



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2024

Thèse N° 559

EPIDEMIOLOGIE ET NIVEAU DE RESISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES DES INFECTIONS À *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* À L'HOPITAL IBN TOFAIL.

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 17/12/2024
PAR

Mlle. BASSIMA BEN LAFQIH

Née le 06 AOUT 2000 à ATTAOUIA

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

Staphylococcus aureus -épidémiologie -résistance-antibiotiques

JURY

Mme.	L. ARSALANE	PRESIDENT
	Professeur de bactériologie virologie	
Mme.	K. ZAHLANE	RAPPORTEUR
	Professeur de bactériologie virologie	
Mr.	M. ELMEZOUARI	JUGE
	Professeur de parasitologie mycologie	

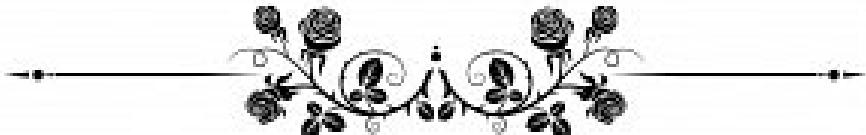
بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

قَالُوا سُبْحَانَكَ لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا عَلَمْتَنَا إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ

الْحَكِيمُ ٣٢

صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ

سورة البقرة ٣٢



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. La 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.

Les 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 dès 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 Honoriaires

: Pr. Badie Azzaman MEHADJI
: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI
: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

ADMINISTRATION

Doyen

: Pr. Said ZOUHAIR

Vice doyen de la Recherche et la Coopération

: Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen des Affaires Pédagogiques

: Pr. Redouane EL FEZZAZI

Vice doyen Chargé de la Pharmacie

: Pr. Oualid ZIRAOUI

Secrétaire Générale

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

LISTE NOMINATIVE DU PERSONNEL ENSEIGNANTS CHERCHEURS PERMANANT

N°	Nom et Prénom	Cadre	Spécialité
01	ZOUHAIR Said (Doyen)	P.E.S	Microbiologie
02	BOUSKRAOUI Mohammed	P.E.S	Pédiatrie
03	CHOULLI Mohamed Khaled	P.E.S	Neuro pharmacologie
04	KHATOURI Ali	P.E.S	Cardiologie
05	NIAMANE Radouane	P.E.S	Rhumatologie
06	AIT BENALI Said	P.E.S	Neurochirurgie
07	KRATI Khadija	P.E.S	Gastro-entérologie
08	SOUMMANI Abderraouf	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
09	RAJI Abdelaziz	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
10	SARF Ismail	P.E.S	Urologie
11	MOUTAOUKIL Abdeljalil	P.E.S	Ophtalmologie
12	AMAL Said	P.E.S	Dermatologie
13	ESSAADOUNI Lamiaa	P.E.S	Médecine interne
14	MANSOURI Nadia	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale

15	MOUTAJ Redouane	P.E.S	Parasitologie
16	AMMAR Haddou	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
17	CHAKOUR Mohammed	P.E.S	Hématologie biologique
18	EL FEZZAZI Redouane	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
19	YOUNOUS Said	P.E.S	Anesthésie-réanimation
20	BENELKHAIT BENOMAR Ridouan	P.E.S	Chirurgie générale
21	ASMOUKI Hamid	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
22	BOUMZEBRA Drissi	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
23	CHELLAK Saliha	P.E.S	Biochimie-chimie
24	LOUZI Abdelouahed	P.E.S	Chirurgie-générale
25	AIT-SAB Imane	P.E.S	Pédiatrie
26	GHANNANE Houssine	P.E.S	Neurochirurgie
27	ABOULFALAH Abderrahim	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
28	OULAD SAIAD Mohamed	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
29	DAHAMI Zakaria	P.E.S	Urologie
30	EL HATTAOUI Mustapha	P.E.S	Cardiologie
31	ELFIKRI Abdelghani	P.E.S	Radiologie
32	KAMILI El Ouafi El Aouni	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
33	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	P.E.S	Pédiatrie (Néonatalogie)
34	MATRANE Aboubakr	P.E.S	Médecine nucléaire
35	AIT AMEUR Mustapha	P.E.S	Hématologie biologique
36	AMINE Mohamed	P.E.S	Epidémiologie clinique
37	EL ADIB Ahmed Rhassane	P.E.S	Anesthésie-réanimation
38	ADMOU Brahim	P.E.S	Immunologie
39	CHERIF IDRISI EL GANOUNI Najat	P.E.S	Radiologie
40	TASSI Noura	P.E.S	Maladies infectieuses
41	MANOUDI Fatiha	P.E.S	Psychiatrie

42	BOURROUS Monir	P.E.S	Pédiatrie
43	NEJMI Hicham	P.E.S	Anesthésie-réanimation
44	LAOUAD Inass	P.E.S	Néphrologie
45	EL HOUDZI Jamila	P.E.S	Pédiatrie
46	FOURAIJI Karima	P.E.S	Chirurgie pédiatrique

47	ARSALANE Lamiae	P.E.S	Microbiologie-virologie
48	BOUKHIRA Abderrahman	P.E.S	Biochimie-chimie
49	KHALLOUKI Mohammed	P.E.S	Anesthésie-réanimation
50	BSISS Mohammed Aziz	P.E.S	Biophysique
51	EL OMRANI Abdelhamid	P.E.S	Radiothérapie
52	SORAA Nabila	P.E.S	Microbiologie-virologie
53	KHOUCHANI Mouna	P.E.S	Radiothérapie
54	JALAL Hicham	P.E.S	Radiologie
55	OUALI IDRISI Mariem	P.E.S	Radiologie
56	ZAHLANE Mouna	P.E.S	Médecine interne
57	BENJILALI Laila	P.E.S	Médecine interne
58	NARJIS Youssef	P.E.S	Chirurgie générale
59	RABBANI Khalid	P.E.S	Chirurgie générale
60	HAJJI Ibtissam	P.E.S	Ophtalmologie
61	EL ANSARI Nawal	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
62	ABOU EL HASSAN Taoufik	P.E.S	Anesthésie-réanimation
63	SAMLANI Zouhour	P.E.S	Gastro-entérologie
64	LAGHMARI Mehdi	P.E.S	Neurochirurgie
65	ABOUSSAIR Nisrine	P.E.S	Génétique
66	BENCHAMKHA Yassine	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
67	CHAFIK Rachid	P.E.S	Traumato-orthopédie
68	MADHAR Si Mohamed	P.E.S	Traumato-orthopédie

69	EL HAOURY Hanane	P.E.S	Traumato-orthopédie
70	ABKARI Imad	P.E.S	Traumato-orthopédie
71	EL BOUIHI Mohamed	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo-faciale
72	LAKMICHI Mohamed Amine	P.E.S	Urologie
73	AGHOUTANE El Mouhtadi	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
74	HOCAR Ouafa	P.E.S	Dermatologie
75	EL KARIMI Saloua	P.E.S	Cardiologie
76	EL BOUCHTI Imane	P.E.S	Rhumatologie
77	AMRO Lamyae	P.E.S	Pneumo-phtisiologie

78	ZYANI Mohammad	P.E.S	Médecine interne
79	QACIF Hassan	P.E.S	Médecine interne
80	BEN DRISS Laila	P.E.S	Cardiologie
81	MOUFID Kamal	P.E.S	Urologie
82	QAMOUSS Youssef	P.E.S	Anesthésie réanimation
83	EL BARNI Rachid	P.E.S	Chirurgie générale
84	KRIET Mohamed	P.E.S	Ophtalmologie
85	BOUCHENTOUF Rachid	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
86	ABOUCHADI Abdeljalil	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo-faciale
87	BASRAOUI Dounia	P.E.S	Radiologie
88	RAIS Hanane	P.E.S	Anatomie Pathologique
89	BELKHOU Ahlam	P.E.S	Rhumatologie
90	ZAOUI Sanaa	P.E.S	Pharmacologie
91	MSOUGAR Yassine	P.E.S	Chirurgie thoracique
92	EL MGHARI TABIB Ghizlane	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
93	DRAISS Ghizlane	P.E.S	Pédiatrie
94	EL IDRISI SLITINE Nadia	P.E.S	Pédiatrie

95	RADA Noureddine	P.E.S	Pédiatrie
96	BOURRAHOUAT Aicha	P.E.S	Pédiatrie
97	MOUAFFAK Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
98	ZIADI Amra	P.E.S	Anesthésie-réanimation
99	ANIBA Khalid	P.E.S	Neurochirurgie
100	TAZI Mohamed Illias	P.E.S	Hématologie clinique
101	ROCHDI Youssef	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
102	FADILI Wafaa	P.E.S	Néphrologie
103	ADALI Imane	P.E.S	Psychiatrie
104	ZAHLANE Kawtar	P.E.S	Microbiologie- virologie
105	LOUHAB Nisrine	P.E.S	Neurologie
106	HAROU Karam	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
107	BASSIR Ahlam	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
108	BOUKHANNI Lahcen	P.E.S	Gynécologie-obstétrique

109	FAKHIR Bouchra	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
110	BENHIMA Mohamed Amine	P.E.S	Traumatologie-orthopédie
111	HACHIMI Abdelhamid	P.E.S	Réanimation médicale
112	EL KHAYARI Mina	P.E.S	Réanimation médicale
113	AISSAOUI Younes	P.E.S	Anesthésie-réanimation
114	BAIZRI Hicham	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
115	ATMANE El Mehdi	P.E.S	Radiologie
116	EL AMRANI Moulay Driss	P.E.S	Anatomie
117	BELBARAKA Rhizlane	P.E.S	Oncologie médicale
118	ALJ Soumaya	P.E.S	Radiologie
119	OUBAHA Sofia	P.E.S	Physiologie
120	EL HAOUATI Rachid	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
121	BENALI Abdeslam	P.E.S	Psychiatrie

122	MLIHA TOUATI Mohammed	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
123	MARGAD Omar	P.E.S	Traumatologie-orthopédie
124	KADDOURI Said	P.E.S	Médecine interne
125	ZEMRAOUI Nadir	P.E.S	Néphrologie
126	EL KHADER Ahmed	P.E.S	Chirurgie générale
127	LAKOUICHMI Mohammed	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo-faciale
128	DAROUASSI Youssef	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
129	BENJELLOUN HARZIMI Amine	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
130	FAKHRI Anass	P.E.S	Histologie-embyologie cytogénétique
131	SALAMA Tarik	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
132	CHRAA Mohamed	P.E.S	Physiologie
133	ZARROUKI Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
134	AIT BATAHAR Salma	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
135	ADARMOUCH Latifa	P.E.S	Médecine communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
136	BELBACHIR Anass	P.E.S	Anatomie pathologique
137	HAZMIRI Fatima Ezzahra	P.E.S	Histologie-embyologie cytogénétique
138	EL KAMOUNI Youssef	P.E.S	Microbiologie-virologie

139	SERGHINI Issam	P.E.S	Anesthésie-réanimation
140	EL MEZOUARI El Mostafa	P.E.S	Parasitologie mycologie
141	ABIR Badreddine	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo-faciale
142	GHAZI Mirieme	P.E.S	Rhumatologie
143	ZIDANE Moulay Abdelfettah	P.E.S	Chirurgie thoracique
144	LAHKIM Mohammed	P.E.S	Chirurgie générale
145	MOUHSINE Abdelilah	P.E.S	Radiologie
146	TOURABI Khalid	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique

147	BELHADJ Ayoub	P.E.S	Anesthésie-réanimation
148	BOUZERDA Abdelmajid	P.E.S	Cardiologie
149	ARABI Hafid	P.E.S	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle
150	ARSALANE Adil	P.E.S	Chirurgie thoracique
151	ABDELFETTAH Youness	P.E.S	Rééducation et réhabilitation fonctionnelle
152	REBAHI Houssam	P.E.S	Anesthésie-réanimation
153	BENNAOUI Fatiha	P.E.S	Pédiatrie
154	ZOUIZRA Zahira	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
155	SEDDIKI Rachid	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
156	SEBBANI Majda	Pr Ag	Médecine Communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiène)
157	ABDOU Abdessamad	Pr Ag	Chirurgie Cardio-vasculaire
158	HAMMOUNE Nabil	Pr Ag	Radiologie
159	ESSADI Ismail	Pr Ag	Oncologie médicale
160	MESSAOUDI Redouane	Pr Ag	Ophtalmologie
161	ALJALIL Abdelfattah	Pr Ag	Oto-rhino-laryngologie
162	LAFFINTI Mahmoud Amine	Pr Ag	Psychiatrie
163	RHARRASSI Issam	Pr Ag	Anatomie-patologique
164	ASSERRAJI Mohammed	Pr Ag	Néphrologie
165	JANAH Hicham	Pr Ag	Pneumo-phtisiologie
166	NASSIM SABAH Taoufik	Pr Ag	Chirurgie réparatrice et plastique
167	ELBAZ Meriem	Pr Ag	Pédiatrie
168	BELGHMAIDI Sarah	Pr Ag	Ophtalmologie

169	FENANE Hicham	Pr Ag	Chirurgie thoracique
170	GEBRATI Lhoucine	MC Hab	Chimie
171	FDIL Naima	MC	Chimie de coordination bio-

		Hab	organique
172	LOQMAN Souad	MC Hab	Microbiologie et toxicologie environnementale
173	BAALLAL Hassan	Pr Ag	Neurochirurgie
174	BELFQUIH Hatim	Pr Ag	Neurochirurgie
175	AKKA Rachid	Pr Ag	Gastro-entérologie
176	BABA Hicham	Pr Ag	Chirurgie générale
177	MAOUJOUUD Omar	Pr Ag	Néphrologie
178	SIRBOU Rachid	Pr Ag	Médecine d'urgence et de catastrophe
179	EL FILALI Oualid	Pr Ag	Chirurgie Vasculaire périphérique
180	EL- AKHIRI Mohammed	Pr Ag	Oto-rhino-laryngologie
181	HAJJI Fouad	Pr Ag	Urologie
182	OUMERZOUK Jawad	Pr Ag	Neurologie
183	JALLAL Hamid	Pr Ag	Cardiologie
184	ZBITOU Mohamed Anas	Pr Ag	Cardiologie
185	RAISSI Abderrahim	Pr Ag	Hématologie clinique
186	BELLASRI Salah	Pr Ag	Radiologie
187	DAMI Abdallah	Pr Ag	Médecine Légale
188	AZIZ Zakaria	Pr Ag	Stomatologie et chirurgie maxillo-faciale
189	ELOUARDI Youssef	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
190	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Pr Ag	Hématologie clinique
191	EL FAKIRI Karima	Pr Ag	Pédiatrie
192	NASSIH Houda	Pr Ag	Pédiatrie
193	LAHMINI Widad	Pr Ag	Pédiatrie
194	BENANTAR Lamia	Pr Ag	Neurochirurgie
195	EL FADLI Mohammed	Pr Ag	Oncologie médicale
196	AIT ERRAMI Adil	Pr Ag	Gastro-entérologie
197	CHETTATTI Mariam	Pr Ag	Néphrologie

198	SAYAGH Sanae	Pr Ag	Hématologie
199	BOUTAKIOUTE Badr	Pr Ag	Radiologie

200	CHAHBI Zakaria	Pr Ag	Maladies infectieuses
201	ACHKOUN Abdessalam	Pr Ag	Anatomie
202	DARFAOUI Mouna	Pr Ag	Radiothérapie
203	EL-QADIRY Rabiy	Pr Ag	Pédiatrie
204	ELJAMILI Mohammed	Pr Ag	Cardiologie
205	HAMRI Asma	Pr Ag	Chirurgie Générale
206	EL HAKKOUNI Awatif	Pr Ag	Parasitologie mycologie
207	ELATIQI Oumkeltoum	Pr Ag	Chirurgie réparatrice et plastique
208	BENZALIM Meriam	Pr Ag	Radiologie
209	ABOULMAKARIM Siham	Pr Ag	Biochimie
210	LAMRANI HANCHI Asmae	Pr Ag	Microbiologie-virologie
211	HAJHOUJI Farouk	Pr Ag	Neurochirurgie
212	EL KHASSOUI Amine	Pr Ag	Chirurgie pédiatrique
213	MEFTAH Azzelarab	Pr Ag	Endocrinologie et maladies métaboliques
214	DOUIREK Fouzia	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
215	BELARBI Marouane	Pr Ass	Néphrologie
216	AMINE Abdellah	Pr Ass	Cardiologie
217	CHETOUI Abdelkhalek	Pr Ass	Cardiologie
218	WARDA Karima	MC	Microbiologie
219	EL AMIRI My Ahmed	MC	Chimie de Coordination bio-organique
220	ROUKHSI Redouane	Pr Ass	Radiologie
221	EL GAMRANI Younes	Pr Ass	Gastro-entérologie
222	ARROB Adil	Pr Ass	Chirurgie réparatrice et plastique
223	SALLAHI Hicham	Pr Ass	Traumatologie-orthopédie

224	SBAAI Mohammed	Pr Ass	Parasitologie-mycologie
225	FASSI FIHRI Mohamed jawad	Pr Ass	Chirurgie générale
226	BENCHAFAI IlIAS	Pr Ass	Oto-rhino-laryngologie
227	EL JADI Hamza	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
228	SLIOUI Badr	Pr Ass	Radiologie
229	AZAMI Mohamed Amine	Pr Ass	Anatomie pathologique
230	YAHYAOUI Hicham	Pr Ass	Hématologie

231	ABALLA Najoua	Pr Ass	Chirurgie pédiatrique
232	MOUGUI Ahmed	Pr Ass	Rhumatologie
233	SAHRAOUI Houssam Eddine	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
234	AABBASSI Bouchra	Pr Ass	Pédopsychiatrie
235	SBAI Asma	MC	Informatique
236	HAZIME Raja	Pr Ass	Immunologie
237	CHEGGOUR Mouna	MC	Biochimie
238	RHEZALI Manal	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
239	ZOUITA Btissam	Pr Ass	Radiologie
240	MOULINE Souhail	Pr Ass	Microbiologie-virologie
241	AZIZI Mounia	Pr Ass	Néphrologie
242	BENYASS Youssef	Pr Ass	Traumato-orthopédie
243	BOUHAMIDI Ahmed	Pr Ass	Dermatologie
244	YANISSE Siham	Pr Ass	Pharmacie galénique
245	DOULHOUSNE Hassan	Pr Ass	Radiologie
246	KHALLIKANE Said	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
247	BENAMEUR Yassir	Pr Ass	Médecine nucléaire
248	ZIRAOUI Oualid	Pr Ass	Chimie thérapeutique
249	IDALENE Malika	Pr Ass	Maladies infectieuses
250	LACHHAB Zineb	Pr Ass	Pharmacognosie

251	ABOUDOURIB Maryem	Pr Ass	Dermatologie
252	AHBALA Tariq	Pr Ass	Chirurgie générale
253	LALAOUI Abdessamad	Pr Ass	Pédiatrie
254	ESSAFTI Meryem	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
255	RACHIDI Hind	Pr Ass	Anatomie pathologique
256	FIKRI Oussama	Pr Ass	Pneumo-phtisiologie
257	EL HAMDAOUI Omar	Pr Ass	Toxicologie
258	EL HAJJAMI Ayoub	Pr Ass	Radiologie
259	BOUMEDIANE El Mehdi	Pr Ass	Traumato-orthopédie
260	RAFI Sana	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
261	JEBRANE Ilham	Pr Ass	Pharmacologie

262	LAKHDAR Youssef	Pr Ass	Oto-rhino-laryngologie
263	LGHABI Majida	Pr Ass	Médecine du Travail
264	AIT LHAJ El Houssaine	Pr Ass	Ophtalmologie
265	RAMRAOUI Mohammed-Es-said	Pr Ass	Chirurgie générale
266	EL MOUHAFID Faisal	Pr Ass	Chirurgie générale
267	AHMANNA Hussein-choukri	Pr Ass	Radiologie
268	AIT M'BAREK Yassine	Pr Ass	Neurochirurgie
269	ELMASRIOUI Joumana	Pr Ass	Physiologie
270	FOURA Salma	Pr Ass	Chirurgie pédiatrique
271	LASRI Najat	Pr Ass	Hématologie clinique
272	BOUKTIB Youssef	Pr Ass	Radiologie
273	MOUROUTH Hanane	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
274	BOUZID Fatima zahrae	Pr Ass	Génétique
275	MRHAR Soumia	Pr Ass	Pédiatrie
276	QUIDDI Wafa	Pr Ass	Hématologie

277	BEN HOUMICH Taoufik	Pr Ass	Microbiologie-virologie
278	FETOUI Imane	Pr Ass	Pédiatrie
279	FATH EL KHIR Yassine	Pr Ass	Traumato-orthopédie
280	NASSIRI Mohamed	Pr Ass	Traumato-orthopédie
281	AIT-DRISS Wiam	Pr Ass	Maladies infectieuses
282	AIT YAHYA Abdelkarim	Pr Ass	Cardiologie
283	DIANI Abdelwahed	Pr Ass	Radiologie
284	AIT BELAID Wafae	Pr Ass	Chirurgie générale
285	ZTATI Mohamed	Pr Ass	Cardiologie
286	HAMOUCHE Nabil	Pr Ass	Néphrologie
287	ELMARDOULI Mouhcine	Pr Ass	Chirurgie Cardio-vasculaire
288	BENNIS Lamiae	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
289	BENDAOUD Layla	Pr Ass	Dermatologie
290	HABBAB Adil	Pr Ass	Chirurgie générale
291	CHATAR Achraf	Pr Ass	Urologie
292	OUMGHAR Nezha	Pr Ass	Biophysique

293	HOUMAID Hanane	Pr Ass	Gynécologie-obstétrique
294	YOUSFI Jaouad	Pr Ass	Gériatrie
295	NACIR Oussama	Pr Ass	Gastro-entérologie
296	BABACHEIKH Safia	Pr Ass	Gynécologie-obstétrique
297	ABDOURAFIQ Hasna	Pr Ass	Anatomie
298	TAMOUR Hicham	Pr Ass	Anatomie
299	IRAQI HOUSSAINI Kawtar	Pr Ass	Gynécologie-obstétrique
300	EL FAHIRI Fatima Zahrae	Pr Ass	Psychiatrie
301	BOUKIND Samira	Pr Ass	Anatomie
302	LOUKHNATI Mehdi	Pr Ass	Hématologie clinique
303	ZAHROU Farid	Pr Ass	Neurochirurgie

304	MAAROUFI Fathillah Elkarmi	Pr Ass	Chirurgie générale
305	EL MOUSSAOUI Soufiane	Pr Ass	Pédiatrie
306	BARKICHE Samir	Pr Ass	Radiothérapie
307	ABI EL AALA Khalid	Pr Ass	Pédiatrie
308	AFANI Leila	Pr Ass	Oncologie médicale
309	EL MOULOUA Ahmed	Pr Ass	Chirurgie pédiatrique
310	LAGRINE Mariam	Pr Ass	Pédiatrie
311	OULGHOUL Omar	Pr Ass	Oto-rhino-laryngologie
312	AMOCH Abdelaziz	Pr Ass	Urologie
313	ZAHLAN Safaa	Pr Ass	Neurologie
314	EL MAHFOUDI Aziz	Pr Ass	Gynécologie-obstétrique
315	CHEHBOUNI Mohamed	Pr Ass	Oto-rhino-laryngologie
316	LAIRANI Fatima ezzahra	Pr Ass	Gastro-entérologie
317	SAADI Khadija	Pr Ass	Pédiatrie
318	DAFIR Kenza	Pr Ass	Génétique
319	CHERKAOUI RHAZOUANI Oussama	Pr Ass	Neurologie
320	ABAINOU Lahoussaine	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
321	BENCHANNA Rachid	Pr Ass	Pneumo-phtisiologie
322	TITOU Hicham	Pr Ass	Dermatologie
323	EL GHOUOL Naoufal	Pr Ass	Traumato-orthopédie

324	BAHI Mohammed	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
325	RAITEB Mohammed	Pr Ass	Maladies infectieuses
326	DREF Maria	Pr Ass	Anatomie pathologique
327	ENNACIRI Zainab	Pr Ass	Psychiatrie
328	BOUSSAIDANE Mohammed	Pr Ass	Traumato-orthopédie
329	JENDOUZI Omar	Pr Ass	Urologie

330	MANSOURI Maria	Pr Ass	Génétique
331	ERRIFAIY Hayate	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
332	BOUKOUB Naila	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
333	OUACHAOU Jamal	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
334	EL FARGANI Rania	Pr Ass	Maladies infectieuses
335	IJIM Mohamed	Pr Ass	Pneumo-phtisiologie
336	AKANOUR Adil	Pr Ass	Psychiatrie
337	ELHANAFI Fatima Ezzohra	Pr Ass	Pédiatrie
338	MERBOUH Manal	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
339	BOUROUMANE Mohamed Rida	Pr Ass	Anatomie
340	IJDAA Sara	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
341	GHARBI Khalid	Pr Ass	Gastro-entérologie
342	ATBIB Yassine	Pr Ass	Pharmacie clinique
343	EL GUAZZAR Ahmed (Militaire)	Pr Ass	Chirurgie générale
344	MOURAFIQ Omar	Pr Ass	Traumato-orthopédie
345	HENDY Iliass	Pr Ass	Cardiologie
346	HATTAB Mohamed Salah Koussay	Pr Ass	Stomatologie et chirurgie maxillo-faciale

LISTE ARRETEE LE 04/10/2024



DÉDICACES



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...

Tout d'abord à Allah,

اللهم لله الحمد حمدًا كثيرًا طيباً مباركاً فيه عدد حلقات ورضي نفسك وزنة عرشك
ومدح حلماتك اللهم لله الحمد ولله الشكر حتى ترضي والله الحمد ولله الشكر عند
الرضي والله الحمد ولله الشكر دائماً وأبداً على نعمتك

*Au bon Dieu tout puissant, qui m'a inspiré, qui m'a guidé dans le bon chemin,
je vous dois ce que je suis devenu louanges et remerciements pour votre clé-
mence et miséricorde « Qu'il nous couvre de sa bénédiction ». AMEN !*



À mes chers parents,

A qui je dois tout, et pour qui aucune dédicace ne saurait exprimer mon profond amour, ma gratitude, ni mon infinie reconnaissance pour l'ampleur des sacrifices et des souffrances que vous avez endurés pour mon éducation et mon bien être.

Je vous dois ce que je suis aujourd'hui et ce que je serai demain et je ferai toujours de mon mieux pour rester votre fierté et ne jamais vous décevoir.

À la mémoire de ma chère douce maman RABIA TAOUSSI :

Mama, aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que tu mérites pour tous les sacrifices que tu n'as cessé de me donner depuis ma naissance

Cette thèse est dédiée à ta mémoire, à l'amour inconditionnel que tu m'as offert et aux valeurs que tu m'as transmises, ton soutien indéfectible et ta sagesse ont été les fondations sur lesquelles j'ai construit mes rêves et mes aspirations.

Chaque page de ce travail est un hommage à ta force, à ta résilience et à ta capacité à croire en moi, même dans les moments les plus difficiles. Tu as toujours su m'encourager à poursuivre mes passions et à ne jamais abandonner, et c'est grâce à toi que je me tiens ici aujourd'hui. Que cette réalisation soit le reflet de tout ce que tu as fait pour moi

Tu es et tu seras à jamais dans mon cœur, qu'Allah lui accorde Sa miséricorde et la fasse entrer dans les vastes jardins de Son paradis.

À mon très cher père Abd Aziz ben Lafqih

Je te dédie ce travail, bien qu'il ne puisse en aucun cas égaler l'ampleur de tes sacrifices. Il témoigne néanmoins de l'immense amour et de la reconnaissance que j'ai pour toi. J'espère être, à travers cette réussite, ta fierté, tout comme tu l'es pour moi. Que Dieu Tout-Puissant te garde en vie, afin que tu puisses continuer à m'éclairer de ta sagesse, me guidant sereinement et affectueusement à chaque nouveau pas.

Tu es non seulement mon plus grand soutien, mais aussi mon meilleur ami. Tu as toujours su trouver les mots justes pour m'orienter, me réconforter et me soutenir. C'est toi qui m'as transmis les valeurs de responsabilité, d'optimisme et de confiance en soi face aux défis de la vie. Tes conseils m'ont toujours conduit vers la réussite.

Je te dois non seulement mon existence, mais aussi cette profession vers laquelle tu m'as guidée, et dont je suis très fière. À chaque étape, tu as été là pour moi, peu importe les circonstances. En un clin d'œil, tu accourais pour me soutenir et n'acceptais pas de voir mes larmes. Ta présence a toujours suffi à illuminer ma vie.

Que Allah, Le Tout-Puissant, vous protège du mal, vous accorde une santé parfaite, un bonheur sans fin et une longue et heureuse vie

À ma très chère sœur Siham ben Lafqih

Je me sens tellement chanceux et tellement fier de t'avoir comme sœur.

Je te souhaite un très bon courage dans ta carrière médicale et ta vie personnelle. Merci pour ton soutien interminable et ta présence dans toutes les épreuves que j'ai dû endurer, je te promets que de ma part aussi, je surveillerai toujours ton arrière et qu'on traversera ensemble toutes les épreuves. Je t'aime au-delà des étoiles et je vous dédie ce travail en témoignage de mon attachement et de ma profonde reconnaissance. J'imploré Dieu qu'il t'apporte bonheur et t'aide à réaliser tous tes vœux.

À mon très cher frère Mohammed amine

À tous les moments agréables passés ensemble, à tous nos éclats de rire, nos disputes et nos bêtises. Je te dédie ce travail en témoignage de tout ce que je ressens pour toi, qu'aucun mot ne le saurait exprimer. Je te remercie pour ta générosité et ton caractère serviable. Tu es une personne exceptionnelle. Merci infiniment pour ton soutien, Puisse l'amour et la fraternité nous unir à jamais. Puissions-nous rester unis et fidèles à l'éducation que nous avons reçue. J'imploré Dieu qu'il t'apporte tout le bonheur et toute la réussite et t'aide à réaliser tous tes rêves

À la mémoire de ma grand-mère paternelle fatna

Qui a tant attendu ce jour. J'aurais souhaité votre présence mais le destin vous a pris si tôt. J'espère que, de là-haut, vous êtes fière de votre petite fille. Vous resterez à jamais gravée dans mon esprit et dans mon cœur.

Que Dieu, le miséricordieux, vous accueille dans son éternel paradis.

À mes grands-parents maternels Taher et Fatima

Pour votre amour, vos prières et vos encouragements qui m'ont été d'un grand soutien au cours de ce long parcours. Je suis sûre que vous êtes

fières de moi aujourd’hui Vous êtes pour moi une source inépuisable de sagesse. Il y a tant de chaleur dans la bonté de vos cœurs. Il n’y a aucun mot qui suffit pour vous dire merci, je vous aime énormément et je suis vraiment très fière d’être votre petite fille. J’imploré Dieu pour qu’il vous garde en bonne santé et qu’il nous permette de profiter de votre présence à nos côtés.

À la mémoire de mon grand-père paternel Mohammed ben lafqih

J’aurai tant aimé que tu sois présent là avec moi. Que dieu ait ton âme dans sa sainte miséricorde. J’espère de tout cœur que tu es fier de moi aujourd’hui

À mes cousins,

Noura, Rajae, Imane, Habouba, Khawla, Youssef, Ayoub, et ma chère Fatima Zahra, vous n’avez jamais été de simples cousins, vous êtes mes frères, mes sœurs, mes amis. Nous avons grandi ensemble, partageant les moments de joie et de tristesse. Merci d’être toujours à mes côtés, de m’encourager et de vous montrer fiers de moi. Que Dieu, Le Tout-Puissant, vous protège et vous guide dans vos vies personnelles et professionnelles.

À mes oncles, tantes, mohammed et son épouse khadija , fatiha et fatna taoussi

En témoignage de mon attachement et de ma grande considération. J’espère que vous trouverez à travers ce travail l’expression de mes sentiments les plus chaleureux. Que ce travail vous apporte l’estime, le respect que je porte à votre égard et soit la preuve du désir que j’ais depuis toujours pour vous honorer. Tous mes vœux de bonheur et de santé

À mon amie et ma Bînôme AMAL BEN FADDOUL

Pour nos années d’études, pour nos premiers pas à l’hôpital, nos premières gardes et tout un tas de souvenirs, pour tout ça et tout le reste je te remercie. Je te dédie ce travail, en témoignage de tout mon amour et ma gratitude. Je prie Dieu pour qu’il te protège de tous les malheurs, et qu’il t’accorde tout le bonheur que tu mérites.

À mes sœurs de cœur fatima elgouid et omaïma jaefari

En souvenir des moments merveilleux que nous avons passés et aux liens solides qui nous unissent. Un grand merci pour votre soutien, vos encouragements et votre aide. Le lien que nous avons réussi à forger tout au long de ces années n'est guère ordinaire, j'espère que notre amitié dure éternellement. Je vous souhaite beaucoup de réussite et de bonheur, autant dans votre vie professionnelle que personnelle. Je prie Dieu pour que notre amitié et fraternité soient éternelles...

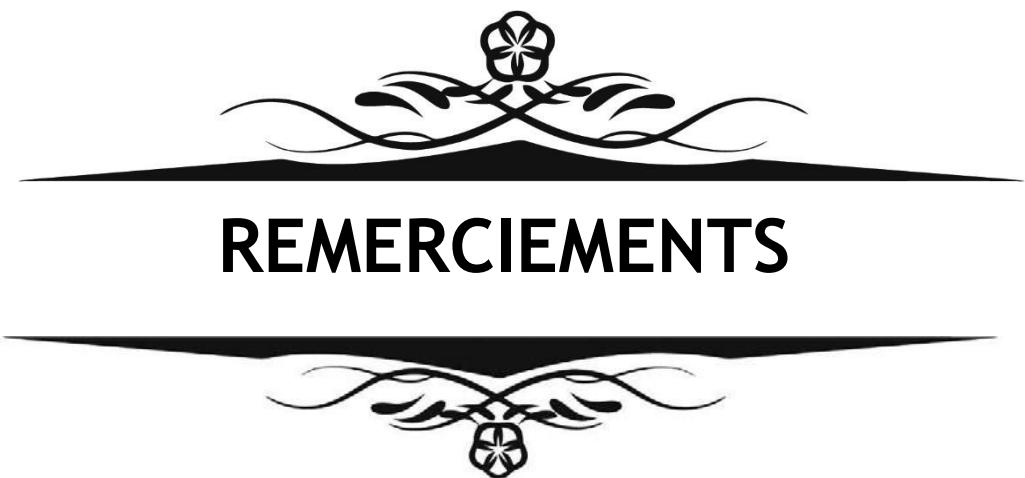
A mes amis (petite famille de gp 3)

sabah ben touda , sanae ben raoui , hiba ben chrifa , fatima zahra benhadid , assad benhajjou , zineb bennouna et ma cousine salma ben lafqih

Merci pour tous les moments passés ensemble. Vous étiez toujours là pour me soutenir, m'aider, m'écouter et surtout illuminer ma voie et mes décisions.

Vous avez tant fait pour moi. J'espère que notre amitié reste à jamais. Je ne peux exprimer à travers ses lignes tous mes sentiments d'amour et de tendresse envers vous.

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



A NOTRE MAITRE ET PRESIDENTE DE THESE

MADAME PROFESSEUR LAMIAE ARSALANE

Vous nous avez fait un grand honneur en acceptant aimablement de présider le jury de cette thèse.

Vos qualités scientifiques, pédagogiques et votre intarissable bonté m'inspirent beaucoup d'admiration et de respect et me servent d'exemple à suivre. Vous nous avez, à chaque fois, réservée un accueil aimable et bienveillant. Veuillez accepter, cher maître, dans ce travail nos sincères remerciements et toute la reconnaissance que nous vous témoignons.

A NOTRE MAITRE ET RAPPORTEUR DE THESE,

PROFESSEUR KAWTAR ZAHLANE,

C'est un privilège et un grand honneur de m'avoir confié ce travail. Merci pour le temps que vous m'avez accordé malgré vos nombreuses responsabilités. Les conseils fructueux que vous m'avez prodigués ont été très précieux, je vous en remercie. Votre parcours professionnel, votre compétence incontestable, vos qualités humaines et surtout votre modestie font de vous un grand professeur et m'inspirent une grande admiration et haute considération. Je saisiss cette occasion pour vous exprimer ma profonde gratitude tout en vous témoignant mon respect

A Mon Maître et juge Professeur EL MOUZOUARI El Mustapha

Merci de m'avoir fait l'honneur de participer à mon jury de thèse et d'avoir pris le temps de vous intéresser à ce sujet. J'ai eu l'occasion d'apprécier vos qualités professionnelles et humaines qui ont toujours suscité mon admiration.

Veuillez accepter, cher Maître, mes sincères remerciements et toute la reconnaissance



Liste des figures & tableaux

Liste des figures

- FIGURE 1 : Aspect de la croissance sur milieu liquide et solide.
- FIGURE 2 : Galerie api 20 Staph bio Mérieux
- FIGURE 3 : Pourcentage des isolats du S.aureus
- FIGURE 4 : Répartition selon le sexe
- FIGURE 5 : Répartition des isolats du s. aureus selon les services
- FIGURE 6 : Répartition des isolats de S. aureus selon les types de prélèvements
- FIGURE 7 : Le taux de résistance des SARM aux différents antibiotiques
- FIGURE 8 : Le taux de résistance des SARM aux antibiotiques dans le service de Réanimation
- FIGURE 9 : Le taux de résistance des SARM au sein du service de traumatologie
- FIGURE 10: Le taux de résistance des SASM aux différents antibiotiques
- FIGURE 11 : Evolution des isolats du S.aureus durant les années 2013-2022
- FIGURE 12 : Evolution des SARM durant les années 2013-2022
- FIGURE 13 : Coques de Staphylococcus aureus disposés en grappes de raisins
- FIGURE 14 : les colonies du S.aureus après culture dans un gélose au sang frais.
- FIGURE 15 : S. aureus sur les différents milieux de culture
- FIGURE 16 : Culture de staphylococcus aureus dans un gélose du sang cuit
- FIGURE 17 : Facteurs de virulence exprimés à la surface ou excrétés par S.aureus
- FIGURE 18 : La différence entre l'activation par un superantigène et un antigène classique.
- FIGURE 19 : Historique d'apparition des résistances aux antibiotiques chez S. aureus
- FIGURE 20 :Exemples de zones d'inhibition pour S.aureus et la pénicilline G

Liste des tableaux :

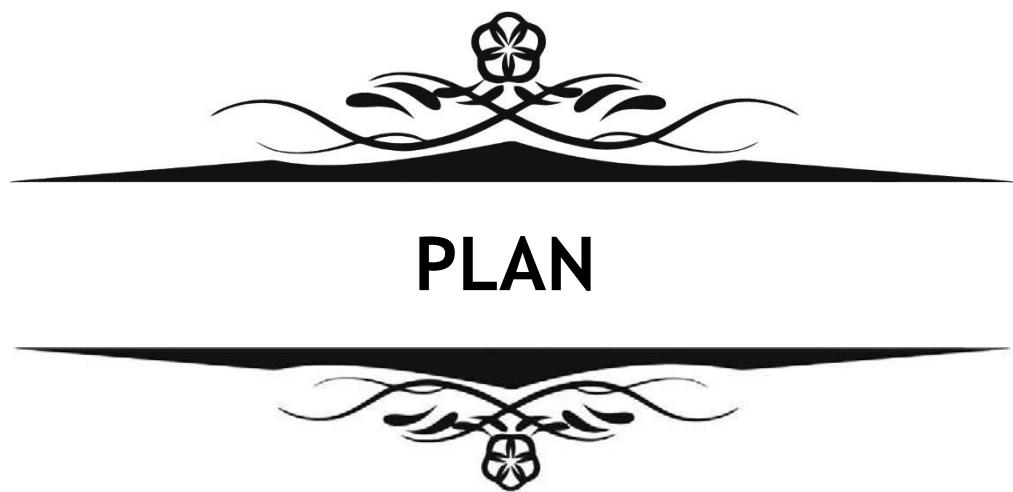
- TABLEAU I : Répartition des isolats *du s. aureus* selon les services
- TABLEAU II : Le taux de résistance du *S.aureus* dans le pus
- TABLEAU III : Le taux de résistance du *S.aureus* dans les prélèvements bronchiques
- TABLEAU IV: Le taux de résistance du *S.aureus* dans les hémocultures
- TABLEAU V: Le taux de résistance des SASM aux antibiotiques dans les services de Réanimation et de traumatologie
- TABLEAU VI : tableau qui présente les phénotypes de résistance acquise des *S aureus* aux aminosides
- TABLEAU VII : Comparaison de la répartition *du S.aureus* au sein des espèces bactériennes isolées
- TABLEAU VIII : Comparaison de la prévalence *du S.aureus* résistant à la Méticilline
- TABLEAU IX: Comparaison des isolats de *S.aureus* selon le sexe
- TABLEAU X : Comparaison des infections à *S.aureus* selon les services hospitaliers
- TABLEAU XI : comparaison des isolats *de s.aureus* selon les types de prélèvements
- TABLEAU XII: Comparaison de résistance de SARM aux antibiotiques
- TABLEAU XIII: Comparaison de résistance de SASM aux antibiotiques
- TABLEAU X : Comparaison des infections à *S.aureus* selon les services hospitaliers
- TABLEAU XI : comparaison des isolats *de s.aureus* selon les types de prélèvements
- TABLEAU XII: Comparaison de résistance de SARM aux antibiotiques
- TABLEAU XIII: Comparaison de résistance de SASM aux antibiotiques



Liste d'abréviations

Liste d'abréviations

CM	:	Clindamycine
CMI	:	Concentration minimale inhibitrice
ECBU	:	Examen cytobactériologique des urines
<i>S.AUREUS</i>	:	<i>Staphylococcus aureus</i>
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	:	<i>Staphylococcus aureus</i> résistante à la méticilline
SASM	:	<i>Staphylococcus aureus</i> sensible à la méticilline
SXT	:	Triméthoprime-sulfaméthoxazole
TET	:	Tétracycline



INTRODUCTION	1
MATÉRIEL ET MÉTHODE	4
I. Type d'étude	5
II. Période d'étude	5
III. Analyses statistiques	5
IV. Services originaires des souches	5
V. Critères d'inclusion	5
VI. Critères d'exclusion	5
VII. Nature des prélèvements étudiés	5
VIII. Aperçu sur le traitement des différents types de prélèvements	6
1. Phase pré analytique	6
2. Phase analytique	6
RÉSULTAT	1
I. Epidémiologie du <i>S. aureus</i> à l'Hôpital IBN TOFAIL (HIT) entre 2013 et 2022	15
1. Répartition du <i>S.aureus</i> au sein des espèces bactériennes Isolées	15
2. Répartition des isolats du <i>S.aureus</i> selon le sexe	15
3. Répartition des isolats du <i>S.aureus</i> selon les services Hospitaliers	16
4. Répartition des isolats de <i>S.aureus</i> selon la nature des prélèvements	17
II. Epidémiologie de la résistance aux antibiotiques d'isolats <i>de S.aureus</i> à l'hôpital IBN TOFAIL (HIT)	18
1. <i>S.aureus</i> résistante à la Meticilline	18
2. <i>S.aureus</i> sensible à la Meticilline	24
III. Evolution du <i>S. aureus</i> et SARM entre 2013 et 2022	26
DISCUSSION	28
I. Rappel Bactériologique	29
1. Historique	29
2. taxonomie actuelle	30
3. Caractères épidémiologiques	30
4. Caractères morphologiques	31
5. caractères culturaux	32
6. Caractéristiques biochimiques	34
7. Facteurs de virulence et physiopathologie	35
8. Résistance aux antibiotiques	45
IV. Discussion des résultats	53
1. Epidémiologie du <i>S.aureus</i> à l'HIT entre 2013 et 2022	53
2. Etat de résistance du <i>S.aureus</i> à l'HIT entre 2013 et 2022	57
RECOMNDATION	63
CONCLUSION	66



Epidémiologie et niveau de résistance aux antibiotiques des infections à *S.aureus* à l'hôpital IBN TOFAIL

S. aureus est un membre de notre écosystème cutanéo-muqueux, fait partie d'un groupe d'agents pathogènes à Gram positif opportunistes et envahissants, son pouvoir pathogène, son caractère ubiquiste et l'absence d'exigences nutritionnelles font de cette bactérie un exemple d'adaptation et de dissémination, surtout lors des ruptures de la barrière cutanée, ou l'immaturité du système immunitaire.

Ce micro-organisme est responsable d'infections très polymorphes: superficielles ou profondes, bénignes ou létales, communautaires (1 à 5%) ou hospitalières (30%).(1)

IL provoque un large éventail d'infections cliniques, allant des infections courantes telles que les infections de la peau et des tissus mous à des infections meurtrières comme la septicémie, la pneumonie et les toxinoses, telles que le syndrome du choc toxique(2), De plus, *S.aureus* occupe une position prééminente parmi les agents responsables des infections nosocomiales, se classant au second rang après *Escherichia coli*. (3)

Cette diversité pathogénique est L'une des raisons qui expliquent le succès de ce pathogène humain est son importante variabilité survenant à différentes périodes et lieux avec divers types de clones et profils de résistance aux antibiotiques selon les régions et les pays.

Depuis plus de 40 ans, *S. aureus* a acquis plusieurs facteurs de virulence et certains isolats sont résistants à la méticilline. En effet, c'est au début des années 1960 que l'Europe vit sa première épidémie due à cette nouvelle souche qui s'est rapidement répandue dans le monde entier.

La prévalence croissante de *S. aureus* multirésistant aux antibiotiques, et qui limite d'ailleurs les options thérapeutiques disponibles contre ce pathogène, est devenue une question préoccupante dans le monde entier. Cette émergence est due à l'utilisation extensive et fréquemment abusive des antibiotiques, couplée à un déséquilibre dans l'hygiène.

L'objectif de cette étude est de :

- Evaluer la place de *S.aureus* parmi les micro-organismes isolés au laboratoire de l'hôpital IBN TOFAIL de Marrakech.

- Déterminer la prévalence des SARM en vue d'instaurer une surveillance Épidémiologique .
- Évaluer la résistance aux différents antibiotiques et l'adaptation de l'antibiothérapie probabiliste au profil d'antibiorésistance de cette bactérie.



MATERIELS ET METHODES



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 IBN TOFAIL de Marrakech (HIT).

II. Période d'étude :

L'étude a été menée sur une période de 10 ans, du 2013 à 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, Chirurgie viscérale, Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie, Neurochirurgie, traumatologie et Urgences.

V. Critères d'inclusion :

L'étude a porté sur toutes les souches du *S.aureus* isolées des prélèvements à visée diagnostique au niveau du laboratoire de microbiologie de l'Hôpital IBN TOFAIL (HIT), 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 bronchiques (PDP, LBA, expectorations), les urines, les examens de pus, Les hémocultures (HC), les liquides de ponction (Ponction lombaire, d'ascite, pleurale, liquide pancréatique.)

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

1. Phase pré analytique

1.1 Prélèvement des échantillons

Le prélèvement peut être effectué par le médecin prescripteur, par le biologiste ou par le personnel qualifié et autorisé. Ces personnes avaient une formation suffisante sur les étapes et les procédures de prélèvement, les risques d'erreur sur les résultats et à la nécessité de préciser au biologiste responsable tout incident survenu au cours du prélèvement.

Le prélèvement est réalisé en règle générale avec du matériel stérile à usage unique. Le récipient destiné à recevoir l'échantillon biologique est adapté à la nature de l'échantillon et à celle des analyses.

Ces prélèvements sont soit de consistance liquide (urine, pus, liquide céphalorachidien, liquides d'épanchement, etc.) soit de consistance solide (cathéters, drain, matériel prothétique etc...) dans le cas des hémocultures, le prélèvement de sang est directement mis dans un flacon de culture spécifique dès sa réalisation.

1.2 Transport et transmission des échantillons

Le transport des échantillons doit respecter des règles qui assurent l'intégrité de l'échantillon et la sécurité du personnel comme : le délai de transport, la température de conservation et l'intégrité de l'emballage des échantillons biologiques.

Le transport de l'échantillon à l'intérieur de l'hôpital des services au laboratoire doit être accompagné d'une fiche de renseignement. Cette fiche contient le service expéditeur, l'examen demandé, les renseignements du patient, la date....

2. Phase analytique

2.1 Examen direct

Le diagnostic des infections à *Staphylococcus aureus* repose majoritairement sur des méthodes directes.

2.1-1 L'examen macroscopique et microscopique

- ✚ **Examen macroscopique** : permet de noter les principaux caractères des prélèvements :
 - ✓ **Trouble** : urine, LCR, liquide pleural ou articulaire .
 - ✓ **Couleur** : une couleur bleue-verte peut être retrouvée sur les plaies infectées ou les expectorations purulentes .
 - ✓ **Odeur** : particulièrement pour les anaérobies (liquide pleural).
- ✚ **Examens microscopiques** : permettent l'orientation à la recherche de cocci réguliers, à Gram positif, groupés en amas...etc. Les examens microscopiques des prélèvements donnent des informations très précieuses pour le diagnostic et le traitement d'une infection.

a) Examens cytologiques

Il permet d'apprécier la réaction inflammatoire et de la chiffrer par mm^3 de prélèvement, de préciser le caractère des cellules inflammatoires (lymphocytes ou polynucléaires) altérés ou non altérées.

La cellule de Nageotte utilisée dans l'examen cytologique permet d'avoir une information qualitative, et surtout quantitative sur sa culture cellulaire à un temps (t).

b) Une coloration simple : coloration au bleu de méthylène

La coloration au bleu de méthylène permet la mise en évidence de la forme, la taille et le mode de regroupement des bactéries. Cette technique est utilisée également pour confirmer l'étude cytologique faite au cours de l'examen à l'état frais et pour certains prélèvements comme les ponctions (ex : LCR).

c) Coloration différentielle : coloration de Gram

La coloration de Gram permet de diviser le monde bactérien en deux groupes distincts Gram (+) et Gram (-). Cette coloration est toujours réalisée en routine lors des premiers examens de produits pathologiques en bactériologie médicale , elle permet aussi d'apprécier la pureté des souches bactériennes avant toute identification.

d) Coloration spéciale : coloration MGG (May-Grunwald-Giemsa)

La coloration de **May-Grünwald Giemsa** est une méthode de coloration utilisée en hématologie pour différencier les cellules du sang lors des préparations cellulaires. Elle donne une meilleure individualisation des éléments cellulaires tels polynucléaires, macrophages, lymphocytes....

2.1-2 La culture :

Les bactéries entrent dans un processus de croissance, dans un milieu où les conditions nutritionnelles et physicochimiques adéquates sont réunies. La croissance bactérienne signifie l'augmentation du nombre de cellules bactériennes dans le milieu, suite à leur division par scissiparité en deux cellules filles, séparées par un septum de division formé par la paroi cellulaire

Cette croissance suit un schéma prévisible connu sous le nom de courbe de croissance bactérienne, cette courbe comprend quatre distinctes :

- ✓ Phase de latence : phase initiale au cours de laquelle les bactéries s'adaptent à leur nouvel environnement mais aucune division ne se produit.
- ✓ Phase exponentielle : où la vitesse de division est constante et maximum, le nombre de nouvelles bactéries dépasse le nombre de bactéries mourantes
- ✓ Phase stationnaire : le taux de croissance devient nul, Le nombre de cellules ne varient plus, les bactéries qui continuent à se multiplier compensent celles qui meurent par autolyse.
- ✓ Phase de déclin : le taux de croissance est négatif

Cette croissance est révélée par: l'apparition de colonie dite Unité Formant Colonie (UFC) sur milieu solide, et par l'apparition de trouble sur milieu liquide



Figure 1 : Aspect de la croissance sur milieu liquide et solide.

La culture se fait sur gélose ordinaire (GN) dans la majorité des cas ou sur milieu de culture sélectif, type milieu de Chapman si le prélèvement est fortement contaminé par d'autres bactéries.

L'isolement peut se faire aussi sur milieu de Muller Hinton ou sur milieu enrichi (gélose au sang cuit ou au sang frais).

Mesure de la croissance : l'estimation de la croissance bactérienne peut être faite par des méthodes directes (dénombrement des cellules bactériennes) ou par des méthodes indirectes (mesure de la biomasse).

Après incubation pendant 18 à 24 h à une température de 37 °C. La lecture des cultures positives (apparition des colonies bien isolées) implique la réalisation d'une autre série des examens : macroscopiques, microscopiques, une coloration de Gram (sauf si l'isolement a été fait sur un milieu Chapman), des tests préliminaires (catalase, coagulase) et une galerie biochimique permet de finaliser l'identification du germe.

2.1-3 L'isolement et l'identification des bactéries

L'isolement a été réalisé par repiquage successif sur bouillon nutritif et sur le milieu Chapman, incubés 18 à 24 h à 37°C. *Staphylococcus aureus* donne des colonies jaunes

Epidémiologie et niveau de résistance aux antibiotiques des infections à *S.aureus* à l'hôpital IBN TOFAIL

crèmeuses bombées de 1 à 2 µm de diamètre dégradant le mannitol en acide lactique sur Chapman (abaissement du pH = acidification du milieu).

Identification

La pureté des souches a été vérifiée par la coloration de Gram pour sélectionner les cocci à Gram positif. Toutes les souches ont été identifiées grâce aux méthodes bactériologiques classiques (production de catalase et de coagulase), et par les caractères biochimiques à l'aide des galeries *API 20 Staph* (Bio Mérieux).

Le principe des galeries *API20 staph* (bio Mérieux) :

Les différents tests de la galerie se présentent sous forme déshydratée. Leur reconstitution se fait lors de l'addition à chaque tube, d'API STAPH medium ensemencé avec la souche à étudier. Celle-ci doit être cultivée au préalable sur un milieu approprié. Les réactions produites pendant la période d'incubation se traduisent par des virages colorés spontanés ou révélés par l'addition de réactifs (4).

L'identification est obtenue à partir du profil numérique



FIGURE 2 : Galerie api 20 *Staph* bio Mérieux

2.1-4 Antibiogramme :

L'antibiogramme a été réalisé par la technique de diffusion sur milieu gélosé selon les normes préconisées par EUCAST (européan committee on antimicrobial susceptibility testing)

Détermination de la CMI (par diffusion en milieu gélosé selon la norme ISO 20776-1).

Milieu de culture : gélose Mueller-Hinton.

Inoculum : 5×105 UFC/mL.

Incubation : aérobiose, 35 ± 2 °C, 20 ± 4 h.

Lecture : en l'absence d'indication particulière, la CMI correspond à la concentration la plus faible pour laquelle la croissance bactérienne n'est plus visible.

Et les valeurs critiques des concentrations et des diamètres des zones d'inhibition, ainsi que les recommandations spécifiques à certaines espèces ou à certains groupes d'antibiotiques sont publiées dans un communiqué annuel de la Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie CA-SFM (5)

Selon les CMI des bactéries, elles se catégorisent en bactéries sensibles (S), résistantes(R) et intermédiaire(I)

Le Contrôle de qualité :*S. aureus* ATCC 29213, *S aureus* NCTC 12493 :résistante à la méthicilline

Liste standard des antibiotiques utilisé selon EUCAST :

Acide fusidique	Ampicilline (dépistage)
Céfoxitine (dépistage)	Ciprofloxacine ou lévofloxacine
Clindamycine	Érythromycine
Rifampicine	Triméthoprime- sulfaméthoxazole
Ofloxacine (dépistage)	Quinupristine-dalfopristine ou pristinamycine
Gentamicine	linézolide

❖ Détection de la résistance du *S. aureus* à la Méticilline

Selon les recommandations du Comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (CA-SFM) [7], la détection de la résistance *du S.aureus* aux pénicillines M (oxacilline,) est recherchée à l'aide d'un disque de céfoxidine (30 µg) dans les conditions standards de l'antibiogramme des staphylocoques (en milieu de Mueller- Hinton avec un inoculum ~ 106 UFC/ml et incubation 18–24 h).

La méthode de diffusion est plus fiable que la détermination de la CMI car elle visualise le diamètre d'inhibition et les bordures nettes.

Les souches présentant un diamètre inférieur à 26mm (céfoxidine) sont résistantes aux pénicillines. Les souches présentant un diamètre supérieur ou égal à 26 mm ET la bordure nette sont résistantes et les souches avec un diamètre supérieur ou égal à 26 cm ET la bordure est floue sont sensibles.

Pour les souches résistantes au céfoxidine , il est nécessaire de rechercher la PLP2a par un test au latex (dans les conditions indiquées par le fournisseur) après induction (autour du disque de céfoxidine) ou le gène *mecA* par PCR.

2.2 Examen indirect

Le diagnostic indirect par recherche sérique d'anticorps anti-staphylolysines α présente très peu d'intérêt dans la pratique médicale,

L'identification de facteurs de virulence particuliers peut être réalisée sur des souches suspectes utilisant des Techniques immuno-enzymatiques type ELISA (recherche des entéro-toxines A à E dans les intoxications alimentaires, dosage de la PVL).



RESULTATS

I. Epidémiologie du *S. aureus* à l'hôpital IBN TOFAIL entre 2013 et 2022

1. Répartition du *S. aureus* au sein des espèces bactériennes Isolées

Ce travail porte sur 3650 souches bactériennes provenant des patients hospitalisés aux services de l'hôpital IBN TOFAIL et des consultants externes durant 10 ans. Les souches de *S.aureus* représentaient 12 % des isolats (soit 438) (figure n°3)

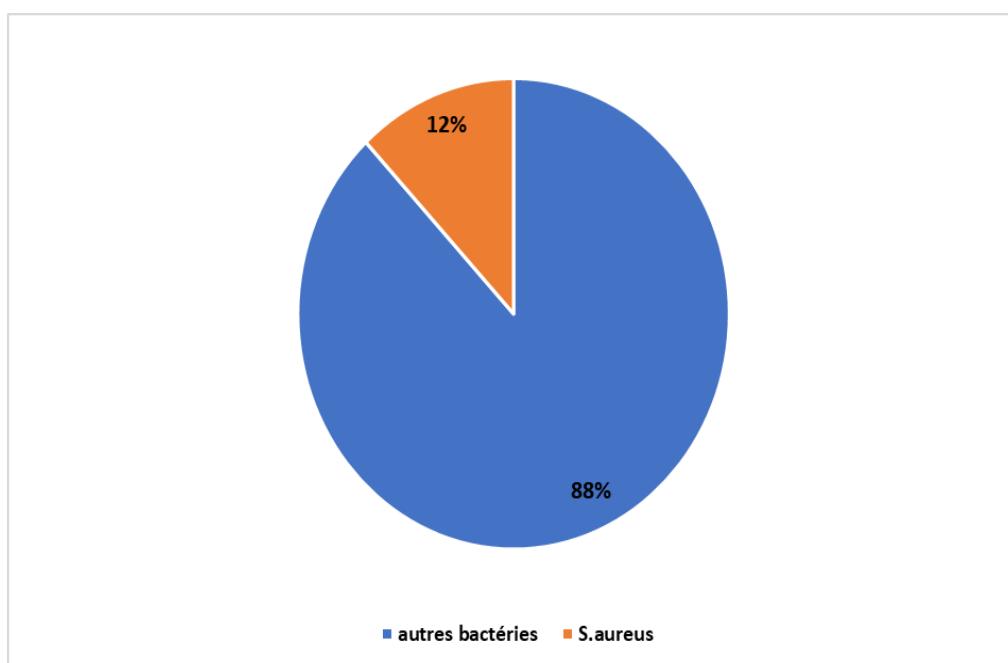


FIGURE 3 : Pourcentage des isolats du *S.aureus*

2. Répartition des isolats du *S.aureus* selon le sexe :

On note une prédominance des isolats de *S.aureus* chez le sexe masculin avec 302 souches soit 69% contre 136 souches soit 31% chez le sexe féminin (figure 4) et un sex-ratio (H/F) de 2,2.

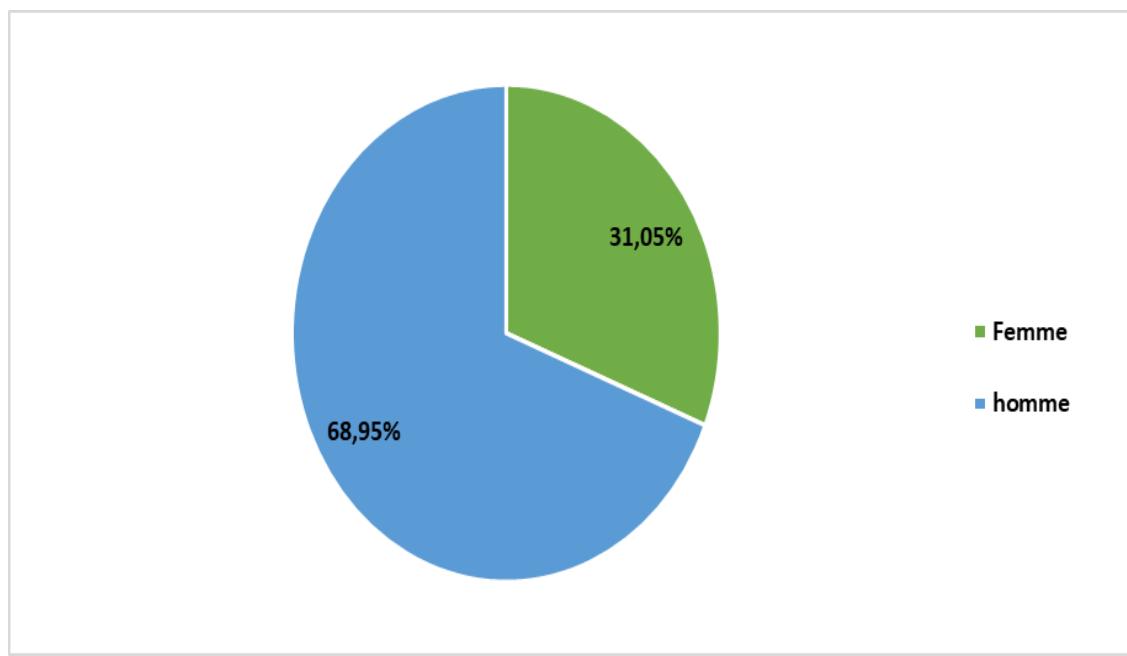


Figure 4 : Répartition selon le sexe

3. Répartition des isolats du *S.aureus* selon les services hospitaliers :

Le tableau (I) montre que la majorité des prélèvements positifs à *S. aureus* proviennent du service de Réanimation (n=179 ;40,5%) suivi par le service de traumatologie (n=129 ;29,5%) puis les consultants externes y compris les urgences (n=80 ;18,2%).

Les autres services chirurgicaux ne représentaient que des taux minimes (avec respectivement 8,6% à la neurochirurgie ,1,4% à la chirurgie viscérale et seulement 1,4% à la chirurgie maxillo-faciale).

TABLEAU I : Répartition des isolats du *s. aureus* selon les services

Service	Nombre	Pourcentage
Réanimation	179	40,5%
Traumatologie	129	29,5%
Externe	80	18,2%
Neurochirurgie	37	8,6%
Chirurgie viscérale	8	1,8%
Chirurgie maxillo-faciale	6	1,4%

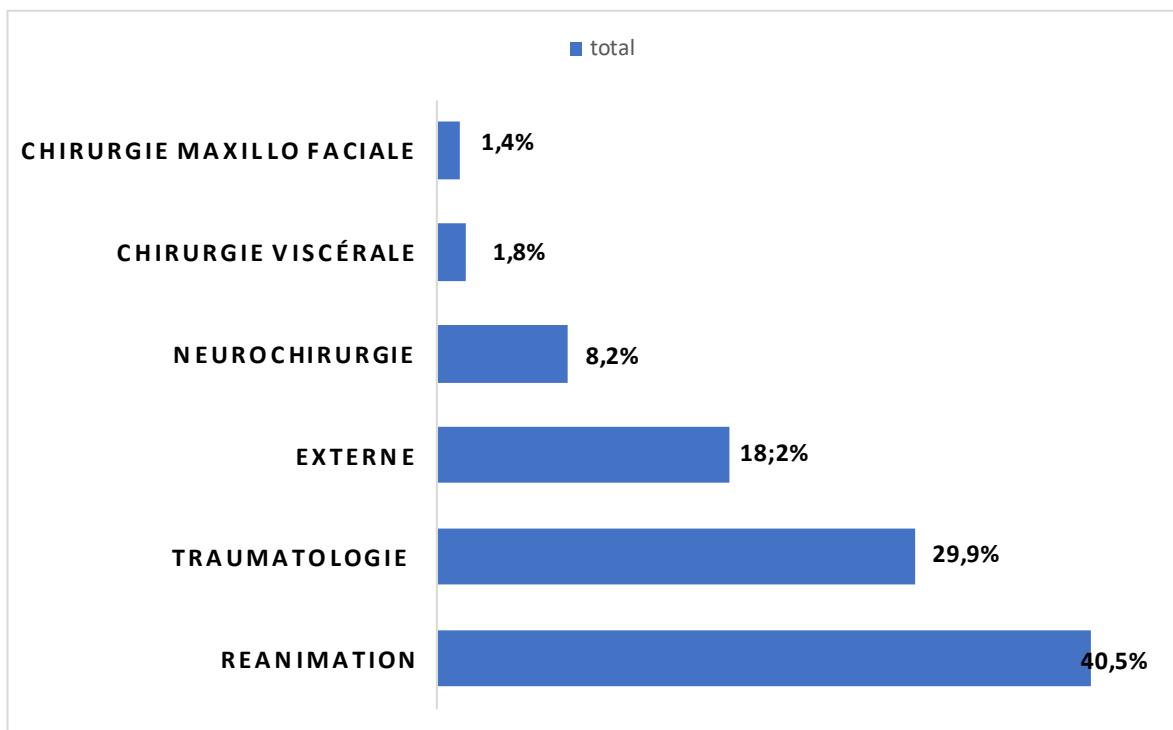


FIGURE 5 : Répartition des isolats du *s. aureus* selon les services

4. Répartition des isolats du *S. aureus* selon la nature des prélèvements :

S. aureus est isolé essentiellement à partir du pus (48%), suivie Respectivement par les prélèvements bronchiques (31,6%), les hémocultures (12,21%) ,les liquides de ponction (5,2 %) et finalement les urines (3,00%) ;(FIGURE6)

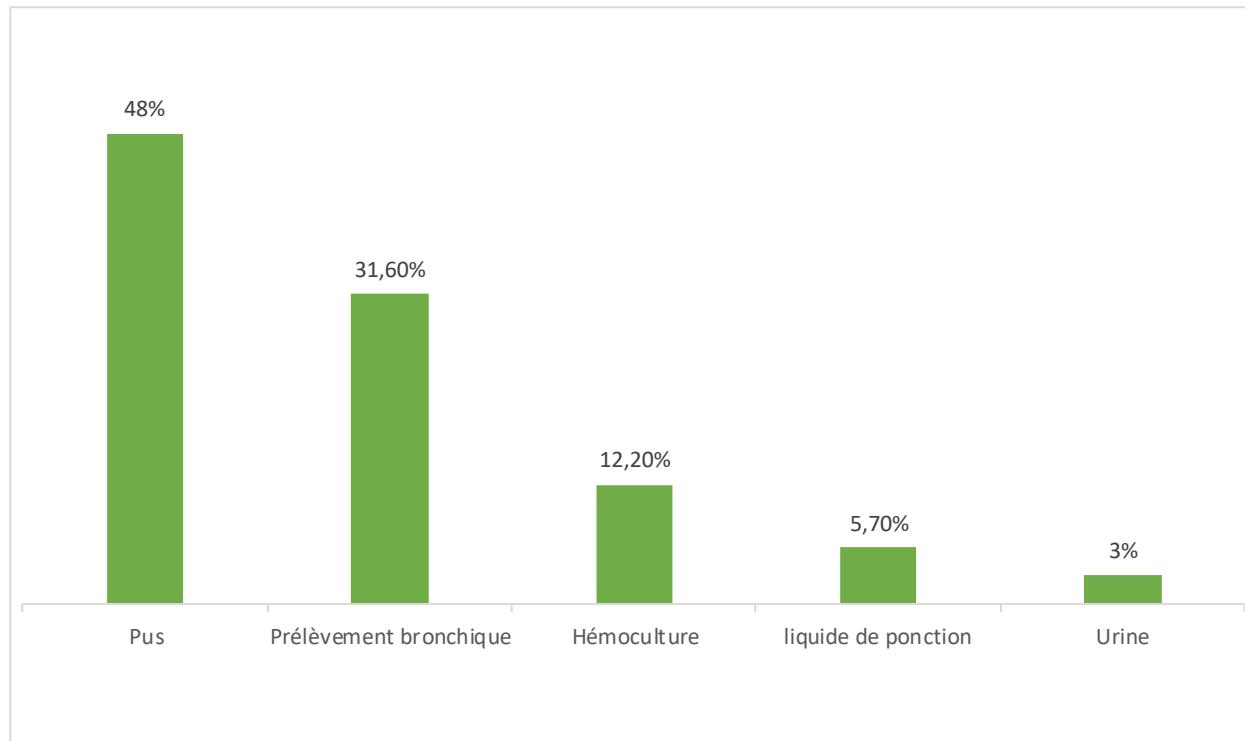


FIGURE 6 : Répartition des isolats de *S. aureus* selon les types de prélèvements

II. Epidémiologie de la résistance aux antibiotiques d'isolats du *S. aureus* à l'hôpital IBN TOFAIL entre 2013 –2022 :

1. *Staphylococcus aureus* résistante à la Méticilline :

En ce qui concerne les SARM, 123 souches de *S. aureus* (soit un taux de 28%) se sont avérées résistantes à la méticilline (ou à l'oxacilline),

Nous notons que 100% des SARM sont résistants à la pénicilline ,69 % sont résistants à la kanamycine et la tobramicine, 67% à la Gentamycine et à la ciprofloxacine, 61% à la fosfomycine et à la Tétracycline, 66% à la sulfaméthoxazole–Triméthoprime et à la Rifampicine et 71% à l'Ac fucidique .

Pourtant, ils ont une sensibilité totale à la Vancomycine et à la teicoplanine , ainsi qu'ils sont sensibles à 87% à la Pristinamycine , , 70% à le Linézolide et 45% à l'Erythromycine .(FIGURE 7)

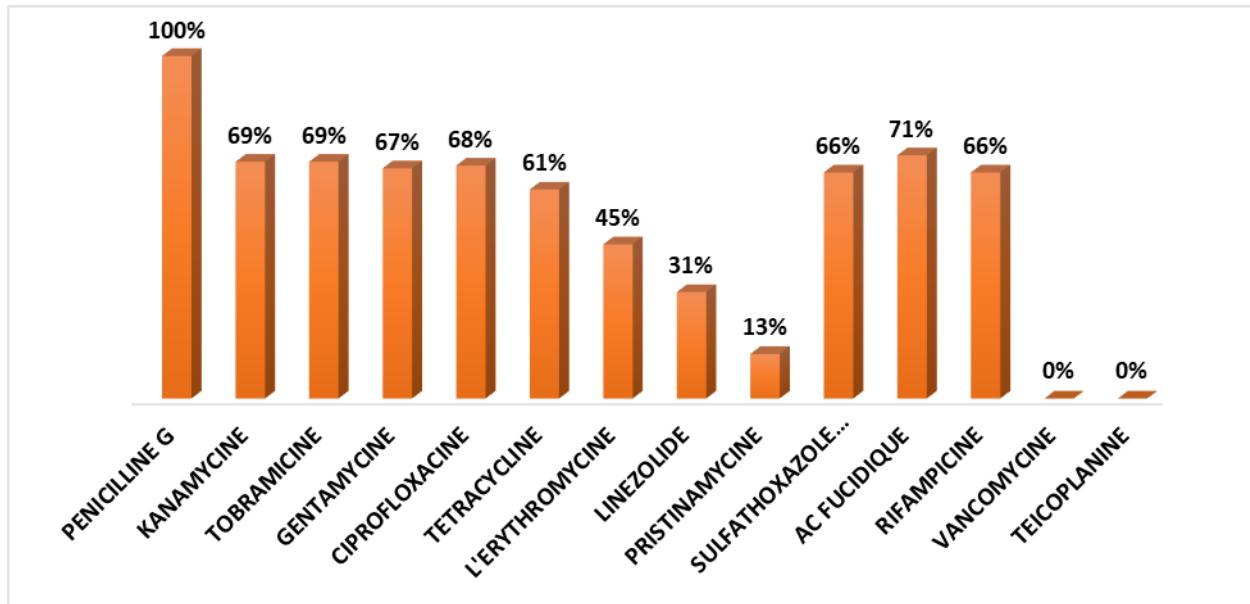


FIGURE 7 : Le taux de résistance des SARM aux différents antibiotiques

1.1 Profil de résistances des *S.aureus* résistantes à la Méthicilline selon les services hospitaliers

1.1-1 Service de Réanimation (n=53)

Quarante-trois pourcent des SARM existent dans le service de Réanimation, dont, 100%de ces souches sont résistantes à la Pénicilline, 67% à la Kanamycine, la Gentamycine et à l'Ac fucidique, 71% à la ciprofloxacine Toutefois nous constatons une sensibilité de 100%à la Vancomycine et à la Teicoplanine, 73% à la Pristinamycine et 69% au Linézolide .

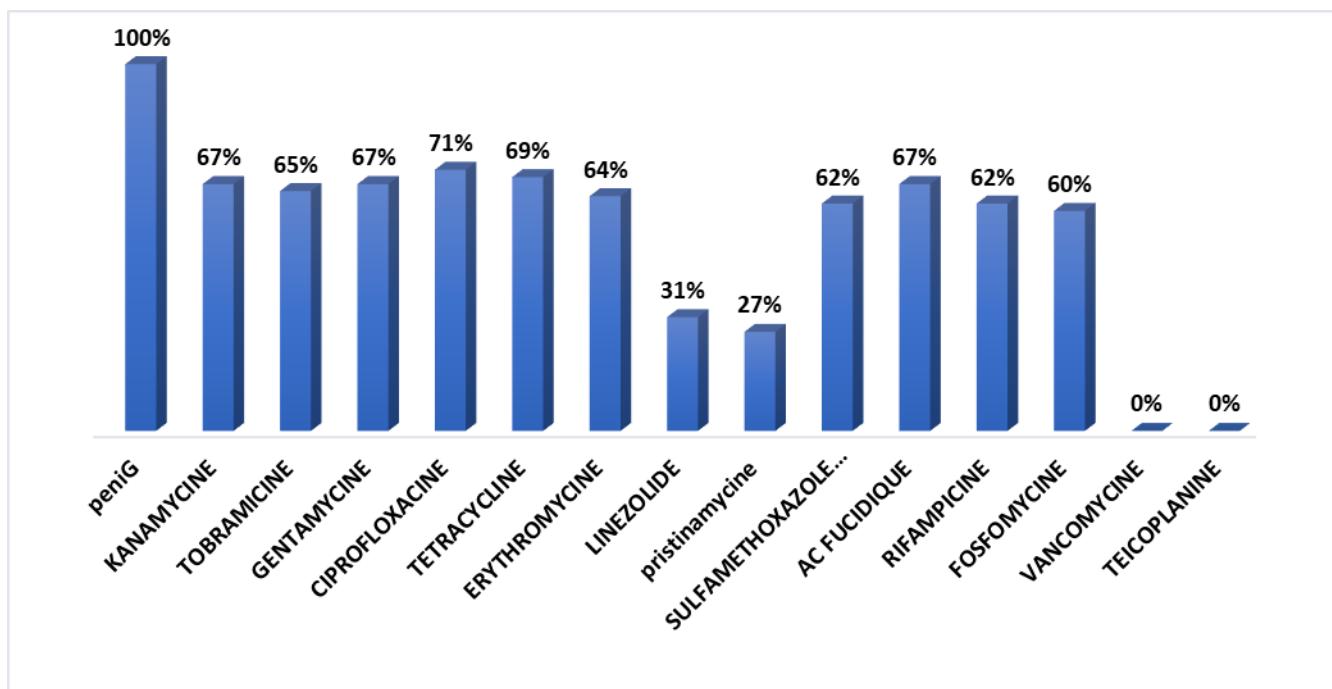


FIGURE 8 : Le taux de résistance des SARM aux antibiotiques dans le service de Réanimation

1.1-2 Service de Traumatologie (n :45) :

En totalité nous avons 45 souches *de S.aureus* résistantes à la méticilline dans le service de traumatologie ,dont ,78% des souches sont résistantes à la Kanamycine et à la Tobramycine ,ainsi que 71% sont résistantes à l' Acide fucidique, à la Gentamycine , la Fosfomycine et à la Tétracycline , néanmoins ,elles sont sensibles dans 100 % à la Vancomycine et à la Teicoplanine, 73% à la Pristinamycine et 62% au Linézolide .(figure9)

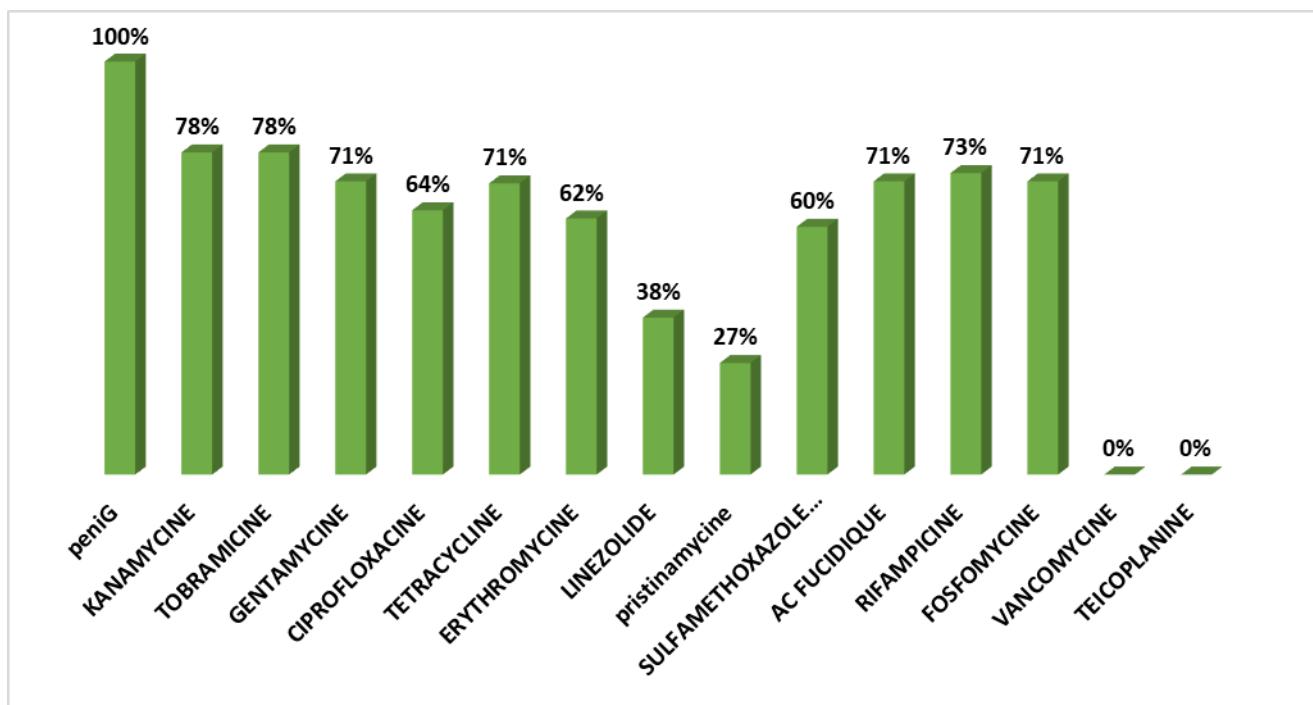


FIGURE 9 : Le taux de résistance des SARM au sein du service de traumatologie

1.1-3 Profil des SARM dans Les autres services :

On constate que : 18 cas des souches de SARM proviennent des patients non hospitalisés (consultants aux urgences) , ainsi qu'il y a 6 cas du service de neurochirurgie et un seul cas du chirurgie viscérale , ces souches présentent presque le même profil de résistance aux antibiotiques par rapport des souches SARM au niveau des services de réanimation et de traumatologie , une résistance marquée à la kanamycine , la gentamycine , la fosfomycine , la tétracycline et l'acide fucidique , et une sensibilité à la vancomycine , la teicoplanine , le linézolide et à la pristinamycine.

1.2 Profil de résistance des SARM selon les types de prélèvements

1.2-1 Dans le pus (n :71)

Soixante-deux pourcent des souches SARM sont prélevées du pus et ses dérivés, ces souches présentent une résistance totale à la Pénicilline, une résistance de 66% à la Gentamycine, la Tétracycline et à l'acide fucidique .(Tableau II)

TABLEAU II : Le taux de résistance du *S.aureus* dans le pus

ANTIBIOTIQUE	NOMBRES DES SOUCHES RESISTANTES	TAUX EN%
Peni G	71	100
KANAMYCINE	54	76
TOBRAMICINE	52	74
GENTAMYCINE	49	69
CIPROFLOXACINE	47	66
TETRACYCLINE	47	66
ERYTHROMYCINE	43	61
LINEZOLIDE	27	38
Pristinamycine	22	31
VANCOMYCINE	0	0
TEICOPLANINE	0	0
SULFATHOXAZOLE TRIMITHOPRIME	43	61
AC FUCIDIQUE	46	66
RIFAMPICINE	48	69
FOSFOMYCINE	43	62

1.2-2 Dans les prélèvements bronchiques (n :25)

Pour les prélèvements bronchiques, On constate une résistance de 20% à la kanamycine, le linézolide et la pristinamycine ,80% à la ciprofloxacine et une sensibilité à 100% à la teico-planine et à la vancomycine. (TABLEAU III)

TABLEAU III : Le taux de résistance du *S.aureus* dans les prélèvements bronchiques

ANTIBIOTIQUE	NOMBRE DE SOUCHES RESISTANTES	TAUX EN%
Peni G	25	100
KANAMYCINE	5	20
TOBRAMICINE	10	40
GENTAMYCINE	5	40
CIPROFLOXACINE	10	80
TETRACYCLINE	15	60
ERYTHROMYCINE	15	60
LINEZOLIDE	5	20
PRISTINAMYCINE	5	20
VANCOMYCINE	0	0
TEICOPLANINE	0	0
SULFATHOXAZOLE TRIMITHOPRIME	10	40
AC FUCIDIQUE	15	60
RIFAMPICINE	5	20
FOSFOMYCINE	10	40

1.2.3 Dans les hémocultures (n=17)

On note une résistance totale à la pénicilline, la kanamycine, la gentamycine, la ciprofloxacine, quasi-totale à la tobramycine et à la rifampicine , 41% au linézolide (TABLEAU IV).

TABLEAU IV: Le taux de résistance du *S.aureus* dans les hémocultures

ANTIBIOTIQUE	NOMBRES DES SOUCHES RESISTANTES	TAUX EN %
PENI G	17	100
KANAMYCINE	17	100
TOBRAMICINE	16	94
GENTAMYCINE	17	100
CIPROFLOXACINE	17	100
TETRACYCLINE	15	88
ERYTHROMYCINE	13	76
LINEZOLIDE	7	41
Pristinamycine	4	24
VANCOMYCINE	0	0
Teicoplanine	0	0
SULFATHOXAZOLE TRIMITHO-PRIME	14	82
AC FUCIDIQUE	15	88
RIFAMPICINE	16	94
FOSFOMYCINE	15	88

2. *Staphylococcus aureus* sensible à la Meticilline

Un taux de 315 cas des infections à *S.aureus* est sensible à la méticilline ,

On note que ces souches SASM présentent presque une sensibilité totale au différents types d'antibiotiques ,100% à la teicoplanine, 96% au linézolide et à la pristinamycine, 94% à l'erythromycine,la gentamycine et à la fosfomycine ,

En outre, elles présentent une résistance de 86% au pénicilline G , et de 31,5% à tobramicine. (figure 10)

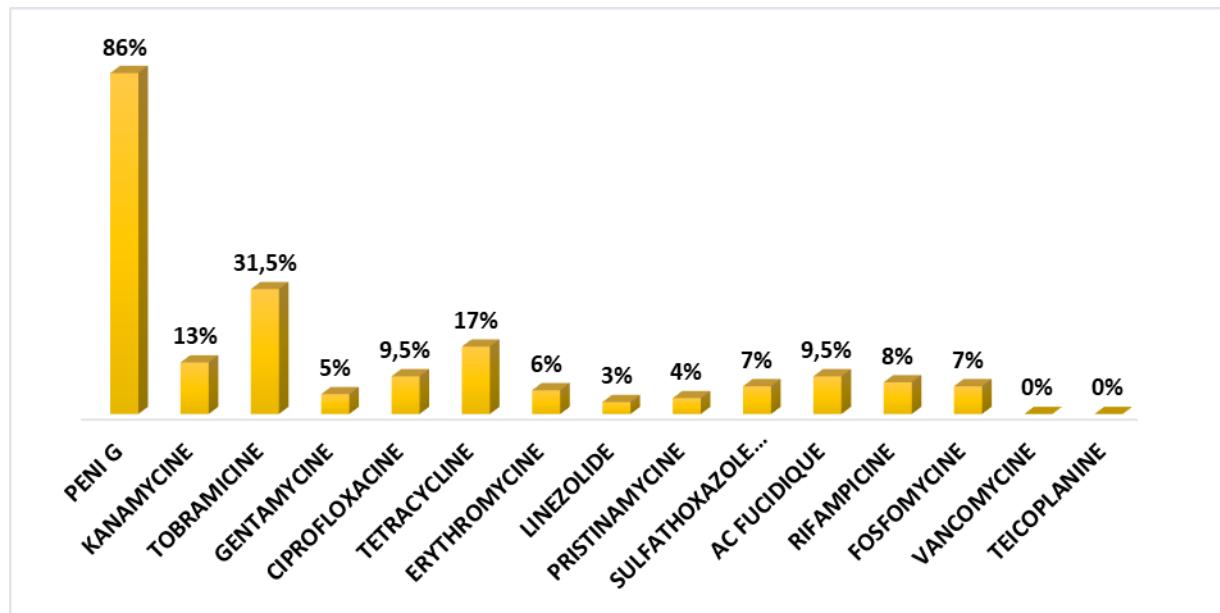


FIGURE 10: Le taux de résistance des SASM aux différents antibiotiques

2.1 Profil de résistances des SASM selon les services hospitaliers

On constate que : dans le service de réanimation les souches SASM présentent 40 % (126 cas) , dont 88% sont résistantes au pénicilline G ,31,5% à la tobramycine et 20,5% à la tétracycline ,

Pour le service de traumatologie les souches SASM présentent 26% (84 cas) , 92% sont résistantes au pénicilline G , 32% sont résistantes à la tobramycine et 12% sont résistantes à la ciprofloxacine . (TABLEAU V)

TABLEAU V: Le taux de résistance des SASM aux antibiotiques dans les services de Réanimation et de traumatologie

ANTIBIOTIQUE	LE TAUX DE RESISTANCE EN %	
	REANIMATION	TRAUMATOLOGIE
peni G	88	92
KANAMYCINE	12,6	13
TOBRAMYCINE	31,5	32
GENTAMYCINE	5	5
CIPROFLOXACINE	9	12
TETRACYCLINE	20,5	8
ERYTHROMYCINE	4	3,6
LINEZOLIDE	2	4,8
PRISTINAMYCINE	5,6	3,6
VANCOMYCINE	0	0
TEICOPLANINE	0	0
SULFAMETHOXAZOLE		
TRIMETHOPRIME	4	14
AC FUCIDIQUE	12	7,3
RIFAMPICINE	9	9
FOSFOMYCINE	5,5	9,5

III. Evolution des isolats du *S.aureus* et du SARM entre 2013 et 2022

La fréquence d'isolement du *S. aureus* a présenté une stabilité relative au cours des premières années, oscillant entre 15 et 20 %, avant de connaître une décroissance particulièrement notable, passant de 13 % en 2016 à seulement 3,5 % en 2022. (Figure 16)

La prévalence des SARM au cours de la période d'étude est de 10,4%. Une nette diminution des SARM a été observée, passant de 20,6% en 2015 à 2,29 % en 2020 et 2021, pour atteindre 1,5 % à la fin de l'année de 2022. (Figure 11).

Epidémiologie et niveau de résistance aux antibiotiques des infections à *S.aureus* à l'hôpital IBN TOFAIL

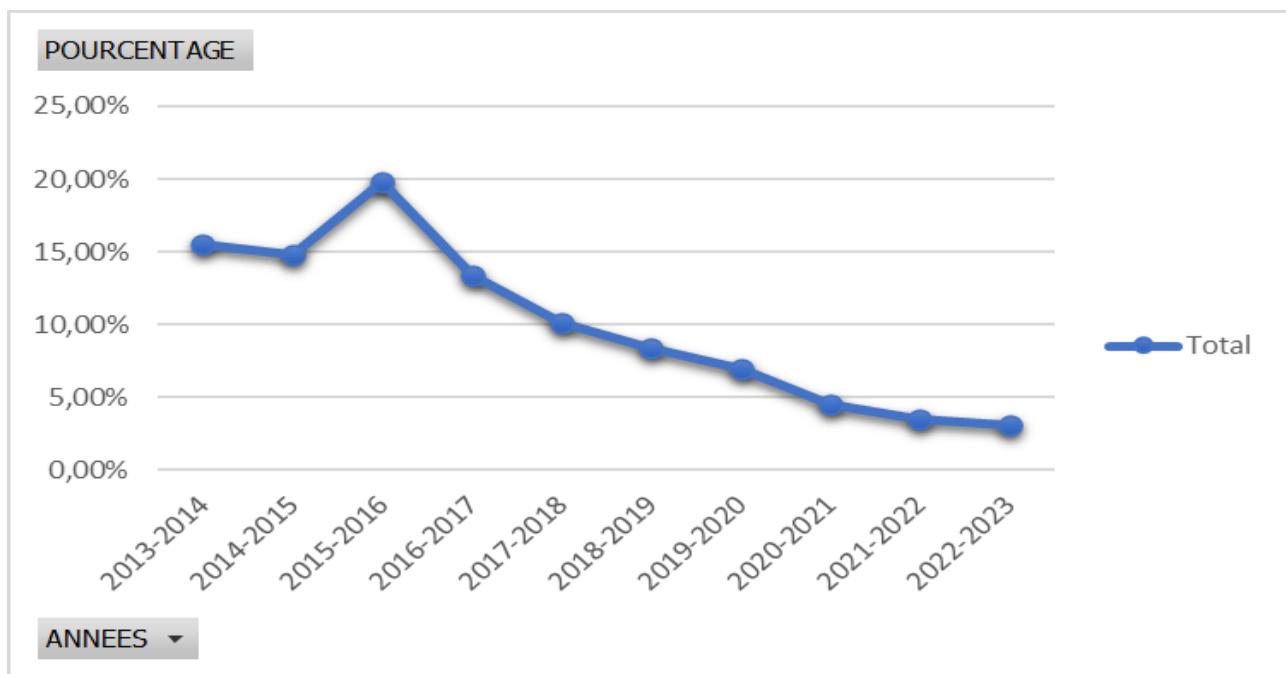


FIGURE 11 : Evolution des isolats du *S.aureus* durant les années 2013–2022

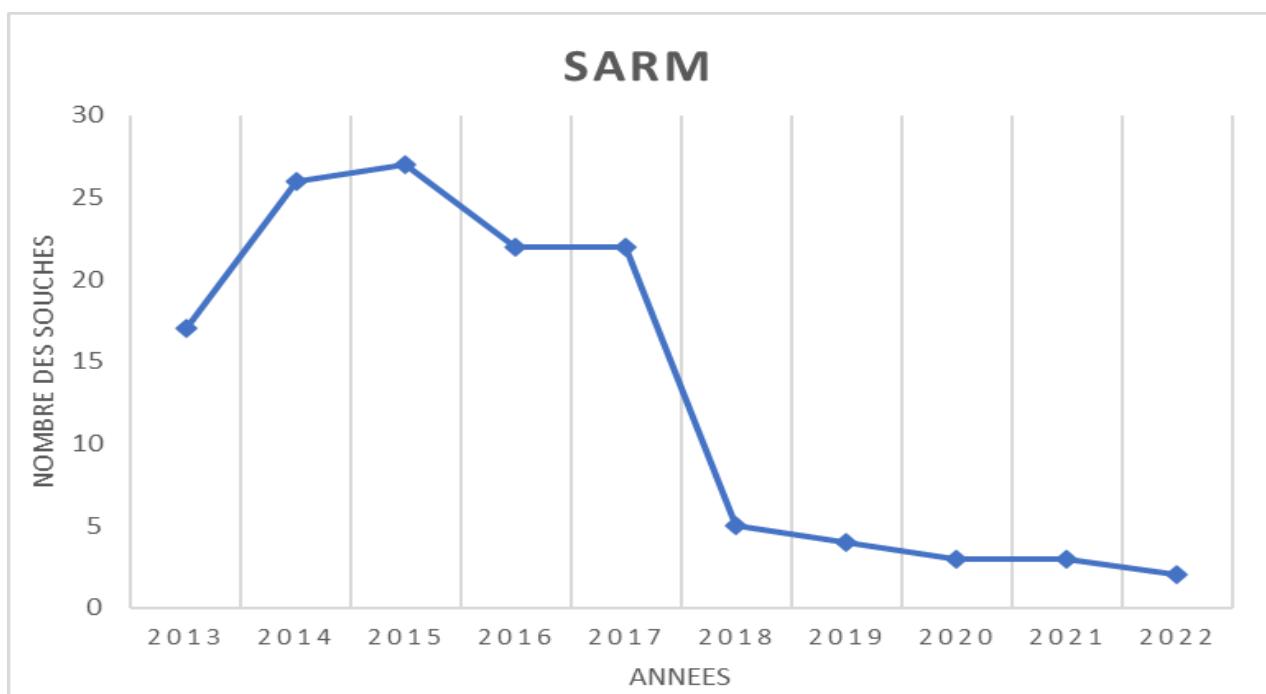


FIGURE 12 : Evolution des SARM durant les années 2013–2022



I. Rappel Bactériologique

1. Historique

Plusieurs travaux réalisés dans les années 1870 ont mis en évidence la présence de cocci dans des pus et des abcès. Considérés comme une entité unique, ils furent nommés *Coccobacteria septicum* par Billroth en 1874. Leur implication possible en tant qu'agents pathogènes ne fut démontrée que plus tard par Ogston, qui mit en évidence des espèces saprophytes colonisant la peau, et d'autres responsables de furoncles et de surinfections de plaies. Il fit également la distinction entre les cocci en chainettes, les *Streptococcus* et ceux en grappe, les *Staphylococcus*, scindant ainsi le genre en deux .(6)

L'espèce *Staphylococcus aureus*, ainsi nommée en raison de sa pigmentation, fut décrite en 1884 par Rosenbach. Ce dernier différa *Staphylococcus pyogenes aureus* des autres cocci à Gram positif en amas, nommés *Staphylococcus pyogenes albus* et *Staphylococcus pyogenes citreus*, en fonction de la couleur du pigment. L'appellation *Micrococcus* était également employée sans distinction . (6)

La séparation des genres *Staphylococcus* et *Micrococcus*, mais aussi des *Neisseria* a été ébauchée à partir de 1925 par l'utilisation progressive de tests biochimiques d'identification tels que la capacité d'utilisation du mannitol ou du glucose, la présence d'une gélatinase, d'une hémolysine ou d'une leucocidine, la production d'ammoniaque à partir d'arginine, d'acide à partir du glycérol ou encore la présence d'une coagulase. Une méthode de classification basée sur ces tests a permis à Hill en 1959 (6), de montrer que le groupe des souches identifiées comme *Staphylococcus aureus* formait un groupe homogène et une espèce à part entière.

Le genre *Staphylococcus* a été définitivement différencié de celui des *Micrococcus* par l'étude de leur ADN et de leur contenu en guanine et cytosine (GC %), qui est faible pour les *Staphylococcus* (30 à 38 %) mais élevé pour les *Micrococcus* (65 à 75 %) .

2. Taxonomie

Selon la 2^{ème} édition du « *Bergey's Manual Of Systematic Bacteriology* », le *Staphylococcus aureus* est classée parmi les bactéries à Gram positif (Figure13) dans le phylum des *Firmicutes*, à la classe des *Bacilli*, et à l'ordre des *Bacillales*. (7)

Le genre staphylocoque appartient à la famille des *Staphylococcaceae* qui contient 4 autres genres, *Gemella*, *Jeotgalicoccus*, *Macrocooccus* et *Salinicoccus*.

Actuellement, plus de 50 espèces et sous-espèces ont été répertoriées au sein du genre *Staphylococcus*, qui sont à coagulase négatif sauf pour le *S. aureus* et quelques autres souches qui ont un réservoir d'origine animal .

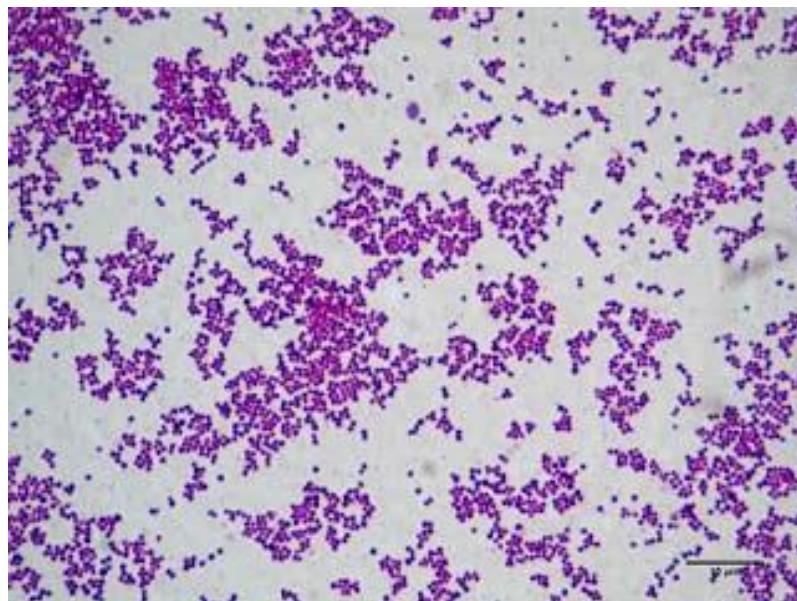


FIGURE 13 : Coques de *Staphylococcus aureus* disposés en grappes de raisins

3. Caractères épidémiologiques

S. aureus est défini comme un commensal humain normal ayant le potentiel de provoquer des infections opportunistes. La niche écologique primaire de cette espèce étant la muqueuse nasale .(8)

20 à 30% des adultes sont porteurs de *S aureus* au niveau des fosses antérieures du nez, 20% au niveau digestif et entre 8 à 15% au niveau vaginal, Il dissémine par intermittence à partir des sites de portage vers les zones humides comme les aisselles. Il est également capable de disséminer par aérosol sur la peau.

Sa capacité à résister à la dessiccation explique que cette bactérie puisse être retrouvée sur les vêtements et dans les squames présentes dans les poussières environnementales, permettant non seulement une transmission directe manuportée, mais également une transmission indirecte par les objets et les poussières .(9)

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'entérotoxine peut être responsable d'une toxi-infection alimentaire collective) (10),ou du milieu extérieur.

4. Caractères morphologiques :

S. aureus est immobile, non sporulé, après une coloration de Gram, il se révèle être des cocci à Gram positif, d'environ 0,5 à 1 µm de diamètre .(11)

Après cultures sur milieux solides, il se dispose en amas irréguliers polyédriques, évoquant l'aspect de grappe de raisin (10), alors qu'en milieu liquide, il est souvent isolé, en diplocoques (regroupés par deux), en tétrades (regroupés par quatre) ou en très courtes chaînettes (en générale de 3 à 5 éléments) (12)(Figure14).

Le *S. aureus* ne possède pas de capsule visible au microscope optique sauf pour de très rares souches. Certains d'entre eux sont capables de former des colonies mucoïdes, et sont entourées d'une pseudocapsule (slime) (12).



FIGURE 14 : les colonies du *S.aureus* après culture dans un gélose au sang frais.

5. Caractères culturaux

S. aureus est une bactérie aéro-anaérobiose facultative(13) (une seule sous espèce est anaérobiose stricte : *S. aureus* subsp. *anaerobius*). Elle a une température optimale de 37 °C et un pH optimal de croissance de 7,5, mais de grandes variations sont tolérées (6). Elle peut aussi tolérer une activité en eau très réduite ($Aw = 0,83$) (14).

Dans des conditions optimales, la division cellulaire se produit approximativement tous les 20 mins avec un diamètre de cellule allant de 0,5 à 1,5 µm. *S. aureus* est capable de croître sur une large gamme de milieux de culture, sélectifs (ex. les géloses Chapman, et Baird Parker) (figure 15) ou non sélectifs (ex. un milieu gélosé enrichi en sang, une gélose nutritive, ou une gélose cœur-cervelle). Sur une gélose au sang, les souches « typiques » de *S. aureus* donnent des colonies lisses, convexes avec des diamètres de 1~3 mm, de couleur jaune dorée due aux caroténoïdes, et sont souvent hémolytiques (α -hémolysine) (13). (figure 16).



- Sur milieu de Chapman : Colonies jaunes pour le *S.aureus* (fermentation du mannitol)
- Milieu de Baird-Parker : surtout utilisé en bactériologie alimentaire. Le *S.aureus* donne des colonies noires (réduction du tellurite) avec un halo clair suivi d'une opacification tardive du halo (lipase).
- Les milieux chromogènes : fondés sur la dégradation d'un substrat en métabolite coloré spécifique d'espèce.

FIGURE 15 : *S. aureus* sur les différents milieux de culture

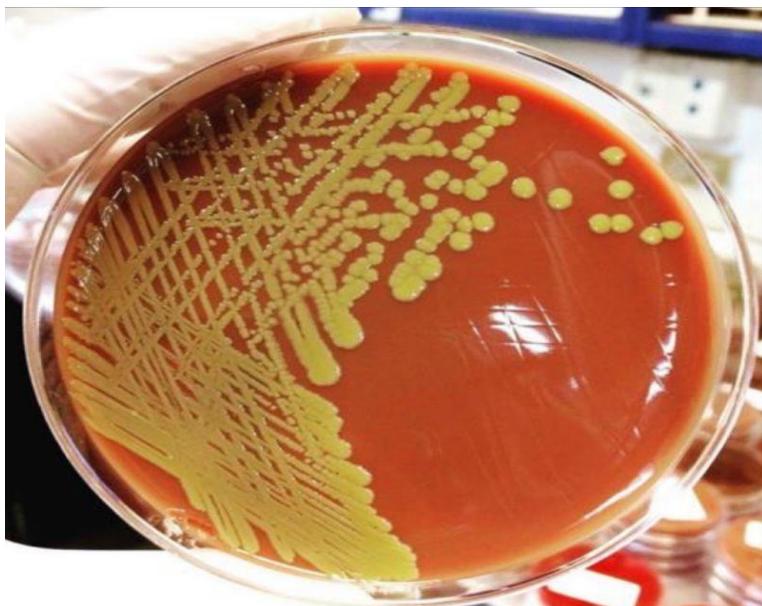


Figure 16 : Culture de *staphylococcus aureus* dans un gélose du sang cuit

6. Caractères biochimiques

S. aureus se caractérise 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(15) (16).

Il attaque le glucose, le mannitol et nombreux sucres. Il est indole (-), acétoïne(+), uréase(+), réduit les nitrates en nitrites, le tellurite de potassium, produit de l'ammoniaque à partir de l'arginine. et produisent de l'ammoniaque à partir de l'arginine (17).

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.

Ces caractères sont beaucoup plus utilisés dans les laboratoires de recherche.

7. Facteurs de virulence et physiopathologie

S. aureus exprime de nombreux facteurs de virulence : protéines de surface qui initialisent la colonisation des tissus de l'hôte, facteurs inhibant la phagocytose, toxines qui lèsent les cellules et provoquent les syndromes pathologiques.

En effet, ces facteurs sont soit directement codés par un chromosome présent ou codé par des éléments génétiques mobiles (transposons, plasmides ou bactériophages).

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 (Agr) (18).

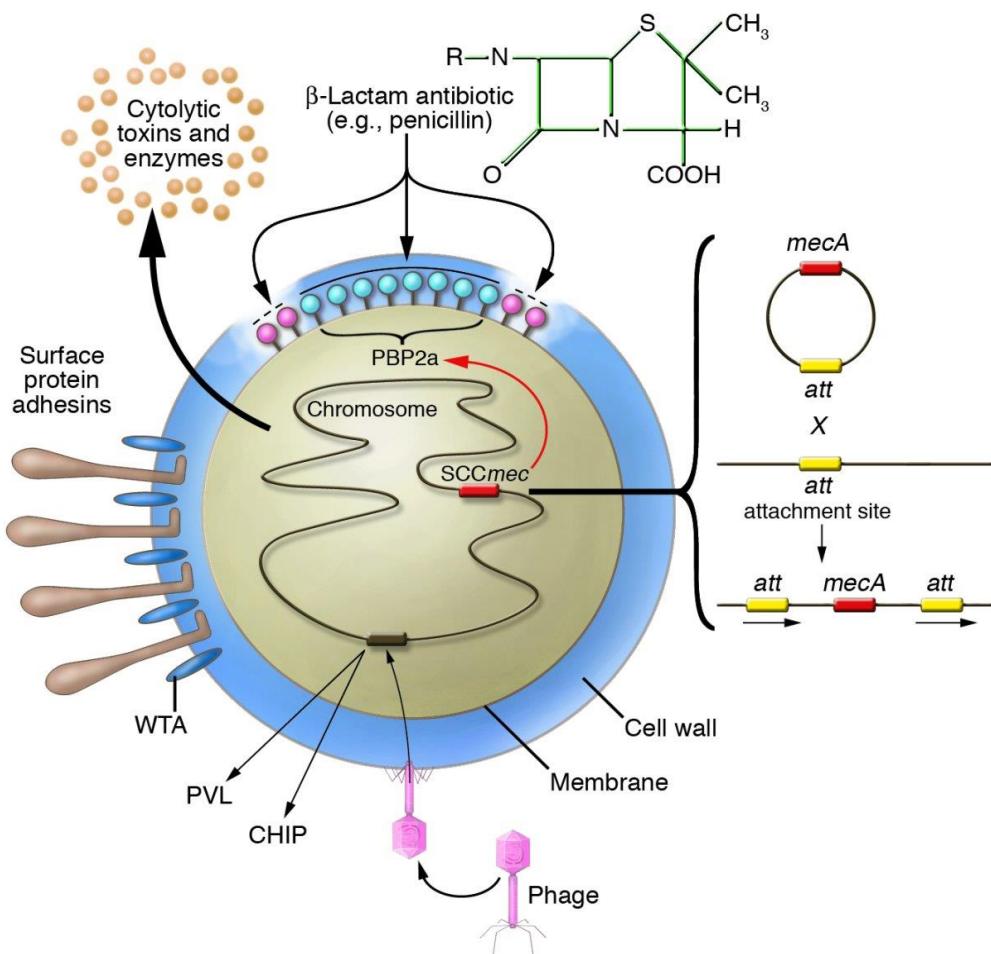


FIGURE 17 : Facteurs de virulence exprimés à la surface ou excrétés par *S.aureus*.

7.1 Capsule

90% des isolats cliniques *de S. aureus* contiennent des polysaccharides capsulaires. Onze sérotypes de polysaccharides capsulaires ont été décrits; en ce qui concerne les isolats humains, les types 5 et 8 prédominent loin (80 % des cas) (19),(20) . Les polysaccharides capsulaires protègent la bactérie contre l'opsonophagocytose. Ces exopolysaccharides sont synthétisés *par S. aureus*, permettent la création d'un biofilm en surface, qui constitue un ajout majeur des bactéries pathogènes et permet une adhésion plus aux cellules épithéliales forte aux surfaces, en particulier les surfaces polymères, des dispositifs médicaux implantables. La capsule a également été impliquée dans l'adhérence endothéliale et aux monocytes (21). La capsule est un zweitron car elle est à la fois chargée positivement et négativement.

7.2 Paroi cellulaire

7.2-1 Le peptidoglycane

Le peptidoglycane est un composant essentiel de la paroi des bactéries dont la fonction principale est de prévenir la lyse osmotique de la cellule en maintenant la pression osmotique interne. Il est impliqué dans les mécanismes de croissance et division et détermine la forme et la taille de la bactérie. Il sert aussi de barrière contre les menaces extérieures, est impliqué aussi dans la réponse au système immunitaire inné et fonctionne comme un échafaudage pour le support de composants cellulaires qui interagissent avec l'environnement. Ainsi qu'il 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 (22).

7.2-2 Les acides téichoïques (LTA)

Ils possèdent des fonctions cruciales en contrôlant la rigidité et la porosité de la paroi et en jouant un rôle dans la morphogénèse et la division cellulaire. Ils contribuent aussi à l'homéostasie des cations, à l'interaction avec le système immunitaire en provoquant une réponse inflammatoire en induisant la sécrétion de cytokines (23)et chimiokines par les

phagocytes mononucléés, à la protection contre les peptides anti-microbiens et les antibiotiques, ce qui leur confère un rôle important dans la virulence.

Le LTA participe ainsi à la formation de pus en recrutant les neutrophiles via les chimiokines (24).

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.

La protéine A :

Est une protéine de surface à motif LPXTG. C'est un facteur de virulence pléiotropique ,elle adhère au facteur de Von Willebrand (25), elle possède des propriétés anti-opsonisantes en fixant le fragment Fc des immunoglobulines (26) et inhibe l'opsonophagocytose. Elle peut jouer le rôle d'une adhésine au début de l'infection intravasculaire(27) ,

Les adhésines :

Les facteurs d'adhésion à motif LPXTG

Ces adhésines sont ancrées dans la paroi cellulaire grâce à leur motif LPXTG (leucine – Proline – Acide aminé X – Thréonine – Glycine). Ce motif est reconnu par une transpeptidase qui clive le motif entre les résidus thréonine et glycine, puis catalyse la formation d'une liaison amide entre la thréonine et les ponts peptidiques du peptidoglycane [30]. La portion extracellulaire, composée de différents domaines, comporte les sites de liaison au ligand (Figure 4). Une vingtaine d'adhésines a été identifiée

Les adhésines ancrées dans la paroi (MSCRAMMs)

Les MSCRAMMs (Microbial Surface Components Reconciling Adhesive Matrix Molecules) sont des protéines associées au peptidoglycane (PG) de la bactérie par des liaisons covalentes.

Ces adhésines sont responsables de l'attachement de la bactérie à différentes matrices extracellulaires comme le fibrinogène, le collagène ou la fibronectine et initient la colonisation (27)

⊕ **Les protéines de liaison au fibrinogène ou Clf (clumping factor) :**

C'est une protéine de surface qui provoque l'agrégation des bactéries en présence de plasma. Les plus décrites sont le ClfA et ClfB. Elle constitue un facteur de virulence pour les plaies et les infections sur corps étrangers (28),

⊕ **La protéine de liaison au collagène :**

La plus étudiée est la protéine de liaison au collagène Cna. Elle est responsable d'attachement au collagène ce qui donne une meilleure adhésion in vitro. La liaison au collagène serait un facteur de virulence important causant des infections articulaires ou osseuses (28).

⊕ **Les protéines de liaison à la fibronectine ou FnBP :**

Les plus connues sont les FnBPA et les FnBPB, dont les récepteurs pour la fibronectine contribuent à l'adhérence de *S. aureus* aux caillots plasmatiques et aux biomatériaux ayant un contact prolongé avec le sang. (29) Ils ont ainsi un rôle important dans l'initialisation des infections sur corps étrangers.

⊕ **Les adhésines sécrétées (SERAMs)**

La famille des SERAMs (secretable expanded repertoire adhesive molecules) regroupe des adhésines (n'ayant pas de relation structurale entre elles) exprimées à la surface de *S. aureus* mais sécrétées dans le milieu extérieur. Parmi ces adhésines ont été identifiées : Eap (*Extracellular Adherence Protein*) aussi désignée sous le nom de Map (MHC class II analogous protein), Emp (*Extracellular Matrix binding Protein*) et Efb (*Extracellular Fibrinogen Binding protein*) ainsi qu'une protéine liant le facteur Von Willebrand (30). Celles-ci se fixent par des liaisons non covalentes, de type hydrophobe ou électrostatique, aux protéines de la matrice extracellulaire comme le fibrinogène, la fibronectine, les sialoprotéines et l'élastine.

Ces molécules possèdent également des propriétés immunomodulatrices et sont notamment impliquées dans la pathogénèse des maladies endo et extravasculaires aiguës ou chroniques (31)

7.4 Produits élaborés

7.4-1 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 (32).

❖ La catalase.

La catalase est très utile en pratique pour différencier les staphylocoques des streptocoques. Elle sert pour la dégradation du peroxyde d'oxygène en eau et dioxygène

❖ La staphylokinase (Sak),

Codée dans le même îlot d'évasion de l'immunité inné [40], est un cofacteur des plasmines qui participent à la coagulation et clive également les IgG et la protéine C3 du complément, perturbant ainsi l'opsonisation de *S. aureus*(33). Sak possède en plus une activité enzymatique sur certains peptides antimicrobiens, comme l'α-défensine et LL-37, neutralisant ainsi leurs effets (34).

❖ La coagulase

La coagulase est une protéine extracellulaire qui se lie à la prothrombine de l'hôte. La thrombine ainsi activée transforme le fibrinogène en fibrine. C'est un marqueur de l'identification de *S. aureus* (test de la coagulase en tube). Il n'existe pas d'argument évident indiquant un rôle de la coagulase dans la virulence des souches (35).

❖ **La Protéases**

Les protéases vont cliver spécifiquement certaines protéines et sont classées en sous-groupes : les métalloprotéases, les sérines protéases(36) ,les cystéines protéase(37) qui sont également impliquées dans la dégradation des élastines, des immunoglobulines G, des peptides antimicrobiens et des protéines du plasma, les exfoliatives (38)(responsable de l'impétigo bulleux et du syndrome de l'épidermolyse toxinique staphylococcique) et la hyaluronidase (39).

❖ **Les Lipases et estérases**

Les lipases ciblent quant à elles les lipides membranaires et plus particulièrement les modifications dont elles sont l'objet (phosphorylations, estérisation des glycérols...)(40). Parmi les lipases, nous pouvons citer la b-toxine qui est une sphingomyélinase codée par le gène *hbl* (*beta hémolysine*) présent dans le génome-cœur de la bactérie (41). Cependant, chez les souches d'origine humaine, il est souvent inactivé par la présence d'un prophage portant *ICE* et le cluster d'évasion immunitaire contenant notamment SCIN et CHIPS (staphylococcal complement inhibitor ;chemotaxis inhibitory protein of *Staphylococcus aureus*) qui s'insère spécifiquement dans la cadre de lecture d'*hbl*, ce qui rend les souches non-productrices de la toxine(42).

❖ **L'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 (43). Cette enzyme est produite uniquement dans la phase exponentielle de croissance (44) .

❖ **Les Phosphatases**

Les phosphatases alcaline et acide (pH optimaux 10,8 et 5,2) sont localisées sur la membrane cytoplasmique ou les acides teichoïques et Seule la phosphatase acide est partiellement libérée dans le milieu(12).

- L'hémolysine bêta (β)

La toxine β (sphingomyélinase C) est une phospholipase C qui hydrolyse la sphingomyéline des érythrocytes et des cellules mononucléées provoquant leurs lyses(53) . Elle pourrait aussi agir sur l'échappement phagosomal et l'induction de la création d'un biofilm (54). Cette toxine est produite en grande quantité dans les souches isolées des animaux notamment bovins et dans les infections cutanées chez l'Homme (41).

- L'hémolysine gamma (γ)

Les hémolysines gamma ont des toxines à deux composants formant une famille de protéines avec les leucocidines et l'alpha-toxine. Deux toxines actives (AB et CB) peuvent être formées en combinant l'un des composants de classe S, HlgA ou HlgC avec le composant de classe F. Ces deux gamma-hémolysines forment des pores présentant des similitudes marquées avec l'alpha-toxine en termes de conductance, de non-linéarité de la courbe courant-tension et de stabilité du canal à l'état ouvert. Les pores AB et CB, cependant, sont sélectifs pour les cations, tandis que l'alpha-toxine est sélective pour les anions. Ces pores sont responsables de la lyse des érythrocytes et des leucocytes· (55)

- L'hémolysine delta (δ)

L'hémolysine delta est une toxine singulière par sa taille de seulement 26 acides aminés dont 97% des souches *de S.aureus* sécrètent ce peptide (36) , sa stabilité à la chaleur et sa capacité à agir comme un surfactant au niveau des membranes. Cette toxine, codée par le gène *hld*, qui appartient au système agr. Il est localisé au sein de l'ARN III. La traduction de cette dernière en hémolysine δ est retardée («1 heure) et intervient en fin de phase exponentielle de croissance(56) , elle se présente sous le forme d'une hélice alpha possédant des do-

maines hydrophobes . Sa structure lui permet de former des cylindres hydrophobes pour perméabiliser la membrane des cellules cibles. Cette toxine est aujourd’hui rattachée à une famille de petits peptides sécrétés sans peptide signal et possédant une activité cytolytique, Elle est également impliquée dans la prévention de la formation du biofilm et dans l'initiation du stress oxydatif dans les polynucléaires neutrophiles humains.

❖ **Les Superantigènes**

S. aureus sécrète une variété de toxines appartenant à la famille des superantigènes (plus de 20 superantigènes) qui est également nommée famille de toxines pyrogènes. Ces toxines conduisent à un syndrome du choc toxique ou à des intoxications alimentaires.

On a 2 groupes de superantigènes : la « Toxic Shock Syndrome Toxin-1 » (TSST-1) et les entérotoxines staphylococciques (SEs ou « Staphylococcal Enterotoxins ») avec les protéines « enterotoxin-like » (SEls)(57) . Les superantigènes sont des molécules qui se fixent de manière non spécifique au complexe majeur d'histocompatibilité de classe II, induisant ainsi l'activation polyclonale non spécifique d'un grand nombre de lymphocytes T, provoquant ainsi une réaction immunitaire très importante et disproportionnée qui peut mener à un choc septique. La TSST-1 et plusieurs types d'entérotoxines ont une activité superantigénique [20]. La famille des toxines superantigéniques regroupe 20 toxines : les entérotoxines staphylococciques (SEA à SEE, SEG à SER, SEU et SEV) et la TSST-1 (*toxic shock syndrome toxin 1*). 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 (58) 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 V β des lymphocytes T (figure 19), ces toxines entraînent 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. Le choc toxique est associé dans 90 % aux mens-

Epidémiologie et niveau de résistance aux antibiotiques des infections à *S.aureus* à l'hôpital IBN TOFAIL

truations(59) et sa mortalité est faible (proche de 0 %) mais peut être aussi secondaire à une bactériémie, la mortalité dans ce dernier cas étant de l'ordre de 20 % (60).

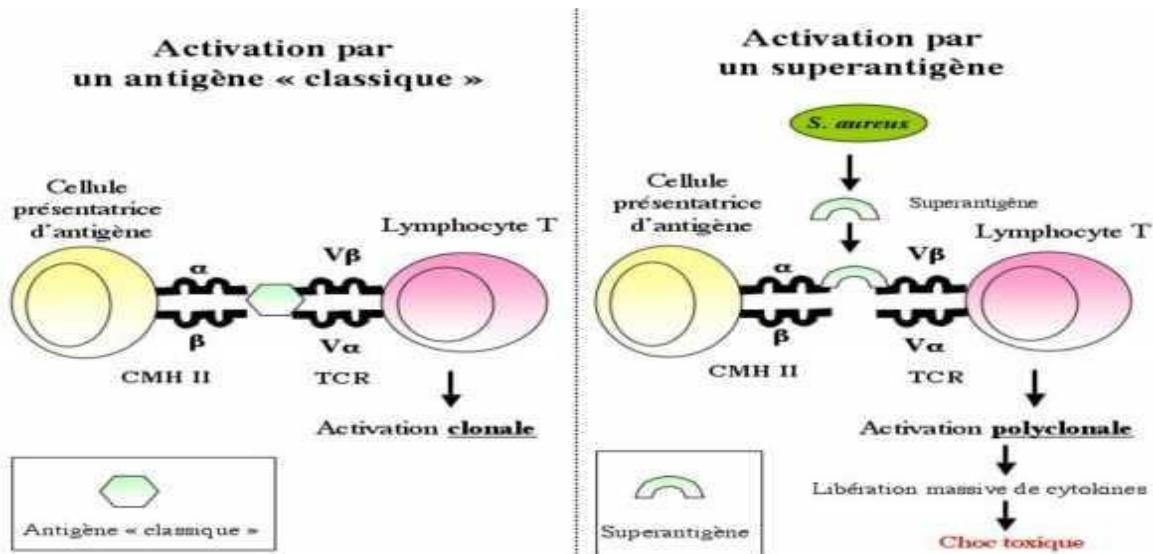


FIGURE 18. La différence entre l'activation par un superantigène et un antigène classique.

❖ **Toxines épidermolytiques ou exfoliatines (ET)**

Les toxines épidermolytiques, ou exfoliatines, sont des séries protéases à tropisme cutané. Trois sérotypes d'épidermolysines ont été caractérisés : ETA (support bactériophage), ETB (support plasmidique) et ETD (support chromosomal). Ces toxines se fixent à des protéines cutanées intracellulaires, la prolagrine et la filagrine, provoquant un élargissement de l'espace intercellulaire puis un clivage des desmosomes ciblé sur la desmoglyine-1 (61), ayant pour conséquence un décollement intra-épidermique entre le *stratum granulosum* et le *stratum spinosum*.

Les épidermolysines sont responsables de l'impétigo bulleux staphylococcique et de sa forme généralisée,(62) le syndrome d'exfoliation généralisé par diffusion dans l'organisme. Ces infections sont surtout retrouvées chez les nourrissons.

8. Résistance aux antibiotiques

Une bactérie multi-résistante aux antibiotiques (BMR) est définie comme une bactérie qui, du fait de l'accumulation de résistances naturelles et acquises, ne demeure plus sensible qu'à un petit nombre d'antibiotiques habituellement actifs en thérapeutique (63).

Les souches de *S. aureus* sont considérées une des BMR, essentiellement les SARM et les staphylocoques de sensibilité diminuée aux glycopeptides.

Le *S. aureus* est une des meilleures illustrations de l'évolution de la résistance aux antibiotiques (Figure 19) (64).

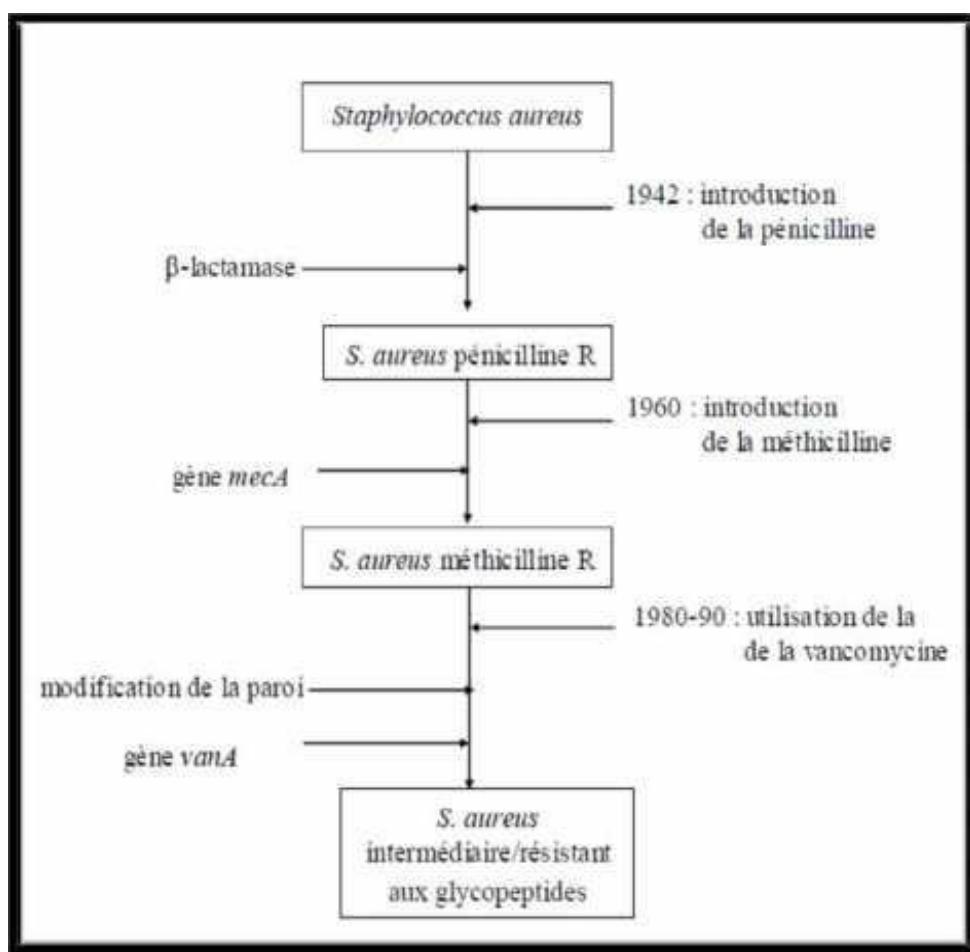


FIGURE 19 :Historique d'apparition des résistances aux antibiotiques chez *S. aureus* .

❖ *Résistance par production de B-lactamases*

Plus de 90% des souches de *S. aureus* produisent une pénicillinase qui les rend résistant à la pénicilline G, aux aminopénicillines, uréidopénicillines et carboxypénicillines (tout en restant sensible aux associations avec inhibiteurs de bêta-lactamases), la méthode de diffusion en milieu gélosé est plus fiable que la détermination de la CMI pour la détection de souche productrice de pénicillinase, car elle visualise le diamètre d'inhibition ET l'aspect de la bordure. Si le diamètre est <26 mm la souche est résistante. Si le diamètre est ≥26 mm ET la bordure nette, la souche est sensible. Si le diamètre est ≥26 mm ET la bordure est floue, la souche est sensible. Le test chromogénique de détection de pénicillinase ne doit plus être utilisé.(65)

Actuellement, entre 15–20% des souches de *S. aureus* possèdent une PLP,(Les PLP sont des protéines possédant une activité enzymatique impliquée dans la synthèse de la paroi bactérienne et possédant une affinité pour les b-lactamines) modifiée appelée PLP2a (gène *mecA*) ou PLP2c (gène *mecC*). Cette résistante dite à la méticilline est en réalité une résistance à l'ensemble des bêta-lactamines (carbapénèmes compris) sauf à la ceftaroline et ceftobiprole. Cette résistance peut être détectée par réalisation de la CMI oxacilline ou par diffusion en milieu gélosé avec un disque de céfoxidine. En cas de doute ou de discordance céfoxidine/oxacilline, un test complémentaire doit être réalisé (détection du gène *mecA/mecC* ou recherche de la PLP2a/2c) .(5)

Il existe autre type de résistance qui est rare et difficile à détecter appelant souche BORSA (BORDERLINE *STAPHYLOCCOCUS AUREUS*) et qui se présente en deux cas : soit avec hyperproduction de la pénicillinase plasmidique ou on trouve une résistance de bas niveau à l'oxacilline et une absence de production du PLP2a, soit des souches MODSA (modified *staphylococcus aureus*) ou il y a des mutations dans les gènes des PLP ,autres que la PLP2a peuvent être impliquée .

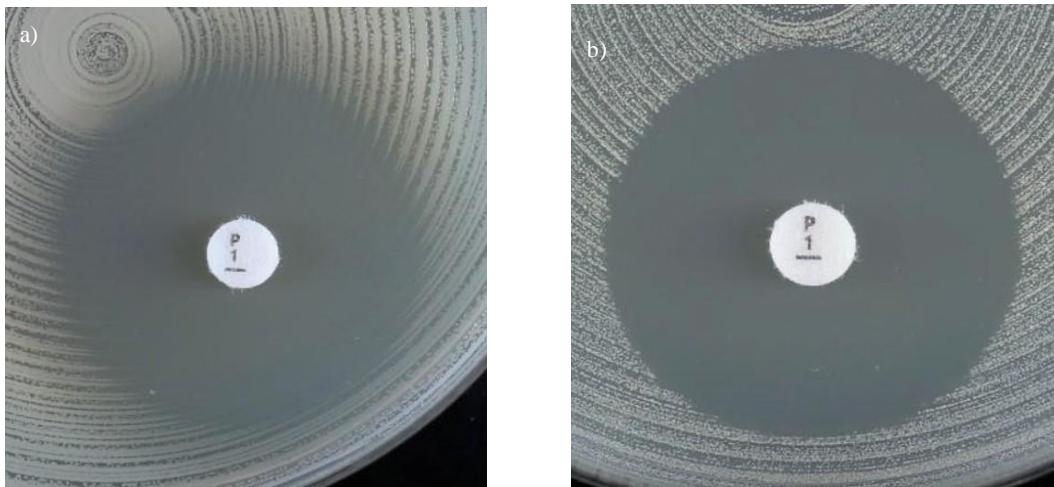


FIGURE 20 :Exemples de zones d'inhibition pour *S.aureus* et la pénicilline G.

- Diamètre ≥ 26 mm avec une bordure floue (transition progressive entre la culture et la zone d'inhibition). Rendre « sensible ».
- Diamètre ≥ 26 mm avec une bordure nette (transition brutale entre la culture et la zone d'inhibition). Rendre « résistant ».

❖ **Résistance aux glycopeptides**

Leur mécanisme d'action est d'inhiber la synthèse des peptidoglycanes bactériens dans sa phase finale et d'empêcher l'action des glycosyltransférases et des transpeptidases,

On distingue : des souches de sensibilité diminuée aux glycopeptide (GISA / HETERO GISA) qui ont accumulé des mutations conduisant à un certain degré de résistance, elles sont résistantes si le CMI est supérieur à 2 mg /L et des souches VRSA (vancomycine résistant au *staphylococcus aureus*) ou elles présentent une résistance à haut niveau à la vancomycine et à la teicoplanine .

Depuis le CA-SFM-EUCAST 2016, l'évaluation de la sensibilité aux glycopeptides pour les staphylocoques a beaucoup évoluée. La méthode de référence pour la détermination des CMI des glycopeptides est la microdilution en milieu liquide (référence ISO 20776). La détermination de la sensibilité aux glycopeptides ne doit pas être réalisée par diffusion en milieu gélosé (ni disques ni eTest). Pour les utilisateurs d'automates (Vitek, Phoenix, Microscan), les souches pour lesquelles la CMI de la teicoplanine **ET** la CMI de la vancomycine sont ≤ 1 mg/L

peuvent être catégorisées sensibles aux glycopeptides.(5) Il est recommandé de déterminer la CMI par microdilution en milieu liquide des souches pour lesquelles la CMI mesurée par un automate est > 1 mg/L pour la teicoplanine OU pour la vancomycine.

❖ **Résistance aux aminosides**

Ces antibiotiques agissent en inhibant la synthèse d'ARN. Ils se répartissent en deux groupes chimiquement distincts : le groupe de la streptidine (comprenant la streptomycine) et le groupe de la 2-désoxystreptamine (kanamycine, gentamicine, amikacine, nétilmicine). Cette classe d'antibiotique a naturellement une action bactéricide sur les staphylocoques (66).

Mécanisme enzymatique

Les enzymes inactivant les aminosides sont codées par des gènes plasmidiques ayant un fort potentiel de dissémination. Les trois phénotypes engendrés sont :

- phénotype K : résistance de haut niveau à la kanamycine et à l'amikacine due à une phosphorylase (APH-3') :
- phénotype KT : résistance de haut niveau à la kanamycine, l'amikacine, et à la tobramycine, due à une adénylate (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') . (TABLEAU VI)

TABLEAU VI : tableau qui présente les phénotypes de résistance acquise des *S aureus* aux aminosides (66)

Phénotype	Enzymes	Kanamycine /amikacine	Tobramycine	Gentamycine/netilmicine
Sauvage	-	S	S	S
K	APH	R	S	S
KT	ANT	R	R	S
KTG	AAC-APH	R	R	R

❖ *Résistance aux macrolides*

Les macrolides, lincosamides et streptogramines (MLS), inhibent la synthèse protéique en stimulant la dissociation du ribosome et du complexe ARN de transfert peptide. Cela entraîne une terminaison réversible de l'elongation protéique (66).

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.

Trois mécanismes sont impliqués : une modification de la cible de l'antibiotique, un mécanisme d'efflux et une modification enzymatique de la drogue.

✓ *Résistance par 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 chromosomal ou plasmidique. (66)

✓ *Résistance par efflux*

Trois gènes codant pour des systèmes d'efflux ont été décrits chez les Cacci 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 [10]. Le gène *mef* entraîne un phénotype de résistance nommé M, caractérisé par une résistance limitée aux macrolides en C14 et en C15 [10]. Il est localisé sur des

éléments chromosomiques transférables par conjugaison et n'a jamais été retrouvé sur un plasmide [9]. 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.

✓ *Résistance par inactivation enzymatique*

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*). Le support de ces gènes est souvent plasmidique.

L'Erythromycine peut être utilisée pour le dépistage des résistances aux macrolides Si l'érythromycine est sensible donc l'azithromycine ,la clarithromycine et le roxithromycine sont aussi sensibles , cependant ,si l'érythromycine est résistant on doit tester les autres macrolides individuellement (5).

Pour les souches sensibles à la clindamycine, une résistance inductible peut être mise en évidence par une image d'artagonisme (D-test) entre la clindamycine et l'érythromycine, même si la résistance inductible est positive les souches peuvent être rendues sensibles à la clindamycine et à la spiramycine

❖ *Résistance aux fluoroquinolones :*

Ces antibiotiques ont comme cible la synthèse des acides nucléiques. Ils agissent sur une enzyme qui permet de déplier l'ADN qui est « surenroulé », ces enzymes sont appelées topoisomérasées ou ADN gyrases. Les fluoroquinolones vont interagir avec les complexes ADN/topoisomérasées et inhibent cette activité indispensable à la réplication et à la survie de la bactéries (67).

Il existe deux mécanismes de résistance de type chromosomique exclusivement. La résistance aux fluoroquinolones est liée, soit à des mutations ponctuelles dans l'une et/ou l'autre des deux cibles qui sont la gyrase et la topoisomérase IV, soit à un efflux actif. Grâce à une protéine transmembranaire codée par le gène *norA*, chromosomique. Chez *S. aureus*, la

première étape vers la résistance consiste en la modification d'une seule cible, la cible préférentielle, qui confère une résistance de bas niveau et affecte plus ou moins l'activité de diverses fluoroquinolones. L'étape suivante, qui consiste en la modification de la seconde cible qui implique une mutation au niveau des gènes chromosomique *grlA* ou *grlB* de la topoisomérase IV et qui confère une résistance de plus haut niveau. Les mutations siègent en général dans une région restreinte appelée *QRDR* (pour « *Quinolone Resistance-Determining region* ») (68).

On teste la sensibilité des fluoroquinolones avec la norfloxacine ou la lévofloxacine : si ces dernières sont résistantes on doit tester toutes les quinolones individuellement.

❖ **Résistance au linézolide :**

La résistance du *S. aureus* aux oxazolidinones / Linézolides est due à une modification de la cible ribosomale. La mutation survient sur les gènes codant la partie protéique de l'ARN 23S et plus particulièrement la zone d'action de l'antibiotique. Cette résistance est rare car la bactérie présente plusieurs copies des gènes codant la partie protéique de l'ARN 23S et il faudrait que la mutation touche plusieurs de ces copies. En pratique, la résistance a été retrouvée uniquement chez des patients recevant un traitement prolongé (69).

Les souches sensibles au linézolide sont sensibles au tédizolide néanmoins la résistance au linézolide nécessite de faire une détermination pour savoir la sensibilité de tédizolide . (5)

❖ **Résistance aux tétracyclines**

Il existe deux types de résistance aux tétracyclines. La première est liée à un plasmide, elle entraîne un efflux actif des tétracyclines grâce à des protéines *Tet(K)* et *Tet(L)* dans la membrane interne. La seconde résistance entraîne une protection des sites actifs du ribosome par d'autres protéines *Tet*. La protéine *Tet(K)* est une des protéines qui entraîne l'expulsion des tétracyclines et les protéines *Tet(O)* ou *Tet(M)* vont elles, protéger les sites actifs ribosomaux(70).

La tétracycline peut être utilisée pour le dépistage du résistance , si la tétracycline est

sensible donc le doxycycline et la monocycle sont aussi sensibles ,et si elle est résistante les autres doivent être testés individuellement .(5)

❖ **Résistance aux Sulfamides et Triméthoprimes**

La résistance à cette classe antibiotique peut trouver sa cause dans divers mécanismes. Une imperméabilité aux antibiotiques d'origine chromosomique ou plasmidique, une augmentation significative de DHPS(dihydropteroate synthase) ou de DHFR (dihydrofolate réductase) par hyperproduction, enfin la présence de DHPS ou de DHFR distincts (acquis par un gène plasmidique ou par suite de mutation génique) ne subissant pas l'action des antibiotiques (71).

❖ **Résistance aux rifampicines**

Des mutations sur le gène *rpoB* qui code la sous-unité β de l'ARN polymérase-ADN dépendante entraînent le mécanisme de résistance. Ces mutations altèrent la structure de l'ARN polymérase sur laquelle l'antibiotique ne pourra plus agir.

❖ **Résistance à l'acide fusidique**

On distingue deux types de résistance ; – résistance par mutation dans le gène fus A codant pour le facteur d'elongation EF_G Et résistance par acquisition d'un plasmide portant les gènes fus B et fus C qui codent pour une protéine se fixant sur EF-G et le protégeant de l'action de l'antibiotique.

II. Discussion des résultats :

1. Epidémiologie du *S.aureus* à l'hôpital IBN TOFAIL entre 2013 et 2022 :

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

Au cours d'une période de dix ans, les souches *de S.aureus* ont constitué 12 % de l'ensemble des bactéries isolées au sein du laboratoire de l'hôpital IBN TOFAIL.

La fréquence de ces isolats était plus élevée que le résultat obtenu aux études menées par l'hôpital militaire IBN SINA avec un taux de 7,1% (72), l'hôpital la Rabta en Tunisie avec un taux de 9,30 % (73), mais reste plus basse que les taux de chu de Vanoi au Vietnam 13,8% (74) et de chu de Fann au Sénégal avec un taux de 25% (75) . (TABLEAU VII)

TABLEAU VII : Comparaison de la répartition du *S.aureus* au sein des espèces bactériennes isolées

HOPITAL	HOPITAL LA RABTA (73)	CHU DE FANN (75)	CHU DE VANOI (74)	HOPTAL MILITAIRE IBN SINA (72)	NOTRE ETUDE
Année	2021	2015	2021	2022	2022
Pays	Tunisie	Sénégal	VIETNAM	MAROC	MAROC
Prévalence de <i>S.aureus</i>	9,3%	25%	13,8%	7,1%	12%

1.2. Répartition de taux du *S.aureus* résistant à la Méticilline

Dans notre étude la prévalence des SARM est de 10,4% , cette prévalence était relativement jugée semblable à celle observée à l'hôpital militaire IBN SINA et au Royaume Uni et on peut dire en France avec des taux qui sont respectivement 11,4%,11% ,14% « (72), (76) , (77) »,suivi par la Tunisie avec un taux de 16,7% (73) et de 39 ,1% en Roumanie (78),

Cependant des taux de prévalence très élevés ont été constaté en l'Algérie (62,2%) (79) et au Vietnam (72,1%) (80) , (TABLEAU VIII).

Dire qu'il y a de véritables différences dans la prévalence est difficile à établir ; les différences dans la fréquence de l'échantillonnage microbiologique, la disponibilité des services microbiologiques, la structure des systèmes de surveillance et la conformité des rapports peuvent également jouer un rôle important .

Tableau VIII : Comparaison de la prévalence du *S.aureus* résistant à la Méthicilline

HOPITAL	ANNEE	PAYS	TAUX DU SARM
HOPITAL LA RABTA (73)	2021	TUNISIE	16,7%
CHU DE HANOI (74)	2021	VIETNAM	72,1%
CHU D'ANNABA(79)	2015	ALGERIE	62,3
HOPITAL MILITAIRE IBN SINA (72)	2022	MAROC	11 ,4%
LABORATOIRE DE L'INSTITUT NATIONAL DES MALADIES INFECTIEUSES (78)	2022	ROUMANIE	39,1%
CHU DE LIMOGES(77)	2021	FRANCE	14%
GREAT ORMOND STREET HOSPITAL (GOSH) (76)	2020	Royaume uni	11%
NOTRE ETUDE (IBN TOFAIL)	2013-2022	MARRAKECH	10 ,4%

1.3. Répartition du *Staphylococcus aureus* selon le sexe

Dans notre étude on note une prédominance masculine avec un pourcentage de 69% et un sex ratio de 2,2.

Et cette prédominance on peut l'observer dans la majorité des hôpitaux, dont l'hôpital la Rabta en Tunisie, le CHU d'Annaba à l'Algérie et l'hôpital militaire IBN SINA présentent des pourcentages dans les cas masculins des *S. aureus* de 62% et 61% .

Plusieurs études cliniques suggèrent que le sexe constitue un facteur de risque d'infection. Dans une étude épidémiologique du sepsis, McGowan et al., ont noté une incidence plus élevée de la septicémie chez les hommes comparés aux femmes (81), et Dans

une autre étude menée par Offner et al., ont noté que le sexe masculin est associé à un risque considérablement accru d'infections majeures suivant un traumatisme, un taux équivalent approximativement le double de celui des femmes ,(82)

Alors qu'une prédominance féminine (de 58%) a été noté au chu de Fann à Dakar au Sénégal. (TABLEAU IX)

FTABLEAU IX: Comparaison des isolats de *S.aureus* selon le sexe

HOPITAL	PAYS	ANNEE	M	F	sex ratio
HOPITAL LA RAB-TA (73)	TUNISIE	2021	62%	38%	1,63
CHU D'ANNABA(79)	ALGERIE	2015	61 ,5%	38,50%	1,59
CHU DE FANN(75)	Sénégal	2015	42%	58%	0,72
CHU DE HANOI (74)	VIETNAM	2021	64,96%	35%	2,28
HOPITAL MILLI-TAIRE IBN SINA(72)	MAROC	2022	76,3%	23,7%	3,21
NOTRE ETUDE	MAROC	2022	69%	31,00%	2,22

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

On constate que les souches de *S. aureus* ont été isolées essentiellement chez les patients hospitalisés dans les services chirurgicaux (un taux de 41,2%) suivi par le service de réanimation (40,5 %), ces résultats concordent avec celles trouvés à l'hôpital militaire IBN SINA (avec des taux de 37%,24%), et à l'hôpital la Rabta avec 29,6% en chirurgie et 16,6 % en réanimation,

Cette répartition est expliquée par Les facteurs de risque traditionnels, y compris l'hospitalisation, les interventions invasives nécessaire aux traitements, et bien sur la situation médicale du patient (âge, IR, diabète, immunodépression. .)

En outre, au CHU de Hanoi et en France un taux plus élevé a été trouvé dans les services médicaux essentiellement dans la dermatologie et l'endocrinologie avec des taux de 38,1% et 36% respectivement. (TABLEAU X)

TABLEAU X : Comparaison des infections à *S.aureus* selon les services hospitaliers

SERVICE/ HOPITAL	HOPITAL LA RABTA (73) (2021)	CHU DE HANOI (2021) (74)	France (77) (2020)	Hopital IBN SINA (72) (2022)	Notre Etude
CHIRURGIE	29,6%	48, 3%	33%	37%	41,2%
MEDECINE	16,8%	38,1%	36%	20%	-
REANIMATION	16,6%	12,3%	16%	24%	40 ,9%

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

Dans notre étude, nos souches sont retrouvées essentiellement dans les prélèvements de pus, les prélèvements bronchiques et les Hémocultures, les taux sont dans l'ordre 48%, 31,6 % et 12,2%. Ces résultats sont similaires à l'étude faite à l'hôpital militaire ibn Sina (avec des taux de 44,9%, 17%, et 16%) et à l'hôpital la Rabta (avec des taux de 40,4%, 19,3% et 18,1%).

Cependant, au CHU de Hanoi, au CHU de Fann et au laboratoire de l'Institut national des maladies infectieuses en Roumanie, les prélèvements sanguins occupent une place prépondérante et se classent en deuxième position, juste après les prélèvements de pus avec des taux 32,8%, 14,2% et 18,7% respectivement.

Les taux d'isolement de *S.aureus* dans les urines ne dépassent généralement pas 10 % dans la majorité des hôpitaux, y compris le nôtre (3 %), à l'exception du CHU de Fann, où ce taux atteint 12,8 %. . (TABLEAU 11)

TABLEAU XI : comparaison des isolats de *s.aureus* selon les types de prélèvements

LE PRELEVEMENT	CHU DE HANOI (74) (2021)	HOPITAL LA RAB-TA (73) (2021)	Chu de Fann (75) (2015)	HOPITAL MILLITAIRE IBN SINA (72) (2022)	LABORATOIRE DE L'INSTITUT NATIONAL DES MALADIES INFECTIEUSES (78) (2020)	NOTRE ETUDE
PUS	50,6%	40,4%	45%	43%	57,6%	48%
PRELEVEMENTS BRONCHIQUES	13,5%	19,3%	10,1%	17%	9,4%	31,6%
HEMOCULTURE	32,8%	18,1%	14,4%	16%	18,7%	12,2%
URINE	2,2%	6,8%	12.8%	8%	6,1%	3 %

2. Etat de résistance du *S.aureus* à l'HOPITAL IBN TOFAIL entre 2013 et 2022 :

2.1 *S. aureus* résistantes à la Meticilline :

- **Glycopeptides**

La vancomycine représente toujours l'un des traitements les plus probants face aux infections à SARM, mais cette utilisation systématique a conduit à l'émergence de souches *GISA* évoquant une crainte de développer un aspect épidémique

Dans notre étude, durant 10 ans, l'hôpital IBN TOFAIL n'a jamais détecté de souche SARM résistante à la vancomycine ou à la teicoplanine , et ces résultats sont similaires à celles dans les hôpitaux de Tunisie , Sénégal , Roumanie et Royaume Uni .

L'augmentation des SARM a favorisé l'intégration des glycopeptides dans les schémas thérapeutiques permettant l'élimination de ces souches, ces molécules étaient jusqu'à ces dernières années préservées du phénomène de résistance. D'autres auteurs ont déclaré que l'augmentation des SARM a accompagné l'utilisation abusive de la vancomycine (83).

- **Aminosides**

Pour les aminosides, le taux de SARM résistant à la gentamicine, la tobramycine et à la kanamycine constatée dans cette étude est de 67% ,69% 69% respectivement. Cette résis-

tance est plus élevée, comparée à celle observée en Tunisie (22% ,22%, 42%), à l'hôpital militaire IBN SINA (37%, 35%, 42%) et en Sénégal (40%, 24%, 42%).

○ **Macrolides et lincosamides**

Avec un taux de résistance à l'érythromycine de 45 %, notre résultat est plus élevé que ce qui a été rapporté dans l'étude faite à l'hôpital IBN SINA, à l'hôpital la Rabta et au chu de Fann avec un taux de 42%, 32% et 39% dans l'ordre,

Cependant, notre taux reste inférieur à celui de Vietnam (91%), de Roumanie (79,8%) et de Royaume Uni (58%)

○ **Fluoroquinolones**

Dans la présente étude, un pourcentage significativement élevé (68 %) des isolats de SARM a montré une résistance à la ciprofloxacine. Ce taux semble proche à celui trouvé au royaume uni (58%).

Mais reste supérieur à ce qui a été rapporté dans les autres hôpitaux, dont la résistance à l'hôpital la Rabta est de 41%, au chu de Vanoi est de 36% et à l'hôpital militaire IBN SINA est de 24%.

○ **Autres antibiotiques**

Dans notre étude, 66% des SARM étaient résistantes au Sulfamethoxazole-trimethoprime. Ce taux est supérieur à celui du Tunisie (15%), de Vietnam (21%), de Royaume Uni (20 %).

Pour la résistance à la Tétracycline, 61% des SARM sont révélés résistantes, cela est plus élevé par rapport au taux de résistance au Tunisie (30%), au Sénégal (43%) et au niveau de l'hôpital militaire IBN SINA (48%), mais reste inférieur à celui du Vietnam (75%) et Roumanie (76%).

Par rapport à la résistance au linézolide et à la pristinamycine, on constate qu'elle est légèrement plus basse que les autres antibiotiques (à l'exception de la vancomycine et la teicoplanine), cette résistance est de 31% et 13% respectivement , néanmoins ces pourcen-

tages restent trop élevé à celle de Tunisie, Royaume Uni et de Roumanie qui présentent une sensibilité totale au linézolide ,

Au Sénégal, les souches SARM présentent une résistance de 19% à la pristinamycine.

En ce qui concerne l'acide fucidique, la résistance de nos souches était de 71%. Notre résultat.

Est supérieur par rapport aux autres études menée à l'hôpital militaire IBN SINA qui avait 42 % de résistance, 46 % en Tunisie, 12 % en Sénégal et 25% en Royaume Uni. (TABLEAU XII).

Le caractère multirésistant des SARM observé dans la présente étude limite le choix des antibiotiques pour le traitement. Dans les hôpitaux, la vancomycine reste l'antibiotique

Approprié pour le traitement des infections à SARM.

TABLEAU XII: Comparaison de résistance de SARM aux antibiotiques

ATB	Hôpital la RABTA (73)	Chu de Hanoi (74)	LABORATOIRE DE INMI (78) (2020)	CHU DE FANN (75)	GOSH (76)	Hôpital ibn Sina (72)	notre étude
Pen G	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
KAN	42,8%	-	-	42%	-	45%	69%
TOB	22%	-	-	24%	-	42%	69%
GEN	22,7%	25%	12,5%	40%	18%	37%	67%
CIP	41%	36%	16,7%	37%	58%	24%	68%
TET	30,4%	75%	76,5%	43%		48%	61%
ERY	31%	91%	79,8%	39%	54%	42%	45%
LIN	0%	0,70%	0%	-	0%	4%	31%
PRS	0,7%	-	-	19%	-	-	13%
VAN	0%	1%	0%	0%	0%	0%	0%
TEI	0%	0%	0%	-	-	-	0%
SXT	15%	21%	1,4 %	-	20%	39%	66%
AC F	46,6%	-		12%	25%	42%	71%

2.2 *S.aureus* sensible à la Méticilline :

Nos souches SASM présentent des résistances très basses aux antibiotiques par rapport au SARM,

La résistance au pénicilline G est de 86% et c'est un taux qui semble proche à celui rapporté à l'hôpital IBN SINA (92%), au Royaume Uni (88%) et au Tunisie (98%)

Dans notre étude Les souches *de S.aureus*, qu'elles soient sensibles ou résistantes à la méthicilline, ne présentent aucune résistance ni à la vancomycine ni à la teicoplanine. Ces résultats sont constantes à travers tous les hôpitaux.

Pour les aminosides, on constate que la résistance à la gentamycine est de 5% , notre résultat est inférieur à ce qui a été rapporté dans l'étude de l'hôpital IBN SINA avec un taux de 17% et au Vietnam (28%) , mais reste élevé aux résultats de Roumanie (1,8%) et de Tunisie (4,3%).

Ainsi que la résistance à la tobramycine est de 31%, un taux supérieur à celui trouvé en Tunisie (6%).

La résistance à la ciprofloxacine est relativement basse, un taux de 10%, Ce taux apparaît comparable à celui observé au Royaume-Uni (10 %), au Tunisie (11%) et à l'hôpital IBN SINA (7%).

La résistance des tétracyclines dans notre étude était de 17%, ce qui reste élevée dans les autres pays ,45% au Vietnam et 31% au Royaum Uni.

En ce qui concerne la résistance à l'érythromycine, notre résultat était la plus basse avec un taux de 6% par rapport à 13% à l'hôpital IBN SINA et au Royaume Uni, 50% au Vietnam et 24 % à Tunisie.

Dans notre étude, la résistance au sulfaméthoxazole – triméthoprime est de 8% cet pourcentage est identique à celle rapporté par l'hôpital IBN SINA et au Royaum Uni.

La résistance au linézolide est très basse avec un taux de 3%. Alors que les autres études présentent une sensibilité totale à cet antibiotique.

Finalement, 10 % des souches SASM sont résistantes à l'acide fucidique, ce qui est inférieur à celui par rapport à d'autres études, dont les taux de résistance étaient de 34% à Tunisie et de 13% au Royaum Uni. (TABLEAU XIII)

**Epidémiologie et niveau de résistance aux antibiotiques des infections à *S.aureus* à l'hôpital
IBN TOFAIL**

TABLEAU XIII: Comparaison de résistance de SASM aux antibiotiques

ATB	H LA RABTA (73)	Chu de Hanoi (74)	LABORATOIRE DE INMI(78)	GOSH(76)	Hôpital ibn Sina (72)	NOTRE ETUDE
Pen G	98,7%	-	-	88%	92%	86%
KAN	18,7%	-	-	-	-	13%
TOB	6%	-	-	-	-	31%
GEN	4,3%	28%	1,8%	6%	17%	5%
CIP	11,8%	24%	5,4%	10%	7%	10%
TET	20,1%	45%	24,6%	31%	31%	17%
ERY	24%	50%	29,6%	13%	13%	6%
LIN	0%	0%	0%	0%	1%	3%
PRS	0,3%	-	-	-	-	4%
VAN	0%	0%	0%	0%	0%	0%
TEI	0%	0%	0%	0%	-	0%
SXT	-	27%	0,6%	8%	8%	8%
AC F	34,9%	-	-	13%	11%	10%



Recommandations

La prévalence des infections à *S. aureus* a indéniablement diminué au sein de notre établissement, une évolution directement liée aux efforts soutenus et systématiques déployés par l'ensemble des personnels de santé au fil des années. En effet, ces derniers ont mis en œuvre des stratégies rigoureuses de prévention et de contrôle. Parmi les mesures prises, on peut citer les recommandations suivantes :

- **Dispositions relatives à la prescription des antibiotiques** : Prescription rationnelle et ciblée, avec une attention particulière à la posologie et à la durée des traitements, un suivi et une réévaluation réguliers, dans le respect des recommandations nationales et internationales.
- **Campagne de sensibilisation** au bon usage du médicament, visant à encourager les patients à prendre soin de leur santé sans recourir systématiquement aux antibiotiques.
- **Instauration d'une politique stratégique et efficace pour l'amélioration des conditions d'hygiène** au sein de l'établissement.
- **Formation et sensibilisation de tous les acteurs de la santé**, notamment les médecins, microbiologistes, personnels soignants et hygiénistes, pour assurer une gestion optimale des risques infectieux.
- **Précautions rigoureuses** pour réduire les risques de transmission des microorganismes, appliquées à l'ensemble des patients, quel que soit leur statut infectieux, et lors de tout risque de contact avec des produits biologiques. Il est également impératif de procéder à un isolement systématique des patients à risque dès leur entrée dans un service.
- **Hygiène des mains**, en tant que première ligne de défense contre les infections. Ce geste doit être efficace et redondant, avec l'utilisation systématique de solutions hydro-alcooliques avant et après chaque soin sur un même patient.

- **Promotion de la recherche** sur la caractérisation phénotypique et génotypique de la résistance, via la mise à disposition d'équipements de laboratoire performants et la formation continue du personnel.
- **Création d'une base d'enregistrement des données** concernant les SARM, permettant de suivre la circulation des différents clones et d'ajuster les stratégies de contrôle en conséquence

Cependant, cette réduction des infections à *SARM* a paradoxalement laissé place à une recrudescence inquiétante de *L'Acinetobacter Baumannii*, un pathogène opportuniste ayant trouvé un terrain propice à sa prolifération en raison de l'adaptation du microbiote aux pressions sélectives précédemment exercées. Ce retournement de situation souligne la dynamique évolutive des résistances bactériennes et met en lumière le défi constant auquel sont confrontées les équipes médicales, confrontées à une succession de pathogènes émergents qui, bien qu'en constante mutation, imposent une vigilance toujours accrue pour éviter un relâchement des pratiques rigoureuses instaurées.



Les infections nosocomiales, désormais partie d'un ensemble plus vaste appelé infections associées aux soins, constituent un enjeu majeur de santé publique dans le monde entier à cause de leur fréquence élevée et de la résistance bactérienne souvent très importante, celle-ci aggrave de façon significative la morbidité et la mortalité hospitalières. (85)

Ce qui est particulièrement préoccupant dans les établissements de soins, sont les infections à SARM en raison de leur démonstration flagrante de l'évolution adaptative dans l'ère des antibiotiques, ce pathogène a démontré une capacité unique à répondre rapidement à chaque nouvel antibiotique avec le développement d'un mécanisme de résistance, à commencer par la pénicilline et à la méticilline, jusqu'au traitement de référence, la vancomycine et la teicoplanine.

Dans le cadre de la lutte contre les infections nosocomiales, chaque établissement de santé se doit d'adopter une politique proactive et rigoureuse de prévention des SARM, fondée principalement sur l'application stricte et le respect intransigeant de mesures spécifiques.



RÉSUMÉ

RÉSUMÉ

S. aureus est responsable à la fois d'infections bénignes et d'infections graves enga-geant le pronostic vital. Le faible niveau d'hygiène et la mauvaise gestion de l'antibiothérapie sont des facteurs de mauvais pronostic dans la politique de lutte contre l'émergence et la dif-fusion des souches de *S. aureus* résistants, voire multirésistantes, aux antibiotiques

Notre étude a permis de réaliser une description du profil épidémiologique et de résis-tance des *staphylococcus aureus* au niveau de l'Hôpital IBN TOFAIL de Marrakech à travers une étude rétrospective étalée sur une période de 2013 à 2022 sur la base des données dispo-nibles au niveau des registres du laboratoire de microbiologie,

Nous avons colligé 438 isolats de *S. aureus* provenant en majorité des patients de sexe masculin (69%) hospitalisés dans les services de chirurgie (41,2%) suivi par le service de réa-nimation (40,9%) , ils ont surtout été détectés dans les pus d'infections cutanées et des tissus mous (48%), des prélèvements bronchiques (31,6%), d'hémocultures (12,2%), Leur sensibilité à la méticilline a été déterminée par la méthode de diffusion en gélose de la céfoxidine ,

Parmi 438 isolats 123 souches sont résistantes à la méticilline, ces souches présentent des taux élevés de résistances aux différents types d'antibiotiques dont 69% sont résistants à la kanamycine et la tobramicine, 67% à la Gentamycine et à la ciprofloxacine, 61% à la fosfomycine et à la Tétracycline, 66% à la sulfaméthoxazole-Triméthoprime et à la Rifampicine et 71% à l'Ac fucidique, Cependant, toutes les souches sont sensibles à la

Vancomycine et à la teicoplanine .

Et pour les SASM, On note que ces souches présentent presque une sensibilité totale aux différents types d'antibiotiques ,100% à la teicoplanine , 96% au linézolide et à la pristi-namycine , 94% à l'érythromycine ,la gentamycine et à la fosfomycine ,

En outre , elles présentent une résistance de 86% au pénicilline G , et de 31% à tobramidine .

Après une diffusion dans le monde entier depuis l'utilisation de la méticilline, l'extraordinaire évolution du SARM connaît de nouveaux développements. Si sa prévalence semble diminuer de façon significative à l'Hopital ibn tofail, le SARM mérite toujours l'attention que nous continuons à lui porter .

ABSTRACT

S. aureus is responsible for both mild and serious life-threatening infections. The low level of hygiene and poor management of antibiotic therapy are factors of poor prognosis in the policy to combat the emergence and spread of strains of *S. aureus* resistant, or even multiresistant, to antibiotics. Our study made it possible to produce a description of the epidemiological and resistance profile of *staphylococcus aureus* at the Ibn Tofail Hospital in Marrakech through a retrospective study spread over a period from 2013 to 2022 based on the data available in the microbiology laboratory registers. We collected 438 isolates of *S. aureus*, mainly from male patients (69%) hospitalized in the surgical departments (41.2%) followed by the intensive care unit (40.9%), they were mainly detected in the pus of skin and soft tissue infections (48%), respiratory infections (31.6%) and blood cultures (12.2%). Their sensitivity to methicillin was determined by the cefoxitin agar diffusion method,

Among 438 isolates, 123 strains are resistant to methicillin, these strains have high rates of resistance to different types of antibiotics, including 69% resistant to kanamycin and tobramycin, 67% to gentamicin and ciprofloxacin, 6% to fosfomycin and tetracycline, 66% to sulfamethoxazole-trimethoprim and rifampicin and 70.73% to fucidic Ac, . However, all strains are sensitive to vancomycin and teicoplanin.

And for MSSA, we note that these strains have almost total sensitivity to various types of antibiotics, 100% to teicoplanin, 96% to linezolid and pristinamycin, 94% to erythromycin, gentamicin and fosfomycin,

In addition, they have a resistance of 86% to penicillin G, and 31% to tobramycin.

After a worldwide spread since the use of methicillin, the extraordinary evolution of MRSA is experiencing new developments. If its prevalence seems to decrease significantly at Ibn Tofail Hospital, MRSA still deserves the attention that we continue to give it.

ملخص

تعتبر المكورات العنقودية الذهبية مسؤولة عن حالات العدوى الخفيفة والخطيرة التي تهدد الحياة. يعد انخفاض مستوى النظافة وسوء إدارة العلاج بالمضادات الحيوية من عوامل الإنذار الضعيفة في سياسة مكافحة ظهور وانتشار سلالات المكورات العنقودية الذهبية المقاومة للمضادات الحيوية، أو حتى المقاومة المتعددة لها.

مكنت دراستنا من إجراء وصف للملف الوبائي والمقاومة للمكورات العنقودية الذهبية بمستشفى ابن توفيل بمراكش من خلال دراسة استرجاعية موزعة على فترة من 2013 إلى 2022 على أساس البيانات المتاحة على مستوى السجل مختبر الأحياء الدقيقة،

قمنا بجمع 438 عزلة من بكتيريا المكورات العنقودية الذهبية قادمة بشكل رئيسي من المرضى الذكور (69%) الذين دخلوا المستشفى في أقسام الجراحة (41.2%) تليها وحدة العناية المركزية (40.9%)، وتم اكتشافها بشكل رئيسي في القيح الناتج عن التهابات الجلد والأنسجة الرخوة (48%)، عينات الشعب الهوائية (31.6%)، مزارع الدم (12.2%)، تم تحديد حساسيتهم للمياثيسيلين بواسطة طريقة انتشار أجار سيفوكسيتين

من بين 438 عزلة، هناك 123 سلالة مقاومة للمياثيسيلين، وتنتمي هذه السلالات بمعدلات عالية من المقاومة لأنواع مختلفة من المضادات الحيوية، 69% منها مقاومة للكاناميسين والتوبراميسين، 67% للجنتاميسين والسيبروفلوكساسين، 61% للفوسفوميسين والتراسيكلين، 66% في سلفاميثوكسازول-تريميثوبيريم وريفامبيسين و71% إلى فيوسيديكأس، ومع ذلك فإن جميع السلالات حساسة للفانكوميسين والتيكوبلازين

وبالنسبة للمكورات العنقودية الذهبية الحساسة للمياثيسيلين، نلاحظ أن هذه السلالات لديها حساسية شبه كاملة لمختلف أنواع المضادات الحيوية، 100% للكوبلازين، 96% للبيزوليد والبريسيناميسين، 94% للإريثروميسين والجنتاميسين والفوسفوميسين.

إضافة إلى ذلك، لديهم مقاومة للبنسلين بنسبة 86%， والتوبراميسين بنسبة 31%

بعد انتشاره في جميع أنحاء العالم منذ استخدام المياثيسيلين، يشهد التطور الاستثنائي للمكورات العنقودية الذهبية المقاومة للمياثيسيلين تطورات جديدة. وعلى الرغم من أن

انتشارها يبدو أنه يتناقص بشكل ملحوظ في مستشفى ابن طفيل، إلا أن المكورات العنقودية الذهبية المقاومة للميثيسيلين لا تزال تستحق الاهتمام الذي نواصل إعطائه لها



BIBLIOGRAPHIE

1. **Lyon BR, Skurray R**
Antimicrobial resistance of *Staphylococcus aureus*: genetic basis.
Microbiol Rev. mars 1987;51(1):88-134.
2. **Le Loir Y, Baron F, Gautier M.**
Staphylococcus aureus and food poisoning.
Genet Mol Res GMR. 31 mars 2003;2(1):63-76.
3. **Guillaume, V. (2014).**
Diversité génétique des isolats de *Staphylococcus aureus* producteurs de toxine de Panton–Valentine isolés au CHU de Toulouse. Etude de 37 cas de patients à l'hôpital des enfants.
Thèse de Doctorat.Université Toulouse III – Paul Sabatier. Faculté des sciences pharmaceutiques,France. 107 p.
4. **[64] Spaan, A., Henry, H., Thorburn, AN. et al. (2012)**
. PantonValentine leukocidin receptors. 15th International Symposium on Staphylococci and Staphylococcal Infections – Session « Miscellaneous – Hot Topics » –]. [cité 28 nov 2024].
5. **bioMérieux SA**
utilistaion du api staph dans le diagnostic
. [cité 28 nov 2024].
6. **eucast**: Expert rules, *Staphylococcus* spp updated. [cité 15 nov 2024].
7. **Gudding ROAR .**
Differentiation of Staphylococci on the Basis of Nuclease Properties. JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY,
Nov. 1983, p. 1098–1101
8. **Bergeron M, Dauwalder O, Gouy M, Freydiere AM, Bes M, Meugnier H, et al. Species**
identification of staphylococci by amplification and sequencing of the tuf gene compared to the gap gene and by matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight mass spectrometry. Eur J Clin Microbiol Infect Dis Off Publ Eur Soc Clin Microbiol mars 2011;30(3):343-54.
9. **Wertheim HF, Melles DC, Vos MC, van Leeuwen W, van Belkum A, Verbrugh HA, et al.**
The role of nasal carriage in *Staphylococcus aureus* infections. Lancet Infect Dis. 1 déc 2005;5(12):751-62.
10. **Falkow S, Rosenberg E, Schleifer KH, Stackebrandt E.**
The Prokaryotes: Vol. 4: Bacteria: Firmicutes, Cyanobacteria. 3rd ed. 2006. New York, NY: SpringerNew York; 2006. (The prokaryotes : a handbook on the biology of bacteria ; v. 4).
11. **Elsevier Masson SAS.**
[cité 29 oct 2024]. Bactériologie médicale | Livre |

- 12. Aouati, H. (2009).**
Isolement des souches de *Staphylococcus aureus* résistante à la méticilline. Etude de leur sensibilité aux autres familles d'antibiotiques. Mémoire. Université Mentouri Constantine-1. Microbiologie appliquée et biotechnologies microbienne, Algérie. 94p. [Thèse]. [cité 29 oct 2024].
- 13. Le Minor Léon.**
Bactériologie médicale / [publié par] Léon Le Minor, Michel Véron. 2e édition. Paris: Médecine–Sciences Flammarion; 1989.
- 14. Jean Freney, François Renaud, Roland Leclercq [et al.].**
Précis de bactériologie clinique ; [préfaces de Henri Monteil et Jérôme Etienne] – Université de Lorraine [Internet]. [cité 29 oct 2024].
- 15. Verdier, I., Lina, G., Gillet, Y., Vandenesch, F. (2012)**
Staphylococcus [en ligne], <http://www.microbe-edu.org/etudiant/staph.html>
consulté en novembre
- 16. Géraldine Durand**
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) – TEL – Thèses en ligne. [cité 29 oct 2024].
- 17. Nilsson IM, Lee JC, Bremell T, Rydén C, Tarkowski A.**
The role of staphylococcal polysaccharide microcapsule expression in septicemia and septic arthritis. *Infect Immun.* oct 1997;65(10):4216.
- 18. Willey, JM., Sherwood, LM. et Woolverton, CJ. (2010).**
Microbiologie. 3ème de Boeck université. Bruxelles. 582 p –. [cité 29 oct 2024]
- 19. Robert D.**
Staphylococcus aureus résistant à la méticilline (SARM): généralités, antibiotiques actifs, résistances acquises, et implication en pathologie communautaire illustrée par exemple des infections acquises au cours de la pratique sportive. Angers: Université Angers; 2013. p. 126.
- 20. Watts A, Ke D, Wang Q, Pillay A, Nicholson-Weller A, Lee JC.**
Staphylococcus aureus Strains That Express Serotype 5 or Serotype 8 Capsular Polysaccharides Differ in Virulence. *Infect Immun.* juin 2005;73(6):3502.
- 21. Luong TT, Ouyang S, Bush K, Lee CY.**
Type 1 capsule genes of *Staphylococcus aureus* are carried in a staphylococcal cassette chromosome genetic element. *J Bacteriol.* juill 2002;184(13):3623-9.

22. von Aulock S, Morath S, Hareng L, Knapp S, van Kessel KPM, van Strijp JAG, et al. Lipoteichoic acid from *Staphylococcus aureus* is a potent stimulus for neutrophil recruitment. *Immunobiology*. 2003;208(4):413-22.
23. Lowy FD. *Staphylococcus aureus* infections. *N Engl J Med*. 20 août 1998;339(8):520-32.
24. Fournier B, Philpott DJ. Recognition of *Staphylococcus aureus* by the innate immune system. *Clin Microbiol Rev*. juill 2005;18(3):521-40.
25. Lowy FD. *Staphylococcus aureus* infections. *N Engl J Med*. 20 août 1998;339(8):520-32.
6. Clarke SR, Foster SJ. Surface adhesins of *Staphylococcus aureus*. *Adv Microb Physiol*. 2006;51:187-224.
27. Foster TJ. Immune evasion by staphylococci. *Nat Rev Microbiol*. déc 2005;3(12):948-58.
28. FRENEY Jean. *Précis de Bactériologie Clinique* – 3e édition .Editions ESKA. [cité 29 oct 2024].
29. Thiemé E. Journals – Thrombosis and Haemostasis / Abstract. [cité 30 oct 2024].
30. 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 [phdthesis]. Université d'Angers; 2007 [cité 11 nov 2024].
31. Foster TJ. Immune evasion by staphylococci. *Nat Rev Microbiol*. déc 2005;3(12):948-58.
32. Jongerius I, Köhl J, Pandey MK, Ruyken M, van Kessel KPM, van Strijp JAG, et al. Staphylococcal complement evasion by various convertase-blocking molecules. *J Exp Med*. 1 oct 2007;204(10):2461-71.
33. Bodén MK, Flock JI. Fibrinogen-binding protein/clumping factor from *Staphylococcus aureus*. *Infect Immun*. août 1989;57(8):2358-63.
34. Rooijakkers SHM, van Wamel WJB, Ruyken M, van Kessel KPM, van Strijp J a. G. Anti-opsonic properties of staphylokinase. *Microbes Infect*. mars 2005;7(3):476-84.

35. Braff MH, Jones AL, Skerrett SJ, Rubens CE.

Staphylococcus aureus exploits cathelicidin antimicrobial peptides produced during early pneumonia to promote staphylokinase-dependent fibrinolysis
J Infect Dis. 1 mai 2007;195(9):1365-72.

36. Baddour LM, Tayidi MM, Walker E, McDevitt D, Foster TJ.

Virulence of coagulase-deficient mutants of *Staphylococcus aureus* in experimental endocarditis.
J Med Microbiol. oct 1994;41(4):259-63.

37. Robert D.

Staphylococcus aureus résistant à la méticilline (SARM): généralités, antibiotiques actifs, résistances acquises, et implication en pathologie communautaire illustrée par;exemple des infections acquises au cours de la pratique sportive.
Angers: Université Angers; 2013. p. 126.

38. Dubin G.

Extracellular proteases of *Staphylococcus* spp.
Biol Chem. 2002;383(7-8):1075-86.

39. Bukowski M, Wladyka B, Dubin G.

Exfoliative toxins of *Staphylococcus aureus*.
Toxins. mai 2010;2(5):1148-65.

40. Ibberson CB, Jones CL, Singh S, Wise MC, Hart ME, Zurawski DV, et al.

Staphylococcus aureus Hyaluronidase Is a CodY-Regulated Virulence Factor.
Infect Immun. oct 2014;82(10):4253.

41. Rosenstein R, Götz F.

Staphylococcal lipases: biochemical and molecular characterization.
Biochimie. nov 2000;82(11):1005-14.

42. Aarestrup FM, Larsen HD, Eriksen NH, Elsberg CS, Jensen NE.

Frequency of alpha- and beta-haemolysin in *Staphylococcus aureus* of bovine and human origin. A comparison between pheno-and genotype and variation in phenotypic expression.
APMIS Acta Pathol Microbiol Immunol Scand. avr 1999;107(4):425-30.

43. Salgado-Pabón W, Herrera A, Vu BG, Stach CS, Merriman JA, Spaulding AR, et al.

Staphylococcus aureus β -toxin production is common in strains with the β -toxin gene inactivated by bacteriophage.
J Infect Dis. 1 sept 2014;210(5):784-92.

44. Finck-Barbançon V, Duportail G, Meunier O, Colin DA.

Pore formation by a two-component leukocidin from *Staphylococcus aureus* within the membrane of human polymorphonuclear leukocytes.
Biochim Biophys Acta. 20 oct 1993;1182(3):275-82.

- 45. Tam K, Torres VJ.**
Staphylococcus aureus Secreted Toxins & Extracellular Enzymes.
Microbiol Spectr. mars 2019;7(2):10.1128/microbiolspec.GPP3.
- 46. Kusch H, Engelmann S.**
Secrets of the secretome in Staphylococcus aureus.
Int J Med Microbiol IJMM. mars 2014;304(2):133-41.
- 47. Spaan AN, Henry T, van Rooijen WJM, Perret M, Badiou C, Aerts PC, et al.**
The staphylococcal toxin Panton–Valentine Leukocidin targets human C5a receptors.
Cell Host Microbe. 15 mai 2013;13(5):584-94.
- 48. J Kaneko 1 , T Kimura, S Narita, T Tomita, Y Kamio**
Complete nucleotide sequence and molecular characterization of the temperate
staphylococcal bacteriophage
phiPVL carrying Panton–Valentine leukocidin genes – PubMed.
Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9666077/>
- 49. Yves Gillet 1 , Bertrand Issartel, Philippe Vanhems, Jean–Christophe Fournet, Gerard Lina, Michèle Bes.**
Association between Staphylococcus aureus strains carrying gene for Panton–Valentine
leukocidin and highly lethal necrotising pneumonia in young immunocompetent patients –
PubMed.
Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11888586/>
- 50. Cribier B, Prévost G, Couppie P, Finck–Barbançon V, Grosshans E, Piémont Y.**
Staphylococcus aureus leukocidin: a new virulence factor in cutaneous infections? An
epidemiological and experimental study.
Dermatol Basel Switz. 1992;185(3):175-80.
- 51. Bartlett AH, Hulten KG.**
Staphylococcus aureus pathogenesis: secretion systems, adhesins, and invasins.
Pediatr Infect Dis J. sept 2010;29(9):860-1.
- 52. Cheung AL, Projan SJ, Gresham H.**
The Genomic Aspect of Virulence, Sepsis, and Resistance to Killing Mechanisms in
Staphylococcus aureus.
Curr Infect Dis Rep. oct 2002;4(5):400-10.
- 53. N Suttorp, W Seeger, E Dewein, S Bhakdi, L Roka**
Staphylococcal alpha-toxin-induced PGI2 production in endothelial cells: role of calcium –
PubMed.
Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3917612/>
- 54. Lemiere J**
Cytosquelette d'actine et déformations membranaires : du liposome à la reconstruction
cellulaire [phdthesis].
Université Paris Diderot; 2014

- 55. Medora J Huseby , Andrew C Kruse, Jeff Digre, Petra L Kohler, Jillian A Vocke,**
Beta toxin catalyzes formation of nucleoprotein matrix in staphylococcal biofilms – PubMed.
Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20660751/>
- 56. Dalla Serra M, Coraiola M, Viero G, Comai M, Potrich C, Ferreras M, et al.** Staphylococcus aureus bicomponent gamma-hemolysins, HlgA, HlgB, and HlgC, can form mixed pores containing all components.
J Chem Inf Model. 2005;45(6):1539-45.
- 57. VANDENESCH F, DAUWALDER O, Charrier JP, Welker M.**
Procede de detection de l'hemolysine delta de staphylococcus aureus par spectrometrie de masse directement a partir d'une population bacterienne.
WO2013068685A1, 2013
- 58. Bohach GA, Fast DJ, Nelson RD, Schlievert PM.**
Staphylococcal and streptococcal pyrogenic toxins involved in toxic shock syndrome and related illnesses.
Crit Rev Microbiol. 1990;17(4):251-72.
- 59. Novick RP, Jiang D.**
The staphylococcal saeRS system coordinates environmental signals with agr quorum sensing.
Microbiol Read Engl. oct 2003;149(Pt 10):2709-17.
- 60. Kreiswirth BN, Löfdahl S, Betley MJ, O'Reilly M, Schlievert PM, Bergdoll MS, et al.**
The toxic shock syndrome exotoxin structural gene is not detectably transmitted by a prophage.
Nature. 20 oct 1983;305(5936):709-12.
- 61. Descloux S, Rossano A, Perreten V.**
Characterization of new staphylococcal cassette chromosome mec (SCCmec) and topoisomerase genes in fluoroquinolone- and methicillin-resistant Staphylococcus pseudintermedius.
J Clin Microbiol. mai 2008;46(5):1818-23.
- 62. Masson E.**
EM-Consulte. Les facteurs de virulence de *Staphylococcus aureus*.
Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/196411/les-facteurs-de-virulence-de-staphylococcus-aureus>
- 63. Bailey CJ, Lockhart BP, Redpath MB, Smith TP.**
The epidermolytic (exfoliative) toxins of *Staphylococcus aureus*.
Med Microbiol Immunol (Berl). août 1995;184(2):53-61.
- 64. Cattoen C.**
Persistance du portage de bactéries multirésistantes après la réanimation.
Réanimation. 1 mai 2015;24(3):249-55.

65. Corne P.

Staphylococcus aureus dans un service de réanimation : étude génétique, phénotypique et épidémiologique
[These de doctorat]. Montpellier 1; 2004

66. Katayama Y, Ito T, Hiramatsu K.

A new class of genetic element, *staphylococcus* cassette chromosome *mec*, encodes methicillin resistance in *Staphylococcus aureus*.
Antimicrob Agents Chemother. juin 2000;44(6):1549-55.

67. D.MOHAMMEDI

les antibiotiques : classification ,spectre et mécanismes d'action . [cité 15 nov 2024].

68. Bush NG, Diez-Santos I, Abbott LR, Maxwell A.

Quinolones: Mechanism, Lethality and Their Contributions to Antibiotic Resistance. Molecules. 1 déc 2020;25(23):5662.

69. Masson E.

Mécanismes de résistance bactérienne aux antibiotiques.
Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/11782/mecanismes-de-resistance-bacterienne-aux-antibiotiques>

70. J E Ross 1 , D J Farrell, R E Mendes, H S Sader, R N Jones

Eight-year (2002–2009) summary of the linezolid (Zyvox® Annual Appraisal of Potency and Spectrum; ZAAPS) program in European countries – PubMed.
Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21571621/>

71. Daurel C, Leclercq R.

L'antibiogramme de *Staphylococcus aureus*.
Rev Francoph Lab. 1 déc 2008;2008(407):81-90.

72. Hippi CT, Gbotosho GO, Folarin OA, Akinboye DO, Yusuf BO, Ebong OO, et al.

Polymorphisms in *Plasmodium falciparum* dhfr and dhps genes and age related in vivo sulfadoxine-pyrimethamine resistance in malaria-infected patients from Nigeria.
Acta Trop. sept 2005;95(3):183-93.

73. MA HMAIDOUCH

EPIDEmiologie et resistance du staphylococcus aureus a L'hopital militaire ibn sina 2019 2022[Thése].

74. Résistance bactérienne. REVUE TUNISIENNE D'INFECTION

Disponible sur: <https://www.infectiologie.org.tn/resistance.php>

75. Nguyen Van An , Le Ha Long Hai , Vu Huy Luong , Nguyen Thi Ha Vinh et al.

Full article: Antimicrobial Resistance Patterns of *Staphylococcus Aureus* Isolated at a General Hospital in Vietnam Between 2014 and 2021
[. Disponible sur: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.2147/IDR.S437920>

76. FALL, Abdourahmane

Bilan de l'isolement de souches de *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline dans 5 Laboratoires de Dakar en 2015 ; Infections [Thèse].

77. Quentin Leclerc, Alastair Clements, Helen Dunn, James Hatcher, Jodi A. Lindsay, Louis Grandjean and Gwenan M. Knight

Quantifying patient- and hospital-level antimicrobial resistance dynamics in *Staphylococcus aureus* from routinely collected data | Microbiology Society .

Disponible sur:

<https://www.microbiologyresearch.org/content/journal/jmm/10.1099/jmm.0.001724>

78. Antibiorésistance en France en 2021 : une menace sous surveillance // Antimicrobial resistance in France in 2021: A threat under close observation n16 19

79. Tălăpan D, Sandu AM, Rafila A

. Antimicrobial Resistance of *Staphylococcus aureus* Isolated between 2017 and 2022 from Infections at a Tertiary Care Hospital in Romania.

Antibiotics. juin 2023;12(6):974.

80. Ikram J kheira, Faiza K.

Épidémiologie des *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline (SARM) en Algérie [Thèse].

Université Ziane Achour/Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie; 2021

81. Quentin Leclerc, Alastair Clements, Helen Dunn, James Hatcher, Jodi A. Lindsay, Louis Grandjean and Gwenan M. Knight

Quantifying patient- and hospital-level antimicrobial resistance dynamics in *Staphylococcus aureus* from routinely collected data | Microbiology Society..

82. McGowan JE, Barnes MW, Finland M.

Bacteremia at Boston City Hospital: Occurrence and mortality during 12 selected years (1935–1972), with special reference to hospital-acquired cases.

J Infect Dis. sept 1975;132(3):316-35.

83. Angele MK, Pratschke S, Hubbard WJ, Chaudry IH.

Gender differences in sepsis. Virulence. 1 janv 2014;5(1):12-9.

84. Awad SS, Elhabash SI, Lee L, Farrow B, Berger DH.

Increasing incidence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* skin and soft-tissue infections: reconsideration of empiric antimicrobial therapy.

Am J Surg. nov 2007;194(5):606-10.

85. Stingre Didier, Parneix Pierre

Les infections nosocomiales –

Disponible sur: [https://www.leh.fr/edition/p/les-infections-nosocomiales-3e-edition 9782848741086](https://www.leh.fr/edition/p/les-infections-nosocomiales-3e-edition-9782848741086)

قسم الطبيبة:

أَقْسِمْ بِاللَّهِ الْعَظِيمِ

أَنْ أَرَاقِبَ اللَّهَ فِي مِهْنَتِي.

وَأَنْ أَصُونَ حِيَاةَ إِنْسَانٍ فِي كُلِّ أَطْوَارِهَا فِي كُلِّ الظَّرُوفِ
وَالْأَحَوَالِ بِإِذْلَلَةٍ وَسُعْيٍ فِي إِنْقَاذِهَا مِنَ الْهَلَكَةِ وَالْمَرْضِ
وَالْأَلَمِ وَالْقَلْقِ.

وَأَنْ أَحْفَظَ لِلنَّاسِ كِرَامَتَهُمْ، وَأَسْتَرَ عَوْرَتَهُمْ، وَأَكْتَمَ
سِرَّهُمْ.

وَأَنْ أَكُونَ عَلَى الدَّوَامِ مِنْ وَسَائِلِ رَحْمَةِ اللَّهِ، بِإِذْلَلَةِ رَعَايَتِي الطَّبِيعَةِ لِلْقَرِيبِ وَالْبَعِيدِ، لِلصَّالِحِ
وَالظَّالِحِ، وَالصَّدِيقِ وَالْعَدُوِّ.

وَأَنْ أَثَابَرَ عَلَى طَلْبِ الْعِلْمِ، وَأَسْخَرَهُ لِنَفْعِ إِنْسَانٍ لَا لَذَّاهُ.

وَأَنْ أَوْقَرَ مَنْ عَلِمَنِي، وَأَعْلَمَ مَنْ يَصْغِرُنِي، وَأَكُونَ أَخْتًا لِكُلِّ زَمِيلٍ فِي الْمِهْنَةِ الطَّبِيعَةِ مُتَعَاوِنِينَ
عَلَى الْبَرِّ وَالْتَّقْوَى.

وَأَنْ تَكُونَ حِيَاتِي مِصْدَاقًا إِيمَانِي فِي سِرَّيْ وَعَلَانِيَّتِي، نَقِيَّةٌ مِمَّا يَشِينُهَا تَجَاهُ
اللَّهِ وَرَسُولِهِ وَالْمُؤْمِنِينَ.

وَاللَّهُ عَلَى مَا أَقُولُ شَهِيدٌ

الاطروحة رقم 559

السنة 2024

الحالة الوبائية ومستوى مقاومة المضادات الحيوية لعدوى المكورات العنقودية الذهبية في مستشفى ابن طفيل

الاطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2024/12/17
من طرف

الآنسة بسمة بن لفقيه

المزدادة في 06/08/2000 بالعطاوية
لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات المفتاحية

علم الأوبئة - البكتيريا المكورة العنقودية الذهبية - المقاومة - المضادات الحيوية

اللجنة

الرئيس

السيدة ل. ارسلان

أستاذة في علم البكتيريا و الفيروسات

المشرف

السيدة ك. زحلان

أستاذة في علم البكتيريا و الفيروسات

الحكم

السيد م. المزواري

أستاذ في علم الفطريات والطفيليات

