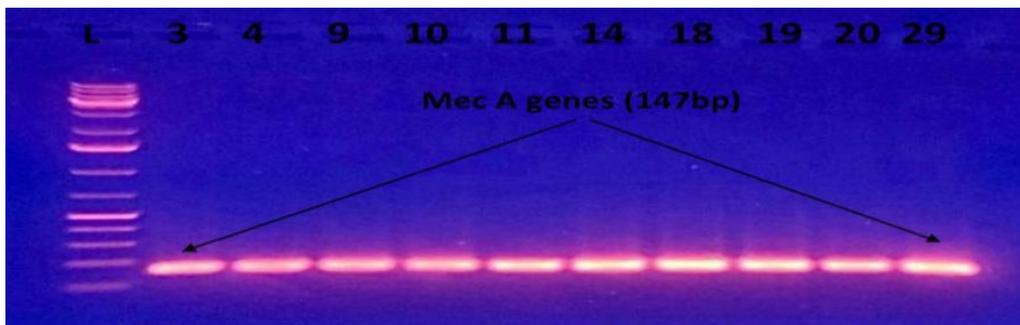
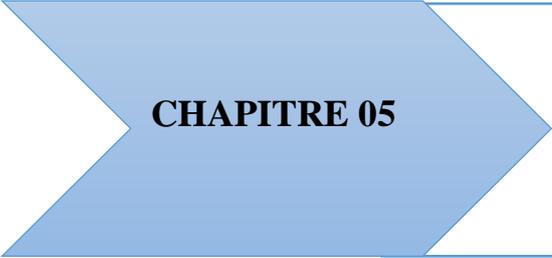


Figure 10. Électrophorèse sur gel pour PCR (kadhum et Abood, 2022).



CHAPITRE 05

La résistance des *S. aureus* aux antibiotiques

V. Mécanismes de résistance aux antibiotiques

Staphylococcus aureus est une bactérie à Gram positif hautement adaptable et polyvalente, pouvant causer un large éventail de maladies infectieuses chez les humains et les animaux. Son succès en tant qu'agent pathogène repose sur une combinaison de divers facteurs de virulence, notamment son invasivité et sa capacité de développer une résistance aux antimicrobiens.

Le premier cas de résistance à la pénicilline par *S. aureus* (**tableau VII**) a été signalé au milieu des années 1920, et depuis lors, plusieurs cas de résistance à ces antibiotiques ont été rapportés (**Leite et al., 2020**).

Il existe trois grands types de mécanismes de résistance aux antibiotiques (**Figure 11**) :

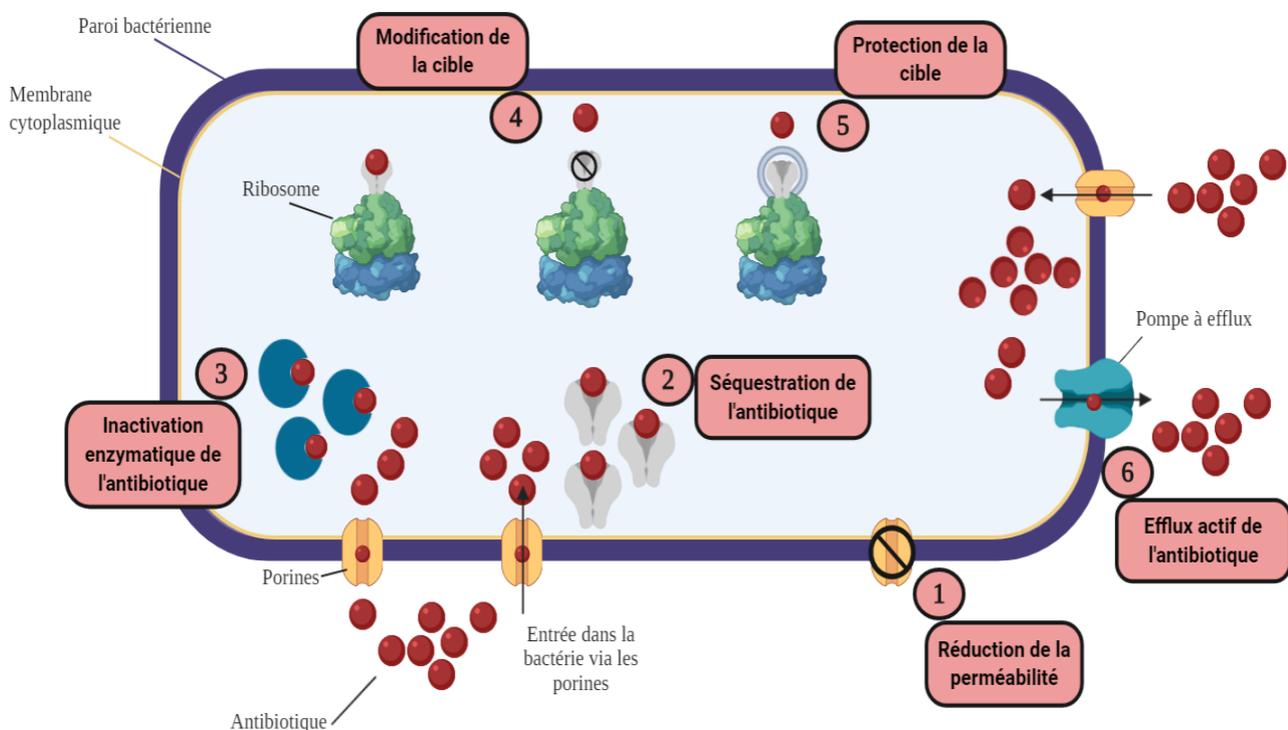


Figure 11. Principaux mécanismes de résistance aux antibiotiques mis en place par les bactéries (**Raynaud, 2020**).

V.1. Résistance naturelle

La résistance naturelle d'une bactérie est une caractéristique intrinsèque à une espèce bactérienne, partagée par toutes les souches normales de cette espèce. Elle détermine le spectre naturel de sensibilité ou de résistance à un antibiotique et peut aider à son identification. Habituellement, cette résistance se traduit par des concentrations minimales inhibitrices (CMI) supérieures à la valeur critique basse de concentration de l'antibiotique concerné (**Rebiahi, 2012**).

En ce qui concerne *S. aureus*, peu de résistances naturelles sont observées. Elles se limitent généralement à l'aztréonam, à certaines quinolones de première génération et à des peptides cycliques (Raynaud, 2020).

V .2. Résistance acquises

La résistance acquise se manifeste lorsqu'une ou plusieurs souches d'une espèce bactérienne naturellement sensible à un antibiotique développent une résistance à cet antibiotique. Les mécanismes de résistance acquise impliquent des altérations de l'ADN de la bactérie, résultant en des mutations ou des transferts de gènes résistants d'une bactérie résistante vers une bactérie sensible, souvent via des éléments génétiques mobiles tels que les plasmides. Ces derniers sont des molécules d'ADN autonomes et distinctes de l'ADN chromosomique (Tableau V), capables de se répliquer indépendamment et non essentielles à la survie de la cellule (Veysièrè, 2019).

Tableau V. Les deux types de résistance bactérienne aux antibiotiques et leurs caractéristiques (Azmoun, 2016).

Résistance bactérienne		
Naturelle	Acquise	
	Mutations	Extra-chromosomique
-Transmission verticale. -Chromosomique. -Fixe une espèce Bactérienne. - Un Antibiotique ou famille.	-Transmission verticale. - Chromosomique. -Spontanée. -Spécifique : antibiotique ou une famille.	- Transmission horizontale. -Éléments génétique mobiles (plasmide, intégron) -Contagieux. -Non spécifiques plusieurs antibiotique multi-résistance.

V .3. Multi-résistance

Une bactérie multi-résistante aux antibiotiques (BMR) est définie comme une bactérie qui, en raison de l'accumulation de résistances naturelles et acquises, n'est sensible qu'à un petit nombre d'antibiotiques généralement utilisés en thérapeutique. Ces bactéries ne répondent plus qu'à un nombre limité d'antibiotiques, ayant développé des résistances à plus de trois familles différentes d'antibiotiques (tableau VI). Les BMR les plus fréquemment détectées en microbiologie sont, par ordre de fréquence, les entérobactéries avec les bêta-lactamases à spectre étendu (BLSE), *Staphylococcus aureus* résistant à la métilcilline (SARM), et l'entérocoque

résistant à la vancomycine (VRE), qui sont moins courants en milieu urbain. Un autre exemple est celui des pneumocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline (PSDP) (Perez, 2013 ; Veysiere , 2019).

V .3.1. Résistance aux B-Lactamines

V .3.1.1. Résistance aux β -lactamines par production de β -lactamases

La pénicillinase plasmidique est une enzyme capable d'hydrolyser le cycle bêta-lactame des antibiotiques, les rendant ainsi inefficaces. Les inhibiteurs de bêta-lactamases tels que le sulbactam et l'acide clavulanique peuvent restaurer l'activité des antibiotiques associés. Ces gènes de résistance sont souvent portés par des plasmides ou d'autres vecteurs transférés entre les bactéries, facilitant ainsi la dissémination de la résistance aux antibiotiques (Alioua, 2015).

V .3.1.2. Résistance à la méticilline

La résistance acquise aux β -lactamines résulte de la modification de la cible principale de ces antibiotiques, la protéine liant les pénicillines 2 (PLP2). La nouvelle forme de PLP2 produite présente une affinité réduite pour les β -lactamines, ce qui rend la résistance croisée effective pour l'ensemble de ces antibiotiques. La PLP2a a la particularité de pouvoir catalyser seule l'assemblage du peptidoglycane lorsque les autres PLP sont inactivées par les β -lactamines (Alioua, 2015).

V .3.1.3. Mécanisme de résistance à la pénicilline

Le gène blaZ est responsable de la résistance aux pénicillines chez *Staphylococcus aureus* en produisant une sérine β -lactamase qui dégrade le noyau β -lactame des pénicillines. Ce gène s'est rapidement répandu dans les souches de *S. aureus*, touchant désormais plus de 90% des isolats. Il est principalement porté par le transposon, qui peut être localisé sur un plasmide ou parfois intégré au chromosome bactérien (Li et al., 2022).

V .3.2. La Résistance aux macrolides, lincosamides et synergystines

Les macrolides et les lincosamides, comme la clindamycine et la streptogamine (MLC), ciblent la transférase peptidiale centrale de la sous-unité ribosomiale 50S (Vestergard et al., 2019), empêchant ainsi l'incorporation du complexe aminoacyl-ARNt et des acides aminés. Cela entrave la formation de chaînes polypeptidiques et stoppe la production de protéines. À l'exception des synergystines, qui sont des bactéricides pour *Staphylococcus aureus*, les MLC agissent généralement comme des antibiotiques bactériostatiques (Durel et Leclerq, 2008).

Résistance Des *Staphylococcus aureus* Aux Antibiotiques

La modification de la cible ribosomale est le mécanisme de résistance le plus connu. Une attaque enzymatique modifie la partie ribosomale, laissant l'adénine en position 2058 de l'ARNr 23S méthylée les gènes de la famille érythromycine résistance méthylase ont codé les méthylases en question. La méthylation empêche le MLS de se fixer et de fonctionner. Cette résistance peut être constitutive (exprimée en permanence) ou inducible (induite en présence de macrolides). Cependant, les streptogramines A ne sont pas touchés par cette méthylation, c'est pourquoi la pristinamycine reste active même en cas de résistance constitutive (Leclercq, 2002).

V.3.3. La résistance aux glycopeptides

La diminution de la pénétration des glycopeptides dans la bactérie est liée à la résistance au *S. aureus*. La paroi du staphylocoque contient une grande quantité de D-alanyl-D-alanine, qui a la capacité de piéger et d'immobiliser les molécules d'antibiotiques pendant la phase de pénétration. Les souches glycopeptide-intermediate *S. aureus* (GISA) et vancomycine-intermediate *S. aureus* (VISA) présentent cette résistance, qui résulte d'une anomalie dans la biosynthèse du peptidoglycane. La première souche pleinement résistante à la vancomycine a été décrite en 2002, avec une CMI élevée (> 32mg/L) et associée au gène vanA, probablement due à un transfert horizontal d'*Enterococcus* spp. Ce type de résistance reste exceptionnel et n'a été observé que sur une dizaine d'isolats cliniques dans le monde, la majorité desquels se trouvent aux États-Unis (Crossley, 2010) ;

Tableau VI. Pourcentage de résistances des *S. aureus* selon les familles d'antibiotique (Beztout et al., 2023).

Familles	Antibiotique	Pourcentage
Acide fusidique	Acide fusidique	29 %
Glycopeptide	Vancomycine	71 %
B-lactamine	Pénicilline G	86%
	Oxaciline	
	Céfotaxine	
Macrolide	Spiramycine	67%
	Erythromycine	

Résistance Des Staphylococcus aureus Aux Antibiotiques

	Pristinamycine	
Quinicole	Ofloxacin	43%

Résistance Des Staphylococcus aureus Aux Antibiotiques

Tableau VII. Principaux mécanismes de résistance aux antibiotiques chez *S. aureus*. Adapté (Meyer, 2021 ; Li et al., 2022).

Antibiotique	Support génétique	Protéine	Mécanisme de résistance
β-lactamines	Transposon Chromosome Plasmides	β-lactamase	Hydrolyse enzymatique du noyau β-lactame
Acide fusidique	Chromosomique Plasmides	Protéine Fus c, Fus B	Prévention des interactions antibiotiques avec site cible EF-G des bactéries Ribosome
Fluoroquinolones	Chromosomique	l'ADN Gyrase	Liaison antibiotique réduite affinité
Aminosides	Transposon Plasmides	Acétyltransférase, phosphotransférase	Enzymes permettant l'acétylation et la phosphorylation des aminosides
Glycopeptides	Transposon	Peptidoglycan altéré D-Ala-D-Lac	Blocage de la vancomycine dans la paroi cellulaire Synthèse d'un dipeptide avec une affinité réduite pour la vancomycine
Tétracyclines	Transposon Plasmides	Protéine de protection du ribosome Pompe d'efflux	Protection du ribosome et l'impossibilité de la liaison d'antibiotique au site actif Pompe d'efflux
Erythromycine	Plasmides Transposon	d'efflux Pompe Méthylase ribosomale	d'efflux Pompe Altération de l'ARNr 23S
Clindamycine	Transposon Plasmides	Méthylase ribosomale	Altération de l'ARNr 23S
Linézolide	Plasmide	Méthyltransférase ribosomale	Méthylation de l'ARNr 23S

V .4. Diagnostic

V .4.1. Phase pré-analytique

L'étape pré-analytique est une étape critique dans la réalisation d'un test biologique et détermine la validité des résultats. La description des procédures et des méthodes de travail contribuera à faciliter cette étape ainsi que d'autres étapes de l'analyse bactériologique (Maimouna, 2010) ;

V .4.1.1. Prélèvement des échantillons

Les prélèvements sont effectués par des prescripteurs, des biologistes ou tout autre personnel qualifié et autorisé selon la réglementation en vigueur. Ce personnel doit être formé aux procédures d'échantillonnage en laboratoire et doit informer le biologiste responsable des risques d'erreurs dans les résultats d'analyse dus à un échantillonnage incorrect et des accidents pouvant survenir lors du transport (Maimouna, 2010) ;

V .4.1.2. Transport et transmission des échantillons

Le transport des échantillons doit être effectué de manière à ce que l'intégrité de l'échantillon soit garantie à son arrivée au laboratoire. Les procédures et méthodes de travail développées par le laboratoire effectuant l'analyse doivent établir des conditions spécifiques concernant le temps de transport, la température de stockage et l'intégrité de l'emballage des échantillons biologiques.

Le transport des échantillons biologiques doit prendre toutes les précautions pour éviter les risques de contamination et de détérioration des composants et doit généralement durer moins de 6 heures, et dans le cas de bactéries pathogènes moins de 2 heures . Ces derniers doivent respecter la réglementation en vigueur concernant le transport de marchandises dangereuses (Maimouna ,2010) ;

V. 4.2. Phase analytique

Le diagnostic des infections à *S. aureus* repose principalement sur des méthodes directes.

V .4.2.1. Examen direct

L'examen direct des échantillons (par exemple, hémocultures, pus, échantillons des voies respiratoires, liquide de ponction) révèle des coques à Gram positif disposées en grappes. Le diagnostic repose sur la culture et l'identification de bactéries contenant de la catalase et de la coagulase et dont le test d'agglutination est positif. En routine, ces tests peuvent être complétés par

des galeries d'identification, des analyses par spectrométrie de masse ou des analyses de caractéristiques génomiques par PCR (Pascale, 2013) ;

V .4.2.2. Examen indirect

Le diagnostic indirect par recherche sérologique des anticorps anti-staphylolysine- α ou anti-acide téichoïque n'a que peu d'intérêt sauf dans les infections chroniques où les prélèvements bactériologiques qui sont difficiles à obtenir.

L'identification des facteurs de virulence spécifiques peut être réalisée à l'aide de diverses méthodes telles que les techniques immunoenzymatiques, l'ELISA (recherche des entérotoxines A à E dans les intoxications alimentaires, mesure du PVL), et les techniques de biologie moléculaire (identification des gènes), pour les souches bactériennes Codant pour diverses toxines ou sérologie (Pascale, 2013) ;

V .5. Traitement

Le traitement des pathologies associées à *Staphylococcus aureus* repose principalement sur l'utilisation des antibiotiques, en tenant compte de la possibilité de résistance, mais aussi sur des mesures complémentaires, telles que le drainage des abcès, éventuellement une intervention chirurgicale, et l'utilisation d'immunoglobulines. Il est important de consulter le médecin traitant et de décider du traitement approprié en fonction de la condition médicale et de l'état de santé. Par ailleurs, la mise en place de mesures préventives, comme le respect des règles d'hygiène, est également essentiel pour réduire le risque d'infection à *Staphylococcus aureus*. (Dardenne, 2016) ;

Tableau VIII. Association d'antibiotique dans le traitement de l'infection sévère dans un cas de SARM (caby *et al .*, 2010).

<i>Site et germe</i>	<i>1ère intention</i>	<i>Alternative</i>
<i>Bactériémie</i>	Glycopeptide + gentamicine	Linezolide + rifampicine
<i>Méningite</i>	Vancomycine + rifampicine	Pristinamycine + rifampicine
<i>Ostéoarthrite</i>	Glycopeptide + rifampicine	Pristinamycine + rifampicine
<i>Endocardite</i>	Glycopeptide + gentamicine	Glycopeptide + Ac.fusidique

V .6. Prévention :

Selon **Uchan (2010) et Lavigne (2016)**, la prévention des infections nosocomiales à *S. aureus* repose sur la:

- Mise en place d'un dispositif de lutte contre les infections nosocomiales dans les hôpitaux, de comités de lutte contre les infections nosocomiales (CLIN) et des services médicaux regroupant de nombreux acteurs.
- Désinfection des zones de traitement et utilisation de matériel jetable.
- Amélioration des conditions physiques : structures, installations et environnement de soins.
- Stérilisation des outiles en autoclaves.
- Bon usage des antibiotiques prescrits par les commissions locales.
- L'Application stricte de mesures d'hygiène. Il s'agit notamment de l'hygiène des mains avec des frictions hydroalcooliques, du port de gants, de masques, de lunettes et de blouses (**Pascale, 2013**) ;

Conclusion :

Parmi les agents pathogènes responsables d'infections nosocomiales, *Staphylococcus aureus* se distingue par sa fréquence et son potentiel pathogène élevé. Cette bactérie est souvent retrouvée dans divers sites hospitaliers, notamment les sites opératoires, les voies respiratoires, les plaies, et même les dispositifs médicaux insérés chez les patients. Sa capacité à se transmettre facilement d'une personne à une autre par contact direct en fait un risque majeur dans les environnements de soins de santé.

La virulence de *Staphylococcus aureus* repose en partie sur sa production de diverses toxines et enzymes, dont la coagulase, qui joue un rôle crucial dans la formation de caillots sanguins et dans la virulence de la bactérie. Ces facteurs pathogènes contribuent à la gravité des infections qu'elle provoque, allant des infections cutanées bénignes aux infections systémiques potentiellement mortelles comme les septicémies.

Parallèlement, la problématique de la résistance de *S. aureus* aux antibiotiques est un défi majeur en matière de santé publique. La bactérie présente une résistance naturelle à certains antibiotiques et a acquis une résistance significative à d'autres au fil du temps, rendant le traitement des infections plus difficile et parfois inefficace. Des antibiotiques autrefois efficaces, tels que la méthicilline et la vancomycine, sont devenus moins efficaces en raison de cette résistance.

Pour contrer ces défis, il est impératif de mettre en œuvre des programmes rigoureux de contrôle des infections nosocomiales, comprenant des mesures d'hygiène strictes, la surveillance des infections et de leur résistance aux antibiotiques, ainsi que la promotion de pratiques prudentes en matière d'antibiothérapie. Une sensibilisation accrue aux risques associés à *S. aureus* et à sa résistance aux antibiotiques est également essentielle pour une gestion efficace de cette problématique de santé publique.

LISTE DES REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUE

A

1. **Adirimo D. E., Akani N. P. & Sampson T. (2023).** Prevalence of Staphylococcus aureus among Female Patients Attending Rivers State University Teaching Hospital (RSUTH) in Port Harcourt, Nigeria. *Asian Journal of Research in Infectious Diseases* 13 (1), 5-15.
2. **Aldeewan A. B. (2022).** Isolation and Identification of Escherichia coli and Staphylococcus aureus from animal and detection of their antibiotics susceptibility pattern. *University of Thi-Qar Journal of Science* 9(1), 3-8.
3. **Alioua M. A. (2015).** Les Staphylocoques: sensibilité aux antibiotiques et profil moléculaire de Staphylococcus aureus Résistant à la Méricilline (Doctoral dissertation, Thèse de doctorat. Faculté des Sciences. Université Badji Mokhtar–Annaba, Algérie. 223p, (nd-d).
4. **Assab B. (2018).** Modéliser la diffusion des infections nosocomiales: l'importance des données de réseaux au sein des établissements de soins (Doctoral dissertation, Conservatoire national des arts et métiers-CNAM).
5. **Assous M., Basse L., BourhyH., Dhote R., & Paugam A. (1999).** Microbiologie et pathologie infectieuse. Bruxelles, Deboeck et larcier sa, 973, 587.
6. **Avril J.L., Dabernat H., Denis F., & Monteil H. (2000).** Bactériologie clinique (Vol. 3, pp. 557-559). Ellipses.
7. **Azmoun. (2016).**épidémiologie de la résistance bactériémie aux antibiotiques au chu de Marrakech. Thèse du doctorat : Médecine. Marrakech : Université Cadi Ayad, 36p.

B

8. **Ballet M. (2020).** Impact de l'ajout d'antibiotiques dans les ciments orthopédiques sur la prévention de la formation de biofilm au cours d'infections sur prothèse articulaire à Staphylococcus aureus (Doctoral dissertation).
9. **Beye A., Maiga A., Cissoko Y., GuindoI., Dicko O., Maiga M., Abeghe AngouéT., Diakité M., Diallo B., Dao S., Coulibaly Y., Fofana D. (2024).** Prévalence des infections nosocomiales au Centre Hospitalier Universitaire du Point G de Bamako, Mali. *Revue Malienne d'Infectiologie et de Microbiologie* 19(1), 45-49.
10. **Becker K. (2018).** Pathogenesis of Staphylococcus aureus. *Staphylococcus Aureus* 13–38.
11. **Beztout L., Bouaouina D ., Bouziane A . (2023).** Prévalence et antibiorésistance des bactéries appartenant au genre Staphylococcus identifiées dans les milieux hospitaliers de la wilaya de Bordj Bou Arreridj à l'est de l'Algérie. *Mémoire Université Mohammed El Bachir El Ibrahimi B.B.A*, 27.
12. **Bousseboua H., (2002),** Eléments de microbiologie générale, Editions de l'Université mentouri, Constantine (Algérie).

C

13. **Caby F., Bismuth R., Bossi P. (2010).** Infections à staphylocoques. EMC (Elsevier Masson SAS Paris). *Traité de médecine Akos* 4-1045.
14. **Cheung G. Y., Bae J. S., & Otto M. (2021).** Pathogenicity and virulence of Staphylococcus aureus. *Virulence* 12(1), 547-569.
15. **Crossley k. B., Jefferson k. K., Archer G. L., & Fowler JRV. G. (Eds.). (2009).** Staphylococci in human disease.

Liste des références bibliographique

16. **Crossley KB. (2010).** Staphylococci in human disease. 2nd ed. Chichester, West Sussex ; Hoboken, NJ: Wiley-Blackwell;
17. **Chkhaidze N., Imnadze P., Malania I., & Chkhaidze I. (2024)** Epidemiology and Risk Factors of Nosocomial Infection in Hospitalized Children and Adults: A Review.
18. **Chukwueze C.M., Okpala O. V., & Obeag E.I. (2022).** A systematic review on Methicillin resistant Staphylococcus aureus in patients with surgical wounds. *Int. J. Adv. Multidiscip. Res* 9(9), 25-36.
19. **Chukwueze C. M., Okpala O. V., & Obeagu E. I. (2022).** Prevalence of Methicillin resistant Staphylococcus aureus in patients with surgical wounds attending Esuth, Parklane. *Int. J. Adv. Multidiscip. Res* 9(9), 1-2.
20. **CTINILS.** Définition des infections associées aux soins. [Internet]. Paris, 2007 Mai (cité 29 Oct. 2016) Disponible sur: https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport_vcourte.pdf

D

21. **Daurel C., Leclercq R. (2008).** L'antibiogramme de Staphylococcus aureus. *Revue Francophone des laboratoires* 2008(407), 81-90.
22. **De Vos P., Garrity G. M. (2009).** *Bergey's manual of systematic bacteriology.* Springer.
23. **Denis F., Ranger-Rogez S., Venot C., Ploy M. C., Martin C., & Mounier M. (1997).** Les infections nosocomiales d'origine virale. *Spectra biologie* 16(86), 29-33.
24. **Domenjod C. (2018).** Caractérisation moléculaire et pathogénie de souches de Staphylococcus aureus hébergeant les gènes de la toxine du choc toxique staphylococcique ou de la leucocidine de Pantan-Valentine isolées de patients atteints de mucoviscidose.

E

25. **Edzang R. O. M. B. O. (2023).** MALADIES INFECTIEUSES: PREVALENCE DU STAPHYLOCOCCUS AUREUS AU CENTRE DE SANTE MAMADOU DIOP DE DAKAR (SENEGAL).
26. **Elsevier SAS . (2005).** Les infections nosocomiales, *Médecine & Droit*, Volume 2005, Issu : 70, pp : 15-22.

F

27. **Flandrois J-P., Courcol R., Lemeland J-F., Ramuz M., Sirot J., Soussy C-J., Flandrois C., Carret G., de Montclos M., Chomar M. (2000).** *Bactériologie médicale.* Lyon : pul, pp. 309.
28. **Feng S. (2021).** Natural competence for genetic transformation in Staphylococcus aureus (Doctoral dissertation, Université Paris-Saclay).
29. **Forestier E., Rémy V., Mohseni-Zadeh M., Lesens O., Jauhlac B., Christmann D., & Hansmann Y. (2007).** Bactériémies à Staphylococcus aureus résistant à la méthicilline: aspects épidémiologiques et thérapeutiques récents. *La Revue de médecine interne* 28(11), 746-755.
30. **Fournier B. (2008).** Global regulators of Staphylococcus aureus virulence genes. *Staphylococcus molecular genetics* 131, -183.

G

31. **Gadiaga F. (2022).** Etude relative aux infections nosocomiales et à la responsabilité des établissements de santé : les cas de la France et du mali (Doctoral dissertation, Normandie université).
32. **Garrity G. M., Lilburn T. G., Cole J. R., Harrison S. H., Euzéby J., & Tindall B. J. (2007).** Part 9-The Bacteria: Phylum Firmicutes, Class" Bacilli". *The Taxonomic Outline of Bacteria and Archaea* 7(7), 333-398.

H

33. **Hennekinne J. A., De Buyser M. L., & Dragacci S. (2012).** Staphylococcus aureus and its food poisoning toxins: characterization and outbreak investigation. *FEMS microbiology reviews* 36(4), 815-836.
34. **Hill LR. (1981).** Taxonomy of the staphylococci. The staphylococci. Aberdeen University Press.
35. **Hubiche T., Léauté-Labrèze. C., Taïeb A. (2012).** Infections bactériennes communes. Dermatologie et infections sexuellement transmissibles. 5ème éd. Elsevier Masson SAS. p. 139-50.

K

36. **Kadhun H. H., & Abood Z. H. (2022).** Staphylococcus aureus Incidence in Some Patients with a Topic Dermatitis in Baghdad City. *Iraqi J. Biotech* 21(2), 13-20.
37. **Khan H. A., Baig F. K., & Mehboob Rr. (2017).** Nosocomial infections: Epidemiology, prevention, control and surveillance. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine* 7(5), 478-482.
38. **Khan M. F. (2017).** Brief history of Staphylococcus aureus: a focus to antibiotic resistance. *EC Microbiology* 5(2), 36-39.
39. **Kermack WO, McKendrick AG. (1991).** Contributions to the mathematical theory of epidemics. 1927. *Bull Math Biol* 53 (1-2):33-55.

L

40. **Lalikza A., Slimani Z (2018).** « Les infections nosocomiales dans le service de dermatologie du CHU de Constantine ». Mémoire de Master. Université de frère Mentouri Constantine1, p07.
41. **Lavigne T. (2016).** Surveillance des infections nosocomiales en réanimation: intérêt d'une approche multimodale clinico-biologique et étude d'impact (Thèse de doctorat. Université de Strasbourg).
42. **Lays C. (2012).** ARN régulateurs de Staphylococcus aureus: Rôle de RsaA dans la formation du biofilm et de la capsule, niveaux d'expression des ARN dans les prélèvements cliniques (Doctoral dissertation, Université Claude Bernard-Lyon I).
43. **Leite E.L., OLIVEIRA JR A. F., CARMO F. L., Berkova D., Barh D., Ghosh P., & Azevedo V. (2020).** Bacteriocins as an alternative in the treatment of infections by Staphylococcus aureus. *Anais da Academia Brasileira de Ciências* 92, e20201216.
44. **Le Loir Y., & Gautier M. (2010).** Staphylococcus aureus. Éditions Tec & Doc.
45. **Li G., Walker M. J., & De Oliveira D. M. (2022).** Vancomycin resistance in Enterococcus and Staphylococcus aureus. *Microorganisms* 11(1), 24.
46. **Lowy F. D. (1998).** Staphylococcus aureus infections. *New England journal of medicine* 339(8), 520-532.
47. **Leclercq R. (2002).** Mechanisms of resistance to macrolides and lincosamides : nature of the resistance elements and their clinical implications. *Clinical infectious diseases* 34 (4), 482-492.

M

48. **Mahdia A., & Ouamer A. M. (2019).** Le Coût Économique et Social des Infections Nosocomiales en Algérie The Economic and Social Cost of Nosocomial Infections in Algeria. *Revue Nouvelle Economie* 1(11), 411-430.

Liste des références bibliographique

49. **Maiga B. (2003)**.Pratiques d'hygiène hospitalière dans les structures sanitaires université de Bamako. Thèse de Faculté de Médecine de Pharmacie et D'Odonto-Stomatologie.
50. **Maimouna S. S. (2010)**. Les indicateurs d'assurance de qualité du laboratoire de bactériologie de l'HMIMV de Rabat.
51. **Manuel. (2022)**.prévention et contrôle des infections associées aux soins en Tunisie. Organisation mondiale de la santé.
52. **Meyer S. (2021)**. Analyse prospective par séquençage haut-débit de souches de Staphylococcus aureus d'origine respiratoire isolées au service de Réanimation Polyvalente du CHU de Limoges (Doctoral dissertation).
53. **Michel M. C. Pharm B ., M.WSC. (2013)**. Infection nosocomiale à Staphylococcus aureus résistant à la méthicilline chez un patient adulte hospitalisé: quel antibiotique choisir?.Pharmactuel, 46(1).
54. **Miljković-Selimović B., Dinić M., Orlović J., & Babić T. (2015)**. Staphylococcus aureus: Immunopathogenesis and Human Immunity. ActaFacultatisMedicaeNaissensis32 (4), 243– 257.
55. **Morea M., Baruzzi F., & Cocconcelli P. S. (1999)**. Molecular and physiological characterization of dominant bacterial populations in traditional Mozzarella cheese processing. Journal of Applied Microbiology 87(4), 574-582.
56. **Morgene M. F. (2018)**. Modélisation in vitro de la colonisation à Staphylococcus aureus; interactions avec l'infection à rhinovirus (Doctoral dissertation, Lyon).

O

57. **Oliveira D., Borges A., Simões M. (2018)**. Staphylococcus aureus Toxins and Their Molecular Activity in Infectious Diseases. Toxins 10(6), 252.
58. **Otto M. (2014)**. Staphylococcus aureus toxins. Current Opinion in Microbiology 17, 32–37.
59. **Oubih B., &Zoubir M. (2015)**. Epidémiologie des infections nosocomiales en milieu de réanimation. Université CADI AYYAD.

P

60. **Pascale P. (2013)**. Typage de Staphylococcus aureus par MLVA : étude de faisabilité de la détection par HRM. Thèse de Doctorat. Université de Lorraine. Faculté de médecine de Nancy, France. 121 p.
61. **Perez P. (2013)**. Typage de staphylococcus aureus par MLVA: étude de faisabilité de la détection par HRM (Doctoral dissertation, Université de Lorraine).

Q

62. **Quinn P. J., Markey B. K., Leonard F. C., Hartigan P., Fanning S., & Fitzpatrick E. (2011)**. Veterinary microbiology and microbial disease. John Wiley & Sons.

R

63. **Raheema R. H., & Abed K. A. (2019)**. Molecular identification of Virulence genes of Staphylococcus aureus isolated from different clinical isolates. Indian Journal of Public Health Research & Development 10(2), 212-218.

Liste des références bibliographique

64. **Raynaud S. (2020).** Etude fonctionnelle et cibles d'un ARN régulateur exprimé par le pathogène humain *Staphylococcus aureus* et impliqué dans l'internalisation des bactéries par les cellules humaines (Doctoral dissertation, Université de Rennes).
65. **Robert D. (2013).** *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM): généralités, antibiotiques actifs, résistances acquises, et implication en pathologie communautaire illustrée par l'exemple des infections acquises au cours de la pratique sportive.
66. **Rebiahi S. A. (2012).** Caractérisation de souches de *Staphylococcus aureus* et étude de leur antibioresistance au niveau du centre hospitalo-universitaire de Tlemcen. Laboratoire de microbiologie appliquée à l'agroalimentaire, au biomédical et à l'environnement (lamaabe) 158.

S

67. **Samuel S. O., Kayode O. O., Musa O.I., Nwigwe G. C., Aboderin A. O., Salami T.A. T., Taiwo S. S. (2010).** Nosocomial infections and the challenges of control in developing countries. *African journal of clinical and experimental microbiology*11(2):102-110.
68. **Senatore B. (2022).** *Staphylococcus aureus* producteurs de toxines: une année d'observation au centre hospitalier universitaire de Caen.
69. **Saraswati A. T. (2023).** Antibacterial Activity of Bidara Leaf Extract (*Ziziphus mauritiana*) Against *Staphylococcus aureus* Isolated from Mastitis Case In Vitro Afif Tasya Saraswati¹, Rahmi Sugihartuti², Yulianna Puspitasari^{3*}, Adiana Mutamsari Witaningrum⁴, Kadek Rachmawati², Lilik Maslachah², Hartanto Mulyo Raharjo³, Mirza Atikah Madarina Hisyam⁵, Martia Rani. *Journal of Basic Medical Veterinary*12(2), 85-91.
70. **Somerville G. A., & Proctor R. A. (2009).** The biology of staphylococci. *Staphylococci in human disease* ,1-18.
71. **Saidoun A. A. (2021).** Surveillance des infections nosocomiales en pédiatrie au CHU Béni Messous d'Alger (Doctoral dissertation, Faculté de médecine d'Alger).
72. **Stepan J., Pantucek R. and Doskar J . (2004).** Molecular diagnostics of clinically important staphylococci. *Folia Microbiol* 49 (4) : 353-386.
73. **Sutton J., Carnell O. T., Lafage L., Gray J., Biboy J., Gibson J.F., Pollitt E., Tazoll S. C., Turnbull W., Hajdamowicz N. H., Salamaga B., Pidwill G. R., Condliffe A. M., Renshaw S. A., Vollmer W., Foster S. J. (2021).** *Staphylococcus aureus* cell wall structure and dynamics during host-pathogen interaction. *PLoS pathogens*17 (3), e1009468.

T

74. **Tam K., Torres V. J. (2019).** *Staphylococcus aureus* Secreted Toxins and Extracellular Enzymes. *Microbiology spectrum*, 7(2), 10.1128/microbiolspec.GPP3-0039-2018.
75. **Tamendjari S. (2023).** Caractérisation des *Staphylococcus aureus* isolés de denrées alimentaire d'origine animale et leurs antibiorésistances. Thèse Université Mohamed Chérif Messaadia – Souk Ahras.
76. **Touaitia R. (2016).** *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline: Emergence et mécanismes de résistance. Université Badji Mokhtar–Annaba.
77. **Tristan A., Bes M., Meugnier H., Lina G., Bozdogan B., Courvalin P., & Etienne J. (2007).** Global distribution of Panton-Valentine leukocidin–positive methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, 2006. *Emerging infectious diseases* 13(4), 594.

Liste des références bibliographique

78. **Trotot-Voilliot C. (2012).** Aspect clinique des infections cutanées à staphylocoques aureus sécrèteurs de leucocidine de Panton Valentine à propos de 15 cas (Doctoral dissertation, Université de Lorraine).

U

79. **Uchan J-L(2010).** « Règles de la prévention des infections nosocomiales en médecine et chirurgie du pied et de la cheville ». Médecine et Chirurgie du pied Vol 26, 70-74.

V

80. **Vandenesch F., Etienne J., Tourret S., Loulergue P. (2003).** Le staphylocoque doré résistant à la méthicilline d'origine communautaire. Thèse de Diplôme d'études supérieures .pp.27.
81. **Veyssiere A. (2019).** La résistance aux antibiotiques des bactéries les plus communément rencontrées dans les infections communautaires. État des lieux en 2019 (Doctoral dissertation).
82. **Vincenot F., Saleh M., Prévost G. (2008).** Les facteurs de virulence de *Staphylococcus aureus*. Revue francophone des laboratoires 2008(407), 61-69.
83. **Vestergaard M., Frees D., Ingmar H. (2019).** Antibiotic resistance and the MRSA problem. *Microbiologyspectrum*7 (2), 10-1128.
84. **Vos P., Garrity G., Jones D., Krieg N. R., Ludwig W., Rainey F. A., & Whitman W. B. (Eds.). (2011).** *Bergey's manual of systematic bacteriology: Volume 3: The Firmicutes (Vol. 3).* Springer Science & Business Media.

W

85. **Wright III JS ., Novick RP . (2003).** Virulence mechanisms in MRSA pathogenesis. In *MRSA current perspective*, Ad C. Fluit and Franz-Josef Schmitz. Caister Academic Press Norfolk, UK

Y

86. **Yulianti D. M., Hikam A. R., Ambarningrum T. B., Satwika T. D. (2023, September).** Detection of pathogen foodborne disease bacteria *Staphylococcus aureus* from German cockroach (*Blattella germanica*) in the hospital area. In *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science (Vol. 1230, No. 1, p. 012085).* IOP Publishing

Annexe01: Le genre *Staphylococcus*: coagulase-positive espèces (Hennekinne *et al.*, 2012).

Espèces	Sources principales
<i>S. aureus ssp. Aureus</i>	Humains, les animaux
<i>S. aureus ssp. Anaerobius</i>	Mouton
<i>S. intermedius*</i>	Chien, cheval, vison, pigeon
<i>S. pseudintermedius*</i>	Chien, Chat
<i>S. delphini*</i>	Dauphine
<i>S. schleiferi ssp. coagulans</i>	Chien
<i>S. lutrae</i>	Loutre

Staphylococcus intermedius, *S. pseudintermedius* et *S. delphini* sont des espèces très proches, également appelées groupe *S. intermedius*. Sont des espèces très proches, également appelées groupe *S. intermedius*. *Staphylococcus pseudintermedius* est aujourd'hui considéré comme la principale espèce isolée chez les chiens

Annexe 02 : Gélose Chapman

Agar	15,00
Peptone de viande	5,00
Rouge de phénol	0,025
Peptone de caséine	5,00
Chlorure de sodium	75,00
Extrait de viande	1,00
D-mannitol	10,00

Annexe 03 : Gélose au Sang (Bahlouli et idiri, 2015).

Gélose nutritive additionné de sang. Le sang est ajouté stérilement dans le milieu gélose Nutritive stérile.

Annexe 04 : facteurs de virulence de *Staphylococcus aureus* (ambrose et Cheung, 2001).

Facteurs	Gènes	Fonctions
Coagulase	Coa	. Liaison au fibrinogène.
Clumping factor B	clfB	Adhésion au fibrinogène.
Clumping factor A	clfA	Adhésion au fibrinogène

Collagène lié à la protéine	cna	Adhésion au collagène.
Fibronectine liée à la protéine B	FnbB	Attachement à la fibronectine.
Fibronectine liée à la Protéine A	FnbA	Attachement à la fibronectine.
Protéine Fib A	FibA	Liaison au fibrinogène.
Elastine liée à la protéine	Ebps	Liaison à l'élastine.
Toxine exfoliative A, B	Eta, Etb	Invasion des défenses de l'hôte, agents responsables du syndrome de la peau ébouillantée.
Adhésion intracellulaire Polysaccharidique	pia	adhésion intracellulaire et formation. de biofilm.
Entérotoxines A-E,	sea-e, h	Invasion des défenses de l'hôte avec des supers antigènes, responsables des diarrhées associées à la nourriture.
Polysaccharides capsulaires (types 1, 5 et 8)	cap	Molécule Anti-phagocytose.
Protéine A H	spa	invasion possible des défenses de l'hôte.
Syndrome du choc Toxique toxine-1	tst	Invasion des défenses de l'hôte avec des super antigènes responsables de TSS.
Protéine analogue MHC	map ou eap	Liaison à la protéine de la matrice extracellulaire.
Protéase V8	Sas P ou ssp	Invasion des tissus et modification des protéines de surface.
Lipase	geh	Invasion des défenses de l'hôte.
Leucocidine de Panton-Valentine	lukF, lukS	Invasion des défenses de l'hôte, lyse des phagocytes de l'hôte.
δ-hémolysine	hld	Potentialisation de la β-hémolysine
Hémolysine -a	hla	Invasion des Tissus, à partir des pores dans les membranes des cellules de l'hôte.
β-hémolysine	hlb	Tissue invasion, sphingomyelinase.
Staphylokinase	sak	. Invasion des défenses de l'hôte.
γ-hémolysine	Hla A, B, C	Potentialisation de la lyse des cellules de l'hôte.
Phospholipase C	plc	Lyse cellulaire.

Résumé :

Ce mémoire souligne l'importance de comprendre la biologie, la résistance et les implications cliniques de *Staphylococcus aureus* dans le contexte des infections nosocomiales, offrant ainsi des perspectives clés pour la lutte contre les infections bactériennes et le développement de stratégies thérapeutiques efficaces. Ce mémoire débute par une présentation générale des différents types d'infections nosocomiales, mettant en lumière les sites courants d'infection tels que les sites opératoires et les voies urinaires, ainsi que les modes de transmission et les facteurs influençant ces infections. L'étude se concentre ensuite spécifiquement sur *S. aureus*, en détaillant ses caractéristiques distinctives, ses facteurs de virulence et de risque associés à ses infections, ainsi que sa physiopathologie lors d'infections systémiques. Les différentes méthodes d'identification de *S. aureus* sont également examinées en détail, allant de l'observation macroscopique des colonies aux techniques moléculaires avancées. Un aspect crucial abordé est la résistance de *S. aureus* aux antibiotiques, avec une exploration approfondie des mécanismes de résistance naturelle et acquise, notamment en mettant en évidence les gènes responsables de cette résistance tels que le gène blaZ pour la résistance aux pénicillines. L'importance de l'antibiogramme est soulignée comme un outil essentiel pour évaluer la sensibilité de *S. aureus* aux antibiotiques, permettant ainsi de guider efficacement les choix thérapeutiques, en particulier dans le contexte des infections nosocomiales où la résistance bactérienne constitue un défi majeur en matière de prise en charge médicale et de contrôle des infections.

Mots clés : infections nosocomiales, *Staphylococcus aureus*, facteurs de virulence, méthodes d'identification, résistance aux antibiotiques.

Abstract:

This thesis highlights the importance of understanding the biology, resistance and clinical implications of *Staphylococcus aureus* in the context of hospital-acquired infections, offering key insights into the control of bacterial infections and the development of effective therapeutic strategies. This brief begins with an overview of the different types of nosocomial infections, highlighting common sites of infection such as surgical sites and the urinary tract, as well as modes of transmission and factors influencing these infections. The study then focuses specifically on *S. aureus*, detailing its distinctive characteristics, virulence and risk factors associated with its infections, as well as its pathophysiology in systemic infections. The various methods of identifying *S. aureus* are also examined in detail, ranging from macroscopic observation of colonies to advanced molecular techniques. A crucial aspect addressed is the resistance of *S. aureus* to antibiotics, with an in-depth exploration of the mechanisms of natural and acquired resistance, notably by highlighting the genes responsible for this resistance, such as the blaZ gene for penicillin resistance. The importance of antibiotic susceptibility testing is underlined as an essential tool for assessing the susceptibility of *S. aureus* to antibiotics, enabling us to effectively guide therapeutic choices, particularly in the context of nosocomial infections, where bacterial resistance represents a major challenge in terms of medical management and infection control.

Key words: nosocomial infections, *Staphylococcus aureus*, virulence factors, identification methods, antibiotic resistance.

الملخص:

تسلط هذه الأطروحة الضوء على أهمية فهم بيولوجيا المكورات العنقودية الذهبية ومقاومتها وآثارها السريرية في سياق العدوى المكتسبة في المستشفيات، مما يوفر رؤى رئيسية في مكافحة العدوى البكتيرية وتطوير استراتيجيات علاجية فعالة. تبدأ هذه الأطروحة بنظرة عامة على الأنواع المختلفة من عدوى المستشفيات مع تسليط الضوء على المواقع الشائعة للعدوى مثل المواقع الجراحية والمسالك البولية، بالإضافة إلى طرق انتقال العدوى والعوامل المؤثرة في هذه العدوى. ثم تركز الدراسة بعد ذلك على المكورات العنقودية الذهبية على وجه التحديد، وتوضح بالتفصيل خصائصها المميزة، وعوامل الضراوة والمخاطر المرتبطة بالعدوى بها، والفيزيولوجيا المرضية في حالات العدوى الجهازية. كما يتم فحص الطرق المختلفة للتعرف على المكورات العنقودية الذهبية بالتفصيل، بدءاً من الملاحظة العيانية للمستعمرات إلى التقنيات الجزيئية المتقدمة. من الجوانب الهامة التي يتم تناولها مقاومة المكورات العنقودية الذهبية للمضادات الحيوية، مع استكشاف متعمق لآليات المقاومة الطبيعية والمكتسبة، لا سيما من خلال تسليط الضوء على الجينات المسؤولة عن هذه المقاومة، مثل جين بلاز لمقاومة البنسلين. يتم تسليط الضوء على أهمية اختبار الحساسية للمضادات الحيوية كأداة أساسية لتقييم قابلية المكورات العنقودية الذهبية للمضادات الحيوية، مما يتيح اتخاذ خيارات علاجية فعالة، لا سيما في سياق العدوى المكتسبة في المستشفيات حيث تمثل المقاومة البكتيرية تحدياً كبيراً من حيث الإدارة الطبية ومكافحة العدوى.

الكلمات المفتاحية: عدوى المستشفيات، المكورات العنقودية الذهبية، عوامل الخطورة، طرق تحديد الهوية، مقاومة المضادات الحيوية.