

République Algérienne Démocratique et Populaire  
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la recherche scientifique  
Université Blida 1



Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie  
Département de Biologie et Physiologie Cellulaire

**Mémoire de Fin d'Etudes**  
Pour l'obtention du diplôme de Master en Biologie  
Option : « Microbiologie-Bactériologie»

*Thème*

**Etude du portage nasal de *Staphylococcus aureus*  
résistant à la méticilline (SARM) chez le personnel et les  
patients hospitalisés en diabétologie au CHU Mustapha  
d'Alger**

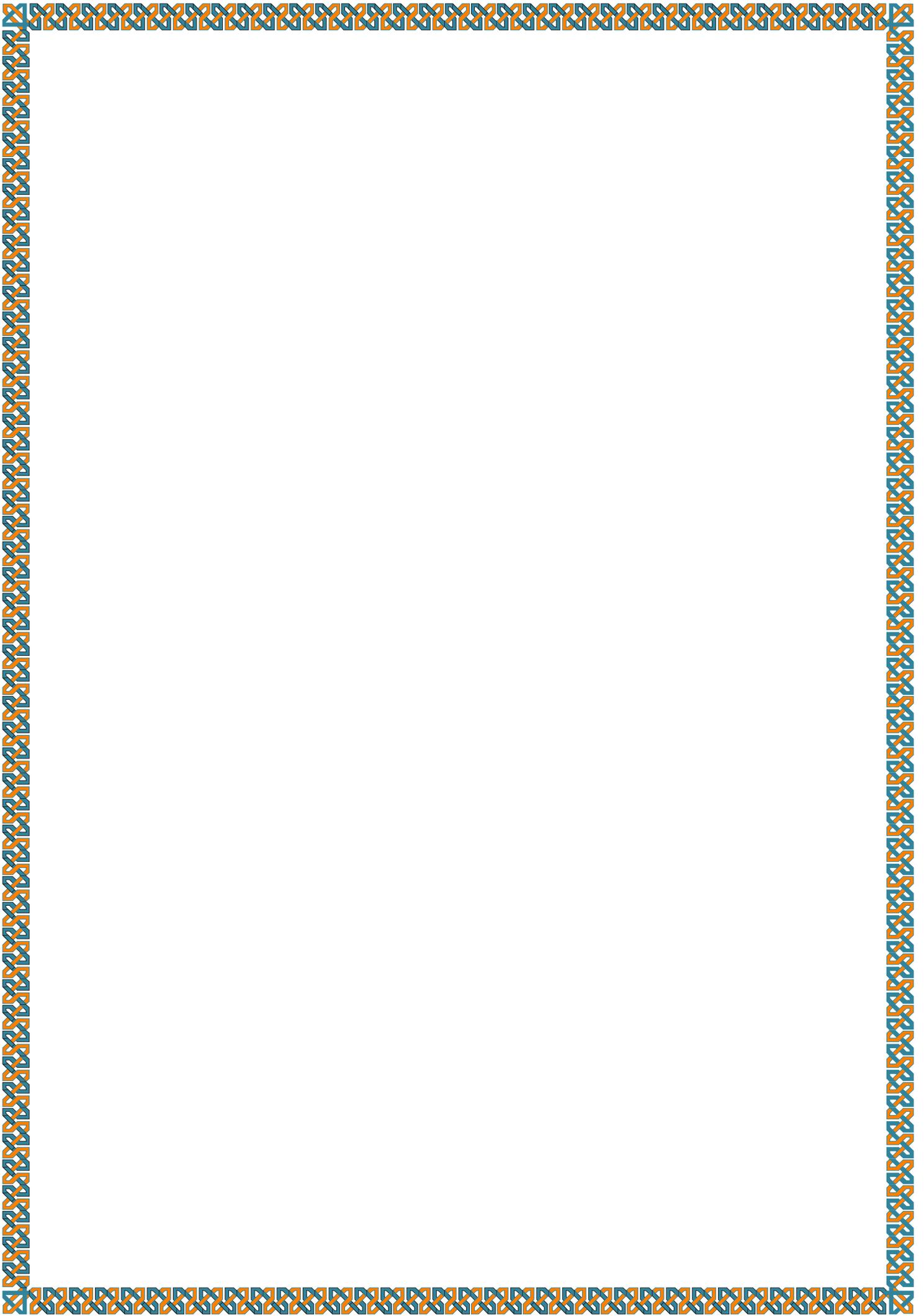
Réalisé par : M<sup>elle</sup>BOUADJEDIA Imene et M<sup>elle</sup>BEN ACHOUR Nesrine

Soutenu le : 19septembre 2017

Devant le jury :

- |   |              |                                |
|---|--------------|--------------------------------|
| ❖ <b>President : M<sup>r</sup>BEN YAHIA N.</b>      | <b>M.A.A</b> | <b>UB1</b>                     |
| ❖ <b>Examinatrice: M<sup>me</sup>BOUDJEMA N.</b>    | <b>M.C.B</b> | <b>UB1</b>                     |
| ❖ <b>Promotrice : M<sup>me</sup>LALLAOUI F.</b>     | <b>M.A.A</b> | <b>CHUMustapha<br/>d'Alger</b> |
| ❖ <b>Co-promotrice : M<sup>me</sup> KHALDOUN H.</b> | <b>M.C.B</b> | <b>UB1</b>                     |

Année Universitaire 2016/2017



## *Remerciements*

Nous remercions tout d'abord le bon dieu qui nous a donné le courage, la santé et surtout la patience durant toutes ces longues années d'études épuisantes afin que nous puissions arriver à cette étape.

Nos remerciements les plus vifs s'adressent tout particulièrement à nos directrices de mémoire, Madame Lallaoui Farah Nassila et Madame Khaldoun Hassina d'avoir su nous guider avec rigueur, patience et bienveillance, d'avoir consacré un temps si précieux à nous apporter les outils méthodologiques indispensables à la conduite de cette recherche et d'avoir manifesté une gentillesse et une sympathie remarquables à notre égard.

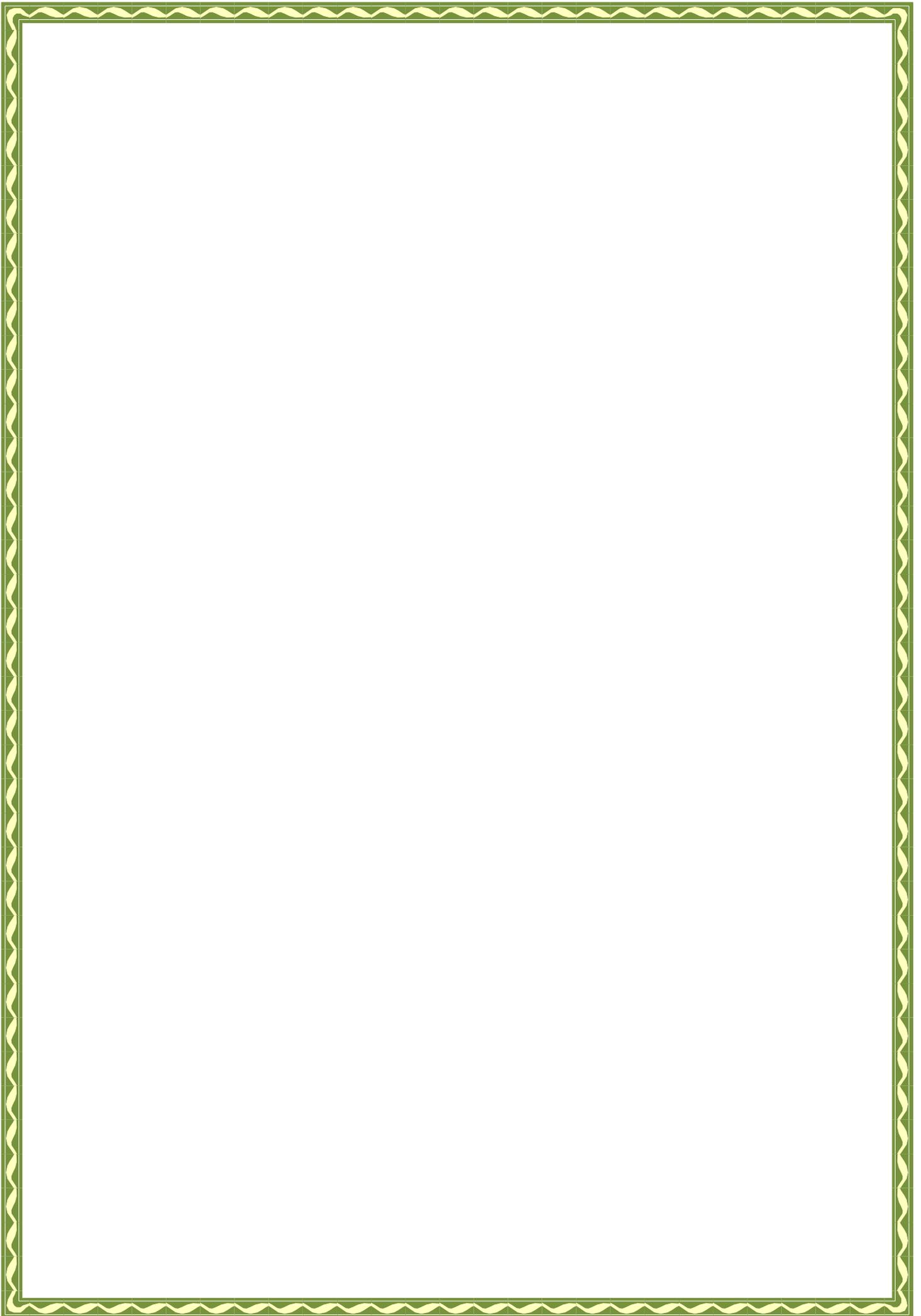
Nous tenons à remercier grandement Monsieur Ben Yahia et madame Boudjemaâ pour le temps qu'ils ont accordé pour l'examen de ce travail afin de le bien valoriser, mais surtout pour nous avoir offert un enseignement de qualité qui a pu nourrir nos réflexions, éveiller notre esprit critique et enrichir nos connaissances.

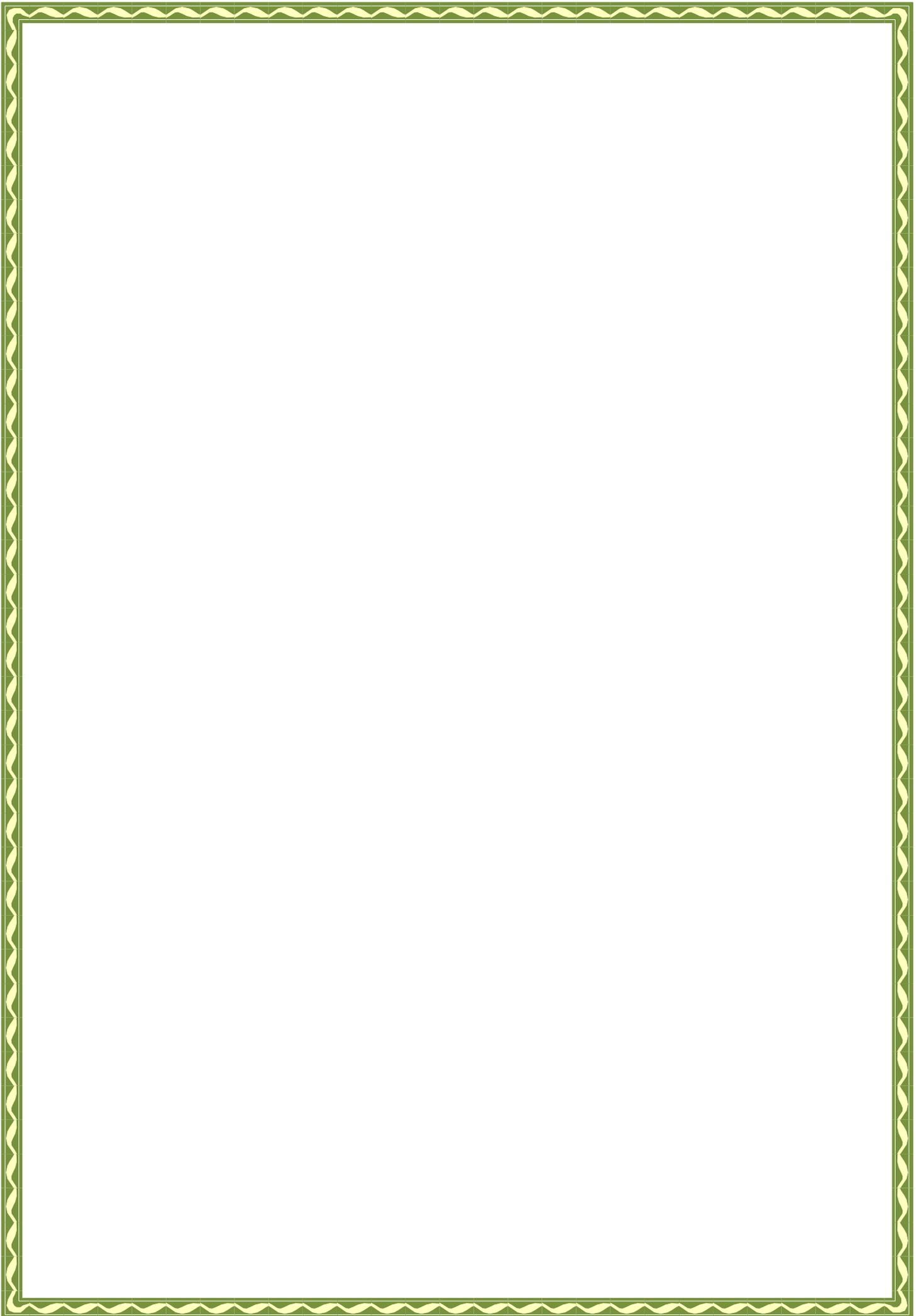
Monsieur Ben Yahia, votre passion pour la science est si contagieuse, vous nous étiez honnêtement une profonde source d'inspiration et d'illumination. Madame Boudjemaâ, votre amour au monde microbien a toujours jailli de chacun de vos cours, merci de nous y avoir noyé.

Nous vous exprimons nos chers enseignants, notre plus profond respect et nos sincères reconnaissances.

Nous remercions aussi messieurs les Chefs du service de diabétologie et du laboratoire de microbiologie, de nous avoir accueilli dans leur services afin de réaliser cette étude, ainsi que tous les membres du personnel pour leur gentillesse, leur collaboration et le bon climat de travail qui régnait parmi nous.

Enfin nous tenons à exprimer notre profonde gratitude à tous ceux qui de près ou de loin ont participé à l'accomplissement de ce travail.





## Dédicaces

« Parfois notre lumière s'éteint, puis elle est rallumée par un autre être humain. Chacun de nous doit de sincères remerciements à ceux qui ont ravivé leur flamme ». *Albert Schweitzer*

Je dédie ce travail, aussi modeste soit-il à ceux qui, sans eux, il n'aurait jamais pu voir le jour....

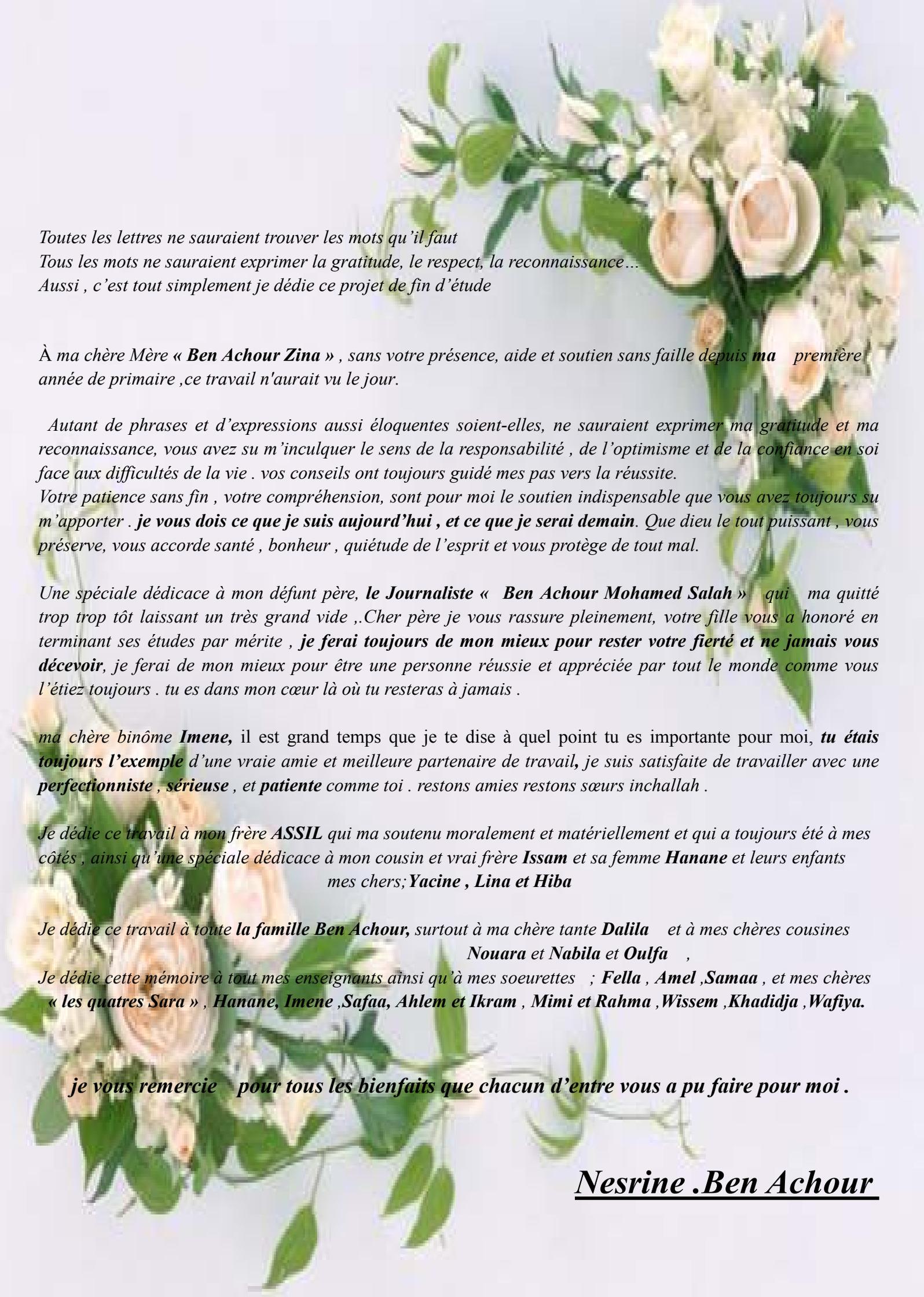
A mes êtres les plus chers : mon **père**, ma **mère**, ma petite **sœur** et à mon **frère**, ceux qui ont œuvré pour ma réussite, de par leur amour, leur soutien, tous les sacrifices consentis et leur précieuse présence dans ma vie. J'aurais beau vous offrir le plus cher des présents, il ne sera rien devant votre mérite, je vous exprime mes profondes affections et mon éternelle gratitude.

A mes chères copines, **Yousra**, **Rania**, **Rym**, **Meriem** et **Rahma**, en souvenirs de nos beaux moments partagés, tant de joie que de déception, je vous remercie de m'avoir accompagné, de m'avoir motivé, et de m'avoir offert une part de vos âmes si pures.

A ma chère binome, **Nesrine**, je ne peux te dédier ce qui t'appartient déjà, mais ce travail restera à jamais notre gage d'amitié, un lien qui témoignera pour toujours de toutes les sacrifices qu'on a dû faire et les obstacles qu'on a dû surmonter ensemble, je t'exprime mes sincères remerciements pour ta patience avec moi tout au long de notre parcours et de ton soutien dans les moments difficiles.

A ma chère tante **Hassina**, qui a toujours répondu présente quand on a besoin d'elle, je ne saurai jamais te remercier autant pour la chaleur maternelle que tu a toujours éprouver à mon égard, je te manifeste ma plus profonde reconnaissance.





Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut  
Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, le respect, la reconnaissance...  
Aussi , c'est tout simplement je dédie ce projet de fin d'étude

À ma chère Mère « **Ben Achour Zina** » , sans votre présence, aide et soutien sans faille depuis **ma** première année de primaire ,ce travail n'aurait vu le jour.

Autant de phrases et d'expressions aussi éloquentes soient-elles, ne sauraient exprimer ma gratitude et ma reconnaissance, vous avez su m'inculquer le sens de la responsabilité , de l'optimisme et de la confiance en soi face aux difficultés de la vie . vos conseils ont toujours guidé mes pas vers la réussite.  
Votre patience sans fin , votre compréhension, sont pour moi le soutien indispensable que vous avez toujours su m'apporter . **je vous dois ce que je suis aujourd'hui , et ce que je serai demain.** Que dieu le tout puissant , vous préserve, vous accorde santé , bonheur , quiétude de l'esprit et vous protège de tout mal.

Une spéciale dédicace à mon défunt père, le **Journaliste « Ben Achour Mohamed Salah »** qui ma quitté trop trop tôt laissant un très grand vide .,Cher père je vous rassure pleinement, votre fille vous a honoré en terminant ses études par mérite , **je ferai toujours de mon mieux pour rester votre fierté et ne jamais vous décevoir**, je ferai de mon mieux pour être une personne réussie et appréciée par tout le monde comme vous l'étiez toujours . tu es dans mon cœur là où tu resteras à jamais .

ma chère binôme **Imene**, il est grand temps que je te dise à quel point tu es importante pour moi, **tu étais toujours l'exemple** d'une vraie amie et meilleure partenaire de travail, je suis satisfaite de travailler avec une perfectionniste , **sérieuse** , et **patiente** comme toi . restons amies restons sœurs inshallah .

Je dédie ce travail à mon frère **ASSIL** qui ma soutenu moralement et matériellement et qui a toujours été à mes côtés , ainsi qu'une spéciale dédicace à mon cousin et vrai frère **Issam** et sa femme **Hanane** et leurs enfants mes chers; **Yacine , Lina et Hiba**

Je dédie ce travail à toute **la famille Ben Achour**, surtout à ma chère tante **Dalila** et à mes chères cousines **Nouara et Nabila et Oulfa** ,

Je dédie cette mémoire à tout mes enseignants ainsi qu'à mes soeurettes ; **Fella , Amel ,Samaa** , et mes chères « **les quatres Sara** » , **Hanane, Imene ,Safaa, Ahlem et Ikram** , **Mimi et Rahma** , **Wissem ,Khadidja , Wafiya.**

**je vous remercie pour tous les bienfaits que chacun d'entre vous a pu faire pour moi .**

**Nesrine .Ben Achour**



## SOMMAIRE

<b>INTRODUCTION</b> .....	1
<b>Chapitre I. SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUES</b> .....	3
<b>1. Généralités sur le <i>Staphylococcus aureus</i></b> .....	3
1.1. Taxonomie.....	3
1.2. Habitat.....	3
1.3. Caractères bactériologiques.....	3
<b>2. Facteurs de virulence</b> .....	4
2.1. Paroi.....	4
2.2. Capsule.....	4
2.3. Protéines de surface.....	4
2.4. Toxines.....	5
2.5. Enzymes.....	6
<b>3. Pouvoir pathogène de <i>Staphylococcus aureus</i></b> .....	7
3.1. Infections suppuratives superficielles et profondes.....	7
3.2. Infections toxiques staphylococciques.....	8
<b>4. Epidémiologie des SARM</b> .....	8
<b>5. Résistance de <i>S. aureus</i> aux antibiotiques</b> .....	9
5.1. Définition de la résistance.....	9
5.2. Résistance aux bêta-lactamines.....	9
5.2.1. Mécanismes d'action des bêta-lactamines.....	9
5.2.2. Résistance à la pénicilline (par production de pénicillinase).....	10
5.2.3. Résistance à la méticilline chez le <i>S.aureus</i> (SARM).....	10
5.3. Résistance aux macrolides, lincosamides, streptogramines b.....	11
5.4. Résistances aux autres familles d'antibiotiques.....	12
<b>6. Portage de <i>S. aureus</i></b> .....	13
6.1. Les différents sites du portage de <i>Staphylococcus aureus</i> .....	13
6.2. Portage nasal de <i>Staphylococcus aureus</i> .....	13
6.2.1. Types du portage nasal.....	13

6.2.2. Déterminants du portage nasal de <i>Staphylococcus aureus</i> .....	14
6.3. Risques du portage.....	15
6.4. Dépistage des patients porteurs.....	15
6.4.1. Intérêt du dépistage.....	15
6.4.2. Sites à prélever.....	15
6.4.3. Dépistage du portage chez le personnel.....	16
<b>Chapitre II. MATERIEL ET METHODES .....</b>	<b>17</b>
<b>1. Matériel .....</b>	<b>17</b>
1.1. Matériel biologique.....	17
1.2. Matériel non biologique.....	17
<b>2. Méthodes.....</b>	<b>18</b>
2.1. Fiche de renseignement.....	18
2.2. Prélèvement.....	18
2.3. Mise en culture.....	18
2.4. Identification de <i>Staphylococcus aureus</i> .....	18
2.4.1. Examen macroscopique.....	18
2.4.2. Examen microscopique : coloration de Gram.....	18
2.4.3. Identification biochimique.....	19
2.4.4. Test d'agglutination par PASTOREX ® STAPH-PLUS.....	20
2.5. Détection des souches de <i>s aureus</i> résistantes à la méticilline.....	21
2.5.1. Screening par le disque de céfoxitine.....	21
2.5.2. Recherche de la PLP2a.....	21
2.6. Antibiogramme des SARM.....	22
2.7. Analyse statistique.....	22
2.8. Récapitulatif de la méthode envisagée pour l'identification des SARM .....	23
<b>Chapitre III. RÉSULTATS ET DISCUSSION.....</b>	<b>24</b>
<b>1. Résultats.....</b>	<b>24</b>

<b>1.1. Résultats des tests d'identification de <i>S. aureus</i> et de la recherche des SARM.....</b>	<b>24</b>
1.2. Description de la population recrutée.....	25
1.3. Prévalence du portage nasal de <i>S. aureus</i> .....	25
1.3.1. Prévalence globale du portage nasal de <i>S. aureus</i> chez les patients.....	25
1.3.2. Prévalence globale du portage nasal de <i>S. aureus</i> chez le personnel prélevé.....	31
1.4. Prévalence du portage nasal de SARM.....	33
1.4.1. Prévalence globale du portage nasal de SARM chez les patients.....	33
1.4.2. Prévalence du portage nasal de SARM chez le personnel.....	40
1.5. Analyse statistique .....	41
1.5.1. Relation entre portage nasal de <i>S. aureus</i> et les différents paramètres étudiés.....	41
1.5.2. Relation entre portage nasal de SARM et les différents paramètres étudiés.....	42
1.6. Résistances associées au profil SARM.....	43
1.7. Portage nasal de <i>S. aureus</i> et paramètres associés.....	44
<b>2. Discussion.....</b>	<b>46</b>
<b>Conclusion et perspectives .....</b>	<b>53</b>
<b>Références bibliographiques.....</b>	<b>55</b>
<b>Annexes</b>	

**LISTE DES TABLEAUX**

**Tableau I.** Protéines de surface exprimées par *S. aureus*.....5

**Tableau II.** Toxines sécrétées par *S. aureus* et leur modes d'action.....5

**Tableau III.** Enzymes produites par *S. aureus* et leur modes d'action .....6

**Tableau IV.** Résistance de *S.aureus* aux antibiotiques autres que les  $\beta$ -lactamines et les macrolides.....12

**Tableau V.** Souches de référence utilisées.....17

**Tableau VI.** Résultats de l'identification des isolats.....24

**Tableau VII.** Prévalence du portage nasal de SARM en fonction des antécédents d'antibiothérapie.....37

**Tableau VIII.** Prévalence du portage nasal de SARM en fonction des lésions cutanées.....38

**Tableau IX.** Description des patients porteurs de SARM.....39

**Tableau X.** Description des porteurs de SARM chez le personnel.....40

**Tableau XI.** Distribution des souches SARM isolées en fonction de la sensibilité aux antibiotiques.....43

**TableauXII.** Profils de résistance aux antibiotiques des souches de SARM.....44

**TableauXIII.** . Les profils de résistance des souches SARM isolées chez le personnel prélevé.....44

**TableauXIV.** Portage nasal de *S aureus* et paramètres associées.....45

**LISTE DES FIGURES**

**Figure1.** *S. aureus* vu au microscope électronique à balayage.....3

**Figure2.** Facteurs de virulence de *Staphylococcus aureus*.....7

**Figure3.** Infections superficielles à *S. aureus*.....8

**Figure4.** Taux du portage de *S.aureus* dans différents sites chez l'adulte.....13

**Figure5.** Prévalence globale du portage nasal de *S. aureus* chez les patients prélevés.....25

**Figure6.** Fréquence du portage nasal de *S. aureus* en fonction du sexe.....26

**Figure7.** Prévalence du portage nasal de *S. aureus* en fonction de l'âge.....26

**Figure8.** Prévalence du portage nasal de *S.aureus* en fonction de la wilaya de résidence....27

**Figure9.** Fréquence du portage nasal de *S. aureus* en fonction de la provenance.....27

**Figure10.** Fréquence du portage nasal de *S. aureus* en fonction du type de diabète.....28

**Figure11.** Fréquence du portage nasal de *S.aureus* en fonction de l'ancienneté du diabète  
.....28

**Figure12.** Fréquence du portage nasal de *S.aureus* en fonction des antécédents pathologiques  
.....29

**Figure13.** Fréquence du portage nasal de *S.aureus* en fonction des antécédents  
d'hospitalisation .....29

**Figure14.** Fréquence du portage nasal de *S.aureus* en fonction des antécédents  
d'antibiothérapie .....30

**Figure15.** Fréquence du portage nasal de *S.aureus* en fonction des lésions cutanées.....30

**Figure16.** Prévalence du portage nasal de *S. aureus* chez le personnel.....31

**Figure17.** Prévalence du portage nasal de *S. aureus* chez le personnel porteur en fonction du  
sexe.....31

**Figure18.** Prévalence du portage nasal de *S.aureus* chez le personnel porteur en fonction de  
l'âge .....32

---

<b>Figure19.</b> Prévalence du portage nasal de <i>S. aureus</i> chez le personnel porteur selon la fonction .....	32
<b>Figure20.</b> Prévalence du portage de <i>S.aureus</i> chez le personnel porteur en fonction des antécédents d'antibiothérapie.....	33
<b>Figure21.</b> Prévalence globale du portage de SARM (N=76).....	33
<b>Figure22.</b> Prévalence du portage de SARM en fonction du sexe .....	33
<b>Figure23.</b> Prévalence du portage nasal de SARM en fonction de l'âge .....	34
<b>Figure24.</b> Prévalence du portage nasal de SARM en fonction de la wilaya de résidence.....	34
<b>Figure25.</b> Fréquence du portage nasal de SARM en fonction du type de diabète.....	35
<b>Figure26.</b> Prévalence du portage de SARM en fonction de l'ancienneté du diabète.....	35
<b>Figure27.</b> Prévalence du portage nasal de SARM en fonction des antécédents pathologiques .....	36
<b>Figure28.</b> Prévalence du portage nasal de SARM en fonction des antécédents d'hospitalisation.....	36
<b>Figure29.</b> Prévalence du portage nasal de SARM en fonction des antécédents d'antibiothérapie(N=11).....	37
<b>Figure30.</b> Fréquence du portage de SARM en fonction des lésions cutanées(N=11).....	38
<b>Figure31.</b> Fréquence du portage nasal de SARM par rapport aux porteurs de <i>S. aureus</i> chez le personnel.....	40

## LISTE DES ABREVIATIONS

---

### LISTE DES ABREVIATIONS

**ATCC:** American Type Culture Collection

**BORSA:** Borderline Oxacillin Resistant *Staphylococcus aureus*

**CA-SFM :** Comité de l'Antibiogramme De La Société Française De Microbiologie

**CHU :** Centre Hospitalière Universitaire

**CifA :** Clumping Factor A

**Cif B:** Clumping Factor B

**CLSI:** Clinical and Laboratory Standards Institute

**CMH :** Complexe Majeur d'Histocompatibilité

**EF-G:** Facteur d'Élongation G

**ermA :** erythromycin ribosome méthylase A

**erm B :** erythromycin ribosome méthylase C

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

**FnBPA :** Fibronectin-binding protein A

**FnBPB :** fibronectin-binding protein B

**GN :** Gélose Nutritive

**GISA :** Glycopeptide Intermediate *Staphylococcus aureus*

**IFN- $\alpha$  :** Interferon alpha

**IL :** Interleukine

**LPV :** Leucocidine de Panton-Valentine .

**MF :** Mac Farland

**MH:** Mueller-Hinton

**MLS<sub>b</sub><sub>i</sub> :** Macrolides, Lincosamides, Streptogramines b inductible

**MODSA:** Modified *Staphylococcus aureus*

**MSCRAMM :** Microbial Surface Components Recognizing Adhesive Matrix Molecule .

## LISTE DES ABREVIATIONS

---

**PBP** : Penicillin-bindingprotein

**PLP** : Protéine Liant la Pénicilline

**SARM** : *staphylococcus aureus* résistant à la méticilline

**SASM** : *staphylococcus aureus* sensible à la méticilline

***S aureus*** : *staphylococcus aureus*

**SCCmec** : Staphylococcal Cassette Chromosome Mec

**SCN** : Staphylocoques à Coagulase Négative

**TNF- $\alpha$**  : TumorNecrosis Factor alpha

**TSST-1** : ToxicShock Syndrome Toxin-1

**VISA** : vancomycinIntermediate*Staphylococcus aureus*

**AMK** : Amikamycine

**CIP** : Ciprofloxacine

**CND** : Clindamycine

**E** : Erytromycine

**FAD** : Acide fusidique

**FOX** : Céphoxitine

**GMN** : Gentamicine

**OFX** : Ofloxacine

**PEN** : Pénicilline

**PTN** : Pristinamycine

**RIF** : Rifampicine

**SXT** : Cotrimoxazole

**TET** : Tétracycline

**VAN** : Vancomycine

## Résumé

L'objectif de notre travail consiste à déterminer la prévalence du portage nasal de SARM chez les patients diabétiques hospitalisés et le personnel travaillant au service de diabétologie du CHU Mustapha d'Alger et de définir les variables cliniques et épidémiologiques associés à ce portage.

Sur un total de 155 patients prélevés, le *Staphylococcus aureus* a été isolé chez 76 patients (49%), dont 11 se sont avérés porteurs de SARM soit 7% de la population étudiée.

le portage de SARM était significativement plus fréquent chez les patients diabétiques depuis 9 ans en moyenne, ayant déjà pris des antibiotiques durant la semaine écoulée et développant un pied diabétique ulcéré.

Chez les 56 membres du personnel prélevés, le taux de portage nasal de *S. aureus* et de SARM était de 41% (23 personnes) et de 4% (2 personnes) respectivement, sans aucune influence significative des facteurs de risques étudiés sur ce portage.

L'analyse de l'antibiorésistance des souches de SARM isolées montre une forte prévalence des souches multirésistantes : 8/11 souches chez les patients et 1/2 souches chez le personnel. La vancomycine et la pristinamycine étaient actives sur toutes les souches isolées.

En conclusion notre étude montre que chez les diabétiques hospitalisés une forte prévalence du portage nasal de *S.aureus* est observée alors que le portage de SARM est relativement modéré mais non négligeable.

**Mots clés :** *Staphylococcus aureus*, SARM, portage nasal, diabétiques hospitalisés.

## ملخص

يُعدّ داء السكري أحد العوامل المحفزة لإرتفاع نسبة حمل المكورات العنقودية الذهبية المقاومة للميتيسيلين (MRSA) على مستوى الأنف ومنه تسهيل الإصابة بالإنتانات المتعلقة بذات الجرثومة.

تهدف هذه الدراسة إلى تحديد نسبة انتشار حمل المكورات العنقودية الذهبية المقاومة للميتيسيلين على مستوى الأنف لدى المرضى المصابين بداء السكري و الماكثين بمصلحة داء السكري بمستشفى مصطفى بالجزائر العاصمة من أجل المتابعة الصحية و لدى الموظفين العاملين بذات المصلحة، بالإضافة إلى تعيين العوامل المعززة لهذا الحمل.

من ضمن 155 مريض، تمّ الكشف عن 76 حامل للمكورات العنقودية ما نسبته 49%. رَصَدْنَا من بينهم 11 حامل للسلالة المقاومة للميتيسيلين ما يُعادل 7% من مجموع المرضى الذين شملتهم دراستنا .

حمل السلالة المقاومة للميتيسيلين كان أكثر انتشارا لدى المرضى الذين سبق لهم تناول مضادات حيوية منذ ما يقل عن أسبوع , و كذا الذين تُقدّر أقدمية داء السكري لديهم بـ 10 سنوات في المتوسط إضافةً إلى أولئك الذين كانوا يعانون من تقرّح بالقدم السكري لدى أخذنا للعينات الأنفية.

بالنسبة للعاملين بالمصلحة، تبيّن أنّ 41% منهم كانوا حاملين لذات الجرثومة (23 عامل) , من ضمنهم عاملين اثنين فقط كانا حاملين للسلالة المقاومة للميتيسيلين ما يعادل 4% من مجموع العاملين . تشير بالذكر في هذا الصدد إلى عدم تأثير أيّ عامل من العوامل المدروسة على نسبة حمل الجرثومة لدى هاته الفئة.

كشفت التحاليل المخبرية لمقاومة عينات الـ MRSA المعزولة للمضادات الحيوية نسبة عالية لتعدّد المقاومة لديها، علماً أنّ 8 سلالات من أصل 11 سلالة معزولة لدى المرضى و سلالة واحدة من أصل سلالتين معزولتين لدى العمال ثبتت مقاومتهم على الأقل لـ 3 عائلات مختلفة من المضادات الحيوية. من جانب آخر أثبت كل من الفانكوميسين و البريستيناميسين فعالية تامة ضدّ كل سلالات الـ MRSA المعزولة التي تمّ إختبارها.

**الكلمات المفتاحية:** المكورات العنقودية الذهبية ، المكورات العنقودية الذهبية المقاومة للميتيسيلين، الحمل على مستوى الأنف، المرضى المصابين بالداء السكري الماكثين بالمستشفى.

## **Abstract**

Diabetes is one of the risk factors for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*(MRSA) colonization and subsequent infections.

This study aims to determine the prevalence and epidemiological and clinical variables associated with MRSA nasal carriage in hospitalized diabetic patients and the staff of the diabetology department of Mustapha hospital of Algiers.

Out of 155 enrolled patients, *Staphylococcus aureus* was isolated in 76 patients (49%), of whom 11 were found to be carriers of MRSA or 7% of the study population.

MRSA carriage was significantly more common in patients having been diabetic for 9 years on average, having taken antibiotics during the past week and presenting a diabetic foot ulcer on the time of sampling .

Out of 56 staff member included in the study, *S.aureus* and MRSA colonization rates were 41% (23 carrier) and 4% (2 carriers) respectively, with no associated risk factors on this carriage.

Antimicrobial resistance analysis of MRSA isolates shows a high prevalence of multidrug resistant strains: 8/11 strains in patients and 1/2 strains in the staff members. Vancomycin and pristinamycin were active on all of them.

**Key words:** *Staphylococcus aureus*, methicilline-resistant *Staphylococcus aureus*, nasal carriage, hospitalized diabetic patients.

**GLOSSAIRE**

**Impétigo (non bulleux ou crouteux) :** infection cutanée suppurée due à un *Staphylococcus aureus* ou parfois un streptocoque, fréquemment observée chez les enfants de moins de 10 ans, localisé le plus souvent autour du nez et de la bouche, où il forme des croûtes jaunâtres caractéristiques.(Larousse médicale, 2006)

**Ostéomyélite :** maladie infectieuse grave du tissu osseux due au *Staphylococcus aureus* qui contamine l'os par voie sanguine, à partir d'une infection locale (plaie infectée, abcès, fracture ouverte). Elle se déclare surtout chez l'enfant et les adolescents.(Larousse médicale, 2006)

**Anthrax staphylococcique:** agglomérat de plusieurs furoncles formant de gros nodules inflammatoires pleins de pus.(Larousse médicale, 2006)

**Panaris :** infection aigüe d'un doigt de la main ou, plus rarement, d'un orteil, découlant de l'inoculation dans le doigt d'un germe, le plus souvent un staphylocoque, par une écharde, une piqûre ou une plaie. Il est très douloureux et siège généralement au porteur du doigt mais peut se compliquer d'une infection profonde (ostéo-arthrite, phlegmon des gaines tendineuses).(Larousse médicale, 2006)

**Furoncle :** infection aigüe d'un follicule pilosébacé due à un staphylocoque doré, caractérisée par un bourbillon jaune central qui représente le follicule nécrosé rempli de pus, entouré d'un placard inflammatoire rouge chaud et douloureux.(Larousse médicale, 2006)

**Mastoïdite :** inflammation de la mastoïde(base de l'os temporal), elle survient le plus souventchez l'enfant à la suite de l'extension de l'inflammation due à une otite chronique, ou au cours d'une otite dont le traitement antibiotique est mal adapté (mastoïdite masquée).(Larousse médicale, 2006)

**Hidrosadénite :** inflammation aigüe ou chronique des glandes sudoripares, la forme aigüe due au *Staphylococcus aureus* ressemble à un furoncle situé à l'aisselle, la face interne du cuisse ou la région génitale. La forme chronique (maladie de Verneuil) entraîne la formation le plus souvent sur l'aine, la fesse ou le périnée, de placards fibreux irréguliers.(Larousse médicale, 2006)

**Choc toxique staphylococcique :** ce syndrome est provoqué par la diffusion dans l'organisme de la toxine (TSST-1) ou de certaines entérotoxines (B, C, etc.). Ce syndrome associe une fièvre supérieure à 39 °C, une hypotension artérielle et une érythrodermie scarlatiniforme généralisée, suivie 7 à 14 jours plus tard d'une desquamation intense et d'une atteinte multi-viscérale. (Caby et al., 2010 )

**La scarlatine staphylococcique :** forme clinique incomplète du syndrome du choc toxique staphylococcique, elle est caractérisée par la survenue d'une fièvre et d'un érythème scarlatiniforme typique en 48 heures, ce dernier étant suivi d'une fine desquamation, sans choc ni défaillance multi-viscérale. (Caby et al., 2010 )

**Le syndrome staphylococcique de la peau ébouillantée :** représente, la forme généralisée induite par la diffusion des épidermolysines à partir de foyers primitifs de colonisation ou d'infection staphylococcique. Le tableau clinique est celui d'une dermatite exfoliatrice qui se manifeste par des surfaces rouges et suintantes recouvertes de lambeaux épidermiques. Ce syndrome est majoritairement retrouvé chez le jeune enfant et plus rarement chez l'adulte immunodéprimé, les patients insuffisants rénaux ou diabétiques, il est appelé syndrome de Ritter von Ritter chez les nouveaux nés. (Caby et al., 2010 )

**L'impétigo bulleux :** constitue la forme localisée du syndrome d'exfoliation. Les lésions restent très localisées au lieu même de la production toxinique. Des bulles prédominantes aux extrémités et à contenu trouble apparaissent. Elles renferment la souche de *S. aureus* productrice d'épidermolysines. Les étapes menant à la cicatrisation incluent l'ouverture des bulles, la formation d'une ulcération puis de croûtes. (Caby et al., 2010 )

### INTRODUCTION

Le *Staphylococcus aureus* est l'agent pathogène majeur des infections nosocomiales et communautaires, il provoque une gamme d'infections de gravité variable allant d'infections mineures de la peau et des tissus mous aux infections potentiellement mortelles telles que la septicémie, l'endocardite et le syndrome du choc toxique. C'est une bactérie polyvalente d'une adaptabilité remarquable capable de produire un large arsenal de facteurs de virulence, de s'échapper aux défenses immunitaires et de survivre dans des conditions hostiles (**Djoudi et al., 2014**).

De plus, le *S. aureus* développe fréquemment des résistances aux antibiotiques par des mutations génétiques ou par transfert horizontal de gènes, en effet, la pénicilline, introduite au début des années 1940, est rendue inefficace dans une décennie. La résistance à la méticilline a été signalée dans les deux années suivant son introduction en 1959 (**Ray et al., 2011**).

A l'état commensal, cette bactérie réside principalement dans les narines antérieures constituant ainsi un réservoir de transmission de l'organisme dans le milieu hospitalier et communautaire, de même qu'un facteur de risque prédisposant aux infections invasives, selon Kluytmans et al., le risque de développer une infection du site opératoire est sept fois plus élevé chez les porteurs nasaux de *S. aureus* que chez les non porteurs, la souche infectante est identique à celle du nez par lysotypage. (**Kluytmans et al., 1997**). L'éradication du portage nasal de *S. aureus* diminue significativement le taux d'infections staphylococciques (**Duran et al., 2006**).

À l'échelle mondiale, le nombre de patients diabétiques est en augmentation spectaculaire ces dernières années. On comptait 382 millions de diabétiques en 2013 et 592 millions sont attendus en 2035 (**Lin et al., 2016**). De même, en 2010, la fédération internationale du diabète (FID) a enregistré un million 632 milles diabétiques en Algérie. Ce chiffre peut atteindre jusqu'à 2 millions 850 milles en 2030. (**Whiting, 2011**)

En outre, le diabète constitue un facteur de risque pour la colonisation nasal et cutanée par le *S. aureus* et par le SARM, ce qui explique en partie la vulnérabilité aux infections dues à ce germe (en terme de fréquence, de gravité et de complications) observé chez cette population (**Lipsky et al., 1987 ; Panierakis et al., 2009 ; Javad et al., 2013 ; Lin et al., 2016**).

L'identification de l'épidémiologie et les facteurs de risques favorisant le portage nasal de SARM chez les diabétiques serait utile pour le traitement aussi bien que pour la prévention des infections à SARM chez cette population (**Kutlu et al., 2012**). Les études dans ce cadre

sont très limitées et peu concluantes. La prévalence du portage de SARM a été estimée de 28.6% au Maroc chez des patients hospitalisés à l'hôpital Ibn Rochd (**Zriouil et al., 2012**), 32% en Egypte et 25% en Arabie Saoudite chez des patients externes (**Abou Shady et al., 2015**) et 12.7% en France chez des patients hospitalisés (**Lucet et al., 2009**). En Algérie, cette fréquence a été de 1.5% à Béjaïa (**Djoudi et al., 2014**), 7% au service d'orthopédie au CHU de Tlemcen (**Ghernaout, 2013**) et 5.4% au CHU Franz Fanon de Blida (**Ouidri et Houari, 2015**), mais aucune étude publiée ne s'est portée sur le portage chez les diabétiques à notre connaissance.

Les professionnels de santé ont tendance à être colonisés en raison de leur contact étroit avec les patients (**Abdulaziz et al., 2016**), ils jouent de ce fait un rôle important dans la transmission croisée du SARM entre les patients.

L'objectif de notre étude est de déterminer la prévalence et les paramètres associés au portage nasal de *S. aureus* et de SARM chez les diabétiques hospitalisés au service de diabétologie au CHU Mustapha d'Alger ainsi que chez le personnel médical, paramédical et auxiliaire du même service. Le profil de résistance aux antibiotiques a été décrit pour chaque souche de SARM isolée.

## CHAPITRE I. SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUES

### 1. Généralités sur le *Staphylococcus aureus*

#### 1.1. Taxonomie

Ci-dessous la classification bactérienne de l'espèce *Staphylococcus aureus*, selon les recommandations du *Bergey's manual of systematic bacteriology* (Vos et al., 2009).

**Règne :** Bacteria

**Embranchement :** Firmicutes

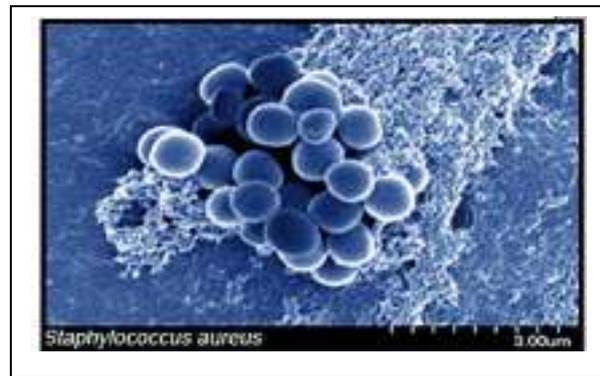
**Classe :** Bacilli

**Ordre :** Bacillales

**Famille :** *Staphylococcaceae*

**Genre :** *Staphylococcus*

**Espèce :** *Staphylococcus aureus*



**Figure 1.** *Staphylococcus aureus* vu au microscope électronique à balayage (Vincenot et al., 2008)

#### 1.2. Habitat

Le réservoir naturel des staphylocoques est l'homme et les animaux à sang chaud (peau et muqueuses). Cependant, éliminées dans le milieu extérieur, ces bactéries très résistantes sont fréquemment retrouvées dans l'environnement (air, eau, sol) ainsi qu'à la surface des objets usuels (Avril et al., 2000 ; Denis et al., 2011).

#### 1.3. Caractères bactériologiques

##### a. Caractères morphologiques et culturels

L'examen microscopique d'une coloration de Gram d'une souche de staphylocoque montre des cocci réguliers à Gram positif de 0.8 à 1 µm de diamètre, isolés, en diplocoques, en courtes chaînettes ou en amas, l'aspect en grappe de raisin est le plus caractéristique. Ils sont immobiles, asporulés, parfois encapsulés (Denis et al., 2011)

Les Staphylocoques sont des germes aéroanaérobies facultatifs, peu exigeants et peuvent être isolés en bouillon ou sur milieux solides simples (géloses nutritives) ou enrichis (gélose au sang). La température optimale de croissance est de 37°C et le pH optimal est de 7.5. Ils se développent en concentration forte en NaCl 75g/l (halophiles), cette capacité est mise à profit dans le milieu de culture sélectif hypersalé de Chapman pour les isoler d'un prélèvement polymicrobien. (Avril et al., 2000 ; Denis et al., 2011)

Les colonies de staphylocoques (sur milieux usuels), sont de taille variable (1 à 3 mm), circulaires, lisses, opaques, légèrement bombées ou aplaties. La pigmentation varie du blanc au jaune ou au jaune orangé. Les souches « typiques » de *S.aureus* peuvent produire des colonies de couleur jaune doré d'où l'appellation « staphylocoque doré », certaines souches sont hémolytiques produisant une hémolyse de type  $\beta$  autour des colonies sur gélose au sang (Denis et al., 2011).

### b. Caractères biochimiques

Les principaux caractères biochimiques de *S.aureus* sont résumés en **annexe A**.

## 2. Facteurs de virulence

### 2.1. Paroi

Plusieurs substances de la paroi des staphylocoques jouent un rôle dans les réactions immunologiques. Le peptidoglycane et les acides teichoïques peuvent induire la sécrétion de cytokines par les cellules lympho-monocytaires (activité endotoxin-like), ainsi que l'activation du complément et l'agrégation plaquettaire. (Avril et al., 2000 ; Eyquem et al., 2000)

### 2.2. Capsule

Elle permet une meilleure résistance des souches à l'opsonisation et à la phagocytose, et favorise la formation d'agrégats bactériens. (Avril et al., 2000).

### 2.3. Protéines de surface

Le staphylocoque possède de nombreuses protéines membranaires appelées MSCRAMM (*microbial surface components recognizing adhesive matrix molecule*), qui permettent une adhérence aux molécules plasmatiques (fibrinogène, fibronectine) ou tissulaires (collagène) et

## CHAPITRE ISYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

jouent un rôle primordial dans la colonisation des tissus et du matériel prothétique. (Caby et al., 2010).

Les principales protéines de surface exprimées par *S. aureus* sont présentées en Tableau II.

**Tableau I.** Protéines de surface exprimées par *S. aureus*

Protéine	Site de liaison	Pathogénie	Référence
<b>Protéine A</b>	Fragment Fc des immunoglobulines	inhibe l'opsonisation phagocytaire	Le Loir et Gautier, 2009
	Fragment Fab des immunoglobulines	Action superantigénique aux lymphocytes B	
	Facteur de vonWillebrand	Infections intra-vasculaires	
<b>Protéines liant la fibronectine (fnBP A, fnBP B)</b>	caillots plasmatiques et biomatériaux implantés	Infections sur corps étranger	
<b>Protéines liant le collagène</b>	Collagène (cartilage)	Infections ostéo-articulaires	Patti et al., 1994
<b>Protéine de liaison au fibrinogène : Clumping factor (ClfA ,Clf B )</b>	fibrinogène	Agrégation des bactéries en présence du plasma.	Caby et al., 2010

### 2.4. Toxines

Les principales toxines sécrétées par *S. aureus* sont résumées entableau II

**TableauII** Toxines sécrétées par *S. aureus* et leur modes d'action

Toxine	Mode d'action
Hémolysines ( $\alpha$ -toxine, $\beta$ -toxine, $\gamma$ -toxine, $\delta$ -toxine)	Dotées de propriétés cytolytiques, pro-inflammatoires et antigéniques , à l'origine des états de choc septiques staphylococciques (Caby et al., 2010)

## CHAPITRE ISYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

Entérotoxines (A,B,D sont les plus fréquentes)	Responsables d'intoxications alimentaires. Elles ont une action super-antigénique pour les lymphocytes T (Caby et al., 2010)
La leucocidine de Panton-Valentine (PLV)	Elles ont des propriétés leucotoxiques et dermo-nécrotiques à l'origine des infections cutanées primitives, notamment les furoncles, mais encore des pneumonies nécrosantes (Caby et al., 2010 ; Vincenot et al., 2008)
Toxine du choc toxique staphylococcique (TSST-1)	Dotée d'une activité super-antigénique, elles induisent une vasodilatation majeure qui peut se transformer en état de choc. (Vincenot et al., 2008)
Toxines épidermolytiques A et B (exfoliatines)	Entraînent un décollement intra-épidermique à l'origine d'un syndrome de nécrolyse épidermique de l'enfant et de l'impétigo bulleux. (Vincenot et al., 2008 ; Caby et al., 2010)

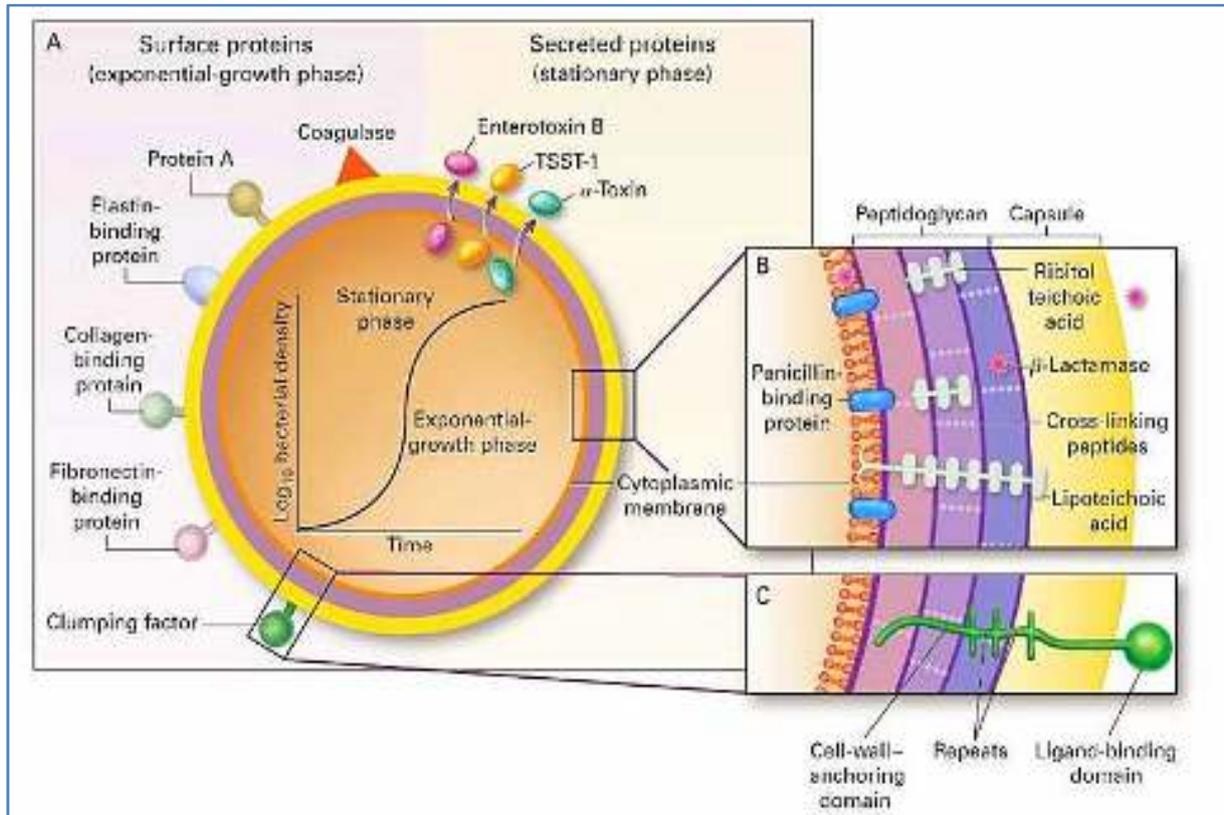
### 2.5. Enzymes

Les principales enzymes produites par *S. aureus* sont présentées dans le **tableau III**.

**Tableau III:** Enzymes produites par *S. aureus* et leur modes d'action

Enzyme	Mode d'action	Référence
Coagulase libre	Entraîne la formation d'un caillot de fibrine protégeant la bactérie de la phagocytose.	Avril et al., 2000 ; Madigan et Martinko, 2007
Coagulase liée (clumping factor)	Coagulase insoluble liée au corps bactérien qui présente une affinité au fibrinogène, il est responsable de l'agrégation sur lame de <i>S. aureus</i> en présence du plasma.	Avril et al., 2000
Fibrinolysine (Staphylokinase)	Elle dissout les caillots et joue un rôle dans l'essaimage de la bactérie	Vincenot et al., 2008 ; Avril et al., 2000
Hyaluronidase	Elle fluidifie la substance fondamentale du tissu conjonctif en hydrolysant l'acide hyaluronique, elle permet ainsi le processus d'envahissement local	Caby et al., 2010
Nucléase (thermonucléase)	Enzyme thermostable qui hydrolyse certains acides ribo- et désoxy-ribonucléiques (ARN et ADN)	El Kouri et al., 1998

Les principaux facteurs de virulences exprimées par *S. aureus* sont résumés dans la **Figure 2**



**Figure 2.** Facteurs de virulence de *Staphylococcus aureus* (Lowy, 1998)

### 3. Pouvoir pathogène de *Staphylococcus aureus*

*S. aureus* n'est ni un pathogène strict ni un germe opportuniste pur. On peut classer les infections à staphylocoques dorés en deux groupes :

#### 3.1. Infections suppuratives superficielles et profondes

Elles dépendent de la prolifération de *S. aureus* qui est présent dans le site infectieux, le patient guérit de l'infection après élimination de la bactérie.

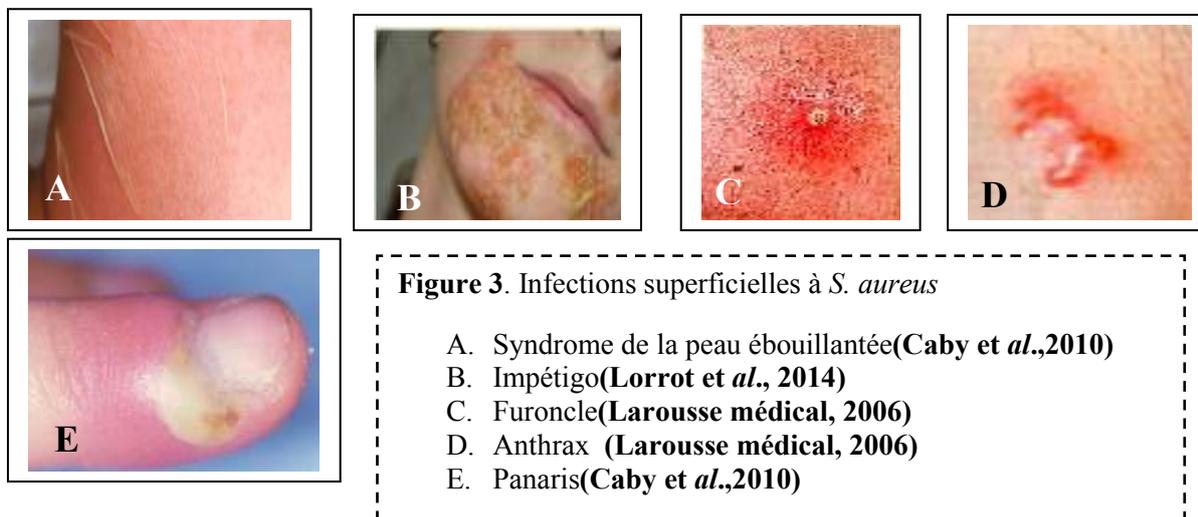
Elles se traduisent notamment par des staphylococcies cutanées, sous-cutanées et muqueuses, qui peuvent être superficielles (impétigo, panaris, onyxis et folliculites) ou profondes (furoncles, abcès, hidrosadénites et anthrax).

Les infections profondes surviennent soit par extension directe d'une infection superficielle, soit par diffusion hématogène de bactérie à l'origine de bactériémies.

Les infections nosocomiales peuvent résulter d'une auto-infection par les souches du patient ou d'une transmission croisée (patients/personnel, colonisés ou infectés). (Eyquem et al., 2000).

### 3.2. Infections toxiniques staphylococquiques

Ce sont des infections où une toxine sécrétée par le staphylocoque est responsable des symptômes. (voir section 2.4)



### 4. Epidémiologie des SARM

Depuis leur apparition au début des années 1960 les souches SARM se sont rapidement répandues sur l'ensemble des continents avec une prévalence très hétérogène qui varie selon les régions, la période d'étude, les services et les conditions de vie des populations concernées ainsi qu'avec les méthodes microbiologiques et d'échantillonnage employées (Falagas et *al.*, 2013).

Dans les pays du nord de l'Afrique trempés par la Méditerranée, la prévalence du SARM est passée de 16% à 41% en Tunisie entre 2002-2007, alors qu'elle était de 31% en Lybie en 2007, de 19 % au Maroc entre 2006 et 2008 et de 52 % en Égypte entre 2003 et 2005 (Falagas et *al.*, 2013).

En Algérie on assiste à une diminution de ce taux de 45% entre 2003 et 2005(Falagas et *al.*, 2013) à environ 35% en 2011 (Touaitia ; 2016), puis à une augmentation de ce taux à environ 42.93% en 2014 ( Réseau Algérien de Surveillance de la Résistance des Bactéries aux Antibiotiques, 2016 ). En Afrique noire on rapporte des proportions allant de 20 à 55% entre 2000 et 2011. (Falagas et *al.*, 2013 ;Ghebremedhin et *al.*, 2009).

En Europe les proportions de SARM en 2008 étaient supérieures ou égales à 25% dans 13 pays européens dont la Grèce, l'Italie, l'Irlande, la Roumanie, l'Espagne, la Turquie et le Royaume-Uni avec un taux dépassant 50% à Malte et en Portugal. Une moindre prévalence de 10 à 24% était observée en Belgique, en France et en Suisse, et moins de 5% aux Pays-Bas

et dans les pays scandinaves où est appliquée une politique nationale rigide de prévention. (*EuropeanAntimicrobialResistance Surveillance System, 2008*). Aux États-Unis et au Canada la prévalence du SARM estimée en 2009 était de 51% et 21% respectivement (*Falagas et al. , 2013 ; Zhanel et al., 2009*).

Le SARM est devenu endémique dans la plupart des hôpitaux de l'Asie. En 2011 sa prévalence était estimée de 41% au Japon, 46% en chine, 59% en Philippines et 28% en Indonésie. A Pakistan le taux était de 42% en 2006-2008, alors qu'en Inde deux études multicentriques ont montré une augmentation du taux de SARM de 41% à 45%, respectivement, en 2008-2009 et 2011. (*Chen et Huang, 2014*)

### 5. Résistance de *S. aureus* aux antibiotiques

Les staphylocoques ont élaboré au cours du temps plusieurs mécanismes de résistances aux antibiotiques permettant leur survie.

#### 5.1. Définition de la résistance

Une souche bactérienne est dite résistante à un antibiotique si la concentration minimale de cet antibiotique capable d'inhiber sa croissance est supérieure aux concentrations obtenues dans le sérum d'un malade traité à doses standards par cet antibiotique. On distingue deux sortes de résistances : la résistance naturelle et la résistance acquise.

- **La résistance naturelle**, ou résistance intrinsèque, est celle que développe un agent infectieux contre un médicament donné sans jamais avoir été en contact avec celui-ci. Elle concerne toutes les souches d'une même espèce et constitue une caractéristique génétique de cette espèce.
- **La résistance acquise**, est la résistance développée par un agent infectieux contre un médicament auquel il était auparavant sensible. Elle ne touche que certaines souches au sein d'une espèce normalement sensible au médicament concerné. Elle peut être due à une mutation ou être le fait de l'acquisition par l'agent infectieux de matériel génétique facultatif (plasmides, transposons) (*Larousse médical , 2006*)

#### 5.2. Résistance aux bêta-lactamines

##### 5.2.1. Mécanismes d'action des bêta-lactamines

Les bêta-lactamines ont pour cibles « les transpeptidases » appelées aussi « protéines liant la pénicilline » (PLP) impliquées dans la formation du peptidoglycane. La fixation des bêta-

lactamines à ces cibles entraîne l'absence de polymérisation du peptidoglycane rendant la paroi bactérienne instable et fragile et provoquant secondairement la lyse de la bactérie par synthèse d'autolysines conduisant à sa mort (les bêta-lactamines sont donc bactéricides). **(Ghernaout, 2013).**

### **5.2.2. Résistance à la pénicilline (par production de pénicillinase)**

Actuellement, 80% à 95% des souches de *S.aureus* produisent une pénicillinase qui inactive la pénicilline G, rendant son indication obsolète dans le cadre d'une infection à *S.aureus* **(Daurel et Leclercq, 2008)**. Le mécanisme de résistance à la pénicilline repose sur la synthèse par la bactérie d'une enzyme appelée  $\beta$ -lactamase ou pénicillinase qui hydrolyse le cycle  $\beta$ -lactame des pénicillines et les rend inactives. Le gène *blaZ* qui code pour cette enzyme est porté par un plasmide ou un transposon. La production de  $\beta$ -lactamase est le plus souvent inductible par les bêta-lactamines **(Ghernaout, 2013)**.

### **5.2.3. Résistance à la méticilline chez le *S. aureus* (SARM)**

#### **⇒ Résistance par modification de la cible**

Le principal mécanisme de résistance à la méticilline est lié à la modification de la cible des  $\beta$ -lactamines, *S. aureus* produit naturellement 4 PLP. Les SARM synthétisent une 5<sup>ème</sup> : la PLP2a (ou 2'), ayant une faible affinité pour les  $\beta$ -lactamines. Suite à ce mécanisme de modification, la résistance à la méticilline est croisée entre les différents bêta-lactamines : il s'agit d'une résistance à la famille entière.

En présence de bêta-lactamines (pénicillines, céphalosporines, carbapénèmes), les PLP sont inhibées, sauf la PLP2a. Contrairement aux autres PLP, cette protéine est capable de réaliser à elle seule la polymérisation de la paroi bactérienne. Cependant la paroi bactérienne synthétisée par la PLP2a comporte des altérations morphologiques (diminution du degré de réticulation, prédominance de monomères ou dimères) qui ne sont pas favorables à la bonne croissance de la bactérie.

La PLP2a est codée par le gène d'expression inductible *mecA*, ce gène est porté par un élément génétique mobile particulier, c'est une cassette chromosomique appelée SCC*mec* (*Staphylococcal Cassette Chromosome mec*) insérée dans un locus spécifique (site unique, proche de l'origine de répllication du chromosome de *S. aureus*).

L'expression de la résistance est variable en fonction des souches. Elle peut être homogène (pour la souche considérée, la totalité de la population exprime la résistance à la méticilline) ou hétérogène (seule une fraction de la population bactérienne va exprimer la résistance, il s'agit d'une proportion de colonies filles issues d'une colonie mère exprimant la résistance)(Ghernaout, 2013 ; Daurel et Leclercq, 2008).

### ⇒ *Résistance par d'autres mécanismes*

Certaines souches ont des CMI d'oxacilline légèrement supérieures à la limite permettant de différencier les souches résistantes des souches sensibles. Ces souches ne possèdent pas le gène *mecA*. Deux mécanismes peuvent être à l'origine de cette résistance de bas niveau.

- une hyperproduction de pénicilline touchant l'oxacilline (souches BORSA : Borderline OxacillinResistant *S.aureus* )
- une modification des PLP normalement présentes chez le *S.aureus* ( PLP1, 2,3 ou 4) chez des souches ne produisant pas de bêta-lactamase (souches MODSA : Modified *S.aureus*) (**Standardisation des tests de sensibilités en antibiotiques à l'échelle nationale, 2014**)

### 5.3. Résistance aux macrolides, lincosamides, streptograminesb

Le mode d'action des macrolides repose sur l'inhibition de la synthèse protéique par fixation sur l'ARN 23S de la sous-unité 50S du ribosome bactérien.

### ⇒ *Résistance par méthylation ribosomale (phénotype MLSb)*

C'est le mécanisme de résistance le plus fréquent. Il est lié à la modification du ribosome due à la méthylation de l'adénine 2058 de l'ARN ribosomal 23S. Ce groupement méthyle empêche alors toute fixation de l'antibiotique sur sa cible. Cette base étant un site de fixation commun aux macrolides, lincosamides et streptograminesb, la résistance affectera ces trois groupes d'antibiotiques d'où l'appellation de phénotype MLSb pour ce type de résistance.

Chez *S.aureus* deux principaux gènes *erm* (erythromycin ribosome méthylase) codants la méthylase sont identifiés (*ermA* et *ermC*). L'expression des gènes *erm* peut être inductible (la méthylase n'est synthétisée qu'en présence d'un inducteur qui est l'érythromycine), ou constitutive (non induite ; la méthylase est synthétisée en permanence).

Un phénotype MLSb inductible (MLSb<sub>i</sub>) est noté lorsqu'un disque d'érythromycine (inducteur) est placé à côté d'un disque de clindamycine (non inducteur) et un

applatissage de la zone d'inhibition autour du disque de clindamycine est observé en regard du disque d'érythromycine, formant une zone en forme de D.

⇒ *Résistance par des systèmes d'efflux*

La présence d'une pompe ATP-dépendante confère à *S. aureus* une résistance par efflux à l'érythromycine. Une résistance isolée à l'érythromycine et l'absence de zone en forme de D entre un disque d'érythromycine et un disque de clindamycine permettent de reconnaître ce phénotype. (Daurel et Leclercq, 2008 )

**5.4. Résistances aux autres familles d'antibiotiques**

Tableau IV. Résistance de *S. aureus* aux antibiotiques autres que les β-lactamines et les macrolides

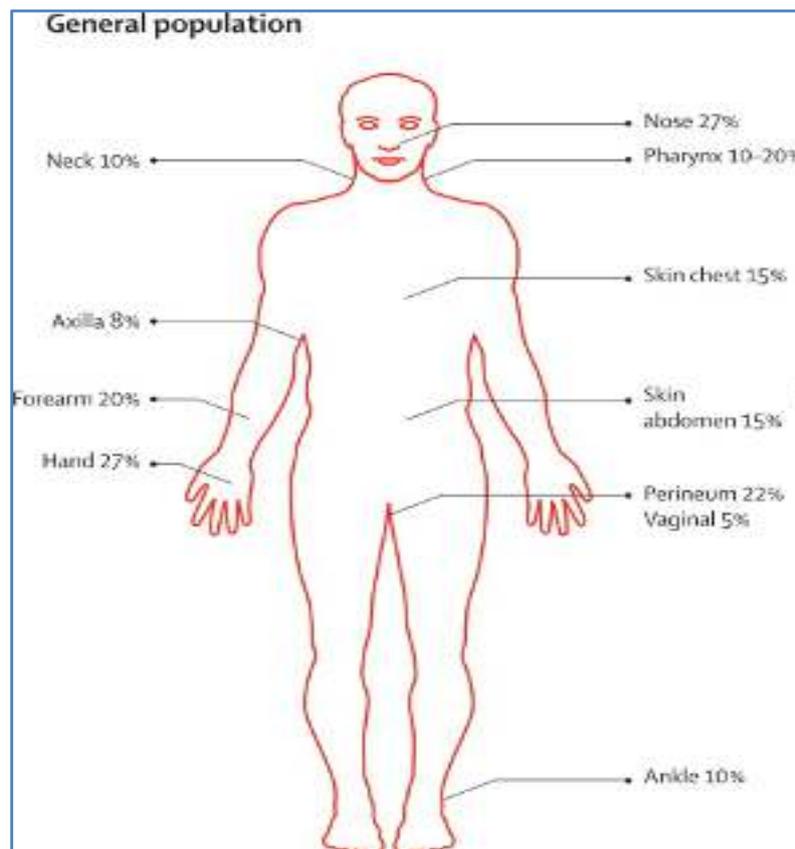
Famille	Mécanisme d'action	Mécanisme de résistance	Référence
<b>Aminosides</b>	Inhibition de la synthèse protéique	production d'enzymes inactivatrices	Daurel et Leclercq, 2008
<b>Acide fusidique</b>	Inhibition de la synthèse des protéines	- Modification de la cible - Diminution de la perméabilité	
<b>Rifampicine</b>	Inhibition de la transcription	mutations du gène codant l'ARN polymérase	
<b>Glycopeptides</b>	Inhibition de la synthèse de la paroi	épaississement de la paroi	Daurel et Leclercq, 2008 ;
<b>Fluoroquinolones</b>	Inhibition de la réplication et de la transcription	- Système d'efflux - modification de la cible	Ghernaout, 2013
<b>Tétracyclines</b>	Inhibition de la synthèse des protéines	- Système d'efflux - Protection de la cible ribosomale	Jehl et al., 2012
<b>Chloramphénicol</b>	Inhibition de la synthèse des protéines	- Enzyme inactivatrice - mécanisme d'efflux	
<b>Cotrimoxazol</b>	Inhibition de la synthèse des acides nucléiques	modification ou l'hyperproduction des enzymes cibles	
<b>Fosfomycine</b>	Inhibition de la synthèse de la paroi	- modification de la cible - diminution de la perméabilité	Quincampoix et Mainardi , 2001

### 6. Portage de *S. aureus*

#### 6.1. Les différents sites du portage de *Staphylococcus aureus*

Les *S. aureus* appartenant à la flore cutanée transitoire de l'homme, peuvent contaminer temporairement la peau ou s'installer plus durablement dans des localisations propices dans les conditions d'humidité et de pH, comme la région axillaire, la gorge, le périnée/rectum, les lésions cutanées chroniques et le vagin. Cependant, l'habitat préférentiel du *S. aureus* chez l'homme est la muqueuse nasale.

Le portage cutané est secondaire au portage nasal, sa fréquence dépend de l'importance du portage nasal. Elle est de 44 % chez les porteurs nasaux et de 4% dans le cas où le portage nasal est moins dense (Mokni et al., 2014).



**Figure 4 :** Taux du portage de *S.aureus* dans différents sites chez l'adulte (Dancer, 2008)

#### 6.2. Portage nasal de *Staphylococcus aureus*

##### 6.2.1. Types du portage nasal

Des prélèvements répétés chez le même malade, pendant plusieurs mois, permettent de distinguer trois types d'individus (Bertholom, 2009) :

- les porteurs permanents : patients colonisés par la même souche sur une période de plusieurs mois, voire plusieurs années, ils représentent 20% de la population.
- les porteurs intermittents : porteurs de différentes souches de *S. aureus* avec une fréquence variable et sur des périodes plus courtes (quelques semaines), ils représentent 30% de la population.
- Les non porteurs : constituent 50% de la population (**Wertheim et al.,2005 ; Vandenberg et al ,1999**).

La distinction entre porteurs permanents et intermittents est importante. En effet, les porteurs permanents ont une densité bactérienne plus élevée et un risque plus important d'infection et de dispersion du germe. (**Vandenberg et al, 1999**).

### 6.2.2. Déterminants du portage nasal de *Staphylococcus aureus*

Les mécanismes impliqués dans le portage nasal sont multifactoriels, ils font intervenir des facteurs liés à l'hôte et des facteurs environnementaux. De nombreux déterminants de l'hôte ont été suspectés tels que la race blanche, le sexe masculin et l'âge jeune. Par ailleurs, le taux du portage nasal s'avère plus élevé chez certains patients, à savoir :

- les patients hémodialysés ou sous dialyse péritonéale, les patients HIV séropositifs, les toxicomanes intraveineux et les diabétiques.
- les patients ayant des antécédents de dermatose (eczéma, psoriasis),
- les patients ayant une cirrhose hépatique et les transplantés hépatiques,
- les patients obèses ou ayant des antécédents d'accidents cérébro-vasculaires,
- les patients en unité de soins intensifs

Les facteurs environnementaux comprennent l'utilisation d'antibiotiques et l'hospitalisation. Le tabagisme actif est associé à un faible taux de portage alors que le tabagisme passif est associé à un taux élevé de portage (**Bogaert et al., 2004**)

D'autres facteurs tels que les contacts rapprochés, notamment en milieu hospitalier mais aussi dans l'entourage familial ont été identifiés. Une étude menée sur 100 couples mère-enfant révèle l'existence d'un portage nasal de la même souche de *S. aureus* entre la mère et son enfant (**Peacock et al., 2003**)

### 6.3. Risques du portage

Plusieurs études révèlent que les patients colonisés par des SARM présentent un risque 4 fois plus élevé de développer une infection invasive par rapport aux patients non colonisés et ceux colonisés par des SASM. **(Safdar et Bradely, 2008)**

Dans les hôpitaux, 80 % des infections staphylococciques sont dues à la contamination endogène des patients **(Wertheim et al., 2005)**. Cependant les souches épidémiques des SARM qui se propagent par l'intermédiaire des patients colonisés et/ou infectés, causent une nette augmentation du taux d'infections nosocomiales, une morbidité, une mortalité et un coût important et accru, elles sont plus difficiles à traiter et répondent moins bien à la thérapie. **(Conseil supérieur de santé en Belgique, 2005)**

### 6.4. Dépistage des patients porteurs

La quasi-totalité des cas de colonisation et d'infection par les SARM résultent d'une transmission exogène d'autres porteurs de SARM dans des établissements de soins. Ainsi, pour contrôler l'infection à SARM, il est essentiel de mettre un terme à sa transmission nosocomiale, ceci passe par un dépistage des porteurs sains. **(Gheraout, 2013)**

#### 6.4.1. Intérêt du dépistage

Le dépistage permet la décolonisation des porteurs afin de diminuer le risque d'infection sur le plan individuel mais aussi de réduire le réservoir et de limiter le risque de transmission croisée sur le plan collectif, ou encore d'adopter des mesures préventives telles qu'une antibioprofylaxie chirurgicale et des précautions de contact **(Alfandari et al., 2009)**.

#### 6.4.2. Sites à prélever

Les prélèvements à la recherche d'un portage doivent comprendre au moins les fosses nasales. **(Alfandari et al., 2009)**. Les échantillons combinés du nez, de la gorge et du périnée augmentent la sensibilité à plus de 98%. **(Conseil supérieur de santé en Belgique, 2005)**.

Quant au portage des SARM, d'autres sites supplémentaires peuvent être prélevés, en particulier : les lésions cutanées, les plaies et les sites d'insertion des cathéters, l'urine du cathéter vésical, l'aîne / périnée, les expectorations chez des patients souffrant de toux productive ou ayant subi une trachéotomie et l'ombilic chez tous les nouveau-nés. **(Coia et al., 2006)**

### 6.4.3. Dépistage du portage chez le personnel

Ce dépistage n'est pas recommandé de façon routinière mais uniquement en cas de situation épidémique. Le personnel devant être pris en compte pour le dépistage englobe non seulement les infirmières et les médecins mais également les autres prestataires des soins de santé et des professions paramédicales, comme les étudiants, les ergothérapeutes, les kinésithérapeutes/physiothérapeutes, les techniciens de radiologie ainsi que le personnel de soutien non clinique (les portiers, les coursiers..) qui ont des contacts étroits avec les patients.

La pratique standard devrait consister à effectuer un prélèvement au niveau des narines antérieures et de la gorge, lorsque le membre du personnel entame sa journée de travail afin d'éviter le dépistage du portage transitoire. Le portage nasal persistant est établi par deux cultures positives obtenues à 24 heures d'intervalle ou plus.

Un prélèvement périnéal par écouvillon est indiqué quand il est démontré que le concerné présente un portage de SARM de manière répétitive. Toute lésion cutanée située sur les mains, même la plus bénigne, doit être prélevée par écouvillonnage.

Les porteurs persistants de SARM parmi le personnel doivent être décontaminés suivant un traitement topique, en cas d'échec de ce dernier, un traitement antibiotique oral peut être employé. Les affections cutanées (eczéma, dermatose de contact) qui favorisent le portage chronique et la dispersion de SARM doivent être recherchées et faire l'objet d'un traitement quand elles sont présentes (**Coia et al.,2006 ; Conseil supérieur de santé en Belgique, 2005**)

### CHAPITRE II. MATERIEL ET METHODES

Une étude prospective du portage nasal de souches de *S.aureus* résistantes à la méticilline (SARM) a été réalisée entre le mois de février et le mois de juin 2017, nous avons recruté notre population au niveau du service de diabétologie du CHU Mustapha d'Alger. L'analyse microbiologique des prélèvements a été réalisée au laboratoire de microbiologie du même hôpital.

Tous les malades hospitalisés en diabétologie, dont l'hospitalisation n'excédait pas les 48 heures, étaient inclus dans notre étude quel que soit leur âge, sexe, lieu de provenance, origine de résidence, type et ancienneté du diabète, antécédents pathologiques, antécédents d'hospitalisation ou d'antibiothérapie ainsi que la présence ou l'absence des lésions cutanées, du même que tout le personnel travailleur du service de diabétologie (médical, paramédical et autres). Seul le refus des malades ou du personnel était considéré comme un critère d'exclusion.

#### 1. Matériel

##### 1.1. Matériel biologique

Il est constitué des prélèvements nasaux collectés faisant l'objet de notre étude, le plasma humain utilisé pour le test de coagulase ainsi que les souches de référence (ATCC : American Type Culture Collection) utilisées pour valider les différents tests effectués.

**Tableau V.** Souches de référence utilisées

Souches	Référence
<i>Staphylococcus aureus</i> sensible à la méticilline	ATCC 25923
<i>Staphylococcus aureus</i> résistant à la méticilline	ATCC 43300

##### 1.2. Matériel non biologique

Il est constitué de l'appareillage, la verrerie, les milieux de culture, les colorants, les réactifs et les disques d'antibiotique utilisés. (**Annexe B.**)

### 2. Méthodes

#### 2.1. Fiche de renseignement

Un questionnaire préétabli renseignant sur les caractéristiques individuelles des patients est rempli avant la réalisation du prélèvement nasal. (**AnnexeC**)

#### 2.2. Prélèvement

155 prélèvements chez les patients ainsi que 56 prélèvements chez le personnel ont été réalisés à l'aide des écouvillons en coton stérile préalablement humidifiés avec une solution physiologique stérile (NaCl 0,9 %), en l'enfonçant de un à deux centimètres dans la narine antérieure et en frottant plusieurs fois sur la muqueuse. Le même écouvillon a été utilisé pour la narine droite et gauche.

Les échantillons collectés, placés dans leurs étuis stériles étaient transportés à température ambiante au laboratoire de microbiologie pour être traités.

#### 2.3. Mise en culture

Chaque prélèvement (écouvillon) réalisé a été enrichi dans un bouillon nutritif et incubé à 35°C pendant 2 heures. L'enrichissement est vivement recommandé pour un dépistage sensible du portage de SARM puisqu'il peut augmenter les taux de récupération de 30 à 50% par rapport aux seuls milieux solides.

Les prélèvements étaient ensuite ensemencés sur gélose nutritive (GN) et sur milieu Chapman par la méthode des quatre quadrants, puis incubées à 35°C pendant 24 à 48h.

#### 2.4. Identification de *Staphylococcus aureus*

##### 2.4.1. Examen macroscopique

Après incubation, toute colonie suspecte (pigmentée en jaune doré, lisse, bombée et plus ou moins grosse, dégradante le mannitol sur milieu Chapman), était isolée et purifiée sur GN afin de procéder à une identification par les tests bactériologiques usuels.

##### 2.4.2. Examen microscopique : coloration de Gram

Un frottis est réalisé à partir d'une colonie bactérienne et coloré au Gram, la lecture au microscope optique à l'immersion (grossissement 10x100) montre des cocci en diplocoques ou en grappe de raisin de couleur violette.

### ✓ *Principe*

La coloration de Gram est une coloration différentielle qui permet de classer les bactéries en deux grands groupes dichotomiques : bactéries à Gram positif et bactéries à Gram négatif, selon la différence de leur structure pariétale.

C'est la coloration de référence en bactériologie car elle est à la base de tout diagnostic bactériologique : elle permet de déterminer la morphologie des bactéries ainsi que leur mode de regroupement. ( Denis et al.,2011 ; Madigan et Martinko,2007 )

### ✓ *Technique*

- A partir d'une suspension bactérienne réaliser un frottis en couche fine sur une lame
- Sécher et fixer le frottis à la flamme du bec bunsen
- Recouvrir la lame avec le violet de gentiane et laisser agir 1 mn
- Recouvrir la lame par le lugol et laisser agir 1 mn, puis rincer à l'eau
- Décolorer la préparation à l'alcool, puis stopper la décoloration par rinçage à l'eau
- Recouvrir la lame avec de la fuschine et laisser agir 30 secondes à 1 mn
- Rincer à l'eau
- Sécher entre 2 feuilles de papier buvard
- Examiner à l'immersion

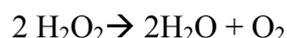
### ✓ *Lecture*

La lecture se fait au microscope optique au grossissement 10x100 en déposant une goutte d'huile d'immersion sur la lame.

### 2.4.3. Identification biochimique

#### ✓ *Test de la catalase*

La catalase est une enzyme qui catalyse la décomposition du peroxyde d'hydrogène «H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>» (dont l'action est létale pour les bactéries) selon la réaction suivante :



La recherche de cette enzyme est utile pour différencier les staphylocoques (catalase+) des streptocoques (catalase-). Pour la détecter, on met en présence de l'eau oxygénée à 10 volumes des colonies bactériennes. L'apparition immédiate de bulles d'air révèle la présence de l'enzyme. ( Denis et al.,2011 )

### ✓ *Test de coagulase libre*

C'est le principal test caractérisant *S. aureus*, mettant en évidence son aptitude à coaguler le plasma sanguin en libérant la coagulase dans le milieu extérieur.

Dans un tube sec on met volume à volume, le plasma humain avec une suspension dense de la souche à tester.

Dans un deuxième tube, la même procédure est réalisée avec la souche de référence *S.aureus* ATCC 25923 pour un contrôle positif.

Un troisième tube contenant le plasma uniquement servira de contrôle négatif.

Les 3 tubes seront incubés à 37°C pendant 24h.

L'apparition d'un caillot est observée en inclinant le tube à 90°.

Les souches de *S. aureus* provoquent la coagulation du plasma, le plus souvent lors des 3 premières heures, mais le coagulum peut être suivi d'une re-dissolution du caillot provoquée par la fibrinolyse. C'est pourquoi, la lecture doit se faire d'heure en heure, la réaction est considérée comme positive si le phénomène intervient avant la 24ème heure. (Denis et al., 2011).

#### **2.4.4. Test d'agglutination par PASTOREX® STAPH-PLUS**

C'est un test rapide d'agglutination sur plaque pour la détection simultanée du facteur d'affinité pour le fibrinogène « clumping factor », de la protéine A et des polysaccharides capsulaires de *Staphylococcus aureus*.

#### ✓ *Technique*

- Bien homogénéiser les réactifs latex
- Déposer une goutte de réactif latex test dans un des cercles de la carte d'agglutination
- Déposer une goutte de réactif latex témoin négatif sur un autre cercle
- Prélever une à trois colonies de cocci Gram-positif, catalase + avec un bâtonnet en plastique, puis les émulsionner avec une goutte de latex pendant 10 secondes
- Procéder de la même façon pour le réactif latex témoin négatif
- Homogénéiser en effectuant un mouvement rotatif de la carte
- La lecture doit se faire pendant les 30 secondes qui suivent le début des mouvements rotatifs de la carte

### ✓ *Lecture*

La réaction est positive lorsqu'il y a formation d'agrégats uniquement avec le latex test, visibles à l'œil nu sous éclairage normal, en moins de 30 secondes. Il s'agit donc de *S.aureus*.

La réaction est négative dans le cas où la suspension ne présente pas d'agrégats et garde son aspect laiteux.

Un résultat non interprétable est donné dans le cas d'une agglutination du réactif contrôle négatif.

### **2.5.Détection des souches de *S.aureus* résistantes à la méticilline**

#### **2.5.1. Screening par le disque de céfoxitine**

Après identification des souches de *S.aureus* on procède à la sélection des souches résistantes à la méticilline. La céfoxitine est plus fiable que l'oxacilline et la méticilline dans la détection des SARM, elle est de ce fait recommandée en routine par le CLSI, l'EUCAST et le CA-SFM.

#### ✓ *Technique :*

Une suspension bactérienne en solution saline (0.9 %NaCl) équivalente au standard 0.5 Mc Farland est préparée à partir d'une culture de 24 heures puisensemencée par écouvillonnage sur Mueller Hinton simple sans NaCl, après ensemencement le disque de céfoxitine (30µg) est appliqué sur la gélose. Les boîtes étaient incubées à 35°C pendant 24h.

Après incubation la lecture des diamètres d'inhibition est réalisée, la méticillinorésistance est définie par un diamètre d'inhibition inférieur ou égale à 21 mm. (**Standardisation des tests de sensibilités en antibiotiques à l'échelle nationale, 2014**)

#### **2.5.2. Recherche de la PLP2a**

Ce test complémentaire détecte les PLP2a (Protéines Liantes la Pénicilline de faible affinité) ou PBP 2a sur les isolats de *Staphylococcus* pour l'identification des SARM. Des particules de latex sensibilisées avec un anticorps monoclonal contre les PLP2a vont réagir spécifiquement avec les staphylocoques résistants à la méticilline et provoquer une agglutination visible à l'œil nu. Le latex PLP2a a l'avantage d'être une méthode directe et rapide de détection de la protéine PLP2a avec un temps de manipulation réduit. (**Technique et lecture : voir annexe D**)

### **2.6. Antibiogramme des SARM par la méthode de diffusion sur milieu solide**

L'étude de sensibilité aux antibiotiques des souches de SARM a été réalisée par la méthode de diffusion sur milieu gélosé MH et interprété selon les recommandations du CLSI (**Standardisation des tests de sensibilités en antibiotiques à l'échelle nationale, 2014**)

### ✓ *Technique*

- A partir d'une culture pure de 18 à 24h sur milieu solide, prélever quelques colonies bien isolées et parfaitement identiques et les décharger dans 10 ml d'eau physiologique stérile à 0.9%
- Bien homogénéiser la suspension et ajuster son opacité à 0.5 MF à l'aide d'un densitomètre
- Tremper un écouvillon stérile dans la suspension et essorer le sur les parois internes du tube
- Ensemencer les boîtes en frottant l'écouvillon sur la surface de la gélose en stries serrées. Refaire l'opération 2 autres fois en tournant la boîte à 60° et en faisant pivoter l'écouvillon sur lui-même (pour assurer une bonne distribution de l'inoculum)
- Passer l'écouvillon sur la périphérie de la gélose
- A l'aide d'une pince stérile déposer les disques à la surface de la gélose à une distance de 30 mm les uns des autres.
- Incuber à 35°C pendant 18 à 24h

### ✓ *Lecture*

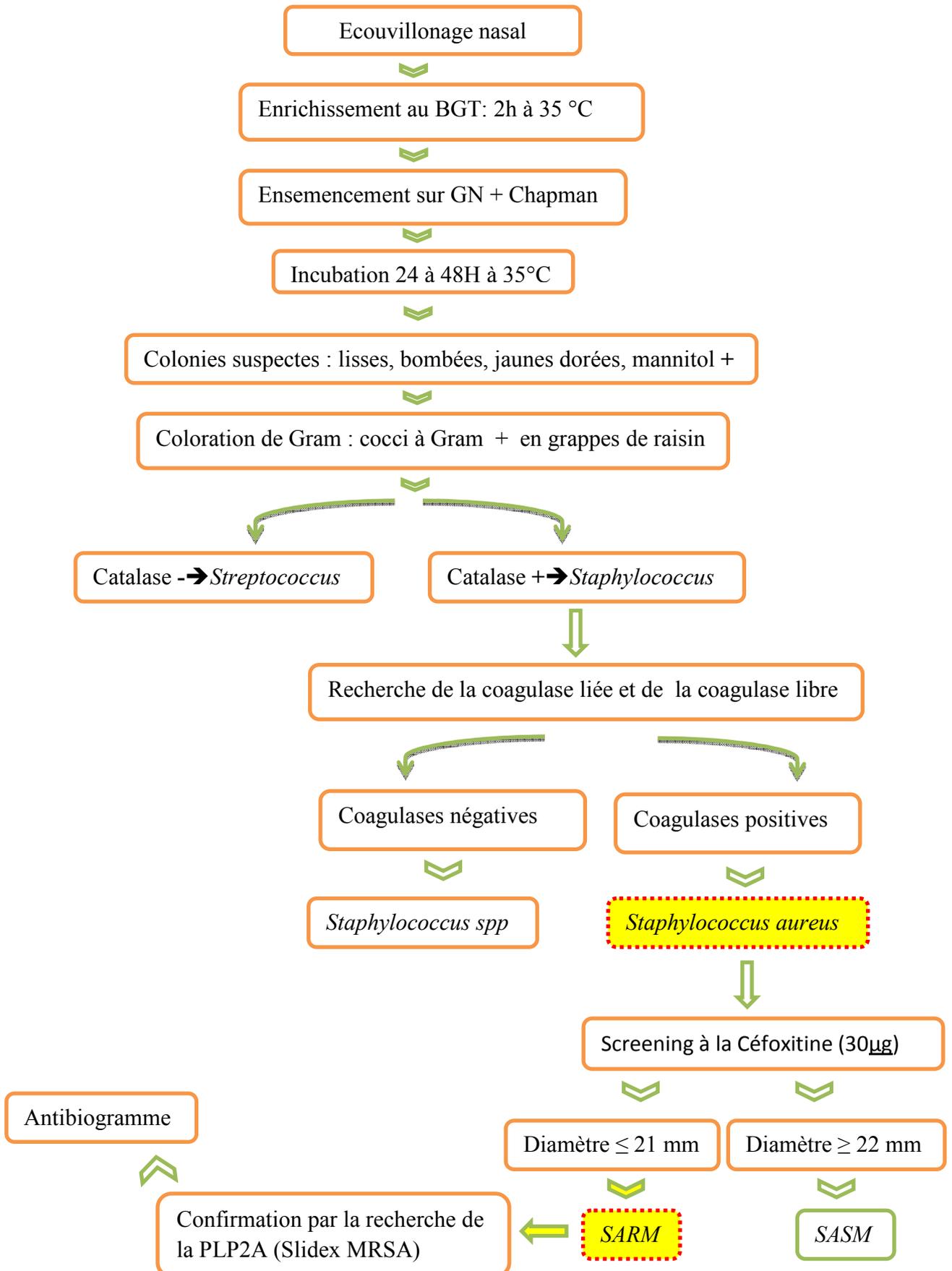
Les diamètres d'inhibition obtenues pour chaque disque d'antibiotique sont mesurés et comparés aux diamètres critiques figurant dans le fascicule de standardisation de l'antibiogramme (**voir annexe D**), puis la bactérie est classée dans l'une des catégories : sensible, intermédiaire ou résistante.

## 2.7 Analyse statistique

Afin de rechercher une éventuelle association entre le portage nasal des SARM et les paramètres étudiés, une analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel « IBM SPSS statistics » version 24 et « Epi info » version 7.2.

Cette analyse consiste à faire croiser chacune des variables « prévalence du portage de *S.aureus* » et « prévalence du portage de SARM » avec les différents paramètres et de faire un test de khi deux ou un test de Fischer pour les variables qualitatives et un test de Student pour les variables quantitatives. Un lien entre la prévalence du portage nasal et le paramètre considéré est révélé par un degré de signification  $P < 5\%$ .

2.8 .Récapitulatif de la méthode envisagée pour l'identification des SARM

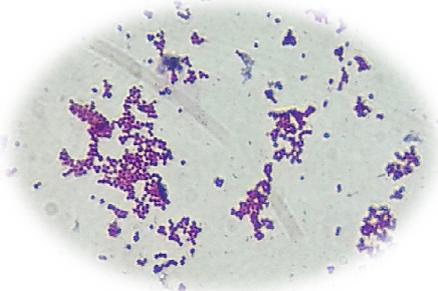


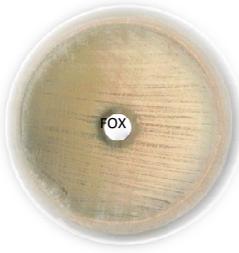
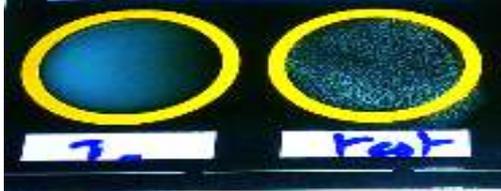
## CHAPITRE III. RESULTATS ET DISCUSSION

## 1. RÉSULTATS

1.1. Résultats des tests d'identification de *S.aureus* et de la recherche des SARM

Tableau VI. Résultats de l'identification des isolats

Méthode	Résultats
<p align="center"><b>Culture</b></p> <p>Aspect de <i>S.aureus</i> sur GN et Chapman</p>	
<p align="center"><b>Coloration de Gram</b></p> <p>Aspect de <i>S.aureus</i> après coloration de Gram (G 10x100)</p>	
<p align="center"><b>Test de la catalase</b></p>	
<p align="center"><b>Test de la coagulase</b></p>	
<p align="center"><b>Agglutination par Pastorex® staph plus</b></p>	

<p><b>Recherche de la résistance à la méticilline par le disque de Céfoxitine</b></p>	
<p><b>Recherche de la PLP<sub>2a</sub></b></p>	

### 1.2. Description de la population recrutée

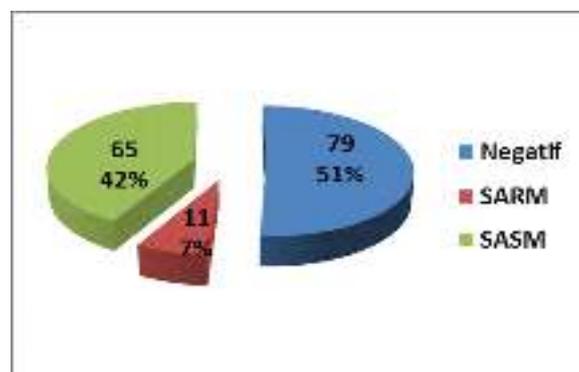
Notre étude a porté sur un échantillon de 155 prélèvements nasal effectués chez des patients n'ayant pas dépassé 48h d'hospitalisation au service de diabétologie du CHU Mustapha Bacha.

Une étude parallèle a été menée sur le personnel du service de diabétologie, incluant toutes les catégories professionnelles ayant un contact direct avec les patients hospitalisés, 56 prélèvements nasals ont été réalisés à cet effet.

### 1.3. Prévalence du portage nasal de *S. aureus*

#### 1.3.1. Prévalence globale du portage nasal de *S. aureus* chez les patients

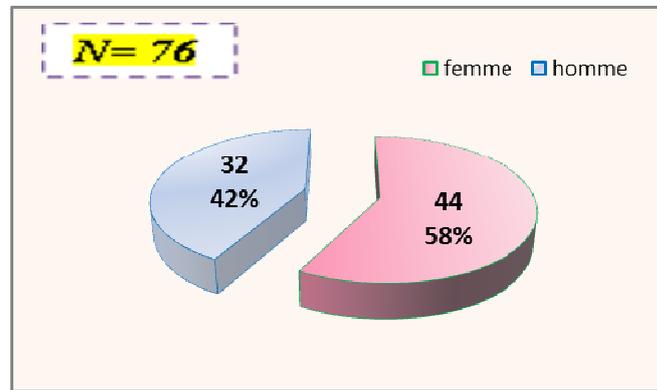
Sur un total de 155 patients prélevés, les *Staphylococcus aureus* ont été isolés chez 49% de la population totale (n=76), dont 42% des *S. aureus* sensibles à la méticilline (SASM) (n=65) et 7% des *S. aureus* résistants à la méticilline (SARM) (n=11).



**Figure 5.** Prévalence globale du portage nasal de *S. aureus* chez les patients prélevés

### a. Prévalence du portage nasal de *S. aureus* en fonction du sexe

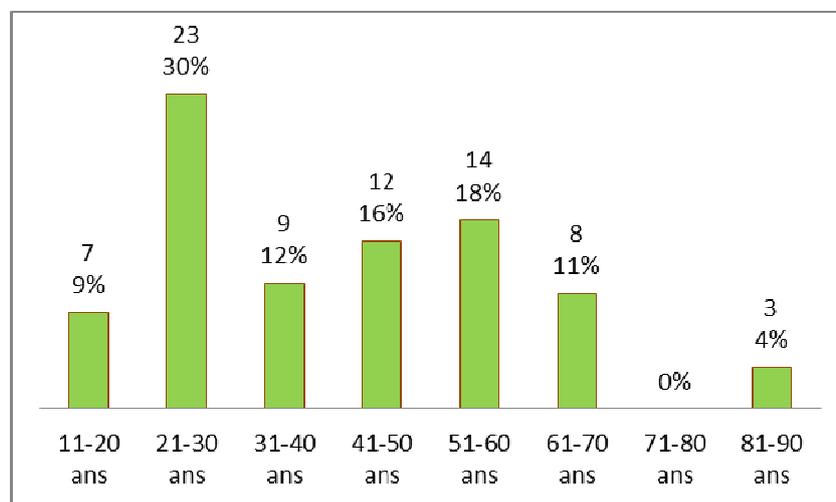
Les 76 souches de *S. aureus* ont été isolées chez 32 patients de sexe masculin (42%) et 44 patients de sexe féminin (58%), avec un sexe ratio homme/femme de 0.73.



**Figure 6.** Fréquence du portage nasal de *S. aureus* en fonction du sexe

### b. Prévalence du portage nasal de *S. aureus* en fonction de l'âge

La fréquence du portage nasal de *S. aureus* en fonction de l'âge est représentée dans la figure 7. L'âge moyen des porteurs est de  $46 \pm 17$  ans.



**Figure 7.** Prévalence du portage nasal de *S. aureus* en fonction de l'âge

### c. Prévalence du portage nasal de *S. aureus* en fonction des Wilayas de résidence

A la figure 8 est reporté le portage de *S. aureus* en fonction de la wilaya de provenance des patients prélevés.

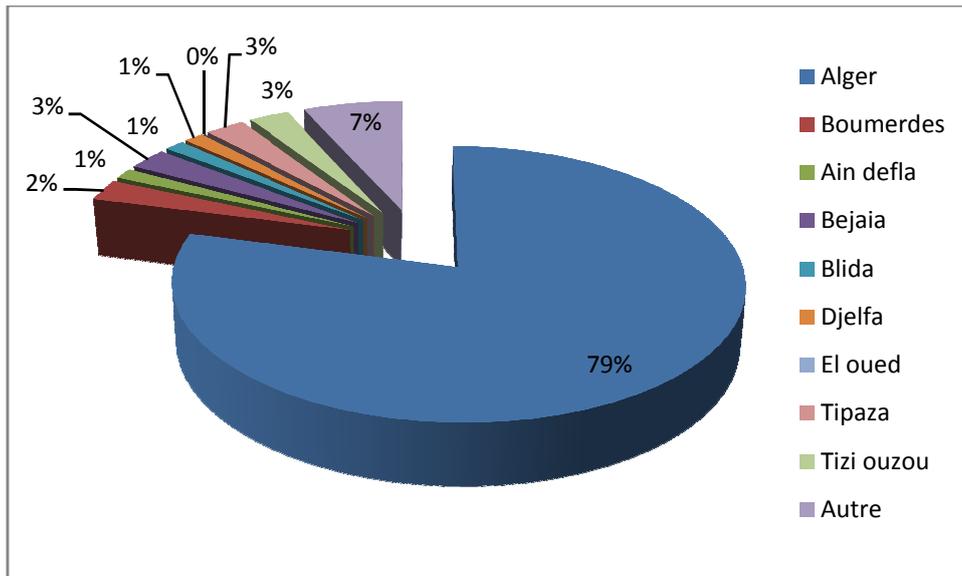


Figure 8. Prévalence du portage nasal de *S.aureus* en fonction de la wilaya de résidence

**d. Prévalence du portage nasal de *S. aureus* en fonction de la provenance des patients**

La majorité des patients prélevés provenaient de leur domicile avant hospitalisation, ce qui explique un taux de portage de *S. aureus* plus élevé chez eux (93%) par rapport aux patients porteurs transférés d'un autre hôpital ou d'un autre service (figure 9)

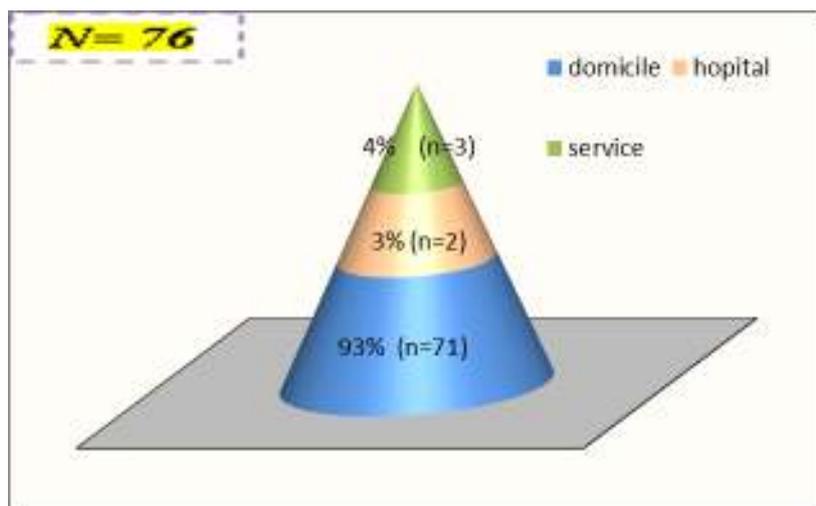
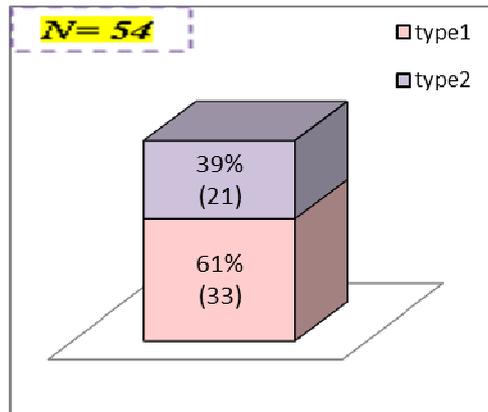


Figure 9. Fréquence du portage nasal de *S. aureus* en fonction de la provenance

### e. Prévalence du portage nasal de *S. aureus* en fonction du type de diabète

La figure 10 représente la prévalence du portage nasal de *S. aureus* en fonction du type de diabète chez 112 patients prélevés

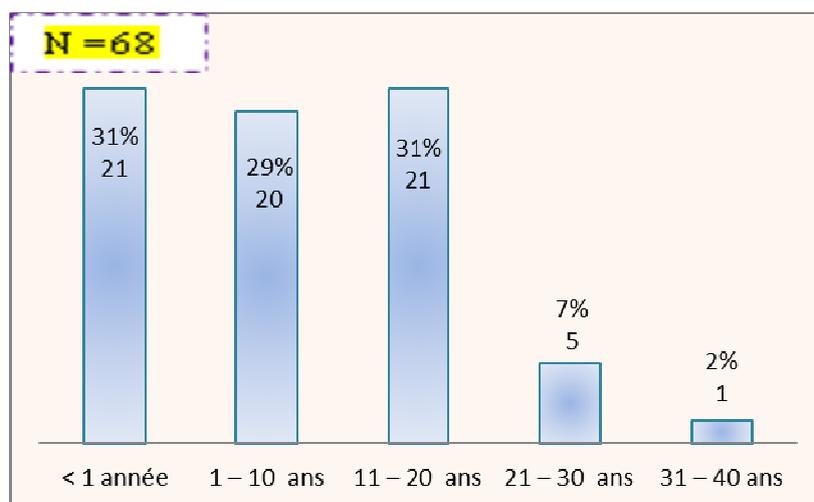
Nous concluons que les patients diabétiques de type 1 constituent la majorité des porteurs avec 61% (n=33) par rapport au total des porteurs.



**Figure 10.** Fréquence du portage nasal de *S. aureus* en fonction du type de diabète

### f. Prévalence du portage nasal de *S. aureus* en fonction de l'ancienneté du diabète

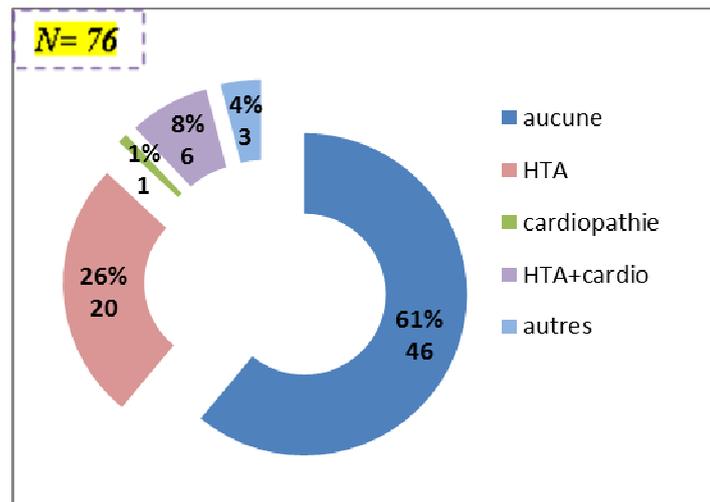
Parmi les 155 patients prélevés, l'ancienneté du diabète a été déterminée pour 136 patients dont 68 étaient porteurs de *S. aureus*. Les prévalences sont reportées en figure 11. La moyenne d'ancienneté chez les porteurs est de  $8.7 \pm 9$  ans.



**Figure 11.** Fréquence du portage nasal de *S. aureus* en fonction de l'ancienneté du diabète

**g. Prévalence du portage nasal de *S. aureus* en fonction de leurs antécédents pathologiques**

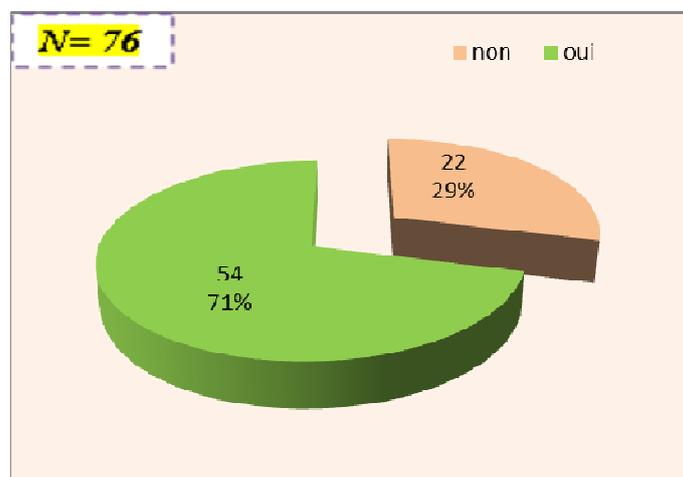
Des antécédents pathologiques sont retrouvés chez 30 patients porteurs, à la figure 12 sont détaillées les différentes pathologies associées au diabète chez les patients porteurs de *S. aureus*



**Figure 12.** Fréquence du portage nasal de *S.aureus* en fonction des antécédents pathologiques

**h. Prévalence du portage nasal de *S. aureus* en fonction des antécédents d’hospitalisation**

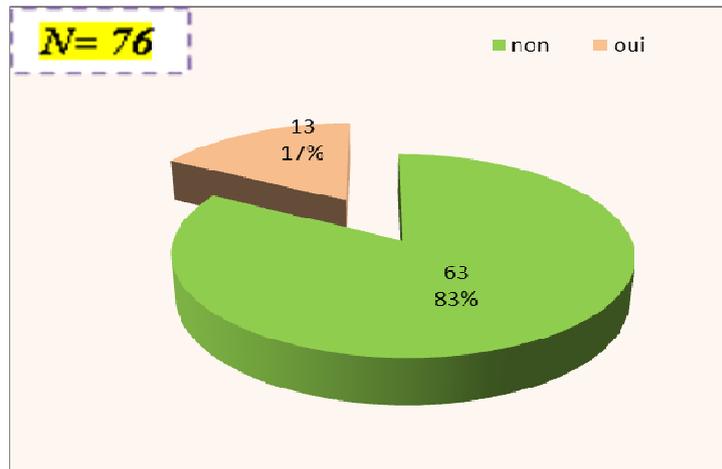
La population des porteurs est majoritairement constituée des patients ayant déjà été hospitalisés antérieurement avec un taux de 71%.



**Figure 13.** Fréquence du portage nasal de *S.aureus* en fonction des antécédents d’hospitalisation

**i. Prévalence du portage nasal de *S. aureus* en fonction des antécédents d'antibiothérapie**

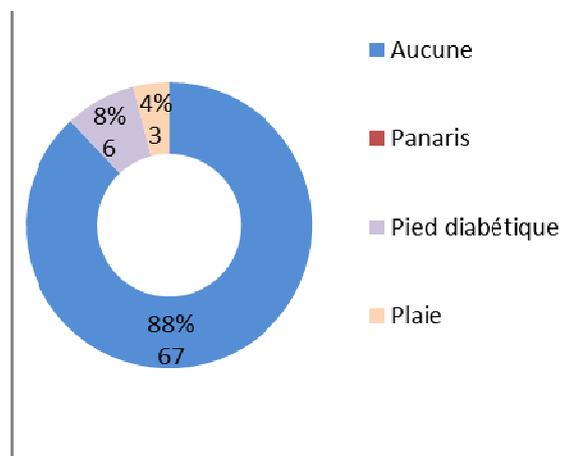
Sur 76 patients porteurs, pratiquement un cinquième a signalé une antibiothérapie en cours ou récemment arrêtée.



**Figure 14.** Fréquence du portage nasal de *S.aureus* en fonction des antécédents d'antibiothérapie

**j. Prévalence du portage nasal de *S. aureus* en fonction des lésions cutanées**

Dans la population porteuse, les patients ne présentant aucune lésion cutanée prédominaient avec un taux de 88% (**figure 15**), ceci pourrait s'expliquer par le fait que ces patients constituaient la majorité des patients prélevés.



**Figure15.** Fréquence du portage nasal de *S.aureus* en fonction des lésions cutanées

### 1.3.2. Prévalence globale du portage nasal de *S. aureus* chez le personnel prélevé

Sur 56 prélèvements réalisés chez le personnel du service de diabétologie, 59 % n'étaient pas porteurs de *S. aureus* (n=33), contre 41 % porteurs (n=23), dont 21 SASM et 2 SARM soit une fréquence de 37% et 4% respectivement par rapport à la population générale.

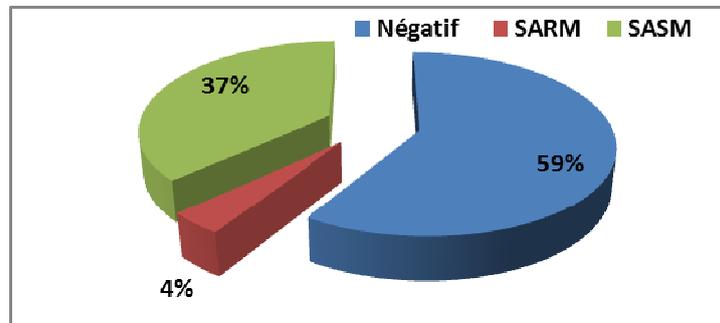


Figure 16. Prévalence du portage nasal de *S. aureus* chez le personnel

#### a. Prévalence du portage nasal de *S. aureus* chez le personnel en fonction du sexe

Sur un ensemble de 23 porteurs, on constate une majorité porteuse de sexe féminin (16 femmes) contre 7 porteurs de sexe masculin, le sexe-ratio est de 0.4.

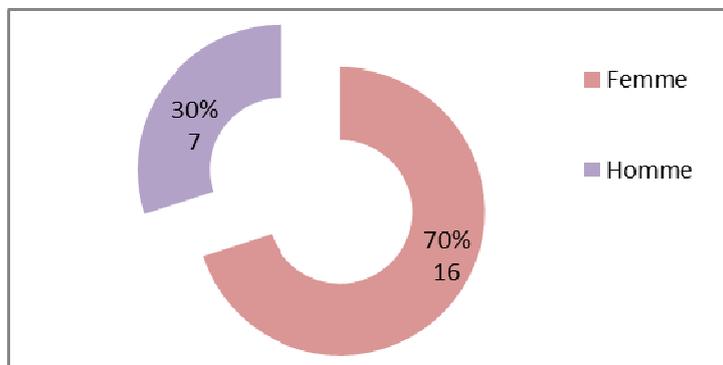
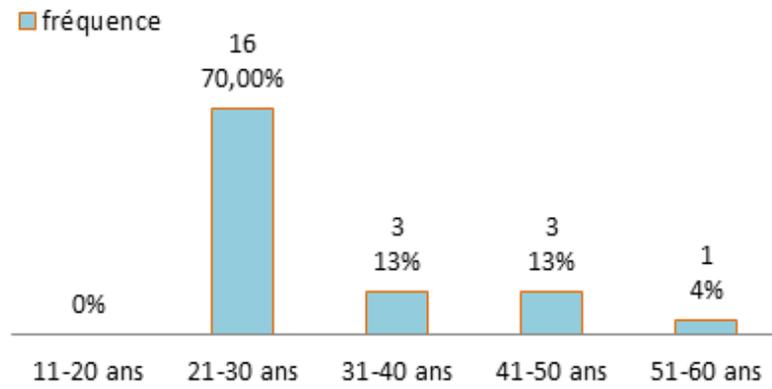


Figure 17. Prévalence du portage nasal de *S. aureus* chez le personnel porteur en fonction du sexe

#### b. Prévalence du portage nasal de *S. aureus* chez le personnel en fonction de l'âge

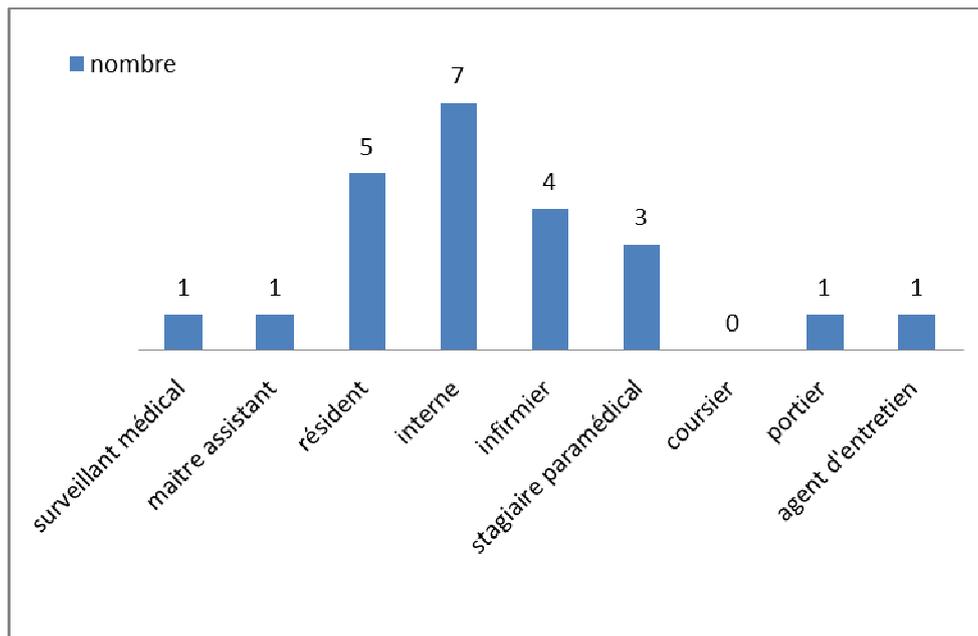
La fréquence du portage nasal de *S. aureus* en fonction de l'âge est représentée en figure 18.



**Figure18.** Prévalence du portage nasal de *S.aureus* chez le personnel porteur en fonction de l'âge

**c. Prévalence du portage nasal de *S. aureus* chez le personnel selon la fonction**

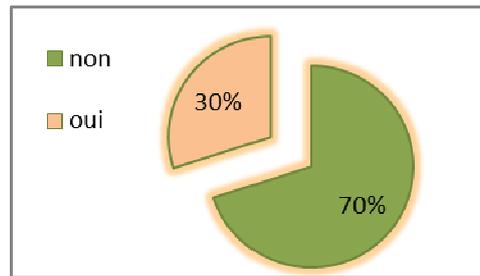
Les porteurs de *S. aureus* faisaient partie du personnel médical, paramédical et autre comme réparti en figure19.



**Figure19.** Prévalence du portage nasal de *S. aureus* chez le personnel porteur selon la fonction

**d. Prévalence du portage nasal de *S. aureus* chez le personnel selon les antécédents d'antibiothérapie**

Un tiers du personnel porteurs avait déjà pris d'antibiotiques dans l'année écoulée.

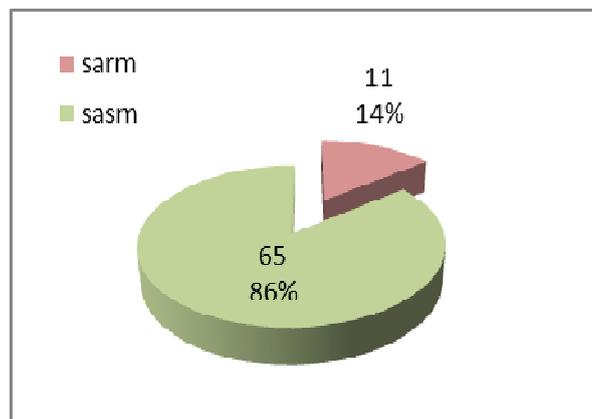


**Figure 20.** Prévalence du portage de *S.aureus* chez le personnel porteur en fonction des antécédents d'antibiothérapie

#### 1.4. Prévalence du portage nasal de SARM

##### 1.4.1. Prévalence globale du portage nasal de SARM chez les patients

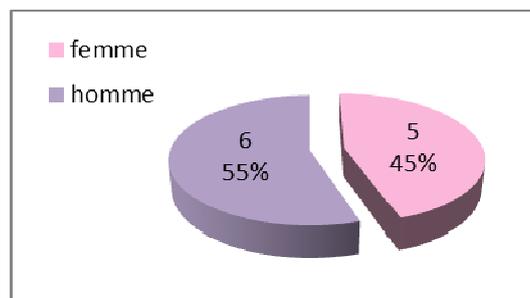
Sur un total de 76 patients porteurs de *S.aureus*, les SARM ont été isolés chez 11 patients seulement soit une fréquence de 14% de l'ensemble des porteurs.



**Figure 21.** Prévalence globale du portage de SARM (N=76)

##### a. Prévalence du portage nasal de SARM en fonction du sexe

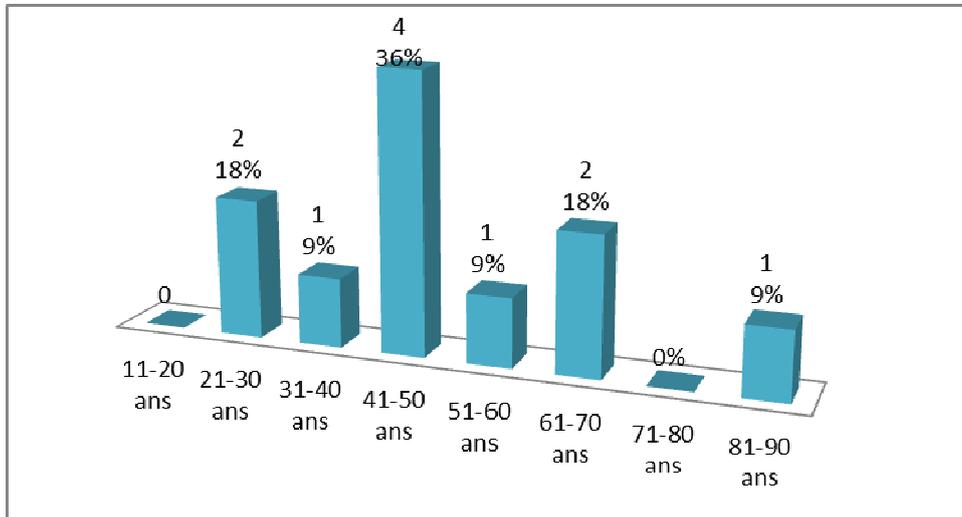
Chez les porteurs de SARM (n=11), on note 6 porteurs et 5 porteuses soit un sex-ratio de 1.2.



**Figure 22.** Prévalence du portage de SARM en fonction du sexe

**b. Prévalence du portage nasal de SARM en fonction de l'âge**

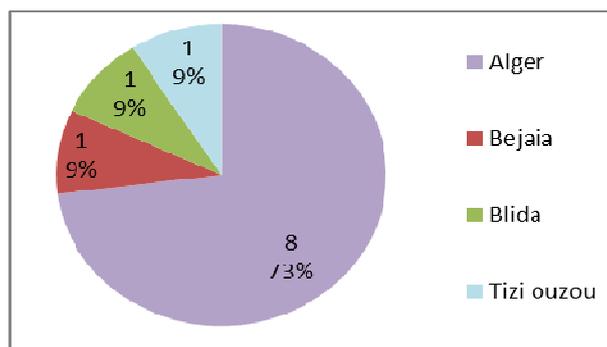
Les porteurs de *S.aureus* sont répartis sur 5 tranches d'âge dont celle comprise entre 41 et 50 ans en renferme la majorité (4 patients). L'âge moyen des porteurs est de 50±18 ans.



**Figure 23.** Prévalence du portage nasal de SARM en fonction de l'âge

**c. Prévalence du portage nasal de SARM en fonction de la provenance et de la wilaya de résidence**

Tous les patients porteurs de SARM provenaient de leur domicile avant hospitalisation, 8 d'entre eux résident à Alger, alors que les 3 autres habitent à Blida, TiziOuzou et Béjaïa .



**Figure 24.** Prévalence du portage nasal de SARM en fonction de la wilaya de résidence

**d. Prévalence du portage nasal de SARM en fonction du type de diabète**

Le type de diabète a été déterminé pour 54 patients porteurs de *S.aureus*, parmi eux on compte 10 porteurs de SARM et 44 porteurs de SASM.

La moitié des porteurs de SARM (5 patients) présentent un diabète de type 1 alors que l'autre moitié (5 patients) présentent un diabète de type 2.

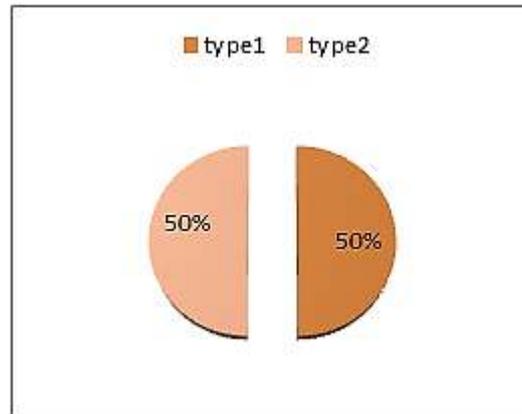


Figure 25. Fréquence du portage nasal de SARM en fonction du type de diabète

#### e. Prévalence du portage nasal de SARM en fonction de l'ancienneté du diabète

Les 68 patients chez qui l'ancienneté du diabète a été précisée, sont répartis en 10 patients porteurs de SARM et 58 patients porteurs de SASM. La moyenne de l'ancienneté du diabète chez les porteurs est de  $16 \pm 13$  ans.

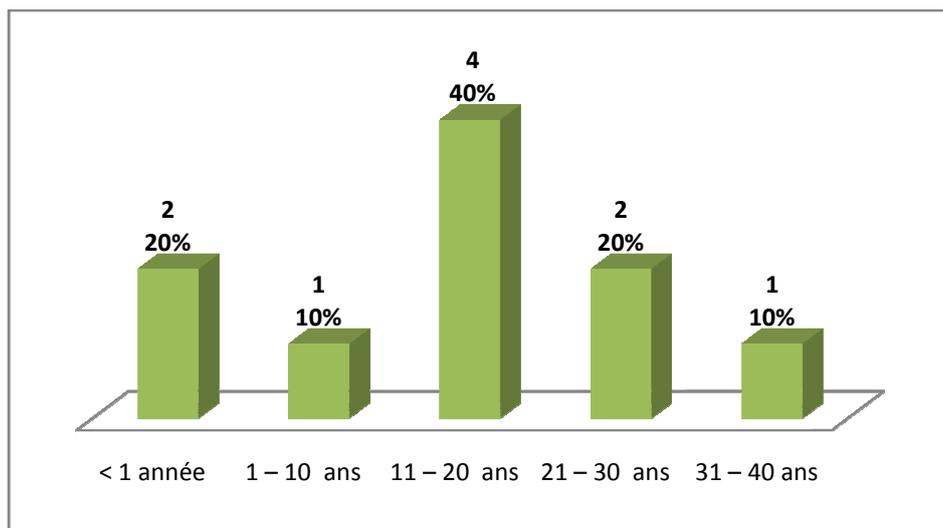
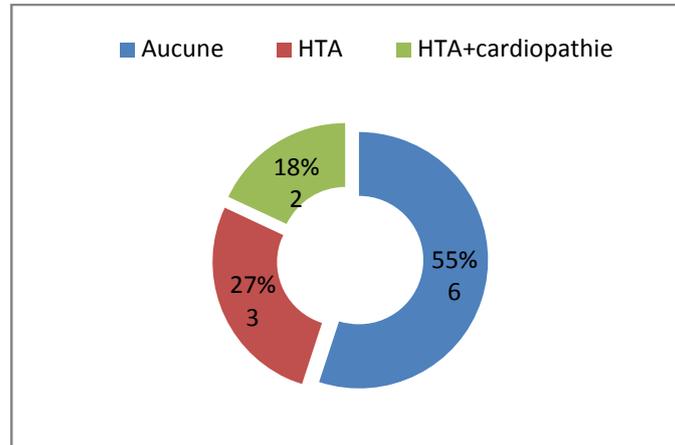


Figure 26. Prévalence du portage de SARM en fonction de l'ancienneté du diabète

### f. Prévalence du portage nasal de SARM en fonction des antécédents pathologiques

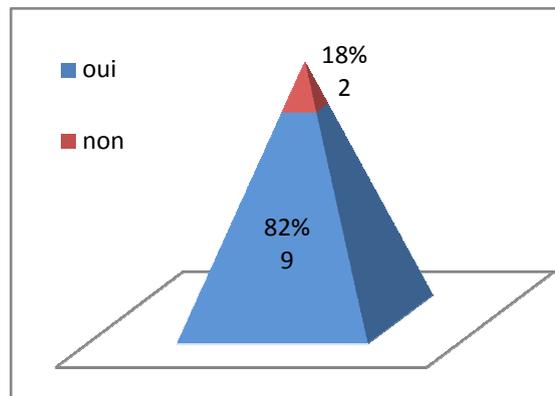
Nous constatons que la majorité des patients porteurs de SARM n'avait aucun antécédent pathologique (6patients). En revanche 3 porteurs étaient des hypertendus et 2 patients avaient une hypertension artérielle associée à une cardiopathie.



**Figure 27.** Prévalence du portage nasal de SARM en fonction des antécédents pathologiques

### g. Prévalence du portage nasal de SARM en fonction des antécédents d'hospitalisation

Neuf (n=9) Porteurs de SARM avaient déjà été hospitalisés antérieurement contre 2 porteurs n'ayant jamais été hospitalisés auparavant.



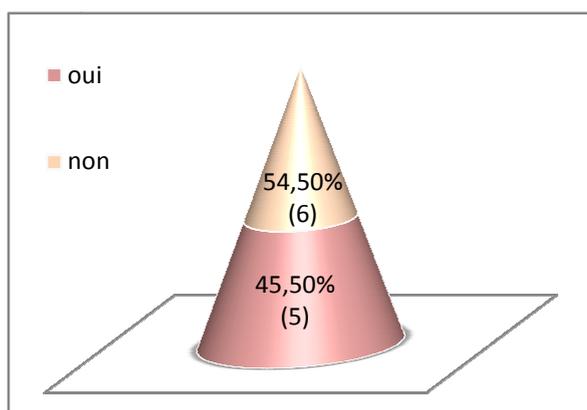
**Figure 28.** Prévalence du portage nasal de SARM en fonction des antécédents d'hospitalisation

### *h. Prévalence du portage nasal de SARM en fonction des antécédents d'antibiothérapie*

La prévalence du portage nasal de SARM en fonction de la prise antérieure d'antibiotiques est reportée en tableau VII et figure 29.

**Tableau VII.** Prévalence du portage nasal de SARM en fonction des antécédents d'antibiothérapie

Portage Antibiothérapie	SARM	SASM	Total
Non	6 (9.5%)	57 (90.5%)	63 (100 %)
Oui	5 (38.5)	8 (61.5%)	13 (100 %)
<b>Total</b>	<b>11 (14.5)</b>	<b>65 (85.5%)</b>	<b>76 (100 %)</b>



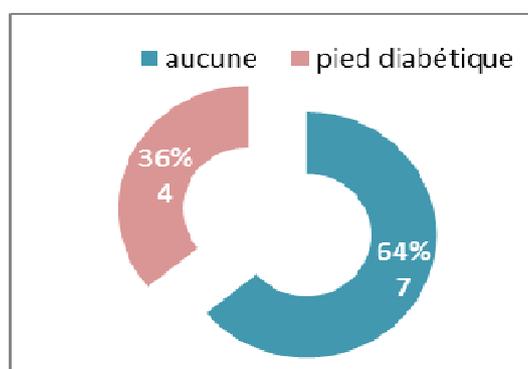
**Figure 29.** Prévalence du portage nasal de SARM en fonction des antécédents d'antibiothérapie (N=11)

### *i. Prévalence du portage nasal de SARM en fonction des lésions cutanées*

9 patients porteurs de SARM ne présentaient aucune lésion cutanée constituant ainsi la majorité des porteurs tandis que les 4 autres porteurs ont développé une infection du pied diabétique.

**Tableau VIII.** Prévalence du portage nasal de SARM en fonction des lésions cutanées

portage lésions cutanées	SARM	SASM	Total
Aucune	7 (10%)	60 (90%)	67(100 %)
Pied diabétique	4(67%)	2 (33%)	6(100 %)
Plaie	0 (0%)	3(100%)	3 (100 %)
<b>Total</b>	<b>11 (14.5%)</b>	<b>65 (85.5%)</b>	<b>76 (100%)</b>

**Figure 30.** Fréquence du portage de SARM en fonction des lésions cutanées (N=11)

#### j. Caractéristiques des patients porteurs de SARM

Une description des 11 patients porteurs de SARM dépistés est présentée dans le tableau IX.

Tableau IX. Description des patients porteurs de SARM

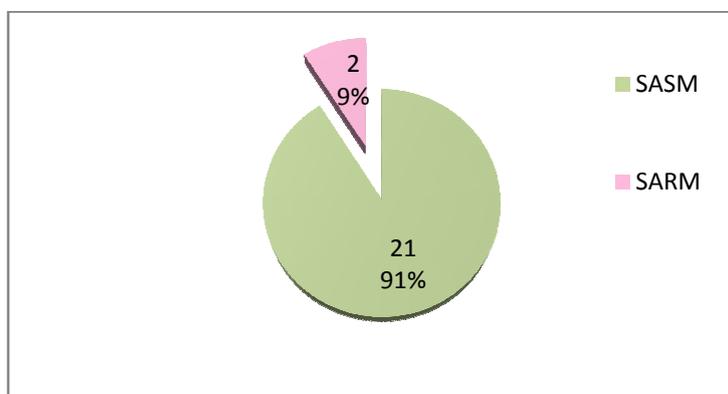
patient	Sexe	Age	Adresse	Provenance	Profession	Type de diabète	Ancienneté du diabète	ATCDpatho	ATCD d'hosp	ATB	Lésion cutanée	Prélèvement microbiologique	Bactérie isolée
1	Homme	61 ans	Alger	Domicile	non	2	17 ans	HTA	oui	oui	Pied diabétique	ECB du fragment osseux	SARM * <i>Proteus mirabilis</i> (BLSE+)
2	Femme	45 ans	Alger	Domicile	Biologiste	1	N.D.	HTA	oui	oui	non	aucun	/
3	Homme	45 ans	Blida	Domicile	Non	1	<1 an	non	non	non	non	aucun	/
4	Homme	28 ans	Alger	Domicile	Ingénieur d'étude en bâtiment	1	<1 an	Non	non	non	non	aucun	/
5	Homme	53 ans	Tizi-ouzou	Domicile	Superviseur d'éducation	2	14 ans	non	oui	non	non	aucun	/
6	Homme	41 ans	Alger	Domicile	Agent de sécurité	2	8 ans	non	oui	oui	Pied diabétique	ECB de pus du pied diabétique	SCN
7	Femme	40 ans	Bejaia	domicile	APC	1	28 ans	Non	oui	oui	Non	aucun	/
8	Homme	69 ans	Alger	Domicile	retraité	2	12 ans	HTA, cardio	oui	oui	Pied diabétique	aucun	/
9	femme	89 ans	Alger	Domicile	retraitee	ND	40ans	HTA, cardio, cancer du sein	oui	non	non	aucun	/
10	Femme	50 ans	Alger	Domicile	non	2	28 ans	HTA, cholestérol	oui	non	Pied diabétique	ECBU (négatif)	/
11	Femme	30 ans	Alger	Domicile	Infirmière	1	11 ans	non	Oui	Non	Non	Aucun	/

ATCD patho : antécédents pathologiques, ATCD d'hosp: antécédents d'hospitalisation, ATB : antibiothérapie, HTA : hypertension artérielle, Cardio : cardiopathie, ECB : étude cyto bactériologique, BLSE : beta-lactamase à spectre élargi, ND : non déterminé, SCN : staphylocoques à coagulase négatif

\*la souche du portage et la souche infectant le pied ne sont pas du même antibiotype, il s'agit probablement de 2 souches différentes

### 1.4.2. Prévalence du portage nasal de SARM chez le personnel

Sur 23 porteurs de *S.aureus* identifiés, on compte 21 porteurs de SASM (91%) et 2 porteurs de SARM uniquement (9%).



**Figure 31.** Fréquence du portage nasal de SARM par rapport aux porteurs de *S.aureus* chez le personnel

Les caractéristiques des porteurs de SARM sont représentées en tableau X.

**Tableau X.** Description des porteurs de SARM chez le personnel

Porteur de SARM	Sexe	Age	Fonction	Antécédent d'antibiothérapie
1	femme	49 ans	Surveillant médical	oui
2	femme	26 ans	interne	non

### 1.5. Analyse statistique

#### 1.5.1. Relation entre portage nasal de *S. aureus* et les différents paramètres étudiés

##### ❖ *Chez les Patients*

Variable	Test utilisé	Valeur P	Conclusion
Sexe	Khi deux	0.78	Non significatif
Age	Student	0.05	Non Significatif
Wilaya de résidence	Fischer	0.39	Non significatif
Provenance	Fischer	0.38	Non significatif
Type de diabète	Khi deux	0.41	Non significatif
Ancienneté du diabète	Student	0.10	Non significatif
Antécédent pathologique	Fischer	0.45	Non significatif
Antécédent d'hospitalisation	Khi deux	0.98	Non significatif
Antibiothérapie	Khi deux	0.48	Non significatif
Présence d'une plaie ou d'une suppuration	Fischer	0.95	Non significatif

Les résultats de l'analyse statistique en amont montrent l'absence d'une relation statistiquement significative entre le portage nasal de *S. aureus* chez les patients et tous les paramètres étudiés

##### ❖ *Chez le personnel*

Variable	Test utilisé	Valeur P	Conclusion
Sexe	Khi deux	0.41	Non significatif
Age	Student	0.58	Non significatif
Fonction	Fischer	0.41	Non significatif
Antécédent d'antibiothérapie	Khi deux	0.43	Non significatif

Du tableau précédent on constate qu'aucun des paramètres étudiés n'a influencé sur le portage nasal de *S. aureus* chez le personnel prélevé. Cela veut dire que la prévalence de la bactérie est distribuée de façon homogène dans cette population quel que soit leur âge, leur sexe, leur fonction ainsi que leur antécédents d'antibiothérapie.

### 1.5.2. Relation entre portage nasal de SARM et les différents paramètres étudiés

#### ❖ *Chez les patients*

Variable	Test utilisé	Valeur P	Conclusion
Sexe	Khi deux	0.56	Non significatif
Age	Student	0.05	Non Significatif
Wilaya de résidence	Fischer	0.31	Non significatif
Provenance	Fischer	0.58	Non significatif
Type de diabète	Khi deux	0.66	Non significatif
Ancienneté du diabète	Student	<b>0.005</b>	<b>Significatif</b>
Antécédent pathologique	Fischer	0.09	Non significatif
Antécédent d'hospitalisation	Khi deux	0.32	Non significatif
Antibiothérapie	Khi deux	<b>0.02</b>	<b>Significatif</b>
Présence d'une plaie ou d'une suppuration	Fischer	<b>0.03</b>	<b>Significatif</b>

Contrairement au portage de SASM, il s'avère que le portage de SARM est hautement influencé par plusieurs paramètres tels que l'antibiothérapie et la présence d'infection mais principalement par l'ancienneté du diabète puisque le degré de signification p est égale à 0.005 soit 5 chances sur 1000 pour que ça soit dû au hasard.

### 1.6. Résistances associées au profil SARM

#### ➤ Chez les patients

Les souches de SARM ont associé des résistances à toutes les familles d'antibiotiques mis à part la pristinamycine et la vancomycine qui étaient actives sur toutes les souches comme présenté dans le tableau suivant (**TableauXI**)

**TableauXI.** Distribution des souches SARM isolées en fonction de la sensibilité aux antibiotiques

Famille	Antibiotique testé	Résistance	Sensibilité
<b>Béta-Lactamines</b>	Pénicilline	11/11	0/11
<b>Aminosides</b>	Gentamicine	4/11	7/11
	Amikacine	7/11	4/11
	Kanamycine	7/11	4/11
<b>Macrolides</b>	Erythromycine	6/11	5/11
	Clindamycine	4/11	7/11
	Pristinamycine	0/11	11/11
<b>Quinolones</b>	Ofloxacine	4/11	7/11
	Ciprofloxacine	4/11	7/11
	Levofloxacine	3/11	8/11
<b>Glycopeptides</b>	Vancomycine	0/11	11/11
<b>Autres</b>	Cotrimoxazol	6/11	5/11
	Tétracyclines	6/11	5/11
	Acide fusidique	6/11	5/11
	Rifampicine	1/11	10/11

Le tableauXII fait ressortir l'ensemble des phénotypes de résistances associés aux profils SARM isolés.

**Tableau XII.** Profils de résistance aux antibiotiques des souches de SARM

N° du profil	Profils	Nombre de souches
1	P.OX.SXT	3
2	P.OX.K. AMK .FAD	1
3	P.OX. MLS <sub>b<sub>i</sub></sub> .TET	1
4	P.OX.GMN.K.AMK.TET.FAD	1
5	P.OX.K.AMK. MLS <sub>b<sub>i</sub></sub> .TET.FAD	1
6	P.OX.E.K.AMK.OFX.CIP.TET.FAD	1
7	P.OX.GMN.K.AMK.OFX.E.CIP.LVX.SXT.RIF	1
8	P.OX.GMN.AMK.K.MLS <sub>b<sub>i</sub></sub> .OFX.CIP.LVX.SXT.TET.FAD	2

➤ **chez le personnel**

Les profils de résistance des souches SARM isolés chez le personnel sont représentés dans le tableau tableau XIII

**Tableau XIII.** Les profils de résistance des souches SARM isolées chez le personnel prélevé.

N° du profil	Profil	Nombre de souches
1	P.OX.GMN.K.AMK.E.MLS <sub>b<sub>i</sub></sub> .SXT	1
2	P.OX	1

### 1.7. Portage nasal de *S. aureus* et paramètres associés

En guise de récapitulation le tableau XIV, résumel'association entre le portage nasal de SARM et l'ensemble des paramètres étudié chez les patients prélevés

Tableau XIV. Portage nasal de *SARM* et paramètres associés

Facteurs		Porteurs de SARM	Porteurs de SASM	Valeur P
Sexe	Homme	n= 6 (55%)	n =26 (40%)	0.56
	Femme	n=5 (45%)	n=39 (60%)	
Age	11-20 ans	n=0	n=7 (11%)	0.05
	21-30 ans	n=2 (18%)	n=21 (32%)	
	31-40 ans	n=1 (9%)	n=8 (12%)	
	41-50 ans	n=4 (36%)	n=8 (12%)	
	51-60 ans	n=1(9%)	n=13 (20%)	
	61-70 ans	n=2(18%)	n=6 (9%)	
	71-80 ans	n=0	n=0	
	81-90 ans	n=1(9%)	n=2 (3%)	
Provenance	Domicile	n= 11 (100%)	n= 60 (92%)	0.58
	Transfert d'un autre Hôpital	n=0 (0%)	n=2 (3%)	
	Transfert d'un autre Service	n=0 (0%)	n=3 (5%)	
Wilaya de résidence	Alger	8 (73%)	52 (80%)	0.31
	Boumerdes	0	2 (3%)	
	Ain Defla	0	1 (1.5%)	
	Béjaia	1 (9%)	1(1.5%)	
	Blida	1(9%)	0	
	Djelfa	0	1(1.5%)	
	Tipaza	0	2(3%)	
	TiziOuzou	1(9%)	1(1.5%)	
	autres	0	5 (8%)	
Antécédents d'hospitalisation	Oui	n=9 (82%)	n=45 (69%)	0.32
	Non	n=2 (18%)	n=20 (31%)	
Antécédents d'antibiothérapie	Oui	n=5 (45%)	n=8 (12%)	0.02
	Non	n=6 (55%)	n=57 (88%)	
Antécédents pathologiques	Aucun	n=6 (55%)	n=40 (61.5%)	0.09
	HTA	n=3 (27%)	n=17 (26%)	
	Cardiopathie	n=0 (0%)	n=1 (1.5%)	
	HTA+Cardiopathie	n=2 (18%)	n=4 (6%)	
	Autre	n=0 (0%)	n=3 (5%)	
Type de diabète	1	n=5 (50%)	n=28 (64%)	0.66
	2	n=5 (50%)	n=16 (36%)	
Ancienneté du diabète	< 1 Année	n=2 (20%)	n=19 (33%)	0.005
	1-10 ans	n=1 (10%)	n=19 (33%)	
	11-20 ans	n=4 (40%)	n=17 (29%)	
	21-30 ans	n=2 (20%)	n=3 (5%)	
	31-40 ans	n=1 (10%)	n=0 (0%)	
Lésions cutanées	Aucune	n=7 (64%)	n=60 (92%)	0.03
	Pied diabétique	n=4 (36%)	n=2 (3%)	
	Plaie	n=0 (0%)	n=3 (5%)	

## 2. DISCUSSION

Le SARM est un pathogène fréquent dans les infections d'acquisition communautaire et nosocomiale de la peau, du sang et des voies respiratoires inférieures (**Graham et al., 2006**). Il peut également se retrouver à l'état commensal principalement dans les fausses nasales antérieures. En dépit de son caractère asymptomatique, cette colonisation peut être une source d'infections invasives. Dans une étude allemande menée par Von Eiff et *al.* sur une période de 4 ans (du juin 1994 au juin 1999) le typage moléculaire a révélé que 86% des bactériémies à *S. aureus* chez des patients hospitalisés ont été précédées d'une colonisation nasale par la même souche (**Von Eiff et al., 2001**).

La présente étude réalisée chez une population de 155 patients diabétiques hospitalisés au service de diabétologie principalement pour un déséquilibre glycémique, révèle que pratiquement la moitié de cette population était colonisée par *S. aureus* dans les fosses nasales (49%). Des taux variables sont rapportés dans la littérature : une étude prospective menée en Iran sur 494 patients diabétiques non hospitalisés rapporte une prévalence de 42.5% (**Javad et al., 2013**), dans une étude australienne le portage était de 39,1% (**Hart et al., 2015**), une autre étude chinoise rapporte un portage de 8,7% dans une population de 529 diabétique (**Lin et al., 2016**).

La prévalence du SARM dans notre étude est estimée par 7% dans la population prélevée, ce taux rejoint ceux rapportés dans les études précédentes menées chez les diabétiques à l'exception de l'étude Iranienne où le portage avoisinait les 25% (**Javad et al., 2013**).

Les femmes étaient plus nombreuses à porter le *S. aureus* que les hommes (58%) alors que les hommes l'ont été pour les SARM (55%), sans qu'il y ait aucune association statistiquement étayée entre le portage et le sexe, le même constat est rapporté dans la plupart des études (**Lipsky et al., 1987 ; Ahluwalia et al., 2000 ; Canario et al., 2004 ; Duran et al., 2006 ; Tamer et al., 2006 ; Kutlu et al., 2012 ; Javad et al., 2013 ; Djoudi et al., 2014**). Par contre, une seule étude retrouve une association significative entre le sexe féminin et le portage de *S. aureus* chez les diabétiques (**Lin et al., 2016**).

L'absence d'une association statistiquement significative entre l'âge des patients et le portage de *S. aureus* et de SARM que nous avons observé est en accord avec les autres études menées chez les diabétiques. (**Lipsky et al., 1987 ; Ahluwalia et al., 2000 ; Canario et al.,**

2004 ; Tamer et al., 2006 ; Kutlu et al., 2012 ; Javad et al., 2013 ; Djoudi et al., 2014; Lin et al., 2016).

En contrepartie, dans la population générale, des études rapportent un lien entre l'âge des individus et l'état de portage, en effet, dans une étude menée aux Etats-Unis sur 9622 personnes, une prévalence du portage nasal de *S. aureus* statistiquement significative a été estimée chez les personnes de sexe masculin âgées de moins de 65 ans et de portage nasal de SARM chez les personnes de sexe féminin âgées de 65 ans et plus. (Graham et al., 2006)

De plus, dans une étude sur les patients admis en hospitalisation dans différents services au CHU de Franz Fanon à Blida, une haute prévalence de *S. aureus* a été rapportée chez les patients âgés entre 40 et 60 ans, cette relation est hautement significative (P=0.009) (Ouidri et Houari, 2015), alors que le portage de SARM était indépendant de l'âge selon cette même étude. Une autre étude menée au même hôpital sur 1005 patients externes en consultation, a rapporté une diminution significative du portage de SARM en fonction de l'âge. (Mostapha et al. 2007)

La majorité des patients porteurs de *S. aureus* ou de SARM, dans notre étude, provenaient de leur domicile avant hospitalisation et résidaient à Alger mais cette prévalence n'est pas significative du moment que ces deux groupes constituaient la quasi-totalité des patients prélevés. La même observation est constatée pour la provenance dans l'étude de Gener et al en dermatologie et celle de Boyko et al., (Boyko et al., 1989 ; Gener et al., 2008) alors que Morange-Saussier et ses collaborateurs dans une étude faite sur les patients hospitalisés en chirurgie vasculaire, signalent une corrélation significative (p=0.05) entre le portage de SARM et la provenance des patients d'un autre hôpital ou d'un autre établissement médical (Morange-Saussier et al., 2006). De plus, Yan et al retrouve une forte significativité avec la ville de résidence (p= 0.001). (Yan et al., 2014)

La présente étude ne montre aucune corrélation entre le portage nasal de *S. aureus* et le type de diabète ainsi qu'à l'ancienneté de son évolution chez les patients, ce qui rejoint les résultats des études précédentes (lipsky et al., 1987 ; Ahluwalia et al., 2000 ; Lin et al., 2016 ; Canario et al., 2004). Par contre, une étude turque rapportent un degré de corrélation hautement significatif (p=0.0001) avec les patients diabétiques depuis plus de 6 ans (Tamer et al., 2006), contrairement à ce que rapporte une étude chinoise sur une relation avec un diabète récent évoluant depuis moins d'une année (Yan et al., 2014). Hart et al n'ont retrouvé

cependant pas cette corrélation avec l'ancienneté mais avec le type 2 du diabète. (**Hart et al., 2015**)

Le portage de SARM révèle une corrélation significative avec l'ancienneté (8.6±9 ans en moyenne) mais pas avec le type du diabète. Très peu d'études se sont intéressées à prédire l'influence de ces deux paramètres sur le portage de SARM ; deux études chinoises ne retrouvent aucune significativité du type ni de l'ancienneté du diabète avec le portage de SARM (**Lei et al., 2015 ; Lin et al., 2016**) du même que l'étude turque menée par Kutlu et al. qui n'associe pas le type du diabète au portage de SARM. (**Kutlu et al., 2012**).

Hormis le diabète, la majorité de nos patients porteurs de *S. aureus* ou de SARM ne souffrent d'aucune autre maladie chronique. Une étude australienne menée sur des patients diabétiques ne relevait pas une association du portage de SARM avec la pression artérielle (**Hart et al., 2015**). Une autre étude turque réalisée sur des diabétiques rapportait une forte association ( $P < 0.001$ ) du portage de SARM chez les malades souffrant de diabète et de maladies du système (polyarthrite rhumatoïde, lupus érythémateux disséminé, syndrome de Raynaud etc..) (**Kutlu et al., 2012**).

Les antécédents d'hospitalisations considérés comme un facteur potentiel de colonisation nasal par *S.aureus*, n'apparaissent pas comme favorisant le portage dans notre étude, bien que 71% des porteurs de *S. aureus* et 82% des porteurs de SARM ont été hospitalisés auparavant à au moins une reprise. Un résultat pareil est rapporté dans la littérature pour le portage de SARM (**Kutlu et al., 2012 ; Javad et al., 2013**) et celui de *S. aureus* (**Lin et al., 2016**). Certaines auteurs rapportent au contraire, une fréquence hautement significatif du portage de *S. aureus* chez les patients ayant été hospitalisés durant les 6 mois précédant l'étude (**Tamer et al., 2006**) et ceux ayant déjà été hospitalisés pour une insuffisance rénal en phase terminale (**Hart et al., 2015**).

Le portage de SARM a été corrélé avec les hospitalisations antérieures chez les patients externes se présentant dans plusieurs services en Turquie (**Cesur et Cokça, 2014**), en Algérie (**Djoudi et al., 2014**), en France (**Gener et al., 2008**), et chez les patients admis en soins intensifs en France (**Lucet et al., 2003**).

Par ailleurs, la prise d'antibiotique se montre associée au portage de SARM ( $p=0.03$ ) sans pour autant influencer sur le portage de *S. aureus* ( $p>0.05$ ), ce facteur aurait favorisé l'émergence de souches résistantes, et pourtant, à l'exception de l'étude de Tamer et al. qui

signale une très forte association avec le portage de *S. aureus* ( $p=0.0001$ ) (**Tamer et al., 2006**), aucune autre étude n'a montré une influence de ce facteur sur le portage chez les diabétiques.

Les diabétiques sont susceptibles de développer des infections de la peau et des tissus mous en relation avec les maladies vasculaires périphériques et la neuropathie périphérique. Une forte incidence du portage chez ces patients peut contribuer voire aggraver ces infections. (**Berman et al., 1987**)

Dans une étude sur les patients hospitalisés en chirurgie cardiaque, le risque de développer une infection à *S. aureus* était 7 fois plus élevé chez les porteurs de ce germe, la souche isolée du site de l'infection et celle isolée des narines sont identiques par lysotypage. (**Kluytman et al., 1997**)

Dans notre étude le portage de *S. aureus* ne montre aucune association avec la présence d'une lésion cutanée qu'elle soit superficielle ou profonde, cela concorde avec le résultat de Tamer et al. chez des diabétiques de type 2 (**Tamer et al., 2006**). Bien que Ahluwalia et al. ont retrouvé une forte fréquence de lésions cutanées chez les porteurs de *S. aureus* diabétiques par rapport aux non diabétiques :  $p=0.001$  (**Ahluwalia et al., 2000**). Dans une étude française réalisée sur des patients admis pour un pied diabétique, 39.5% étaient porteurs nasaux de *S. aureus* dont 36% avaient le même germe dans les fosses nasales et les lésions ulcérées, et parmi eux 65% portaient la même souche dans les 2 sites (**Dunyach-Remy et al., 2016**). Et selon Hart et al., la présence du portage nasal de *S. aureus* chez les diabétiques augmente le risque d'hospitalisation ultérieure pour une infection à *S. aureus* par plus de 5 fois. (**Hart et al., 2015**)

Quant au portage de SARM, il s'avère significativement associé au développement de lésions cutanées, en effet, quatre patients des 11 porteurs de SARM avaient un pied diabétique, un SARM a été isolé chez un de ces quatre patients, cependant la souche n'avait pas le même antibiotype que la souche de portage, il ne s'agit probablement pas de la même souche.

Il est à noter aussi qu'un patient porteur de SASM a développé une infection du pied diabétique positive à SARM ainsi qu'une bactériémie positive à SASM.

Enfin, nous tenons à souligner que parmi les 11 patients porteurs de SARM, deux patientes exercent un métier dans le domaine de la santé : l'une était biologiste et l'autre infirmière, ce qui mène à penser que le portage de SARM chez eux soit influencé par la nature de leurs professions.

La résistance aux antibiotiques des souches de SARM était variable, plus de la moitié des souches soit huit étaient multirésistantes (résistances à plus de trois familles d'antibiotiques). Aucune résistance à la vancomycine ni à la pristinamycine n'a été exprimée. La rifampicine reste très efficace contre ces souches (1 seule souche résistante). Les résistances les plus fréquentes étaient marquées pour les aminosides, l'érythromycine, l'acide fusidique, les fluoroquinolones, la tétracycline et le cotrimoxazol.

Les phénotypes de résistance des souches de SARM isolées des fosses nasales de par le monde varient considérablement d'une étude à une autre ce qui rend leur comparaison assez difficile à envisager. En Algérie l'étude de Djoudi et *al* détermine une haute résistance aux aminosides (gentamycine 3/9 et tobramycine 5/9), avec une seule souche résistante à l'érythromycine (**Djoudi et al. , 2014**). Alors que Gouizi retrouve 67% de souches résistantes à l'érythromycine et une faible résistance vis-à-vis de la rifampicine (13%) de même qu'en Turquie les mêmes taux sont signalés : 60% à l'érythromycine et 13% à la rifampicine (**Kutlu et al. ,2012**) . Javad en Iran évoque 82% de souches résistantes à l'érythromycine, 15.5% de résistance à la gentamicine et 19.6% envers la rifampicine avec 2 souches résistantes à la vancomycine (1.6%) (**Javad et al. , 2013**).

Le portage du staphylocoque chez le personnel hospitalier constitue une source d'infections nosocomiales iatrogènes à transmission manuportée. (**Zemour et al. , 2013**)

Dans cette étude on a jugé intéressant de déterminer la prévalence et les paramètres favorisant le portage nasal de *S. aureus* chez le personnel du même service (diabétologie) et d'étudier l'antibiorésistance des souches résistantes à la méticilline.

La prévalence du portage de *S.aureus* chez 56 personnel prélevé a été estimée à 41% dans cette étude, elle se rapproche de celle rapportée dans une unité de dialyse en Iran 38.5% (**Tashakori et al., 2014**), mais reste au-dessus de ce qui est retrouvé à l'EHU d'Oran 24.8 % (**Zemour et al., 2013**) et dans plusieurs unités à haut risque au Nigéria 19% (**Abdulaziz et al. ,2016**). Par contre elle apparait en dessous de celle retrouvée en côte d'ivoire 54.5% dans plusieurs services médicaux et chirurgicaux (**Akoua Koffi et al., 2004**) , dans les principaux

hôpitaux du sud de la Syrie 48% (**Tabana et al., 2015**) et chez les étudiants d'une faculté de médecine en Inde 88% (**Baliga et al., 2008**).

Parmi les 23 souches *S. aureus* isolées, 2 souches uniquement résistaient à la méticilline soit l'équivalent de 4% de la population prélevée. Une méta-analyse qui regroupe 31 études européennes et américaines retrouve sur un total de 21289 personnels, 1.8% de SARM dont 1.5% isolés en Europe et 6.6% aux Etats-Unis ( $p < 0.001$ ) (**Dulon et al., 2014**). Dans une autre étude réalisée sur 500 membres du personnel et 500 patients, 6% de porteurs de SARM ont été identifiés parmi le personnel et 2.6% chez les patients, le staff médical est retrouvé 2 fois plus porteur que les patients (**Cesur et Cokça, 2014**). Un taux beaucoup moins élevé de 1.4% est rapporté au Pakistan chez le personnel du service d'orthopédie. (**Khan et al., 2016**). L'étude algérienne réalisée à Oran a constaté un taux de 2.8% (**Zemour et al., 2013**).

Le portage de *S. aureus* était plus fréquent chez les femmes (16/23 individus), les sujets ayant un âge de 21 à 30 ans (16/23 individus), les internes en médecine (7/23 individus) et les sujets n'ayant pas pris d'antibiotiques antérieurement (16/23 individus). Cependant aucun de ces facteurs ne s'est montré significativement associé au portage. Les 2 porteurs de SARM étaient de sexe féminin, l'une occupe un poste de surveillant médical et l'autre une interne en médecine, ayant un âge de 49 ans et 26 ans respectivement. Il est à noter que la première était sous antibiothérapie au moment du prélèvement. L'étude statistique n'a pas été envisagée en raison du faible effectif.

L'étude syrienne de Tabana trouve un portage de *S. aureus* plus fréquent chez les agents d'entretien (60%) suivis par les infirmières (52.3%), puis les étudiants (45%) et les médecins (44%). L'âge le plus fréquent du portage était de 17 à 25 ans. Dans cette même étude, le portage de SARM était plus fréquent chez les étudiants (8/19) suivis par les infirmières (5/19). Sauf que le degré de significativité n'a pas été précisé pour ces résultats. (**Tabana et al., 2015**).

Cette observation s'accorde avec les résultats de Cesur et Cokça qui notent un portage de SARM plus fréquent chez les infirmiers (15/30) puis les médecins (6/30) (**Cesur et Cokça, 2014**). D'autant plus que la méta-analyse euro-américaine affirme que le portage de SARM chez les infirmiers soit 2 fois plus élevé que celui du staff médical, et 3 fois plus élevé par rapport aux autres travailleurs de santé. (**Dulon et al., 2014**). Cela est attendu du moment que ces 2 catégories sont en contact fréquent et rapproché avec les patients.

Une autre remarque relevée par Baliga et *al.* concernant les étudiants, en fait il a trouvé un taux de portage de *S. aureus* assez élevé chez eux : 100% chez les post gradués et 75% chez les étudiants au niveau prédoctoral , avec un risque de portage de SARM plus élevé chez les premiers (42%) que chez les derniers (4%). Cela peut être expliqué par le fait que les postgradués sont plus exposés aux patients et passent plus de temps au service par rapport aux autres étudiants. **(Baliga et *al.*, 2008)**

A l'instar de toute souche de SARM, les 2 souches isolées étaient résistantes à la pénicilline. La première souche a associé des résistances à la kanamycine/amikacine, l'érythromycine, la gentamicine et au cotrimoxazole avec une résistance inductible à la clindamycine (MLS<sub>B</sub><sub>i</sub>), la deuxième souche a montré une sensibilité à toutes les molécules testées, ce qui suggère une probable origine communautaire de cette souche.

## **CONCLUSION**

Le SARM est apparu comme un principal agent pathogène nosocomial au cours des deux dernières décennies en raison des épidémies nosocomiales qu'il a provoqué. Le portage nasal de SARM chez les patients hospitalisés et le personnel soignant constitue le principal réservoir de ce germe en milieu hospitalier, de ce fait la détection à l'admission des porteurs nasaux peut être particulièrement utile pour prédire la survenue d'infections à ce germe chez ces patients ainsi que pour prévenir sa dissémination dans l'environnement.

Au terme de notre étude, les résultats obtenus chez les diabétiques hospitalisés ont révélé une forte prévalence du portage nasal de *S.aureus* tandis que le portage de SARM était relativement modéré mais non négligeable. Si on cherche à dresser le profil type d'un porteur de SARM selon cette étude, il apparaît comme un patient diabétique depuis 9 ans en moyenne, ayant déjà pris d'antibiotiques depuis moins d'une semaine et développant un pied diabétique ulcéré.

Similairement, le personnel soignant s'est avéré fortement porteur de *S. aureus* bien que seulement 4% portaient le SARM. Nous signalons qu'aucun facteur de risque étudié n'a influencé sur ce portage. L'analyse de la sensibilité des isolats de SARM aux antibiotiques montre une forte fréquence de souches multirésistantes à diverses familles d'antibiotiques utilisées en thérapeutique anti-staphylococcique. Aucun cas de résistance à la vancomycine n'a été recensé.

## **PERSPECTIVES**

Ce modeste travail constitue une première approche pour l'évaluation du portage nasal de *S. aureus* et de SARM chez les diabétiques en Algérie, il nous a permis d'apporter une appréciation sur la prévalence de ce portage ainsi que sur les facteurs de risques qui y sont associés dans cette population si sensible mais très peu documentée. Néanmoins, il présente plusieurs limites qui peuvent constituer une base à améliorer par d'autres études plus approfondies.

La caractérisation moléculaire des souches de SARM isolées chez les patients et chez le personnel, aurait permis d'identifier les relations épidémiologiques de ces souches et de déterminer l'origine des souches infectantes chez les patients présentant une infection à SARM. Elle n'a pu être réalisée dans cette étude faute de moyens techniques.

Plusieurs études rapportent une forte influence de l'insulinothérapie sur l'état du portage, malheureusement nous n'avons pas précisé le type de traitement du diabète pris par nos patients (insuline ou antidiabétiques oraux), un paramètre à préciser dans les prochaines études.

Par ailleurs, des écouvillonnages nasaux répétés chez les mêmes patients nous auraient permis de distinguer les non porteurs, des porteurs intermittents et des porteurs permanents notamment chez le personnel. De plus, une investigation des autres sites de portage de *S. aureus* (pharynx, aisselles, périnée, vagin) permettrait d'augmenter la sensibilité du dépistage

Les résultats de notre étude ont été limités également par le faible effectif de la population étudiée, d'autres études avec une taille d'échantillonnage plus importante donneraient certainement une image plus représentative de cette population.

### **Prévention**

Le contrôle de la dissémination des SARM passe par la mise en œuvre d'une politique stricte de prévention et de contrôle des infections qui consiste à identifier les patients colonisés ou infectés à l'admission ou en cours de l'hospitalisation, isoler les patients colonisés dans une chambre privée et à appliquer strictement les précautions de contacts (port de gants, de sur-blouses, de masques et désinfection des mains) lors des soins.

La décolonisation constitue une stratégie très efficace pour prévenir les infections chez les porteurs de SARM de même que sa transmission aux non porteurs. La mupirocine est le meilleur antimicrobien topique actuellement disponible (Bactroban® à 2%), un antibiotique produit par *Pseudomonas fluorescens* dont l'application intranasal 2 à 3 fois par jours pendant 5 jours élimine le portage de SARM et de SASM chez 81.5 à 100% des patients.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1) **Abdulaziz M.M., Olayinka A. 2016.** Nasal carriage of methicillin resistant staphylococcus aureus among health workers in high risk units in a tertiary hospital in north western Nigeria. *International Journal of Infectious Diseases*, 45(S1): 79
- 2) **Abou Shady H.M., Bakr A-E.A., Hashad M.E., Alzohairy M.A. 2015.** *Staphylococcus aureus* nasal carriage among outpatients attending primary health care centers: a comparative study of two cities in Saudi Arabia and Egypt. *Braz J Infect Dis* , 19(1) : 68–76
- 3) **Ahluwalia A., Sood A., Sood A., Lakshmy R., Kapil A., Pandey R.M. 2000.** Nasal colonization of *Staphylococcus aureus* in patients with diabetes mellitus. *Diabetesmedicine*, 17: 487-488
- 4) **Akoua Koffi C., Dje K., Toure R., Guessennd N., Acho B., Faye Kette H., Loukou Y.G., Dosso M. 2004.** Nasal carriage of meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* among health care personnel in Abidjan (Côte d'Ivoire). *Dakar Med.*, 49 (1): 70-4.
- 5) **Alfandari S., Carre N., Coignard B., Del Giudice P., Dupon P., Lepape A., Lucet J.C., Mounier M., Rabaud C., Robert J., Tattevin P., Vandenesch F. 2009.** Recommandations sur la prise en charge et la prévention des infections cutanées liées aux souches de *Staphylococcus aureus* résistants à améticilline communautaires (SARM co), Paris. 60p
- 6) **Avril J.L., Dabernat H., Denis F., Monteil H. 2000.** Bactériologie clinique. 3ème édition, Paris : Ellipses Marketing , 602 p .
- 7) **Baliga S., Bansil R., Suchitra U., Bharati B., Vidyalakshmi K., Shenoy S. 2008.** Nasal carriage of meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* in medical students. *J Hosp Infect*, 68(1):91–92
- 8) **Berman D.S., Schaeffler S., Simberkoff M.S, Rahal J.J. 1987.** *Staphylococcus aureus* Colonization in Intravenous Drug Abusers, Dialysis Patients, and Diabetics. *The Journal of Infectious Diseases*, 155 (4): 829-831
- 9) **Bertholom C. 2009.** Le portage nasal à *Staphylococcus aureus*. *Option Bio*, 421 : 13
- 10) **Bogaert D., van Belkum A., Sluijter M., Luijendijk A., de Groot R., Rumke H.C., Verbrugh H.A., Hermans P.W. 2004.** Colonisation by *Streptococcus pneumoniae* and *Staphylococcus aureus* in healthy children. *Lancet*, 363(9424):1871–1872.

- 11) **Boyko E.J., Lipsky B.A., Sandoval R., Keane E.M., Monahan J.S., Pecoraro R.E., Hamman R.F .1989.** NIDDM and Prevalence of Nasal *Staphylococcus aureus* Colonization. *Diabetes care*, 12 (3): 189-192.
- 12) **Caby F., Bismuth R., Bossi P. 2010.** *Traité de Médecine Akos*. Paris : EMC (Elsevier Masson SAS), 4-1045
- 13) **Canario D.G., Idris M.H., Cunha B.A. 2004.** Methicillin-resistant and -sensitive *Staphylococcus aureus* nasal colonization of insulindependent children with juvenile onset diabetes mellitus. *American Journal of Infection Control*, 32(6) :371-372
- 14) **Cesur S., Cokça F.2014.** Nasal Carriage of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Among Hospital Staff and Outpatients. *Infection Control and Hospital Epidemiology*, 25 (2) : 169-171
- 15) **Chen C.J., Huan Y.C. 2014.** New epidemiology of *Staphylococcus aureus* infection in Asia .*Clinical Microbiology and Infection*, 20 (7) : 606-620 .
- 16) **Coia J.E., Duckworth G.J., Edwards D.I., Farrington M., Fry C., Humphreys H., Mallaghan C., Tucker D.R. 2006.** Guidelines for the control and prevention of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in healthcare facilities. *Journal of Hospital Infection*, 63S:S1-S44.
- 17) **Conseil supérieur de santé, Groupement pour le Dépistage, l'Etude et la Prévention des Infections Hospitalières, 2005,** Recommandations pour le contrôle et la prévention de la transmission de *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline dans les hôpitaux belges, 28p
- 18) **Dancer S.J. 2008.** Importance of the environment in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* acquisition: the case for hospital cleaning. *Lancet Infect Dis*, 8: 101–113
- 19) **Daurel C., Leclercq R .2008.** L'antibiogramme de *Staphylococcus aureus*. *Revue francophone des laboratoires*, ( 407) : 81-90 .
- 20) **Denis F., Ploy M.C., Martin C., Bingen E., Quentin R. 2011.** *Bactériologie médicale : Techniques usuelles*, 2ème édition, Paris: Elsevier Masson, 640 p .
- 21) **Djoudi F., Benallaoua S., Aleo A., Touati A., Challal M., Bonura C., Mammina C. 2014.** Descriptive epidemiology of nasal carriage of *Staphylococcus aureus* and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among patients admitted to two healthcare facilities in Algeria. *Microbial drug resistance*, 21(2):218-23

- 22) **Dulon M., Peters C., Schablon A., Nienhaus A. 2014.** MRSA carriage among healthcare workers in non-outbreak settings in Europe and the United States: a systematic review. *BMC Infectious Diseases*, 14:363
- 23) **Dunyach-Remy C., Courtais-Coulon C., DeMattei C., Jourdan N., Schuldiner S., Sultan A., Carrière C., Alonso S., Sotto A., Lavigne J.-P. 2016.** Link between nasal carriage of *Staphylococcus aureus* and infected diabetic foot ulcers. *Diabetes & Metabolism*, 43(2): 167-171
- 24) **Duran N., Ocak S., Eskiocak F. 2006.** *Staphylococcus aureus* nasal carriage among the diabetic and non-diabetic haemodialysis patients . *Journal compilation* , 60 (10) : 1204 –1209 .
- 25) **El Kouri D., Pottier M.A., Trewick D., Baron D., Potel G., Le Gallou F. 1998.** Infections à staphylocoques : aspects cliniques et bactériologiques. *Encycl. Méd. Chir., Maladies infectieuses*, 8-007-A, 8-10
- 26) **European Antimicrobial Resistance Surveillance System (EARSS).** EARSS Annual Report 2008. Disponiblesur: [http://www.rivm.nl/earss/Images/EARSS%202008\\_final\\_tcm61-65020.pdf](http://www.rivm.nl/earss/Images/EARSS%202008_final_tcm61-65020.pdf)
- 27) **Eyquem A., Alouf J., Montagnier L . 2000.** *Traité de microbiologie clinique*, 2ème édition , Padoue- Italie : PICCIN, 238 p .
- 28) **Falagas M.E., Karageorgopoulos D.E., Leptidis J., Korbila I.P . 2013.** MRSA in Africa : Filling the Global Map of Antimicrobial Resistance. *Plos One*, 8 (7): 1-12
- 29) **Gener G., Dupuya A., Rouveaub M., Claisse J.-P., Casinc I., Dubertret L., Morel P., Simonc F., Viguier M. 2008.** Dépistage systématique du portage nasal du *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM) chez les patients hospitalisés en dermatologie : expérience de l'hôpital Saint-Louis. *Annales de dermatologie et de vénéréologie*, 135:815-821
- 30) **Ghebremedhin B., Olugbosi M.O., Raji A.M., Layer F., Bakare R.A., Ko'nig B., Ko'nig W. 2009.** Emergence of a Community-Associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Strain with a Unique Resistance Profile in Southwest Nigeria. *Journal of clinical microbiology*, 147 (9) : 2975-2980
- 31) **Ghernaout-Benchouk S. 2013.** Prévalence du portage nasal de *Staphylococcus aureus* : son rôle dans l'infection du site opératoire, Thèse de Doctorat en Sciences Médicales :maladies infectieuses, sous la direction de Segueni A., Tlemcen, Faculté de Médecine B. Benzerdjeb, 197p.

- 32) **Graham P.L., Lin S.X., Larson E.L. 2006.** A U.S. Population-Based Survey of *Staphylococcus aureus* Colonization. *Annals of Internal Medicine*, 144(5) :318-326
- 33) **Grosjean J., Clavé D., Archambaud M., Pasquier C. 2014.** Bactériologie et virologie pratique. 2<sup>ème</sup> édition. Louvain-la-Neuve : De Boeck, 290p
- 34) **Harkins C.P., Pichon B., Doumith M., Parkhill J., Westh H., Tomasz A., de Lencastre H., Bentley S.D., Kearns A.M., Holden M.T.G. 2017.** Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* emerged long before the introduction of methicillin into clinical practice. *Genome Biology*, 18(1):130
- 35) **Hart J., Hamilton E. J., Makepeace A., Davis W. A., Latkovic E., Lim E.M., Dyer J.R., Davis T.M.E. 2015.** Prevalence, risk factors and sequelae of *Staphylococcus aureus* carriage in diabetes: the Fremantle Diabetes Study Phase II. *Journal of Diabetes and Its Complications* 29 : 1092–1097
- 36) **Javad A.; Mohammadreza S.; Alireza S. 2013 .**Risk Factors of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Colonization in Diabetic Outpatients, A Prospective Cohort Study. *International Journal of Microbiological Research*, 4 (2): 147-151
- 37) **Jehl F., Chomar M., Tankovic J., Gérard A. 2012.** De l'antibiogramme à la prescription. 3<sup>ème</sup> édition, Paris : Biomérieux , 160 p .
- 38) **Khan A., Jamshid K., Iqbal M.J., Siraj M. 2016.** Frequency of nasal carriage of methicillin resistant *staphylococcus aureus* in orthopaedic staff. *kjms*, 9(3):324-327
- 39) **Kluytmans J., Van Belkum A., Verbrugh H. 1997,** Nasal Carriage of *Staphylococcus aureus*: Epidemiology, Underlying Mechanisms, and Associated Risks. *Clinical Microbiology Reviews*, 10(3) : 505-520
- 40) **Kutlu S. S., Cevahir N., Akalin S., Akin F., Caylak S.D.C., Bastemir M., Tekin K. 2012.** Prevalence and risk factors for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization in a diabetic outpatient population: A prospective cohort study. *American Journal of Infection Control*, 40 : 365-368
- 41) **Larousse médical. 2006 .** 3<sup>ème</sup> édition, Paris : Larousse , 1219 p.
- 42) **Lei Y., Xu P. Lin D.-X., Ou Q.-T., Yao Z.-J. 2015.** Nasal colonization prevalence and risk factors of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in type 2 diabetic patients from communities. *China academic journal electronic publishing house*, 31 (24): 4133-4135
- 43) **Le Loir Y., Gantier M. 2009.** *Staphylococcus aureus*. Paris: Lavoisier, 283p
- 44) **Lin J.; Xu P.; Peng Y.; Lin D.; Ou Q.; Zhang T.; Bai C.; Ye X.; Zhou J. ; Yao Z. 2016.** Prevalence and characteristics of *Staphylococcus aureus* and methicillin-

- resistant *Staphylococcus aureus* nasal colonization among a community-based diabetes population in Foshan, China. *J Diabetes Investig*, 8 (3) : 383-391
- 45) **Lipsky B.A., Pecoraro R. E., Chen M.S., Koepsell T.D. 1987.** Factors Affecting Staphylococcal Colonization among NIDDM Outpatients. *Diabetes care*, 10(4) :483-486
- 46) **Lorrot M., Bourrat E., Doit C., Prot-Labarthe S., Dauger S., Faye A., Blondé R., Gillet Y., Grimprel E., Moulin F., Quinet B., Cohen R., Bonacorsi S. 2014.** Infections superficielles de la peau et dermo-hypodermes bactériennes Superficial skin infections and bacterialdermohypodermatitis. *Archives de pédiatrie*, 21 : 906–912
- 47) **Lowy F. D. 1998.** *Staphylococcus aureus* infections. *The New England Journal of Medicine*, 339 (8):520-532
- 48) **Lucet J.C., Chevret S., Durand-Zaleski I., Chastang C., Regnier B. 2003.** Prevalence and risk factors for carriage of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* at admission to the intensive care unit .*Archives of Internal Medicine*,163: 181-188.
- 49) **Madigan M., Martinko J.2007.** *Biologie des micro-organismes*. 11<sup>ème</sup> édition, Paris: Pearson, 1088p.
- 50) **Mokni M., Del Giudice P., Dupin N. 2014.** *Dermatologie infectieuse*. Paris : Elsevier Masson, 360 p
- 51) **Morange-Saussier V., Giraudeau B., van der Mee N., Lermusiaux P., Quentin R. 2006.** Nasal Carriage of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in Vascular Surgery. *Annals of Vascular Surgery*, 20(6) : 767-772
- 52) **Mostapha S., Saidi N., Toulbia N. 2007.** Prévalence du portage nasal en MRSA (methicilin résistant *Staphylococcus aureus*) dans la population de Blida. Mémoire de Master en microbiologie. Sous la direction de Ghorab T. et Brahim Errahmani M. Université de Saad Dahleb de Blida, Faculté des sciences agro-vétérinaires et biologiques, 42p
- 53) **Mulcahy M.E., Geoghegan J.A., Monk I.R., O’Keeffe K.M., Walsh E.J., Foster T.J., McLoughlin R.M. 2012.**Nasal Colonisation by *Staphylococcus aureus* Depends upon Clumping Factor B Binding to the Squamous Epithelial Cell Envelope Protein Loricrin. *PLOS Pathogens*, 8(12) : e1003092
- 54) **Ouidri M.A., Houari H. 2015.** Dépistage du portage nasal de *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline lors de l’admission des patients à l’hôpital Frantz Fanon de

- Blida. Mémoire de Master en microbiologie-bactériologie. Sous la direction de Hamaidi F. et Berouaken S. Université Blida 1, Faculté des sciences de la nature et de la vie, 65p
- 55) **Panierakis C., Goulielmos G., Mamoulakis D., Maraki S., Papavasiliou E., Galanakis E. 2009.** *Staphylococcus aureus* nasal carriage might be associated with vitamin D receptor polymorphisms in type 1 diabetes. *International Journal of Infectious Diseases*, 13 : e437-e443
- 56) **Patti J. M., Bremell T., Krajewska-Pietrasik D., Abdelnour A., Tarkowski A., Ryden C. A. Hook M. 1994.** The *Staphylococcus aureus* collagen adhesin is a virulence determinant in experimental septic arthritis. *Infection and immunity*, 62 (1) : 152-161
- 57) **Peacock S.J., Justice A., Griffiths D., de Silva G.D.I., Kantzanou M.N., Crook D., Sleeman K., Day P. J.N. 2003.** Determinants of acquisition and carriage of *Staphylococcus aureus* in infancy. *J. Clin. Microbiol.*, 41(12): 5718-5725.
- 58) **Quincampoix J.C., Mainardi J.L. 2001.** Mécanismes de résistance des cocci à Gram positif. *Réanimation*, 10 : 267-75
- 59) **Ray P., Gautam V., Singh R. 2011.** Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in developing and developed countries: implications and solutions. *Regional Health Forum*, 15(1):74-82.
- 60) **Réseau algérien de surveillance de la résistance des bactéries aux antibiotiques. 2016.** Surveillance de la résistance des bactéries aux antibiotiques, 15<sup>ème</sup> rapport d'évaluation (de Janvier à Décembre 2014), 76p
- 61) **Safdar N., Bradley E. A. 2008.** The Risk of Infection after Nasal Colonization with *Staphylococcus aureus*. *The American Journal of Medicine*, 121(4) :310-315
- 62) **Standardisation des tests de sensibilités en antibiotiques à l'échelle nationale** (médecine humaine et vétérinaire). 7<sup>ème</sup> édition. 2014
- 63) **Tabana Y.M., Dahham S.S., Al-Hindi B., Al-Akkad A., KhadeerAhamed M.B. 2015.** Prevalence of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*(MRSA) among Medical Staff in Three Syrian Provinces: Damascus, Daraa and Al-Swayda. *Middle-East Journal of Scientific Research*, 23 (8): 1756-1764
- 64) **Tamer A., Karabay O., Ekerbicer H. 2006.** *Staphylococcus aureus* nasal carriage and associated factors in type 2 diabetic patients . *Japanese Journal of Infectious Diseases* , (59) : 10-14
- 65) **Tashakori M., Moghadam F.M., Ziasheikholeslami N., Jafarpour P., Behsoun M., Hadavi M., Gomreei M. 2014.** *Staphylococcus aureus* nasal carriage and patterns of

- antibiotic resistance in bacterial isolates from patients and staff in a dialysis center of southeast Iran. IRAN. J. MICROBIOL. 6(2) : 79-83
- 66) **Touaitia R. 2016.** *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline : Emergence et mécanismes de résistance ,thèse de doctorat en microbiologie , sous la direction deBoutefnouchetNafissa , Annaba , Université de Annaba 786 p
- 67) **Vandenbergh M.F., Verbrugh H.A. 1999.** Carriage of *Staphylococcus aureus*: epidemiology and clinical relevance. J Lab Clin Med, 133(6):525-534
- 68) **Vincenot F., Saleha M., Prévost G.2008.** Les facteurs de virulence de *Staphylococcus aureus* .revue francophone des laboratoires, (407) : 61-69.
- 69) **VonEiffC. Becker K., Machka K., Stammer H., Peters G. 2001.** Nasal carriage as a source of *Staphylococcus aureus* bacteremia. N Engl J Med, 344 (1):11-16
- 70) **Vos P., Garrity G., Jones D., Krieg N.R., Ludwig W., Rainey F.A., Schleifer K.H ., Whitman W.B. 2009.** Bergey's Manual of Systematic Bacteriology, 2nd ed., vol. 3, Springer-Verlag, New York, NY.
- 71) **Wertheim H. F. L.,Melles D.C. ,Vos M. C.,vanLeeuwen W., van Belkum A.,Verbrugh H.A. ,Nouwen J.A. 2005.**The role of nasal carriage in *Staphylococcus aureus* infections. Lancet Infect Dis, 5: 751–762
- 72) **Whiting D.R., Guariguata L., Weil C., Shaw J., 2011.** IDF Diabetes Atlas: Global estimates of theprevalence of diabetes for 2011 and 2030. Diabetes Research and Clinical Practice ; 94: 311-321.
- 73) **Yan X., Song Y., Yu X., Tao X., Yan J., Luo F., Zhang H., Zhang J., Li Q., He L., Li S., Meng F., Zhang J., Grundmann H. 2014.** Factors associated with *Staphylococcus aureus* nasal carriage among healthy people in Northern China. ClinicalMicrobiology and Infection,2015, 21(2):157-162
- 74) **Zemour L., Belghitri A., Arradc S., Lahouel A., Dali Yahia S., Midouna N. 2013.** Prévalence du portage nasal de *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline chez le personnel de l'EHU d'Oran, Algérie. Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique 61S : 335-336
- 75) **Zhanel G.G.,Karlowsky J.A.,DeCorby M., Nichol K.A., Wierzbowski A., Baudry P.J., Lagacé-Wiens P., Walkty A., Schweizer F., Adam H., McCracken M., Mulvey M.R., The Canadian AntimicrobialResistance Alliance (CARA), Hoban D.J. 2009.**Prevalence of antimicrobial-resistant pathogens in Canadian hospitals: Results of the Canadian Ward Surveillance Study (CANWARD 2007). Can J Infect Dis Med Microbiol, 20(A):9A-19A

- 76) **Zriouil B.S., Bekkali M., Zerouali K.2012.** Epidemiology of *Staphylococcus aureus* infections and nasal carriage at the IbnRochd University Hospital Center, Casablanca, Morocco. BRAZ J INFECT DIS.;16(3):279-283

## ANNEXES

Annexe A. caractères biochimiques de *Staphylococcus aureus*

Caractères	<i>S. aureus</i>
Oxydase	-
Catalase	+
Coagulase libre	+
Coagulase liée	+
Dégradation du mannitol	+
Thermonucléase ou DNase thermostable	+
Furanes	S
Polymyxine B	R

**Légende** :- : Négatif , + : Positif , **R** : résistant , **S** : sensible

(Grosjean *et al.* , 2014)

**Annexe B. Matériel non biologique**

<b>1. Verrerie</b>	<b>2. Appareillage</b>	<b>3. Réactifs, colorants et milieux de culture</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Boîtes de pétri rondes (90mm)</li> <li>✓ pipettes pasteur</li> <li>✓ Lames</li> <li>✓ Tubes secs</li> <li>✓ Ecouvillons simples en coton</li> <li>✓ portoirs</li> <li>✓ Micropipettes (100µl)</li> <li>✓ embouts</li> <li>✓ Tubes eppendorf</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Etuve à 35°C</li> <li>✓ Bain-marie</li> <li>✓ Bec bensen</li> <li>✓ Agitateur</li> <li>✓ Densitomètre</li> <li>✓ Centrifugeuse</li> <li>✓ Microscope photonique</li> <li>✓ Réfrigérateur à 4°C</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Gélose Nutritive</li> <li>✓ Gélose Chapman</li> <li>✓ Milieu Mueller-Hinton</li> <li>✓ Bouillon glucosé tamponné (BGT)</li> <li>✓ Violet de gentiane 1%</li> <li>✓ Lugol 10%</li> <li>✓ Fuch sine de Ziehl 1%</li> <li>✓ Alcool à 95%,</li> <li>✓ Eau physiologique stérile.</li> <li>✓ Eau oxygénée</li> <li>✓ Huile à immersion</li> <li>✓ Glycérol</li> <li>✓ kit d'agglutination de PASTOREX STAPH-PLUS.</li> <li>✓ Kit de recherche de la PLP2a « Slidex MRSA (bioMérieux)»</li> </ul>

#### 4. Disques d'antibiotiques utilisés

Famille	Antibiotique testé	Abréviation	Charge du disque
<b>Béta-Lactamines</b>	Céfoxitine	FOX	30µg
	Pénicilline	P	10 UI
<b>Aminosides</b>	Gentamicine	GMN	10µg
	Amikacine	AMK	30µg
	Kanamycine	KMN	30µg
<b>Macrolides</b>	Erythromycine	E	15µg
	Clindamycine	CMN	2µg
	Pristinamycine	PTN	15µg
<b>Quinolones</b>	Ofloxacine	OFX	5µg
	Ciprofloxacine	CIP	5µg
	Levofloxacine	LVX	5µg
<b>Glycopeptides</b>	Vancomycine	VAN	30µg
<b>Autres</b>	Cotrimoxazol	SXT	1,25/23,75µg
	Tétracyclines	TET	30µg
	Acide fusidique	FAD	10µg
	Rifampicine	RIF	5µg

**Annexe C. Fiche des renseignements cliniques**

## 1. Fiche des patients

CHU MUSTAPHA BACHA  
FICHE DE RENSEIGNEMENTS  
PORTAGE NASAL DU MRSA

NUMERO D'IDENTIFICATION :

NOM

PRENOM

SEXE

DATE DE NAISSANCE

PROFESSION

ADRESSE

DATE D'HOSPITALISATION

MOTIF D'HOSPITALISATION

PROVENANCE DU MALADE : DOMICILE

TRANSFERT d'UN AUTRE SERVICE/HOPITAL :

ANTECEDENTS PERSONNELS :HTA

CARDIOPATHIE

AUTRES

ANTECEDENTS D'HOSPITALISATION OUI /NON	DATE
SERVICE	HOPITAL

ANTIBIOTHERAPIE EN COUR : OUI/NON

NATURE

DOSE

PRESENCE D'UNE PLAIE OU D'UNE SUPPURATION

TYPE DU DIABETE :

ANCIENNETE :



---

## **Annexe D. Protocol de détection de la résistance à la méticilline par la mise en évidence de la PLP2a**

### ✓ **Extraction des PLP2a**

- Ajouter 4 gouttes de réactif d'extraction 1 dans un microtube
- Prélever plusieurs colonies de la souche à tester à l'aide d'un bâtonnet en plastique
- Mettre en suspension les colonies dans le microtube
- Vortexer si des agrégats sont visibles ( la suspension doit être très trouble )
- Placer le microtube dans un bain-marie à 100 °C pendant 3 min
- Sortir le microtube et le laisser revenir à température ambiante
- Ajouter une goutte de réactif d'extraction 2 dans le tube et bien mélanger
- Centrifuger à 1500 rpm pendant 5 min

### ✓ **Agglutination**

- Pour chaque surnageant à tester, identifier un cercle de la carte de réaction pour le latex test et un autre cercle pour le latex de contrôle
- Bien mélanger les latex en retournant les flacons plusieurs fois et déposer une goutte de latex test ou de latex contrôle dans chaque cercle
- Déposer 50ul de surnageant sur le cercle test et le cercle contrôle en évitant de toucher le culot. Bien mélanger le latex et le surnageant dans chaque cercle avec un stick
- Imprimer un mouvement de rotation à la carte pendant 3 minutes et observer l'agglutination dans des conditions de lumière normale

### ✓ **Lecture et interprétation des résultats**

- Agglutination avec le latex test, mais pas avec le latex de contrôle en 3 minutes , c'est-à-dire la souche à tester est **PLP2a +** donc considérée comme SARM
- Pas d'agglutination avec le latex test et le latex de contrôle en 3 minutes, c'est-à-dire la souche à tester est **PLP2a -** donc considérée comme SASM
- Agglutination avec le latex de contrôle en 3 minutes , résultat non interprétable

N.B. Procéder de la même manière avec le contrôle positif : une souche SARM connue (ATCC 43300) et avec le contrôle négatif : une souche SASM connue (ATCC 25923), utilisées pour valider les résultats

**Annexe E. valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition et des CMI  
pour *Staphylococcus spp.***

Antibiotiques testés	abréviation	Charge des disques	Diamètres critiques (mm)			CMI critiques (µg/ml)		
			R	I	S	R	I	S
<b>Pénicilline</b>	PG	10 UI	≤28	—	≥29	≥0,25	—	≤0,12
<b>Oxacilline</b>	OXA	—	—	—	—	≥4	—	≤2
<b>Céfoxitine</b>	FOX	30µg	≤21	—	≥22	≥8	—	≤4
<b>Gentamicine</b>	GM	10 µg	<12	13 -14	>15	>16	8	<4
<b>Kanamicine</b>	KN	30 µg	≤13	14-17	≥18	≥64	32	≤16
<b>Amikamicine</b>	AK	30µg	≤14	15-16	≥17	≥64	32	≤16
<b>Erytromicine</b>	ERY	15 µg	≤13	14-22	≥23	≥8	1-4	≤0.5
<b>Clindamycine</b>	CN	2µg	≤14	15-20	≥21	≥4	1-2	≤0.5
<b>Vancomycine</b>	VAN		—	—	—	≥16	4-8	≤2
<b>Teicoplanine</b>		30 µg	≤10	11-13	≥14	≥32	6	≤8
<b>Ofloxacin</b>	OFX	5µg	<14	15-17	≥18	>4	2	<1
<b>Ciprofloxacine</b>	CIP	5µg	<15	16-20	>21	>4	2	<1
<b>Lévofloxacine</b>	LVX	5µg	<15	16-20	>21	>4	2	<1
<b>Triméthoprime+Sulfaméthoxazole</b>	SXT	1,25/23,75µg	<10	11-15	>16	>4/76	—	<2/38
<b>Rifampicine</b>	RA	5 µg	<16	17-19	>20	>4	2	<1
<b>Tétracycline</b>	TET	30 µg	<14	15-18	>19	>16	8	<4
<b>Chloramphénicol</b>	C	30 µg	<12	13-17	>18	>32	16	<8
<b>Quinupristine-Dalphopriline</b>		15 µg	≤15	16-18	≥19	≥4	2	≤1
<b>Acidefusidique**</b>	FAD	10 µg	<24	—	≥24	>1		≤1
<b>Fosfomicine IV **</b>	FF		—	—	—	>32		≤32

\*tableau extrait du document M100 S24. Vol. 34. n°1. 2014. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; twenty-fourth informational supplement

\*\*Extraits des recommandations 2014 du comité de l'Antibiogramme de la société française de microbiologie

**Annexe F. Constitution des milieux de cultures et d'enrichissement utilisés**

<b>Muller Hinton</b>	<b>Gélose nutritif</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Infusion du boeuf ..... 300 g/L</li> <li>✓ Hydrolysate de caseine.....17.5g/L</li> <li>✓ Amidon .....1.5 g/L</li> <li>✓ Gélose .....17 g/L</li> </ul> <p style="text-align: center;">pH= 7.3±0.1</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Peptone .....5 g/l</li> <li>✓ Chlorure de sodium .....5 g/l</li> <li>✓ Extrait de bœuf .....1.5 g/l</li> <li>✓ Extrait de levure ..... 1.5 g/l</li> <li>✓ Gélose ..... 15g/l</li> </ul> <p style="text-align: center;">pH= 7.4±0.2</p>
<b>Chapman</b>	<b>BGT</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Peptone ..... 10 g/l</li> <li>✓ Chlorure de sodium ..... 75 g/l</li> <li>✓ Mannitol ..... 10g/l</li> <li>✓ Rouge de phénol ..... 0.025g/l</li> <li>✓ Gélose ..... 15g/l</li> </ul> <p style="text-align: center;">pH= 7.4</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Peptone .....20 g/l</li> <li>✓ Chlorure de sodium ..... 2.5g/l</li> <li>✓ Dihydrogénophosphate de potassium .0.7g/l</li> <li>✓ Hydrogénophosphate de sodium .....8.3g /l</li> <li>✓ Glucose ..... 8.3g/l</li> </ul> <p style="text-align: center;">pH= 7.4</p>

