

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT
SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE ABOU BEKR
BELKAÏD
FACULTE DE MEDECINE
DR. B. BENZERDJEB - TLEMCEN



وزارة التعليم العالي
والبحث العلمي
جامعة أبو بكر بلقايد
كلية الطب
د. ب. بن زرجب - تلمسان

DEPARTEMENT DE PHARMACIE

MEMOIRE DE FIN D' ETUDE POUR
L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTEUR EN PHARMACIE

THÈME :

PREVALENCE DU PORTAGE NASAL DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* EN
COMMUNAUTAIRE DANS LA REGION
DE TLEMCEN

Présenté par :

- BENTRAR Keltoum

- BENSNOUCI Hayet

Soutenu le : 26-05-2016

Le Jury

Président

Dr. CH.Nahal

Maitre assistante en Galénique

Membres

Dr. W.Bekhchi
Dr. N.Elyebdri

Maitre assistante en Néphrologie
Maitre assistante en Pharmacognosie

Encadreur

Dr. F.Iles

Maitre assistante en Microbiologie

Co-encadreur

Dr. R.Manaa

Assistant en Epidémiologie

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Remerciement

*Nous commencerons par remercier **Dieu le tout Puissant** de nous avoir fait naître musulmane.
Nous lui demande de guider mes pas dans le chemin qui méritera son approbation.*

A Madame le Docteur A. Iles.

Nous vous remercions pour la gentillesse et la spontanéité avec lesquelles vous avez bien voulu diriger ce travail. Nous avons eu le grand plaisir de travailler sous votre direction, et avons trouvé auprès de vous le conseiller et le guide qui nous a reçu en toute circonstance avec sympathie, sourire et bienveillance.

Veillez, cher Maître, trouver dans ce modeste travail l'expression de notre haute considération, de notre sincère reconnaissance et de notre profond respect.

A Monsieur le Docteur R. Manaa.

Nous vous remercions sincèrement pour votre disponibilité, votre aide précieuse et pour toutes les heures que vous nous a consacrées.

Au Membre de Jury

Nos vifs remerciements vont également aux membres du jury pour l'intérêt qu'ils ont porté à notre recherche en acceptant d'examiner notre travail et de l'enrichir par leurs propositions.

A Madame le Docteur N. Abourejajal

Vous êtes et vous serez pour nous l'exemple de rigueur et de droiture dans l'exercice de la profession.

Veillez trouver, chère docteur le témoignage de notre grande reconnaissance et de notre profond respect.

Nos remerciements vont également au personnel du Laboratoire de Microbiologie et du service d'épidémiologie pour toute l'aide qu'il nous a apporté lors de la réalisation de ce travail.

*Enfin, nous adressons nos sincères remerciements à tous les professeurs, intervenants et toutes les personnes qui par leurs paroles, leurs écrits, leurs conseils et leurs critiques ont contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce mémoire particulièrement à **Monsieur Docteur Benmansour**.*

Dédicace

A mes très chers parents,

Ma mère à qui je ne saurais exprimer ma profonde gratitude, à son soutien, sa patience et sa complicité si profonde.

A mon père qui n'a jamais cessé de me soutenir matériellement et moralement pour que je puisse avoir une bonne formation

Que ce modeste travail soit l'exaucement de vos vœux tant formulés, le fruit de vos innombrables sacrifices, bien que je ne vous en acquitterai jamais assez. Puisse Dieu, le Très Haut, vous accorder santé, bonheur et longue vie et faire en sorte que jamais je ne vous déçoive.

A toute ma famille,

A mes grands parents : Merci énormément pour vos prières et votre bénédiction. Puisse Dieu leurs prêter longue vie et beaucoup de santé et de bonheur dans les deux vies.

A mes chères sœurs Amel et Anissa et mon aimable frère : Je vous souhaite un avenir plein d'essor et réussite.

A mes tantes et oncles, leurs époux et épouses qui m'ont toujours soutenu et encouragé à réaliser mes rêves : je vous dois affection et tendresse.

A tous mes cousins et cousines Spécialement Nadia, Samia et Mohammed, mes conseiller qui m'ont assisté dans les moments difficiles et m'ont pris doucement par la main pour traverser ensemble des épreuves pénibles, les mots ne suffissent guère pour l'attachement, la reconnaissance et l'affection que je porte pour vous.

A toute la famille BENSNOUCIE et HADJ ABDELKADER

A mon binome keltoum,

Merci pour tes efforts, ta patience et pour tous les moments que nous avons vécu ensemble,

Mes chères amies,

Meriem, Imene, Fatima, Zineb et Leila,

En souvenir de notre sincère et profonde amitié et des moments agréables que nous avons passés ensemble. Veuillez trouver dans ce travail l'expression de mon respect le plus profond et mon affection la plus sincère.

Je tiens à présenter mes reconnaissances et mes remerciements :

Aux pharmaciens d'officine particulièrement à monsieur Amara Abdellah, vous m'avez beaucoup appris et permis de consolider ma formation.

A tous les étudiants et les résidents de la pharmacie.

A tous ceux ou celles qui me sont chers et que j'ai omis involontairement de les citer.

HAYET

À mes chers parents

Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices que vous avez consenti pour mon instruction et mon bien être.

Je vous remercie pour tout le soutien et l'amour que vous me portez depuis mon enfance et j'espère que votre bénédiction m'accompagne toujours.

Merci à vous deux encore mille fois. Que Dieu le plus puissant vous garde et vous procure la santé, le bonheur et la longue vie

A mes chers frères et sœurs

Amina, Soumia, Aissa et Moussa.

En témoignage de mon affection fraternelle, de ma profonde tendresse et reconnaissance, je vous souhaite une vie pleine de bonheur et de succès et que Dieu, le tout puissant, vous protège et vous garde.

À mes chers petits neveux et nièces

Aucune dédicace ne saurait exprimer tout l'amour que j'ai pour vous, Votre joie et votre gaieté me comblent de bonheur. Puisse Dieu vous garder et bénir.

A ma grand mère

Merci pour votre soutien tout au long de ces années.

A la mémoire de ma tante

A mes oncles et tantes, mes cousins et cousines

*A toute la famille **BENTRAR** et **SAIM***

A mon binôme Hayet

Ma chère amie et mon binôme durant tous mon cursus en Pharmacie qui a partagé avec moi tous les efforts.

À mes amis de toujours

Zineb, Meriem, Imene, Fatima, Asma, Hadjer, Fatiha, Leila, Faiza

Merci mes fidèles accompagnantes pour votre amitié et pour tous les moments que nous avons passé ensemble.

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

A tous les étudiants et les résidents de la pharmacie.

KELTOUM

SOMMAIRE

LISTE DES FIGURES

LISTE DES TABLEAUX

LISTE DES ABREVIATION

INTRODUCTION.....	1
DONNEES BIBLIOGRAPHIQUES.....	3
CHAPITRE I : GENERALITES SUR <i>STAPHYLOCOCCUS AUREUS</i>	4
I.1. Historique.....	5
I.2. Position taxonomique et classification	5
I.3. Caractères généraux.....	6
I.3.1. Caractères morphologiques.....	6
I.3.2. Caractères culturaux.....	7
I.3.3. Caractères biochimiques.....	7
I.4. Facteurs de virulence.....	8
I.4.1.Composants de surface.....	8
I.4.2.Facteurs d'invasion et d'adhésion.....	9
I.4.3.Substances élaborées par <i>S. aureus</i>	9
➤ Enzymes.....	10
➤ Les toxines.....	11
I.5. Habitat et mode de transmission.....	12
I.6. Les infections staphylococciques.....	13
I.6.1. Les infections suppuratives superficielles et profondes.....	13
I.6.2. Infections non suppuratives d'origine toxinique.....	14
I.7. Diagnostic bactériologique.....	15
I.7.1. Prélèvement.....	17
I.7.2. Examen microscopique du produit pathologique.....	17
I.7.3. Milieux de culture.....	17
I.7.4. Identification.....	19
I.7.5. Antibiogramme.....	20
I.7.6. PCR.....	21
I.7.7.Typage antigénique et étude lysotypique.....	21
I.8. Résistance aux antibiotiques des <i>S. aureus</i>.....	21
I.8.1. Origine de l'antibiorésistance.....	22
I.8.2. Mécanismes de l'antibiorésistance.....	22
I.8.3. Résistance à la méticilline.....	22
I.8.4. Autres résistances.....	23
I.9. Traitement des infections à <i>S. aureus</i>.....	24
CHAPITRE II. PORTAGE NASAL DU <i>S. AUREUS</i>	25
II.1. Définition du portage nasal.....	26

II.2. Epidémiologie.....	26
II.3. Mécanisme de portage nasal de <i>S. aureus</i>.....	27
II.3.1. Portage nasal et gîtes du <i>S. aureus</i>	27
II.3.2. Comment le <i>S. aureus</i> atteint les fosses nasales et y persiste ?	28
II.3.3. Comment le <i>S. aureus</i> adhère et se propage dans les fosses nasales ?.....	28
II.3.4. Transmission du <i>S. aureus</i>	29
II.4. Type de portage.....	30
II.4.1. Portage permanent.....	30
II.4.2. Portage intermittent.....	30
II.4.3. Non porteurs.....	30
II.5. Facteurs de risque de portage nasal de <i>S. aureus</i>.....	31
II.5.1. Facteurs liés à <i>S. aureus</i> associés au portage nasal.....	31
II.5.2. Facteurs liés à l'hôte associés au portage nasal.....	32
II.5.3. Facteurs liés à l'environnement associés au portage nasal.....	34
II.5.4. Facteurs de l'immunité efficace contre le portage nasal de <i>S. aureus</i>	35
II.6. Portage nasal des souches de SARM-C et SARM-H.....	36
II.6.1. Les souches de SARM d'origine hospitalier.....	36
II.6.2. Les souches de SARM communautaires.....	36
II.7. Risque d'infection chez les porteurs de <i>S. aureus</i>.....	37
II.8. Eradication du portage nasal de <i>S. aureus</i>.....	38
II.8.1. Les stratégies d'élimination.....	38
II.8.2. Indication de la mupirocine	39
II.8.3. Utilisation de la mupirocine.....	39
➤ Mécanismes d'action de la mupirocine.....	39
➤ Mécanismes de résistance à la mupirocine.....	40
➤ Signification clinique des résistances.....	40
➤ Prévention de la résistance à la mupirocine.....	40
➤ Les limites de l'utilisation de la mupirocine.....	41
II.8.4. Traitement des <i>S. aureus</i> résistantes à la mupirocine.....	42
II. 9. Recommandations quant à la décontamination du portage de <i>S. aureus</i>.....	42
II. 10. Les différentes mesures habituellement retrouvées dans les programmes de prévention.....	43
II. 10.1. Mesures de prévention et de contrôle en milieu hospitalier.....	43
II. 10.2. Mesures de prévention et de contrôle en milieu scolaire.....	46
II. 10.3. Mesures de prévention et de contrôle en milieu familial	46
ETUDE PRATIQUE.....	48
MATERIEL ET METHODES.....	49
Objectif.....	50
I. MATERIEL.....	50
I.1. Matériel de prélèvement.....	50
I.2. Matériel biologique.....	50
I.3. Matériel de laboratoire.....	50

II. METHODES.....	51
II.1. Type d'étude.....	51
II.2. Lieu de l'étude.....	51
II.3. Population d'étude.....	51
II.3.1. Critères d'inclusion.....	51
II.3.2. Critères d'exclusion.....	51
II.3.3. Echantillonnage.....	52
II.4. Variables à étudier et recueil des données.....	52
II.5. Techniques d'exploitation des résultats.....	52
II.6. Déroulement d'étude.....	53
II.7. Diagnostic bactériologique du portage nasal de <i>S. aureus</i>.....	54
II.7.1. Prélèvement.....	55
II.7.2. Ensemencement sur milieu Chapman.....	55
II.7.3. Isolement et purification.....	55
II.7.4. Identification.....	56
II.7.4.1. Coloration de Gram.....	56
II.7.4.2. Test de catalase.....	57
II.7.4.3. Test de la coagulase.....	58
II.7.4.4. Recherche de la protéine A.....	59
II.7.5. Détermination de la sensibilité aux antibiotiques.....	60
II.8. Détermination de type de portage.....	62
RESULTATS	64
I. Description de la population générale	65
I.1. Répartition des sujets en fonction du sexe.....	65
I.2. Répartition des sujets en fonction de l'âge.....	65
I.3. Répartition des sujets en fonction de la profession.....	66
I.4. Répartition des sujets en fonction du nombre de cohabitants.....	66
I.5. Répartition des sujets selon leur contact avec les animaux.....	67
I.6. Répartition des sujets en fonction de la prise de tabac.....	67
I.7. Répartition des sujets en fonction des situations pathologiques.....	68
II. Description de la population porteuse.....	69
II.1. Prévalence du portage nasal de <i>S. aureus</i>	69
II.2. Répartition des porteurs en fonction du sexe.....	69
II.3. Répartition des porteurs en fonction de l'âge.....	70
II.4. Répartition des porteurs en fonction de la profession.....	70
II.5. Répartition des porteurs en fonction du nombre de cohabitants.....	71
II.6. Répartition des porteurs selon leur contact avec les animaux.....	71
II.7. Répartition des porteurs en fonction de la prise de tabac.....	72
II.8. Répartition des porteurs en fonction des situations pathologiques.....	72
II.9. Prévalence du portage chez les populations à risque.....	73
II.10. Facteurs de risque de portage nasal de <i>S. aureus</i>.....	73
III. Répartition des porteurs en fonction de type de portage.....	74

III.1. Prévalence du portage permanent et intermittent.....	74
III.2. Répartition des porteurs permanents et intermittents en fonction du sexe.....	75
III.3. Répartition des porteurs permanents et intermittents en fonction de l'âge.....	75
III.4. Répartition des porteurs permanents et intermittents en fonction de la profession.....	76
III.5. Répartition des porteurs permanents et intermittents en fonction du nombre de cohabitants.....	76
III.6. Répartition des porteurs permanents et intermittents selon leur contact avec les animaux.....	77
III.7. Répartition des porteurs permanents et intermittents en fonction de la prise de tabac.....	77
III.8. Répartition des porteurs permanents et intermittents en fonction des situations pathologiques.....	78
IV. Résistance aux antibiotiques des souches de <i>S. aureus</i> isolées chez les porteurs.....	78
DISCUSSION.....	79
CONCLUSION	85
REFERENCES.....	87
ANNEXES.....	96

Liste des tableaux

Tableau I: Caractères distinctifs de <i>S. aureus</i>	7
Tableau II : Protéines de surface impliquées dans l'adhésion.....	14
Tableau III : Infections toxiques staphylococciques.....	15
Tableau IV : Mécanisme de résistance de <i>S. aureus</i> aux antibiotiques.....	23
Tableau V : Classe et molécules antistaphylococciques.....	24
Tableau VI : Comparaison entre le portage permanent et le portage intermittent.....	31
Tableau VII : Les caractéristiques différenciant les SARM-H des SARM-C.....	37
Tableau VIII : Type de portage en fonction du résultat des prélèvements.....	63
Tableau IX: Prévalence du portage chez les populations à risque.....	73
Tableau X : Facteurs de risque de portage nasal de <i>S. aureus</i>	73
Tableau XI: Distribution des porteurs permanents et intermittents en fonction du sexe.....	75
Tableau XII: Répartition des porteurs permanents et intermittents en fonction de la profession.....	76
Tableau XIII : Distribution des porteurs permanents et intermittents en fonction du nombre de cohabitants.....	76
Tableau XIV: Distribution des porteurs permanents et intermittents selon leur contact avec les animaux.....	77
Tableau XV: Distribution des porteurs permanents et intermittents en fonction de la prise de tabac.....	77
Tableau XVI: Distribution des porteurs permanents et intermittents en fonction des situations pathologiques.....	78

Liste des figures

Figure 1: <i>S. aureus</i> sous microscope après coloration de Gram.....	6
Figure 2 : Facteurs de virulence de <i>S. aureus</i>	8
Figure 3 : Furoncle.....	13
Figure 4: Folliculite.....	13
Figure 5 : Impétigo bulleux	15
Figure 6 : Syndrome de la peau ébouillantée.....	15
Figure 7: Protocole de recherche de <i>Staphylococcus</i> dans les produits pathologiques.....	16
Figure 8: La prévalence du portage nasal de <i>S. aureus</i> entre 2005 et 2012 dans le monde.....	26
Figure 9 : Taux de portage du <i>S. aureus</i> au niveau du corps humain.....	27
Figure 10 : Anatomie des fosses nasales.....	28
Figure 11 : Voies de transmission des staphylocoques.....	30
Figure 12 : La prévalence du portage nasal de <i>S. aureus</i> en fonction de l'âge.....	32
Figure 13: Le portage nasal de <i>S. aureus</i> dans la première année de vie.....	32
Figure 14: Structure de la mupirocine.....	39
Figure 15 : Schéma récapitulatif des étapes de diagnostic du portage nasal de <i>S. aureus</i>	54
Figure 16 : Profondeur d'insertion de l'écouvillon dans la narine antérieure du patient.....	55
Figure 17 : Aspect des colonies de <i>S. aureus</i> sur milieu Chapman.....	56
Figure 18: Aspect de <i>S. aureus</i> par coloration de Gram.....	57
Figure 19: Test de catalase.....	58
Figure 20: Test de coagulase.....	59
Figure 21 : Test de Staphorex.....	60
Figure 22 : L'antibiogramme.....	62
Figure 23 : Distribution des sujets en fonction du sexe.....	65
Figure 24: Distribution des sujets en fonction de l'âge.....	65
Figure 25: Distribution des sujets en fonction de la profession.....	66
Figure 26: Distribution des sujets en fonction de nombre de cohabitants.....	66
Figure 27: Distribution des sujets selon leur contact avec les animaux.....	67
Figure 28: Distribution des sujets en fonction de la prise de tabac.....	67
Figure 29: Distribution des sujets en fonction des situations pathologiques.....	68
Figure 30 : Prévalence du portage nasal de <i>S. aureus</i>	69
Figure 31 : Distribution des porteurs en fonction de sexe.....	69

Figure 32: Distribution des porteurs en fonction de l'âge.....	70
Figure 33: Distribution des porteurs en fonction de la profession.....	70
Figure 34 : Distribution des porteurs en fonction de nombre de cohabitants.....	71
Figure 35 : Distribution des porteurs selon leur contact avec les animaux.....	71
Figure 36: Distribution des porteurs en fonction de la prise de tabac.....	72
Figure 37 : Distribution des porteurs en fonction des situations pathologiques.....	72
Figure 38 : Distribution des sujets en fonction de type de portage.....	74
Figure 39 : Distribution des porteurs en fonction de type de portage.....	74
Figure 40 : Distribution des porteurs permanents et intermittents en fonction de l'âge.....	75
Figure 41 : Résistance aux antibiotiques des souches de <i>S. aureus</i> isolées chez les porteurs...	78

Liste des abréviations

ADN :	Acide desoxyribonucleotide
AGR:	Accessory gene regulator
ARN:	Acide ribonucléique
ARNr :	Acide ribonucléique ribosomal
ARNt :	Acides ribonucléiques de transfert
ATP :	Adénosine triphosphate
CDC:	Centers for Disease Control
CFU:	Colony forming units
ClfA:	Clumping factor A
ClfB:	Clumping factor B
CMI:	Concentration minimale inhibitrice
DNase:	Désoxyribonucléase
FAME:	Fatty acid modifying enzyme
FnBP:	Proteine de liaison au fibrinectine
G-C :	Guanine- Cytosine
GISA:	<i>Staphylococcus aureus</i> Intermédiaire aux Glycopeptides
GSC:	Gélose au sang cuit
H₂O:	Molécule d'eau
H₂O₂ :	Peroxyde d'hydrogène
HBD:	Human bêta-defensin
HIV:	Virus de l'immunodéficience humaine
HNP:	Human neutrophil defensins
Ig:	Immunoglobuline
Ig :	Immunoglobuline de type A
IleS:	Isoleucine synthétase
ISO :	Infection du site opératoire

KT:	Cathéter
LBA:	Lavage broncho-alvéolaire
LCR:	Liquide céphalo-rachidien
LPV:	Leucocidine de Panton Valentine
MSCRAMM:	Microbial surface components recognizing adhesive matrix molecules
MLS :	Macrolides-lincosamines-streptogamines
MLST:	MultiLocus sequence typing
NaCl :	Chlorure de sodium
ORL:	Oto-Rhino-Laryngologie
PCR :	Polymerase chain reaction
PHA :	Produit hydro-alcoolique.
PLP :	Protéine liant la pénicilline
pH:	Potentiel hydrogène
PFGE:	Pulsed Field Gel Electrophoresis
<i>S. aureus:</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
SasG:	Protéine G de surface
SCCmec:	Staphylococcal cassette chromosome mec
<i>S. epidermidis:</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
SEA:	Staphylococcal enterotoxin A
SHEA:	Society for Healthcare Epidemiology of America
SARM-C:	<i>Staphylococcus aureus</i> résistant à la méticilline d'origine communautaire
SARM-H:	<i>Staphylococcus aureus</i> résistant à la méticilline d'origine hospitalière
SASM:	<i>S. aureus</i> sensible à la méticilline
Spa:	Proteine A de surface
SCTS:	Toxine du Syndrome du Choc Toxique Staphylococcique
TNF:	Tumor necrosis factor
TSST1 :	Toxic shock syndrome toxine 1

Introduction

Les bactéries, apparues sur terre il y a 3,8 milliards d'années, se rencontrent partout et se multiplient, quand les circonstances leur sont favorables, avec une remarquable rapidité ^[1]. Le domaine de Bacteria comporte tous les procaryotes pathogènes connus à ce jour ainsi que certaines d'autres espèces non pathogène ^[2]. Parmi les espèces les plus connues dans le monde Bacteria on distingue le *Staphylococcus aureus*, qui est à la fois un germe commensal et un agent pathogène majeur de l'homme, impliqué dans 1 à 5% des infections communautaires et jusqu'à 30% des infections nosocomiales. Les infections à *S. aureus* sont très polymorphes, allant d'atteintes cutanées bénignes (furoncles ou panaris) à des pathologies mettant en jeu le pronostic vital (septicémies, endocardites, pneumopathies et les infections du système nerveux central). C'est l'un des principaux agents étiologiques des infections suppuratives superficielles et profondes ainsi que des syndromes liés à l'action des toxines ^[3].

La virulence de cette bactérie dépend essentiellement de leur développement des résistances à la plupart des antibiotiques en particulier à la méticilline, et plus récemment aux glycopeptides. Cette évolution de la résistance fait craindre l'émergence des souches résistantes à tous les antibiotiques connus et constitue donc une menace majeure pour la santé publique de part le monde, en raison de la circulation des souches résistantes dans l'environnement et la possible contamination de l'eau et de la nourriture ^[4, 5].

En dépit de sa pathogénicité, *S. aureus* est également hébergé dans les narines de 20 à 50% des personnes en bonne santé, alors qu'environ 30% de la population héberge le micro-organisme par intermittence et 20% en permanence, cela est associé à de nombreux facteurs de risque liés à l'hôte, à la bactérie et à l'environnement. Les autres sites colonisés sont la région axillaire, la gorge, le périnée, rectum et le vagin ^[6].

Le portage nasal est le principal réservoir impliqué dans la transmission interhumaine de *S. aureus* à l'hôpital, comme en milieu communautaire, c'est aussi le principal facteur de risque d'infection puisque la colonisation peut être une étape préalable à l'infection à *S. aureus*. Les infections à *S. aureus* chez l'homme étant le plus souvent dues à la souche retrouvée au niveau des gîtes de colonisation. Des travaux ayant analysé la relation colonisation - infection ont montré l'identité des souches de portage et d'infection à *S. aureus* dans plus de 80 % des cas, qu'il s'agisse de *S. aureus* sensible à la méthicilline (SASM) ou résistant à la méthicilline (SARM) ^[6].

Lorsque le portage nasal est associé à un état d'immunodépression ou à la rupture de la barrière cutané-muqueuse qui favorise la pénétration des germes, le risque des infections staphylococciques demeure plus important, c'est la raison pour laquelle la détection à l'admission de porteurs nasaux de *S. aureus* peut être particulièrement utile pour identifier les patients qui sont à risque élevé de développer des infections à ce germe durant leur séjour à l'hôpital ^[3].

Pour toutes ces nombreuses raisons, cette bactérie de nos jours fait l'objet d'études pointilleuses dans les domaines multidisciplinaire tel que : la biologie moléculaire, la biologie cellulaire, phylogénie, génétique évolutive, etc. Cependant, en raison de son expansion continue dans les milieux hospitaliers et en communautaire, chaque étude épidémiologique analysant une situation particulière permet non seulement de suivre et de comprendre son évolution, mais également de définir des stratégies de lutte au niveau d'un hôpital ou d'un pays ^[7].

Une telle situation nous a convaincu à faire une étude statistique sur cette fameuse bactérie étant donné que dans notre pays, peu de publications sont réalisées sur ce sujet, surtout en ce qui concerne le portage nasal en communautaire.

Le point de départ de ce travail était de réaliser un écouvillonnage nasal pour des volontaires habitants dans la région de Tlemcen afin d'identifier l'espèce *S. aureus* puis étudier la sensibilité des souches isolées aux antibiotiques, pendant une période de 5 mois dans le laboratoire de Microbiologie au CHU de Tlemcen.

Notre travail a pour objectifs :

- **Objectif principal**

Déterminer la prévalence du portage nasal de *staphylococcus aureus* en communautaire dans la région de Tlemcen.

- **Objectif secondaire**

- ✓ Déterminer les facteurs qui influencent le portage.
- ✓ Déterminer le type de portage : portage permanent ou intermittent.

DONNEES BIBLIOGRAPHIQUES

CHAPITRE I :
Généralités sur
Staphylococcus aureus

I.1. Historique

Les premières descriptions des staphylocoques (bactéries en forme de coques) isolés à partir de pus d'abcès datent de 1871 mais ce n'est que quelques années plus tard que ces travaux permettront de proposer un nom à la bactérie rencontrée. Ainsi en 1878, Robert Koch en Allemagne et Louis Pasteur en 1880 en France décrivent des grappes de coques dans du pus d'origine humaine ^[8, 9].

Plus tard, en 1883, Ogston crée le nom de « Staphylocoque » pour décrire ces grains (kokkos) groupés en amas irréguliers à la façon d'une grappe de raisin (staphylos). Ogston différencie ainsi *Staphylococcus* de *Streptococcus* ^[10, 11].

En 1884, en Allemagne Rosenbach donne la première description du genre *Staphylococcus* en obtenant des cultures pures de ces bactéries sur milieu solide. Il différencie ainsi *S. aureus* de *S. albus* par la coloration des pigments produits par les colonies (blanches ou Dorées) ^[12].

En 1885, Zopf a placé les staphylocoques et les microcoques dans le genre *Micrococcus*, séparés par la suite par Flugge, Evans, Bradford et Niven (1955) qui classent les cocci aérobies anaérobies facultatifs et aérobies dans le genre *Staphylococcus* et *Micrococcus*, respectivement. Cette classification est basée sur leur action vis-à-vis de la gélatine et le test d'oxydation –fermentation du glucose.

Une nette distinction basée sur la composition de l'ADN entre les deux genres a été proposée par Silvestri et Hillen (1965) ^[11].

I.2. Position taxonomique et classification

La classification des staphylocoques a été faite sur la base d'analyses des séquences des gènes codants pour l'ARN ribosomal (ARNr) 16S. Jusqu'à récemment (fin des années 1990), le genre *Staphylococcus* était classé au sein du groupe des Micrococcaceae avec notamment les genres *Micrococcus* et *stomatococcus*. Les membres du genre *Staphylococcus* diffèrent cependant de ceux du genre *Micrococcus* entre autre par leur métabolisme anaérobie facultatif, par un contenu en G+C compris entre 30 et 39% (contre 63 à 73 pour *Micrococcus*), par leur paroi contenant un peptidoglycane et des acides teichoïques et par la présence de peptide oligoglycine dans les ponts peptidiques de la paroi ^[13, 14].

Il existe plusieurs types de classification de *S. aureus* dont la plus utilisée est la classification de Bergey^[15]:

- **Domaine** : Bacteria ou Eubacteria
- **Phylum XIII** : Firmicutes
- **Classe** : Bacilli
- **Ordre** : Bacillales
- **Familles** : Staphylococcaceae
- **Genre** : *Staphylococcus*
- **Espèce** : *Staphylococcus aureus*

I.3. Caractères généraux

I.3.1. Caractères morphologiques

S. aureus se présente sous forme de cocci en petits amas, de diplocoques ou de très courtes chaînettes, mesurant 0,8 à 1 µm de diamètre, gardant le Gram. Il est immobile, non sporulé et ne possède pas de capsule visible au microscope optique sauf de très rares souches; d'autres souches formant des colonies mucoïdes, sont entourées d'une pseudocapsule^[16].

Dans le pus, à la fois intra et extracellulaire, les staphylocoques se regroupent de façon variable.

Sur les cultures en milieu solide, ils se disposent en amas irréguliers polyédriques, évoquant l'aspect caractéristique de "grappes de raisin"^[8, 17]. Alors qu'en milieu liquide, ils sont souvent isolés, en diplocoques, en tétrades ou en très courtes chaînettes (en générale de 3 à 5 éléments)^[18]. Examinés sur lames, après avoir été isolés d'une gélose, l'aspect en mosaïque est habituel^[8].

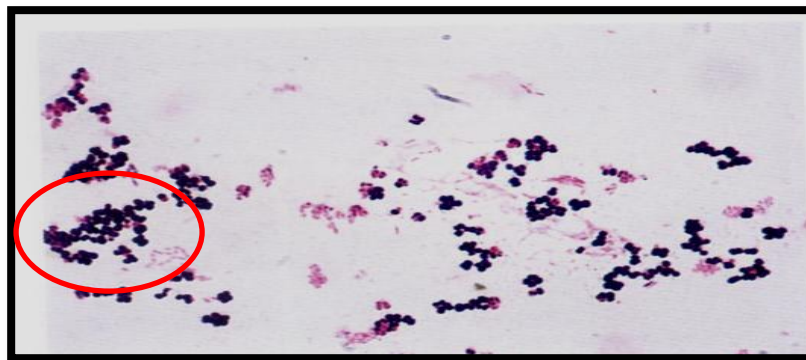


Figure 1: *S. aureus* sous microscope après coloration de Gram^[8]

I.3.2. Caractères cultureux

Peu exigeants sur le plan nutritif, les staphylocoques sont aérobies anaérobies facultatifs, et croissent sur les milieux usuels simples et sur la plupart des milieux qui favorisent la croissance des bactéries à Gram positif. La température optimale de croissance est de 37°C et le pH optimal est de 7.5, mais de grandes variations sont tolérées ^[19].

Après culture de 24 heures sur gélose au sang, les colonies qu'ils produisent sont de plus grand diamètre que celles produites sur gélose nutritif et de couleur jaune doré entourées d'une hémolyse bêta ^[20, 21]. Sur gélose ordinaire, les colonies observées après 24 h d'incubation sont larges circulaires légèrement bombées lisses luisantes. La pigmentation des colonies peut varier du blanc au jaune ou jaune orangé ^[23, 24].

Le *S. aureus* peut être cultivé en milieu sélectif tel que : milieu Chapman, milieu hypersalé (7,5% de NaCl) qui inhibe pour cette raison, la pousse de la plupart des autres germes ; contient de mannitol à 1% et un indicateur d'acidité, le rouge de phénol. Il permet une culture abondante de *S. aureus*, après une incubation de 24 - 48 heures, les colonies sont entourées d'un halo jaune puisqu'elles fermentent le mannitol ^[18, 19].

I.3.3. Caractères biochimiques

Toutes les souches de *S. aureus* produisent une catalase mais pas d'oxydase. Ainsi, les souches de *S. aureus* sont: indole -, acétone +, uréase +, réduisant le téllurite de potassium et les nitrates en nitrites et produisant de l'ammoniaque à partir de l'arginine ^[8]. Ce qui caractérise mieux l'espèce *S. aureus*, c'est la production d'une coagulase ^[19].

Tableau I: Caractères distinctifs de *S. aureus* ^[1]

	Espèce <i>S. aureus</i>	Autres espèces de staphylocoques
Aspects des colonies	Pigment doré	Blanches
Milieu de Chapman	Acidification du mannitol (jaune)	Pas d'acidification du mannitol (rouge) sauf quelques souches de <i>S. epidermidis</i>
Coagulase	Positive	Négative

I.4. Facteurs de virulence

Le pouvoir pathogène d'une souche est lié à l'expression de facteurs de virulence. On distingue les protéines de surface (adhésines) qui permettent la colonisation de l'hôte, des facteurs qui conduisent au développement et à l'extension de l'infection et des toxines spécifiques responsables de syndromes toxiques [25].

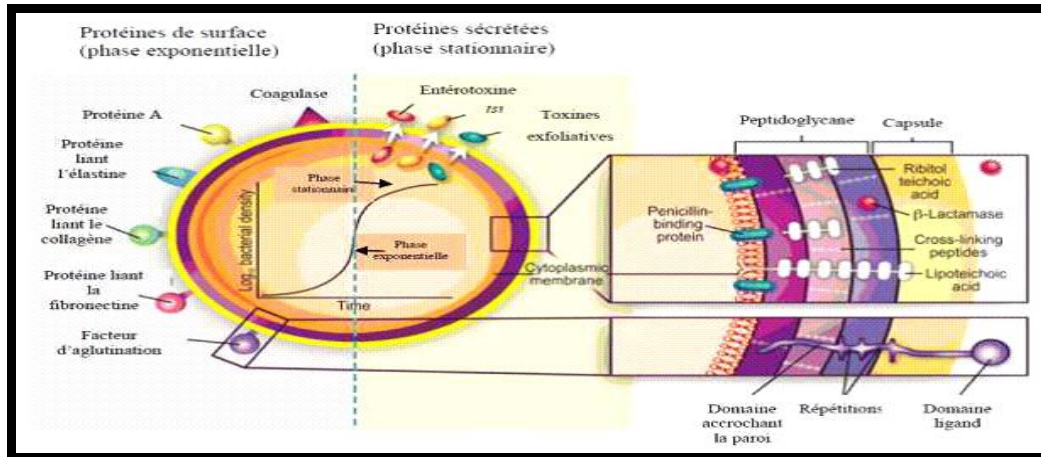


Figure 2: Facteurs de virulence de *S. aureus* [26]

1.4.1. Composants de surface

➤ Polysaccharides de surface

Ils ont été décrits chez des souches capsulées, ils sont aussi décelables sur de nombreuses souches non capsulées, mais porteuses de polysaccharides identiques en moindre quantité, exprimée durant la phase de croissance post-exponentielle [27]. Une classification de ces polysaccharides en 8 types capsulaires a été proposée dont deux types (5 et 8) recouvrent 70-80% des souches responsables de septicémies [12].

Il est responsable d'effets toxiques, certains ressemblant à ceux de l'endotoxine : effet pyrogène, activation du complément et du chimiotactisme, thrombocytopénie et dermonécrose [28].

➤ Acides teichoïques (polysaccharide A)

Ce sont des polymères de ribitol, unis par des liaisons phosphodiesters. Les acides teichoïques jouent un grand rôle dans les interactions entre les bactéries et les cellules et

dans la fixation des bactériophages. Ils sont impliqués dans l'activation du complément et l'adhésion aux surfaces muqueuses et favorisent ainsi la colonisation ^[29, 30].

I.4.2. Facteurs d'invasion et d'adhésion

S. aureus colonise la peau et les muqueuses en adhérant aux cellules et aux composants de la matrice extracellulaire. *S. aureus* se fixe aux cellules par l'intermédiaire de protéines de surface, les adhésines, qui sont ancrées dans le peptidoglycane ^[31]. Cinq protéines ont été caractérisées :

➤ **Protéine A**

C'est une holoprotéine insoluble à l'état natif, caractéristique de *S. aureus*. Elle est élaborée par plus de 90 % des souches d'origine humaine ^[32]. Elle induit l'hypersensibilité immédiate et retardée ^[28, 33].

➤ **Protéine de liaison au collagène**

L'attachement au collagène est nécessaire et suffisant pour l'adhésion de *S. aureus* au cartilage ^[34].

➤ **La protéine de liaison au fibrinogène**

C'est une protéine de surface qui provoque l'agrégation des bactéries en présence de plasma permettant de transformer directement le fibrinogène en fibrine. Elle constitue un facteur de virulence pour les plaies et les infections sur corps étrangers. C'est le facteur d'adhésion le plus important sur les biomatériels récemment implantés ^[35].

➤ **Protéine de liaison au fibronectine**

Les récepteurs pour la fibronectine contribuent à l'adhérence de *S. aureus* aux caillots plasmatiques et aux biomatériaux (cathéter, prothèse) ayant un contact prolongé avec le sang. Ils ont ainsi un rôle important dans l'initialisation des infections sur corps étrangers ^[32].

➤ **La protéine de liaison à l'élastine.**

I.4.3. Substances élaborées par *S. aureus*

S. aureus élabore des protéines diffusibles douées soit d'activité toxique, soit d'activité seulement enzymatique ^[31].

I.4.3.1. Les enzymes

➤ ***La coagulase libre***

C'est une exo-enzyme coagulant le plasma d'homme ou de lapin. C'est une protéine thermostable, toujours produite par les souches de *S. aureus* (et non produite par *S. epidermidis* et *S. saprophyticus*). Elle active la prothrombine en thrombine. La thrombine ainsi activée agit sur le fibrinogène qu'elle transforme en fibrine. C'est un facteur primordial dans le pouvoir pathogène en coagulant le plasma autour des coques et en les protégeant de la phagocytose ; elle est à l'origine des thrombophlébites suppurées ^[18].

➤ ***La coagulase liée***

A côté de cette coagulase "libre", il existe aussi une autre substance insoluble qui paraît être fixée au corps bactérien appelée coagulase liée ou "clumping factor" qui peut être rencontrée chez certaines espèces de staphylocoques coagulase négative, telles *S. lugdunensis*, *S. schleiferi* et certaines souches de *S. intermidis* ^[12, 18].

➤ ***La staphylokinase ou fibrinolysine***

Est caractéristique des souches pathogènes humaines. En activant le plasminogène en plasmine, elle provoque la dislocation des caillots endoveineux qui libère des micro-embols septiques, facteurs de septicémie et de localisations septiques secondaires ^[36].

➤ ***Fatty acid modifying enzyme (FAME)***

Une enzyme modifiant les acides gras FAME est exprimée par 80% des souches de *S. aureus*. Elle semble constituer un facteur de virulence important dans les abcès par modification des lipides antibactériens de l'hôte ^[29]. Cette substance thermolabile est antigénique, caractérise les souches pathogènes humaines, et est sécrétée par les germes ayant colonisé le caillot, elle contribue à sa dislocation et peut jouer un rôle dans la formation de micro-embols suppurés responsables des métastases septiques ^[12, 18].

➤ ***Catalase***

Elle inhibe la bactéricidie intraleucocytaire en empêchant la formation, par les globules blancs, de radicaux oxygénés toxiques pour la bactérie ^[37].

➤ **Protéases**

Elles hydrolysent certaines protéines, telle que la staphylokinase, et contribuent à la destruction du caillot et à la formation de micro-embolus bactériens, responsables de métastases septiques. On distingue au moins trois types connus: serine-protéase, métalloprotéase et thiolprotéase [37].

➤ **Hyaluronidase**

C'est une enzyme thermolabile, agissant à pH acide, hydrolyse l'acide hyaluronique présent dans la matrice acellulaire du tissu conjonctif dont elle diminue la viscosité; ce qui a pour effet, de permettre la diffusion des staphylocoques dans les tissus [12, 18].

➤ **Nucléases**

Ce sont des enzymes capables d'hydrolyser le ADN et l'ARN; leur action s'exerce à pH alcalin en présence de calcium [38]. La désoxyribonucléase thermostable (thermonucléase) est produite par toutes les souches de *S. aureus*, ainsi que par environ 5% de souches de staphylocoques à coagulase-négative, alors que celle des autres espèces bactériennes est thermolabile. Ces nucléases interviennent dans la formation des lésions tissulaires [39,40].

I.4.3.2. Les toxines

➤ **Staphylolysines ou hémolysines**

Plusieurs ont été décrites (alpha, bêta, gamma, delta), elles ont une action cytolytique sur les plaquettes et les globules rouges [41].

➤ **La leucocidine de Pantone Valentine**

Elle est formée de deux constituants protéiques F et S agissant en synergie : le composant F se combinerait avec la chaîne d'acide gras des phospholipides, le composant S s'adsorberait sur le complexe et se combinerait avec les inositoltriphosphates; or ces substances ne sont présentes que dans les granulocytes de l'homme et du lapin [18, 42]. La LPV est dermonécrotique et leucotoxique, agit sur les polynucléaires et les macrophages par une modification de la perméabilité cationique [43].

➤ *Exfoliatine ou épidermolysine*

Certaines souches de *S. aureus* (environ 5%) secrètent une toxine à tropisme cutané: la toxine épidermolytique ou exfoliatine ^[44]. Les souches productrices de cette toxine, entraînent un clivage intraépidermique et la formation de lésions cutanées bulleuses plus ou moins étendues. 80 % des sujets adultes ont des anticorps protecteurs ^[12].

➤ *Les entérotoxines*

Ce sont des exotoxines protéiques relativement thermostables et résistantes aux enzymes digestives, agissant sur les récepteurs neurovégétatifs mésentériques. Sur le plan antigénique, huit entérotoxines sont identifiées: A, B, C1, C2, C3, D, E et H, elles ne sont élaborées que par certaines souches appelées staphylocoques entérotoxinogènes ^[12]; les maladies provoquées par ces souches se présentent sous deux formes particulières: les intoxications alimentaires et les entérocolites aiguës pseudomembraneuses ^[17, 18].

➤ *Toxine du Syndrome du Choc Toxique Staphylococcique (SCTS)*

Cette protéine antigénique entraîne la formation d'anticorps protecteurs présents chez 85 % des sujets adultes. Cette toxine, comme les entérotoxines, a un effet pyrogène et est un superantigène qui entraîne l'activation simultanée de plusieurs sous populations lymphocytaires, ce qui entraîne la libération de plusieurs médiateurs (interleukine, interféron gamma, TNF alpha et bêta) responsables de la symptomatologie du choc staphylococcique ^[12, 18].

➤ *Les toxines pyrogènes*

Il existe deux toxines pyrogènes, mitogènes, aspécifiques et antigéniques réparties en deux sérotypes A et B. Ces toxines sont impliquées dans les fièvres scarlatiniformes staphylococciques ^[12].

I.5. Habitat et mode de transmission

L'espèce *S. aureus* est un germe ubiquitaire. Elle est très répandue dans la nature, on la trouve fréquemment dans l'eau, l'air, les poussières (saprophyte), au niveau de la peau de l'homme et des animaux. C'est une commensale des muqueuses de l'homme, on la trouve à l'état normale dans l'oropharynx, les fosses nasales, dans les selles, au niveau du périnée, ou

des aisselles ^[13]. La transmission intra ou interhumaine s'opère généralement par contact direct (manuportage). Plus rarement, elle peut être indirecte à partir d'une source environnementale (vêtements, draps, matériels médicaux) ^[25].

I.6. Les infections staphylococciques

Les infections par *S. aureus* sont caractérisées d'une part par le caractère destructif, profond et suppuré de la porte d'entrée ou des foyers métastatiques, la rapide dissémination des métastases septiques et l'existence de signes généraux marqués, d'autre part d'une persistance prolongée plusieurs dizaines d'année. *S. aureus* peut être responsable de deux types d'infections: les infections suppuratives et les toxémies staphylococciques ^[45, 46].

I.6.1. Les infections suppuratives superficielles et profondes

Les infections suppuratives sont caractérisées par plusieurs phases: prolifération bactérienne, invasion, destruction tissulaire, réponse inflammatoire locale et parfois systémique ^[47]. Le staphylocoque est présent dans le site infectieux et le patient guérit de l'infection après élimination de bactérie ^[7].

➤ les infections suppuratives superficielles

Les infections à *S. aureus* les plus fréquentes sont les infections cutanéomuqueuses telles que les folliculites (infection limitée au follicule pileux), impétigo (infection cutanée fréquente chez l'enfant), furoncles (infection nécrotique profonde de follicule pileux), anthrax (groupe de furoncles), panaris, cellulites ou les sinusites et les otites. Il s'agit le plus souvent d'auto-infestations ^[25].



Figure 3: Furoncle ^[31]



Figure 4: Folliculite ^[31]

➤ **Les infections suppuratives profondes (formes généralisées)**

Ces infections se compliquent parfois par extension loco-régionale de l'infection, ou par diffusion hématogène de la bactérie. *S. aureus* peut alors être responsable de septicémies, d'endocardites, de pneumopathie, d'ostéomyélite, d'arthrites, de méningites ou d'infection urinaire ^[14].

Tableau II : Protéines de surface impliquées dans l'adhésion ^[1, 18]

Protéines	Sites de liaison	Pathogénie
Spa	Facteur Von Willebrand Epithélium voies aériennes	Infections intravasculaires Pneumonies
Cna	Collagène	Infections ostéoarticulaires
FnBP	Fibronectine	Infections sur corps étranger
Clfa	Fibrinogène	Plaies, Infections sur corps étranger

I.6.2. Infections non suppuratives d'origine toxinique (les toxémies staphylococciques)

Les infections non suppuratives sont dites toxiques car c'est la toxine sécrétée par le staphylocoque qui cause les symptômes ^[7]. Les infections toxiques staphylococciques regroupent le choc toxique staphylococcique, la maladie exfoliante généralisée, les toxi-infections alimentaires, la pneumonie nécrosante ^[48]. La particularité des toxines produites lors du choc toxique staphylococcique est d'être des superantigènes : ils vont entraîner une activation polyclonale non spécifique des lymphocytes T, ces derniers vont libérer brutalement et massivement des cytokines pro-inflammatoires responsables des signes de choc. On retrouve la toxine TSST-1 dans 20% des souches de *S. aureus*. La toxine de Pantone et Valentine individualisée dans la pneumonie nécrosante n'est pas un superantigène mais détruit les polynucléaires et entraîne une nécrose du tissu pulmonaire et des muqueuses de voies aériennes ^[49].

Tableau III : infections toxiques staphylococciques ^[50]

Infections	Toxines
Choc toxique staphylococcique	Toxine du choc toxique staphylococcique 1 (TSST-1) Entérotoxines staphylococciques
Maladie exfoliante généralisée	Exfoliatines
Toxi-infection alimentaires	Entérotoxines staphylococciques
Pneumonie nécrosante	LPV

**Figure 5:** Impétigo bulleux ^[31]**Figure 6:** Syndrome de la peau ébouillantée ^[31]

I.7. Diagnostic bactériologique

Le diagnostic bactériologique est indispensable pour choisir l'antibiothérapie, sa crédibilité dépend de la qualité des prélèvements et des techniques utilisées au laboratoire pour mettre en évidence des germes très divers. Alors que l'interprétation des résultats repose sur la positivité des prélèvements, sur l'état du malade et l'épidémiologie. Le diagnostic bactériologique de l'infection staphylococcique est uniquement direct (mise en évidence de la bactérie). Le diagnostic indirect par recherche des anticorps circulants n'est pas utilisé en routine ^[51].

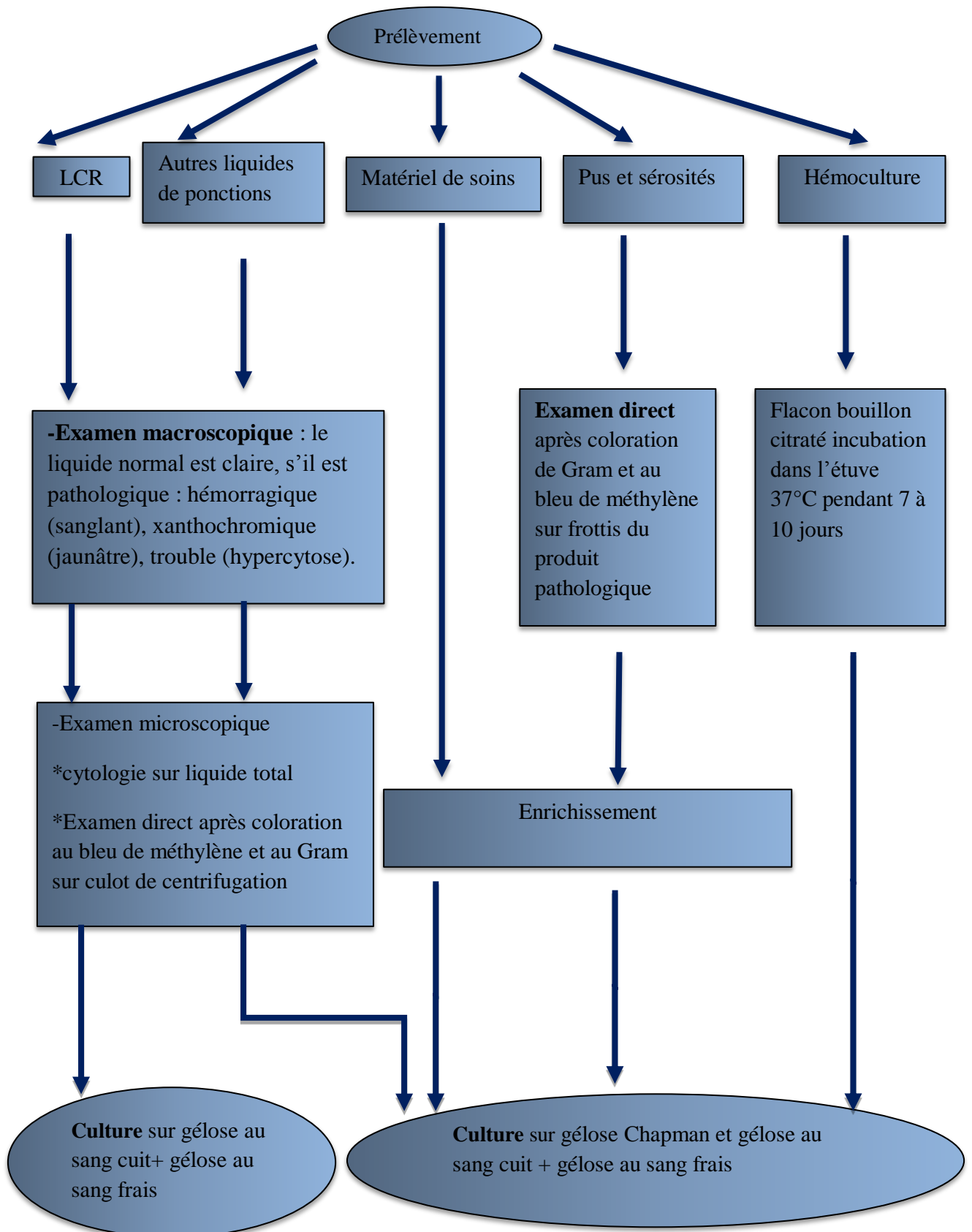


Figure 7: Protocole de recherche de *Staphylococcus* dans les produits pathologiques [44]

I.7.1. Le prélèvement

Le prélèvement bactériologique doit être réalisé dans les conditions d'asepsie (pour être certain que le staphylocoque que l'on va isoler n'est pas un simple commensal de la peau ou des muqueuses) et avant le début du traitement antibiotique ou après arrêt de trois semaines. On réalise le prélèvement approprié au site infecté: cutané (abcès, panaris...), sang (hémocultures), urines, voie respiratoires (expectorations, LBA, liquide pleural), sphère ORL (pus de paracentèse, ponction de pus), LCR, biopsie osseuse, matériel médico-chirurgical (KT, prothèse) ^[52].

I.7.2. L'examen microscopique du produit pathologique

A partir du produit pathologique, on réalise un frottis qui sera coloré au Gram et/ou bleu de méthylène :

➤ ***Coloration au bleu de méthylène***

Cette coloration permet de confirmer la cytologie. C'est une précaution supplémentaire pour éviter les erreurs de lecture car elle permet de faire une meilleure distinction entre les polynucléaires et les lymphocytes. De plus, cette coloration permet la mise en évidence éventuelle des bactéries (leurs formes et leurs dispositions) ^[44].

➤ ***Coloration de Gram***

En plus de la forme et la disposition des bactéries observées au bleu de méthylène, le Gram permet de rechercher l'affinité tinctoriale des bactéries observées ^[44].

I.7.3. Les milieux de culture

➤ **Milieux d'isolement**

◆ ***Milieu de Chapman***

Il permet à la fois d'isoler le staphylocoque à partir d'un prélèvement contenant un mélange de germes et nous oriente vers un *S. aureus* ou un autre staphylocoque ^[18, 19]. Les colonies sont souvent pigmentées et entourées d'un halo jaune, la plupart des souches de *S. aureus* fermentent le mannitol et font virer le milieu du rouge au jaune orangé ^[53].

◆ ***Gélose au sang frais***

Milieu riche qui permet la culture et l'isolement des bactéries de la plupart des microorganismes, parmi eux le staphylocoque. La bactérie étalée à la surface de la gélose formera autant de colonies qu'il y avait des bactéries à l'origine.

En 24 heures, les colonies sont lisses. Les souches *S. aureus* produisant en général un pigment jaune ^[53].

◆ ***Gélose au Sang Cuit (GSC)***

En 24 heures, les colonies sont circulaires, volumineuses, opaques éventuellement pigmentées et de couleur jaune doré et légèrement bombées ou aplaties; elles présentent une surface luisante et humide ^[53].

➤ **Milieux d'enrichissement «Infusion coeur-cervelle »**

L'infusion coeur-cervelle est un milieu liquide, suffisamment riche pour permettre la culture d'un maximum d'espèces microbiennes. Un échantillon du prélèvement est introduit dans 5ml de bouillon nutritif (coeur-cervelle), il permet après une incubation à 37°C pendant 24 heures d'obtenir une multiplication des microorganismes (même si initialement dans le prélèvement ils sont en faible nombre) ^[54].

➤ **Isolement**

◆ ***Isolement direct***

L'isolement direct est pratiqué sur le milieu sélectif (Chapman) et sur le milieu riche (GSC). A l'aide d'une anse de platine ou d'une pipette Pasteur on prélève une portion (pus) ou une quantité (liquide) du prélèvement que nous ensemençons par épuisement sur gélose en boîte de Pétri, de façon à obtenir des colonies bien isolées après une incubation à 37°C pendant 24 heures. L'incubation pour le milieu d'enrichissement peut être faite pendant 24 heures et plus lorsque cela est nécessaire ^[55].

◆ ***Isolement après enrichissement***

A partir du tube contenant le bouillon nutritif (infusion coeur cervelle), un échantillon du prélèvement est ensemencé sur le milieu d'isolement. L'incubation est faite à 37°C pendant 18 à 24 heures ^[44].

I.7.4. Identification

L'identification de la bactérie repose sur :

I.7.4.1. Examen macroscopique

Repose sur l'aspect des colonies sur milieu Chapman. *S. aureus* se présente souvent sous forme de colonies volumineuses, pigmentées et entourées d'une auréole jaune car le germe fermente le mannitol ^[18].

I.7.4.2. Examen microscopique après coloration de Gram

C'est un examen d'orientation à la recherche des cocci Gram positive en diplocoques ou en grappes de raisin. Elle est effectuée à partir des colonies cultivées sur la gélose Chapman ^[19].

I.7.4.3. Identification biochimique

➤ *La catalase*

Ce test permet de différencier les staphylocoques des streptocoques qui n'ont pas de métabolisme aérobie. Cette enzyme est produite en abondance par les bactéries à métabolisme respiratoire qui peuvent détruire les peroxydes H₂O₂ ^[56].

Sur les cocci Gram positive en colonies β-hémolytiques on effectue la recherche de la catalase. Les colonies sont prélevées soigneusement, en évitant les érythrocytes qui présentent une catalase positif (sur milieu contenant le sang), On dispose une goutte d'eau oxygénée (H₂O₂) sur une lame et on y émulsionne une colonie de bactéries. Une réaction positive se traduit par un dégagement de bulles d'oxygène. La réaction est positive avec les staphylocoques ^[21, 57].

➤ *La coagulase*

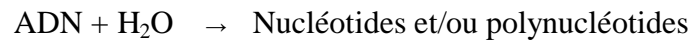
La propriété de *S. aureus* de provoquer la coagulation d'un plasma de lapin lyophilisé ou plasma humain est un critère important de son identification et permet de différencier le staphylocoque doré de *S. epidermidis* et *S. saprophyticus*. Elle est due à la sécrétion d'une enzyme thermostable ; la coagulase qui agit en liaison avec la prothrombine et en absence de calcium.

Parmi les *staphylococcus*, pratiquement seul *S. aureus* possède cette propriété, cependant certaines souches de *S. aureus* peuvent en être dépourvues (10 à 15 % en milieu hospitalier), la perte de la coagulase étant souvent reliée à un traitement antibiotique.

La recherche de la coagulase de *Staphylococcus* est compliquée par la présence d'un récepteur au fibrinogène provoquant l'agglutination de la souche placée dans un plasma sous anticoagulant (on parle de coagulase « liée ») ^[56].

➤ ***La DNase thermostable (qui signe l'espèce *S. aureus*)***

Certaines bactéries sont capables d'hydrolyser l'acide désoxyribonucléique grâce à une enzyme : la DNase. La mise en évidence chez *Staphylococcus* d'une DNase thermostable suffit à l'identification de l'espèce *aureus* ^[56]. La réaction catalysée est la suivante :



I.7.5. Antibiogramme

➤ **Méthode de diffusion en gélose (méthode de disque)**

Les méthodes de diffusion ou antibiogrammes standards sont les plus utilisées par les laboratoires de diagnostic. Elles consistent à déposer à la surface d'une gélose Muller Hinton préalablement ensemencé avec une culture pure de la souche à étudier, des disques de papier imprégnés d'un antibiotique donné. Il se forme alors un gradient de concentrations en antibiotique autour du disque de papier et la croissance bactérienne est bloquée jusqu'au diamètre où les concentrations du gradient sont égales ou supérieures à la CMI. Avec la mesure du diamètre de la zone d'inhibition et grâce à des abaques, on pourra classer la bactérie en sensible (S), intermédiaire (I) ou résistante (R) ^[58,59].

Généralement, plus la zone d'inhibition est importante, plus la concentration d'antimicrobien nécessaire pour inhiber la croissance bactérienne des organismes est faible. Cependant, cela dépend de la concentration d'antibiotique contenue dans le disque et de sa diffusibilité ^[60]. Cette méthode est la plus simple, la plus rapide et la plus utilisée. Le coût est faible. Mais elle est critiquée par certain auteur en raison du manque de corrélation parfois entre les diamètres d'inhibition et les CMI déterminées par les méthodes de références ^[61].

➤ **Méthode en milieu solide par E-test**

La technique de gradient de diffusion ou le E test, est une technique de détermination de la CMI fondée sur l'utilisation de bandelettes imprégnées d'un gradient exponentiel prédéfini de l'antibiotique à tester couvrant une zone continue de 0,016 à 256 mg/l ou 0,002 à 32 mg/l en fonction des molécules. Les bandelettes sont des supports inertes, hydrophobes de 5 mm de large et 80 mm de long. Elles sont appliquées sur la surface d'une gélose préalablement ensemencée avec la souche à étudier. Après incubation, l'inhibition de la croissance bactérienne se traduit par la présence d'une ellipse dont le point d'intersection avec la bandelette définit la CMI. Une échelle de lecture imprimée sur la face supérieure de la bandelette permet une lecture rapide ^[62,63]. C'est une technique simple mais qui est assez coûteuse. Un des avantages du E test, est qu'il fournit une gamme de valeurs de CMI beaucoup plus grande que les techniques de dilutions ^[64,65].

1.7.6. PCR

C'est l'identification du type de staphylocoque et son éventuelle résistance aux antibiotiques du fait de certaines régions génomiques particulières, non réalisée en routine ^[51].

1.7.7. Typage antigénique et étude lysotypique

Uniquement pour les enquêtes épidémiologiques ^[52].

1.8. Résistance aux antibiotiques des *S. aureus*

Dans les années quarante, la pénicilline était l'antibiotique de choix pour traiter les infections à *S. aureus*; cependant, cette sensibilité à la pénicilline a été de courte durée suite à l'apparition de souches résistantes productrices de bêta-lactamases. De nouvelles molécules furent alors commercialisées et deux ans après l'introduction de la méthicilline (pénicilline semi-synthétique) en 1960 comme un antistaphylococcique puissant, les premières résistances à la pénicilline M ont été rapportées ^[66] et les souches de *S. aureus* résistantes à la méthicilline (SARM) ont actuellement une distribution mondiale ^[67,69]. Et plus récemment, des résistances aux glycopeptides (*S. aureus* Intermédiaire aux Glycopeptides ou GISA résistant à la vancomycine), qui sont les antibiotiques de référence dans les infections à SARM ont été constatées ^[70]. Cette évolution de la résistance fait craindre l'émergence des souches résistantes à tous les antibiotiques connus.

I.8.1. Origine de l'antibiorésistance

On cite classiquement deux origines : résistance naturelle ou intrinsèque correspondant à la capacité de résister à la présence d'un antibiotique pour toutes les souches d'une espèce ou d'un genre bactérien. Habituellement le support de cette résistance est chromosomique. On oppose à la résistance naturelle, propriété d'espèce ou de genre, la résistance acquise qui est une propriété de souche. Cette dernière correspond à la capacité de supporter une concentration d'antibiotique beaucoup plus élevée que celle supportée par les autres souches de la même espèce ^[71, 72]. Elle peut s'acquérir soit par mutation chromosomique qui est un phénomène spontané et rare et n'explique pas toutes les résistances rencontrées en clinique, soit par acquisition de matériel génétique exogène. La résistance acquise par transfert de matériel génétique représente 80 à 90 % des résistances acquises rencontrées chez les bactéries isolées en clinique. Une place à part est conférée à la résistance par les biofilms (agrégats de cellules bactériennes attachés à une surface et enrobés d'une matrice polymérique) ^[72].

I.8.2. Mécanismes de l'antibiorésistance

Sur le plan biochimique, 4 grands mécanismes d'action sont mis en jeu lors de l'acquisition de la résistance aux antibiotiques ^[71]:

- Stratégie dite « offensive » par inactivation enzymatique de l'antibiotique ;
- Stratégie dite « d'évitement » par modification de la molécule cible de l'antibiotique ;
- Stratégie dite « de contournement » par shunt des voies métaboliques classiques ;
- Stratégie dite « d'expulsion » par diminution de la perméabilité de l'antibiotique et par accélération du mécanisme d'efflux.

I.8.3. Résistance à la méticilline

La résistance des *S. aureus* à la méticilline est principalement due à la modification de la cible des bêta-lactamines, enzymes appelées aussi protéines liant la pénicilline (PLP). Les PLP interviennent dans la synthèse de la paroi bactérienne en catalysant la formation des ponts peptidiques entre les chaînes glycaniques ^[73].

Les bêta-lactamines se fixent à ces enzymes et bloquent la polymérisation de la paroi bactérienne, altérant ainsi sa structure et provoquent la lyse de la bactérie. *S. aureus* produit naturellement 4 PLP, les bêta-lactamines doivent en inhiber plus d'une pour obtenir une

activité anti bactérienne efficace ^[74]. Les SARM synthétisent une 5^{ème} PLP modifiée appelée PLP2a, qui a une faible affinité pour les bêta –lactamines. Cette dernière est autonome, et peut réaliser à elle seule la synthèse de la paroi bactérienne, même lorsque les quatre autres PLP sont inhibées ^[75].

I.8.4. Autres résistances

Tableau IV: Mécanisme de résistance de *S. aureus* aux antibiotiques ^[36, 74, 76, 80]

Antibiotique	Mécanisme d'action	Mécanisme de l'antibiorésistance
La pénicilline	Inhibition de la formation des liens inter-peptidoglycanes dans la paroi cellulaire bactérienne	l'hydrolyse de cycle β -lactame des pénicillines par β -lactamase ou pénicillinase
Aminosides	Inhibition de la synthèse protéique par fixation sur la sous unité 30S du ribosome bactérien	Production des enzymes modifiant la cible ribosomale (acetyl, nucleotidyl, phospho-transferase)
Glycopeptides	Inhibition de la formation du peptidoglycane en bloquant l'assemblage des précurseurs formant la paroi	Epaississement de la paroi bactérienne qui piège les glycopeptides dans les couches superficielles en les empêchant d'atteindre la membrane cytoplasmique où le peptidoglycane est synthétisé
MLS	Inhibent la synthèse protéique en stimulant la dissociation entre ribosomes et l'ARN de transfert	Production d'une méthylase plasmidique qui modifie la cible ribosomale par méthylation
Sulfamides	Inhibition de la synthèse des bases nucléiques	Hyperproduction d'acide paraaminobenzoïque
Tétracyclines	Empêche la fixation de l' aminoacyl-ARNt entrant dans le site A du ribosome	Un mécanisme d'efflux par une protéine membranaire plasmidique ou une protection de la cible par une protéine transposable
Fosfomycine	Inhibition de la synthèse de la paroi bactérienne	Sélection de mutants au niveau du système de transport de la molécule dans la bactérie
Acide fusidique	Inhibiteur de la biosynthèse des protéines chez les bactéries	-Sélection de mutants résistants au niveau du facteur d'élongation -Modification de la perméabilité
Fluoroquinolons	Inhibition de la croissance bactérienne par arrêt de la synthèse d'ADN	Modification de la cible ADN gyrase et ADN topomérase

1.9. Traitement des infections à *S. aureus*

L'antibiothérapie des infections à SARM repose sur les pénicillines M associées ou non à un aminoside. Par voie orale, les pénicillines M ont une mauvaise biodisponibilité et une demi-vie trop courte. En cas d'allergie aux pénicillines, les alternatives sont les fluoroquinolones, les synergistines et les lincosamides. Les échecs de traitement sont liés à la virulence du germe, aux co-morbidités, à la présence de matériel étranger, à des foyers secondaires profonds ou à des posologies insuffisantes ^[81].

Le traitement de référence des infections à SARM repose sur les glycopeptides (vancomycine, téicoplanine) associés ou non à un autre antistaphylococcique actif sur les SARM (tableau IV). L'émergence de souches GISA pourrait expliquer certains échecs thérapeutiques ou une réponse tardive aux glycopeptides. L'antibiothérapie d'une infection grave à GISA n'est pas codifiée. Elle nécessite des posologies élevées de glycopeptides associées à la rifampicine ou la β cotrimoxazole ou le recours à de nouvelles molécules comme le linezolide ou la quinupristine / dalfopristin ^[82].

Tableau V : Classes et molécules antistaphylococciques ^[50]

Classes	Molécules
Majeures	
β -lactaminesantistaphylococciques	
-Pénicilline M	Oxacilline, Cloxacilline
-Céphalosporines	Céfazoline, Céfamandole
Glycopeptides	Vancomycine *, Teicoplanine *
Mineures	
Aminosides	Gentamicine *, Tobramicine, Nétilmicine
Rifampicine	Rifampicine *
Fluoroquinolones	Ofloxacine, Ciprofloxacine
Acide Fucidique	Acide Fucidique *
Fosfomycine	Fosfomycine*
Lincosamides	Clindamycine *
Synergistines	Pristinamycine *
Sulfamides	Triméthoprime-Sulfaméthoxazole*
*actif sur les SARM selon antibiogramme	

CHAPITRE II :
Portage nasal de
Staphylococcus aureus

II.1. Définition du portage nasal

Une personne est dite porteuse de *S. aureus* si cette bactérie est présente dans son organisme ; particulièrement au niveau de la muqueuse nasale, sans que cette personne ne soit réellement infecté. On dira alors qu'elle est porteuse saine ou encore que l'infection ne soit pas active chez elle ^[83].

II.2. Epidémiologie

Le réservoir naturel de *S. aureus* est l'homme, un pourcentage élevé de la population reste porteur en permanence ou par intermittence en particulier dans les fosses nasales ^[84].

Dans une étude récente conduite aux Etats-Unis on retrouve précisément 28,6% de portage nasal SARM et 1,5% à SARM ^[81]. Dans des études similaires réalisées dans plusieurs pays du monde, ils ont pu obtenir un taux de portage nasal variable : France (Paris) 18%, Algérie (Tlemcen) 27%, Mali 22%, Moldavie 25%, et Cambodge 12% ^[31].

Les SARM sont responsables d'infections nosocomiales et sont devenues endémiques dans de nombreux hôpitaux. On assiste ces dernières années, en Algérie, à une augmentation importante du taux des SARM, qui est passé de 10 % en 1997 aux environs de 40 % en 2005 ^[93,94]. Comparée aux autres pays du Maghreb, l'Algérie enregistre la plus forte prévalence de SARM ^[50, 85, 86]. Des études similaires, conduites dans les 5 dernières années, rapportent la prévalence du portage nasal de *S. aureus* dans les différents continents (**Figure 8**).

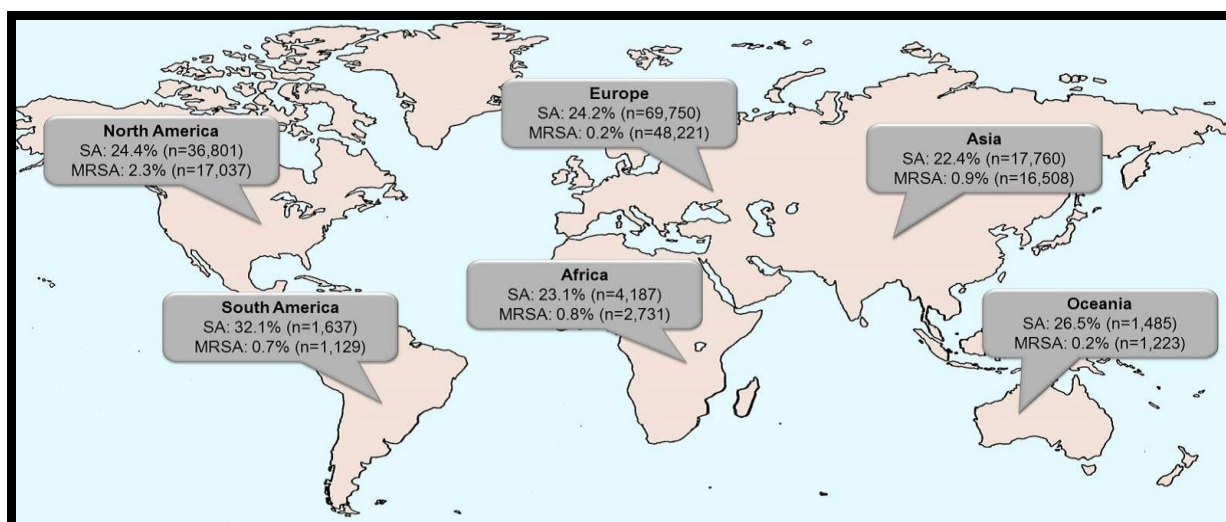


Figure 8: La prévalence du portage nasal de *S. aureus* entre 2005 et 2012 dans le monde ^[87]

II.3. Mécanisme de portage

II.3.1. Portage nasal et gîtes du *S. aureus*

Les staphylocoques sont des bactéries de la flore commensale cutanée et des muqueuses de l'homme et de nombreuses espèces animales. Chez l'homme, les staphylocoques font partie de la flore résidente cutanée qui joue un rôle important dans l'équilibre physico-chimique de la peau et constitue une barrière contre l'implantation de bactéries de la flore transitoire, mais aussi responsable d'infections communautaires et nosocomiales à différentes localisations.

Cependant, la niche écologique dominante de *S. aureus* est la partie antérieure du nez: *S. aureus* est retrouvé chez 15 à 30 % des individus sains au niveau des fosses nasales et de la gorge, il est également présent (en faible quantité) dans le tube digestif et le périnée. A partir du rhinopharynx, la bactérie est disséminée sur la peau (mains et visage) par aérosols et est souvent présente sur les vêtements et dans les squames (qui font partie de la poussière de tout local habité) ^[50].

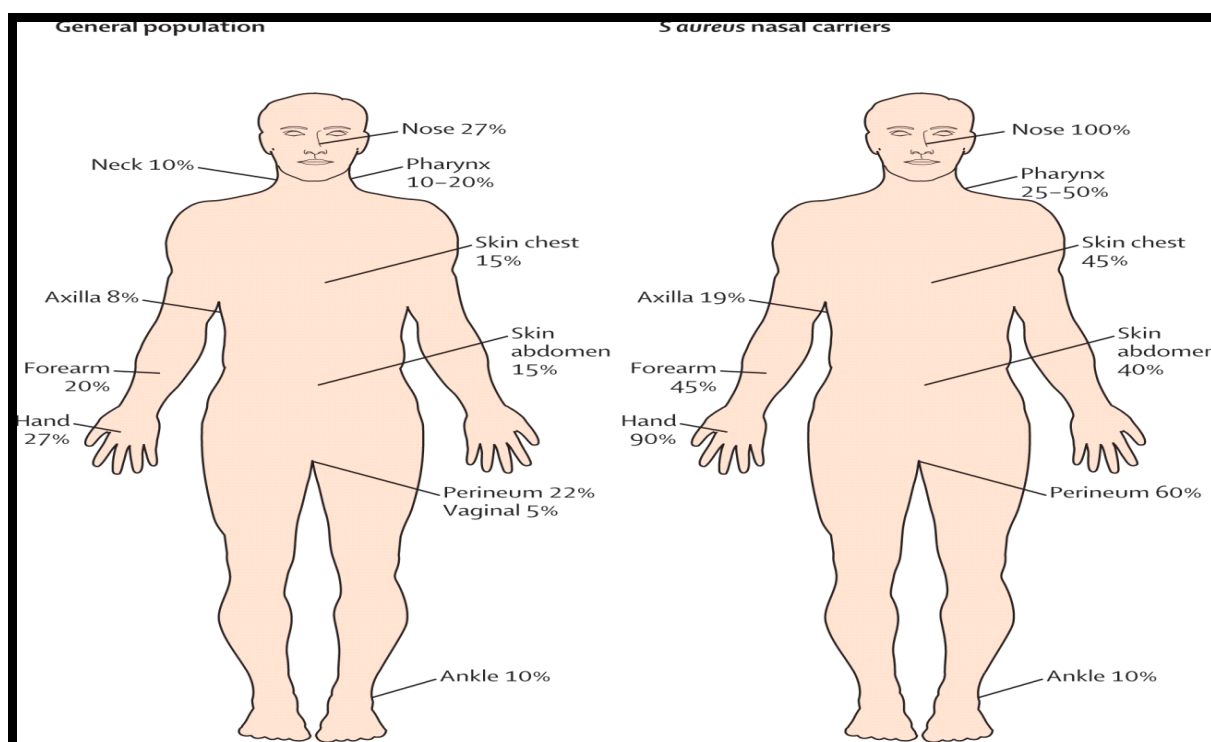


Figure 9 : Taux de portage de *S. aureus* au niveau du corps humain ^[88]

II.3.2. Comment *S. aureus* atteint les fosses nasales et y persiste ?

S. aureus peut survivre des mois sur tout type de surface. Les mains sont probablement le vecteur principal de transmission du *S. aureus*, car en contact avec les fosses nasales, notamment avec la zone antérieure (vestibule nasal) ^[88]. L'autre hypothèse est que le *S. aureus* atteigne les cavités nasales directement par diffusion aérienne. Il a été montré que les patients porteurs de *S. aureus* atteints de rhinite répandent plus de micro-organismes dans l'environnement ^[89]. Au niveau anatomique, le *S. aureus* colonise le vestibule des fosses nasales qui est dépourvu de cils et qui contient peu de mucus, riches en peptides antimicrobiens. Les études in-vitro ^[90] ont montré que le *S. aureus* est capable de résister à certains peptides antimicrobiens.

II.3.3. Comment le *S. aureus* adhère et se propage dans les fosses nasales ?

La cavité nasale antérieure est limitée latéralement par les ailes du nez, médialement par la cloison nasale, prolongée en arrière par la muqueuse nasale.

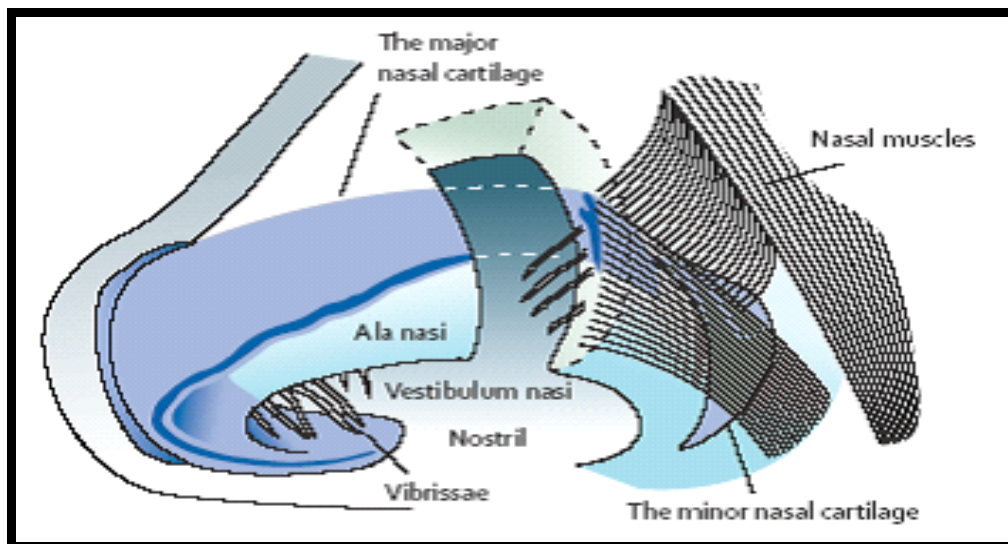


Figure 10 : Anatomie des fosses nasales ^[83]

L'épithélium narinaire comporte des glandes apocrines, sébacées, ainsi que des follicules pileux (vibrisses). Les fosses nasales antérieures sont une zone très peu ciliée, plutôt stratifiée et kératinisée. Bibel et al ^[91] ont démontré l'importance de cet épithélium dans le phénomène d'adhérence de *S. aureus*.

Deux mécanismes d'adhésion sont probablement associés: L'adhésion de *S. aureus* est liée à l'hydrophobicité de la surface bactérienne et aux protéines de surface (adhésines)

faisant partie du groupe des “microbial surface component recognizing adhesive matrix molecule” (MSCRAMM) permettant la fixation de *S. aureus* sur les cellules de l’hôte et sur la matrice extra-cellulaire (fibronectine, fibrinogène, et collagène). Récemment, le rôle du Clf B a été clairement établi dans un modèle humain de colonisation nasale. Par ailleurs, au niveau du nez, la réponse immunitaire insuffisante et inefficace permet à *S. aureus*, lors du portage nasal, d’échapper aux défenses immunitaires de l’hôte [92].

Un des autres mécanismes jouant un rôle moindre dans la colonisation du *S. aureus*, est le phénomène de compétition bactérienne. En effet, lorsqu’une niche écologique est déjà occupée par un certain phénotype bactérien, une autre bactérie ne peut pas la remplacer sans que la flore de cette dernière soit réduite ou éliminée [50].

II.3.4. Transmission du *S. aureus*

Les mains sont le vecteur principal de transmission interhumaine. Le *S. aureus* diffuse dans son environnement après contact des mains avec les fosses nasales (nose picking ou grattage de nez), ou des surfaces contaminées. On observe également une diffusion par voie aérienne, chez des patients porteurs de staphylocoques et atteints de pathologies rhinosinusiennes. Ces deux modes de transmission expliquent la diffusion dans les sphères familiales et hospitalières puisqu’on évalue jusqu’à 80% de porteurs sains au sein du personnel soignant [47].

Par ailleurs, le *S. aureus* possède un grand degré de résistance dans l’environnement inanimé (surfaces, matériel), et survit plusieurs semaines. Ces constatations américaines ont abouti à définir par le CDC (Centers for Disease Control), des facteurs de risque de transmission, appelés les « Cinq C » :

- *Contact* (contact avec un individu colonisé ou infecté à *S. aureus*)
- *Cleanliness* (manque d’hygiène)
- *Compromised skin integrity* (effraction cutanée)
- *Contaminated objects* (objets contaminés)
- *Crowded living conditions* (vie en milieu surpeuplé)

Auxquels on peut ajouter classiquement deux C : « *antibiotic Capsules* » : prise récente d’antibiotiques et « *nasal Colonisation* » : colonisation nasale [50].

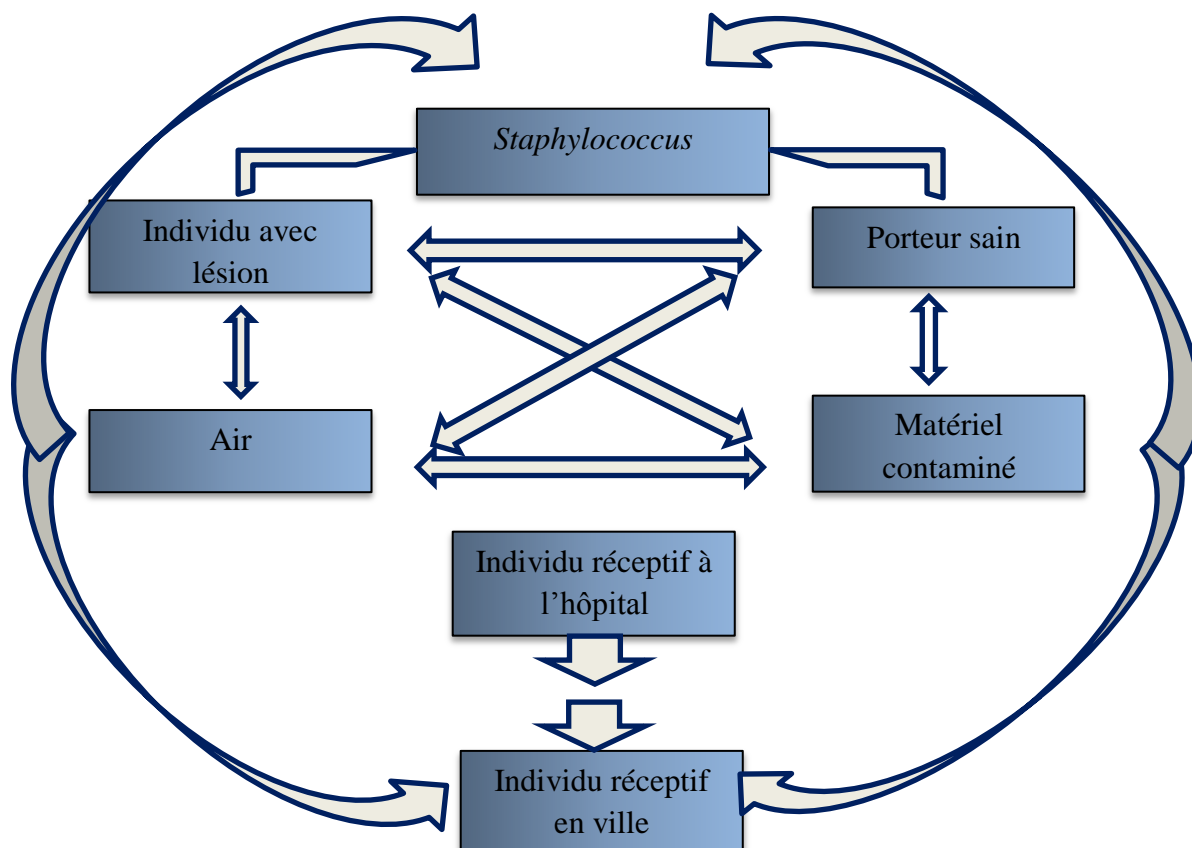


Figure 11: Voies de transmission des staphylocoques ^[12]

II.4. Type de portage

Chez les individus sains on peut décrire 3 modèles de portage nasal ^[93, 94] :

II.4.1. Le portage permanent : environ 20% de la population (12-30%) sont porteurs de manière persistante.

II.4.2. Le portage intermittent : 30% de la population, mais la proportion peut aller de 16% jusqu'à 70% de portage, avec des souches qui varient au cours du temps.

II.4.3. Non porteurs: 50% de la population (16-69%) ne sont pratiquement jamais porteurs, ces individus éliminent rapidement les souches de *S. aureus* au cours d'essai d'inoculation volontaire.

✚ La détermination de type de portage

La difficulté dans la détermination de type de portage est l'absence de consensus sur la définition et les méthodes de recherche ^[93].

Tableau VI : Comparaison entre le portage permanent et le portage intermittent ^[83]

Type de portage	Portage permanent	Portage intermittent
Caractéristiques	Charge bactérienne nasale élevée 10^5 CFU	Charge bactérienne nasale faible 10^1 CFU
	Durée de colonisation plus longue avec affinité particulière pour une souche de <i>S. aureus</i>	Colonisés par différentes souches au cours du temps
	Risque plus élevé d'infection à <i>S. aureus</i>	Faible risque d'infection à <i>S. aureus</i>
	Niche spéciale comme une glande apocrine où <i>S. aureus</i> peut se multiplier en grand nombre	Les porteurs ont un gîte narinaire muqueux avec adhésion plus faible de <i>S. aureus</i>

II.5. Facteurs de risque du portage

II.5.1. Facteurs liés à *S. aureus* associés au portage nasal

Le *S. aureus* possède un large éventail de stratégies de résistance, pour échapper à la réponse immunitaire. Au niveau physico-chimique, l'adhérence de *S. aureus* est permise par des protéines de surfaces appelées adhésines, qui se fixent à un récepteur présent dans l'épithélium nasal. Les expériences récentes ont isolé certaines de ces protéines d'adhésion, dont le ClfB et la protéine G de surface (SasG), qui se lient aux cellules de l'épithélium nasal. Le ClfB se lie spécifiquement aux cytokératines de type dix et la SasG à un ligand inconnu présents dans les squames de l'épithélium narinaire. Aussi les acides teichoïques de la paroi bactérienne joueraient un rôle essentiel dans l'adhésion à la muqueuse nasale. Le *S. aureus* produit une protéine A qui se lie à la région Fc de l'IgA, la rendant ainsi inactive ^[95].

Les études in-vitro ^[90] ont montré que le *S. aureus* est capable de résister à certains peptides antimicrobiens cationiques, en réduisant soit sa charge négative sur sa membrane cellulaire, soit en utilisant un système de pompes à efflux, ou en relarguant des protéases. Par contre, aucune caractéristique génétique pouvant expliquer le caractère intermittent ou permanent n'a été identifié. Il existe ^[96] également une compétition bactérienne avec les staphylocoques non dorés et les corynébactéries qui antagonisent le portage de *S. aureus*. Donc c'est les différences dans l'expression des adhésines et des récepteurs qui déterminent le portage ou non portage de *S. aureus* au niveau du nez.

II.5.2. Facteurs liés à l'hôte associés au portage nasal

De nombreux facteurs humains modifient la prévalence du portage nasal

✚ Age

En étudiant le portage nasal de *S. aureus* dans les différentes tranches d'âge, certaines enquêtes ont suggéré que l'âge n'est pas un facteur influençant le taux de portage. Ils ont montré que l'âge n'a pas été corrélé statistiquement avec le portage [3]. Cependant d'autres études à effectif plus important, permettaient de conclure une corrélation entre l'âge et le portage de *S. aureus* ; cela en montrant que la prévalence du portage de *S. aureus* diminue avec l'âge dans la population générale [97]. D'autres études ont révélé qu'un âge supérieur à 80 ans représentait un facteur de risque de colonisation de *S. aureus* [98,99].

Dans des enquêtes similaires on a pu conclure que:

- Chez les enfants on retrouve plus de porteurs permanents que chez les adultes ;
- 70% des nouveaux-nés ont au moins 1 culture nasale positive ;
- Les taux varient en fonction de l'âge : 52% pour les moins de 8 semaines contre 21% pour les moins de 6 mois [99, 100] ;
- Certains porteurs permanents deviennent intermittents au cours de l'adolescence essentiellement vers l'âge de 20 ans [50].

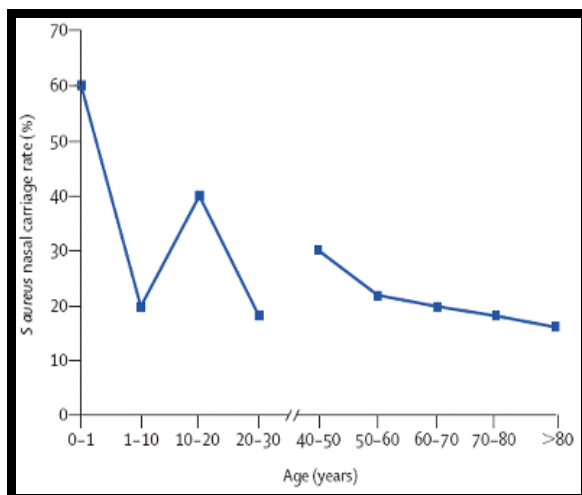


Figure 12 : la prévalence du portage nasal de *S. aureus* en fonction de l'âge [83]

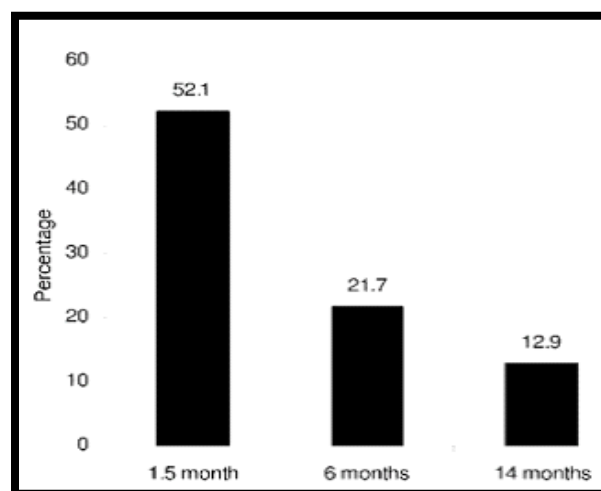


Figure 13: le portage nasal de *S. aureus* dans la première année de vie [99]

Sexe

Les résultats se contredisaient concernant la relation entre le sexe et le portage. Certaines études ont retrouvé que les hommes en bonne santé étaient plus susceptibles de porter *S. aureus* que femmes ^[101, 102, 103]. Cependant le portage de *S. aureus* était plus fréquent chez les femmes que les hommes dans d'autres enquêtes comme ceux réalisé au Moldavie et Mali ^[50]. D'autres études ont montré l'absence de relation entre la colonisation nasale de *S. aureus* et le sexe, ils ont affirmé que le portage est indépendant du sexe ^[3].

Profession

Une étude a montré que les infirmiers et les médecins ont un portage plus élevé que les adultes du même âge ^[44]. Parmi les professionnels de santé, les personnels de laboratoire de bactériologie ^[100] mais aussi les personnels au contact des patients peuvent être contaminés en raison de la virulence particulière des souches de SARM-C ^[104]. On retrouve aussi un taux de portage nasal à *S. aureus* supérieur chez les individus pratiquant une activité provoquant habituellement des lésions cutanées. C'est le cas des footballeurs américains ^[105], des adeptes de rafting ^[106] ou encore des éleveurs de cochons ^[50, 107].

Contact avec les animaux

Peu de travaux sont intéressés par l'étude de l'influence du contact avec les animaux domestiques sur le taux de portage de *S. aureus*. Dans une étude transversale à Hong Kong, visant à décrire l'association entre le portage nasal de *S. aureus* et le contact entre le chien et son propriétaire, *S. aureus* a été isolé chez 24% des hommes et 8% des chiens et la colonisation des chiens n'a pas été associé à un contact humain proche ^[108]. Aussi, dans une enquête menée en 2004 sur 122 ménages du sud de l'Ontario composés des humains, des chiens et des chats, aucune variable n'a été significativement associé à la colonisation sur l'analyse univariée ou multivariée ^[109]. Par contre, d'autre études ont révélé que les éleveurs de porcs sont une population à risque pour le portage nasal de *S. aureus* ^[105].

Situations pathologiques

- **Diabète** : un taux de portage nasal plus élevé était noté chez les sujets diabétiques par rapport au non diabétiques dans plusieurs enquêtes ^[107,110]. Par contre, Boyko et al ^[111] dans leurs étude ont retrouvé que la colonisation nasale par *S. aureus* n'a pas été significativement plus fréquente chez les diabétiques que chez les non diabétiques.

Dans des études ayant pris en compte le type de traitement antidiabétique, une prévalence plus élevée du portage nasal de *S. aureus* était retrouvée chez les diabétiques insulinodépendants par rapport au diabétique sous hypoglycémiant oraux et aussi par rapport au non diabétiques [112, 113]. Cependant d'autres études ont montré que chez les patients diabétiques sous insuline, on ne retrouve pas de différence significative avec ceux sous antidiabétiques oraux en termes de portage nasal de *S. aureus* [114].

- **les atteintes cutanées**: le *S. aureus* a une meilleure affinité pour l'épithélium nasaire des patients avec antécédents de dermatose à que ceux naïfs de toute atteinte dermatologique. Une étude récente a montré que les personnes ayant des lésions cutanées à *S. aureus* ont un taux du portage nasal de *S. aureus* plus élevé [115,116].
- **Stade terminal de pathologies hépatiques** : les patients ayant une cirrhose hépatique ou transplantés hépatiques ont un taux de portage plus élevé [50].
- **HIV** : 35.5% des patients HIV positifs sont des porteurs versus 20,9% chez HIV négatifs [50].
- **Obésité** : certaines études ont recensé un taux important de portage de *S. aureus* chez les sujets obèses (IMC>30) par rapport au non obèses, et ont considéré que l'obésité est un facteur de risque du portage [101,118].

Tabac et drogue

- **Chez les toxicomanes IV** : la prévalence du portage nasal de *S. aureus* est plus importante chez les toxicomanes utilisateurs de drogues injectables par rapport à ceux qui utilisent la substitué par voie orale [121].
- **Tabac** : contrairement aux toxicomanes, les fumeurs ont moins de risque d'être des porteurs, le tabagisme est un facteur protecteur contre la colonisation nasale de *S. aureus* [119,120].

II.5.3. Facteurs liés à l'environnement associés au portage nasal

Les facteurs environnementaux comprennent essentiellement l'utilisation d'antibiotiques et l'hospitalisation. Le portage nasal de *S. aureus* constitue une barrière de colonisation, empêchant l'adhésion d'autres souches. Cette barrière est altérée en cas d'antibiothérapie. Récemment, il a été montré [121] que la vaccination antipneumococcique des enfants a augmenté le portage nasal de *S. aureus*. D'autres facteurs tels que les contacts rapprochés,

notamment en milieu hospitalier mais aussi dans l'entourage familial ont été identifiés. Récemment, Peacock et al,^[122] a retrouvé un lien entre l'existence d'un portage nasal entre mère et enfant vivant au sein du même foyer, et dont le dépistage nasal a identifié la même souche de *S. aureus*. Ces études ont été confirmées auprès de familles de personnel hospitalier, ou de patients suivant des dialyses péritonéales et colonisés à *S. aureus*.

II.5.4. Facteurs de l'immunité efficaces contre le portage nasal de *S. aureus*

Les sécrétions nasales ont un rôle dans la défense immunologique de l'hôte. Ses composants comportent des Immunoglobulines A et G, des lysozymes, de la lactoferrine et des peptides antimicrobiens codants pour des défensines^[123]. Il semblerait que chez les porteurs de *S. aureus* au niveau nasal, il existe une dérégulation de cette réponse immunitaire. Chez ces individus, on retrouve des concentrations élevées d'alpha-défensines (HNPI, 2, 3) et de bêta 2-défensines (HBD 2), induites par la colonisation du *S. aureus*.

Concernant les autres mécanismes de défense de l'hôte, toutes les souches de *S. aureus* sont résistantes aux lysozymes car elles possèdent un peptidoglycane-O-acétyltransférase^[124].

Chez les porteurs permanents, le taux d'anticorps anti-TSST-1, SEA, ClfA et ClfB est supérieur à celui retrouvé chez les non porteurs et les porteurs intermittents (stable dans le temps). De nombreuses études qui consistent à l'inoculation à des volontaires (porteurs et non porteurs), des différentes souches de *S. aureus* après décolonisation, ont montré que les non porteurs éliminent rapidement le portage après 4 jours et les porteurs intermittents l'éliminent après 14 jours, alors que les porteurs persistants sélectionnent la souche de portage initialement isolée avec persistance de la colonisation et apparition des anticorps sérique (augmentation des anticorps antistaphylococcique : IgG TSST-1, IgA TSST-1, IgA, ClfA et diminution des IgG, SasG). Cela montre l'importance des caractéristiques de l'hôte et l'équilibre optimal entre l'hôte et la bactérie nécessaire dans le portage^[116].

La réponse immune est inefficace et insuffisante pour prévenir le portage nasal mais pourrait quand même prévenir l'invasion de la muqueuse nasale et des formes plus extensives de colonisation^[50, 125].

II.6. Portage nasal des souches de SARM-C et SARM-H

Les SARM peut être classés en deux catégories ^[126]:

II.6.1. Les souches de SARM d'origine hospitalier (SARM-H)

Acquises par des patients à l'occasion d'une hospitalisation ou de chirurgie récente ou lors de soins ambulatoires, et secondairement responsables d'une infection, parfois plusieurs années après ; La source principale de SARM-H est constituée par la réadmission des patients qui se sont colonisés ou infestés lors d'un séjour précédent dans le même hôpital, ou dans un autre hôpital avec SARM. Les réadmissions peuvent se faire à partir du domicile où à partir d'établissements médico-sociaux. Le portage nasal à SARM-H peut persister plusieurs mois après la sortie du patient ^[127].

Les modes de transmission de SARM-H sont ^[50]:

- Le plus important est certainement de patient à patient ;
- Par l'intermédiaire du personnel soignant ;
- La transmission aérienne chez des patients trachéotomisés et au cours des épidémies inter hospitalières ;
- La transmission par le matériel et l'environnement inerte ;

II.6.2. Les souches des SARM communautaires (SARM-C)

Lorsque la bactérie SARM provoque une infection chez des personnes qui n'ont été ni hospitalisées ni opérées dans la dernière année, elle s'appelle SARM d'origine communautaire. On peut définir un SARM-C de différentes façons : le CDC les définit comme des souches de SARM mises en évidence chez un patient ^[128,129] :

- Moins de 48h après son admission à l'hôpital ;
- Sans antécédent médical d'infection ou de colonisation à SARM ;
- Sans antécédent dans l'année passée d'hospitalisation, d'admission dans un centre de soins médicaux ou infirmiers, d'hospice, de dialyse ou de chirurgie ;
- Ne porte pas de cathéter, ni dispositif médical transcutané ;

Les études génomiques par PFGE et MLST révèlent la nature clonale des SARM-C dont le fond génétique est différent de celui des SARM-H ^[130].

Tableau VII : Les caractéristiques différenciant les SARM-H des SARM-C^[131, 132]

Caractéristiques	SARM-H	SARM-C
Population atteinte	Hospitalisée, chirurgie, personnes âgées (plus de 60 ans), immunodéprimés	-Le plus souvent chez des sujets jeunes (moyenne d'âge 23 ans), sains sans facteurs de risque connus. -Prisonniers, militaires, sportifs
Association aux réseaux des soins	Oui	Non Acquise lors des soins en ville à l'extérieur de l'hôpital
Association avec l'utilisation au long cours d'antibiotiques	Oui	Non
Habituellement responsable de bactériémies, surinfection de lésions, infection de tractus respiratoire et urinaire	Oui	Non
Habituellement responsable d'infections sévères cutanées, des tissus mous et de pneumopathie	Non	Oui
Résistance aux bêta-lactamine	Oui	Oui
Résistance à la clindamycine et aux fluoroquinolones	Oui	Oui / non
-SCC-mec types I, III	Oui	Non
-SCCmec types IV, V, VII	Non	Oui
-LPV	Non	Oui
-AGR type 3	Non	Oui

II.7. Risque d'infection chez les porteurs du *S. aureus*

Dans une étude, Von .Eiff rapporte que chez les 14 patients porteurs nasaux de *S. aureus* qui ont fait une bactériémie, 12 cas (86%) étaient dus à des souches identiques (PFGE) dans le sang et le nez^[133]. Pour Wertheim, les patients porteurs de *S. aureus* dans leur nez, ont 3 fois plus de risque de faire une bactériémie que les non porteurs. Néanmoins les bactériémies sont

moins graves chez les porteurs avec un taux de mortalité de 18% vs 46% chez les non porteurs.

Des études^[134] ont confirmé ces données, mettant en évidence un génotype identique de la souche responsable de l'infection cutanée et de celle présente au niveau nasal. En moyenne, chez 80% des patients présentant une infection cutanée à staphylocoque, un portage nasal de *S. aureus* est enregistré dont 65% avec le même génotype de *S. aureus* au niveau de la lésion cutanée et narinaire^[50].

II.8. Eradication du portage nasal de *S. aureus*

II.8.1. Les stratégies d'élimination

Trois approches sont possibles en vu de l'élimination du portage nasal de *S. aureus*^[107] :

La première, consiste en l'application locale d'antibiotiques, Les plus souvent utilisés étaient sous forme de sprays ou de pommades parfois associés à des désinfectants locaux ; les résultats étaient pour la plupart décevants, montrant à la fois une faible efficacité des applications et l'émergence rapide de résistances aux différents produits utilisés^[135]. Récemment, un nouvel antibiotique la mupirocine a été utilisé en application locale et semble être très efficace quant à l'élimination des staphylocoques dorés et les streptocoques, offrant par conséquent une réelle possibilité d'éliminer le portage nasal^[136, 137].

Une deuxième approche afin d'éliminer ce portage nasal, consiste en l'utilisation d'une antibiothérapie par voie générale. Cependant, les résultats ont été décevants pour la plupart des agents utilisés. Seule la Rifampicine semble avoir une efficacité, mais les effets secondaires et l'émergence de résistances ont limité l'utilisation dans cette indication^[137].

Une troisième approche repose sur la notion d'interférence bactérienne, qui consiste à provoquer une colonisation avec une souche de staphylocoques dorés de faible activité pathogénique mais capable de prévenir une colonisation par des souches plus virulentes, en supposant que les sites de fixation nasale seront occupés par les souches de faible virulence. Des complications septiques dramatiques sont malheureusement survenues et cette stratégie est pour le moment en suspens^[138, 139].

De ces 3 approches, seule l'utilisation de mupirocine semble offrir de réels espoirs dans l'éradication du portage nasal de staphylocoque doré.

II.8.2. Indication de la mupirocine (*Bactroban*®)

La mupirocine (*Bactroban*®) est un antibiotique d'origine naturelle produit par fermentation de *Pseudomonas fluorescens*. Elle possède une structure originale qui ne s'apparente à aucun des agents antibactériens actuellement disponibles en clinique. En raison de ce mode d'action original, il n'y a pas de résistance croisée avec les autres familles d'antibiotiques. De plus, les tests in vitro ont montré un taux très lent d'émergence de souches résistantes.

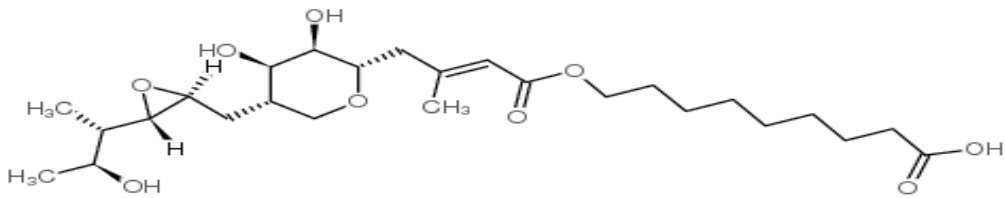


Figure 14 : Structure de la mupirocine

Le mupirocine est bactériostatique à faible concentration et bactéricide à forte concentration. La concentration critique sépare les souches sensibles des souches résistantes : $S \leq 2 \text{ mg/l}$ et $R > 2 \text{ mg/l}$. Les espèces sensibles sont les aérobies à Gram positif : *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* bêta-hémolytiques. L'émergence de souches mupirocine-R est possible.

✚ Cas d'usage

Par voie nasale, la mupirocine est utilisée dans la prise en charge des épidémies hospitalières à *Staphylococcus aureus* et le portage nasal de *Staphylococcus aureus*. Par voie cutanée, la mupirocine est utilisée dans la prise en charge des impétigos et les impétiginisations de dermatose^[140].

II.8.3. Utilisation de la mupirocine

✚ Mécanismes d'action de la mupirocine

La mupirocine est un antibiotique bactériostatique mais apparaît être bactéricide à un pH plus acide, correspondant à celui de la majorité de la surface cutanée. L'équipe de Yanagisawa a récemment postulé que la mupirocine se lie à la cible de l'ARNt isoleucine synthétase (IleS) dans le voisinage immédiat d'un site ATP, et qu'elle est ainsi un inhibiteur

bifonctionnel avec à la fois les caractéristiques de l'isoleucine et de l'ATP, c'est-à-dire un analogue de l'isoleucineadénylate ^[141].

Mécanismes de résistance à la mupirocine

Le niveau de résistance à la mupirocine est lié aux altérations de l'IleS. Un faible niveau de résistance est probablement dû à des mutations sur le gène chromosomique codant pour l'IleS. De récentes études ont aussi montré que la substitution d'un seul acide aminé codant pour la synthétase d'E.Coli altère significativement sa susceptibilité à la mupirocine. D'autres mécanismes ont été proposés afin d'expliquer la résistance, notamment un complexe protéique ARNt synthétase altéré qui pourrait réduire la capacité de la mupirocine à se lier à l'IleS. Il a été montré in vivo, qu'un haut niveau de résistance était dû à l'acquisition d'un nouvel ILeS additionnel ^[141].

Signification clinique des résistances

Il existe deux types de populations résistantes: celles qui montrent un faible niveau de résistance (CMI = 8- 256mg/l) en rapport avec une modification de l'enzyme cible, et celles qui ont un haut niveau de résistance (CMI>256mg/l) en rapport avec une enzyme de résistance plasmidique ^[142, 143].

Il semble que pour les souches de faible niveau de résistance à la mupirocine la signification clinique soit douteuse, et que les échecs de l'éradication de ces souches aient d'autres explications, comme la multiplication de sites de portage de staphylocoque doré. L'avis général concernant les souches de haut niveau de résistance est que ces dernières ne peuvent pas être éradiquées par la mupirocine ^[144].

Prévention de la résistance à la mupirocine

L'apparition de résistance à la mupirocine conduit à devoir utiliser cet antibiotique le plus judicieusement possible ^[145]. Toute utilisation prolongée et/ou trop largement répandue de la mupirocine doit être proscrite dans les hôpitaux et autres secteurs hospitaliers.

Les stratégies d'éradication du SARM doivent être relayées par les laboratoires qui sont à même de détecter tout cas de résistance, de contrôler les prescriptions périodiques d'antibiotiques et de réaliser des audits sur le contrôle des infections, afin de détecter rapidement et d'intervenir le plus tôt possible dans le but de minimiser toute transmission. Par

ailleurs, les mêmes stratégies doivent être appliquées à tout agent utilisé pour contrôler les SARM et particulièrement les souches de haut niveau de résistance à la mupirocine ^[146].

Aucun agent ne doit être utilisé comme substitut à la mupirocine dans le contrôle des petites infections de même que les prescriptions d'antibiotiques usuels, sans que ceux-ci n'aient fait l'objet d'études et d'audits de la part des professionnels de santé.

L'utilisation répétée d'antibiotiques et d'autres agents destinés à l'éradication de SARM doit être contrôlée par des agréments hospitaliers et réévaluée régulièrement. Leur utilisation prophylactique ou prolongée dans le cadre de la prophylaxie en chirurgie ou de la prévention des infections chez les patients dialysés doit également faire l'objet d'études et d'agréments régulièrement renouvelés et mis à jour, leur coût établi et le développement de résistance aux staphylocoques attentivement surveillée ^[147].

Les limites de l'utilisation de la mupirocine

La mupirocine est apparue dans la pharmacopée de la pratique clinique en Angleterre en 1985, son utilisation s'est largement répandue dans plus de 90 pays, que ce soit la pommade ou la crème pour application nasale ^[147]. Dans la plupart de ces pays, les indications actuelles de cette antibiothérapie locale incluent l'éradication des souches de SARM, alors que l'indication initiale de la mupirocine était le traitement ou la prévention de la colonisation bactérienne des lésions cutanées abrasives et des coupures, à cause des cas de résistances décrites très précocement après le début de son utilisation, limitant les indications ^[139]. Par ailleurs la mupirocine est mieux tolérée et il ne semble pas se développer de résistances quand elle est utilisée sur de courtes périodes (2 applications par jour pendant 5 jours). L'application de mupirocine à ce rythme chez des patients sains porteurs de *S. aureus* a montré 91% d'élimination de portage, après 6 mois, le portage nasal dans le groupe traité était de 48% versus 72% dans le groupe placebo et à 1 an, 53% versus 76% ^[136].

L'estimation de l'incidence de la résistance à la mupirocine pose plusieurs problèmes : réalité de l'utilisation globale de la mupirocine, diversité et efficacité des méthodes de détection des résistances à la mupirocine, qualité et quantité des inoculats ^[147]. Il n'y a pas de données quant à la durée et au rythme d'administration de la mupirocine, qui pourrait mettre en évidence une utilisation sub normale ; soit plus de deux fois par jour comme initialement recommandée, afin de diminuer la susceptibilité à l'émergence de résistances ^[148].

Ce qui limite aussi l'efficacité de cet antibiotique c'est être liées à une possible recolonisation, soit à partir d'autres sites corporels, soit à partir de sources externes chez des patients initialement « éradiqués » avec succès ^[124].

II.8.4. Traitement des *S. aureus* résistantes à la mupirocine

L'élimination des souches de haut niveau de résistance à la mupirocine requiert une approche stratégique, un traitement systémique peut être envisagé pour l'éradication du portage nasal ou cutané de staphylocoque doré si celui-ci est également présent dans l'oropharynx ou dans les selles. De nombreux autres agents ont démontré leur efficacité in vitro sur la destruction des souches de haut niveau et de bas niveau de résistance à la mupirocine. Cependant des recherches sont encore à faire concernant leur efficacité in vivo, leur toxicité éventuelle, leur mode d'utilisation, leur indication, leurs associations possibles, et leur coût ^[149].

II.9. Recommandations quant à la décontamination du portage nasal de *S. aureus*

La décontamination est recommandée pour les porteurs de SARM-C après échec d'un premier traitement antibiotique et/ou chirurgical pour infection, et en cas de rechute ou récurrence. Elle doit systématiquement associer la décontamination des membres du foyer, qu'ils soient ou non porteurs de SARM-C. Pour des cas groupés en milieu scolaire, sportif, carcéral ou autre collectivité, la décontamination doit être proposée aux sujets en contacts avec les porteurs de SARM-C ^[150,151].

✚ Le protocole de décontamination comprendra en première intention une association de:

- Application nasale de pommade à la mupirocine 2 fois par jour pendant 5 à 7 jours ;
- Utilisation 1 fois par jour pendant 5 à 7 jours, d'une solution moussante de Chlorhexidine comme savon et comme shampoing ;
- Bains de bouche biquotidiens avec une solution de Chlorhexidine (sauf chez l'enfant de moins de 6 ans).

✚ Précautions à prendre :

- Il ne faut jamais employer la mupirocine seule sans associer une décontamination cutanée et oro-pharyngée ;

- Il ne faut pas associer d'antibiothérapie systémique, excepté en cas d'infection le justifiant ou, exceptionnellement, après échec d'une première décontamination bien conduite. Une nouvelle décontamination devra alors être réalisée en même temps que la prise de l'antibiothérapie systémique ;

- La décontamination doit débiter au décours du traitement curatif ou après guérison de la lésion cutanée.

Alternatives en cas d'intolérance/contre-indication/résistance au produit de première ligne :

- Comme savon et shampoing : polyvidone iodée (Bétadine scrub®) ou chlorhexidine (Hibiscrub®) ;

- Comme application nasale : pommade à la fucidine ou à la tétracycline pour des souches sensibles (selon l'antibiogramme), pommade ou gel antiseptique (polyvidone iodée ou chlorohexedine) ;

- Comme bain de bouche : polyvidone iodée (Bétadine ®) bains de bouche.

II.10. Les différentes mesures habituellement retrouvées dans les programmes de prévention

II.10.1. Mesures de prévention et de contrôle en milieu hospitalier

II.10.1.1. Dépistage du portage nasal de *S. aureus*

Le dépistage du portage nasal de *S. aureus* se fait généralement au niveau des centres hospitalier et est recommandé surtout pour les patients devant subir une opération: les porteurs au niveau nasal de grandes quantités de *S. aureus* ont un risque d'infection nosocomiale par cette bactérie multiplié par trois rappellent les auteurs ^[151].

Politique de dépistage des patients porteurs à l'admission

La surveillance des SARM peut présenter deux aspects : d'une part, la surveillance passive uniquement basée sur les résultats des prélèvements à visée diagnostique (prescrits par un clinicien dans le but de rechercher l'existence d'une infection) et d'autre part la surveillance active caractérisée par la mise en place d'un programme de dépistage pour identifier les patients colonisés et non infectés ^[152].

Intérêt du dépistage

L'intérêt du dépistage réside dans la possibilité d'identification précoce du réservoir de SARM constitué des patients porteurs qui permet de mettre en place rapidement des mesures de prévention de la transmission croisée. De nombreuses études réalisées dans différents types de services ont montré qu'en absence de politique de dépistage à l'admission des patients, une proportion importante de porteurs de SARM (partie immergée de l'iceberg) restait non identifiée ^[153].

Quels patients prélever ?

Les modalités du dépistage des patients porteurs à l'admission sont variables, tant en ce qui concerne le choix des patients qu'en ce qui concerne les sites anatomiques à prélever. Alors que dans l'étude de Girou et al, ^[154] un dépistage sélectif a été suffisant pour détecter tous les patients colonisés. Lucet et al ont montré dans une étude multicentrique réalisée dans des services de réanimation que la stratégie de dépistage généralisé à tous les patients admis était la plus rentable sur le plan économique en prenant en compte les risques d'infection à SARM ^[139]. Les recommandations récentes de la Society for Health care Epidemiology of America (SHEA) préconisent des prélèvements de dépistage lors de l'admission à l'hôpital des patients à haut risque de portage de SARM ^[155].

Cependant, il semble difficile d'envisager en dehors des services de réanimation un dépistage généralisé des patients à l'admission. Les recommandations actualisées de l'Health care Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC) vont dans ce sens puisqu'elles ne considèrent pas les prélèvements systématiques à l'admission de tous les patients comme une mesure utile ^[156].

II.10.1.2. Les précautions de contact (mesures barrières)

L'hygiène des mains

L'hygiène des mains est considérée comme la pierre angulaire de la prévention de la transmission des micro-organismes et sa promotion présente une importance majeure pour de nombreux spécialistes ^[157]. Un modèle mathématique a montré qu'une augmentation de 12% de l'observance de l'hygiène des mains pouvait compenser l'influence sur la transmission des SARM de la surcharge de travail due à une diminution des effectifs en personnel dans un service de réanimation ^[158]. Cependant, plusieurs études ont montré que la pratique de la

désinfection des mains par friction utilisant des produits hydro-alcooliques (PHA) permettait d'obtenir une bonne efficacité sur la réduction de la contamination microbienne des mains et facilitait l'amélioration de l'observance de l'hygiène des mains ^[159].

Le port de gants

Lorsqu'ils sont utilisés correctement, les gants peuvent également participer à la réduction de la transmission croisée des microorganismes. Cependant, le port de gants ne dispense pas de l'hygiène des mains après leur retrait. De plus, leur mauvais usage peut augmenter les risques de transmission ^[151].

Le port du masque

Depuis 1996, le port du masque ne fait plus partie des précautions barrières recommandées pour la maîtrise de la diffusion du SARM, sauf en cas d'infection respiratoire avec sécrétions potentiellement contaminants (expectorations ou aspirations trachéo-bronchiques) ^[151].

L'isolement géographique

Dans les hôpitaux néerlandais, le taux de SARM reste inférieur à 1% depuis de nombreuses années grâce à une politique de « Search and destroy » mise en place par les autorités de santé et strictement appliquée au niveau national. Cette stratégie repose sur l'isolement de tous les porteurs de SARM, l'isolement préventif de toutes les personnes « à risque » c'est-à-dire les patients venant d'un hôpital étranger ou ayant été en contact avec un porteur de SARM sans avoir pris de mesure de contrôle de l'infection. L'isolement est maintenu jusqu'à l'obtention de résultats de tests bactériologiques négatifs effectués sur des prélèvements à l'aine, au nez et à l'aisselle, après traitement des personnes infectées et désinfection des services et du matériel colonisés ^[159].

L'entretien de l'environnement

D'une manière générale, les établissements doivent mettre en place des protocoles de nettoyage et de désinfection pour maîtriser la contamination environnementale par des germes multi résistants. Le nettoyage doit être plus fréquent et minutieux pour les surfaces fréquemment en contact avec les mains des patients et du personnel. En effet, la résistance aux antibiotiques n'est pas associée à la résistance aux produits désinfectants.

L'addition d'un nettoyage énergique de l'environnement à un programme de lutte contre les SARM déjà très complet a permis de contrôler une épidémie de SARM. Parallèlement, de nouvelles techniques de décontamination par la vapeur de peroxyde d'hydrogène ont été décrites et ont fait la preuve de leur efficacité, en particulier dans l'éradication de SARM persistant dans l'environnement ^[150].

II.10.2. Mesures de prévention et de contrôle en milieu scolaire

En collaboration avec la direction de l'école, le renforcement des mesures de prévention en milieu scolaire comprenait les actions suivantes ^[123, 160] :

- Utiliser une solution hydro-alcoolique (enseignants, élèves) dès l'entrée et la sortie d'une classe ;
- Utiliser un détergent industriel pour le nettoyage quotidien des sols et des blocs-sanitaires suivie d'une désinfection avec une solution d'eau de Javel ;
- Réaliser un bio nettoyage des autres surfaces susceptibles d'héberger un *S. aureus* (tables, rampes d'escalier, poignées de portes, claviers et souris d'ordinateur).

II.10.3. Mesures de prévention et de contrôle en milieu familial

Mesures de prévention

Le renforcement des mesures d'hygiène et de prévention dans toutes les familles de la population d'étude comprenait les actions suivantes ^[151] :

- Se doucher quotidiennement avec une solution de chlorhexidine ;
- Utiliser du linge de toilette et des rasoirs à usage strictement individuel ;
- Changer fréquemment le linge des lits (draps, housses d'oreiller) ;
- Se laver fréquemment les mains ;
- Surveiller régulièrement sa peau, de plus, dans les familles où des cas d'infections cutanées étaient signalés ;
- Protéger en permanence l'infection cutanée par un pansement adhésif large ;
- Eviter de mouiller le pansement ;
- Respecter strictement les mesures d'asepsie si la confection d'un nouveau pansement s'avérait nécessaire.

Consommation de thé et de café

Une étude récente (2011) a montré que l'absorption de thé ou de café réduit le portage nasal de *S. aureus* inclus les SARM: la consommation de thé chaud réduit, dans cette étude, de moitié le portage de SARM par rapport au non consommateurs. Les résultats sont comparables avec le café ou pour la consommation de deux produits ^[161].

Les huiles essentielles

Plusieurs études ont montré que des bactéries, parmi lesquelles *S. aureus*, étaient dégradées quand elles étaient mises en contact avec de l'huile essentielle d'arbre à thé ^[162] notamment au niveau de la membrane de la bactérie. Le thymol, le carvacrol, des composants actifs d'huiles essentielles, semblent perturber les pompes transmembranaires bactériennes ou induire l'apparition de septums au sein des bactéries (stades précurseurs à leur mort).

ETUDE PRATIQUE

MATERIEL ET METHODES

Objectifs

- **Objectif principal**

Déterminer la prévalence du portage nasal de *staphylococcus aureus* en communautaire dans la région de Tlemcen.

- **Objectifs secondaires**

- ✓ Déterminer les facteurs qui influencent le portage.
- ✓ Déterminer le type de portage : portage permanent ou intermittent.

I. Matériel

I.1. Matériel de prélèvement

- Ecouvillons simples en tubes stériles
- Eau physiologique

I.2. Matériel biologique

Durant la période d'étude nous avons collecté 360 prélèvements : muqueuses nasales prélevées par écouvillonnage nasal chez les sujets; un prélèvement initial suivie de deux prélèvements de contrôles pour chaque sujet.

I.3. Matériel de laboratoire

Pour la réalisation de cette étude nous avons utilisé le matériel suivant:

- **Equipements**

- Gants ;
- Etuve ;
- Réfrigérateur ;
- Microscope optique ;
- Bec benzène ;
- Boites de pétri ;
- Tube conique ;
- Portoir ;
- Lame et lamelle en verre ;
- Pince porte objet ;

- Pipette pasteur ;
- Anse de platine ;
- Ecouvillons simples en tubes stériles ;
- Pied à coulisse ;
- Eau physiologique ;
- Plasma humain ;
- Disques d'antibiotiques ;

➤ **Milieux de culture**

Les milieux de culture utilisés sont :

- Gélose Chapman.
- Milieu Muller Hinton.

II. Méthodes

II.1. Type d'étude

Il s'agit d'une étude descriptive de type transversale.

II.2. Lieu de l'étude

Nous avons recruté une population de 120 sujets entre Septembre 2015 et Février 2016 soit une période de 5 mois. Notre étude s'est déroulée au niveau du service de Microbiologie du CHU de Tlemcen.

II.3. Population d'étude

II.3.1. Critères d'inclusion

Les critères d'inclusion retenus pour la sélection des sujets de l'étude :

- Personnes habitant dans la région de Tlemcen qui ont accepté de participer à notre étude quel que soit leur âge ou leur sexe (consentement éclairé des sujets).

II.3.2. Critères d'exclusion

- Personnes sous antibiothérapie ou ayant reçu une antibiothérapie durant les trois dernières semaines précédant le prélèvement ;

- Personnes hospitalisés ou ayant un antécédent d'hospitalisation de moins d'un an ;
- Personnel de l'hôpital.

II.3.3. Echantillonnage

Notre population est constituée de 120 sujets ayant présenté leur consentement libre (Annexe 3). Nous avons recruté une dizaine de personnes de chaque commune de la région de Tlemcen.

II.4. Variables à étudier et recueil des données

Pour chaque sujet ayant fait l'objet d'un prélèvement, un questionnaire qui inclura les données suivantes est établi (Annexe 4):

- Identification du sujet : âge, sexe, adresse, profession, situation familiale, nombre de cohabitant, contact avec les animaux ;
- Comportement du sujet : prise de médicaments, alcool, drogue, tabagisme;
- Présence de pathologies : diabète, obésité (calcul de l'indice de masse corporel : $IMC = \text{masse} / \text{taille}^2$, une personne est jugé obèse si elle présente un IMC supérieur à 30 kg.m^{-2}), HTA, cardiopathie, arthrose ;
- Hospitalisation précédente.

Ce document est conservé pour les contrôles ultérieurs après un mois puis après deux mois ;

II.5. Techniques d'exploitation des résultats

Les données du questionnaire sont saisies sur le logiciel Epi-Info, version 3, avec un codage des variables et analysées par le logiciel SPSS version 17.

La stratégie de l'analyse statistique des données est basée sur la description de la population d'étude et le croisement des variables (analyse bivariée).

La description de la population : pour les variables quantitatives par la moyenne $m \pm 2 \text{ ET}$ (erreur type), et les variables qualitatives par les fréquences et les pourcentages. Un croisement des variables est effectué sous forme de tableaux 2x2 avec l'utilisation de test statistique : comparaison des pourcentages avec le test du Khi deux.

II.6. Déroulement de l'étude

Pour la détection des porteurs nasaux en communautaire dans la région de Tlemcen, nous avons recruté notre population d'étude constituée de 120 personnes entre Septembre 2015 et Février 2016 soit une période de cinq mois. Notre étude s'est déroulée au niveau du service de Microbiologie du CHU de Tlemcen.

Après l'obtention du consentement éclairé et le recueil des données grâce à un questionnaire, les participants à notre étude ont subi un écouvillonnage nasal. Les prélèvements sont acheminés vers le laboratoire afin de faire le diagnostic bactériologique à la recherche d'un portage nasal de *S. aureus* tout en suivant les étapes suivantes: Culture sur Chapman, examen direct, test de catalase, test de coagulase, test de staphorex et la détermination de la sensibilité aux antibiotiques.

Les prélèvements de control sont réalisés afin d'identifier le type des portage, après un mois puis après deux mois

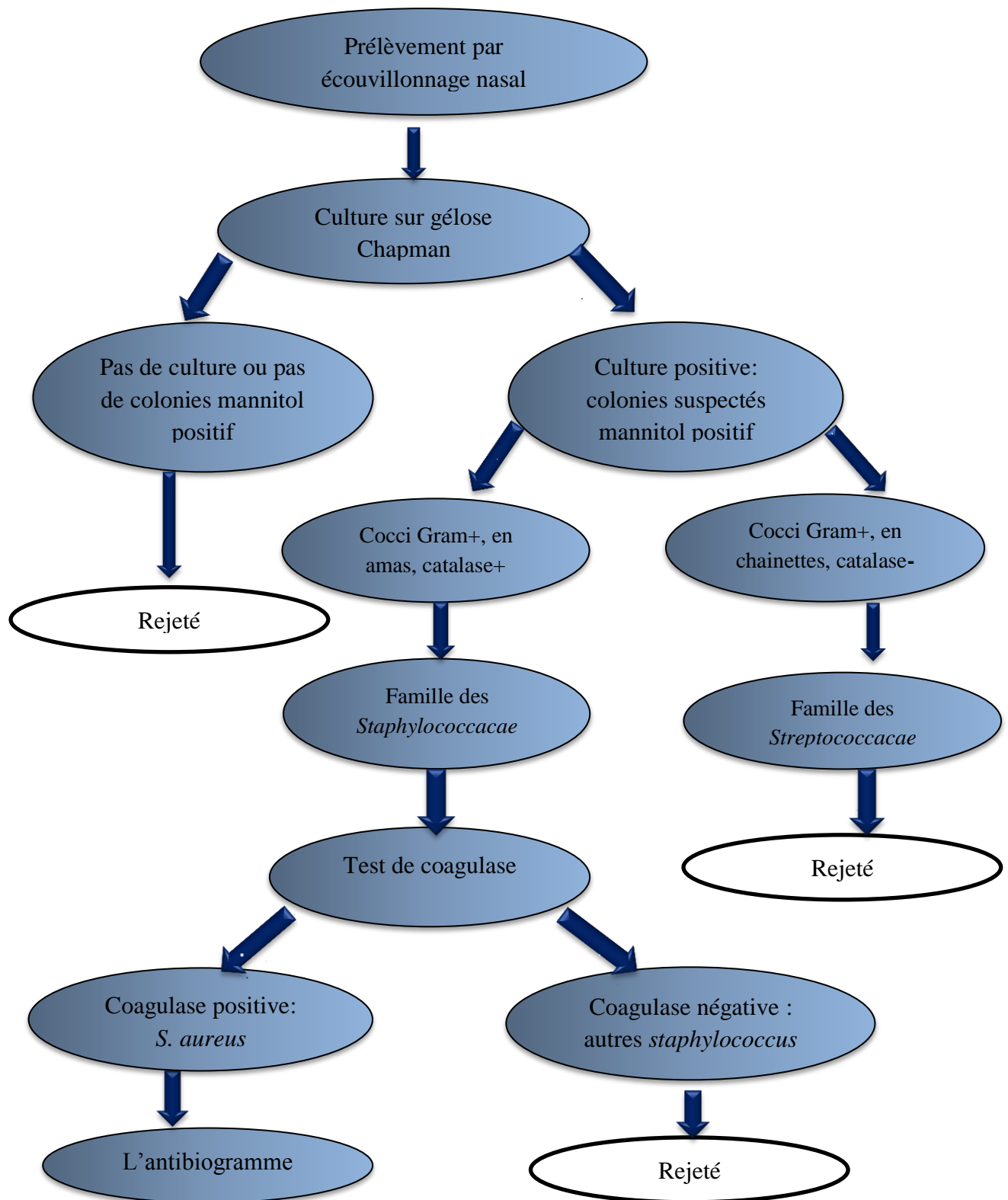
II.7. Diagnostic bactériologique du portage nasal de *S. aureus*

Figure 15: Schéma récapitulatif des étapes de diagnostic du portage nasal de *Staphylococcus aureus*

II.7.1. Prélèvement

Les prélèvements sont réalisés à l'aide d'un écouvillon humide (l'eau physiologique) en suivant les étapes suivantes :

- On insère l'écouvillon dans la narine antérieure du sujet (1-2 cm) et on recueille les sécrétions nasales en effectuant 5 rotations complètes de l'écouvillon ;
- On répète la même procédure dans l'autre narine du sujet sans changer d'écouvillon;
- On place l'écouvillon dans un étui de transport.



Figure 16: Profondeur d'insertion de l'écouvillon dans la narine antérieure du sujet ^[30].

II.7.2 Ensemencement sur milieu Chapman

L'ensemencement est réalisé sur milieu Chapman qui grâce à sa forte concentration en NaCl, sélectionne que les microorganismes halophiles tels que staphylocoque.

II.7.3 Isolement et purification

L'isolement a été réalisé par repiquage sur le milieu Chapman, incubés 24 à 48 h à 37°C. *Staphylococcus aureus* donne des colonies jaunes or, rondes, crémeuses, bombées de 1 à 2 mm de diamètre dégradant le mannitol en acide lactique sur Chapman (abaissement du pH = acidification du milieu).



Figure 17: Aspect des colonies de *S. aureus* sur milieu Chapman

II.7.4. Identification

La pureté des souches a été vérifiée par la coloration de Gram pour sélectionner les cocci à Gram positif. Toutes les souches ont été identifiées grâce aux caractères biochimiques (production de catalase, de coagulase et le test de staphorex).

II.7.4.1 Examen direct après coloration de Gram

C'est un examen d'orientation. La coloration de Gram est effectuée à partir des colonies cultivées sur la gélose Chapman, pour confirmer la présence de cocci Gram positif en diplocoques et en grappes de raisin.

➤ Technique

- Préparer un frottis et fixé par l'alcool ou l'eau ;
- Mettre la lame dans le violet de gentiane pendant 30 secondes ;
- Chasser le violet et recouvrir la lame de Lugol. Le laisser agir 30 secondes ;
- Laver la lame à l'eau (pissette) et l'égoutter ;
- Recouvrir la lame d'alcool et attendre 10 secondes. Rincer immédiatement à l'eau ;
- Mettre la lame dans la Fuschine diluée. Attendre 1 minute ;
- Laver à l'eau ;
- Sécher la lame au papier filtre (entre deux papiers) délicatement afin de ne pas décrocher la préparation. On peut terminer le séchage par un passage léger dans la veilleuse du bec, lame tenue à la main.

➤ **Lecture**

Lecture au microscope optique : Observez la lame avec une goutte d'huile à immersion, objectif 100 (grossissement $\times 1000$).

Les bactéries à Gram positif donnent une coloration violette et celles à Gram négatif une coloration rosâtre.

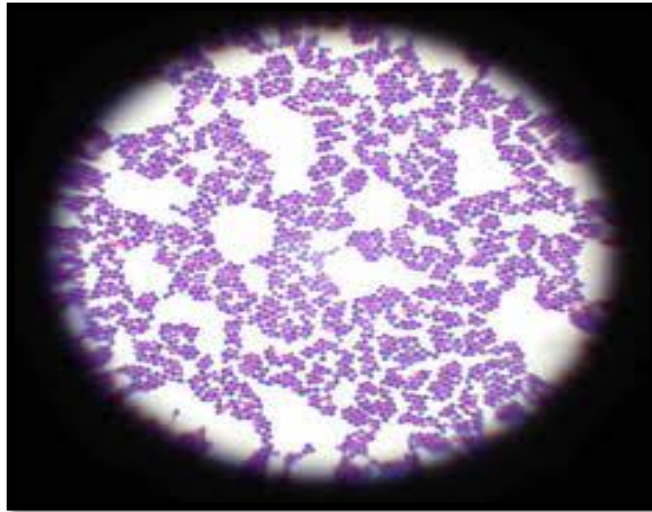
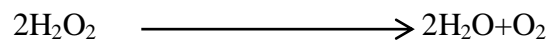


Figure 18: Aspect de *S. aureus* par coloration de Gram

II.7.4.2. Test de catalase

➤ **Principe**

La catalase a la propriété de décomposer le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) avec dégagement de O_2 sous forme gazeuse selon la réaction suivante :



➤ **Technique**

- Sur une lame propre et séchée déposer une goutte d'eau oxygénée ;
- A l'aide d'une pipette Pasteur, ajouter une quantité suffisante de culture (de milieu Chapman) et la mettre en suspension sur la lame ;
- Observer immédiatement.

➤ Lecture

La présence de catalase est marquée par la formation immédiate des bulles gazeuses de O₂ (*S. aureus* a une catalase). S'il n'y a pas de formation de bulles : catalase négative.

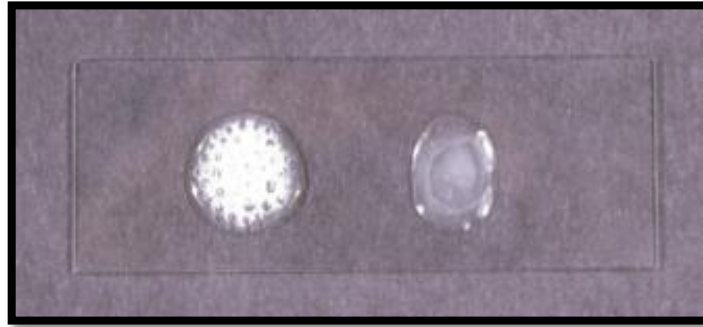
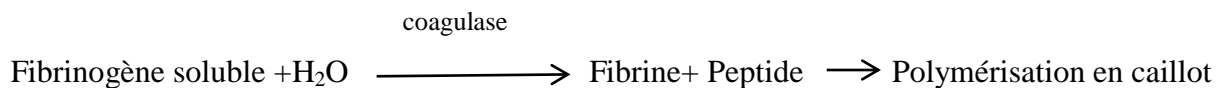


Figure 19: Test de catalase

II.7.4.3. Test de la coagulase

➤ Principe

La propriété de *S. aureus* de provoquer la coagulation d'un plasma recueilli sur anticoagulant est un critère important de son identification. Elle est due à la sécrétion d'une enzyme thermostable : la coagulase qui agit en liaison avec la prothrombine.



➤ Technique

- Dans un tube conique, introduire 0,5 mL de plasma humain et quelques colonies de la souche à tester (de milieu Chapman) ;
- Homogénéiser en agitant le tube ;
- Etuver 24h à 37°C.

➤ Lecture

-L'apparition d'un caillot est observée en inclinant le tube à 90°C. Un caillot moins compact, visible avant la 24^{ème} heure doit être considéré comme positif, car il peut être suivi de redissolution provoquée par la fibrinolyse entraînant une fausse réaction négatif.

Coagulation du plasma => Coagulase positif => *Staphylococcus aureus*.

Pas de coagulation du plasma => Coagulase négatif.

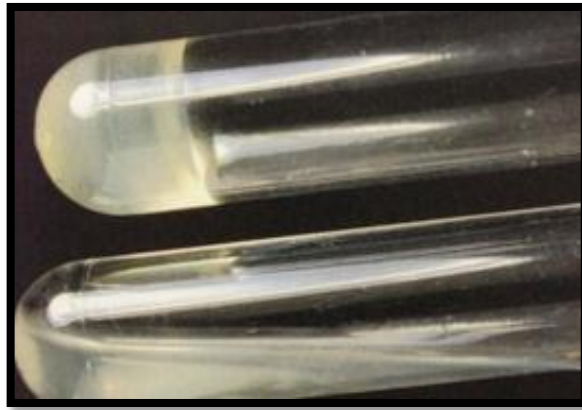


Figure 20: Test de coagulase

II.7.4.4. Recherche de la protéine A

➤ **Principe**

Ce test permet la mise en évidence de constituants spécifiques de l'espèce *S. aureus* présents à la surface des bactéries: récepteur de la protéine A.

➤ **Technique**

Déposer sur une carte staphorex à usage unique :

- 1 goutte de réactif test constitué de particules sensibilisées: latex (ou hématies) ;
- 1 goutte de réactif humain constitué des mêmes particules non sensibilisées ;
- Prélever 1 à 2 colonies à identifier, les mettre soigneusement en suspension dans chacune des 2 gouttes ;
- Agiter d'un mouvement de lente rotation ;
- Vérifier l'absence d'agglutination avec le réactif témoin ;
- Observer l'apparition d'une agglutination massive des particules tests en moins de 30 secondes.

➤ **Lecture**

Une agglutination nette des particules tests avec homogénéité de la suspension témoin indique que le staphylocoque étudié possède le récepteur de la protéine A, donc il appartient à l'espèce *S. aureus*.

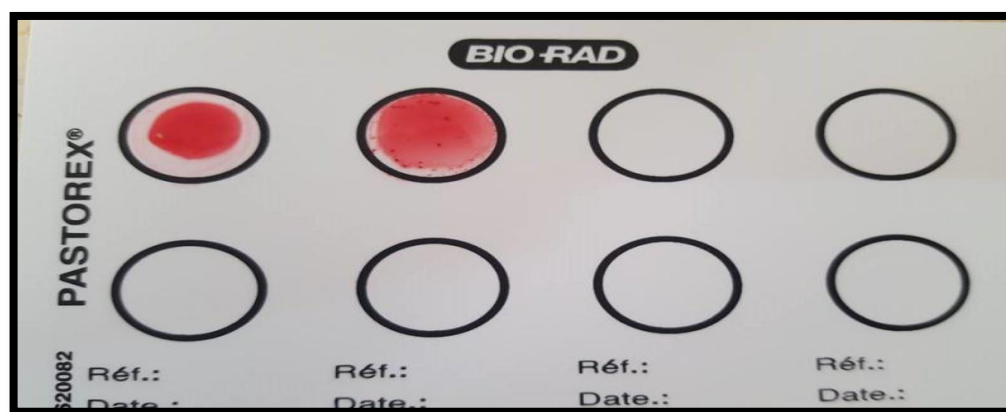


Figure 21: Test de staphorex

II.7.5. Détermination de la sensibilité aux antibiotiques

L'antibiogramme est effectué selon la méthode classique de diffusion de l'antibiotique sur gélose à partir de disques d'antibiotiques selon les recommandations du CLSI (Clinical Laboratory Standards Institute).

➤ Réalisation de la suspension bactérienne

- Mettre stérilement de l'eau physiologique dans un tube conique.
- Prélever les colonies pures et les mettre en suspension jusqu'à obtenir la même opacité que l'étalon Mac Farland 0.5;
- Si la suspension est trop trouble, ajuster l'opacité en ajoutant de l'eau physiologique.

➤ Ensemencement

L'ensemencement se fait sur gélose Muller Hinton et doit être dans les 15 min qui suivent la préparation de la suspension.

- Tremper un écouvillon stérile dans la suspension bactérienne et enlever l'excès d'inoculum par pression sur les bords du tube ;
- Ecouvillonner régulièrement la gélose en tournant la plaque de 60° jusqu'à ensemencement de la totalité de la surface; puis passer l'écouvillon sur la périphérie de la gélose ;
- Annoter où seront positionnés les disques d'antibiotiques sur le fond de la boîte;
- Déposer les disques d'antibiotiques;
- Incuber 24 h.

➤ **Les antibiotiques testés**

La sensibilité des différentes souches a été déterminée essentiellement vis-à-vis de huit Antibiotiques :

✚ **Les bêta-lactamines**

-Oxacilline (5µg)

-Cefoxitine (30 µg)

✚ **Les Macrolides – Lincosamides - Streptogramines**

-Erythromycine (15µg)

-Tetracycline (30µg)

-Clindamycine (2µg)

✚ **Fluoroquinolone**

- Ofloxacin (5µg)

✚ **Les Sulfamides – Triméthoprime**

- Cotrimoxazole (25µg)= Triméthoprime + Sulfaméthoxazole

✚ **Autre antibiotique**

- Acide fusidique (10µg)

➤ **Application des disques d'antibiotiques**

Six disques d'antibiotiques sont appliqués par boîte, ils sont espacés de 24 mm, centre à centre.

Chaque disque d'antibiotique est appliqué à l'aide d'une pince stérile. Une fois appliqué, le disque ne doit pas être déplacé. Les boîtes sont immédiatement incubées pendant 24 heures dans l'étuve à 37°C.

Les diamètres des zones d'inhibition sont mesurés à l'aide d'un pied à coulisse. Les résultats sont comparés aux valeurs critiques figurant sur la table de lecture, ensuite la bactérie est classée dans l'une des catégories: sensible, intermédiaire ou résistante (Annexe 5).

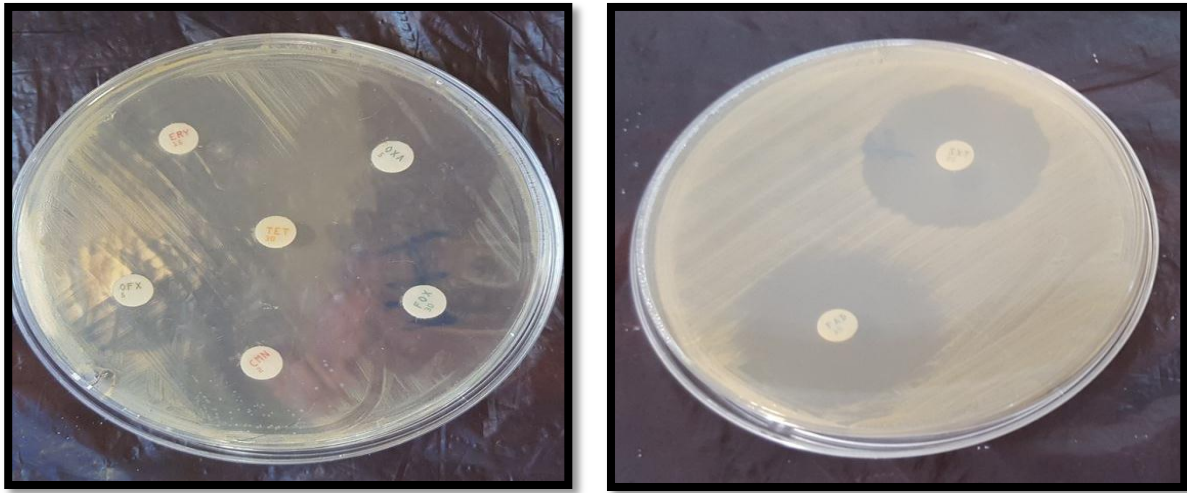
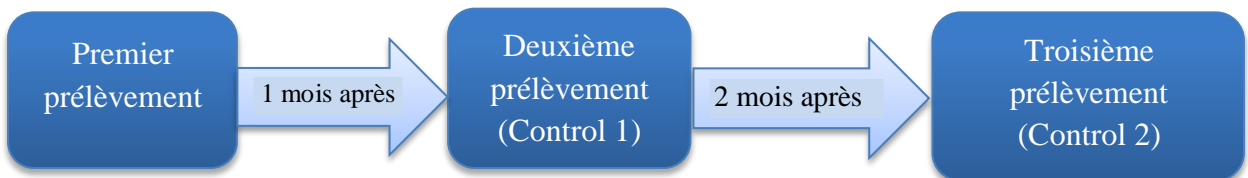


Figure 22 :L'antibiogramme

II.8. Détermination de type de portage

Notre étude conduite sur le portage nasal de *S. aureus* avait pour but secondaire de préciser le type de portage en réalisant trois prélèvements nasaux pour chaque sujet, sur trois temps différents, selon le schéma suivant:



➤ Interprétation de résultats

- Si pour un même sujet les trois prélèvements sont *S.aureus* positif : on dit que ce sujet est porteur de la bactérie en permanence (portage permanent) ;
- Si un ou deux prélèvements sont positifs: il s'agit d'un portage intermittent.

Le tableau suivant résume le type de portage selon le résultat des prélèvements :

Tableau VIII : Type de portage en fonction du résultat des prélèvements

	Prélèvement 1	Control 1	Control 2
Non porteur	-	-	-
Porteur permanent	+	+	+
Porteur intermittent	+	+	-
	+	-	-
	+	-	+
	-	+	+
	-	+	-
	-	-	+

RESULTATS

I. Description de la population générale

I.1. Répartition des sujets en fonction du sexe

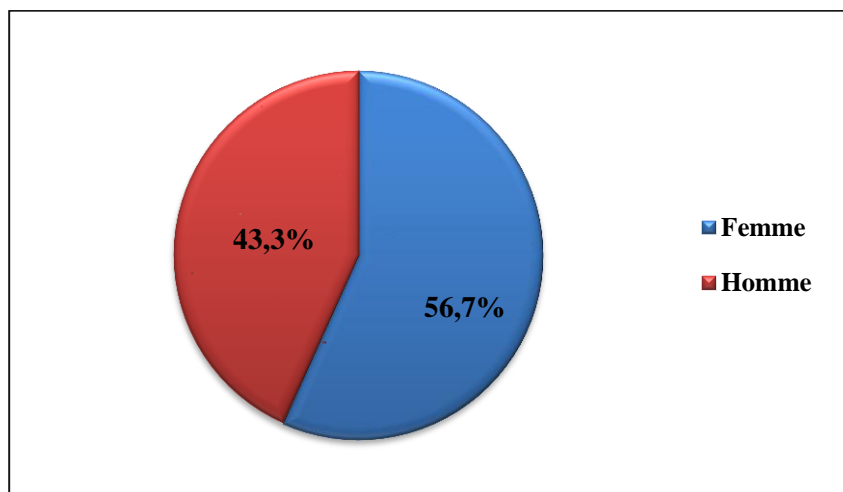


Figure 23 : Distribution des sujets en fonction du sexe

Parmi les participants : 43.3 % (52) sont des hommes, 56.7 % (68) des femmes, avec un sexe ratio : 0.8.

I.2. Répartition des sujets en fonction de l'âge

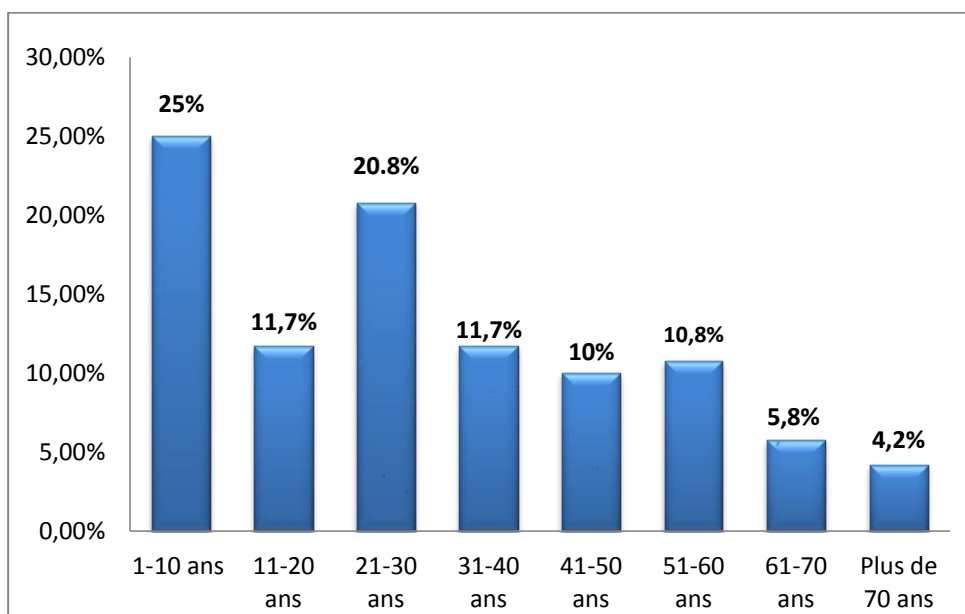


Figure 24 : Distribution des sujets en fonction de l'âge

Plus de 50% de notre population est âgée de moins de 31 ans. L'âge moyen est de 30 ans \pm 1.35 avec des extrêmes d'âge de 1 à 82 ans.

I.3. Répartition des sujets en fonction de la profession

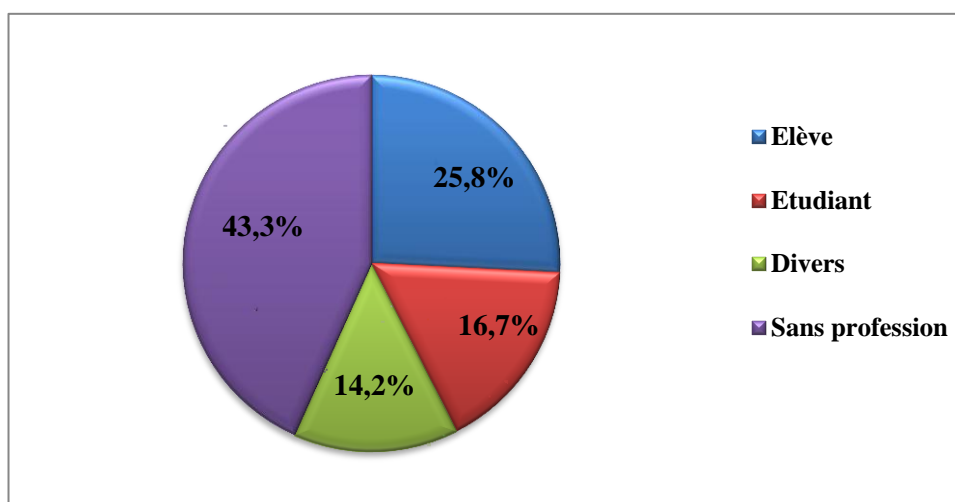


Figure 25 : Distribution des sujets en fonction de la profession

42.5% (31+ 20) de notre population sont des élèves et des étudiants.

I.4. Répartition des sujets en fonction du nombre de cohabitants

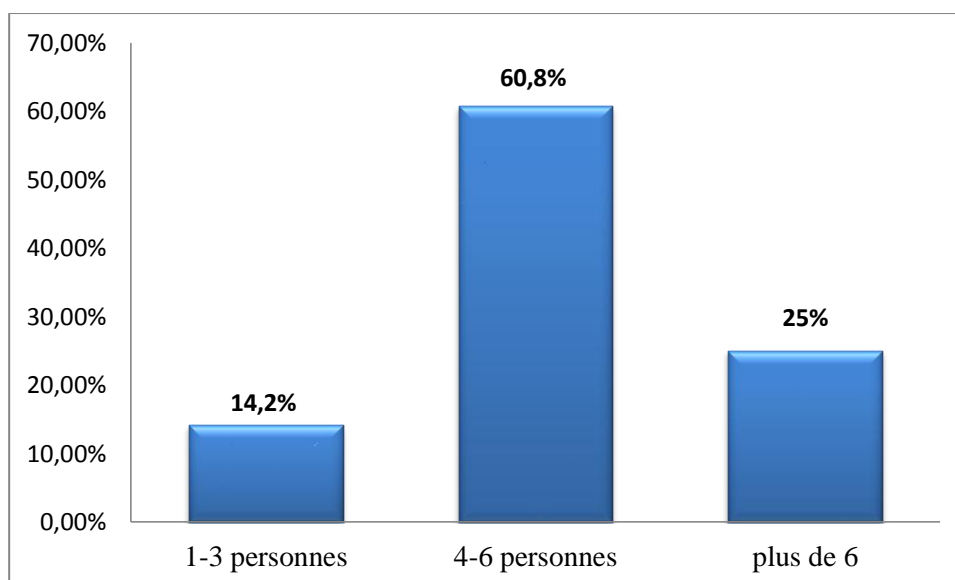


Figure 26: Distribution des sujets en fonction du nombre de cohabitants

Plus de 60% de nos sujets ont un nombre de cohabitants entre 4 et 6. Le nombre moyen est de 5 personnes ± 0.24 .

I.5. Répartition des sujets selon leur contact avec les animaux

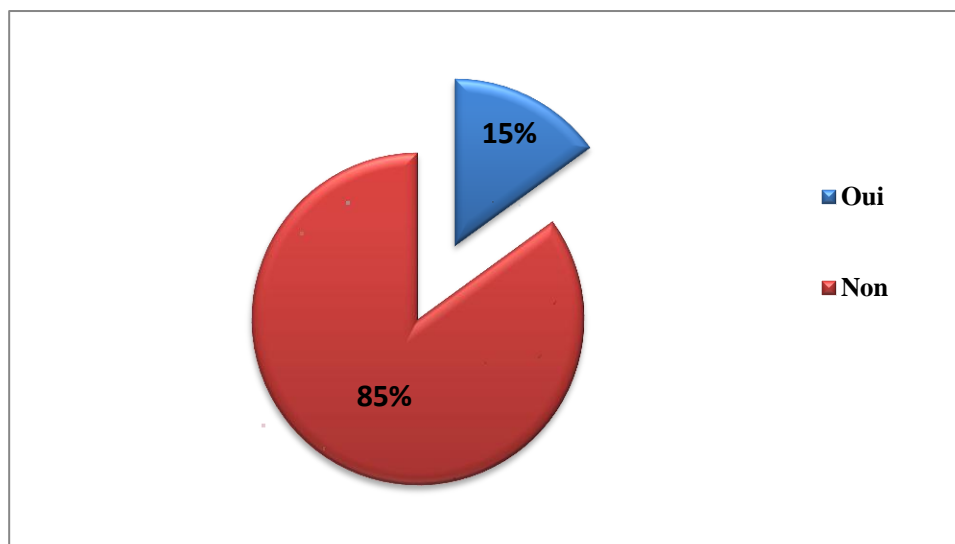


Figure 27: Distribution des sujets selon leur avec les animaux

15% (18/120) de notre population ont un contact avec les animaux.

I.6. Répartition des sujets en fonction de la prise de tabac

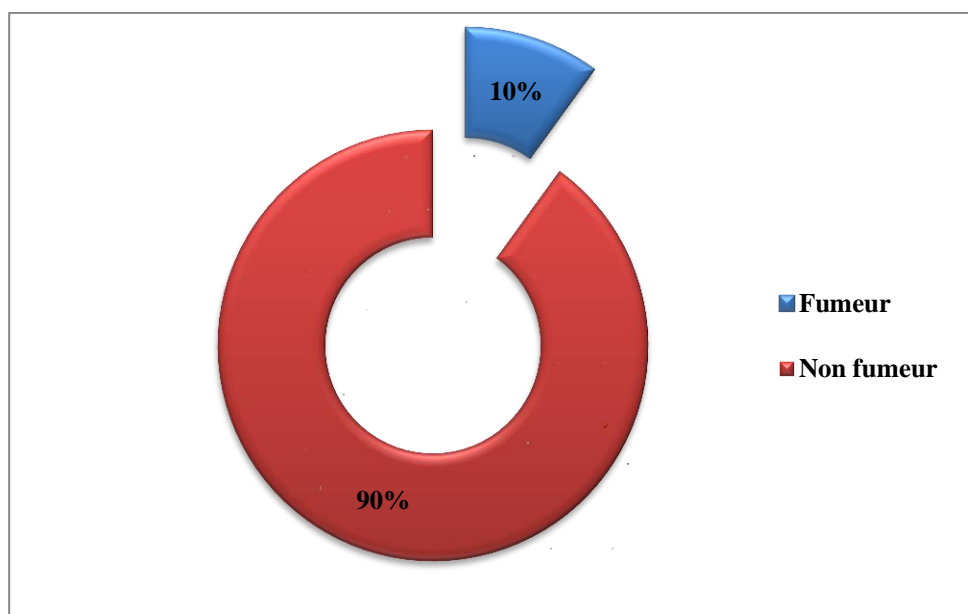


Figure 28: Distribution des sujets en fonction de la prise de tabac

10% (12/120) de notre population sont des fumeurs.

I.7. Répartition des sujets en fonction des situations pathologiques

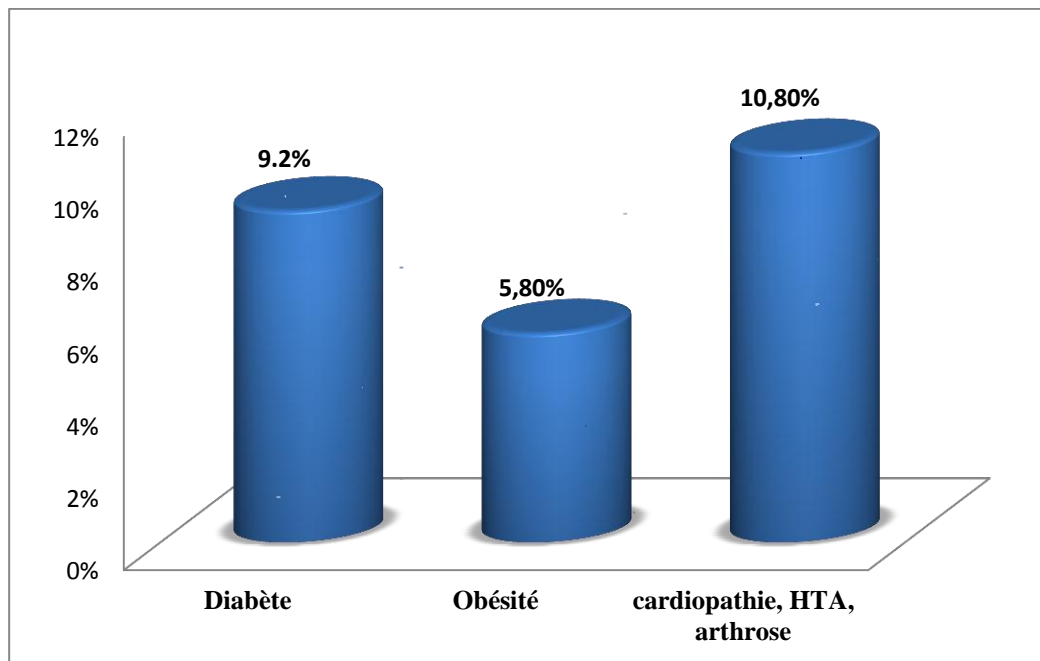


Figure 29: Distribution des sujets en fonction des situations pathologiques

Le diabète est retrouvé chez 11 sujets. Nous avons recensé 7 obèses et 13 sujets avec une cardiopathie, HTA, arthrose.

II. Description de la population porteuse

II.1. Prévalence du portage nasal de *S. aureus*

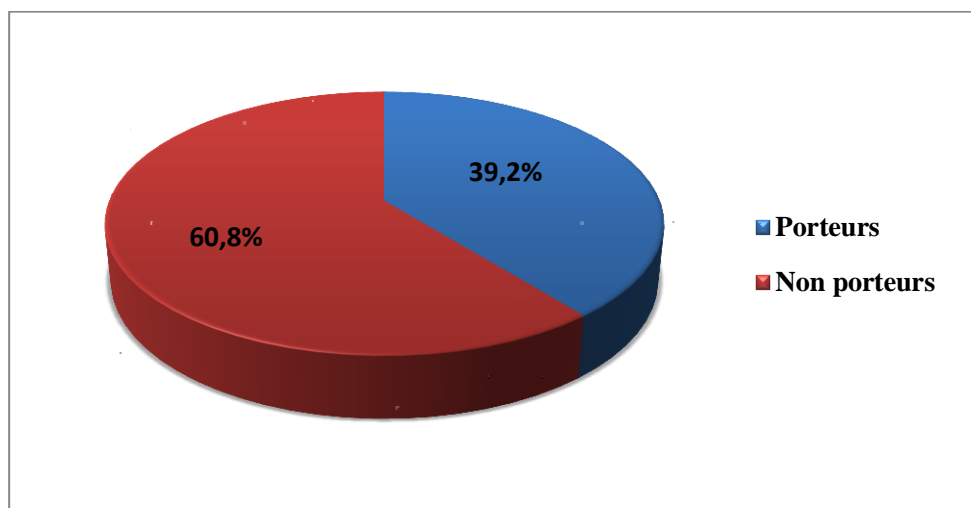


Figure 30: Prévalence du portage nasal de *S. aureus*

Sur les 120 sujets explorés, 47 (39.2%) sont colonisés par *S. aureus* avec un IC_{95%} [31.9– 46.1].

II.2. Répartition des porteurs en fonction du sexe

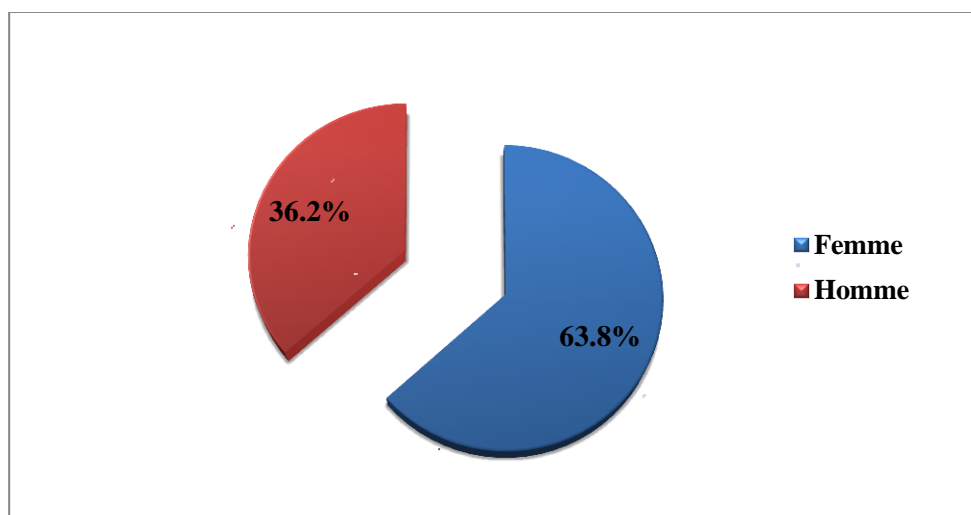


Figure 31 : Distribution des porteurs en fonction du sexe

Parmi les 47 porteurs, 17 (36.2 %) sont des hommes, 30 (63.8 %) des femmes avec un sexe ratio: 0.6.

II.3. Répartition des porteurs en fonction de l'âge

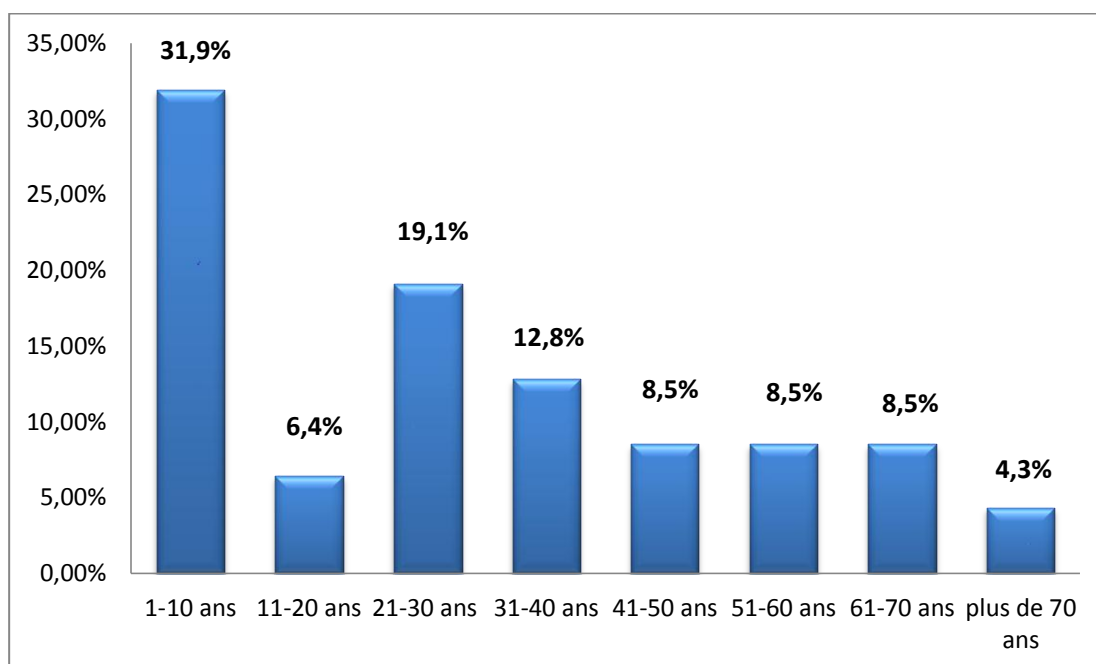


Figure 32: Distribution des porteurs en fonction de l'âge

31.9 % de notre population porteuse est âgée entre 1 et 10 ans. L'âge moyen est de 30.3 ans \pm 3.2 avec des extrêmes d'âge de 5 ans et 82 ans.

II.4. Répartition des porteurs en fonction de la profession

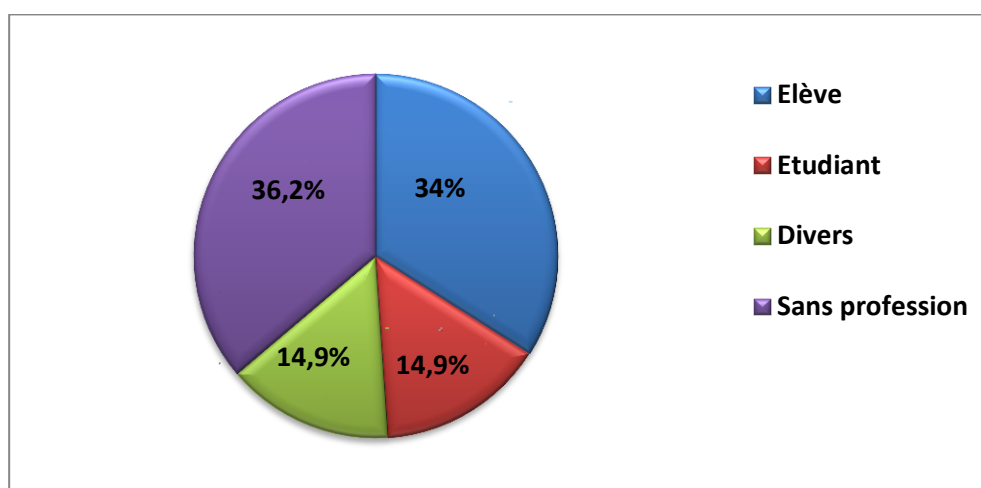


Figure 33: Distribution des porteurs en fonction de la profession

48.9% (16+7) de la population porteuse sont des élèves et des étudiants.

II.5. Répartition des porteurs en fonction du nombre de cohabitants

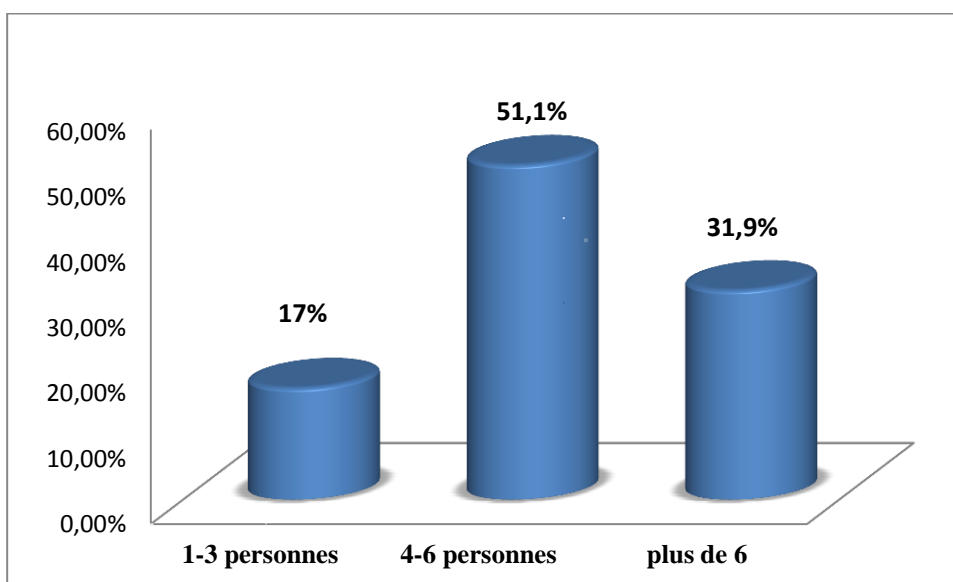


Figure 34: Distribution des porteurs en fonction du nombre de cohabitants

Plus de la moitié des porteurs (51.1%) ont un nombre de cohabitants entre 4 et 6. Le nombre moyen est de 6 personnes \pm 0.3.

II.6. Répartition des porteurs selon leur contact avec les animaux

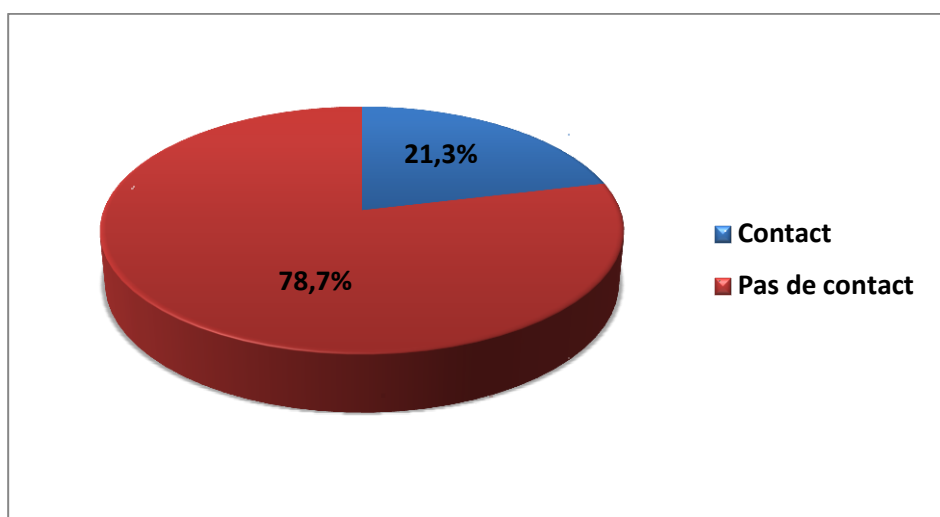


Figure 35 : Distribution des porteurs selon leur contact avec les animaux

21.3 % (10/47) des porteurs ont un contact avec les animaux.

II.7. Répartition des porteurs en fonction de la prise de tabac

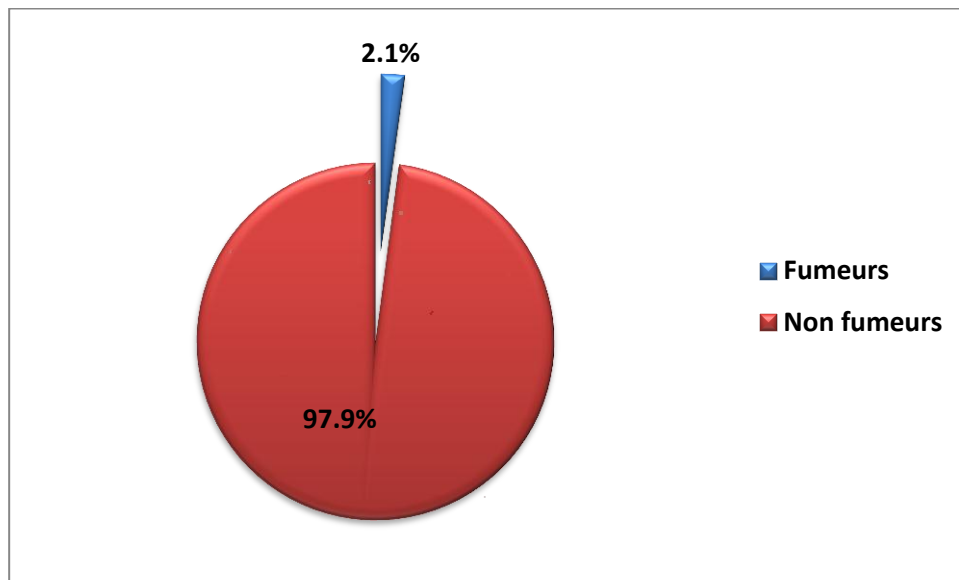


Figure 36: Distribution des porteurs en fonction de la prise de tabac

2.1% (1/47) des porteurs de *S. aureus* sont des fumeurs.

II.8. Répartition des porteurs en fonction des situations pathologiques

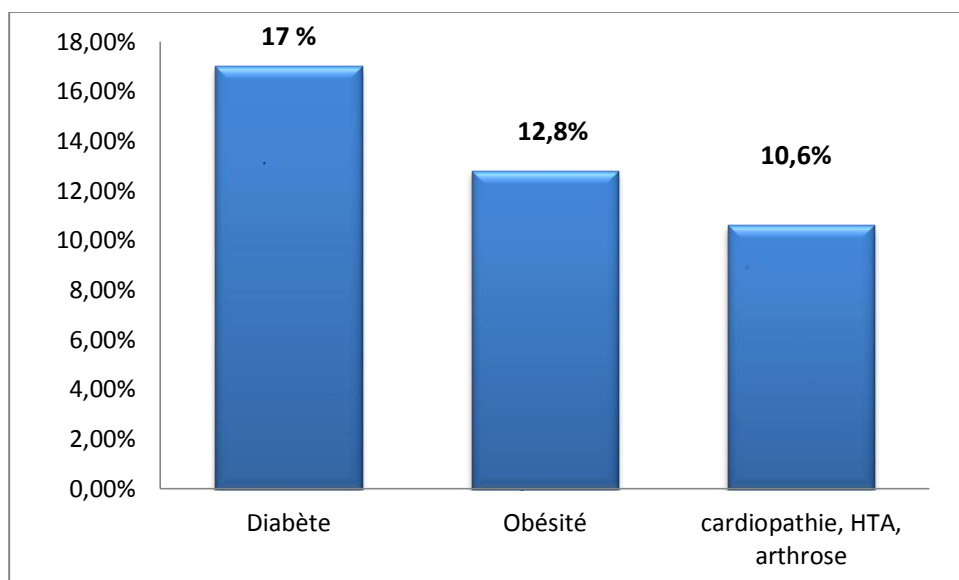


Figure 37: Distribution des porteurs en fonction des situations pathologiques

Les porteurs diabétiques représentent 17% (8/47) des porteurs, cependant les obèses porteurs présentent 12.8% (6/47).

II.9. Prévalence du portage chez les populations à risque

Tableau IX : Prévalence du portage chez les populations à risque

Populations à risque	%
Elèves	51.6
Etudiants	35
Contact avec les animaux	55.6
Tabac	8.3
Diabète	72.7
Obésité	85.7
HTA, cardiopathie, arthrose	38.5

II.10. Facteurs de risque de portage nasal de *S. aureus*

Tableau X : Facteurs de risque de portage nasal de *S. aureus*

Facteur de risque	<i>p</i>		OR	IC _{95%}
Sexe	0.04	significatif		
Age	0.06	non significatif		
Le nombre de cohabitant	0.07	non significatif		
Contact avec les animaux	0.1	non significatif		
Tabac	0.03	significatif	0.12	[0.01-0.96]
Diabète	0.04	significatif	4.79	[1.2-19.11]
Obésité	0.02	significatif	12.6	[1.5-106.1]
HTA, cardiopathie, arthrose	0.2	non significatif		

III. Répartition des porteurs en fonction du type de portage

III.1. Prévalence du portage permanent et intermittent

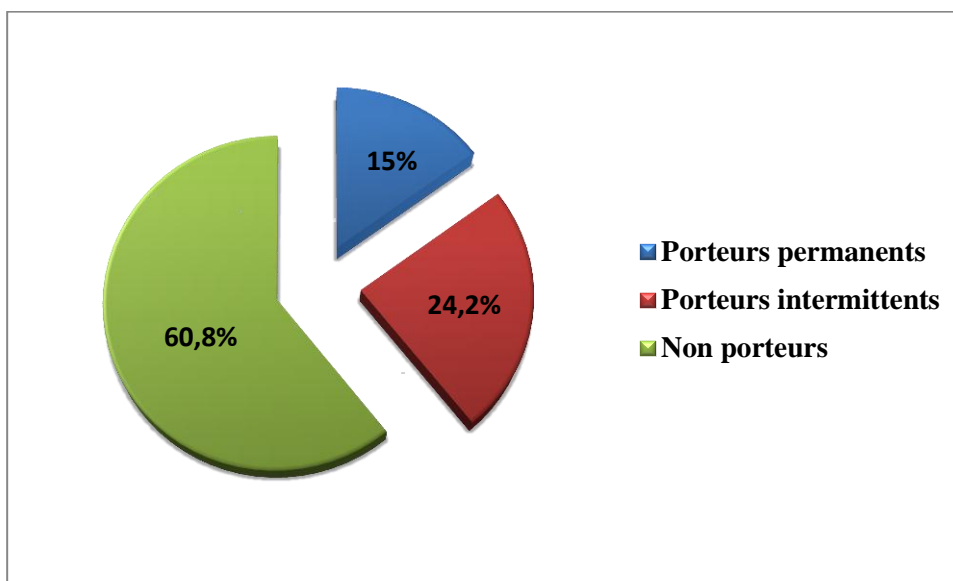


Figure 38 : Distribution des sujets en fonction du type de portage

24.2% (29/120) des sujets sont des porteurs intermittents IC_{95%} [19.4 – 28.5] et 15% (18/120) des porteurs permanents IC_{95%} [12.3-17.6].

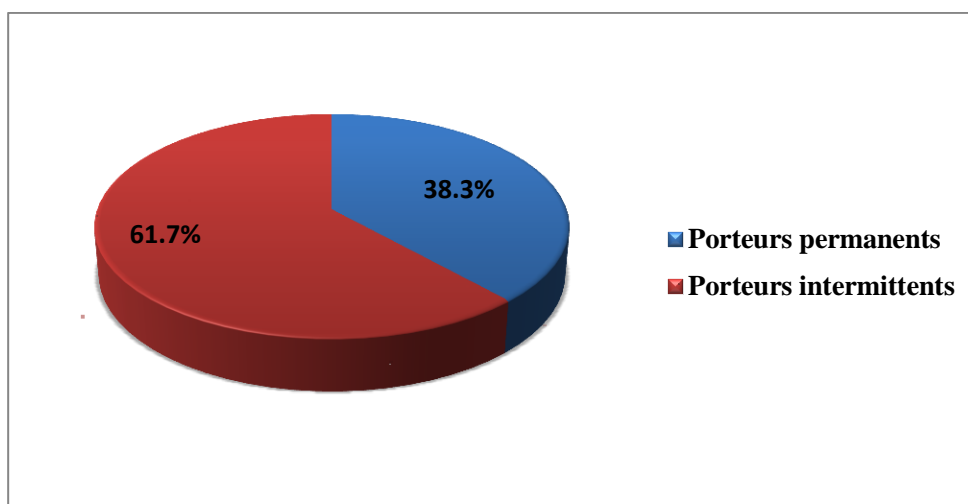


Figure 39 : Distribution des porteurs en fonction de type de portage

61.7%(29/47) des porteurs sont des porteurs intermittents IC_{95%} [32.7-79.2] et 38.3% (18/47) des porteurs permanents IC_{95%} [22.1-48.9].

III.2. Répartition des porteurs permanents et intermittents en fonction du sexe

Tableau XI: Distribution des porteurs permanents et intermittents en fonction du sexe

Sexe	P.P	%	P.I	%	Total	%
Masculin	10	55.6	7	24.1	17	36.2
Féminin	8	44.4	22	75.9	30	63.8
Total	18	100	29	100	47	100

P.P : porteurs permanents P.I : porteurs intermittents

Parmi les 18 porteurs permanents, 10 sont des hommes, 8 des femmes avec un sexe ratio de 1.3.
 Parmi les 29 porteurs intermittents, 7 sont des hommes, 22 des femmes avec un sexe ratio de 0.3.

III.3. Répartition des porteurs permanents et intermittents en fonction de l'âge

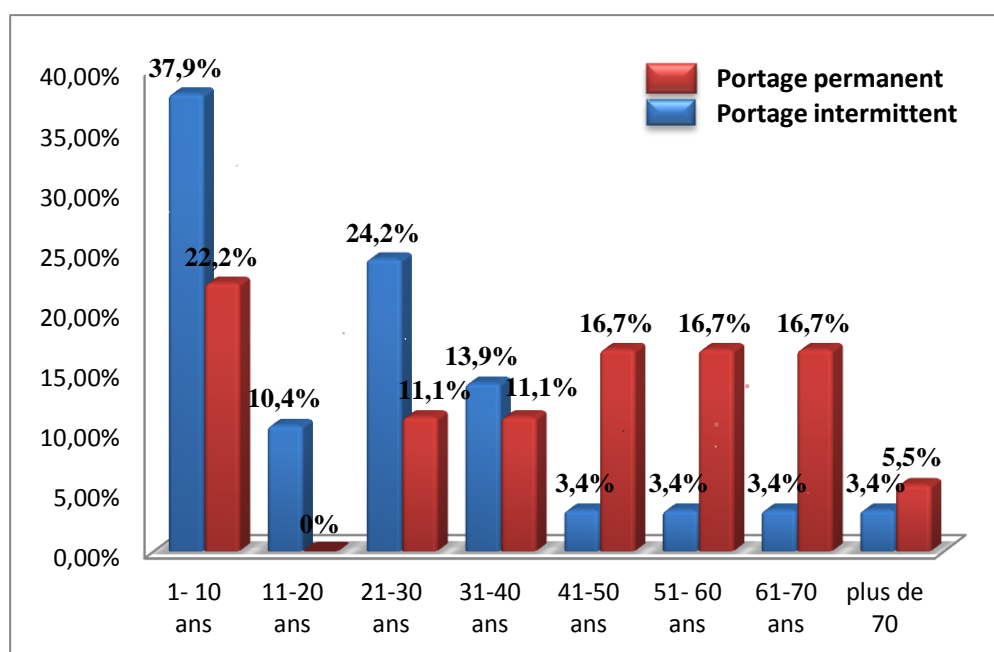


Figure 40: Distribution des porteurs permanents et intermittents en fonction de l'âge

Plus de 50 % des porteurs permanents ont un âge supérieur à 40 ans. L'âge moyen est de 40.7 ans ± 5.5.

Plus de 80 % des porteurs intermittents sont âgés moins de 41 ans. L'âge moyen est de 23 ans ± 3.5.

III.4.Répartition des porteurs permanents et intermittents en fonction de la profession

Tableau XII : Répartition des porteurs permanents et intermittents en fonction de la profession

Profession	P.P	%	P.I	%	Total	%
Elève	4	22.2	12	41.3	16	34
Etudiant	1	5.6	6	20.7	7	14.9
Divers	4	22.2	3	10.4	7	14.9
Sans profession	9	50	8	27.6	17	36.2
Total	18	100	29	100	47	100

Les non travailleurs représentent 50% des porteurs permanents.

La majorité des porteurs intermittents sont des élèves et des étudiants.

III.5.Répartition des porteurs en fonction du nombre de cohabitants

Tableau XIII : Distribution des porteurs en fonction du nombre de cohabitants

Nombre de personnes	P.P	%	P.I	%	Total	%
1-3	3	16.7	5	17.3	8	17.1
4-6	9	50	15	51.7	24	51
Plus de 6	6	33.3	9	31	15	31.9
Total	18	100	29	100	47	100

La moitié des porteurs permanents ont un nombre de cohabitants entre 4 et 6. Le nombre moyen est de 6 personnes \pm 0.6.

51% des porteurs intermittents ont un nombre de cohabitants entre 4 et 6. Le nombre moyen est de 5 personnes \pm 0.4.

III.6. Répartition des porteurs permanents et intermittents selon leur contact avec les animaux

Tableau XIV: Distribution des porteurs permanents et intermittents selon leur contact avec les animaux

Contact	P.P	%	P.I	%	Total	%
Oui	2	11.1	8	27.6	10	21.3
Non	16	88.9	21	72.4	37	78.7
Total	18	100	29	100	47	100

11.1 % des porteurs permanents et 27.6% des porteurs intermittents ont un contact avec les animaux.

II.7. Répartition des porteurs permanents et intermittents en fonction de la prise de tabac

Tableau XV: Distribution des porteurs permanents et intermittents en fonction de la prise de tabac

Tabac	P.P	%	P.I	%	Total	%
Oui	1	5.6	0	0	1	2.1
Non	17	94.4	29	100	46	97.8
Total	18	100	29	100	47	100

Parmi les porteurs permanents un seul est fumeur.

III.8. Répartition des porteurs permanents et intermittents en fonction des situations pathologiques

Tableau XVI : Distribution des porteurs permanents et intermittents en fonction des situations pathologiques

	P.P	%	P.I	%	Total	%
Diabète	7	38.9	1	3.4	8	17
Obésité	3	16.7	3	10.3	6	12.8
HTA, cardiopathie, arthrose	4	22.2	1	3.4	5	10.6

Parmi les porteurs permanents : 38.9% sont diabétiques, 16.7% obèses et 22.2% ont une cardiopathie, HTA et arthrose.

Chez les porteurs intermittents les diabétiques présentent 3.4% et les obèses 10.3%.

IV. Résistance aux antibiotiques des souches de *S. aureus* isolées chez les porteurs

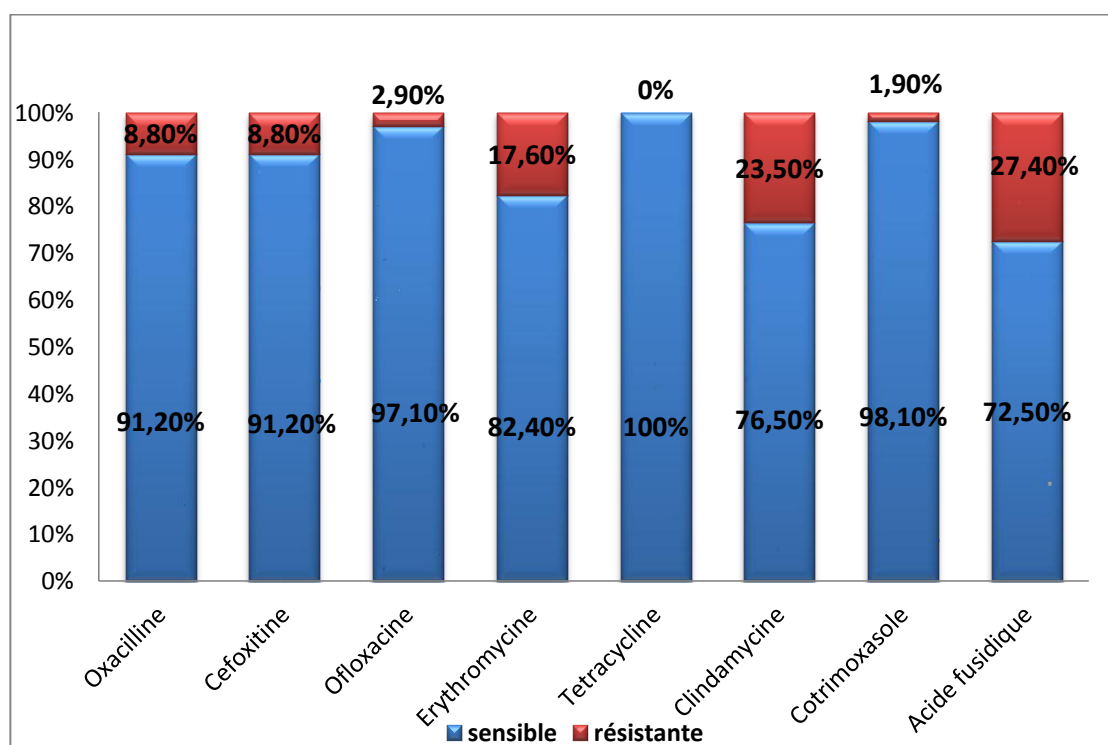


Figure 41 : Résistance aux antibiotiques des souches de *S. aureus* isolées chez les porteurs

Discussion

Le portage nasal de *S. aureus* en communautaire est un phénomène dynamique en propagation continu mais mal élucidé. Plusieurs facteurs de risque liés à l'hôte peuvent favoriser le portage.

Notre travail a mené une étude descriptive transversale sur 120 sujets et nous a permis de mettre en évidence 47 porteurs de *S. aureus*, dont 18 étaient porteurs permanents et 29 intermittents. De ce fait, le manque de données sur des études locales, régionales et nationales concernant la prévalence du portage nasal de *S. aureus* en communautaire rend à cette étude son originalité.

Il ressort de notre étude que la prévalence du portage nasal de *S. aureus* est de 39.2 %. Parmi ces porteurs 10.6% sont révélés porteurs de SARM. Le taux de portage dans notre population d'étude était proche à celui retrouvé dans une étude conduite en 2011 par Oukili au Maroc où un taux de portage moyen de 32.4 % était retrouvé^[3]. Ainsi, dans la population générale en Etats Unis, une fréquence du portage de 37.2% était enregistrée^[111]. Cependant dans une étude réalisée à Tlemcen en 2013, Benchouk a enregistré un taux de portage de 18.4% avec 7.4% des SARM.

Dans notre population porteuse, la prévalence du portage était plus élevée chez les femmes par rapport aux hommes avec une liaison statistiquement significative entre le portage et le sexe. Ce résultat peut s'expliquer soit par le caractère féminin prédominant dans notre population soit probablement par la prise des contraceptifs hormonaux (58,3% des porteuses étaient sous contraception hormonale) considérée par certains spécialistes comme facteur de risque de portage chez les femmes^[102, 120]. Cependant, l'étude réalisée au Maroc a montré l'absence d'une liaison statistiquement significative entre le portage et le sexe^[3].

Nous avons recensé un taux de portage plus élevé chez les enfants et les sujets jeunes avec l'absence d'une relation significative entre le portage et l'âge. Notre résultat est relativement semblable à celui retrouvé dans une étude conduite au Maroc^[3]. Le taux élevé de portage chez les enfants peut probablement s'expliquer par leur sensibilité au portage par différentes bactéries (*S. pneumoniae*, *H. influenza*) ou par la faible immunité à cet âge.

Dans notre étude, le taux de portage chez les élèves était de 51.6%. Un taux inférieur (28,2%) était obtenu dans une enquête menée sur des élèves dans la communauté japonaise en 2011 étaient porteurs de *S. aureus* ^[163].

La différence dans les résultats peut être due soit à une différence au niveau de la taille de l'échantillon, la méthode et la durée de suivi des élèves dans chaque étude, soit à l'importance de promiscuité dans les pays en voie de développement comparé au pays développés.

Les étudiants dans notre population avaient un taux de portage de 35%, un résultat proche de celui d'une enquête conduite en USA en 2014 sur les étudiants d'athlète (35%) ^[164].

Le nombre moyen des cohabitants dans notre population porteuse était de 6 personnes. D'après les résultats obtenus, nous avons remarqué que plus de la moitié des porteurs ont un nombre de cohabitants assez élevé (4-6 personnes), ceci peut être expliqué par le fait que le contact rapproché entre les personnes d'une même famille favorise la transmission de la bactérie. Des enquêtes similaires ont retrouvé que vivant dans une maison bondée augmente les chances d'être porteur ^[107, 165]. Plus récemment, Peacock ^[122] a retrouvé un lien entre l'existence d'un portage nasal entre mère et enfant vivant au sein du même foyer, et dont le dépistage nasal a identifié la même souche de *S. aureus*.

Notre étude a montré que plus de la moitié des personnes ayant un contact avec les animaux domestiques étaient porteurs sans relation significative.

Des études conduites sur des vétérinaires ^[106] et les éleveurs de porc ^[105] ont montré la présence d'une liaison statistique entre le portage et le contact avec les animaux et conclu que la colonisation simultanée des personnes et leurs animaux avec des souches indiscernable n'est pas rare .

Concernant le diabète, une fréquence du portage de 72.7% était recensée chez les diabétiques avec 4 fois plus de risque. Notre résultat se rapprochait à celui retrouvé par Lipsky en USA sur des patients lors de l'admission à l'hôpital ^[110] et aussi par une étude réalisé sur des sujets en communautaire ^[107].

Ces résultats peuvent être expliqués par le fait que chez les sujets atteint du diabète, le système immunitaire est affaibli ce qui favorise l'implantation des bactéries.

Il ressort de notre étude que l'obésité (IMC > 30) est un facteur de risque de portage. Ceci était confirmé par l'étude de Herwaldt et al ^[128] en 2004 sur des patients consultant en

préopératoire et aussi celle menée par Olsen sur la population générale qui a proposé de voir si la perte de poids permet de réduire le taux de portage ^[166]. Un taux de portage plus fréquent chez les obèses peut s'expliquer par le fait que l'obésité nuit à l'immunité en entravant le bon fonctionnement des cellules sanguines et en gênant le recrutement des globules blancs vers les sites d'infection.

Cependant, l'analyse statistique n'a pas montré une liaison significative entre le portage et les autres maladies chroniques (HTA, cardiopathie et arthrose).

Le tabagisme s'est révélé protecteur dans notre étude. En 2009, Jann-Tay et al ^[120] dans leur étude en milieu communautaire ont constaté que fumer semble avoir un effet protecteur contre le portage, peut être parce que le tabagisme crée un microenvironnement dans le nez qui protège contre la croissance de *S. aureus*. Aussi Olsen et al ^[166] ont déclaré que le tabagisme était le seul facteur de protection observé dans leur étude et ont supposé que l'activité bactéricide de la fumée de cigarette et l'activité immunitaire accrue associée à une hypoxie induite par le tabagisme sont à l'origine de caractère protecteur de tabac. Des études dans la littérature suggèrent que les extraits de la fumée de cigarette peuvent entraîner une diminution de la production de la fibronectine avec laquelle *S. aureus* se lie.

Pour la deuxième partie, concernant le type de portage :

Notre étude portée sur les 120 sujets a permis de diviser la population en 3 groupes : 15% étaient porteurs permanents, 24.2% porteurs intermittents et 60.8 % non porteurs. Des études similaires ont rapporté des fréquences proches : 16 à 69 % de la population générale n'hébergent pas *S. aureus* dans les narines, 16 à 70% sont porteurs intermittents et 12 à 30% porteurs permanents ^[94, 99, 107].

Concernant le type de portage dans les deux sexes, nous avons remarqué que les $\frac{3}{4}$ des porteurs intermittents étaient du sexe féminin, alors que le portage permanent était plus répandu chez les hommes par rapport aux femmes. Dans une étude de Kluytmans et al ^[107], la proportion des porteurs chroniques était plus élevée chez les hommes que chez les femmes. Ceci s'explique probablement par le fait que les hommes fréquentent quotidiennement les endroits bondés : les cafés, les milieux de travail, les marchés, et sont en contact continu avec tous ce qui favorise l'implantation de *S. aureus*.

Dans notre étude le portage intermittent était détecté majoritairement chez les élèves et les étudiants, peut-être à cause des périodes discontinues de contact rapproché au sein

d'un même établissement d'enseignement. Par contre, le portage permanent était plus répondu chez les retraités et les sujets sans travail probablement parce que ce groupe est représenté essentiellement par les sujets âgés souffrant des maladies chroniques qui favorisent le portage persistant de *S. aureus*. Une étude sur une population d'élèves réalisé en Tunisie a retrouvé une fréquence du portage intermittent entre 30 à 50 % et entre 10 % et 20 % en cas de portage persistant. Ce résultat est conforme avec le notre où 12.9% de nos élèves était porteur permanent et 38.7% porteur intermittent ^[160].

Concernant le type de portage chez les sujets avec des situations pathologiques, nous avons remarqué qu'il s'agit d'un portage plutôt permanent que intermittent. Nous avons recensé une fréquence élevée du portage permanent chez les diabétiques, les obèses, les hypertendus et ceux qui ont une cardiopathie et arthrose. La même conclusion était faite par Philippe Berthelot et al dans leur étude en USA ^[118]. Aussi lipsky et al ^[110] ont constaté que le diabète et les autres maladies chroniques favorisent le portage permanent de *S. aureus*, peut être en raison de l'état altéré et déficient du système immunitaire chez ce groupe.

Les taux de portage permanent et intermittent en fonction du nombre de cohabitants n'ont pas présenté une grande différence. Aussi le portage intermittent était légèrement plus répondu que le portage permanent chez le groupe des porteurs ayant un contact avec les animaux.

Concernant la sensibilité aux antibiotiques

L'oxacilline était actif sur 91.2% de nos souches, donc le taux de portage de SARM était de 8.8% et, ces souches possèdent une résistance croisée entre l'oxacilline et les autres bêta-lactamines.

La sensibilité de nos souches à l'ofloxacine, l'érythromycine et la cotrimoxazole était respectivement de 97.1%, 82.4% et 98.1%. Ces résultats sont semblables à ceux obtenu dans une étude conduite aux Maroc ^[3]. Comparé aux autres antibiotiques, une résistance plus prononcé était observé chez nos souches vis-à-vis la clindamycine (23.5%) et l'acide fucidique (27.5%). Cependant aucune résistance n'a été observé vis-à-vis de la tétracycline, toutes nos souches étaient sensibles à cette antibiotique.

Cette propriété de résistance à toutes les béta lactamines ainsi que les résistances associées à d'autres familles d'antibiotiques rend ces souches particulièrement dangereuses car difficilement traitables si le portage nasal se transforme en infection.

Difficultés rencontrées et limites des données

Au cours de la réalisation de notre étude, nous avons rencontré un certain nombre de difficultés. Nous pouvons évoquer le refus de certaines personnes à participer à notre étude de refaire les prélèvements de control. Nous étions obligés d'exclure ces sujets et ainsi ceux subissant une antibiothérapie pendant la période des contrôles ultérieurs et donc de recruter d'autres volontaires à leur place.

D'autre part, nous avons affronté un problème de non disponibilité de matériel au niveau du laboratoire surtout en fin d'année qui à côté de la courte durée d'étude ont limité la taille de notre échantillon. Nous n'avons pu recueillir que 120 prélèvements.

En ce qui concerne la pratique et la manipulation, le protocole de diagnostic du portage nasal de *S. aureus* était bien respecté, cependant nous avons rencontré une difficulté dans la précision du type de portage par absence de consensus précis sur la définition et les méthodes de détermination.

Pour les résultats négatifs, Nous pouvons dire que le diagnostic de portage ne peut être exclu, ça pourrait être dû soit à une mauvaise qualité du prélèvement, soit à un traitement antibiotique préalable non déclaré par les sujets.

Aussi, pour le test de coagulase, nous avons utilisé du plasma humain à cause de la non disponibilité du plasma de lapin lyophilisé indiqué dans le test standard.

Quant aux limites des données recueillies, elles sont liées aux marges d'erreur pouvant provenir non seulement de ces difficultés, du temps à nous imparti, mais aussi de notre jeune expérience en matière de conduite d'une enquête.

Néanmoins, nous nous sommes efforcés de respecter, autant que faire se peut, les règles, les normes et les principes établis, ces difficultés et limites ne sont pas de nature à disqualifier le caractère scientifique et technique des résultats que nous présentons.

CONCLUSION

S. aureus est une bactérie qui possède la capacité de coloniser asymptomatiquement les muqueuses de l'homme pendant des durées variables. Des études menées sur plusieurs populations ont démontré que le portage nasal constitue un facteur de risque important permettant de développer une infection communautaire ou nosocomiale à *S. aureus*.

L'objectif de notre travail était d'établir la prévalence du portage nasal de *S. aureus* dans un échantillon de 120 sujets de la région de Tlemcen, de déterminer le type de portage (permanent ou intermittent) et les facteurs associés.

Au terme de notre travail, les résultats obtenus ont révélé un taux de portage de 39.2% avec 10.6% des SARM. Parmi ces porteurs 38.3 % étaient porteurs permanents et 61.7% intermittent.

Nous avons constaté que le sexe constitue un facteur de risque de la colonisation nasale de *S. aureus*. La fréquence du portage était plus élevée chez les femmes que chez les hommes particulièrement pour le portage intermittent. Aussi, la prévalence du portage était importante chez les enfants et les jeunes sujets par rapport à ceux ayant un âge supérieur à 50 ans.

Le diabète et l'obésité étaient associés au portage nasal de *S. aureus* et constituaient les principaux facteurs de risque. Cependant, les habitudes tabagiques sont révélées facteur protecteur contre le portage.

Nous avons aussi constaté que la nature de la profession, le contact avec les animaux domestiques et le nombre de cohabitants n'ont pas constituées des facteurs favorisant la colonisation nasale de *S. aureus*.

Les résultats de l'antibiogramme ont révélé que nos souches de *S. aureus* étaient largement sensibles à l'oxacilline, à la céfoxitine, à l'ofloxacine, à l'érythromycine, et à la cotrimoxazole. Toutes nos souches étaient sensibles à la tétracycline. Une résistance plus prononcée de nos souches était observée pour l'acide fusidique et la clindamycine par rapport aux autres antibiotiques. La résistance à la méthicilline était faible chez les souches communautaires de *S. aureus* dans notre étude.

De nouvelles études seront nécessaires pour mieux investiguer les autres sites de portage de *S. aureus*, mieux apprécier la dynamique de colonisation avec cette bactérie dans le temps et pour bien préciser les facteurs de risque favorisant le portage.

REFERENCES

- 1 Fauchère J, Avril J. Bactériologie générale et médicale. Paris: Ellipses 2002.
- 2 Madigan MT, Martinko JM, Brock TD. Brock biologie des micro-organismes, 11th edn. Paris: Pearson Education France 2007.
- 3 H C, Y M, M.Chadli 1, et al. (2014). Dépistage du portage nasal de Staphylococcus aureus lors de l'admission des patients a l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V Rabat. *Journal Marocain des Sciences Médicales*, 2014
- 4 Boer E de, Zwartkruis-Nahuis JTM, Wit B, et al. Prevalence of methicillin-resistant Staphylococcus aureus in meat. *Int J Food Microbiol* 2009;134(1-2):52–56. doi:10.1016/j.ijfoodmicro.2008.12.007.
- 5 CHAALAL W. Occurrence et profil d'antibiorésistance des Staphylococcus aureus. pour l'obtention du diplôme de magister. Oran 2011-2012.
- 6 ben Kluytmans J, van Belkum A, Verbrugh H. Nasal carriage of Staphylococcus aureus: epidemiology, underlying mechanisms, and associated risks. *Clin Microbiol Rev* 1997;10(3):505–20.
- 7 BEZZAR N. Caractérisation génétique par réaction de polymérisation en chaîne(PCR) des souches de Staphylococcus aureus d'origine hospitalière. En vue de l'obtention du grade de master en Biologie moléculaire et. TLEMCEN 2013-2014.
- 8 Fasquelle R. Éléments de bactériologie médicale, 9th edn. Paris: Flammarion 1974. 27-36
- 9 Karthik S. Role of MSA in the regulation of virulence and biofilm formation. The University of Southern Mississippi.: Edition UMI Microform USA 2007. 20-24
- 10 Spicer WJ. Pratique clinique en bactériologie, mycologie et parasitologie. Paris: Médecine-sciences Flammarion 2002. 28-29
- 11 Gillespie SH, Hawkey PM. Principles and practice of clinical bacteriology, 2nd edn. Chichester: Wiley 2006.
- 12 Avril J, Dabernat H, Denis F, et al. Bactériologie clinique, 3rd edn. Paris: Ellipses Edition Marketing S.A 2000. 8-28
- 13 DAOUÏ R, BEN FIALA F. Staphylococcus aureus Effet de la nisine et deconditionnement des aliments (cas de viande). Projet de Fin d'Etudes en Sciences de la nature et de la vie. OUARGLA.
- 14 Nauciel C, Vildé J. Bactériologie médicale, 2nd edn. Paris: Masson 2005.
- 15 Delarras C. Microbiologie pratique pour le laboratoire d'analyses ou de contrôle sanitaire. Paris: Editions Tec & Doc 2007.
- 16 Bronner S, Monteil H, Prévost G. Regulation of virulence determinants in Staphylococcus aureus: complexity and applications. *FEMS Microbiol Rev* 2004;28(2):183–200. doi:10.1016/j.femsre.2003.09.003.
- 17 Ferron A. Bactériologie médicale: À l'usage des étudiants en médecine, 12th edn. La Madeleine (France): Editions C. et R 1985. 87-94
- 18 Le Minor L, Veron M. Bactériologie Médicale: «Staphylococcus et Micrococcus», 2nd edn. Paris: Flammarion Médecine-Sciences 1990. 773-794
- 19 Couture B. Bactériologie médicale: Étude et méthodes d'identification des bactéries aérobies et facultatives d'intérêt médical. Montréal: Décarie 1990. 13-32
- 20 Kloos W.E, Shleifer K.H. Simplified scheme for routine identification of human Staphylococcus species. *J Clin Microbiol* 1975. 82-88
- 21 Denis F. Bactériologie médicale: Techniques usuelles. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson 2007.
- 22 F. Denis, M-C. Ploy, C. Martin, E. Bingen, R. Quentin. Bactériologies médicale: techniques usuelles., 2nd edn.: Elsevier Masson, 2007. 27
- 23 Flandrois J. Bactériologie médicale. Lyon: Presses universitaires de Lyon 1997. 108-109
- 24 Paniker CKJ, Ananthanarayan R. Ananthanarayan and Paniker's textbook of microbiology, 7th edn. Himayatnagar, Hyderabad: Orient Longman 2005.
- 25 Isabelle Verdier¹, Gérard, Lina, Yves G, François V. Cours de Bactériologie Médicale: STAPHYLOCOCCUS. Available at: <http://www.microbes-edu.org/etudiant/staph.html> Accessed October 11, 2015.
- 26 Gordon L, Cloeckert A, Doublet B, et al. Complete sequence of the floR-carrying multiresistance plasmid pAB5S9 from freshwater Aeromonas bestiarum. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 2008;62(1):65–71. doi:10.1093/jac/dkn166.

- 27 O'Riordan K, Lee JC. Staphylococcus aureus capsular polysaccharides. *Clin Microbiol Rev* 2004;17(1):218–34.
- 28 ALLASSANE H. Sensibilité et évolution de la résistance des Staphylococcus aureus aux antibiotiques à l'hôpital national de Niamey. Bamako 2001.
- 29 Aly R, Levit S. Adherence of Staphylococcus aureus to Squamous Epithelium: Role of Fibronectin and Teichoic Acid. *Clinical Infectious Diseases* 1987;9(Supplement 4):S341-S350. doi:10.1093/clinids/9.Supplement_4.S341.
- 30 Stahl J. Epidémiologie, contrôle et traitements des résistances aux antibiotiques: compte-rendu du 45e congrès ICAAC, Washington 2005. *Médecine et Maladies Infectieuses* 2006;36(5):290–296. doi:10.1016/j.medmal.2006.04.001.
- 31 cours de Bactériologie: Niveau DCEM1 2002 - 2003. Available at: <http://www.chups.jussieu.fr/polys/bacterio/bacterio/bacterio.pdf> Accessed October 24, 2015.
- 32 Foster T. Surface-associated proteins of Staphylococcus aureus: Their possible roles in virulence. *FEMS Microbiology Letters* 1994;118(3):199–205. doi:10.1016/0378-1097(94)90504-5.
- 33 Sutra L, Poutrel B. Virulence factors involved in the pathogenesis of bovine intramammary infections due to Staphylococcus aureus. *J Med Microbiol* 1994;40(2):79–89. doi:10.1099/00222615-40-2-79.
- 34 Patti JM, Allen BL, McGavin MJ, et al. MSCRAMM-mediated adherence of microorganisms to host tissues. *Annu Rev Microbiol* 1994;48:585–617. doi:10.1146/annurev.mi.48.100194.003101.
- 35 Buckingham SC, McDougal LK, Cathey LD, et al. Emergence of Community-Associated Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus at a Memphis, Tennessee Children's Hospital. *The Pediatric Infectious Disease Journal* 2004;23(7):619–624. doi:10.1097/01.inf.0000131981.67342.c4.
- 36 Freney J, Renaud F, Hansen W, et al. Précis de bactériologie clinique. Paris, [Lyon]: Eska; A. Lacassagne 2000.
- 37 EL Kouri D., Pottier M.A., Trewick D., Le Gallou F., Baron D., and Potel G, ed. Infections à staphylocoques: aspects cliniques et bactériologiques. Encycl Méd Chir. paris 1998.
- 38 Kumar R, Surendran PK, Thampuran N. Detection and characterization of virulence factors in lactose positive and lactose negative Salmonella serovars isolated from seafood. *Food Control* 2009;20(4):376–380. doi:10.1016/j.foodcont.2008.06.005.
- 39 Guiraud J, Rosec J. Pratique des normes en microbiologie alimentaire. Saint-Denis La Plaine: AFNOR 2004. 168-178
- 40 Kapral FA, Smith S, Lal D. The esterification of fatty acids by Staphylococcus aureus fatty acid modifying enzyme (FAME) and its inhibition by glycerides. *J Med Microbiol* 1992;37(4):235–237. doi:10.1099/00222615-37-4-235.
- 41 Avril J.L., Dabarnet H., Denis F., Onteil H. Bactériologie clinique, 2nd edn. Paris: ellipses, 1992. 9-31
- 42 Motamedi H, Mirzabeigi H, Shirali T. Determining of antibiotic resistance profile in Staphylococcus aureus isolates. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine* 2010;3(9):734–737. doi:10.1016/S1995-7645(10)60176-9.
- 43 Grojec PL, Jeljaszewicz J. Staphylococcal Leukocidin, Panton-Valentine Type. *Journal of Toxicology: Toxin Reviews* 2008;4(2):133–189. doi:10.3109/15569548509014417.
- 44 AOUMATI H. Isolement des souches de Staphylococcus aureus résistantes à la méthicilline. Etude de leur sensibilité aux autres familles d'antibiotiques. pour l'obtention du Diplôme de Magister en Microbiologie appliquée et Biotechnologies microbiennes. Constantine 2009.
- 45 Corne P. staphylococcus aureus dans un service de réanimation: étude génétique phénotypique et épidémiologique. these de doctorat en sciences biologique et chimique de la sant. France 2004.
- 46 Proctor RA, Kahl B, Eiff C von, et al. Staphylococcal Small Colony Variants Have Novel Mechanisms for Antibiotic Resistance. *CLIN INFECT DIS* 1998;27(s1):S68-S74. doi:10.1086/514906.
- 47 Lowy FD. Staphylococcus aureus infections. *N Engl J Med* 1998;339(8):520–532. doi:10.1056/NEJM199808203390806.
- 48 Dinges MM, Orwin PM, Schlievert PM. Exotoxins of Staphylococcus aureus. *Clin Microbiol Rev* 2000;13(1):16-34, table of contents.
- 49 Gillet Y, Issartel B, Vanhems P, et al. Association between Staphylococcus aureus strains carrying gene for Panton-Valentine leukocidin and highly lethal necrotising pneumonia in young immunocompetent patients. *Lancet* 2002;359(9308):753–59. doi:10.1016/S0140-6736(02)07877-7.

- 50 Samia GHERNAOUT-BENCHOUK. Prévalence du portage nasal de *Staphylococcus aureus* son rôle dans l'infection du site opératoire. These pour l'obtention du doctorat en sciences médicales. TLEMCEM 2013.
- 51 Emmanuelle CAMBAU. Le monde des bactéries (2) :le diagnostic bactériologique. Available at: http://cours13bichat2012-2013.weebly.com/uploads/9/6/0/7/9607940/diapos_c5.pdf Accessed February 20, 2016.
- 52 Pr Jean PL. Staphylocoques: DFGMS2 'Infectieux'. Available at: http://www.med.univ-montp1.fr/enseignement/cycle_2/UE_agent_infectieux_hote/Ressources_locales/1_Interaction_hote-agent_infectieux/Staphylocoque.pdf Accessed October 06, 2015.
- 53 Murray PR, Baron EJ. Manual of clinical microbiology, 7th edn. Washington, D.C.: ASM Press 1999. 271-276
- 54 Marchal N, Bourdon JL, Richard C. Les milieux de culture: Pour l'isolement et l'identification biochimique des bactéries, 4th edn. Paris: Doin 1991. 99-150
- 55 Singleton P. Bactériologie: Pour la médecine, la biologie et les biotechnologies cours, 6th edn. Paris: Dunod 2005. 479-508
- 56 Joffin J, Leyral G. Microbiologie technique, 3rd edn. Bordeaux: Centre régional e documentation pédagogique d'Aquitaine 2001.
- 57 Garnier F, Denis F. Cocci à Gram positif. In: Bactériologie Médicale: Elsevier 2011:287–320.
- 58 Jorgensen JH, Ferraro MJ. Antimicrobial susceptibility testing: a review of general principles and contemporary practices. *Clin Infect Dis* 2009;49(11):1749–55. doi:10.1086/647952. 1749-1755
- 59 Kamagate A., Kone D., Coulibaly N.T., Broue E., Sixou M. Etude comparative de différentes méthodes d'évaluation de sensibilité aux antibiotiques des bacteriesanaerobies strict de la flore sous -gingivale. *Odonto-Stomatologie Tropicale* 2001:115-119.
- 60 Brown D.F. BL. Evaluation of the E-test, a novel method of quantifying antimicrobial activity. *Antimicrob. Chemother.* 1991;26:185.190.
- 61 Jorgensen I. TJ. Manual of clinical microbiology: Susceptibility test methods: dilution and disk diffusion methods., 8th edn. Washington, D.C. 2003. 1108-1127
- 62 Jorgensen J.H., Turnidge J.D., Washington J.A. Manual of clinical microbiology: Antibacterial susceptibility tests: dilution and disk diffusion methods., 7th edn. 1997. 1526-1543
- 63 Rennie RP, Turnbull L, Brosnikoff C. Comparison of Oxoid M.I.C.: Evaluator device with broth microdilution and E test device from AB Biodisk for antimicrobial susceptibility testing of Enterobacteriaceae. *Journal of clinical microbiology and Infectious* 2008. 859
- 64 Kahlmeter G, Brown DFJ, Goldstein FW, et al. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) Technical Notes on antimicrobial susceptibility testing. *Clin Microbiol Infect* 2006;12(6):501–503. doi:10.1111/j.1469-0691.2006.01454.x.
- 65 Shryock TR. Performance standards for antimicrobial disk and dilution susceptibility tests for bacteria isolated from animals: Approved standard / Thomas R. Shryock ... [et al.], 2nd edn. Wayne, Pa.: [National Committee for Clinical Laboratory Standards] 2002.
- 66 Jevons MP. "Celbenin" - resistant *Staphylococci*. *BMJ* 1961;1(5219):124–125. doi:10.1136/bmj.1.5219.124-a.
- 67 Ayliffe G. The progressive inter continental spread of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Clin. Infect. Dis. (suppl 1)* 1997. S74-S79
- 68 Eady EA, Cove JH. Staphylococcal resistance revisited: community-acquired methicillin resistant *Staphylococcus aureus*--an emerging problem for the management of skin and soft tissue infections. *Curr Opin Infect Dis* 2003;16(2):103–124.
- 69 Naimi TS. Comparison of Community- and Health Care–Associated Methicillin-Resistant <EMPH TYPE="ITAL">*Staphylococcus aureus*</EMPH> Infection. *JAMA* 2003;290(22):2976-2984 doi:10.1001/jama.290.22.2976.
- 70 Garnier F., Chainier D., Walsh T., Karlsson A., Blomström A., Grelaud C., Mounier M., Denis F. and Ploy M.C. Surveillance des souches de *Staphylococcus aureus* de sensibilité intermédiaire aux glycopeptides pendant 1 an dans un hôpital Français. *J Antimicrob Chemother.* 2006;57:146-149.
- 71 Schwarz S, Chalus-Dancla E. Use of antimicrobials in veterinary medicine and mechanisms of resistance. *Vet Res* 2001;32(3-4):201–225. doi:10.1051/vetres:2001120.
- 72 Giguère S, Prescott JF, Dowling PM. Antimicrobial therapy in veterinary medicine.

- 73 Ghuysen JM. Molecular structures of penicillin-binding proteins and beta-lactamases. *Trends in Microbiology* 1994;2(10):372–380.
- 74 Kotra LP, Mobashery S. β -Lactam antibiotics, β -lactamases and bacterial resistance. *Bulletin de l'Institut Pasteur* 1998;96(3):139–150. doi:10.1016/S0020-2452(98)80009-2.
- 75 Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, et al. CDC definitions for nosocomial infections, 1988. *American Journal of Infection Control* 1988;16(3):128–140.
- 76 Child J, Andrews J, Boswell F, et al. The in-vitro activity of CP 99,219, a new naphthyridone antimicrobial agent: a comparison with fluoroquinolone agents. *J Antimicrob Chemother* 1995;35(6):869–876.
- 77 McCallum N, Karauzum H, Getzmann R, et al. In vivo survival of teicoplanin-resistant *Staphylococcus aureus* and fitness cost of teicoplanin resistance. *Antimicrob Agents Chemother* 2006;50(7):2352–2360. doi:10.1128/AAC.00073-06.
- 78 McCallum N, Berger-Bächi B, Senn MM. Regulation of antibiotic resistance in *Staphylococcus aureus*. *Int J Med Microbiol* 2010;300(2-3):118–129.
- 79 Rice LB. Antimicrobial resistance in gram-positive bacteria. *Am J Med* 2006;119(6 Suppl 1):11-19; discussion S62-70. doi:10.1016/j.amjmed.2006.03.012.
- 80 Ramirez MS, Tolmasky ME. Aminoglycoside modifying enzymes. *Drug Resist Updat* 2010;13(6):151–171. doi:10.1016/j.drug.2010.08.003.
- 81 Wolff M. Gestion de l'échec du traitement des infections à staphylocoque. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation* 2002;21(5):418–423. doi:10.1016/S0750-7658(02)00629-9.
- 82 Cosgrove SE, Sakoulas G, Perencevich EN, et al. Comparison of mortality associated with methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* bacteremia: a meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2003;36:53–59.
- 83 Wertheim HFL, Melles DC, Vos MC, et al. The role of nasal carriage in *Staphylococcus aureus* infections. *Lancet Infect Dis* 2005;5(12):751–762.
- 84 Amadou B. DIALLO. LE PORTAGE NASAL DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS EN MILIEU CHIRURGICAL A L'HOPITAL DU POINT G. Mali.
- 85 Borg MA, Kraker M de, Scicluna E, et al. Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in invasive isolates from southern and eastern Mediterranean countries. *J Antimicrob Chemother* 2007;60(6):1310–1315. doi:10.1093/jac/dkm365.
- 86 Kesah C, Ben Redjeb S, Odugbemi TO, et al. Prevalence of methicillin—resistant *Staphylococcus aureus* in eight African hospitals and Malta. *Clinical Microbiology and Infection* 2003;9(2):153–156. doi:10.1046/j.1469-0691.2003.00531.x.
- 87 Verhoeven PO, Gagnaire J, Botelho-Nevers E, et al. Detection and clinical relevance of *Staphylococcus aureus* nasal carriage: an update. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2014;12(1):75–89. doi:10.1586/14787210.2014.859985.
- 88 Wertheim HFL, van Kleef M, Vos MC, et al. Nose picking and nasal carriage of *Staphylococcus aureus*. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2006;27(8):863–867. doi:10.1086/506401.
- 89 Sherertz RJ, Bassetti S, Bassetti-Wyss B. "Cloud" health-care workers. *Emerging Infect Dis* 2001;7(2):241–244. doi:10.3201/eid0702.700241.
- 90 Peschel A. How do bacteria resist human antimicrobial peptides? *Trends in Microbiology* 2002;10(4):179–186.
- 91 Bibel DJ, Aly R, Shinefield HR, et al. Importance of the keratinized epithelial cell in bacterial adherence. *J Invest Dermatol* 1982;79(4):250–253.
- 92 Corrigan RM, Miajlovic H, Foster TJ. Surface proteins that promote adherence of *Staphylococcus aureus* to human desquamated nasal epithelial cells. *BMC Microbiol* 2009;9(1):22. doi:10.1186/1471-2180-9-22.
- 93 Peacock SJ, de Silva I, Lowy FD. What determines nasal carriage of *Staphylococcus aureus*? *Trends Microbiol* 2001(9):605–610.
- 94 Nouwen JL, Ott A, Kluytmans-Vandenbergh MFQ, et al. Predicting the *Staphylococcus aureus* nasal carrier state: derivation and validation of a "culture rule". *Clin Infect Dis* 2004;39(6):806–811. doi:10.1086/423376.
- 95 Weidenmaier C, Kokai-Kun JF, Kristian SA, et al. Role of teichoic acids in *Staphylococcus aureus* nasal colonization, a major risk factor in nosocomial infections. *Nat Med* 2004;10(3):243–245. doi:10.1038/nm991.

- 96 Lina G, Boutite F, Tristan A, et al. Bacterial competition for human nasal cavity colonization: role of Staphylococcal agr alleles. *Appl Environ Microbiol* 2003;69(1):18–23.
- 97 Eveillard M, Mortier E, Lancien E, et al. Consideration of age at admission for selective screening to identify methicillin-resistant Staphylococcus aureus carriers to control dissemination in a medical ward. *American Journal of Infection Control* 2006;34(3):108–113. doi:10.1016/j.ajic.2006.01.001.
- 98 O'Sullivan NP, Keane CT. Risk factors for colonization with methicillin-resistant Staphylococcus aureus among nursing home residents. *Journal of Hospital Infection* 2000;45(3):206–210. doi:10.1053/jhin.2000.0759.
- 99 Hu L, Umeda A, Kondo S, et al. Typing of Staphylococcus aureus colonising human nasal carriers by pulsed-field gel electrophoresis. *J Med Microbiol* 1995;42(2):127–132. doi:10.1099/00222615-42-2-127.
- 100 Nordmann P, Naas T. Transmission of Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus to a Microbiologist. *N Engl J Med* 2005;352(14):1489–1490. doi:10.1056/NEJM200504073521418.
- 101 Patrozou E, Reid K, Jefferson J, et al. A Cluster of Community-Acquired Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Infections in Hospital Security Guards. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2009;30(4):386–388. doi:10.1086/596611.
- 102 Hall AJ, Bixler D, Haddy LE. Multiclonal outbreak of methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections on a collegiate football team. *Epidemiol Infect* 2009;137(1):85–93. doi:10.1017/S095026880800068X.
- 103 Decker MD, Lybarger JA, Vaughn WK, et al. An outbreak of staphylococcal skin infections among river rafting guides. *Am J Epidemiol* 1986;124(6):969–976.
- 104 Huijsdens XW, van Dijke BJ, Spalburg E, et al. Community-acquired MRSA and pig-farming. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2006;5:26. doi:10.1186/1476-0711-5-26.
- 105 van Loo I, Huijsdens X, Tiemersma E, et al. Emergence of Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus of Animal Origin in Humans. *Emerg. Infect. Dis.* 2007;13(12):1834–1839. doi:10.3201/eid1312.070384.
- 106 Wulf MWH, Sørnum M, van Nes A, et al. Prevalence of methicillin-resistant Staphylococcus aureus among veterinarians: an international study. *Clin Microbiol Infect* 2008;14(1):29–34. doi:10.1111/j.1469-0691.2007.01873.x.
- 107 Kluytmans J, van Belkum A, Verbrugh H. Nasal carriage of Staphylococcus aureus: epidemiology, underlying mechanisms, and associated risks. *Clin Microbiol Rev* 1997;10(3):505–20.
- 108 BOOST, M. V.; O'DONOGHUE, M. M.; JAMES, A. (2008) Prevalence of Staphylococcus aureus carriage among dogs and their owners. In : *Epidemiology and Infection*, vol. 136, n° 07. DOI: 10.1017/S0950268807009326.
- 109 Hanselman, Beth A.; Kruth, Steven A.; Rousseau, Joyce; Weese, J. Scott (2009) Coagulase positive staphylococcal colonization of humans and their household pets. In : *The Canadian veterinary journal. La revue vétérinaire canadienne*, vol. 50, n° 9, p. 954–958.
- 110 Lipsky BA, Pecoraro RE, Chen MS, et al. Factors Affecting Staphylococcal Colonization Among NIDDM Outpatients. *Diabetes Care* 1987;10(4):483–486. doi:10.2337/diacare.10.4.483.
- 111 Boyko EJ, Lipsky BA, Sandoval R, et al. NIDDM and Prevalence of Nasal Staphylococcus aureus Colonization: San Luis Valley Diabetes Study. *Diabetes Care* 1989;12(3):189–192. doi:10.2337/diacare.12.3.189. Stevens, A. Michal; Hennessy, Thomas; Baggett, Henry C.; Bruden, Dana; Parks, Debbie; Klejka,
- 112 Tuazon CU, Perez A, Kishaba T, et al. Staphylococcus aureus among insulin-injecting diabetic patients. An increased carrier rate. *JAMA* 1975;231(12):1272.
- 113 Smith JA, O'Connor J, Willis AT. NASAL CARRIAGE OF STAPHYLOCOCCUS AUREUS IN DIABETES MELLITUS. *The Lancet* 1966;288(7467):776–77. doi:10.1016/S0140-6736(66)90367-9.
- 114 Mermel LA, Cartony JM, Covington P, et al. Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Colonization at Different Body Sites: A Prospective, Quantitative Analysis. *J Clin Microbiol* 2011;49(3):1119–1121. doi:10.1128/JCM.02601-10
- 115 Vandenberg, Marjolein F.Q.; Verbrugh, Henri A. (1999) Carriage of Staphylococcus aureus. Epidemiology and clinical relevance. In: *Journal of Laboratory and Clinical Medicine*, vol. 133, n° 6, p. 525–534. DOI: 10.1016/S0022-2143(99)90181-6.

- 116 Tristan A, Bes M, Meugnier H, et al. Global distribution of Pantone-Valentine leukocidin--positive methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, 2006. *Emerging Infect Dis* 2007;13(4):594–600. doi:10.3201/eid1304.061316.
- 117 van Belkum, Alex; Melles, Damian C.; Nouwen, Jan; van Leeuwen, Willem B.; van Wamel, Willem; Vos, Margreet C. et al. (2009) Co-evolutionary aspects of human colonisation and infection by *Staphylococcus aureus*. In : *Infection, genetics and evolution : journal of molecular epidemiology and evolutionary genetics in infectious diseases*, vol. 9, n° 1, p. 32–47.
- 118 Botelho-Nevers E, Berthelot P, Verhoeven PO, et al. Are the risk factors associated with *Staphylococcus aureus* nasal carriage in patients the same than in healthy volunteers?: Data from a cohort of patients scheduled for orthopedic material implantation. *American Journal of Infection Control* 2014;42(10):1121–23. doi:10.1016/j.ajic.2014.06.026.
- 119 Bassetti S, Wolfisberg L, Jaussi B, et al. Carriage of *Staphylococcus aureus* Among Injection Drug Users: Lower Prevalence in an Injection Heroin Maintenance Program Than in an Oral Methadone Program • *Infect Control Hosp Epidemiol* 2004;25(2):133–37. doi:10.1086/502364.
- 120 Wang, Jann-Tay; Liao, Chun-Hsing; Fang, Chi-Tai; Chie, Wei-Chu; Lai, Mei-Shu; Lauderdale, Tsai-Ling et al. (2009) Prevalence of and risk factors for colonization by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among adults in community settings in Taiwan. In : *Journal of clinical microbiology*, vol. 47, n° 9, p. 2957–2963. DOI: 10.1128/JCM.00853-09.
- 121 Bogaert D, van Belkum A, Sluifster M, et al. Colonisation by *Streptococcus pneumoniae* and *Staphylococcus aureus* in healthy children. *Lancet* 2004;363(9424):1871–1872. doi:10.1016/S0140-6736(04)16357-5.
- 122 Peacock SJ, Justice A, Griffiths D, et al. Determinants of Acquisition and Carriage of *Staphylococcus aureus* in Infancy. *J Clin Microbiol* 2003;41(12):5718–5725. doi:10.1128/JCM.41.12.5718-5725.2003.
- 123 Kaliner MA. Human Nasal Respiratory Secretions and Host Defense. *Am Rev Respir Dis* 1991;144(3_pt_2):S52-S56. doi:10.1164/ajrccm/144.3_pt_2.S52.
- 124 Bera A, Herbert S, Jakob A, et al. Why are pathogenic staphylococci so lysozyme resistant? The peptidoglycan O-acetyltransferase OatA is the major determinant for lysozyme resistance of *Staphylococcus aureus*. *Mol Microbiol* 2005;55(3):778–787. doi:10.1111/j.1365-2958.2004.04446.x.
- 125 Peschel A. How do bacteria resist human antimicrobial peptides? *Trends in Microbiology* 2002;10(4):179–186. doi:10.1016/S0966-842X(02)02333-8.
- 126 Chambers HF. The changing epidemiology of *Staphylococcus aureus*? *Emerging Infect Dis* 2001;7(2):178–182. doi:10.3201/eid0702.700178.
- 127 Swissnoso. Staphylocoques dorés résistants à la méticilline situation et enjeux. *Bulletin Swissnoso* 2009. <http://www.swissnoso.ch/fr/bulletin/articles/article/staphylocoques-dores-resistants-a-la-meticilline-situation-et-enjeux> (accessed 11 Feb 2016).
- 128 Herwaldt LA, Cullen JJ, French P, et al. Preoperative risk factors for nasal carriage of *Staphylococcus aureus*. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2004;25(6):481–84. doi:10.1086/502426.
- 129 Etienne J. Pantone-Valentine Leukocidin: A Marker of Severity for *Staphylococcus aureus* Infection? *Clinical Infectious Diseases* 2005;41(5):591–593. doi:10.1086/432481.
- 130 Vandenesch F, Naimi T, Enright MC, et al. Community-Acquired Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Carrying Pantone-Valentine Leukocidin Genes: Worldwide Emergence. *Emerg. Infect. Dis.* 2003;9(8):978–984. doi:10.3201/eid0908.030089.
- 131 Millar BC, Loughrey A, Elborn JS, et al. Proposed definitions of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (CA-MRSA). *Journal of Hospital Infection* 2007;67(2):109–113. doi:10.1016/j.jhin.2007.06.003.
- 132 Talon D, Rouget C, Cailleaux V, et al. Nasal carriage of *Staphylococcus aureus* and cross-contamination in a surgical intensive care unit: Efficacy of mupirocin ointment. *Journal of Hospital Infection* 1995;30(1):39–49. doi:10.1016/0195-6701(95)90247-3.
- 133 Eiff C von, Becker K, Machka K, et al. Nasal Carriage as a Source of *Staphylococcus aureus* Bacteremia. *N Engl J Med* 2001;344(1):11–16. doi:10.1056/NEJM200101043440102.
- 134 Moran E, Masters S, Berendt AR, et al. Guiding empirical antibiotic therapy in orthopaedics: The microbiology of prosthetic joint infection managed by debridement, irrigation and prosthesis retention. *J Infect* 2007;55(1):1–7. doi:10.1016/j.jinf.2007.01.007.

- 135 Mulligan ME, Murray-Leisure KA, Ribner BS, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: A consensus review of the microbiology, pathogenesis, and epidemiology with implications for prevention and management. *Am J Med* 1993;94(3):313–328. doi:10.1016/0002-9343(93)90063-U.
- 136 Hudson IR. The efficacy of intranasal mupirocin in the prevention of staphylococcal infections: a review of recent experience. *J Hosp Infect* 1994;27(2):81–98.
- 137 Chow JW, Yu VL. *Staphylococcus aureus* nasal carriage in hemodialysis patients. Its role in infection and approaches to prophylaxis. *Arch Intern Med* 1989;149(6):1258–1262.
- 138 Morton TM, Johnston JL, Patterson J, et al. Characterization of a conjugative staphylococcal mupirocin resistance plasmid. *Antimicrob Agents Chemother* 1995;39(6):1272–1280.
- 139 BARANES David. Résultats à long terme de l'éradication du portage nasal de *Staphylococcus aureus* méthicillino-résistant (SAMR) sur la prévalence des infections graves provoquées par ce germe chez le malade cirrhotique hospitalisé.. CRETEIL (PARIS XII) 2006.
- 141 Yanagisawa T, Lee JT, Wu HC, et al. Relationship of protein structure of isoleucyl-tRNA synthetase with pseudomonic acid resistance of *Escherichia coli*. A proposed mode of action of pseudomonic acid as an inhibitor of isoleucyl-tRNA synthetase. *J Biol Chem* 1994;269(39):24304–09.
- 142 Gaspar MC, Sánchez P, Uribe P, et al. Mupirocin susceptibility in vitro and nasal eradication of epidemic methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Journal of Hospital Infection* 1993;24(3):237–238. doi:10.1016/0195-6701(93)90053-3.
- 143 Nour M, Mastouri M, Ben Nejma M. Le staphylocoque doré résistant à la méticilline: Émergence et bases moléculaires de la résistance. *Pathologie Biologie* 2005;53(6):334–340. doi:10.1016/j.patbio.2004.08.001.
- 144 Slocombe B, Perry C. The antimicrobial activity of mupirocin--an update on resistance. *J Hosp Infect* 1991;19 Suppl B:19–25.
- 145 Ramsey MA, Bradley SF, Kauffman CA, et al. Identification of chromosomal location of *mupA* gene, encoding low-level mupirocin resistance in staphylococcal isolates. *Antimicrob Agents Chemother* 1996;40(12):2820–2823.
- 146 Wu S, Piscitelli C, Lencastre H de, et al. Tracking the evolutionary origin of the methicillin resistance gene: cloning and sequencing of a homologue of *mecA* from a methicillin susceptible strain of *Staphylococcus sciuri*. *Microb Drug Resist* 1996;2(4):435–441.
- 147 Cookson BD. The emergence of mupirocin resistance: a challenge to infection control and antibiotic prescribing practice. *J Antimicrob Chemother* 1998;41(1):11–18.
- 148 Dailey L, Coombs GW, O'Brien FG, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* Western Australia. *Emerg. Infect. Dis.* 2005;11(10):1584–1590. doi:10.3201/eid1110.050125.
- 149 Harbarth S, Dharan S, Liassine N, et al. Randomized, placebo-controlled, double-blind trial to evaluate the efficacy of mupirocin for eradicating carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother* 1999;43(6):1412–1416.
- 150 Coates, T.; Bax, R.; Coates, A. (2009) Nasal decolonization of *Staphylococcus aureus* with mupirocin: strengths, weaknesses and future prospects. In : The Journal of antimicrobial chemotherapy, vol. 64, n° 1, p. 9–15. DOI: 10.1093/jac/dkp159.
- 151 Serge ALFANDARI, Nicolas CARRE, et Al (2009) RECOMMANDATIONS SUR LA PRISE EN CHARGE ET LA PRÉVENTION DES INFECTIONS CUTANÉES LIÉES AUX SOUCHES DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS RÉSISTANTS À LA METICILLINE COMMUNAUTAIRES (SARM CO). Commission spécialisée « Sécurité des Patients : infections nosocomiales et communautaires.
- 152 Lucet J, Grenet K, Armand-Lefevre L, et al. High prevalence of carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* at hospital admission in elderly patients: implications for infection control strategies. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2005;26(2):121–126. doi:10.1086/502514.
- 153 Luzar MA, Coles GA, Faller B, et al. *Staphylococcus aureus* nasal carriage and infection in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *N Engl J Med* 1990;322(8):505–509. doi:10.1056/NEJM199002223220804.
- 154 Girou E, Chai SHT, Oppein F, et al. Misuse of gloves: the foundation for poor compliance with hand hygiene and potential for microbial transmission? *J Hosp Infect* 2004;57(2):162–169. doi:10.1016/j.jhin.2004.03.010.

- 155 Naimi TS, LeDell KH, Boxrud DJ, et al. Epidemiology and clonality of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Minnesota, 1996-1998. *Clin Infect Dis* 2001;33(7):990–996. doi:10.1086/322693.
- 156 Cepeda JA, Whitehouse T, Cooper B, et al. Isolation of patients in single rooms or cohorts to reduce spread of MRSA in intensive-care units: prospective two-centre study. *Lancet* 2005;365(9456):295–304. doi:10.1016/S0140-6736(05)17783-6.
- 157 Boyce JM. MRSA patients: proven methods to treat colonization and infection. *J Hosp Infect* 2001;48 Suppl A:S9-14.
- 158 Grundmann H. Nottingham *Staphylococcus aureus* population study: Prevalence of MRSA among elderly people in the community. *BMJ* 2002;324(7350):1365–1366. doi:10.1136/bmj.324.7350.1365.
- 159 Vos MC, Ott A, Verbrugh HA, et al. Successful Search-and-Destroy Policy for Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in The Netherlands. *J Clin Microbiol* 2005;43(4):2034–2035. doi:10.1128/JCM.43.4.2034-2035.2005.
- 160 A. Zouari; H.Smaoui; N. Hajji; M.K. Chahed; A. Kechrid (2012) Prévalence du portage nasal de *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline chez l'enfant Tunisien en milieu scolaire. In : *Revue Tunisienne d'Infectiologie.*, Vol.6, n° N°4 : 225 – 231
- 161 Matheson EM, Mainous AG, Everett CJ, et al. Tea and coffee consumption and MRSA nasal carriage. *Ann Fam Med* 2011;9(4):299–304. doi:10.1370/afm.1262.
- 162 Halcón L, Milkus K. *Staphylococcus aureus* and wounds: a review of tea tree oil as a promising antimicrobial. *American Journal of Infection Control* 2004;32(7):402–408. doi:10.1016/S0196655304003657.
- 163 Hisata, Ken; Ito, Teruyo; Jin, Jingxun; Li, Shanshuang; Watanabe, Shinya; Hiramatsu, Keiichi et al. (2011) Dissemination of multiple MRSA clones among community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections from Japanese children with impetigo. In : *Journal of Infection and Chemotherapy*, vol. 17, n° 5, p. 609–621.
- 164 Champion, Anna E.; Goodwin, Thomas A.; Brolinson, P. Gunnar; Werre, Stephen R.; Prater, M. Renee; Inzana, Thomas J. (2014) Prevalence and characterization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates from healthy university student athletes. In : *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*, vol. 13, n° 1, p. 389. DOI: 10.1186/s12941-014-0033-5.
- 165 Ozgüven, Atalay; Tünger, Ozlem; Cetin, Cigdem Banu; Dinç, Gönül (2008) İlköğretim ve lise öğrencilerinde toplum kökenli metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* burun taşıyıcılığının araştırılması. In : *Mikrobiyoloji bülteni*, vol. 42, n° 4, p. 661–667.
- 166 Olsen K, Danielsen K, Wilsgaard T, et al. Obesity and *Staphylococcus aureus* nasal colonization among women and men in a general population. *PLoS ONE* 2013;8(5):e63716. doi:10.1371/journal.pone.0063716.

ANNEXES

Annexe 01: Milieux de culture**Gélose hypersalée au mannitol – Chapman –****+ Composition**

Peptone.....	11.0 g
Extrait de viande.....	1.0 g
Chlorure de sodium.....	75.0 g
Mannitol.....	10.0 g
Agar.....	15.0 g
Rouge de phénol (solution sodique à 0.25 p. 100).....	20 ml
pH = 7.6	

+ Préparation

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

Gélose Mueller-Hinton**+ Composition**

Infusion de viande de boeuf.....	300 ml
Peptone de caséine.....	17.5 g
Amidon de maïs.....	1.5 g
Agar.....	10.0 g
pH= 7.4	

+ Préparation

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

Annexe 02: Réactifs

Bleu de méthylène

+ Composition

Bleu de méthylène.....	20.0g
Phénol.....	20.0g
Éthanol à 0.95.....	100 cm ³
Eau distillée.....	1dm ³

+ Préparation

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

Réactifs de la coloration de Gram

+ Violet de gentiane

Phénol.....	2.0 g
Violet de gentiane.....	1.0 g
Éthanol à 90°.....	10 ml
Eau distillée.....	100 ml

+ Lugol

Iodure de potassium.....	2.0 g
Iode métalloïde.....	1.0 g
Eau distillée	300 ml

+ Alcool (éthanol)

+ Fuschine de ziehl

Fuchine basique.....	1.0g
Phénol.....	5.0 g
Éthanol à 90°.....	10 ml
Eau distillée	100 ml

Annexe 03: fiche de consentementFiche d'information et de consentement des sujets ou de leur tuteur
légal

Le portage nasal de *Staphylococcus aureus* est le principal réservoir impliqué dans la transmission interhumaine de la bactérie en milieu communautaire, c'est aussi le principal facteur de risque d'infection. Des travaux ayant analysé la relation colonisation infection ont montré que les porteurs ont 3 à 6 fois plus de risque d'infection. Ces découvertes ont suscité un certain intérêt scientifique et clinique quant au rôle de dépistage de portage.

Notre étude, dont nous vous invitons à y participer, se propose de rechercher auprès de vous le portage nasal de *staphylococcus aureus* en répondant à un questionnaire puis on effectuant un écouvillonnage nasal pour la recherche de la bactérie.

Les données qui seront recueillies resteront confidentielles.

Je soussigné, Madame, Monsieur..... avoir pris connaissance de l'objectif de l'étude et autorise à y participer :

- Moi
- Ma fille
- Mon fils

Annexe 04: Questionnaire

**CENTRE HOSPITALO-UNIVERSITAIRE TIDJANI DAMERDJI
TLEMCEN
Service de MICROBIOLOGIE**

Fiche de renseignement du portage nasal de *S. aureus*

Date de prélèvement : / / Numéro d'enregistrement.....

Nom :

Prénom :

Adresse :

Numéro de téléphone :

Sexe : Masculin Féminin

Age :

Profession :

Travail en milieu hospitalier :

Situation familiale : Célibataire Marié

Nombre de cohabitants :

Contact avec les animaux :

Comportement :

Contraception :

Prise de médicaments :

Tabac /alcool/drogue :

Pathologie :

<input type="checkbox"/>	Diabète	<input type="checkbox"/>	Cardiopathie
<input type="checkbox"/>	HTA	<input type="checkbox"/>	Arthrose
<input type="checkbox"/>	Obésité		

Poids : Taille :

IMC = poids(Kg) / taille² (cm) :

Historique médical :

Hospitalisation : oui non

Date d'hospitalisation :

Résultats :

Culture : positive négative

Test de coagulase : positif négatif

Antibiogramme :

Antibiotique	Valeurs critiques des diamètres d'inhibition (mm)			Diamètre mesuré (mm)	Résultat
	Résistant	Intermédiaire	Sensible		
Oxacilline (OXA)	10	11-12	13		
Cefoxitine(FOX)	24	-	25		
Ofloxacin(OFX)	14	15-17	18		
Erythromycine(ERY)	13	14-22	23		
Clindamycine(CMN)	14	15-20	21		
Acide Fusidique	20	21-23	24		
Cotrimoxazole(SXT)	10	11-15	16		
Tetracycline(TET)	14	15-18	19		

Annexe 05 : Valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition pour *S. aureus*

Antibiotiques testés	Valeurs critiques des diamètres d'inhibition (mm)		
	Résistant	Intermédiaire	Sensible
Oxacilline(OXA)	10	11-12	13
Cefoxitine(FOX)	21	/	22
Gentamycine(GMN)	12	13-14	15
Kanamycine(K)	13	14-17	18
Amikacine(AKN)	14	15-16	17
Erythromycine(ERY)	13	14-22	23
Clindamycine(CMN)	14	15-20	21
Vancomycine(VA)	15	/	/
Ofloxacin(OFX)	14	15-17	18
Triméthoprine + Sulfaméthoxazole(SXT)	10	11-15	16
Tétracycline(TET)	14	15-18	19
Rifampicine(RIF)	16	17-19	20
Chloramphénicol (C)	12	13-17	18
Acide fusidique(FAD)	20	21-23	24
Pristinamycine(PTN)	19	19-21	22

Résumé

Staphylococcus aureus est l'une des bactéries les plus fréquemment rencontrées à l'état naturel essentiellement au niveau nasal selon un mécanisme obscur. Ceci dépend de certains facteurs liés à la bactérie, à l'hôte et à l'environnement pouvant compliquer la colonisation par *S. aureus* et conduit à des infections graves.

Notre étude descriptive transversale s'est déroulée de Septembre 2015 à Février 2016 dans le service de microbiologie du CHU TLEMEN et avait pour objectifs principal de déterminer la prévalence du portage nasal de *S. aureus* en communautaire dans la région de Tlemcen, de préciser le type de portage, les facteurs de risque qui l'influence et la sensibilité des souches isolées aux antibiotiques.

120 sujets ont été recrutés, 39.2 % étaient porteurs nasaux de *S. aureus*, avec une fréquence de 10.6% des SARM. Parmi ces porteurs 38.3 % étaient porteurs permanents et 61.7% intermittents. L'analyse statistique a montré que le sexe, le diabète et l'obésité sont des facteurs de risque du portage nasal de *S. aureus* et a révélé le tabac comme un facteur protecteur ; par contre le portage était indépendant de l'âge, du contact avec les animaux et de l'hospitalisation. L'antibiogramme a révélé que les souches de *S. aureus* étaient largement sensibles à l'oxacilline, à la céfoxitine, à l'ofloxacine, à l'érythromycine, et à la cotrimoxazole avec un taux de résistance plus accentuée à l'acide fusidique et la clindamycine par rapport aux autres antibiotiques. Toutes les souches étaient sensibles à la tétracycline.

D'autres études prospectives épidémiologiques sont nécessaires, pour une meilleure compréhension des facteurs de risque de portage nasal de *S. aureus* dans la population générale et l'élaboration d'un programme de prévention et de dépistage des porteurs puisque le portage augmente le risque d'infection.

Mots-clés : *Staphylococcus aureus*, portage nasal, portage permanent, portage intermittent, facteurs de risque.

Abstract

Staphylococcus aureus is a bacteria that has the ability to asymptotically colonize human mucosa for varying times. several populations studies have shown that nasal carriage as an important risk factor for developing a community or nosocomial *S. aureus* infection. The objective of our work was to determine the prevalence of nasal carriage of *S. aureus* in a sample of 120 subjects in Tlemcen region, specify the type of this carriage (permanent or intermittent), to determine the factors associated with the port and study the antibiotics sensitivity of the isolated strains. At the end of our work, the results revealed a carrier rate of 39.2% with 10.6% of MRSA. These carriers were 38.3% permanent and 61.7% intermittent. Statistical analysis showed that gender, diabetes and obesity are risk factors for nasal carriage of *S. aureus* and revealed tobacco as a protective factor; by against carriage was independent of age, contact with animals and hospitalization. Antimicrobial susceptibility tests revealed that *S. aureus* strains were largely sensitive to oxacillin, cefoxitin, ofloxacin, erythromycin, and cotrimoxazole with a more accentuated fold resistance to fusidic acid and clindamycin compared to other antibiotics .all strains were sensitive to tetracycline. Other epidemiological prospective studies are needed for a better understanding of nasal carriage of *S. aureus* and risk factors in the general population and the development of a prevention program and carrier screening because we know now that carrying increases the infection risk.

Keywords: *Staphylococcus aureus*, nasal carriage, risk factor, permanent carriage, intermittent carriage

المخلص

المكورات العنقودية الذهبية هي واحدة من البكتيريا التي تحتل جسم الإنسان بشكل سلمي أساسا في مستوى تجويف الأنف هذا يعتمد على عوامل تتعلق بالبكتيريا، الجسم المضيف والبيئة والتي يمكن أن تعقد ظاهرة التعايش السلمي للبكتيريا فتؤدي إلى التهابات خطيرة.

في دراستنا الوصفية الممتدة من سبتمبر 2015 إلى فبراير 2016 في قسم علم الأحياء الدقيقة بالمستشفى الجامعي بتلمسان، والتي كان هدفها الرئيسي تحديد مدى انتشار وجود المكورات العنقودية الذهبية في الأنف في منطقة تلمسان وثانيا تحديد نوع النقل والعوامل المحفزة تم فحص و تقصي 120 فرد، منهم 39.2 % حاملين للبكتيريا ، مع 10.6% من هذه الجرثومة كانت 38.3% كانوا حاملين للجرثومة بصفة دائمة و 61.7% على فترات متقطعة. التحليل الإحصائي أظهر أن الجنس ومرض السكري و البدانة هي عوامل خطر لحمل الجرثومة وكشف التبغ كعامل وقائي. في حين كان حملها مستقلا عن العمر والاتصال مع الحيوانات والاستشفاء.

دراسة حساسية السلالات للمضادات الحيوية كشفت عن ان سلالات بكتريا المكورة العنقودية كانت حساسة إلى حد كبير إلى أوكساسيلين، سيفوكسيتين، أوفلوكساسين، الأريثروميسين، والكوتريموكسازول ، مع نسبة مقاومة أكثر حدة إلى حمض الفوسيديك والكلينداميسين مقارنة مع المضادات الحيوية الأخرى. وكانت جميع سلالات حساسة للالنتراسيكلين

هناك حاجة لدراسات أخرى مستقبلية الوبائية لفهم أفضل لظاهرة حمل الأنف للجرثومة ووضع برنامج الوقاية والفحص بما ان الحمل يزيد من خطر عدوى

كلمات البحث: المكورات العنقودية الذهبية ، حمل الجرثومة في الأنف عامل خطر،مستمر، على فترات متقطعة

