كلية الطب والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE - MARRAKECH
جامعة القاضي عياض
UNIVERSITÉ CADI AYYAD

Année 2023 Thèse N° 219

Infection à *Staphylococcus aureus* : épidémiologie et état actuel de résistance aux antibiotiques

THESE

PRESENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 13/06/2023

PAR

Mr. ABDERRAHIM HMAIDOUCH

Né le 07 Mai 1996 à Tiznit

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES

Épidémiologie – SARM – Prévalence – Profil De Résistance

JURY

Mr.	S. ZOUHAIR Professeur de Bactériologie virologie	PRÉSIDENT
Mme.	L. ARSALANE Professeur de Bactériologie virologie	RAPPORTEUR
Mr.	Y. ELKAMOUNI Professeur de Bactériologie virologie	JUGES
Mme.	K. ZAHLANE Professeur de Bactériologie virologie	
Mr.	M. ELMEZOUARI Professeur de Parasitologie mycologie	

رَبِّ أَوْزِعْنِى أَنْ أَشْكُرَ نِعْمَتَكَ الَّتِى
أَنْعَمْتَ عَلَىَّ وَعَلَى وَالِدَىَّ وَأَنْ أَعْمَلَ
صَالِحًا تَرْضَاهُ وَأَصْلِحْ لِى فِى ذُرِّيَّتِى إِنِّى
تُبْتُ إِلَيْكَ وَإِنِّى مِنَ الْمُسْلِمِينَ
الأحقاف: 15

Serment d'Hippocrate

***Au** moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.*

***Je** traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus. Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité.*

***L**a santé de mes malades sera mon premier but.*

***Je** ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

***L**es médecins seront mes frères.*

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dés sa conception.

***Même** sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*

***Je** m'y engage librement et sur mon honneur.*

Déclaration Genève, 1948

LISTE DES PROFESSEURS

UNIVERSITE CADI AYYAD

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

MARRAKECH

Doyens Honoraires : Pr. Badie Azzaman MEHADJI

: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen : Pr Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la coopération : Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen aux affaires pédagogiques : Pr. Redouane EL FEZZAZI

Vice doyen chargé de la Pharmacie : Pr. Said ZOUHAIR

Secrétaire Général : Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'Enseignement Supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABIR Badreddine	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	ATMANE El Mehdi	Radiologie
ABKARI Imad	Traumato-orthopédie	BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anésthésie-réanimation	BASRAOUI Dounia	Radiologie
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	BASSIR Ahlam	Gynécologie obstétrique
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie-obstétrique	BELBACHIR Anass	Anatomie pathologique
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale

ADALI Imane	Psychiatrie	BELKHOU Ahlam	Rhumatologie
ADARMOUCH Latifa	Médecine communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	BEN DRISS Laila	Cardiologie
ADMOU Brahim	Immunologie	BENALI Abdeslam	Psychiatrie
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique
AISSAOUI Younes	Anésthésie-réanimation	BENELKHAIAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie générale
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie biologique	BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie-orthopédie
AIT BATAHAR Salma	Pneumo-phtisiologie	BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo-phtisiologie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	BENJILALI Laila	Médecine interne
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo-phtisiologie
ALJ Soumaya	Radiologie	BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie obstétrique
AMAL Said	Dermatologie	BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie-chimie
AMINE Mohamed	Epidémiologie clinique	BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio-vasculaire
AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	BOURRAHOUAT Aicha	Pédiatrie
AMRO Lamyae	Pneumo-phtisiologie	BOURROUS Monir	Pédiatrie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie-virologie	BSISS Mohammed Aziz	Biophysique
ASMOUKI Hamid	Gynécologie-obstétrique	CHAFIK Rachid	Traumato-orthopédie
CHAKOUR Mohammed	Hématologie biologique	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie-embyologie cytogénétique
CHELLAK Saliha	Biochimie-chimie	HOCAR Ouafa	Dermatologie
CHERIF IDRISSI EL GANOUNI Najat	Radiologie	JALAL Hicham	Radiologie
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	KADDOURI Said	Médecine interne
CHRAA Mohamed	Physiologie	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique
DAHAMI Zakaria	Urologie	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie-réanimation
DAROUASSI Youssef	Oto-rhino-laryngologie	KHATOURI Ali	Cardiologie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie-réanimation	KISSANI Najib	Neurologie

EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	KRATI Khadija	Gastro-entérologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métabolique	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
EL BARNI Rachid	Chirurgie générale	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	LAKMICHI Mohamed Amine	Urologie
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardio-vasculaire	LAOUAD Inass	Néphrologie
EL HAOURY Hanane	Traumato-orthopédie	LOUHAB Nisrine	Neurologie
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie-générale
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	MADHAR Si Mohamed	Traumato-orthopédie
EL IDRISSI SLITINE Nadia	Pédiatrie	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie-virologie	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Néonatologie)
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	MARGAD Omar	Traumatologie-orthopédie
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
EL MEZOUARI El Mostafa	Parasitologie mycologie	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-rhino-laryngologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie-réanimation
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	MOUFID Kamal	Urologie
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
FADILI Wafaa	Néphrologie	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
FAKHIR Bouchra	Gynécologie-obstétrique	MSOUGAR Yassine	Chirurgie thoracique
FAKHRI Anass	Histologie-embyologie cytogénétique	NARJIS Youssef	Chirurgie générale

FOURAIJI Karima	Chirurgie pédiatrique	NEJMI Hicham	Anesthésie-réanimation
GHANNANE Houssine	Neurochirurgie	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
GHAZI Mirieme	Rhumatologie	OUALI IDRISSI Mariem	Radiologie
GHOUNDALE Omar	Urologie	OUBAHA Sofia	Physiologie
HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie	QACIF Hassan	Médecine interne
HAROU Karam	Gynécologie-obstétrique	QAMOUSS Youssef	Anésthésie réanimation
RABBANI Khalid	Chirurgie générale	TAZI Mohamed Illias	Hématologie clinique
RADA Noureddine	Pédiatrie	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
RAIS Hanane	Anatomie Pathologique	YOUNOUS Said	Anesthésie-réanimation
RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie-virologie
ROCHDI Youssef	Oto-rhino-laryngologie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie-réanimation	ZARROUKI Youssef	Anesthésie-réanimation
SAMLANI Zouhour	Gastro-entérologie	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
SARF Ismail	Urologie	ZIADI Amra	Anesthésie-réanimation
SERGHINI Issam	Anesthésie-réanimation	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie thoracique
SORAA Nabila	Microbiologie-virologie	ZOUHAIR Said	Microbiologie
SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie-obstétrique	ZYANI Mohammad	Médecine interne
TASSI Noura	Maladies infectieuses		

Professeurs Habilités (PH)

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
FDIL Naima	Chimie de coordination bio-organique		
GEBRATI Lhoucine	Chimie		
LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicolgie environnementale		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et réhabilitation fonctionnelle	HAJJI Fouad	Urologie
ABDOU Abdessamad	Chirurgie Cardio-vasculaire	HAMMOUNE Nabil	Radiologie
AKKA Rachid	Gastro-entérologie	JALLAL Hamid	Cardiologie
ALJALIL Abdelfattah	Oto-rhino-laryngologie	JANAH Hicham	Pneumo-phtisiologie
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
ARSALANE Adil	Chirurgie thoracique	MAOUJOUD Omar	Néphrologie
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	MESSAOUDI Redouane	Ophtalmologie
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	MILOUDI Mouhcine	Microbiologie-virologie
BABA Hicham	Chirurgie générale	NADER Youssef	Traumatologie-orthopédie
BAKZAZA Oualid	Chirurgie Vasculaire périphérique	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie réparatrice et plastique
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
BELGHMAIDI Sarah	Ophtalmologie	RAISSI Abderrahim	Hématologie clinique
BELHADJ Ayoub	Anesthésie-réanimation	REBAHI Houssam	Anesthésie-réanimation
BELLASRI Salah	Radiologie	RHARRASSI Issam	Anatomie-patologique
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiene
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	SEDDIKI Rachid	Anesthésie-réanimation
EL- AKHIRI Mohammed	Oto-rhino-laryngologie	SIRBOU Rachid	Médecine d'urgence et decatastrophe
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
ESSADI Ismail	Oncologie médicale	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio-vasculaire
FENANE Hicham	Chirurgie thoracique		

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
AABBASSI Bouchra	Pédopsychiatrie	DAMI Abdallah	Médecine Légale
ABALLA Najoua	Chirurgie pédiatrique	DARFAOUI Mouna	Radiothérapie
ABOUDOURIB Maryem	Dermatologie	DOUIREK Fouzia	Anesthésie-réanimation
ABOULMAKARIM Siham	Biochimie	DOULHOUSNE Hassan	Radiologie
ACHKOUN Abdessalam	Anatomie	EL AMIRI My Ahmed	Chimie de Coordination bio-organnique
AHBALA Tariq	Chirurgie générale	EL FADLI Mohammed	Oncologie médicale
AIT ERRAMI Adil	Gastro-entérologie	EL FAKIRI Karima	Pédiatrie
AIT LHAJ El Houssaine	Ophtalmologie	EL GAMRANI Younes	Gastro-entérologie
AMINE Abdellah	Cardiologie	EL HAJJAMI Ayoub	Radiologie
ARROB Adil	Chirurgie réparatrice et plastique	EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie mycologie
AZAMI Mohamed Amine	Anatomie pathologique	EL HAMDAOUI Omar	Toxicologie
AZIZ Zakaria	Stomatologie et chirurgie maxillofaciale	EL JADI Hamza	Endocrinologie et maladies métaboliques
AZIZI Mounia	Néphrologie	EL KHASSOUI Amine	Chirurgie pédiatrique
BELARBI Marouane	Néphrologie	EL MOUHAFID Faisal	Chirurgie générale
BENAMEUR Yassir	Médecine nucléaire	ELATIQI Oumkeltoum	Chirurgie réparatrice et plastique
BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	ELJAMILI Mohammed	Cardiologie
BENCHAFAI Ilias	Oto-rhino-laryngologie	ELOUARDI Youssef	Anesthésie-réanimation
BENYASS Youssef	Traumato-orthopédie	EL-QADIRY Rabiy	Pédiatrie
BENZALIM Meriam	Radiologie	ESSAFTI Meryem	Anesthésie-réanimation
BOUHAMIDI Ahmed	Dermatologie	FASSI FIHRI Mohamed jawad	Chirurgie générale
BOUMEDIANE El Mehdi	Traumato-orthopédie	FIKRI Oussama	Pneumo-phtisiologie
BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	HAJHOUJI Farouk	Neurochirurgie
CHEGGOUR Mouna	Biochimie	HAMRI Asma	Chirurgie Générale
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	HAZIME Raja	Immunologie
CHETTATI Mariam	Néphrologie	IDALENE Malika	Maladies infectieuses

JEBRANE Ilham	Pharmacologie	RAMRAOUI Mohammed-Es-said	Chirurgie générale
KHALLIKANE Said	Anesthésie-réanimation	RHEZALI Manal	Anesthésie-réanimation
LACHHAB Zineb	Pharmacognosie	ROUKHSI Redouane	Radiologie
LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie clinique	SAHRAOUI Houssam Eddine	Anesthésie-réanimation
LAHMINI Widad	Pédiatrie	SALLAHI Hicham	Traumatologie-orthopédie
LAKHDAR Youssef	Oto-rhino-laryngologie	SAYAGH Sanae	Hématologie
LALAOUI Abdessamad	Pédiatrie	SBAAI Mohammed	Parasitologie-mycologie
LAMRANI HANCHI Asmae	Microbiologie-virologie	SBAI Asma	Informatique
LGHABI Majida	Médecine du Travail	SLIOUI Badr	Radiologie
MEFTAH Azzelarab	Endocrinologie et maladies métaboliques	WARDA Karima	Microbiologie
MOUGUI Ahmed	Rhumatologie	YAHYAOUI Hicham	Hématologie
MOULINE Souhail	Microbiologie-virologie	YANISSE Siham	Pharmacie galénique
NASSIH Houda	Pédiatrie	ZIRAOUI Oualid	Chimie thérapeutique
RACHIDI Hind	Anatomie pathologique	ZOUITA Btissam	Radiologie
RAFI Sana	Endocrinologie et maladies métaboliques		

LISTE ARRETÉE LE 03/04/2023

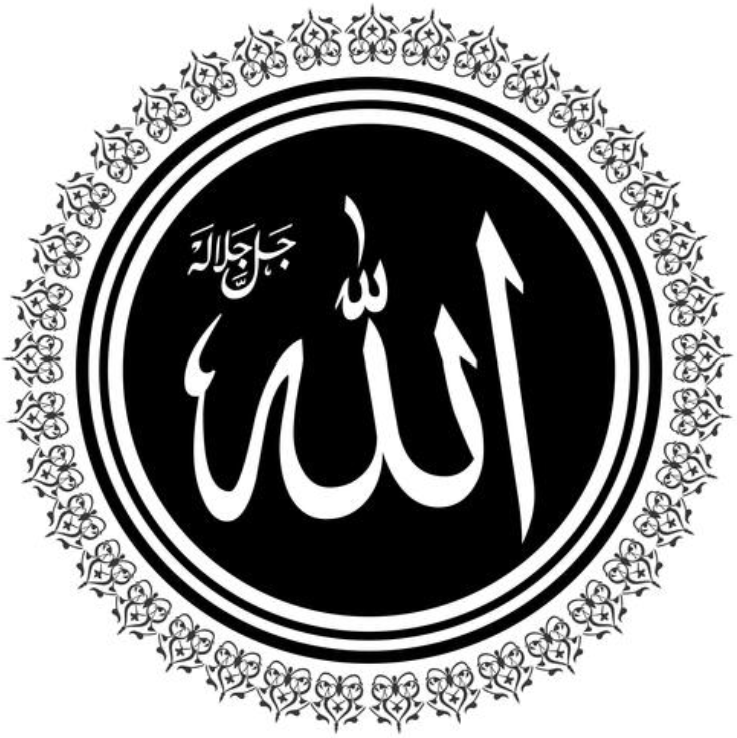
DEDICACES

‘ Soyons reconnaissants aux personnes qui nous donnent du bonheur ; ***elles sont les charmants jardiniers par qui nos âmes sont fleuries.’***

Marcel Proust

Je me dois d’avouer pleinement ma reconnaissance à toutes les personnes qui m’ont soutenue durant mon parcours, qui ont su me hisser vers le haut pour atteindre mon objectif. C’est avec amour, respect et gratitude que

Je dédie cette thèse ..



A Allah

Le tout puissant Qui m'a inspiré et qui m'a guidé dans le bon chemin

Je lui dois ce que je suis devenue Louanges et remerciements Pour Sa clémence et Sa miséricorde.

Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour, le respect, la

Reconnaissance...Aussi, c'est tout simplement que...

A mes très chers parents

À ma très chère maman Najma,

Aucun mot ne saurait exprimer tout ce que je ressens pour toi,

Tes prières ont été pour moi d'un grand soutien moral tout au long de me études.

Merci pour tous tes sacrifices, merci pour ta bonté, merci pour ta tendresse et ton grand amour

En ce jour, j'espère réaliser chère mère et douce créature un de tes rêves, sachant que tout ce que je pourrais faire ou dire ne pourrait égaler ce que tu m'as donné et fait pour moi.

Puisse dieu, tout puissant te préserver du mal, combler de santé, de bonheur et te procurer longue vie afin que je puisse te combler à mon tour

À mon très cher père Ahmed,

Tu m'as élevé dans l'honneur, la droiture et la dignité Je souhaite que cette thèse t'apporte la joie de voir aboutir tes espoirs et j'espère avoir été digne de ta confiance.

Rien au monde ne pourrait compenser les sacrifices que tu as consentis pour mon éducation et mon bien être.

Puisse Dieu le tout puissant, te procurer santé, bonheur et longue vie

A l'âme de mon grand-père Ali HMAIDOUCH

J'ai vécu dans l'admiration de ta grande personnalité et de ta bonté. Tu étais pour moi l'exemple de la réussite et du grand cœur, et tu resteras toujours la lumière qui me guide dans les moments les plus obscurs. Tu nous as quitté trop tôt, mais je sais que tu aurais été très heureux. Cher grand père, je te dédie ce travail, à toi, l'être le plus cher.

Que ton âme repose en paix.

Que Dieu tout puissant vous accorde sa clémence et sa Miséricorde.

À mes très chers frère et sœurs Mohamed, Zineb, Fatima

Je ne peux exprimer à travers ses lignes tous mes sentiments d'amour envers vous. Puisse l'amour et la fraternité nous unissent à jamais. Je vous souhaite la réussite dans votre vie, et d'être combler de bonheur. Merci d'être toujours présents à mes côtés et de m'avoir continuellement encouragé.

À mes très chers oncles Hassan, Lhoussine et a tous autres oncles et tantes, mes chers cousins et cousines

Je vous dédie ce travail en témoignage du soutien que vous M'aviez accordé et en reconnaissance des encouragements .Durant toutes ces années. Tous mes vœux de bonheur et de santé à vous, ainsi qu'à vos petites et grandes familles.

À mes très chers amis Brahim BOULAID, Said MOUSTAID

À tous les moments agréables passés ensembles, à tous nos éclats de rire, nos disputes, nos bêtises et en témoignage de notre amour et complicité, Je vous Remercie de m'avoir épaulé et soutenu. Nous nous ne sommes pas promis pour le meilleur et le pire. Cependant, nous avons vécu réellement le meilleur et le pire. Je vous souhaite une vie pleine de bonheur et de tranquillité.

Je vous aime mes frères.

À Ma confidente, Fatima Zahra

Voilà plus que dix ans qu'on s'est connu.

Nous avons traversé beaucoup de moments ensemble, les bons Comme les plus difficiles. Ta présence illumine mes journées, m'a apporté la paix, la joie et la stabilité que je n'avais jamais connues auparavant. Tu es devenue la source de mon inspiration et de ma motivation chaque jour.

Tu es l'amie, la sœur et bien plus encore.

Je te prie de trouver dans ce travail l'expression de mon estime et de mon attachement.

A mes amis MOUMOUCH youssef, HAFIDI Amine, HILALI Mohamed, HANNAD Oussama, HAMDANE Keltoum, GOURIACH Mohamed Youssef, ASRA Khalid, HAMMOU Abir, HERMES Nouha, HATIMY Oumaima, NOURANI Mohamed , NIDOUAHMAN Taoufik, AOURIR Aboubaker, AHTAR Yassin, ELBOUCHTAOUI Fatimzehra, AASIM Zineb, CHERFAOUI Souad, IDBOUJA hicham, OUSSOQ Fouad, TRACHI Zakaria, BOUTABA Amine, EZIDI youssef, HAMIDI Mouloud, BOUCHTART Rachid, HADDOU Mohamed, MOSADIQ Mohamed, OUBLLA Abderrahim, HABEZZNI Abdelaziz, OUSSALEM Karim et

Aux personnes que j'ai côtoyées au cours de mon parcours médical dans les différents services sans distinction.

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

Aux médecins du service de Microbiologie de HMA.

Aux techniciens du laboratoire, et A tout le personnel du Laboratoire.

REMERCIEMENTS

A Notre Maitre et Président de Jury :

Monsieur le Professeur ZOUHAIR Said :

Qui m'a fait l'honneur de présider le jury de cette thèse. Je vous exprime par ces quelques mots mon profond respect et ma reconnaissance de m'avoir permis de réaliser ce travail. Je vous remercie infiniment pour votre aide ainsi que votre disponibilité et votre soutien tout au long de cette expérience enrichissante.

A notre maître et rapporteur de thèse:

Professeur ARSALANE Lamiae :

Vous nous avez fait un grand honneur en acceptant de me confier ce travail. Merci chère professeur pour votre disponibilité et tolérance, votre orientation et vos conseils précieux. Vous étiez toujours un modèle pour moi en raison de votre modestie et votre grand talent dans l'enseignement qui m'a permis d'acquérir beaucoup de reflexes et de connaissances.

Veuillez croire à l'expression de ma profonde reconnaissance et de mon grand respect.

A Mon Maitre et Juge :

Professeur EL KAMOUNI Youssef:

C'est un très grand honneur que vous ayez accepté de siéger parmi notre honorable jury.

C'est pour nous l'occasion de vous témoigner respect et grande considération.

A Mon Maitre et Juge :

Professeur ZAHLANE Kawtar:

C'est un très grand honneur que vous ayez accepté de siéger parmi notre honorable jury.

Je vous exprime ici mes remerciements sincères, mon admiration et mon profond respect.

A Mon Maitre et juge

Professeur EL MOUZOUARI El Mustapha :

C'est un très grand honneur que vous ayez accepté de siéger parmi notre honorable jury.

C'est pour nous l'occasion de vous témoigner respect et grande considération.

ABRÉVIATIONS

Liste des Abréviations

CM	:	Clindamycine
CMI	:	Concentration minimale inhibitrice
ECBU	:	Examen cytobactériologique des urines
EMB	:	Eosine méthylène blue
ERY	:	Érythromycine
EUCAST	:	European committee on antimicrobial susceptibility testing
FA	:	Acide fusidique
GEN	:	Gentamicine
LBA	:	Lavage broncho-alvéolaire
LVX	:	Lévofloxacine
LZD	:	Linézolide
PDP	:	Prélèvement distale protégé
PenG	:	Pénicilline G
SARM	:	*Staphylococcus aureus* résistante à la méticilline
SASM	:	*Staphylococcus aureus* sensible à la méticilline
SXT	:	Triméthoprime-sulfaméthoxazole
TET	:	Tétracycline

PLAN

INTRODUCTION 01

MATÉRIEL ET MÉTHODE 04
I. Type d'étude 05
II. Période d'étude 05
III. Analyses statistiques 05
IV. Services originaires des souches 05
V. Critères d'inclusion 05
VI. Critères d'exclusion 06
VII. Nature des prélèvements étudiés 06
VIII. Aperçu sur le traitement des différents types de prélèvements 06
1. Analyse cytobactériologique des pus 06
2. L'hémoculture 08
3. Etude cytobactériologique des urines 09
4. Prélèvement distal protégé 11
IX. Isolement et identification des bactéries 13
X. Détection de la résistance du *Staphylococcus aureus* à la Méticilline 16

RÉSULTAT 18
I. Epidémiologie du Staphylococcus *aureus* à l'Hôpital Militaire AVICENNE (HMA) entre 2018 et 2022 19
1. Répartition du Staphylococcus *aureus* au sein des espèces bactériennes isolées 19
2. Répartition des isolats du Staphylococcus *aureus* entre 2018 et 2022 19
3. Répartition des isolats du Staphylococcus *aureus* selon le sexe 20
4. Répartition des isolats du Staphylococcus *aureus* selon les services hospitaliers 21
5. Répartition des isolats de S.aureus selon la nature des prélèvements 23
II. Epidémiologie de la résistance aux antibiotiques d'isolats de S.aureus à l'hôpital militaire (HMA) 24
1. *Staphylococcus aureus* résistante à la Méticilline 24
2. *Staphylococcus aureus* sensible à la Méticilline 29

DISCUSSION 32
I. Rappel Bactériologique 33
1. Historique: 33
2. taxonomie actuelle 34
3. Caractère morphologique 34
4. caractère cultural 36
5. Caractéristique biochimique 37
6. Caractère épidémiologique 37
7. Facteurs de virulence et physiopathologie 38
8. Résistance aux antibiotiques 48
II. Discussion des résultats 55
1. Epidémiologie du *Staphylococcus aureus* à l'HMA entre 2018 et 2022 55
2. Etat de résistance du *Staphylococcus aureus* à l'HMA entre 2018 et 2022 60
RECOMMANDATIONS 66

CONCLUSION 70

RÉSUMÉS 72

BOBLIOGRAPHIE 78

INTRODUCTION

Staphylococcus aureus est une bactérie ubiquitaire à Gram positif, faisant partie de la flore commensale de la peau et de la muqueuse humaine, elle colonise environ 30% de la population générale [1].

Cette bactérie est l'une des principales causes des infections nosocomiales mais également des infections communautaires. Elle possède un pouvoir pathogène très élevé, allant d'infections bénignes à des infections mettant en jeu le pronostic vital, telles que la bactériémie, l'endocardite, la pneumonie, l'intoxication alimentaire, le syndrome du choc toxique, les infections de la peau et des tissus mous, les infections ostéoarticulaires et les infections liées aux soins [2].

La sévérité de ces infections est liée à la production des facteurs de virulence, notamment des toxines, des superantigènes et des exoprotéines associées à la paroi cellulaire , de plus de son pouvoir adaptatif et du développement des différents mécanismes de résistance aux anti staphylococciques[2].

Le traitement des infections à *S.aureus* est de plus en plus difficile en raison de l'émergence de *Staphylocoques aureus* résistant à la Méticilline (*SARM*) qui apparaît au début des années 1960 après l'introduction de la Méticilline. Cette résistance croisée entre l'oxacilline et les autres bêtalactamines est secondaire à la production d'une protéine liant les pénicillines de faible affinité (PLP2a) [3].

Les infections à *SARM* sont principalement d'origine nosocomiale, Néanmoins, depuis les années 1990, les infections à *SARM* se sont multipliées chez la population n'ayant aucun des facteurs de risque d'acquisition de *SARM* habituellement décrits, Il s'agit des infections à *SARM* d'origine communautaire [4].

L'émergence des souches résistantes aux antibiotiques actuels et la prévalence accrue des *SARM* représente un véritable problème de santé publique. Par conséquent, cela nécessite une surveillance constante, des mesure de prévention et des stratégies de traitement efficaces pour contrôler la propagation de ces infections [5].

L'objectif de cette étude est de :

- Déterminer l'évolution du profil épidémiologique du *Staphylococcus aureus* isolé à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.
- Évaluer la résistance aux différents antibiotiques et déterminer l'ampleur de ce phénomène, ainsi que l'adaptation de l'antibiothérapie probabiliste au profil d'antibiorésistance de cette bactérie.

MATÉRIELS & MÉTHODES

I. Type d'étude :

Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective. Les données ont été recueillies à partir des registres du laboratoire de microbiologie de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech (HMA).

II. Période d'étude :

L'étude a été menée sur une période de 5 ans, du 1er juillet 2017 au 1er octobre 2022.

III. Analyses statistiques :

Toutes les données ont été analysées et traitées sur logiciel Microsoft Excel 2013.

IV. Services originaires des souches :

Les prélèvements ont été adressés par les différents services de l'hôpital à savoir: Réanimation, Cardiologie, Chirurgie générale, Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie, Chirurgie vasculaire, Dermatologie, Médecine Interne, Neurochirurgie, ORL, Pneumologie, Traumatologie-orthopédie, Urologie et Urgences.

V. Critères d'inclusion :

L'étude a porté sur toutes les souches du Staphylococcus *aureus* isolées des prélèvements à visée diagnostique au niveau du laboratoire de microbiologie de l'Hôpital Militaire AVICENNE (HMA), provenant des patients hospitalisés dans les différents services de l'établissement ou consultants en ambulatoire (consultations externes) durant la période de l'étude.

VI. Critères d'exclusion :

- Prélèvements effectués dans le cadre d'une enquête épidémiologique.
- Souches redondantes (les doublons).

VII. Nature des prélèvements étudiés :

Les prélèvements concernés par l'étude sont : les prélèvements distaux protégés (PDP), les examens cytobactériologiques des urines (ECBU), les hémocultures (HC), les examens de pus, les prélèvements sur cathéters (KT), les examens de crachats (CR), les études de bout du drain, sonde urinaire et matériel d'ostéosynthèse, les ponctions lombaires (PL), les ponctions d'ascite (PA), les ponctions pleurales (PP).

VIII. Aperçu sur le traitement des différents types de prélèvements :

Les prélèvements biologiques permettent d'identifier l'espèce ou les espèces bactériennes responsables d'une infection donnée [6]. On présentera dans ce qui va suivre, un aperçu sur les méthodes de traitement des différents types de prélèvements les plus fréquents, en fonction de leur site anatomiques de prélèvements

1. Analyse cytobactériologique des pus :

L'analyse des pus constituent une grande part de l'activité d'un laboratoire de bactériologie. Ils englobent toutes les suppurations, qu'elles soient superficielles (escarre, ulcère, furoncle, etc.) ou profondes (ostéomyélite, spondylodiscite, d'origine digestive, etc.).

À côté de ces suppurations primitives, on distingue aussi les suppurations secondaires post chirurgicales ou post-traumatiques.

Les prélèvements recueillis sont traités de la manière suivante :

1.1. Plaies et autres prélèvement superficiels prélevés à l'écouvillon :

On dissocie l'écouvillon dans environ 0, 5ml d'eau distillée stérile. La culture est réalisée sur trois milieux : gélose au sang, gélose Chapman, et milieu EMB.

Les milieux sont placés à l'étuve, en atmosphère enrichie de 10% de CO2 pour la gélose au sang, et en aérobiose pour les autres milieux. Un BHI est ensemencé. La durée d'incubation est de 48h avec une observation journalière.

Un examen direct par coloration Gram est également réalisé, afin d'orienter le diagnostic. Lors de l'examen journalier des milieux de cultures, on observe la présence de colonies sur les géloses. L'identification et l'antibiogramme seront effectués selon le ou les germes isolés si nécessaire.

1.2. Pus sur seringue : collection ouverte ou fermée :

On note la quantité de pus (volume à préciser si faible quantité), l'aspect si spécifique (caséum, grain, chocolat).

La culture est réalisée sur gélose au sang, milieu Chapman, et milieu EMB, avec ensemencement d'un BHI. L'incubation se fait pendent 48h, à 37°C, à l'étuve en aérobiose, sauf pour la gélose au sang qui nécessite une atmosphère enrichie en CO2.

Pour les prélèvements d'origine osseuse, pulmonaire, articulaire, génitale et ORL, on ajoute une gélose au chocolat.

Un examen direct par coloration Gram est également réalisé, afin d'orienter le diagnostic. Lors de l'examen journalier des milieux de cultures, on observe la présence de colonies sur les géloses.

L'identification et l'antibiogramme seront effectués selon le ou les germes isolés si nécessaire.

2. L'hémoculture :

Une hémoculture correspond à un prélèvement sanguin réalisé de manière aseptique et dont la culture, dans un milieu approprié permet l'identification des germes pathogènes et la réalisation d'un antibiogramme nécessaire à l'instauration d'un traitement efficace pour le patient.

La figure n°1 résume les étapes à suivre pour effectuer un prélèvement direct des flacons d'hémocultures [7].

Pour chaque prélèvement, on ensemence deux flacons, un flacon anaérobie et un flacon aérobie. Les flacons utilisés pour les hémocultures sont fabriqués sous pression réduite (sous vide) permettant un ensemencement direct du flacon au travers d'un opercule Les hémocultures sont surveillées de manière automatisée, et doivent être acheminées le plus rapidement possible au laboratoire afin d'être introduites dans l'automate le plutôt possible.

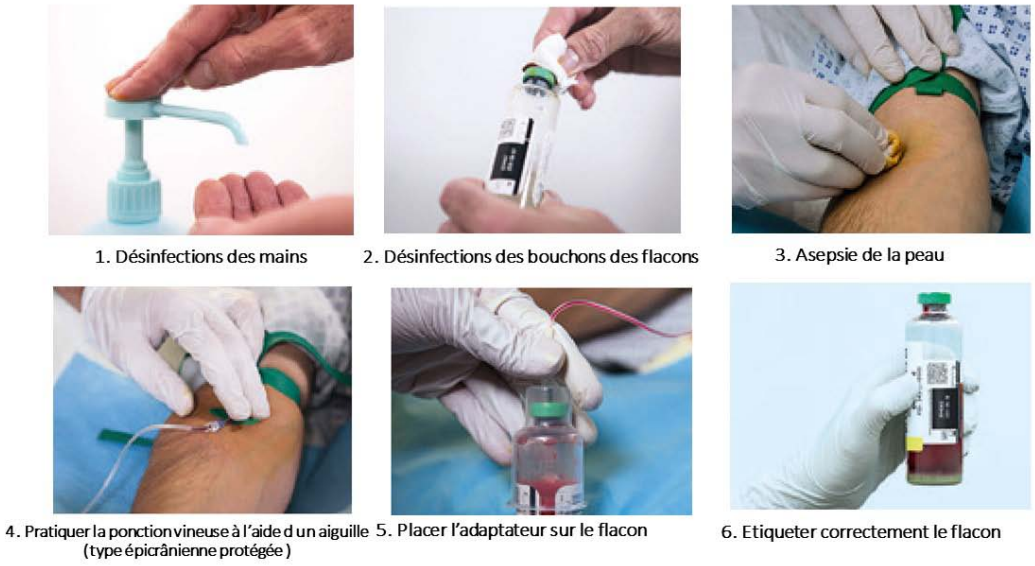


Figure n° 1 : Les étapes de prélèvement direct des flacons d'hémoculture [7].

Le Bactec® (Becton-Dickinson) est un système automatisé qui assure en continu et simultanément la surveillance, l'agitation et l'incubation de tous les flacons d'hémocultures introduits. Il permet de détecter plus facilement la croissance bactérienne tout en diminuant le temps d'incubation. Lors de sa croissance, la bactérie produit du CO2 induisant une baisse du pH, qui sera détectée par l'automate à l'aide d'un sensor par fluorescence.

Les lectures s'effectuent toutes les 10 minutes ce qui permet une détection précoce de la positivité d'un flacon. L'appareil avertit de tout résultat positif grâce à une alarme sonore et/ ou visuelle. Ainsi une incubation de 5 jours est suffisante pour des flacons incubés à 35°C sous agitation douce, au-delà de ce délai, les bactéries détectées sont généralement des contaminants qui sont en très faible quantité. Devant toute suspicion de positivité, un examen direct et une mise en culture sont réalisés sur les flacons. On utilise des milieux gélosés non sélectifs : Gélose au sang Columbia, gélose au sang cuit enrichies (polyvitex) placés sous CO2 pendant 24 à 48h. Les flacons sont conservés à température ambiante pour un éventuel nouveau repiquage ultérieur si les cultures sont restées négatives. En cas de positivité des cultures, une identification et un antibiogramme seront réalisés en fonction des germes retrouvés.

3. Etude cytobactériologique des urines :

L'examen cytobactériologique des urines compte parmi les examens les plus prescrits. C'est un examen microbiologique qui permet de diagnostiquer une infection urinaire en identifiant le(s) germe(s) responsable(s), et de fournir un antibiogramme permettant d'optimiser le traitement du patient. Il est réalisé de préférence le matin et avant toute antibiothérapie. La collecte des urines s'effectue dans des flacons stériles.

La figure n°2 donne les grandes étapes à suivre pour réaliser un examen cytobactériologique des urines [8] .

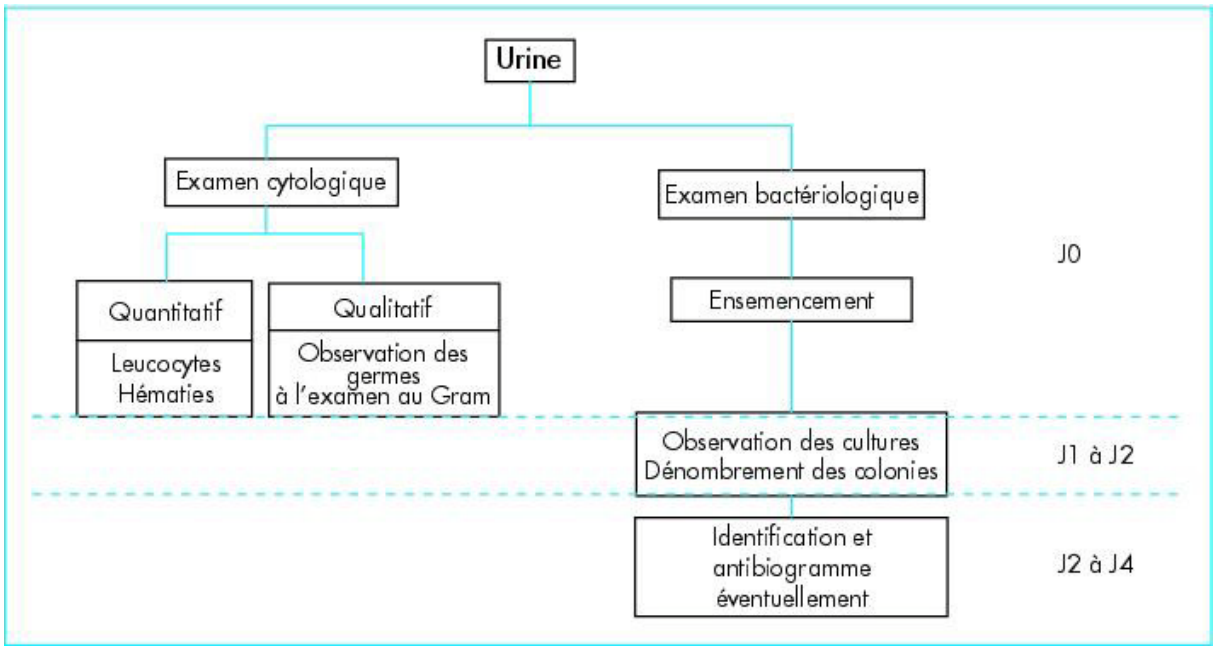


Figure n° 2 : Etapes à suivre pour réaliser un ECBU [8].

A l'arrivée au laboratoire, les urines sont analysées sans retard :

- L'aspect macroscopique des urines est apprécié, il peut être limpide, trouble, clair, jaune, acajou, sanglant. L'urine peut contenir des filaments, ou des dépôts….
- On procède ensuite à une homogénéisation des urines par un agitateur de type Vortex. La numération des éléments figurés se fait, soit manuellement, dans une cellule Malassez, soit via un automate (UF1000). Le résultat est exprimé en hématies et leucocytes par mm3 ou par ml. Cet examen met aussi en évidence les levures, les Trichomonas et les bactéries.
- Un examen direct du culot de centrifugation coloré au Gram est réalisé, il permet de différencier les bactéries selon leurs formes et leur affinité tinctoriale. On apprécie leur abondance, leur groupement, leur homogénéité morphologique ou leur hétérogénéité.

L'interprétation de L'ECBU, se fait en se basant sur des critères établis par la société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF) 2017 [9], avec des seuils de significativité :

- Leucocyturie ≥ 104/mL (10/mm3)
- Bactériurie : selon le sexe et espèce bactérienne. (Tableau n°I)

Tableau n° I : Critères d'interprétation de l'ECBU selon les recommandationsde la SPILF 2017 [10].

Espèces bactériennes	Seuil de significativité (UFC/mL)	
	Homme	Femme
E. coli, *S. saprophyticus*	≥ 10^3	≥ 10^3
Entérobactéries autres que *E. coli*, entérocoque, *C. urealyticum*, *P. aeruginosa*, *S. aureus*	≥ 10^3	≥ 10^4

L'uroculture est à la fois quantitative et qualitative. On utilise des milieux gélosés, le plus souvent un milieu lactosé non sélectif contenant un indicateur de l'attaque de lactose. Les milieux les plus usuels sont: gélose CLED, gélose lactosée au bromocrésol pourpre. L'ensemencement doit répondre au double but de dénombrer les bactéries et d'isoler la ou les bactéries en cause en obtenant des colonies bien distinctes les unes des autres. On réalise un ensemencement par épuisement à l'aide d'un ose calibré. L'incubation dure 18 à 24h. L'identification et l'antibiogramme sont réalisés en fonction du dénombrement et selon le ou les germes isolés.

4. Prélèvement distal protégé :

Il correspond au prélèvement des sécrétions pulmonaires à l'aveugle ou guidé par fibroscopie, permettant le diagnostic des pneumopathies chez le patient ventilé. La méthode utilisée est la technique quantitative de Brun-Buisson qui est la méthode de référence retenue par le réseau REA-Raisin :

- Le tube contenant le produit d'aspiration ou l'extrémité du cathéter immergé dans 1 ml de solution saline, est agité pendant 1min sur vortex pour homogénéiser le prélèvement et détacher du cathéter le produit pathogène.

- Après fluidification du prélèvement par le digest, on ensemence les milieux suivants : une gélose au sang Columbia, un milieu EMB pour les bacilles Gram négatif, une gélose Chapman. Ensuite on ensemence en râteau des dilutions 102 et 104, permettant de dénombrer les bactéries au-delà de 107 UFC/ml, sur gélose chocolat. Après

Ensemencement, la majeure partie du liquide contenant les sécrétions est transférée dans un tube conique et centrifugé (2000tours/min pendant 5 min).

Le culot est repris à la pipette pasteur et un frottis est pratiqué et coloré au Gram, éventuellement si le matériel est suffisant un deuxième frottis est réalisé et coloré au May-Grünwald-Giemsa. Après incubation 24 à 48h, les colonies sont énumérées. Une colonie correspond à 10^2 bactéries/ml de produits pathologiques (avec l'anse de 10µl). Chaque type bactérien dont la numération dépasse le seuil des 10^3 bactéries/ml de produit pathologique sera identifié et soumis à un antibiogramme.

IX. Isolement et identification des bactéries :

La mise en culture des prélèvements reçus a été réalisée sur des milieux gélosés enrichis et sélectifs. L'incubation a été effectuée à 37°C pendant 24 à 48 heures. L'identification bactérienne a été faite selon les caractères morphologiques, à l'aide d'un examen direct par coloration de Gram, avec lecture au microscope à l'objectif à immersion ×100 (figure n°3). On note la présence de leucocytes, des hématies et d'autres cellules ainsi que la quantité de germes et leur morphologie afin d'orienter le diagnostic.

Figure n° 3 : Microscope optique du laboratoire de HMA

En outre des caractères morphologiques, l'identification bactérienne se base aussi sur les caractères culturaux et biochimiques conventionnels standards. L'identification biochimique a été faite par les galeries API 20E et NE de Bio Mérieux [10].

Une fois la bactérie est isolée et identifiée, on réalise l'antibiogramme qui a pour but de conforter l'identification de bactérie, de donner une idée sur la propagation épidémiologique de la bactérie, et de déterminer les antibiotiques auxquels la bactérie est sensible afin de les transmettre au clinicien, les techniques phénotypiques habituellement utilisées en pratique sont basées sur :

- L'antibiogramme automatisé en milieu liquide : grâce à un automate d'analyse (Phoenix® M50) utilisé en routine au laboratoire de l'HMA (Figure n°4) ;

C'est un système d'identification qui permet en plus de l'identification précise des souches bactériennes (genre et espèce), la détermination de leur sensibilité à une large gamme d'antibiotiques par la méthode des CMI (concentrations minimales inhibitrices) Par ailleurs, la lecture des valeurs de CMI est automatisée ce qui évite la subjectivité d'un opérateur. L'utilisation de réactifs standardisés et stables facilitent la gestion de la technique d'antibiogramme semi-automatisé.

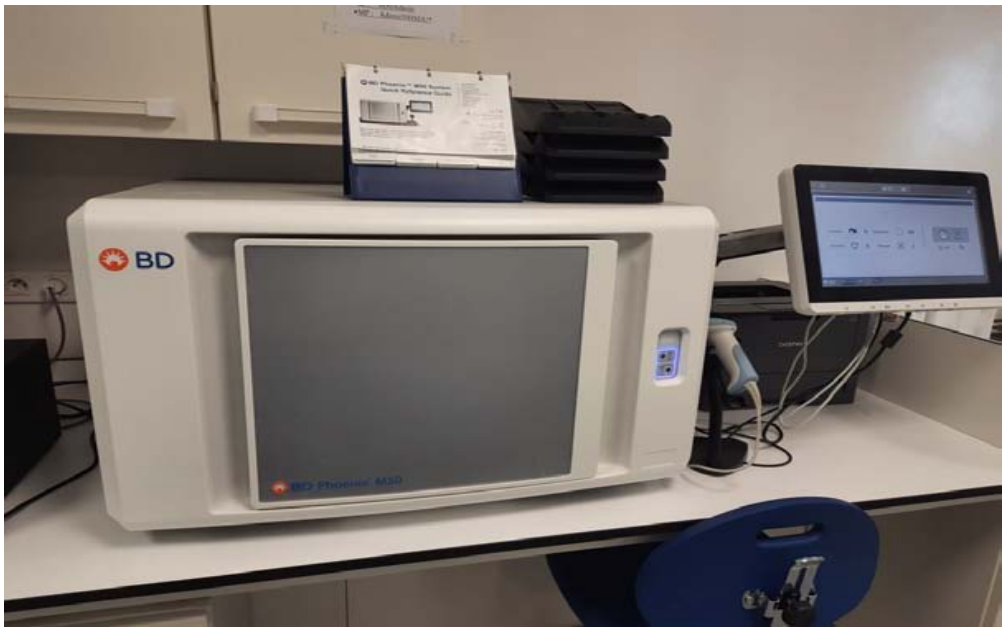


Figure n° 4 : Image du Phoenix M50 (HMA)

- L'antibiogramme standard selon la méthode de diffusion en milieu gélosé Mueller Hinton (MH) [11] .

Les disques imprégnés d'antibiotiques sont alors disposés à la surface de la gélose inoculée et séchée ; et l'antibiotique diffuse très rapidement de manière concentrique autour de chaque disque.

Les boites peuvent alors être mises en incubation à 37°C dans les conditions requises (atmosphère ambiante, sous tension réduite en O2...). La lecture consiste à mesurer les diamètres d'inhibition de la culture autour de chaque disque manuellement.

La liste des ATB à tester sur l'antibiogramme, avec leurs concentrations et diamètres critiques, selon les recommandations du CASFM 2021. L'identification de la résistance aux antibiotiques en matière de méthodologie et d'interprétation s'est basée sur des référentiels élaborés par des comités d'experts. L'interprétation des concentrations critiques s'est basée sur les concentrations critiques de référence des différents antibiotiques élaborées et actualisées chaque année par le comité de l'antibiogramme de la société française de microbiologie, harmonisée depuis 2014 avec le comité européen EUCAST [11].

Pour assurer un résultat fiable, les différentes recommandations au niveau de toutes les étapes de l'antibiogramme allant de la préparation de l'inoculum à la bonne lecture des zones d'inhibition pour la catégorisation clinique ont été respectées (CASFM).

Les noms des antibiotiques ont été écrits en dénomination commune internationale (DCI). Certains noms des antibiotiques ont été abrégés sur la liste des abréviations.

La CMI pour chaque couple antibiotique / bactérie est alors comparée aux concentrations critiques des référentiels de microbiologie (CA-SFM, EUCAST, CLSI …) : la concentration critique haute définit la résistance et la concentration critique basse définit la sensibilité de la bactérie [11].

Selon leur CMI, on distingue 3 types de souches de bactéries figure n°6 :

- Les souches sensibles (S) pour lesquelles la CMI de l'antibiotique testé est inférieure ou égale à la concentration critique basse. Elles correspondent donc à des souches pour lesquelles la probabilité de succès thérapeutique est acceptable.
- Les souches résistantes (R) vis-à-vis desquelles la CMI de l'antibiotique testé est supérieure à la concentration critique haute, correspondant à un diamètre inférieur au diamètre critique. Elles correspondent donc aux souches pour lesquelles il existe une forte probabilité d'échec thérapeutique.

- Les souches (I) dite intermédiaires pour lesquelles la CMI est intermédiaire entre les 2 cas précédents. Elles correspondent donc à des souches pour lesquelles le succès thérapeutique est imprévisible.

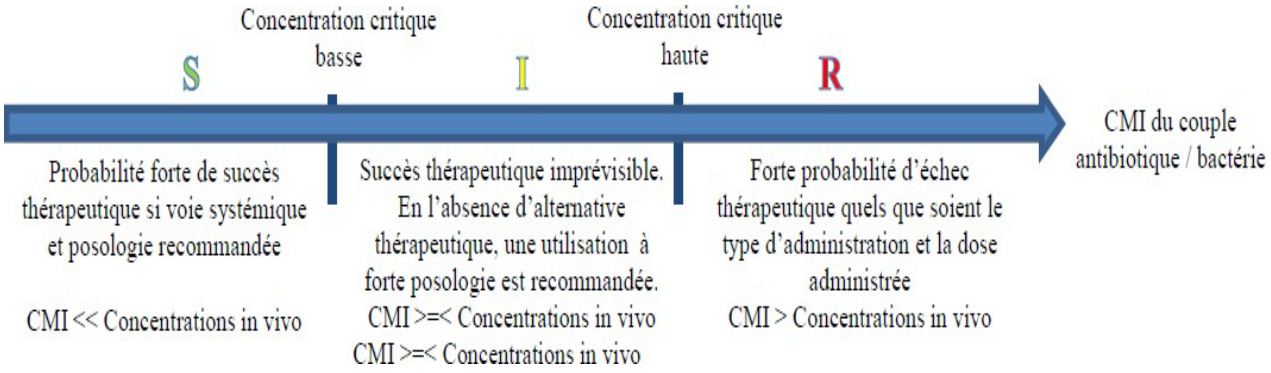


Figure n° 5 : Détermination du seuil de sensibilité des souches bactériennes en fonction de leur CMI[11].

X. Détection de la résistance du *Staphylococcus aureus* à la Méticilline :

Cette résistance à la Méticilline est conférée par l'acquisition d'une cassette chromosomique SCCmec portant le gène mecA, qui code une protéine membranaire additionnelle (PLP2a) dont l'affinité pour les bêta-lactamines est très faible, entraînant une résistance croisée à toutes les molécules de cette famille, notamment à la Méticilline ou à l'oxacilline[3].

Cette résistance a été détecté par :

Détection de la résistance du *Staphylococcus aureus* à la Méticilline (figure 6):

- Soit de l'oxacilline avec un inoculum fort (107UFC/ml) sur un milieu Mueller-Hinton avec incubation à 30°C ou sur un milieu Mueller-Hinton hypersalé avec incubation à 37°C. La lecture se fera à 24-48H, les souches sont considérées résistantes pour diamètre d'inhibition <22 mm et sensibles pour diamètres ≥22 mm.

- Soit de la céfoxitine ou du moxalactam avec un inoculum à 106UFC/ml, une incubation de 18-24H à 35°C, Les souches présentant un diamètre critique supérieur ou égal à 27 mm ou à 24 pour le Moxalactam ont été considérées sensibles à la Méticilline. Les souches présentant des diamètres inférieurs à 25 mm ou à 23 mm pour le Moxalactam ont été considérées résistantes à la Méticilline.

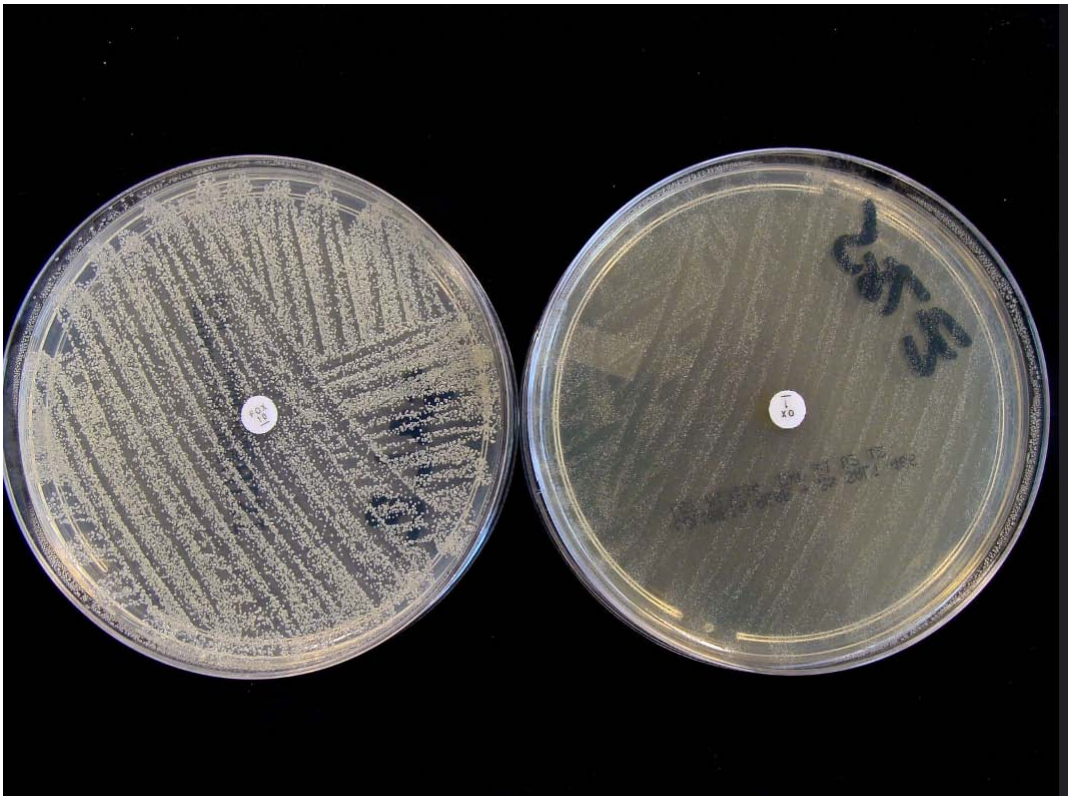


Figure n° 6 : Détection de la résistance de la *Staphylococcus aureus* à la Méticilline[12].

En cas de doute sur la sensibilité du *staphylocoque doré*, il faut réaliser une détection de la PLP2a par immunchromatographie, en utilisant un anticorps anti PLP2a fixé sur des particules de latex.

La recherche d'une sensibilité diminuée aux Glycopeptides (GISA) a été réalisée pour toute souche de *S. aureus* résistante à la Méticilline. Cette détection a été réalisée par la détermination de la CMI à la vancomycine par méthode de diffusion en gélose utilisant les bandelettes E-test avec une concentration critique fixée à 2 mg/l selon le CASFM [11].

RÉSULTATS

I. Epidémiologie du Staphylococcus *aureus* à l'Hôpital Militaire AVICENNE (HMA) entre 2018 et 2022 :

1. Répartition du *Staphylococcus aureus* au sein des espèces bactériennes isolées :

Durant la période d'étude allant du 1er Juillet 2017 jusque à 31 octobre 2022, le *Staphylococcus aureus* a représenté 7.1% (n=333) de l'ensemble des germes isolés (4687germes).

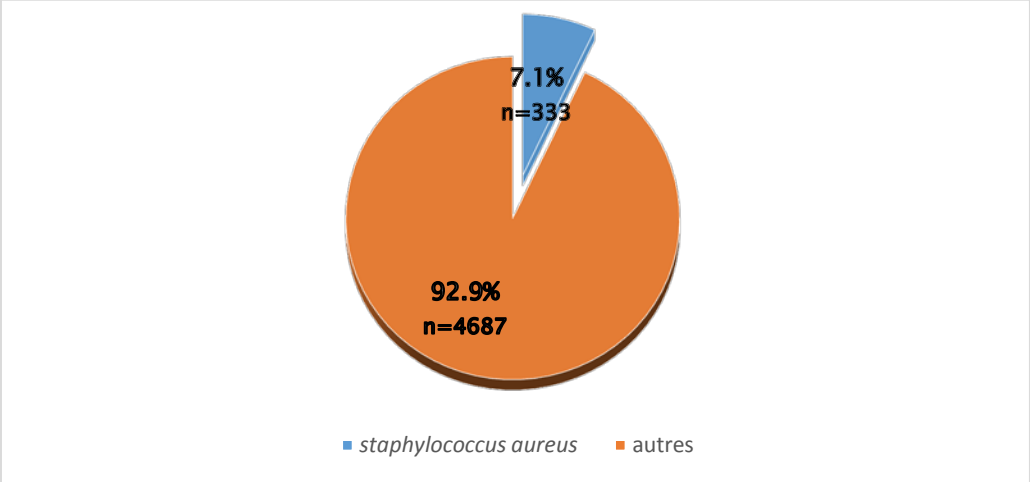


Figure n° 7 : Pourcentages des isolats du *Staphylococcus aureus*

2. Répartition des isolats du *Staphylococcus aureus* entre 2018 et 2022 :

La fréquence d'isolement *du Staphylococcus aureus* a connu une diminution au cours des 5 dernières années, passant de 60 souches en 2018 à 53 souches en 2021, et à 37 souches jusqu'à octobre 2022. Le taux le plus élevé a été enregistré en 2019 avec 86 isolats.

La prévalence du Staphylococcus *aureus résistant à la Méticilline (SARM)* au cours de la période d'étude est de 11, 41%, avec 38 isolats. Une nette diminution des SARM a été observée, passant de 16, 67% des isolats en 2018 à 7, 55% en 2021, et à 5, 41% à la fin d'octobre 2022 (Figure 8).

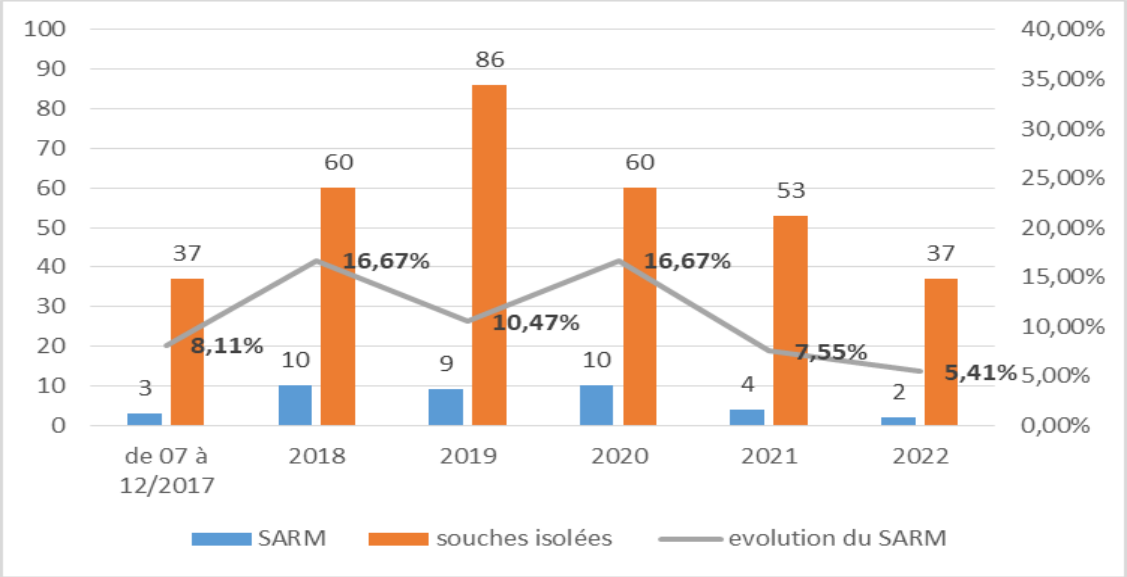


Figure n° 8 : Evolution des isolats du *Staphylococcus aureus* entre 2018 et 2022.

3. Répartition des isolats du *Staphylococcus aureus* selon le sexe :

La répartition des isolats du Staphylococcus *aureus* selon le sexe, a montré une prédominance Masculine avec 254 souches isolées soit 76, 3%. Le sexe ratio H/F était de : 3, 2 (Figure 9).

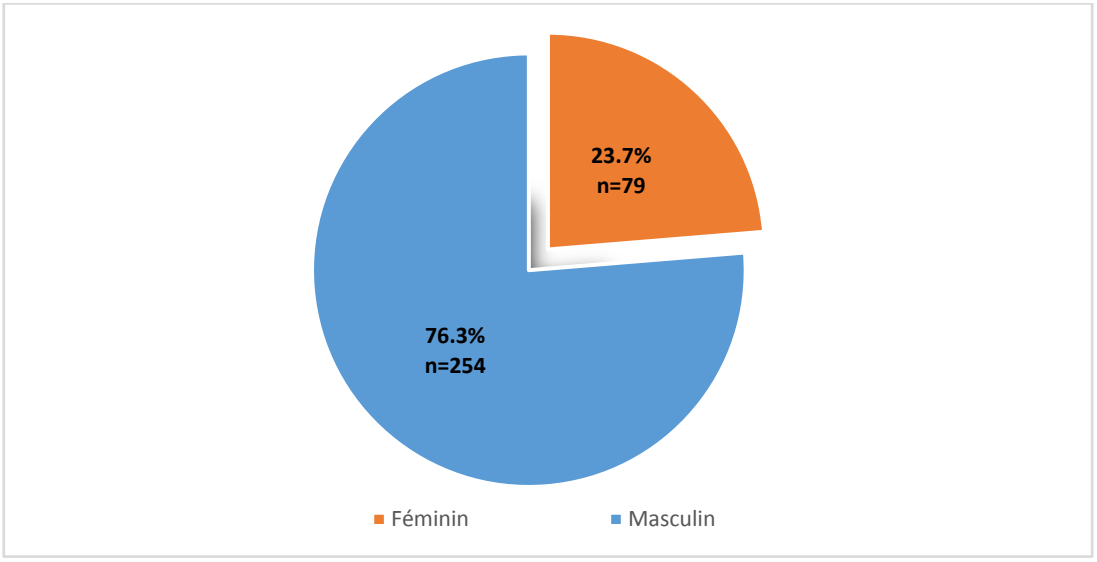


Figure n° 9 : Répartition des isolats du *Staphylococcus aureus* selon le sexe.

4. Répartition des isolats du *Staphylococcus aureus* selon les services hospitaliers :

Le *Staphylococcus aureus* a été retrouvé dans les différents secteurs d'activité de l'Hôpital Militaire AVICENNE (HMA) avec une prédominance manifeste au niveau des services de chirurgie, qui ont représenté la majorité avec 37, 24% des isolats (n = 124). Ils ont été suivis par le service de réanimation avec 24% des isolats (n = 80), et les services médicaux avec 20% des isolats (n = 67). Le reste des isolats provenait des patients externes consultant dans le cadre des urgences de l'HMA (n = 62).

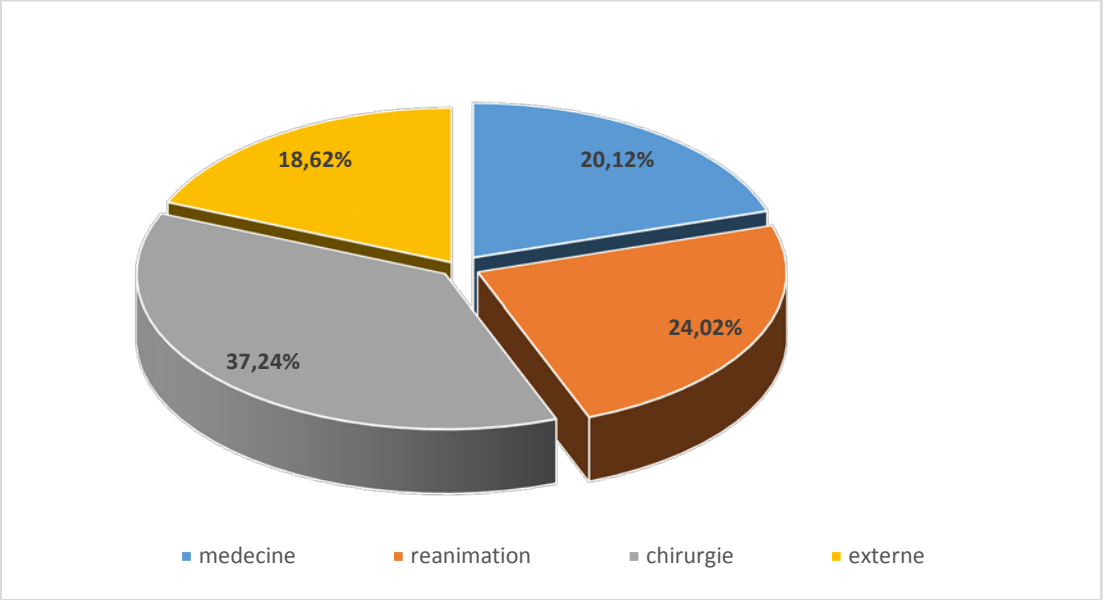


Figure n° 10 : Répartition des isolats du *Staphylococcus aureus* selon les services hospitaliers.

Le service de réanimation a représenté le chef de fil des services de provenance des isolats, constituant ainsi l'origine de 24% des *Staphylococcus aureus* isolés [n=80], suivi respectivement par le service de chirurgie traumato-orthopédique, les consultations externes, service de médecine interne, service de chirurgie cardio-vasculaire, et neurochirurgie (Figure 11).

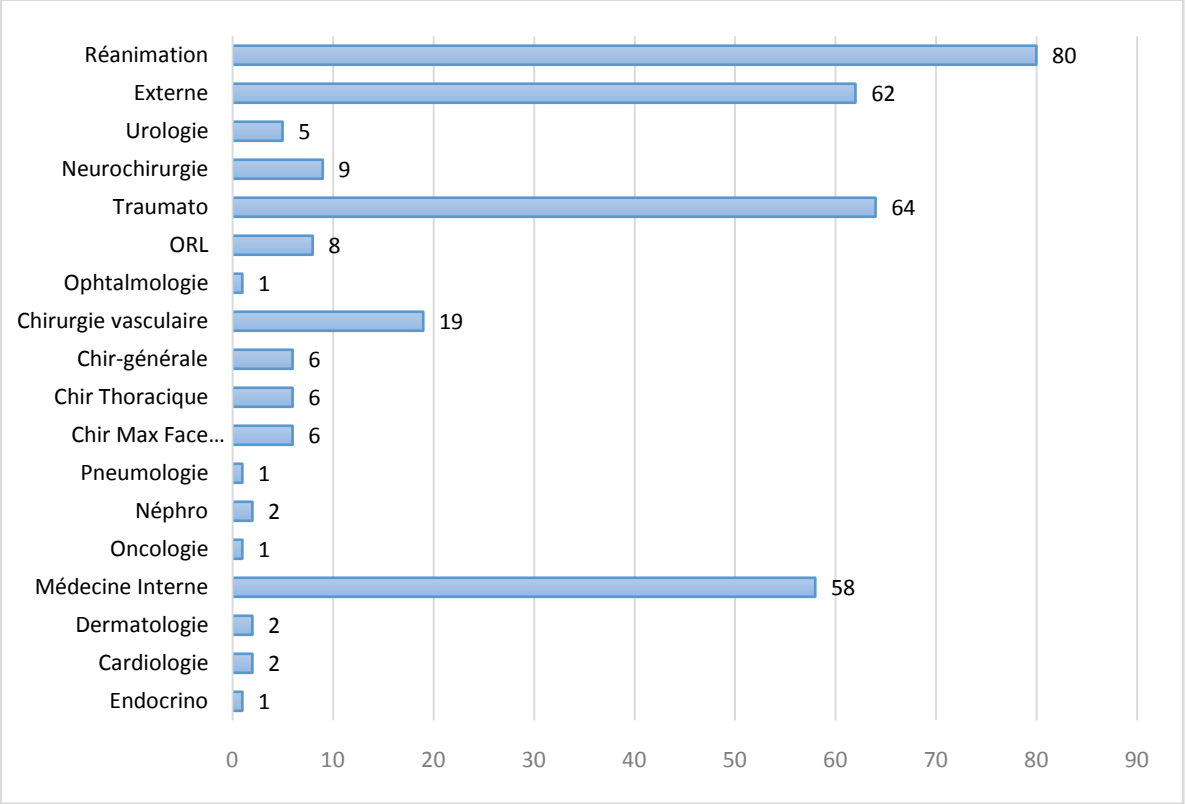


Figure n° 11 : Répartition des isolats du *Staphylococcus aureus* selon les services d'origine.

5. Répartition des isolats du *Staphylococcus aureus* selon la nature des prélèvements:

La répartition des isolats *du Staphylococcus aureus* selon la nature des prélèvements a révélé une prédominance des souches dans les prélèvements de pus et dérivés, représentant 43% (n = 145) des cas. Ils ont été suivis par les hémocultures avec 16% (n = 55), les liquides de LBA avec 9,6% (n = 32), les ECBU avec 8% (n = 27) et les biopsies avec 7% (n = 23).

La répartition du *Staphylococcus aureus* selon la nature des prélèvements est illustrée dans (figure 12).

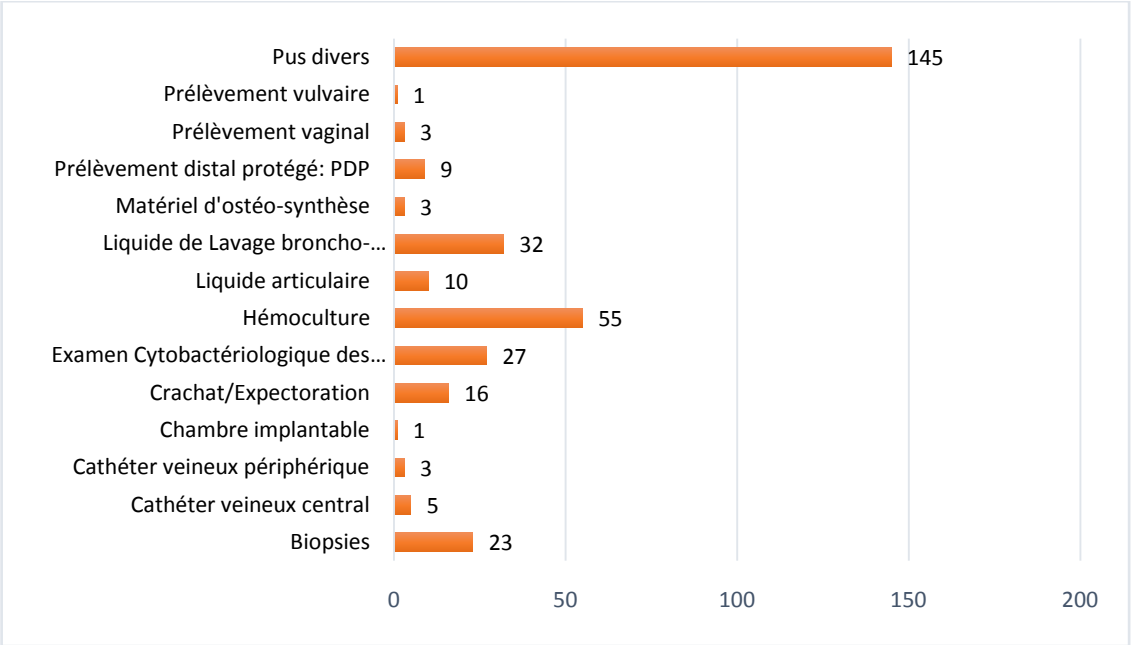


Figure n° 12 : Répartition des souches du *Staphylococcus aureus* selon la nature des prélèvements

II. Epidémiologie de la résistance aux antibiotiques d'isolats du *Staphylococcus aureus* à l'hôpital militaire (HMA) :

1. *Staphylococcus aureus* résistante à la Méticilline :

Parmi les 38 souches isolées, nous avons observé une résistance totale à la pénicilline G et à la cefoxitine (en raison de la résistance à la Méticilline). En ce qui concerne d'autres antibiotiques, nous avons constaté une résistance de 48% à la tétracycline, 45% à la kanamycine, 42% à l'acide fusidique et à l'érythromycine, 42% à la tobramycine, 39% au triméthoprime-sulfaméthoxazole et 37% à la gentamicine.

Cependant, les souches ont conservé une sensibilité totale à la vancomycine, avec une sensibilité de 96% à la linézolide et de 74% à la clindamycine (figure 13).

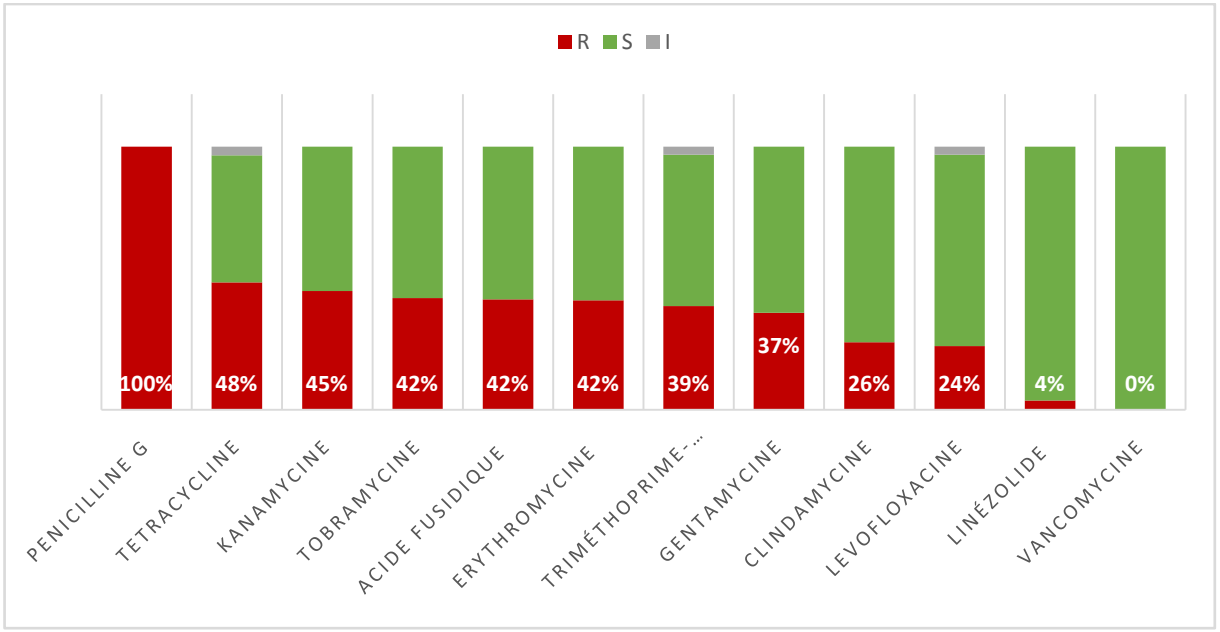


Figure n° 13 : Profil de résistance de *SARM* aux antibiotiques

1.1. Profil de résistances des *Staphylococcus aureus* résistantes à la Méticilline selon les services hospitaliers

a. Service de réanimation

Les souches de *SARM* isolées entre 2018 et 2022 au niveau du service de réanimation ont présenté une résistance de 78% à l'érythromycine, 71% à la kanamycine, 50% à la tobramycine et à la lévofloxacine. Environ 44% des souches isolées sont résistantes à la gentamicine et 38% à l'acide fusidique.

Cependant, toutes les souches ont conservé une sensibilité totale à la vancomycine, et 87% d'entre elles sont sensibles à la linézolide (figure 14).

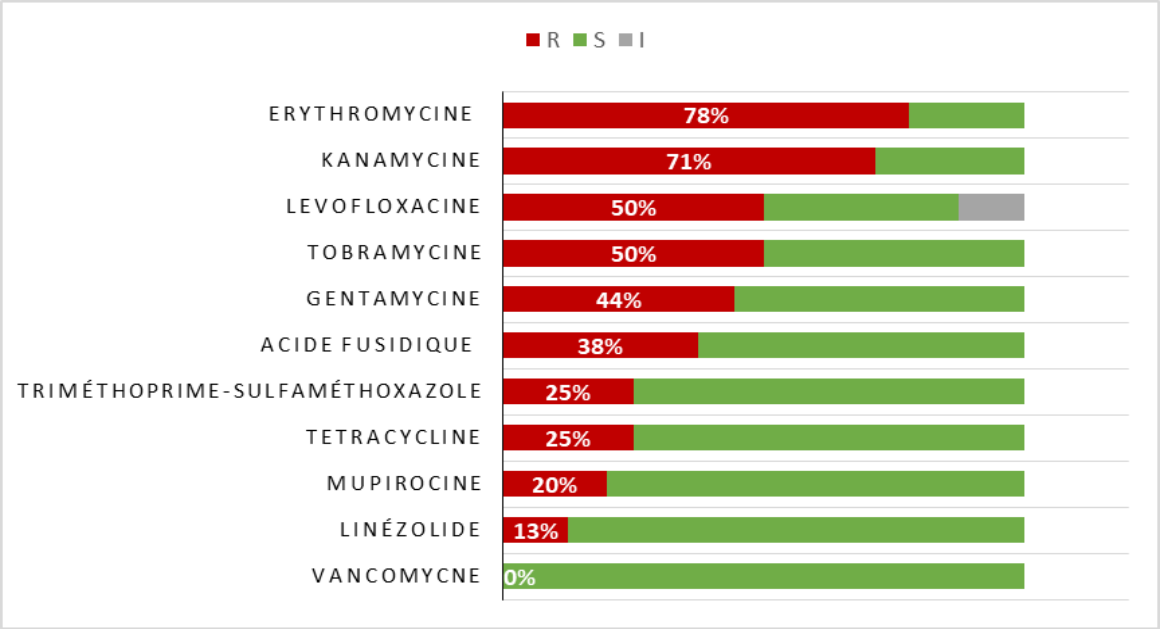


Figure n° 14 : Profil de résistances des *SARM* isolées au service de réanimation

b. Service de chirurgie :

Dans les services de chirurgie, 50% des souches de *SARM* sont résistantes à la tétracycline et à l'acide fusidique. De plus, 43% des souches sont résistantes à la triméthoprime-sulfaméthoxazole, 40% à la tobramycine, et 38% à la gentamicine. Une résistance de 31% à l'érythromycine a également été observée.

Toutes les souches isolées sont sensibles à la vancomycine et à la linézolide. De plus, 92% des SARM sont sensibles à la fosfomycine (figure 15).

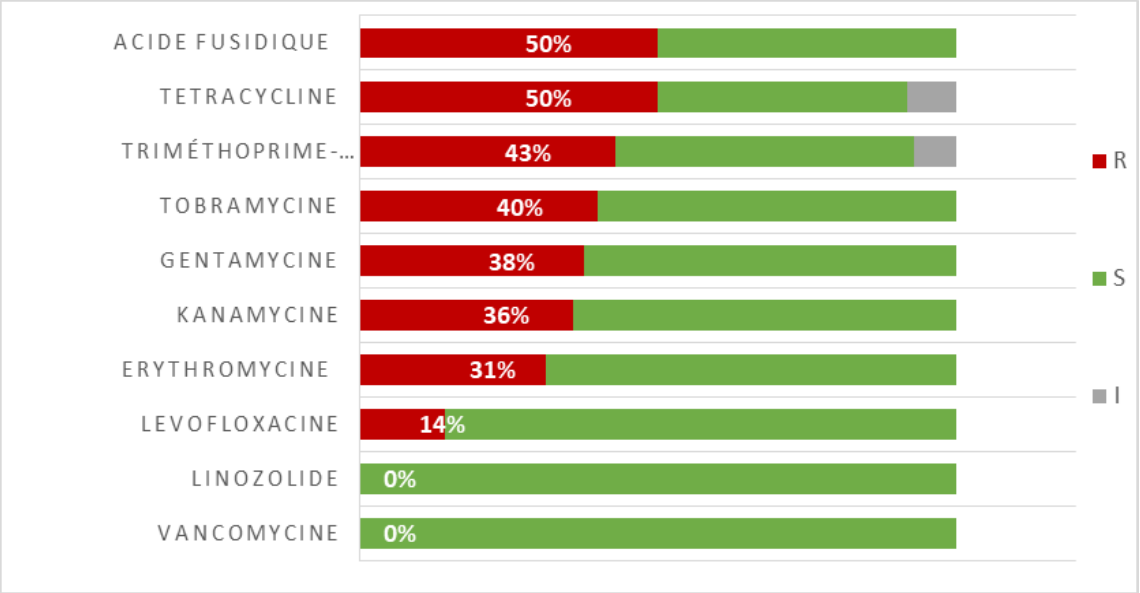


Figure n° 15 : Profil de résistances des *SARM* au niveau des services de chirurgie

c. *Service de médecine et externe :*

Concernant les services de la médecine et les bilans à titre externe les souches isolées de *SARM* présenté un taux de résistance de 64% à la tétracycline, 45% à la triméthoprime-sulfaméthoxazole, 40% à la tobramycine et à la kanamycine, 33% à l'acide fusidique, 31% à la gentamicine et 27% à l'érythromycine.

Cependant, toutes les souches sont sensibles à la vancomycine et à la linézolide (figure 16).

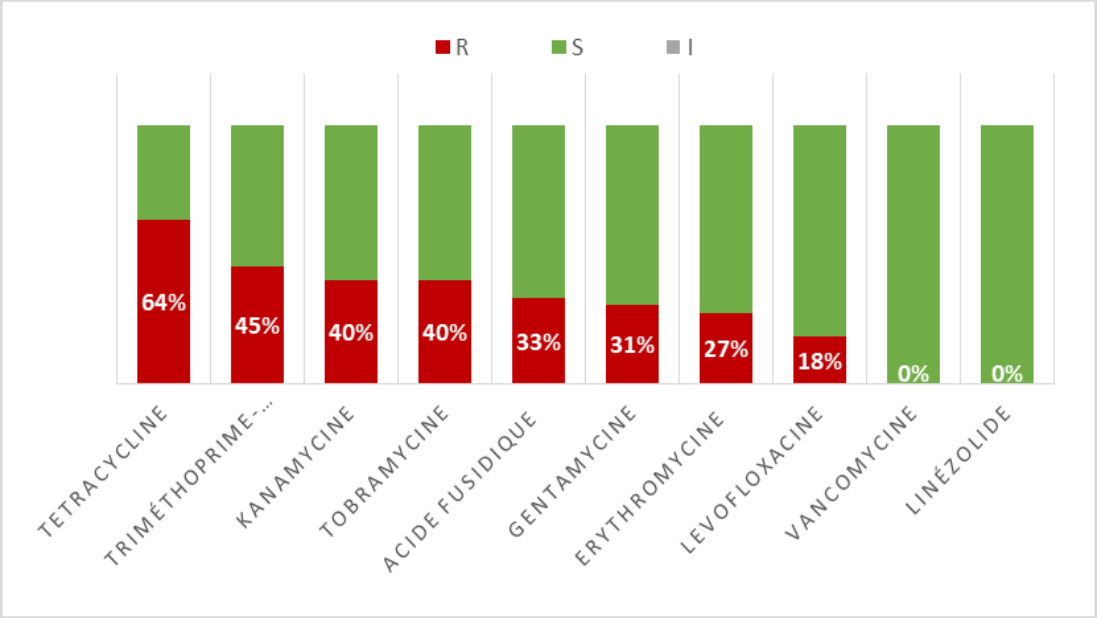


Figure n° 16 : Profil de résistances des SARM au niveau des services de médecine

1.2. Comparaison entre le pourcentage de résistance aux antibiotiques des isolats des SARM dans les différents services :

Parmi les 38 souches de SARM isolées, on observe une résistance plus marquée aux macrolides en réanimation, avec 78% de résistance à l'érythromycine. On note également une prédominance de résistance aux aminosides au niveau du service de réanimation, avec 71% de résistance à la kanamycine, 50% à la tobramycine et 44% à la gentamicine. En ce qui concerne le service de chirurgie, la résistance prédominante concerne l'acide fusidique, avec un taux de résistance de 50%.

Cependant, 86% des souches sont sensibles à la lévofloxacine en service de réanimation, 82% en service de médecine et 50% en service de chirurgie.

Les souches étudiées dans les services de médecine et en externe présentent une plus grande résistance à la tétracycline, avec un taux de 64%, tandis qu'en réanimation, ce taux atteint 25% et dans les services de chirurgie, il est de 50%.

Toutes les souches isolées sont sensibles à la vancomycine, et on observe une sensibilité de 100% à la linézolide en service de médecine et en chirurgie, tandis qu'en réanimation, le taux de résistance est de 13% (figure 17).

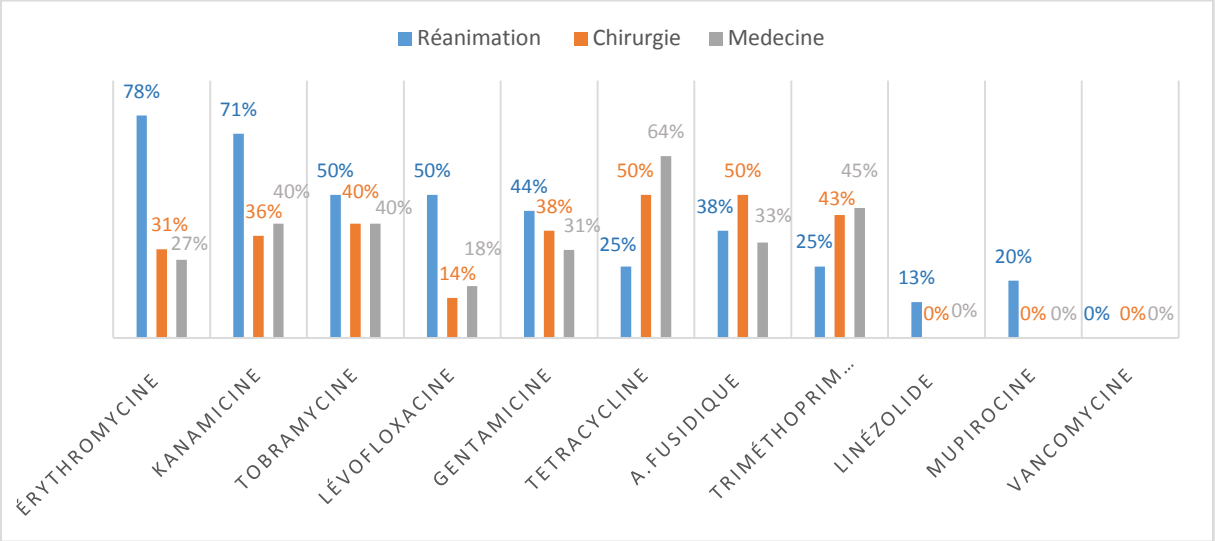


Figure n° 17 : Comparaison entre les pourcentages de résistance aux antibiotiques des isolats de SARM dans les différents services

1.3. Profil de résistance des SARM selon les types de prélèvements :

Pour les prélèvements de pus et divers, le taux de résistance le plus élevé a été observé pour la tétracycline, avec 46% de résistance. Cela est suivi par une résistance de 41% à la triméthoprime-sulfaméthoxazole, 38% à l'acide fusidique et 33% de résistance à la gentamicine.

En ce qui concerne les hémocultures, une résistance de 83% à l'érythromycine a été observée, contre 67% pour les crachats et expectorations, et 24% pour les pus et divers. Pour l'acide fusidique, la résistance dans les hémocultures était de 60%, suivie de 50% de résistance à la gentamicine et à la lévofloxacine.

Pour les souches isolées à partir des crachats et expectorations, une résistance de 75% à la kanamycine a été observée, suivie de 67% de résistance à l'érythromycine, tandis que le taux de résistance à la gentamicine était de 33%.

Toutes les souches ont conservé une sensibilité totale à la vancomycine (figure 18).

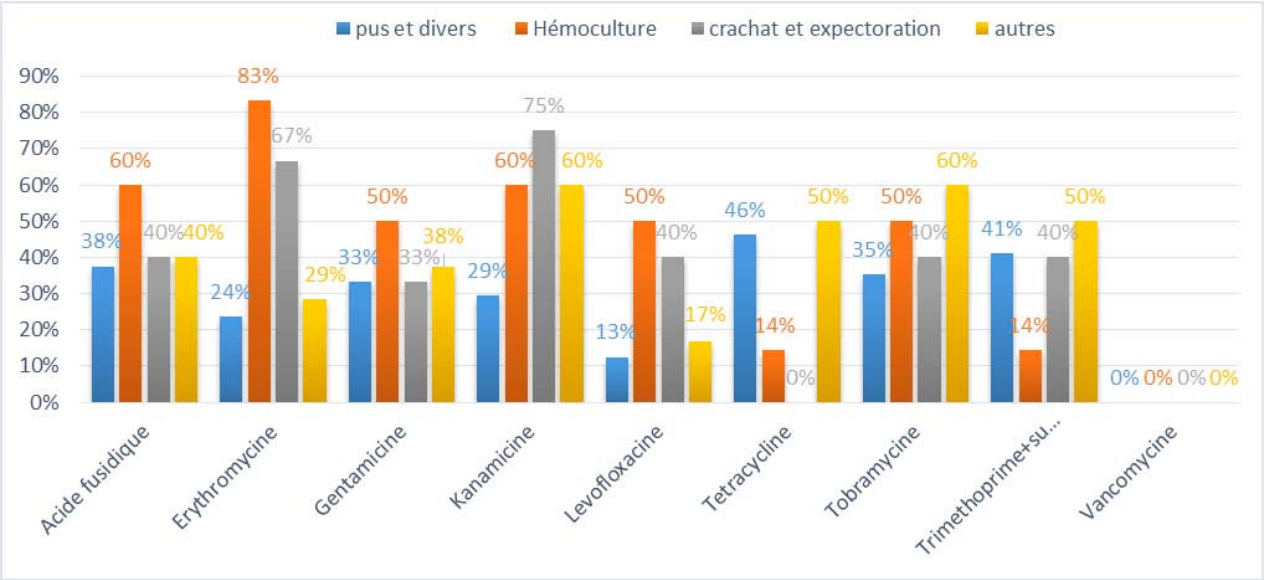


Figure n° 18 les taux de résistance des SARM selon la nature de prélèvements

2. *Staphylococcus aureus* sensible à la Méticilline :

Sur l'ensemble des souches isolées étudiées, les souches de *SASM* ont représenté 88, 59%, avec un profil de résistance caractérisé par une prédominance de résistance à la pénicilline G, avec un taux de 92%. On a observé également une résistance de 31% à la tétracycline, 17% à la gentamicine, 13% à l'érythromycine, 11% à l'acide fusidique, 8% à la triméthoprime-sulfaméthoxazole et 7% à la ciprofloxacine .

Cependant, 98% des souches isolées ont conservé leur sensibilité à la linézolide, 96% de sensibilité à la céfoxitine.

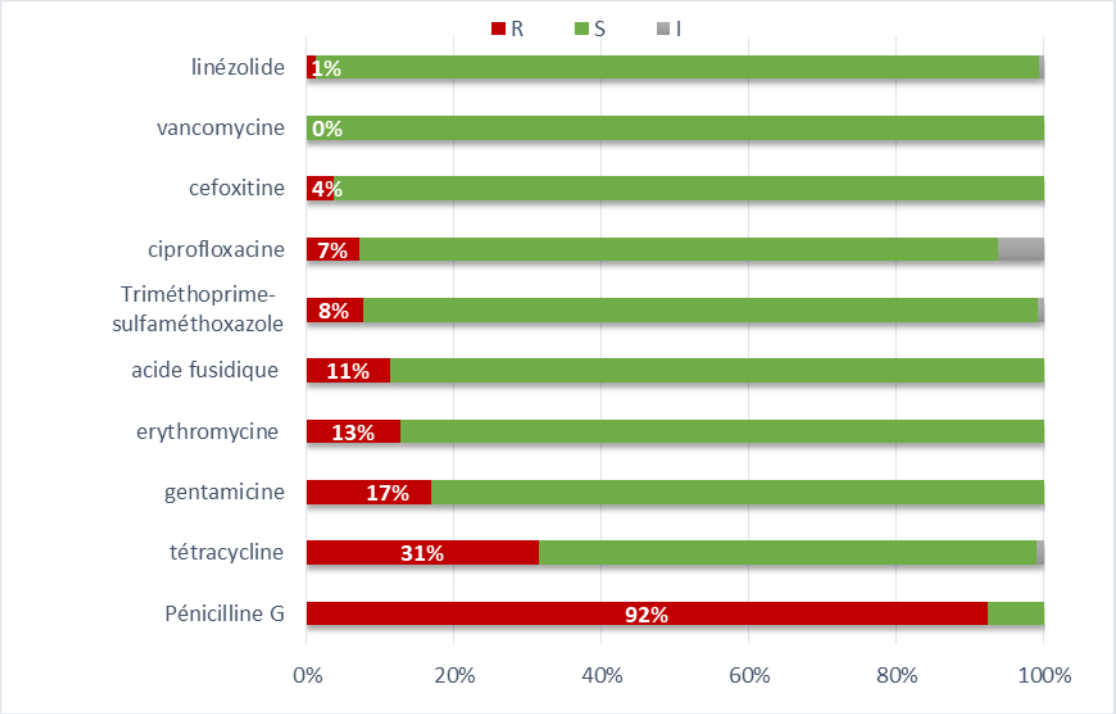


Figure n° 19 : Profil de résistances des SASM aux antibiotiques

2.1. Profil de résistance de *SASM* selon les services hospitaliers :

Parmi les 295 souches isolées, la résistance à l'érythromycine et à la clindamycine a été plus marquée dans le service de réanimation, avec un taux de résistance atteignant 22% pour l'érythromycine et 18% pour la clindamycine. En revanche, dans les services de médecine et en externe, on observe une résistance plus importante à la gentamicine, avec un taux de 27%, tandis que ce taux est de 18% pour le service de chirurgie et de 10% pour le service de réanimation.

De plus, on constate que 36% des souches isolées au service de médecine ont été résistantes à la tétracycline. En revanche, toutes les souches isolées ont conservé leur sensibilité à la vancomycine.

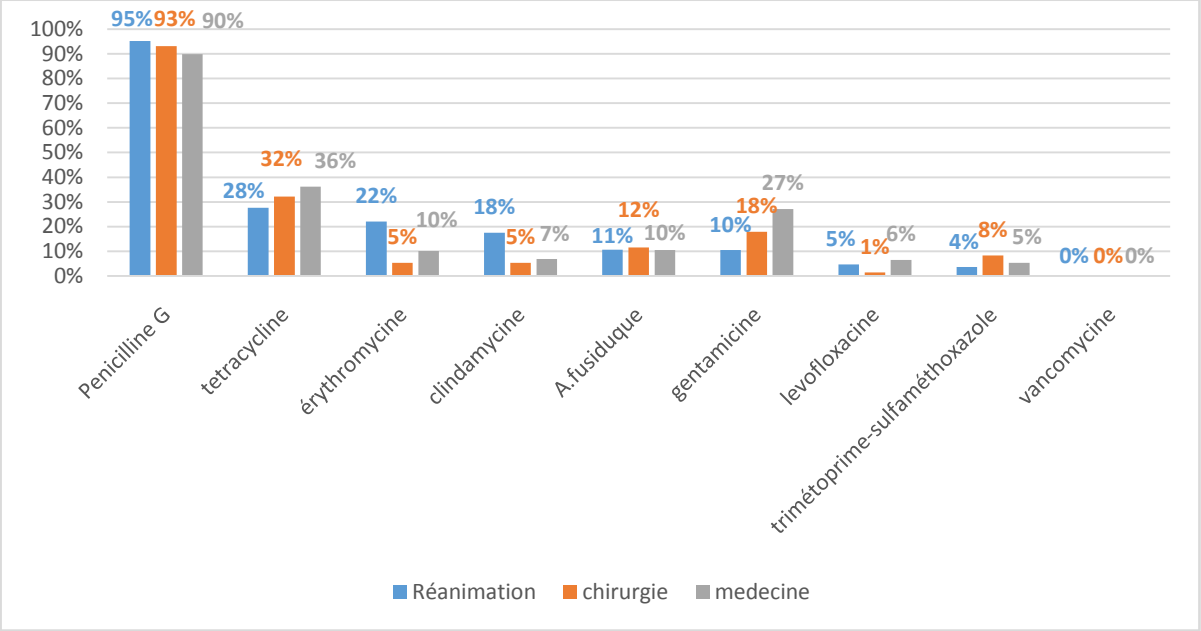


Figure n° 20 : La résistance des *SASM* aux antibiotiques selon les services hospitaliers

DISCUSSION

I. Rappel Bactériologique :

1. Historique:

La première description du staphylocoque a été faite par le chirurgien écossais «Alexander Ogston» A Fin du XIXe siècle 1880 à partir d'un échantillon d'abcès postopératoire [13].

Alexander Ogston a émis l'hypothèse que l'abcès aigu était causé par des microcoques, Après avoir injecté du pus d'un abcès aigu à des cobayes et des souris, il a démontré qu'un nouvel abcès s'est formé, suivi d'un signe de septicémie.

En testant le sang d'animaux septiques Il a trouvé les micrococci. Cependant, la formation d'abcès a été empêchée en traitant le pus avec de la chaleur ou de l'acide carbolique avant l'injection.

Ogston a également conçu une méthode de culture de microcoques en inoculant du pus dans des œufs de poule et en les incubant, Il a constaté que le contenu des œufs infectés avait une activité pyogène similaire à celle du pus d'origine Le contenu des œufs infectés s'est avéré avoir une activité pyogénique similaire à celle du pus d'origine.

En 1882, Ogston a nommé les micrococcies en grappe " *staphylococci* " (du grec *staphyle*, qui signifie grappe de raisin) [14].

En 1884, «Anton J. Rosenbach» un chirurgien allemand, a isolé deux souches de staphylocoques [15].

- Souches de staphylocoques, qu'il a nommées en raison de l'aspect pigmenté de leurs colonies : *Staphylococcus aureus* (du latin *aurum* pour or)
- Staphylococcus *albus* (du latin *albus* qui signifie blanc appelé aujourd'hui epidermidis).

2. Taxonomie actuelle :

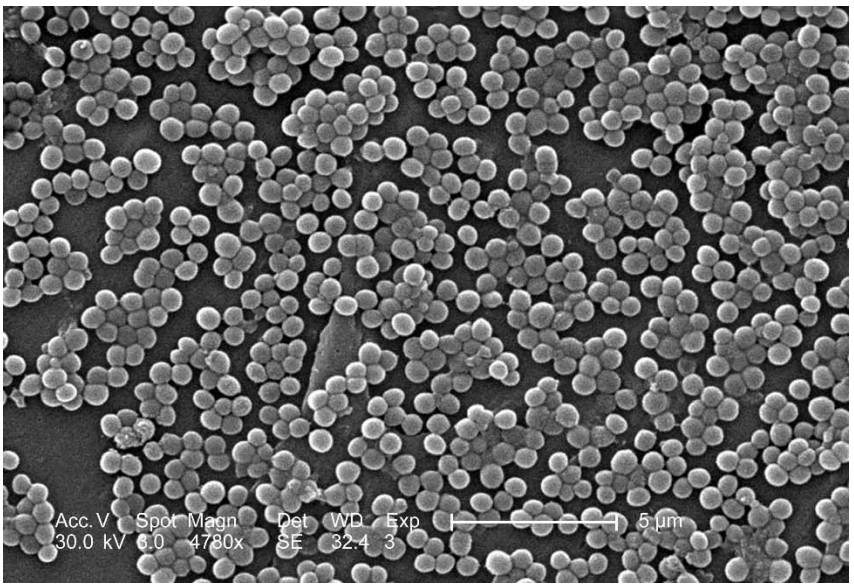
La *Staphylococcus aureus* appartient à la famille *Staphylococcaceae* au sein de l'ordre de *Caryophanales* [16].

Tableau n° II : taxonomie du *Staphylococcus aureus* [16]

Taxon	Nom
Domaine	Bacteria
Phylum	Bacillota
Classe	Bacilli
Ordre	Caryophanales
Famille	Staphylococcaceae
Genre	Staphylococcus
Espèce	*Staphylococcus aureus*

3. Caractère morphologique :

Staphylococcus aureus, autrement appelé Staphylocoque doré ou à coagulase positive, est une cocci à gram positif de 0, 1 à 1 µm de diamètre immobile de forme arrondie, qui se présente sous la forme de diplocoques ou d'amas ayant la forme de grappes de raisin avec Son réservoir naturel est l'homme [17].



Figue 21 : Aspect de *S. aureus* en microscopie électronique x4780[18]

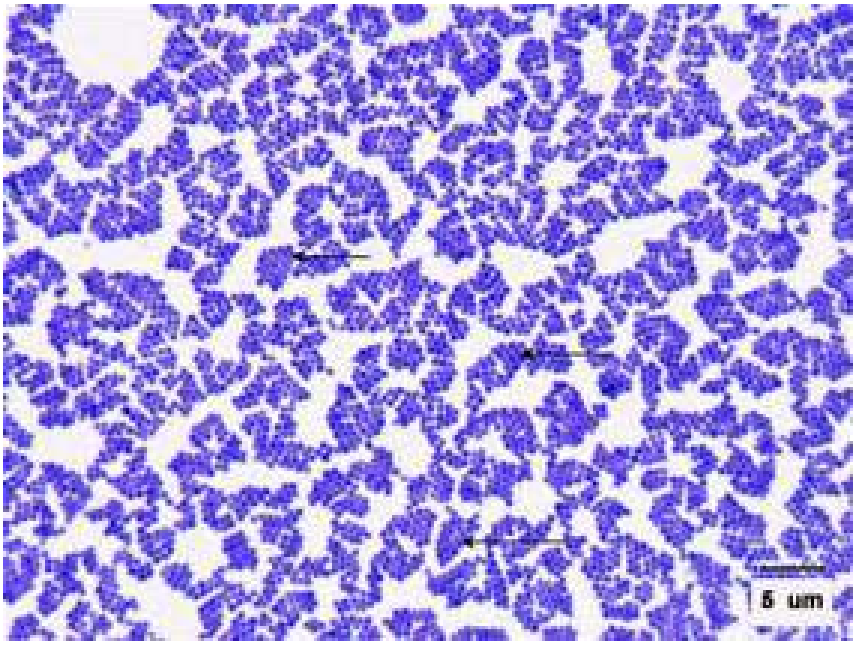


Figure n° 21 : *Staphylococcus aureus* a gram positive[19]

4. Caractère cultural :

Le *S. aureus* est une bactérie à croissance aéro-anaérobie facultative, et sa croissance sur milieu usuel est facile entre 10 et 45 °C. Sur une gélose profonde en tube, les bactéries cultivent tout au long du tube donc le caractère aéro-anaérobie facultatif est confirmé. Après 24h d'incubation, il peut se développe sur géloses trypticase-soja supplémentées ou non en sang. Les colonies observées sont alors lisses, opaques, convexes et rondes (à bord net). Leur diamètre est compris entre 1 et 3 mm et elles peuvent être pigmentées (Figure 22). Cette coloration a d'ailleurs donné le nom d' « *aureus* » à *S. aureus* car la pigmentation est souvent de couleur or (jaune à jaune orangée).

Figure n° 22 : Culture de *S. aureus* sur gélose au sang

IL faut préciser que *S. aureus* peut également croître en milieu hostile comme sur une gélose Chapman (milieu sélectif hypersalé), ce qui est un avantage pour isoler la souche. Enfin, les colonies cultivant sur gélose au sang peuvent être bêta-hémolytiques[20].

5. Caractéristique biochimique :

S. aureus est caractérisé par la production d'une catalase et d'une coagulase mais pas d'oxydase, et aussi la production d'une endonucléase thermostable et la fermentation du mannitol. De plus, les souches de *S. aureus* sont : indole (-), acétone (+), uréase (+), réduisent le télurite de potassium et les nitrates en nitrites, et produisent de l'ammoniaque à partir de l'arginine.

La recherche des caractères biochimiques dans l'identification de *S. aureus* n'est pas trop demandée dans les laboratoires de routine sauf pour quelques enzymes principales (catalase, coagulase et ADNase) qui complètent le diagnostic [21].

6. Caractère épidémiologique :

6.1. Réservoir :

L'espèce *Staphylococcus aureus* est un germe ubiquitaire, son réservoir naturel est L'homme et les animaux à sang chaud. On le trouve à l'état normal dans l'oropharynx, les Fosses nasales, dans les selles, au niveau du périnée, ou des aisselles, c'est un commensal de la peau et des muqueuses, (un tiers des individus sains est porteur de *S. aureus* au niveau des fosses nasal), Il possède la capacité d'adaptation et de résistance au stress importants, on le trouve de façon très répandue dans la nature, fréquemment dans l'eau, l'air, les poussières (Saprophyte). Cette bactérie peut être aussi isolée de façon sporadique dans le sol, l'eau douce, le sable de la plage, l'eau de mer et la surface des plantes[1].

6.2. Mode de transmission :

La transmission interhumaine s'opère généralement par contact direct (manuportage) ou indirecte par l'intermédiaire des aliments (la multiplication d'une souche produisant de l'enterotoxine peut être responsable d'une toxi-infection alimentaire collective), ou du milieu extérieur. *S. aureus* représente l'une des espèces de staphylocoques pathogènes responsables d'infections nosocomiales [22].

7. Facteurs de virulence et physiopathologie :

La pathogénie de *S. aureus* est liée à la synthèse des nombreux facteurs de virulence. On peut compter principalement trois classes de facteurs de : les composants de la paroi, les protéines de surface et les protéines sécrétées. (Figure 23)

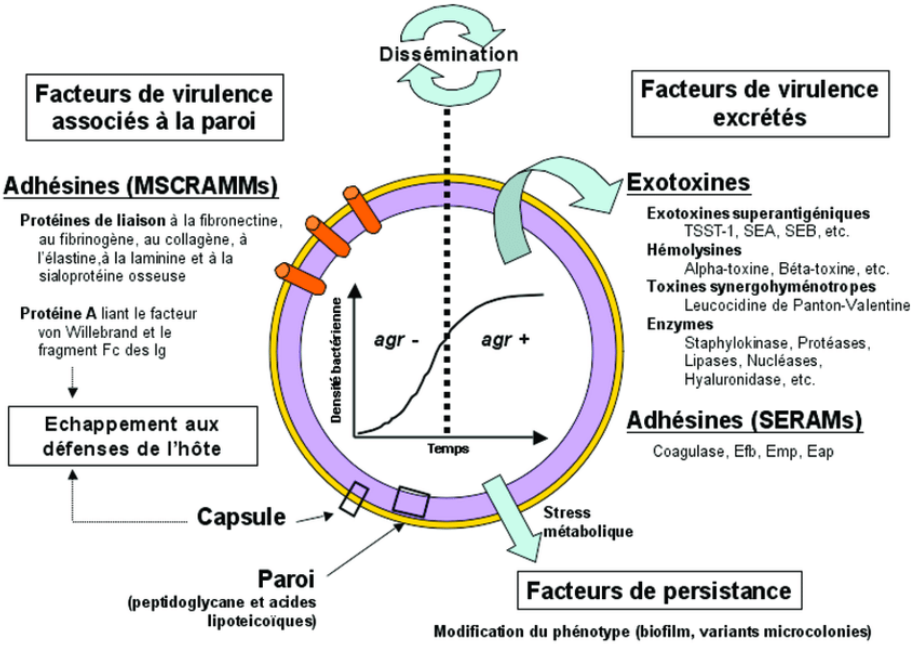


Figure n° 23 : Facteur de virulence du Staphylococcus *aureus* [23].

En effet, ces facteurs sont soit directement codés par un chromosome présent ou codé par des éléments génétiques mobiles (transposons, plasmides ou bactériophages). Il faut aussi préciser que l'expression de la majorité de ces facteurs de virulence est régulée par de nombreux systèmes dont le plus général est appelé Accessory Gene regulator 1.[23]

7.1. Capsule :

S. aureus exprime une capsule qu'on retrouve dans la majorité des isolats cliniques mais la bactérie perd sa capsule généralement après culture[20].

La capsule améliore la virulence en conférant à la bactérie une meilleure résistance face au système immunitaire de l'hôte, notamment en interférant avec la phagocytose et en empêchant les anticorps d'accéder aux épitopes de surface [24] [25]. Elle facilite aussi l'adhérence de *S. aureus* aux cellules épithéliales, endothéliales et aux monocytes. La capsule possède des exopolysaccharides qui peuvent constituer un biofilm. Ce dernier va enduire les bactéries et former une couche résistante aux globules blancs (90% des souches cliniques ont des polysaccarides capsulaires) [26].

7.2. Paroi cellulaire :

- Le peptidoglycane :

Le peptidoglycane est un composant de la paroi bactérienne qui possède une activité endotoxine-like proche du lipopolysaccharide, provoque la libération des cytokines par les macrophages et l'activation du système complément. D'autre part, il provoque l'agrégation des plaquettes, pouvant ainsi, déclencher une coagulation intravasculaire disséminée[27]. Il permet aussi la liaison (de façon covalente) de plusieurs protéines de surface qui vont permettre d'adhérer à la surface des cellules à infecter.

- Les acides téichoïques (LTA) :

Le LTA de *S. aureus* provoque une réponse inflammatoire en induisant la sécrétion de cytokines et chimiokines par les phagocytes mononuclés. Le profil cytokinique induit par le LTA est similaire à celui produit par la bactérie entière [28]. Le LTA participe ainsi à la formation de pus en recrutant les neutrophiles via les chimiokines [29].

7.3. Composants de surface :

Les protéines de surfaces peuvent intervenir dans la colonisation, l'adhésion, la diffusion et l'invasion dans un organisme cible. L'adhésion à la surface d'une cellule cible est la première étape d'une infection, suivie par la diffusion, la colonisation et l'invasion de l'organisme atteint.[20]

a. Les facteurs d'adhésion :

- Les adhésines ancrées dans la paroi (MSCRAMMs) :

Dans tous les cas, la physiopathologie de l'infection à *S. aureus* commence par l'invasion des surfaces (peau et muqueuses) par la production de facteurs d'adhésion.

Ces facteurs d'adhésion liée aux composants de matrice extracellulaire de l'hôte (fibrinogène, fibronectine, kératine), et aussi les corps étranger (cathéter, valve prothétique, valve mécanique, etc.), expliquant pourquoi *S. aureus* est un germe important dans les infections nosocomiales

Ces facteurs d'adhésion sont appelés MSCRAMM (Microbial Surface Component Recognizing Adhesive Matrix Molecule) [20].

- La Protéine A (Spa pour staphylococcal protein A) :

Classiquement connue pour être une protéine liant le fragment Fc des immunoglobulines G (IgG), Spa peut également se lier au facteur de Willebrand (vWF), glycoprotéine multimérique présente au niveau du sous-endothélium. Cela permet à *S. aureus* d'adhérer partout où il y a une brèche de l'endothélium. C'est donc un facteur primordial à l'établissement des infections endovasculaire [30].

- Protéines de liaison à la fibronectine A et B

Les plus connus sont le FnBPA et le FnBPB. Il est à noter que la fibronectine est une glycoprotéine présente dans la matrice extracellulaire (forme insoluble) et le plasma (forme soluble). Le FnBPA et le FnBPB contribuent à l'adhésion de *S. aureus* aux caillots plasmatiques ainsi qu'aux biomatériaux tels que les cathéters lorsqu'ils sont en contact prolongé avec le sang. Ils jouent un rôle important dans l'initiation des infections sur matériels et corps étranger[31].

- Protéines de liaison au fibrinogène ou Clumping factor (ClfA et ClfB)

Les plus décrites sont le ClfA et ClfB. Le fibrinogène est, comme la fibronectine, une glycoprotéine qui est présente dans la matrice extracellulaire (insoluble) et dans le plasma (soluble). Les protéines de liaison au fibrinogène ont un rôle et un pouvoir de virulence dans les infections des plaies et des corps étrangers. Elles sont la cause de l'agrégation des bactéries en présence de plasma [32].

- Protéine de liaison au collagène ou Collagen adhésin (Cna)

La plus étudiée est la protéine de liaison au collagène Cna. Elle permet l'attachement au collagène de *S. aureus* lors d'infections articulaires ou osseuses. La liaison au collagène serait un facteur de virulence important notamment dans les arthrites les ostéomyélites staphylococciques endocardite et les kératites [32].

- Les adhésines sécrétées (SERAMs)

Une deuxième classe d'adhésines a été décrite plus récemment, les SERAMs (Secretable Expanded Repertoire Adhesive Molecules)

Elle regroupe les protéines suivantes :

- La protéine Eap : son rôle est de faciliter sa propre phagocytose par les cellules phagocytaires, mais aussi de se fixer aux produits de dégradation de la matrice extracellulaire. Ainsi, S. aureus s'attaque de préférence aux tissus lésés et il masque les récepteurs des leucocytes pour limiter leur infiltration [33] [34].
- La protéine Efb : des chercheurs considèrent que la protéine Efb interagit avec le fragment C3 du complément, cette interaction contrecarre l'activation du complément et l'opsonisation. De plus, elle se lie aux plaquettes via le fibrinogène ou via les récepteurs GPIIb/IIIa et inhibe ainsi l'agrégation plaquettaire [35].

7.4. Protéine secrété :

a. Enzymes :

- La DNase thermostable :

La DNase thermostable ou thermonucléase est une endonucléase qui coupe les acides désoxyribonucléiques (ADN) en nucléotides ou polynucléotides en hydrolysant les liaisons phosphodiesters. Elle n'est pas détruite à des températures élevées (15 minutes à 100°C) [36].

La thermonucléase est recherchée sur le milieu ADN-bleu de toluidine.

- La catalase :

Le *S. aureus* possède une catalase comme tous les staphylocoques. Cette enzyme permet la dégradation du peroxyde d'oxygène en eau et dioxygène. La catalase est très utile en pratique pour différencier les staphylocoques des streptocoques [20].

- La coagulase :

On distingue deux types de coagulase :

- La coagulase liée ou « clumping factor » adhérant au corps microbien ; elle réagit directement avec le fibrinogène, entrainant l'agglutination des staphylocoques quand on les mélange avec le plasma.
- La coagulase libre ou staphylocoagulase; est une exoenzyme (protéine extracellulaire), qui fait partie des SERAM « Secretable Expanded Repertoire Adhesive Molecules » (nouvelles adhésines).

La coagulase est un marqueur d'identification de *S. aureus* (test de la coagulase en tube). Ce test permet de différencier le *S. aureus* des autres SCN [37].

- Fibrinolysine ou staphylokinase :

C'est une protéine qui se fixe au plasminogène et active la production de plasmine qui digère la fibrine des caillots permettant ainsi la dissémination des bactéries au foyer d'infection.

Elle possède également la propriété d'empêcher la phagocytose [38]. Elle est impliquée dans la résistance à la réponse innée de l'hôte. Lors d'une infection, les neutrophiles sécrètent des peptides bactéricides appelés α- défensines , la liaison de la staphylokinase à ces peptides abolit leurs propriétés antimicrobiennes [39].

- Protéases :

Les protéases sécrétées par *S. aureus* ont comme propriété de contrôler l'adhésion de la bactérie. Il en existe quatre majeurs et elles ont en commun la même cascade enzymatique (elles s'activent entre elles) : la sérine protéase (SspA ou protéase V8), la cystéine protéase 1 (SspB ou staphopain B), la cystéine protéase 2 (ScpA) et la métalloprotéase (auréolysine ou Aur)[20].

Les cystéines protéases sont également impliquées dans la dégradation des élastines, des immunoglobulines G, des peptides antimicrobiens et des protéines du plasma [39].

Les protéases de *S. aureus* sont relativement insensibles à la plupart des inhibiteurs de protéases du plasma humain. De plus, certaines protéases, comme l'auréolysine sont aussi capables d'inactiver certains de ces inhibiteurs pour potentialiser l'effet des protéases de la bactérie [40].

- Lipases et estérases :

La plus part des souches de *S. aureus* possèdent ces enzymes, elles sont capables de métaboliser les graisses cutanées et jouent un rôle dans la dissémination de l'infection, favorisant ainsi la survie des staphylocoques [41].

- Hyaluronidase :

C'est une enzyme thermolabile, agissant à pH acide, elle provoque un effet lytique important sur l'acide hyaluronique, substance fondamentale du tissu conjonctif dont elle diminue la viscosité ce qui permettre la diffusion des staphylocoques dans les tissus [42].

- Phosphatases :

Les phosphatases alcaline et acide (pH optimaux 10, 8 et 5, 2) sont localisées sur la membrane cytoplasmique ou les acides teichoïques. Leur rôle physiologique n'est pas connu. Seule la phosphatase acide est partiellement libérée dans le milieu[42].

b. Toxines :

- Les exotoxines :

Les exotoxines produites par *S. aureus* ont pour cibles les membranes des cellules eucaryotes, par la formation de pores membranaires laissant s'échapper les ions ou agissent par lyse enzymatique.

- La Leucocidine de Panton Valentine :

La Leucocidine de Panton Valentine «LPV» entraine la lyse des polynucléaires neutrophiles (PMNs) et métamyélocytes (précurseurs des polynucléaires), avec une moindre affinité pour les monocytes et les macrophages. Cependant, elle n'a aucune activité sur les érythrocytes et les lymphocytes[43] [44]. Elle est incriminée dans les lésions dermonécrotiques sévères car c'est un facteur de virulence important. Les principales pathologies causées par la LPV sont les infections cutanéo-muqueuses (furoncle à répétition) et les pneumopathies nécrosantes hémorragiques [20].

La PVL induit la mort des neutrophiles soit par nécrose, soit par apoptose en fonction de la concentration de la leucotoxine [45]. (Figure 24).

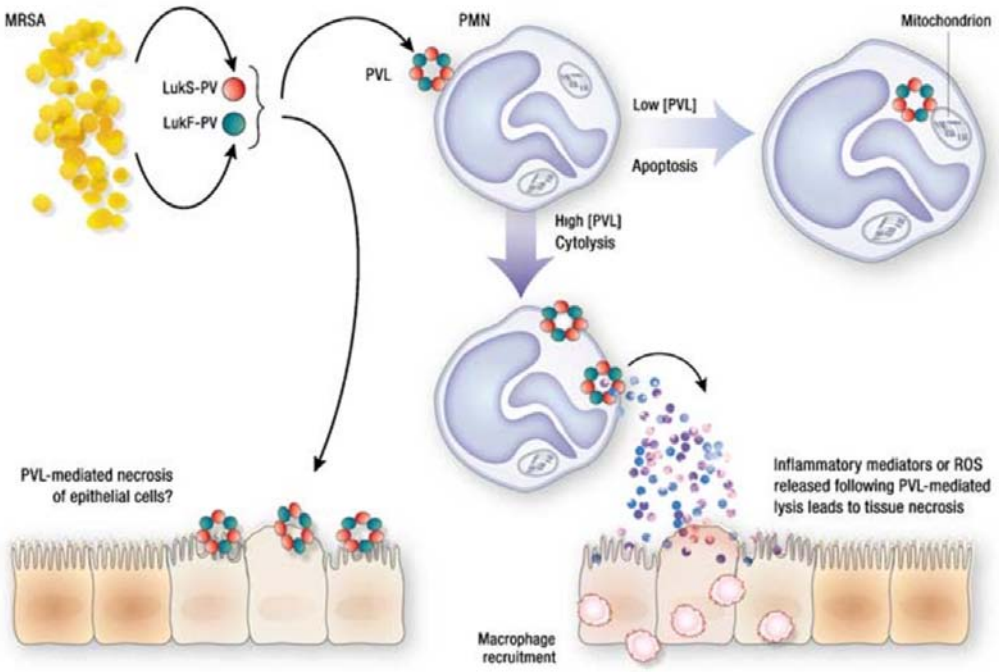


Figure n° 24 : Modèle représentatif des modes d'action possibles de la LPV[46]

- L'hémolysine alpha (α) :

L'hémolysine α ou α-toxine, est une des toxines les plus puissantes caractérisées chez *S. aureus.* Elle est considérée comme l'un des agents bactériens toxiques le plus largement rencontrée par l'organisme humain. Elle est sécrétée sous forme de monomère. Sept de ces monomères s'amalgament en un heptamètre lytique dans la membrane pour former un pore transmembranaire , dans les monocytes, fibroblastes, neutrophile, lymphocytes, érythrocytes, plaquettes, et cellules endothéliales et épithéliales .Ce qui favorise la dissémination des bactéries à distance. En causant des dommages à la cellule, elle déclenche donc la production de cytokines et contribue ainsi au choc toxique lors de l'infection. L'hémolysine α se lie aussi à des récepteurs spécifiques et induit la sécrétion de nombreuses cytokines pro inflammatoires, ses effets délétères sont doubles : mort des cellules impliquées dans l'immunité innée et acquise, mais également stimulation du métabolisme de l'acide arachidonique, exocytose et dysfonctions de la contractilité, aboutissant à la dissémination bactérienne et à des altérations de l'hémostase[47].

- L'hémolysine bêta (β) :

La toxine β (sphingomyélinase C) est une phospholipase C qui hydrolyse la sphyngomyéline des érythrocytes et des cellules mononuclées provoquant leurs lyses. Selon l'espèce, la teneur en sphyngomyéline des érythrocytes est plus ou moins importante. Cette différence explique le fait que les hématies murines, pauvres en sphyngomyéline, ne soient pas lysées par l'hémolysine bêta contrairement aux hématies de mouton, riches en sphyngomyéline qui sont fortement lysées. Elle est à l'origine d'une importante réponse inflammatoire responsable de la pathogénicité [47].

- L'hémolysine gamma (γ) :

L'hémolysine γ est responsable de la lyse des érythrocytes et des leucocytes, sa formation est codée par le gène hlg qui code 3 polypeptides : deux composés S, HlgA et HlgC et un composé F, HlgB. Il existe deux combinaisons possibles pour former l'hémolysine γ : HlgA/HlgB ou HlgB/HlgC, la première étant particulièrement active sur les hématies murines, alors que la deuxième est active sur les hématies humaines. Selon la combinaison, la spécificité de l'hémolyse est plus ou moins importante [47].

- L'hémolysine delta (δ) :

C'est un peptide de 26 acides aminés. Elle se présente sous la forme d'une hélice alpha possédant des domaines hydrophobes, sa structure lui permet de former des cylindres hydrophobes pour perméabiliser la membrane des cellules cibles. Elle a une activité cytolytique sur les érythrocytes, les macrophages et les granulocytes. La toxine δ inhibe la respiration mitochondriale et la phosphorylation, mais sa toxicité in vivo paraît douteuse car elle est complètement inhibée par le sérum sanguin, le fibrinogène, les globulines sériques α et β et les phospholipides [47].

- Les Superantigènes :

La famille des toxines superantigéniques regroupe 20 toxines : les entérotoxines staphylococciques et la TSST-1 (toxic shock syndrom toxin 1) [48]. L'expression de l'ensemble de ces toxines superantigéniques est régulée par le système Agr exceptée SEA. Les gènes seb et tst-1 sont également régulés par le facteur de transcription SarA [49]. Ces superantigènes possèdent des propriétés émétisantes et sont impliqués dans les toxi-infections alimentaires. Grâce à leur capacité de liaison au complexe majeur d'histocompatibilité de type II (CMHII) des cellules présentatrices d'antigènes et aux récepteur Vβ des lymphocytes T, ces toxines entrainent une activation polyclonale des lymphocytes T qui vont libérer des cytokines pro-inflammatoires en grande quantité. Cette libération de cytokines va provoquer le syndrome du choc toxique staphylococcique[48].

- Exfoliatines :

Les exfoliatines sont responsables de l'impétigo bulleux staphylococcique et du syndrome d'exfoliation généralisée. Ces infections sont surtout retrouvées chez les nourrissons et les enfants[50].

Quatre exfoliatines ont été décrites. Les exfoliatines A et B respectivement codées par les gènes Eta et Etb, sont les mieux caractérisées et les plus souvent retrouvées lors d'infection humaine. Les exfoliatines C et D sont respectivement codées par les gènes Etc et Etd.

Les exfoliatines clivent la desmogléine-1(glycoprotéine transmembranaire du desmosome qui maintient l'adhésion entre les kératinocytes) reliant les cellules granuleuses de l'épiderme.

Ce clivage induit l'apparition de lésions bulleuses [51].

8. La Résistances bactériennes:

La résistance bactérienne est apparue rapidement Après l'introduction des antibiotiques pour le traitement des maladies infectieuse Cette résistance est un facteur majeur compliquant le traitement de infections bactériennes et la propagation de souches multirésistantes.

Il existe deux types des résistances bactériennes :

- Résistance naturelle : C'est une condition d'insensibilité aux antibiotiques qui se produit naturellement chez tous les membres d'un genre ou d'une espèce de bactérie. Il fait donc partie du patrimoine génétique normal du germe[52].
- Résistance acquise : C'est l'acquisition de nouveaux gènes capables de rendre la bactérie insensible à un antibiotique ou à un groupe d'antibiotiques. Ce nouveau gène peut être obtenu soit par mutation au niveau du chromosome qui est un phénomène rare soit par transfert d'ADN de plasmides conjugatifs ou de transposons (mécanisme le plus fréquent) [53] .
- Plasmides : L'information génétique est portée par des plasmides, transférables à d'autres bactéries par conjugaison, transduction ou transformation. Les résistances plasmidiques peuvent concerner plusieurs antibiotiques, voire plusieurs familles d’antibiotiques. Elles représentent le mécanisme de résistance le plus répandu, soit 80% des résistances acquises
- Transposons Ce sont des fragments d'ADN "sauteurs" qui peuvent s'intégrer soit dans le chromosome soit dans des plasmides, en allant de l'un à l'autre.

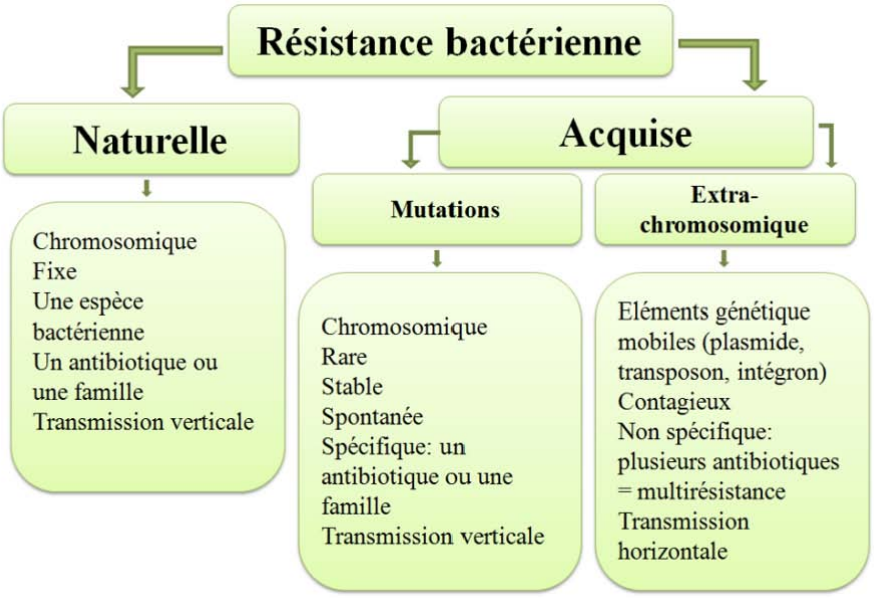


Figure n° 25 : Les deux types de la résistance bactérienne aux antibiotiques

L'introduction en 1959 de la Méticilline, dérivé semi-synthétique de la pénicilline, pour le traitement des infections staphylococciques a soulevé un grand espoir. Mais à peine un an plus tard, les premières souches hospitalières de *S. aureus* résistantes à la Méticilline (*SARM*) sont apparues dans un hôpital de Grande-Bretagne.

8.1. Résistance aux B-lactamine :

La résistance aux b-lactamines chez les staphylocoques repose sur deux grands types de mécanismes qui sont identiques pour les *Staphylococcus aureus* et pour les SCN : un mécanisme de résistance extrinsèque par production d'enzymes inactivant l'antibiotique et un mécanisme de résistance intrinsèque par modification des protéines de liaison à la pénicilline (PLP) ou par acquisition de nouvelles PLP [3].

- Résistance par production de B-lactamases :

La B-lactamase est une enzyme qui hydrolyse le cycle B-lactame des pénicillines, les rendant inactives. L'existence d'une pénicillinase entraîne une résistance à la pénicilline G et aux pénicillines A (ampicilline, amoxicilline, etc.), aux carboxypénicillines (ticarcilline), et aux uréidopénicillines (pipéracilline). Ce mode de résistance est présent chez 90% des isolats cliniques de SA. Le gène blaZ codant pour les pénicillinases de staphylocoque peut être porté soit par un transposon soit être chromosomique. La production de b-lactamases peut être constitutive ou, le plus souvent, inductible. L'activité des b-lactamines est restaurée en présence d'un inhibiteur de b-lactamases de type acide clavulanique, tazobactam ou sulbactam [3].

- Résistance par une protéine de liaison à la pénicilline additionnelle :

La PLP2a, Les PLP sont des protéines possédant une activité enzymatique (transpeptidases, carboxypeptidases ou glycosyltransférases) impliquée dans la synthèse de la paroi bactérienne et possédant une affinité pour les b-lactamines. La résistance à la Méticilline, qui entraîne une résistance à toutes les b-lactamines, est déterminée par la présence d'un gène chromosomique (mecA) qui code pour la PLP2a. Cette PLP additionnelle à moins d'affinité pour les b-lactamines et en particulier pour la Méticilline.

La régulation du gène mecA est principalement sous la dépendance de deux gènes : les gènes mecI (répresseur du gène mecA) et mecR (antirépresseur). La résistance conférée par mecA peut être homogène (résistance exprimée par toutes les souches) ou hétérogène (résistance exprimée seulement par une proportion des colonies filles issues d'une colonie mère exprimant la résistance). Chez les souches présentant une résistance hétérogène à la Méticilline, le niveau de résistance n'est pas corrélé avec la quantité de PLP2a, mais semble être sous la dépendance de quatre gènes fem A, B, C, D (facteurs essentiels à la méticillino-résistance) chromosomiques impliqués dans la formation du pont interpeptidique pentaglycine du peptidoglycane.

D'autres mécanismes de résistance à la Méticilline ont été décrits. Ces résistances sont de bas niveau et sont nommés BORSA (bordeline *Staphylococcus aureus*) et MODSA (modified *Staphylococcus aureus*). Ces souches ne possèdent pas le gène mecA . Pour les souches BORSA, le mécanisme impliqué est une hyperproduction de la pénicillinase staphylococcique. Tandis que pour les souches MODSA, une modification des PLP endogènes (PLP1, 2 ou 4) entraîne une résistance sans production de pénicillinase [54].

8.2. Résistance aux glycopeptides :

Les glycopeptides agissent sur la synthèse de la paroi bactérienne à un stade plus précoce que les β-lactamines, ce qui finit par la lyse de la bactérie et puis sa mort. Ces antibiotiques sont bactéricides temps-dépendants vis-à-vis de *S. aureus* et d'action lente (environ 1 à 2 jours).

La résistance du *S. aureus* à la vancomycine est liée à un épaississement de la paroi bactérienne qui piège les glycopepetides dans les couches superficielle en les empêchant d'atteindre l'espace inter cytoplasmique où le peptidoglycane est synthétisé [55].

8.3. résistance aux Aminosides :

Les aminosides sont produits par des souches de Streptomyces. Ces molécules agissent sur la traduction des acides ribonucléiques messagers (ARNm) et la synthèse des protéines, précisément sur la sous-unité 30S du ribosome bactérien. Les aminosides possèdent un spectre d'activité antibactérien large justifiant que certaines molécules soient réservées à l'hôpital pour combattre les infections bactériennes sévères. Ils sont utilisés en thérapeutique pour obtenir une synergie bactéricide avec un inhibiteur de la paroi bactérienne (glycopeptide ou bêtalactamine). Le mécanisme de résistance aux aminosides est lié à des modifications de la cible ribosomale (ARN 16 S) par des enzymes d'origine plasmidiques ou transposables. Chaque un de ces enzymes va modifier un certain nombre d'aminosides différents, ce qui va se traduire par un phénotype de résistance spécifique de l'enzyme [56].

Les trois phénotypes engendrés sont :

- phénotype K : résistance de haut niveau à la kanamycine et à l'amikacine due à une phosphorylase (APH3').
- phénotype KT : résistance de haut niveau à la kanamycine, l'amikacine, et à la tobramycine, due à une adénylase (ANT-4').
- phénotype KTG : résistance de haut niveau à kanamycine, amikacine tobramycine, nétilmicine et gentamicine, induit par la présence d'une enzyme bi-fonctionnelle ayant des activités de phosphorylation et d'acétylation (APH-2''-AAC-6').

Environ 80% des *SARM* (*Staphylococcus aureus* résistant à la Méticilline) sont de phénotype KT. Les souches résistantes aux aminosides (particulièrement le phénotype KTG) sont le plus souvent méti-R.

8.4. Résistance aux macrolides :

Les macrolides, lincosamides et streptogramines (MLS), inhibent la synthèse protéique en stimulant la dissociation du ribosome et du complexe ARN de transfertpeptide. Cela entraîne une terminaison réversible de l'élongation protéique.

Les macrolides et les lincosamides (lincomycine et clindamycine) n'ont qu'une activité bactériostatique sur les staphylocoques alors que les streptogramines (pristinamycine, quinupristine-dalfopristine), qui résultent de l'association de deux composés A et B agissant en synergie et possédant une activité bactéricide [56].

Trois mécanismes sont impliqués :

- Une modification de la cible de l'antibiotique :

Le mécanisme repose sur l'action d'une enzyme (méthylase) réalisant la méthylation d'une adénine de la sous unité 23s de l'ARN ribosomique. Ces méthylases sont codées par les gènes *erm* dont il existe au moins 20 variants. Le support des gènes *erm* peut être chromosomique ou plasmidique.

- Un mécanisme d'efflux :

Trois gènes codant pour des systèmes d'efflux ont été décrits chez les cocci à Gram positif. Leur produit forme un transporteur protéique qui diminue l'accumulation de l'antibiotique dans la cellule.

Les gènes *msrA* et *msrB* sont responsables d'un phénotype de résistance de type MS, c'est-à-dire d'une résistance inductible vis-à-vis des macrolides dont le noyau comporte 14 et 15 carbones (C14 et C15) et au composé B des streptogramines, après induction par l'érythromycine.

Le gène *mef* entraîne un phénoype de résistance nommé M, caractérisé par une résistance limitée aux macrolides en C14 et en C15. Il est localisé sur des éléments chromosomiques transférables par conjugaison et n'a jamais été retrouvé sur un plasmide.

Les gènes *vga*, *vgaB* codent pour des protéines d'efflux du seul composé A des synergistes.

Tous ces gènes sont retrouvés chez différentes espèces de SCN et chez SA

- une modification enzymatique de la drogue :

Ces enzymes, qui modifient l'antibiotique lui-même, peuvent appartenir à la classe des hydrolases (gènes *vgb* et *vgbB* pour virginiamycine facteur B hydrolase), des acétyltransférases (gènes *linA* et *vat*) ou des phosphotransférases (gène *mphC)* [56].

Le support de ces gènes est souvent plasmidique.

8.5. Résistance aux fluoroquinolones :

Les fluoroquinolones inhibent la croissance bactérienne par arrêt de la réplication de l'ADN. Ces molécules ont une action ciblée sur les topo-isomérases.

Les topoisomérases regroupent les topo-isomérases de classe II, les gyrases, constituées de deux sous-unités GyrA et GyrB (codées par les gènes *gyrA* et *gyrB*) et impliquées dans le relâchement de l'ADN, et par les topoisomérases de classe IV (composées de deux sous-unités codées par les gènes *grlA* et *grlB*) qui entraînent un désenchevêtrement de l'ADN à la fin de la réplication.

Trois mécanismes sont impliqués essentiellement :

- La modification de la cible qui implique une mutation au niveau des gènes chromosomique grla ou grlb de la topo-isomérase IV ;
- L'altération des sous-unités A ou B de la gyrase par introduction d'une mutation au sein des gènes gyra ou gyrb
- L'efflux de la drogue grâce à une protéine transmembranaire codée par le gène nora, chromosomique.

Chez les bactéries à Gram positif, la topo-isomérase de classe IV constitue la cible primaire, et une mutation de cette cible est nécessaire pour entraîner l'apparition d'un premier niveau de résistance aux fluoroquinolones [56].

II. Discussion des résultats :

1. Epidémiologie du *Staphylococcus aureus* à l'HMA entre 2017 et 2022 :

1.1. Répartition du *Staphylococcus aureus* au sein des espèces bactériennes isolées :

Au cours de la période d'étude, les souches du *Staphylococcus aureus* ont représenté 7,1% de l'ensemble des bactéries isolées au sein du laboratoire de l'HMA. Ce taux est relativement bas par rapport à celui rapporté par Sapkota et al , dans une étude réalisée au Népal, qui est de 19,96% [57], Une autre étude menée par Islah et al, au CHU IBN Tofail à Marrakech a également rapporté un taux de 15,8% [58], Les taux les plus élevés ont été signalés par CANWARD Pathogens au Canada, avec un taux de 21,1% [59].

Nos résultats rejoignent ceux d'une étude menée par Mao et al en Chine, qui a rapporté un taux de 7,42% [60]. (Tableau N°2)

Tableau n° III : Comparaison de la répartition du *Staphylococcus aureus* au sein des espèces bactériennes isolées

Série	Année	Pays	Prévalence de *S.aureus*
CARA [59]	2018	Canada	21,1%
Sapkota et al [57]	2019	Népal	19,96%
MAO et al [60]	2019	chine	7,42%
Islah et al [58]	2022	Marrakech	15,8%
Notre série	2022	Marrakech	**7,1%**

1.2. Répartition de taux du *Staphylococcus aureus* résistant à la Méticilline entre 2018 et 2022 :

Dans notre étude, les *SARM* ont représenté 11,41%, soit 38 isolats sur 333 de *S. aureus*. Notre résultat est similaire à celui d'une étude menée par Sogut et al, avec un taux de *SARM* de 13,5%.

Cependant, cette prévalence reste élevée par rapport à l'étude réalisée par Aourir et al à l'hôpital Ibn Tofail de Marrakech dans la période entre 2010 et 2019, avec un taux de *SARM* de 7,24%. De plus, le taux de *SARM* était de 6,3% dans une autre étude menée par E. Abou Warda et al en Égypte.

Par contre, des taux plus élevés ont été retrouvés à l'hôpital Ibn Tofail de Marrakech pendant la période 2020-2021 avec un taux de 37,5%, ainsi que dans une étude menée au Népal par Pradhan et al, qui avaient trouvé un taux de 57%. De même, une autre étude menée par Sami Awayid et al en Iraq a rapporté un taux de *SARM* de 53,1%. (Tableau N° 3)

Le taux d'infection due au *SARM* était très variable d'un pays à l'autre. [61]Ce taux varie d'une structure à l'autre même au sein du même pays [58] [62] [63].

Tableau n° IV : Comparaison de la prévalence *du Staphylococcus aureus* résistant à la Méticilline

Série	Année	Pays	Prévalence de *SARM*
Pradhan et al[64]	2021	Népal	57%
Sami Awayid et al[65]	2022	Iraq	53, 1%
Qodrati et al[66]	2022	Iran	37, 5%
Sogut et al[67]	2022	Turquie	13, 5%
E Abou warda et al[68]	2022	Égypte	6, 3%
Aourir et al[62]	2021	Marrakech	7, 24%
Islah et al[58]	2022	Marrakech	37, 5%
Notre série	2022	Marrakech	**11,41%**

Notre résultat reste inférieur à la prévalence mondiale annoncée par le GLASS et le CESAR dans l'année 2019 (figure N°26 et 27).

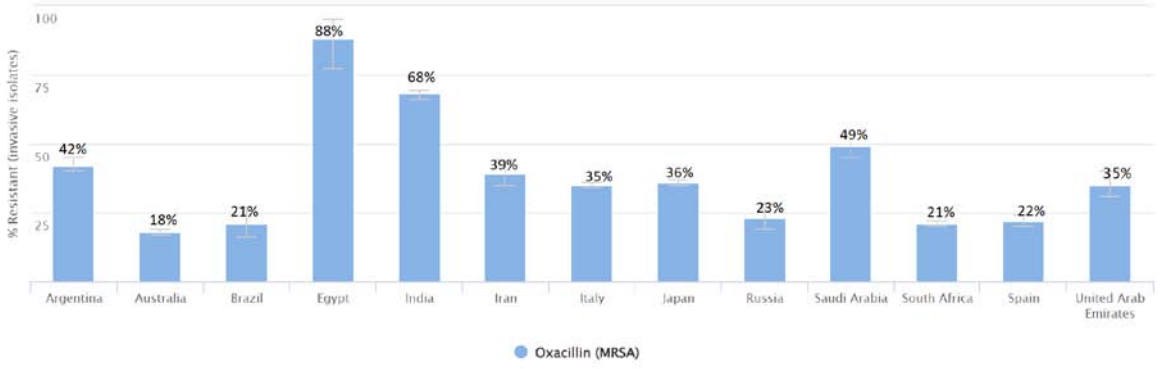


Figure n° 26 : Prévalence mondial de SARM[61]

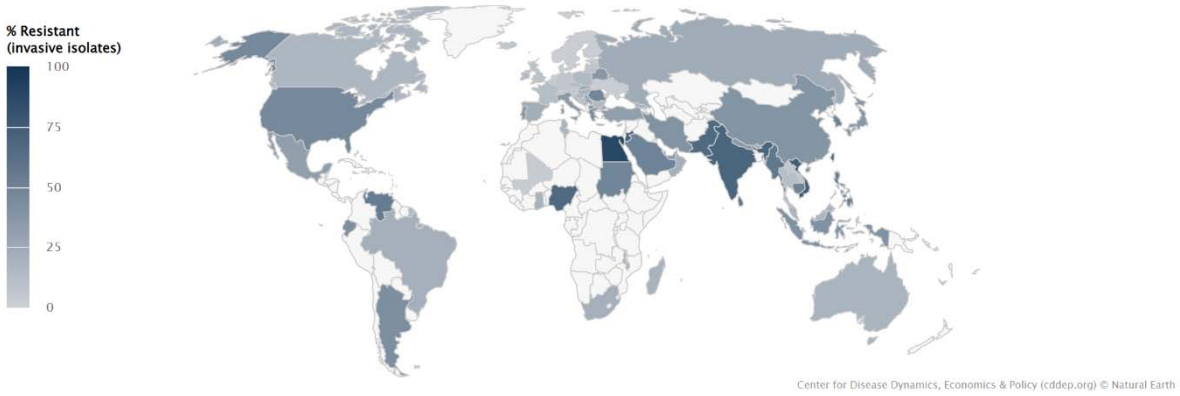


Figure n° 27 : Répartition globale de taux du *Staphylococcus aureus* résistant à la Méticilline 2019[61]

1.3. Répartition du *Staphylococcus aureus* selon le sexe :

Notre étude a montré une prédominance masculine, avec un sexe ratio de 3,21, ce qui concorde avec les études menées par Lohan et al, ainsi que Frikh et al, qui ont également montré une prédominance masculine dans le portage et l'infection par le *S.aureus* [69] [70] .

Expliquée par une mauvaise conformité aux recommandations en matière d'hygiène des mains par rapport aux femmes, ainsi que par la profession et la participation aux sports de contact [71] . Dans notre contexte cela peut être liée au type de recrutement dans l'hôpital militaire Avicenne représenté essentiellement par une population militaire masculine.

Cependant, d'autres études réalisées par Pradhan et al, ainsi que par Rehman et al, ont montré des résultats contradictoires, indiquant que les femmes sont plus susceptibles d'être colonisées par *S. aureus* que les hommes, avec des taux de sexe ratio respectifs de 0, 96 et 0, 85 [64] [72].

Tableau n° V : Répartition des isolats de *S.aureus* selon le sexe

	Lohan et al 2021 [70]	Pradhan et al 2021 [64]	Rahmani et al 2021 [73]	Rehman et al 2022 [72]	notre série
Masculin	55	888	24	49	**254**
Féminine	26	916	19	57	**79**
Sexe ratio	2,10	0,96	1,26	0,85	**3,21**

En général, les résultats ne sont pas concluants quant à l'association entre l'infection à

S. aureus et le sexe. Il est possible que d'autres facteurs, tels que l'âge, le statut immunitaire et les habitudes d'hygiène, puissent également jouer un rôle dans la susceptibilité à l'infection à *S. aureus*. Il est important de noter que les résultats des études peuvent varier en fonction des populations étudiées et des méthodes de collecte des données [71].

1.4. Répartition des isolats du *Staphylococcus aureus* selon les services hospitaliers :

Les isolats de *S. aureus* ont présenté une prédominance des souches provenant du service de chirurgie, représentant 37% des souches, ce qui est en accord avec les études menées par Cikman et al, et Arora et al [74] [75].

Les patients subissant des interventions chirurgicales sont souvent plus vulnérables aux infections à *Staphylococcus aureus* en raison de la nature invasive de la procédure.

De plus, la contamination par *S. aureus* est favorisée par l'absence de suivi correct des protocoles de stérilisation et d'hygiène.

Les patients dans les services de chirurgie sont souvent soumis à l'utilisation de dispositifs médicaux invasifs tels que des cathéters, des drains et des tubes, qui peuvent servir de portes d'entrée pour les infections à *S. aureus*.

En outre, la durée d'hospitalisation est plus longue par rapport à d'autres services, ce qui peut augmenter leur exposition aux bactéries résistantes aux antibiotiques. Tout cela contribue à rendre les infections à *S. aureus* plus fréquentes dans les services de chirurgie [76] [77].

Cependant, nous avons une contradiction avec les données de CARA 2018 qui montrent une prédominance des isolats au niveau des services de médecine. De plus, l'étude menée en 2016 par Frikh et al A montré une proportion de 60% d'isolats[59] [69]. (Tableau N°5)

Tableau N ° VI : Comparaison de répartition des infections à *S.aureus* selon les services hospitalier

	Arora et al Inde 2010[75]	Cikman et al Turquie 2019[74]	Frikh et al Rabat 2016[69]	CARA canada 2018[59]	Notre étude
chirurgie	51%	47, 9%	7%	25%	**37%**
réanimation	-	14%	30%	17%	**24%**
Médecine	9%	29%	60%	41%	**20%**

1.5. Comparaison des infections à *Staphylococcus aureus* selon le type de prélèvement :

Nos résultats ont montré que le *S. aureus* était le plus souvent isolé à partir de prélèvements de pus et de divers, avec un taux de 43%.

Les prélèvements respiratoires suivaient ensuite avec un taux de 17%, ce qui a été confirmé par les études de Sogut et al, Pignataro et al qui ont montré la prédominance des isolats de *S. aureus* dans les échantillons de pus et divers [67] [78].

Par contre l' étude faite par quodrati et al, montre la prédominance des infection a *Staphylococcus aureus* au niveau des hémoculture par un taux de 51% [66]. (Tableau N°6)

Tableau n°VII : Comparaison des infections à *Staphylococcus aureus* selon le site de prélèvement :

	Sogut et al Turquie 2020 [67]	Quodrati et al Iran 2022[66]	Mao et al China 2019 [60]	Dilnessa et al Euthopia 2016[79]	Pignataro et al Italie 2020[78]	Notre étude
Pus et divers	29%	25%	43%	55%	51%	**43%**
hémoculture	22%	51%	19%	7%	10%	**16%**
Prélèvement Respiratoire	27%	6%	6%	50	29%	**17%**
ECBU	16%	4%	17	3%	-	**8%**

2. Etat de résistance du *Staphylococcus aureus* à l'HMA entre 2017 et 2022 :

2.1. *Staphylococcus aureus* résistantes à la Méticilline :

Notre étude sur la sensibilité du *SARM* a révélé des taux élevés de résistance pour la tétracycline, avec 48% de résistance. Cela est plus élevé par rapport aux résultats trouvés au CHU Luigi Vanvitelli en Italie et en Pologne, qui avaient des taux respectifs de 22% et 10% [80] [78].

En revanche, les résultats d'autres études sont beaucoup plus élevés, avec des taux de 67% à Rabat, 62% en Iran et 61% en Chine [69] [66] [60].

En ce qui concerne les macrolides, la résistance à l'érythromycine était de 42%. Notre résultat semble proche de celui de Rabat avec 54% de résistance [69].

Mais reste inférieur par rapport à l'autre étude menée à l'hôpital général de Chine qui avait 94% de résistance, 89% au Iran, 77% en Pologne et 65% en Italie [60] [66] [80] [78].

Pour les quinolones, la résistance dans notre étude était de 24% pour la lévofloxacine, ce qui est inférieur par rapport à d'autres études, dont la résistance à la lévofloxacine était de 83% en Pologne, 76% en Chine et 53% au Iran [80] [60] [66].

La résistance des lincosamides dans notre étude était de 26%, ce qui est proche de celle du Canada [59]. tandis qu'elle reste très élevée dans les autres pays, notamment au Iran avec un taux de 85%, en Chine 77% et en Pologne 72% [66] [60] [80].

En ce qui concerne les glycopeptides, La résistance du *SARM* à la vancomycine était de 0% Nos résultats concordent avec les données de la littérature. Plusieurs études ont rapporté que la majorité des souches gardent une sensibilité pour la vancomycine. La fréquence rapportée par une étude menée au HMM V de rabat et en Iran sont similaires (0%)

Les taux de résistance observés dans notre étude, notamment pour les tétracyclines, l'érythromycine et l'association triméthoprime-sulfaméthoxazole, peuvent s'expliquer par plusieurs facteurs. Tout d'abord, l'automédication et la prescription abusive d'une antibiothérapie empirique par les médecins sans recours à l'antibiogramme peuvent contribuer à l'émergence de souches résistantes du Staphylococcus *aureus*. L'utilisation inappropriée ou excessive d'antibiotiques favorise la sélection de bactéries résistantes et diminue l'efficacité des traitements.

D'autre part, la capacité d'adaptation élevée du Staphylococcus *aureus* joue un rôle important dans la résistance aux antibiotiques. Cette bactérie possède des mécanismes intrinsèques et acquis de résistance aux médicaments. Cette capacité d'adaptation rapide lui permet de développer rapidement des mécanismes de résistance face à une pression sélective exercée par les antibiotiques.

Tableau N°VIII : Comparaison de résistance de SARM aux antibiotiques

	Frikh et al 2016 [69] Rabat	CARA 2018 [59] Canada	MAO et al 2019 [60] Chine	Pignataro et al 2020 [78] Italy	Kot et al 2020 [80] Pologne	Pradhan et al 2021 [64] Nepale	Quodrati et al 2022 [66] Iran	Notre étude
GEN	59, 2%	5, 9%	68%	37%	8%	58%	59%	**37%**
ERY	54%	-	94%	65%	77%	68%	89%	**42%**
SXT	32%	3, 7%	76%	15%	8%	21%	58%	**39%**
LVX	-	-	76, 7%	-	83%	-	56%	**24%**
TET	67%	-	61%	22%	10%	-	62%	**48%**
CM	-	30, 4%	77%	61%	72%	56%	85%	**26%**
LZD	-	0%	-	-	0%	3%	0%	**0%**
VAN	0%	0%	-	-	-	0%	0%	**0%**

En général, les taux de résistance du *SARM* aux antibiotiques dans notre étude restent moins élevés que ceux rapportés dans la majorité des autres études (figure 28).

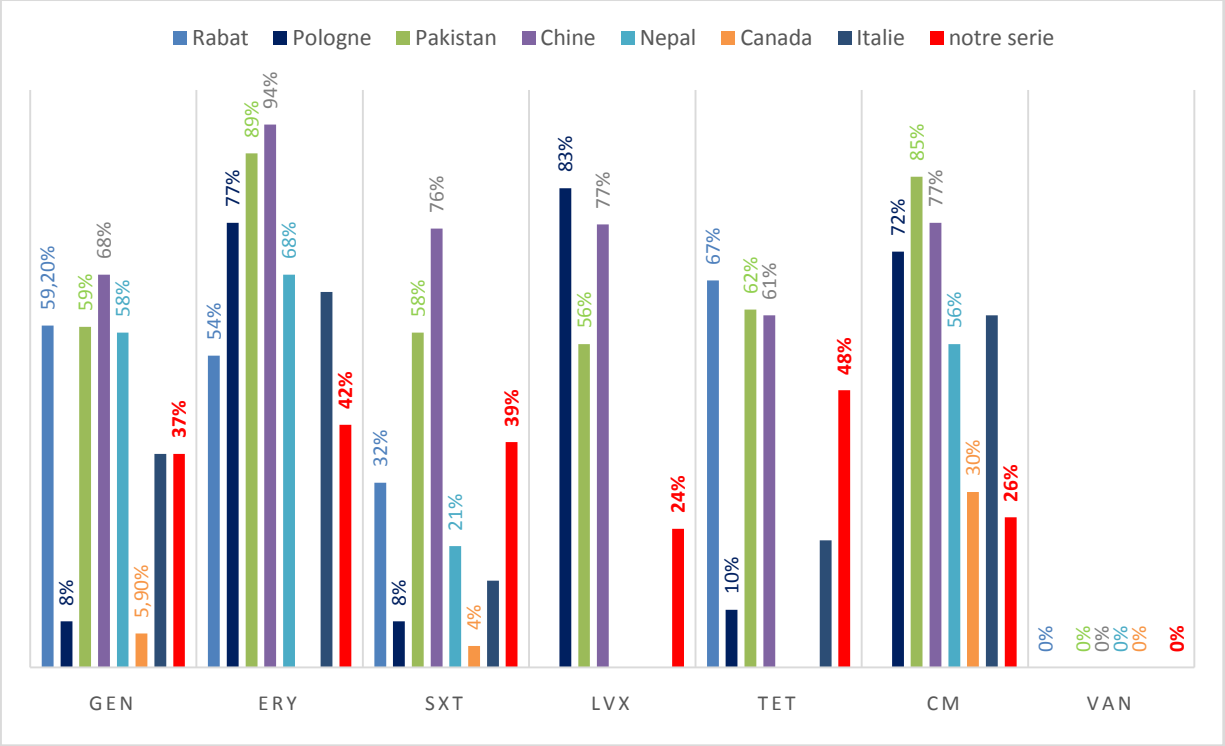


Figure n° 28 : Comparaison du taux de résistance de SARM aux antibiotiques selon les pays

2.2. *Staphylococcus aureus* sensible à la Méticilline :

Dans notre étude, les taux de résistance des *Staphylococcus aureus* sensible à la Méticilline, sont moins élevés par rapport aux données de la littérature. (Tableau N°8)

Dans notre série La résistance à la pénicilline due à la production de pénicillinase est de 92%. Ce taux a rejoint celui d'une étude réalisée à l'hôpital militaire Mohamed V à Rabat en 2016, avec un taux de résistance à la pénicilline de 93%. De plus, l'étude menée par Rehman et al au Pakistan a observé une résistance de 100% à la pénicilline. La production de pénicillinase est due à un transposon, localisé sur un plasmide, qui peut intégrer d'autres gènes de résistance aux antibiotiques (aminosides, macrolides)[69] [72].

En ce qui concerne les aminosides, le taux de résistance à la gentamicine dans notre série est de 17%, ce qui est inférieur à celui observé dans l'étude menée en Chine, qui avait un taux de résistance de 28%, ainsi qu'à celui de l'étude réalisée en Italie par Pignataro et al avec un taux de résistance de 31% [60] [78].

Cependant, des taux moins importants ont été observés dans les résultats de (CARA 2018) au Canada avec 1, 4%, en Iran avec 4% et à Rabat avec 7,3% [57] [59] [66].

La résistance aux macrolides a été de 13% pour l'érythromycine, ce qui est inférieur à celui rapporté par Rehman et al au Pakistan avec 56%, Quodrati et al en Iran avec 43% et Pignataro et al en Italie avec 32% [72] [66] [78].

Pour les fluoroquinolones, la résistance à la ciprofloxacine dans notre étude est moins importante avec un taux de 7%, similaire aux données de (CARA 2018) au Canada avec un taux de 8,6%. En revanche, 74% des souches sont résistantes dans l'étude menée par Rehman et al au Pakistan, et Qodrati et al en Iran ont trouvé un taux de résistance de 28% [59] [72] [66].

Le taux de résistance à la tétracycline dans notre série est de 31%. Des résultats similaires ont été observés à l'hôpital général de Chine, avec un taux de résistance de 32%, ainsi qu'en Iran, où le taux de résistance est de 39%. En revanche, des taux moins élevés ont été rapportés au Canada et en Italie, avec 4% de résistance.

Tableau N°IX : Comparaison de résistance de SASM aux antibiotiques

	Frikh et al 2016 [69]	CARA 2018 [59]	MAO et al 2019 [60]	Pignataro et al 2020 [78]	Qodrati et al 2022 [66]	Rehman et Al 2022 [72]	Notre série
Pen G	93, 9%	-	83%	75, 5%	-	100	**92%**
GEN	7, 3%	1.4%	28%	31%	4%	8.7%	**17%**
ERY	7, 9%	-	73%	32%	43%	56%	**13%**
SXT	4, 5%	1.4%	68%	14%	26%	67%	**8%**
CIP	-	8.6		14%	28%	74%	**7%**
TET	26, 8%	4%	32%	4%	39%	-	**31%**
CM	-	4.3%	45%	29%	39%	60%	**10%**
LZD	-	0%	-	-	0%	-	**0%**

RECOMMANDATIONS

La lutte contre les infections causées par les différents agents pathogènes en milieu hospitalier est basée sur une politique de prévention axée sur 2 pôles [81].

- La surveillance épidémiologique : Elle consiste à déterminer les différents indicateurs des infections à savoir l'incidence, la densité d'incidence, la typologie des germes et le profil de résistance aux antibiotiques et ce en se basant sur des enquêtes prospectives réalisées régulièrement dans le service, faire le dépistage précoce des épidémies au sein du service afin de prendre les mesures d'isolement nécessaires et/ou déclencher une enquête épidémiologique.
- L'Application des mesures préventives : La maîtrise des infections et des épidémies ne passe pas de façon systématique par une fermeture de service de soin. Ainsi, d'autres mesures préventives doivent être prises à savoir :

- Un dépistage de bactéries multirésistantes : Un dépistage systématique du portage

Asymptomatique de bactéries multirésistantes est effectué pour les patients dès l'admission ainsi que le personnel soignant.

- L'hygiène des mains et le traitement des dispositifs médicaux (stérilisation ou désinfection).
- Lutte contre tout usage abusif des antibiotiques et traitement trop court, toute posologie insuffisante, activité trop faible et maladie ne relevant pas du médicament en question
- La prévention de la résistance qui doit s'effectuer selon une approche multidisciplinaire. Quatre stratégies pour prévenir ou retarder l'émergence de résistance ont été établies :
  - ✓ Lutte contre les infections.
  - ✓ Diagnostic adéquat et, traitement efficace des infections.
  - ✓ Utilisation judicieuse des antibiotiques à large spectre.
  - ✓ Prévention de la transmission.

- La fragilité des patients les expose tout particulièrement aux infections nosocomiales, pour réduire ce risque, Il est recommandé de :
  - ✓ Se désinfecter les mains avec une solution hydro-alcoolique avant et après tout contact avec la peau saine d'un patient et cela pendant minimum 30 secondes.
  - ✓ Ne pas porter lors des soins, des bijoux, des faux ongles ou des ongles longs.
  - ✓ Se laver les mains avec de l'eau et du savon quand celles-ci sont visiblement souillées.
  - ✓ Se prémunir davantage en utilisant des gants jetables, d'une sur-blouse, d'un masque ou des lunettes si lors des soins un contact avec du sang ou des liquides corporels est prévisible.
  - ✓ Une solution hydro-alcoolique sera appliquée sur les mains après les soins.
  - ✓ Les gants jetables ne seront utilisés que pour un seul patient.
  - ✓ Entretenir les chambres et notamment les surfaces fréquemment touchées par le patient.
  - ✓ Emballer le linge, toujours considéré comme étant contaminé, dans la chambre du patient avant de l'évacuer.
  - ✓ Désinfecter les tensiomètres, les stéthoscopes par une solution alcoolique entre deux patients.
  - ✓ N'utiliser pas le même thermomètre pour plusieurs patients afin d'éviter la transmission de germes.
  - ✓ Etre attentif à l'hygiène du patient lui-même et particulièrement à celle de ses mains et veiller à ce que les patients atteints d'une infection pulmonaire portent un masque lorsqu'ils sortent de leur chambre.

- ✓ Ne pas autoriser de visite aux proches susceptibles d'avoir une maladie contagieuse et également leur interdire d'apporter de fleurs dans les chambres ni de s'asseoir ni s'allonger sur le lit.
- ✓ L'isolement du patient : Afin d'éviter la transmission des microorganismes entre les patients et le personnel du service concerné,

CONCLUSION

Le *Staphylococcus aureus* occupe une place importante en pathologie humain en raison de son caractère nosocomial et communautaire, sa grande capacité à coloniser et persister dans l'environnement, et sa fréquence croissante, ainsi que son potentiel pathogène et sa capacité à acquérir continuellement des résistances. Par conséquent, cette bactérie doit impérativement faire l'objet de programmes nationaux de surveillance dans tous les pays.

Notre étude a permis de réaliser une description du profil épidémiologique et de résistance des *Staphylococcus aureus* au niveau de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech durant l'année 2018 et 2022, sur la base des données disponibles au niveau des registres du laboratoire de microbiologie.

Face au développement des phénomènes de résistance dans le monde, la recherche et le développement de nouveaux antibiotiques sont insuffisants, cependant la prévention reste la solution de choix pour lutter contre ces infections qui causent des dégâts matériels et même humains.

Il est crucial que tous les professionnels de l'établissement soient informés et formés en matière d'hygiène hospitalière grâce à un programme de lutte contre les infections nosocomiales. De plus, il est important d'optimiser la surveillance de l'évolution de la résistance aux antibiotiques au fil du temps afin de mieux comprendre le problème de la multirésistance et et d'adopter des mesures efficaces pour prévenir son émergence

RÉSUMÉS

Résumé

Staphylococcus aureus est une bactérie commensale, responsable d'infections nosocomiales et communautaires potentiellement graves. Cette bactérie a su développer de façon impressionnante des résistances vis-à-vis de nombreux antibiotiques, ce qui explique les difficultés thérapeutiques rencontrées.

L'objectif de cette étude était de décrire le profil épidémiologique, et l'état de résistance de *Staphylococcus aureus* à l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech, sur une durée de 5 ans de juillet 2018 à octobre 2022.

Il s'agit d'une étude descriptive et rétrospective des *Staphylococcus aureus* identifiées à partir de la base de données du service de microbiologie, à l'HMA de Marrakech. Dans notre étude, nous avons identifié 333 souches de *S. aureus* provenant de différents services hospitaliers, ce qui représente un taux de 7,1%, dont 11,41% de ces isolats sont des *SARM*. Nous avons remarqué une prédominance des infections à *S. aureus* chez les hommes avec un taux de 76,3%. Nous avons également constaté que la bactérie est surtout présente dans les prélèvements de pus et les hémocultures, représentant respectivement 43% et 16%.

En outre, la bactérie est principalement isolée chez les patients hospitalisés dans les services de chirurgie (37,24%), suivis par la réanimation (24%). Les services médicaux représentent 20% des cas, tandis que le reste des isolats provient de patients externes consultant dans le cadre des urgences de l'HMA (18%).

Pour les *SARM*, nous avons constaté un taux élevé de résistance à la tétracycline, atteignant 48%. Les taux de résistance à la gentamicine, à l'érythromycine et à la triméthoprime-sulfaméthoxazole sont respectivement de 37%, 42% et 39%. En revanche, toutes les souches sont sensibles à la vancomycine.

Le taux de résistance à la pénicilline des *SASM* est très élevé, atteignant 92%. En outre, il y a 17% de résistance à la gentamicine, 13% à l'érythromycine ,11% à l'acide fusidique et 7% à la ciprofloxacine.

L'émergence des bactéries résistantes aux antibiotiques est devenue un problème de santé publique préoccupant, nécessitant une application rigoureuse des règles d'hygiène et une prescription rationnelle des antibiotiques. Il est essentiel de connaître les profils bactériologiques et les taux de résistance aux antibiotiques pour une prise en charge plus adaptée dans chaque contexte hospitalier.

Abstract

Staphylococcus aureus is a commensal bacterium responsible for potentially severe nosocomial and community-acquired infections. This bacterium has impressively developed resistance to numerous antibiotics, leading to therapeutic challenges.

The objective of this study was to describe the epidemiological profile and resistance status of *Staphylococcus aureus* at the Avicenne military hospital in Marrakech, over a period of 5 years from July 2018 to October 2022.

This was a descriptive and retrospective study of *Staphylococcus aureus* identified from the microbiology department's database at the HMA in Marrakech. In our study, we identified 333 strains of *S. aureus* from various hospital departments, representing a rate of 7.1%, of which 11.41% of these isolates were *MRSA.* We observed a predominance of *S. aureus* infections in men, with a rate of 76.3%. We also found that the bacteria were mainly present in pus samples and blood cultures, accounting for 43% and 16%, respectively. Furthermore, the bacteria were primarily isolated from patients hospitalized in surgical departments (37.24%), followed by intensive care (24%). Medical wards accounted for 20% of cases, while the rest of the isolates came from external patients consulting in the emergency department of the HMA (18%).

For *MRSA*, we observed a high resistance rate to tetracycline, reaching 48%. The resistance rates to gentamicin, erythromycin, and triméthoprime-sulfaméthoxazole were 37%, 42%, and 39%, respectively. In contrast, all strains were sensitive to vancomycin.

The rate of resistance to penicillin in *MSSA* was very high, reaching 92%. Additionally, there was 17% resistance to gentamicin, 13% to erythromycin, and 11% to fusidic acid.

The emergence of antibiotic-resistant bacteria has become a concerning public health issue, emphasizing the need for strict adherence to hygiene practices and rational antibiotic prescribing. Understanding bacterial profiles and antibiotic resistance rates is essential for a more tailored management approach in each hospital setting.

ملخص

العنقوديات الذهبية هي بكتيريا متعايشة تسبب عدوى بخطورة مختلفة في المستشفيات والمجتمع .تطورت هذه البكتيريا بشكل ملحوظ في مقاومتها للعديد من المضادات الحيوية، مما يؤدي إلى تحديات علاجية

الهدف من هذه الدراسة هو وصف الحالة الوبائية وحالة المقاومة للبكتيريا المكورة العنقودية الذهبية في مستشفى ابن سينا العسكري بمراكش، على مدى 5 سنوات من 2018 حتى 2022.

هذه دراسة وصفية بأثر رجعي للبكتيريا المكورة العنقودية الذهبية انطلاقا من قاعدة بيانات قسم علم الأحياء الدقيقة في مستشفى ابن سينا في مراكش. في دراستنا، تم تحديد 333 سلالة من البكتيريا المكورة العنقودية الذهبية من مختلف أقسام المستشفى، ممثلة نسبة 7.1%، ومن بين هذه العزلات كانت نسبة 11.41% هي من العزلات المقاومة للميتيسيلين

لوحظ تفوق العدوى بالبكتيريا المكورة العنقودية الذهبية عند الرجال بنسبة 76.3%. كما تبين أن البكتيريا موجودة بشكل رئيسي في عينات الصديد وثقافات الدم، حيث بلغت نسبتها 43% و 16% على التوالي.

علاوة على ذلك، تم فصل البكتير يابشكل أساسي من المرضى الذين تم نقلهم إلى أقسام الجراحة (37.24%)، تليها وحدات الرعاية المركزة (24%). تمثل وحدات العناية الطبية 20% من الحالات، بينما جاءت بقية العزلات من المرضى الخارجيين الذين يستشيرون الطوارئ (18%).

فيما يخص معدلات المقاومة بالنسبة للعزلات المقاومة للميثيسيلين, لوحظ معدل مقاومة عالي للتتراسيكلين يصل إلى 48%. بلغت للجنتامايسين والإريثرومايسين وتريميثوبريم-سلفاميثوكسازول على التوالي 37% و 42% و 39%.

بالمقابل، كانت جميع السلالات حساسة للفانكومايسين.

كان معدل المقاومة للبنسلين في البكتيريا المكورة العنقودية الذهبية الحساسة للميثيسيلين مرتفعًا جدًا وبلغ 92%. بالإضافة إلى ذلك، كان هناك 17% مقاومة للجنتامايسين، و 13% مقاومة للإريثروميسين، و 11% مقاومة لحمض الفيسيديك.

ظهور البكتيريا المقاومة للمضادات الحيوية هو مشكلة صحية عامة مقلقة، ومن هنا تأتي الحاجة إلى تطبيق صارم لقواعد النظافة ووصف مدروس للمضادات الحيوية. معرفة ملفات البكتيريا ومعدلات مقاومة المضادات الحيوية ستسمح بإدارة أفضل تتناسب مع سياق كل مستشفى.

BIBLIOGRAPHIE

1. T. Jfoster.
« *Staphylococcus aureus* », in Molecular Medical Microbiology, Elsevier, 2002, p. 839-888. *doi: 10.1016/B978-012677530-3/50258-0.*

2. T. A. Taylor et C. G. Unakal.
« *Staphylococcus aureus* », in StatPearls, Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2022. *[En ligne]. Disponible sur: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441868/*

3. Y. Katayama, T. Ito, et K. Hiramatsu.
« A New Class of Genetic Element, Staphylococcus Cassette Chromosome mec, Encodes Methicillin Resistance in *Staphylococcus aureus* », Antimicrob. Agents Chemother., vol. *44, no 6, p. 1549-1555, juin 2000.*

4. P. Tattevin.
« Les infections à *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM) d'acquisition communautaire », Médecine Mal. Infect., vol. 41, no 4, p. 167-175, avr. 2011, doi: *10.1016/j.medmal.2010.11.017.*

5. H. W. Boucher et G. R. Corey.
« Epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* », Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am., vol. 46 Suppl 5, p. S344-349, juin 2008, doi: *10.1086/533590.*

6. P. Berche, Denis F., Ploy MC., Martin C., Bingen É. et Quentin R.
« Bactériologie médicale, techniques usuelles, Elsevier Masson, Paris, 2011, 631 pages », Bull. Académie Natl. Médecine, vol. 196, p. 542-544, févr. 2012, doi: 10.1016/S0001-*4079(19)31847-3.*

7. « Procédure de prélèvement direct des flacons d'hémoculture. Disponible sur :
"Biomerieux.fr/sites/subsidiary_fr/files/brochure_prelevement_hemoculture.pdf. - *Google Search ».*

8. « John Libbey Eurotext - Médecine thérapeutique / Pédiatrie - Épidémiologie et diagnostic des infections urinaires ».
https://www.jle.com/fr/revues/mtp/e-docs/epidemiologie_et_diagnostic_des_infections_urinaires_264285/article.phtml?tab=citer.

9. **« Infections urinaires communautaires maj2017 - Actualités - Documents - spilf - ».** https://www.infectiologie.com/fr/actualites/infections-urinaires-communautaires-*maj2017_-n.html.*

10. **« L'identification biochimique des bactéries disponible sur :** *https://microbiologiemedicale.fr/wp-content/uploads/2019/02/API-20-NE.pdf ».*

11. **O. Vong**
« CASFM / EUCAST AVRIL 2021 V1.0 », Société Française de Microbiologie, 23 avril 2021. *https://www.sfm-microbiologie.org/2021/04/23/casfm-avril-2021-v1-0/.*

12. **N. Reading, *Staphylococcus aureus* (M.R.S.A.) - Methicillin/Meticillin Resistant -** Oxacillin/Cefoxitin. 2012. [Photo]. Disponible sur: *https://www.flickr.com/photos/nathanreading/6855374767/*

13. **A. Lyell**
« Alexander Ogston, micrococci, and Joseph Lister », J. Am. Acad. Dermatol., vol. 20, no 2 *Pt 1, p. 302-310, févr. 1989, doi: 10.1016/s0190-9622(89)70035-9.*

14. **R. I. Aminov**
« A Brief History of the Antibiotic Era: Lessons Learned and Challenges for the Future », *Front. Microbiol., vol. 1, p. 134, déc. 2010, doi: 10.3389/fmicb.2010.00134.*

15. **F. J. Rosenbach**
Mikro-organismen bei den Wund-Infections-Krankheiten des Menschen. Wiesbaden: J.F. *Bergmann, 1884, p. 1-150. doi: 10.5962/bhl.title.22955.*

16. **choch CL, Ciufo S, Domrachev M, Hotton CL, Kannan S, Khovanskaya R, Leipe D, Mcveigh R, O'Neill K, Robbertse B, Sharma S, Soussov V, Sullivan JP, Sun L, Turner S, Karsch-Mizrachi I**
« NCBI Taxonomy: a comprehensive update on curation, resources and tools », Database, *vol. 2020, p. baaa062, janv. 2020, doi: 10.1093/database/baaa062.*

17. J.-P. Flandrois
Bactériologie médicale [En ligne]. Disponible sur: *https://www.decitre.fr/livres/bacteriologie-medicale-9782729705671.html*

18. « *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline ». 29 juillet 2022. [En ligne]. Disponible sur: https://phil.cdc.gov/Details.aspx?pid=7820

19. T. A. Taylor et C. G. Unakal
« Figure, Gram stain of *Staphylococcus aureus*. Contributed by Scott Jones, MD]», 18 juillet 2022. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441868/figure/article-*29453.image.f1/.*

20. R. David
« *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM) : généralités, antibiotiques actifs, résistances acquises, et implication en pathologie communautaire illustrée par *l'exemple des infections acquises au cours de la pratique sportive », Université d'Angers, 2013.*

21. Léon Le Minor, Michel Véron
Bactériologie médicale , 2e édition. Paris: Médecine-Sciences Flammarion, 1989.

22. R. E. O. Williams
« Healthy carriage of *staphylococcus aureus*: its prevalence and importance1 », *Bacteriol. Rev., vol. 27, no 1, p. 56-71, mars 1963.*

23. T. Ferry, D. Thomas, T. Perpoint, G. Lina, G. Monneret , I. Mohammed, et al
« Involvement of superantigenic toxins in the process of *Staphylococcus aureus* toxic and *septic shock », oct. 2007.*

24. I. M. Nilsson, J. C. Lee, T. Bremell, C. Rydén, et A. Tarkowski,
« The role of staphylococcal polysaccharide microcapsule expression in septicemia and septic arthritis », Infect. Immun., vol. 65, no 10, p. 4216-4221, oct. 1997, doi: *10.1128/iai.65.10.4216-4221.1997.*

25. K. O'Riordan et J. C. Lee,
« *Staphylococcus aureus* Capsular Polysaccharides », Clin. Microbiol. Rev., vol. 17, no 1, *p. 218-234, janv. 2004, doi: 10.1128/CMR.17.1.218-234.2004.*

26. M. Thakker, J. S. Park, V. Carey, et J. C. Lee,
« *Staphylococcus aureus* serotype 5 capsular polysaccharide is antiphagocytic and enhances bacterial virulence in a murine bacteremia model », Infect. Immun., vol. 66, no *11, p. 5183-5189, nov. 1998, doi: 10.1128/IAI.66.11.5183-5189.1998.*

27. D. Geraldine,
« Caractérisation, épidémiologie et pathogénie d'un clone de *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline portant le gène de la toxine du choc toxique staphylococcique *(TSST-1) », Claude Bernard Lyon, france, 2009.*

28. Von Aulock S, Morath S, Hareng L, Knapp S, van Kessel KP, van Strijp JA, Hartung T
« Lipoteichoic acid from *Staphylococcus aureus* is a potent stimulus for neutrophil recruitment », Immunobiology, vol. 208, no 4, p. 413-422 , 2003, doi: 10.1078/0171-*2985-00285.*

29. B. Fournier et D. J. Philpott
« Recognition of *Staphylococcus aureus* by the innate immune system », Clin. Microbiol. *Rev., vol. 18, no 3, p. 521-540, juill. 2005, doi: 10.1128/CMR.18.3.521-540.2005.*

30. Hartleib J, Köhler N, Dickinson RB, Chhatwal GS, Sixma JJ, Hartford OM, Foster TJ, Peters G, Kehrel BE, Herrmann M.
« Protein A is the von Willebrand factor binding protein on *Staphylococcus aureus* », *Blood, vol. 96, no 6, p. 2149-2156, sept. 2000.*

31. Schröder A, Schröder B, Roppenser B, Linder S, Sinha B, Fässler R, Aepfelbacher M,
« *Staphylococcus aureus* Fibronectin Binding Protein-A Induces Motile Attachment Sites and Complex Actin Remodeling in Living Endothelial Cells »,
Mol. Biol. Cell, vol. 17, no 12, p. 5198-5210, déc. 2006, doi: 10.1091/mbc.E06-05-0463.

32. Eveillard M
« Politique de dépistage de *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline à l'admission : adaptation à la diversification des facteurs de risque de portage, conséquences de cette politique pour les indicateurs de surveillance et la transmission. 2007. Thèse de doctorat, Université d'Angers, n°749. p158».

33. Hansen U, Hussain M, Villone D, Herrmann M, Robenek H, Peters G, Sinha B, Bruckner P.
« The anchorless adhesin Eap (extracellular adherence protein) from *Staphylococcus aureus* selectively recognizes extracellular matrix aggregates but binds promiscuously to monomeric matrix macromolecules », Matrix Biol. J. Int. Soc. Matrix Biol., vol. 25, no 4, p. *252-260, mai 2006, doi: 10.1016/j.matbio.2006.01.005.*

34. Chavakis T, Hussain M, Kanse SM, Peters G, Bretzel RG, Flock JI, Herrmann M, Preissner KT
« *Staphylococcus aureus* extracellular adherence protein serves as anti-inflammatory factor by inhibiting the recruitment of host leukocytes », Nat. Med., vol. 8, no 7, p. *687-693, juill. 2002, doi: 10.1038/nm728.*

35. Lee LY, Höök M, Haviland D, Wetsel RA, Yonter EO, Syribeys P, Vernachio J, Brown EL.
« Inhibition of Complement Activation by a Secreted *Staphylococcus aureus* Protein », J. *Infect. Dis., vol. 190, no 3, p. 571-579, août 2004, doi: 10.1086/422259.*

36. DELARRAS Camille,
Microbiologie pratique pour le laboratoire d'analyses ou de contrôle sanitaire (En 2 *tomes), 1 er. Lavoisier, Paris, 2007.*

37. « Coagulase test ». https://microbiologie-clinique.com/coagulase-test.html .

38. D. H. Bergey, P. H. A. Sneath, et J. G. Holt,
Bergey's manual of systematic bacteriology. Vol. 2. Baltimore: Williams & Wilkins, 1986.

39. T. J. Foster,
« Immune evasion by staphylococci », Nat. Rev. Microbiol., vol. 3, no 12, p. 948-958, déc. *2005, doi: 10.1038/nrmicro1289.*

40. G. Dubin,
« Extracellular proteases of Staphylococcus spp »,
Biol. Chem., vol. 383, no 7-8, p. 1075-1086, 2002, doi: 10.1515/BC.2002.116.

41. F. A. Kapral, S. Smith, et D. Lal,
« The esterification of fatty acids by *Staphylococcus aureus* fatty acid modifying enzyme (FAME) and its inhibition by glycerides »,
J. Med. Microbiol., vol. 37, no 4, p. 235-237, oct. 1992, doi: 10.1099/00222615-37-4-235.

42. Patrick Murray, Ken Rosenthal, Michael Pfaller
« Medical Microbiology - 9th Edition ». https://www.elsevier.com/books/medical-*microbiology/murray/978-0-323-67322-8 (consulté le 6 janvier 2023).*

43. V. Gauduchon, S. Werner, G. Prévost, H. Monteil, et D. A. Colin
« Flow Cytometric Determination of Panton-Valentine Leucocidin S Component Binding », Infect. Immun., vol. 69, no 4, p. 23902395 , avr. 2001, doi: 10.1128/IAI.69.4.2390-*2395.2001.*

44. F. Meyer, R. Girardot, Y. Piémont, G. Prévost, et D. A. Colin,
« Analysis of the Specificity of Panton-Valentine Leucocidin and Gamma-Hemolysin F Component Binding », Infect. Immun., vol. 77, no 1, p. 266273 , janv. 2009, doi: *10.1128/IAI.00402-08.*

45. Genestier AL, Michallet MC, Prévost G, Bellot G, Chalabreysse L, Peyrol S,et al
« *Staphylococcus aureus* Panton-Valentine leukocidin directly targets mitochondria and induces Bax-independent apoptosis of human neutrophils »,
J. Clin. Invest., vol. 115, no 11, p. 3117-3127, nov. 2005, doi: 10.1172/JCI22684.

46. S. Boyle-Vavra et R. S. Daum,
« Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: the role of Panton-Valentine leukocidin»,
Lab. Invest., vol. 87, no 1, p. 3-9, janv. 2007, doi: 10.1038/labinvest.3700501.

47. **Y. Piémont,**
« Actualités sur les toxines du Staphylococcus *aureus* ! », in La Lettre de l'Infectiologue - Tome XIV-n°1-, 1999. [En ligne]. Disponible sur: *https://www.edimark.fr/Front/frontpost/getfiles/6755.pdf*

48. **J. D. Fraser et T. Proft,**
« The bacterial superantigen and superantigen-like proteins », Immunol. *Rev., vol. 225, p. 226-243, oct. 2008, doi: 10.1111/j.1600-065X.2008.00681.x.*

49. **R. P. Novick et D. Jiang,**
« The staphylococcal saeRS system coordinates environmental signals with agr quorum sensing »,
Microbiol. Read. Engl., vol. 149, no Pt 10, p. 2709-2717 , oct. 2003, doi: 10.1099/mic.0.26575-0.

50. **C. J. Bailey, B. P. Lockhart, M. B. Redpath, et T. P. Smith,**
« The epidermolytic (exfoliative) toxins of *Staphylococcus aureus* », Med. Microbiol. *Immunol. (Berl.), vol. 184, no 2, p. 53-61, août 1995, doi: 10.1007/BF00221387.*

51. **S. Ladhani,**
« Understanding the mechanism of action of the exfoliative toxins of *Staphylococcus aureus* »,
FEMS Immunol. Med. Microbiol., vol. 39, no 2, p. 181-189 , nov. 2003, doi: 10.1016/S0928-8244(03)00225-6.

52. **« Résistance aux antibiotiques », Institut Pasteur, 24 avril 2017.** https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/resistance-aux-antibiotiques *(consulté le 15 mars 2023).*

53. **Anaïs Veyssiere.**
«La résistance aux antibiotiques des bactéries les plus communément rencontrées dans les infections communautaires état des lieux en 2019. Sciences du Vivant [q-bio]. 2019. *ffdumas- 02432394ff ».*

54. M. M. Hryniewicz et K. Garbacz,
« Borderline oxacillin-resistant *Staphylococcus aureus* (BORSA) - a more common problem than expected? »,
J. Med. Microbiol., vol. 66, no 10, p. 1367-1373, oct. 2017, doi: 10.1099/jmm.0.000585.

55. O. Dumitrescu, O. Dauwalder, S. Boisset, M.-É. Reverdy, A. Tristan, et F. Vandenesch,
« Résistance aux antibiotiques chez *Staphylococcus aureus* - Les points-clés en 2010 », *médecine/sciences, vol. 26, no 11, Art. no 11, nov. 2010, doi: 10.1051/medsci/20102611943.*

56. J.C. Quincampoix, J.L. Mainardi,
« Mécanismes de résistance des cocci à Gram positif », Service de microbiologie clinique, hôpital européen Georges-Pompidou, 20, rue Leblanc, 75015 Paris, France, janvier 2001. [En ligne]. Disponible sur: https://www.srlf.org/wp-content/uploads/2015/11/0105-*Reanimation-Vol10-N3-p267_275.pdf*

57. J. Sapkota, M. Sharma, B. Jha, et C. P. Bhatt,
« Prevalence of *Staphylococcus aureus* Isolated from Clinical Samples in a Tertiary Care Hospital: A Descriptive Cross-sectional Study »,
JNMA J. Nepal Med. Assoc., vol. 57, no 220, p. 398-402, 2019, doi: 10.31729/jnma.4673.

58. Youssef ISLAH,
« Epidémiologie des bactéries multirésistantes à l'hôpital Ibn Tofail 2020 - 2021 »,
FMPM, hopital ibn tofail, 2022. [En ligne]. Disponible sur: http://wd.fmpm.uca.ma/biblio/theses/annee-htm/FT/2022/these260-22.pdf

59. « CARA: Canadian Antimicrobial Resistance Alliance ».
http://www.can-r.com/study.php?study=antb2018&year=2018 (consulté le 17 mars *2023).*

60. T. MAO, H. ZHAI, G. DUAN, et H. YANG,
« Patterns of Drug-Resistant Bacteria in a General Hospital, China, 2011-2016 », Pol. J. *Microbiol., vol. 68, no 2, p. 225-232, juin 2019, doi: 10.33073/pjm-2019-024.*

61. **« ResistanceMap - Antibiotic Resistance ».**
https://resistancemap.onehealthtrust.org/ (consulté le 18 mars 2023).

62. **Aboubaker AOURIR,**
« L'évolution de l'épidémiologie Des Bactéries multirésistantes à l'Hôpital Ibn Tofail Sur dix ans (2010-2019) », FMPM, hopital ibn tofail, 2022. [En ligne]. Disponible sur: *http://wd.fmpm.uca.ma/biblio/theses/annee-htm/FT/2022/these265-22.pdf*

63. **S. Bouhali Zriouil, M. Bekkali, et K. Zerouali,**
« Epidemiology of *Staphylococcus aureus* infections and nasal carriage at the Ibn Rochd University Hospital Center, Casablanca, Morocco »,
Braz. J. Infect. Dis., vol. 16, no 3, p. 279283 , mai 2012, doi: 10.1016/S1413-8670(12)70324-0.

64. **Pradhan P, Rajbhandari P, Nagaraja SB, Shrestha P, Grigoryan R, Satyanarayana S, Davtyan H.**
«Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a tertiary hospital in Nepal»,
Public Health Action, vol. 11, no Suppl 1, p. 461 , nov. 2021, doi: 10.5588/pha.21.0042.

65. **H. Sami Awayid et S. Qassim Mohammad,**
« Prevalence and Antibiotic Resistance Pattern of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Isolated from Iraqi Hospitals »,
Arch. Razi Inst., vol. 77, no 3, p. 1147-1156, juin 2022, doi: 10.22092/ARI.2022.357391.2031.

66. **M. Qodrati, S. SeyedAlinaghi, S. A. Dehghan Manshadi, A. Abdollahi, et O. Dadras,**
« Antimicrobial susceptibility testing of *Staphylococcus aureus* isolates from patients at a tertiary hospital in Tehran, Iran, 2018-2019 »,
Eur. J. Med. Res., vol. 27, p. 152, août 2022, doi: 10.1186/s40001-022-00778-w.

67. **M. U. Sogut, B. Bas, M. Bilgin, M. G. Sezener, et A. Findik,**
« Molecular Analysis and Genotyping of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Strains Isolated from Different Clinical Sources »,
Niger. J. Clin. Pract., vol. 23, no 7, p. 912, juill. 2020, doi: 10.4103/njcp.njcp_88_19.

68. **E Abou Warda A, Molham F, Salem HF, Mostafa-Hedeab G, ALruwaili BF, Moharram AN, Sebak M, Sarhan RM.**
« Emergence of High Antimicrobial Resistance among Critically Ill Patients with Hospital-Acquired Infections in a Tertiary Care Hospital »,
Med. Kaunas Lith., vol. 58, no 11, p. 1597, nov. 2022, doi: 10.3390/medicina58111597.

69. **M. Frikh et B. B. A. Lemouer,**
« Profils de sensibilité des isolats de *Staphylococcus aureus* Etude rétrospective sur Huit ans dans un hôpital d'instruction »,
J. Maroc. Sci. Médicales, vol. 20, no 1, Art. no 1, 2016, doi: 10.48401/IMIST.PRSM/jmsm-v20i1.3140.

70. **K. Lohan, J. Sangwan, P. Mane, et S. Lathwal,**
« Prevalence pattern of MRSA from a rural medical college of North India: A cause of concern »,
J. Fam. Med. Prim. Care, vol. 10, no 2, p. 752-757, févr. 2021, doi: 10.4103/jfmpc.jfmpc_1527_20.

71. **H. Humphreys, F. Fitzpatick, et B. J. Harvey,**
« Gender Differences in Rates of Carriage and Bloodstream Infection Caused by Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*: Are They Real, Do They Matter and Why? »,
Clin. Infect. Dis., vol. 61, no 11, p. 1708-1714, déc. 2015, doi: 10.1093/cid/civ576.

72. **L. U. Rehman, A. A. Khan, P. Afridi, S. U. Rehman, M. Wajahat, et F. Khan,**
« Prevalence and antibiotic susceptibility of clinical *Staphylococcus aureus* isolates in various specimens collected from a tertiary care hospital, Hayatabad, Peshawar, Pakistan.: Antibiotic susceptibility of clinical *Staphylococcus aureus* isolates in various specimens »,
Pak. J. Health Sci., p. 105-110, sept. 2022, doi: 10.54393/pjhs.v3i04.139.

73. **A. Rahmani, L. Meradi, K. Malawi, et F. Khanfouf,**
« Phenotypic characterization of antimicrobial drug resistance of *Staphylococcus aureus* and S. epidermidis strains isolated from various community infections in Oum El Bouaghi city, Algeria »,
Biodiversitas J. Biol. Divers., vol. 22, no 5, Art. no 5, avr. 2021, doi: 10.13057/biodiv/d220526.

74. Cikman A, Aydin M, Gulhan B, Karakecili F, Kurtoglu MG, Yuksekkaya S, et al
« Absence of the mecC gene in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolated from *various clinical samples: The first multi-centered study in Turkey », J. Infect. Public Health, vol. 12, no 4, p. 528-533, juill. 2019, doi: 10.1016/j.jiph.2019.01.063.*

75. S. Arora, P. Devi, U. Arora, et B. Devi,
« Prevalence of Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in a Tertiary Care *Hospital in Northern India », J. Lab. Physicians, vol. 2, no 2, p. 7881 , 2010, doi: 10.4103/0974-2727.72154.*

76. Berríos-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, Leas B, Stone EC, Kelz RR, et al
« Centers for Disease Control and Prevention Guideline for the Prevention of Surgical Site *Infection, 2017 », JAMA Surg., vol. 152, no 8, p. 784791 , août 2017, doi: 10.1001/jamasurg.2017.0904.*

77. Ban KA, Minei JP, Laronga C, Harbrecht BG, Jensen EH, Fry DE, Itani KM, Dellinger EP, Ko CY, Duane TM.,
« American College of Surgeons and Surgical Infection Society: Surgical Site Infection *Guidelines, 2016 Update », J. Am. Coll. Surg., vol. 224, no 1, p. 59, janv. 2017, doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2016.10.029.*

78. Pignataro D, Foglia F, Della Rocca MT, Melardo C, Santella B, Folliero V, et al.
« Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: epidemiology and antimicrobial susceptibility experiences from the University Hospital 'Luigi Vanvitelli' of Naples », *Pathog. Glob. Health, vol. 114, no 8, p. 454456 , nov. 2020, doi: 10.1080/20477724.2020.1827197.*

79. T. Dilnessa et A. Bitew,
« Prevalence and antimicrobial susceptibility pattern of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* isolated from clinical samples at Yekatit 12 Hospital Medical College, Addis Ababa, Ethiopia », BMC Infect. Dis., vol. 16, p. 398, août 2016, doi: *10.1186/s12879-016-1742-5.*

80. B. Kot, K. Wierzchowska, M. Piechota, et A. Grużewska,
« Antimicrobial Resistance Patterns in Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* from Patients Hospitalized during 2015-2017 in Hospitals in Poland », Med. Princ. Pract. Int. J. *Kuwait Univ. Health Sci. Cent., vol. 29, no 1, p. 61-68, 2020, doi: 10.1159/000501788.*

81. M. Gourdeau et L. Chrétien,
Mesures de prévention et de contrôle des infections à *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline (SARM) au Québec, 2e éd., Version intérimaire. Québec: Direction risques *biologiques, environnementaux et occupationnels, Institut national de santé publique du Québec, 2006.*

قسم الطبيب

أقْسِم بالله العَظِيم

أن أراقبَ الله في مِهْنَتِي.

وأن أصُونَ حياة الإنسان في كآفّةِ أطوَارهَا في كل الظروف والأحَوال باذلا وسْعِي في إنقاذها مِن الهَلاكِ والمرَضِ والألَم والقَلَق.

وأن أحفَظَ لِلنَاسِ كرَامَتهُم، وأسْتر عَوْرَتهُم، وأكتمَ سِرَّهُمْ.

وأن أكونَ عَلى الدوَام من وسائِل رحمة الله، باذلا رِعَايَتي الطبية للقريب والبعيد،للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسَخِّرَه لِنَفْعِ الإنْسَان لا لأذَاه.

وأن أُوَقّرَ مَن عَلَّمَني، وأُعَلّمَ مَن يَصْغرَني، وأكون أخاً لِكُلّ زَميل في المِهنَةِ الطِّبِّيَة مُتعَاونِين عَلى البرِّ والتقوى.

وأن تكون حياتي مِصْدَاق إيمَاني في سِرّي وَعَلانيَتي،نَقِيَّة مِمّا يُشينهَا تجَاهَ الله وَرَسُولِهِ وَالمؤمِنين.

والله على ما أقول شهيد

كليـــــــة الـطـب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH
جامعة القاضي عياض
UNIVERSITÉ CADI AYYAD
MARRAKECH

سنة 2023 أطروحة رقم 219

عدوى البكتيريا المكورة العنقودية الذهبية: الحالة الوبائية والحالة الراهنة لمقاومة المضادات الحيوية

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2023/06/13

من طرف

السيد عبد الرحيم حميدوش

المزداد في 07 ماي 1996 بتزنيت

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية :

علم الأوبئة - البكتيريا المكورة العنقودية الذهبية المقاومة للميثيسيلين
معدل الانتشار- مقاومة المضادات الحيوية

اللجنة

السيد	**س. زهير** أستاذ في علم البكتيريا والفيروسات	**الرئيس**
السيدة	**ل .أرسلان** أستاذة في علم البكتيريا والفيروسات	**المشرفة**
السيد	**ي .الكموني** أستاذ في علم البكتيريا و الفيروسات	**الحكام**
السيدة	**ك. زحلان** أستاذة في علم البكتيريا و الفيروسات	
السيد	**م. المزواري** أستاذ في علم الفطريات و الطفيليات	