

N° d'ordre : 013

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences vétérinaires

Mémoire de fin d'études

Pour l'obtention du **diplôme de Docteur Vétérinaire**

THÈME

**Etude du profil de résistance chez les bactéries du genre
Staphylococcus et *Streptococcus* responsables d'abcès chez les
carnivores domestiques.**

Présenté par : M. KARA Wassim

Soutenu publiquement, le 04/07/2024 devant le jury :

Mme Tennah S	Professeur (ENSV)	Présidente
Mme Azzag N	Professeur (ENSV)	Promotrice
Mme Bouabdellah R	MCA (ENSV)	Examinatrice

Année universitaire 2023-2024

N° d'ordre : 013

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences vétérinaires

Mémoire de fin d'études

Pour l'obtention du **diplôme de Docteur Vétérinaire**

THÈME

**Etude du profil de résistance chez les bactéries du genre
Staphylococcus et *Streptococcus* responsables d'abcès chez les
carnivores domestiques.**

Présenté par : M. KARA Wassim

Soutenu publiquement, le 04/07/2024 devant le jury :

Mme Tennah S	Professeur (ENSV)	Présidente
Mme Azzag N	Professeur (ENSV)	Promotrice
Mme Bouabdellah R	MCA (ENSV)	Examinatrice

Année universitaire 2023-2024

Remerciements

Je remercie en premier le bon Dieu tout puissant de m'avoir donné la force et la volonté pour réaliser ce modeste travail.

J'exprime toute ma gratitude et toute ma reconnaissance envers Mme AZZAG pour avoir acceptée de m'encadrer. Je la remercie énormément pour sa confiance, son soutien, son énergie et sa disponibilité.

Je remercie également Mme TENNAH de nous avoir fait l'honneur de présider le jury. Mes remerciements vont aussi à mon examinatrice Mme BOUABDELLAH pour avoir accepté de prendre en charge l'examen de ce travail.

Mes remerciements s'adressent aussi à Mme BENEFDDEL de m'avoir assisté et aidé tout au long de mon travail au laboratoire de microbiologie de département clinique de l'Ecole Nationale Supérieure Vétérinaire d'Alger.

Je vous prie aussi d'exprimer ma profonde reconnaissance au docteur KECHIH vétérinaire de la ferme pédagogique de l'Ecole Nationale Supérieure Vétérinaire d'Alger pour sa précieuse aide.

Pour finir, je tiens à exprimer ma profonde reconnaissance et ma gratitude à tous ceux et celles, qui de loin ou de près, ont rendu possible l'élaboration de ce projet.

Dédicaces

C'est avec un très grand plaisir que je dédie ce modeste travail

A ma famille, mes parents et ma sœur pour tout le soutien, l'affection et les encouragements,
Un merci ne suffit pas pour vos sacrifices et votre patience, votre amour a fait de moi ce que
je suis aujourd'hui.

Particulièrement à ma très chère sœur adorée, pour son soutien et son encouragement.

Et aussi à mes très chers parents, je vous dois ce que je suis aujourd'hui et ce que je serai
demain.

Je tiens à remercier mon très cher ami **MOHAMMED MEKDOUR** pour sa forte contribution, ses
encouragements et son soutien permanent.

A ma meilleure amie **ANAÏS DJELFI** et tous les bons moments passés ensemble

A mon très cher ami **HAMZA**

A mon meilleur ami de l'école vétérinaire **MOHAMMED RYAD BOUMEDINE** pour tous les
moments qu'on a passé ensemble durant les 5 ans du cursus vétérinaire, pour ton amitié et ton
soutien

A mes amis de l'école vétérinaire, **LOTFI, RACIME, DOUDJA ET LYDIA, RANIA,
MAROUA, AMELIA, HOUDA, SALIM**

A **BOUHDIDA MARWA** pour sa précieuse aide et sa patience

Je remercie toute l'équipe du cabinet vétérinaire **vetocab** pour leur patience et leur
dévouement pour la médecine vétérinaire

Je remercie **MOUNIR ET KHADIDJA** pour leur aide, leur énergie, leur temps et leur patience

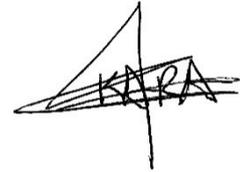
Je remercie Docteur **ZANOUN** pour sa précieuse aide et sa patience

Je remercie également Docteur **BENYOUCEF** pour son aide et sa patience

Déclaration sur l'honneur

Je soussigné, KARA Wassim, déclare être pleinement conscient que le plagiat de documents ou d'une partie d'un document publiés sous toute forme de support, y compris internet, constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée. En conséquence je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisé pour écrire ce mémoire.

Signature

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'KARA' with a stylized flourish extending to the left and a vertical line extending downwards from the end.

Résumé :

Les affections cutanées chez les chats et chiens sont fréquemment rencontrées en consultation clinique, notamment les abcès. D'où l'intérêt de bien identifier et caractériser les agents en cause afin d'établir une thérapeutique efficace.

L'isolement des bactéries en cause a été réalisée selon les méthodes d'identification bactériologiques standards. Un total de 20 souches bactériennes différentes appartenant au genre *Staphylococcus* et *Streptococcus*, au sein des staphylocoques, 8 espèces ont pu être identifiées tandis que 2 espèces seulement concernant le genre streptocoque.

Les résultats obtenus confirment le constat préoccupant établi par d'autres études, puisque pratiquement toutes les souches isolées ont montré au moins une résistance à trois antibiotiques ou plus, tandis que la quasi-totalité manifeste une résistance multiple.

Mots clés : *staphylocoque*, *streptocoque*, abcès, résistance, antibiotique

Summary :

Skin conditions in cats and dogs, notably abscesses, are frequently encountered in clinical consultations. Hence, there is a significant interest in accurately identifying and characterizing the causative agents to establish effective therapeutic strategies.

The identification and characterization of the bacteria in question were conducted using standardized bacteriological identification methods. This allowed us to identify 20 different bacterial strains belonging to the genera *Staphylococcus* and *Streptococcus*. Among the staphylococci, 8 species were identified, while only 2 species were identified within the genus *Streptococcus*.

The results obtained confirm the concerning observation established by other studies, as virtually all isolated strains exhibit resistance to at least three antibiotics, with almost all demonstrating multidrug resistance.

Keywords: *Staphylococcus*, *Streptococcus*, abscess, resistance, antibiotic

ملخص :

ومن هنا .كثيرا ما تتم مواجهة الأمراض الجلدية في القطط والكلاب في الاستشارة السريرية، وخاصة الخراجات الاهتمام بتحديد وتوصيف العوامل المعنية بشكل صحيح من أجل إنشاء علاج فعال

سلالة 20تم تحديد وتوصيف البكتيريا المعنية باتباع طرق تحديد بكتريولوجية موحدة، مما سمح لنا بتحديد أنواع بينما تم تحديد 8بكتيرية مختلفة تنتمي إلى جنس المكورات العنقودية والعقدية، ضمن المكورات العنقودية، تم تحديد جنس العقديات. نوعين فقط فيما يتعلق بالبكتيريا العنقودية

تؤكد النتائج التي تم الحصول عليها الملاحظة المثيرة للقلق التي أثبتتها دراسات أخرى، حيث أن جميع السلالات المعزولة تقريباً تظهر مقاومة على الأقل لثلاثة مضادات حيوية أو أكثر، في حين تظهر جميعها تقريباً مقاومة متعددة

كلمات البحث: المكورات العنقودية، العقدية، الخراج، المقاومة، المضادات الحيوية.

Liste des abréviations

ENSV : Ecole Nationale Supérieure Vétérinaire d'Alger

SCN : Staphylocoque coagulase négative

IgG : Immunoglobulines G

Ca²⁺ : Calcium

K⁺ : Potassium

IL : Interleukine

CPS : Staphylocoque coagulase positive

ADN : Acide Désoxyribonucléique

ARN : Acide ribonucléique

ARNr : ARN ribosomaux

SPA : Protéine A

BHIB : Brain Heart Infusion Broth

FBP : les protéines de liaison à la fibronectine

Liste des figures

Figure 1 : Microscopie électronique à balayage de *Staphylococcus aureus* apparaissant sous la forme de grappes de raisin ; grossissement X8500

Figure 2 : Microscopie électronique à balayage de l'espèce *Streptococcus* appartenant au groupe G

Figure 3 : Processus de formation d'abcès cutané à *Staphylococcus aureus*

Figure 4 : Mécanismes de transfert de matériel génétique entre micro-organismes

Figure 5 : Prélèvements

Figure 6 : Incubation des bouillons à l'étuve

Figure 7 : Galerie API® Staph BioMerieux ®

Figure 8 : Dépôt des disques d'antibiotiques

Figure 9 : Dépôt des disques d'antibiotiques

Figure 10 : Aspect des staphylocoques à la coloration de Gram

Figure 11 : Aspect des streptocoques à la coloration de Gram

Figure 12 : Aspect des colonies de *Staphylococcus aureus* sur milieu Chapman

Figure 13 : Aspect de streptocoque non hémolytique sur gélose au sang

Figure 14 : Aspect de streptocoque β -hémolytique sur gélose au sang

Figure 15 : Résultats des tests biochimiques des streptocoques

Liste des tableaux

Tableau 1 : Tableau de lecture de la galerie API® Staph BioMerieux®

Tableau 2 : Les concentrations des disques d'antibiotiques et les valeurs des diamètres critiques des staphylocoques

Tableau 3 : Les concentrations des disques d'antibiotiques et les valeurs des diamètres critiques des streptocoques

Tableau 4 : Espèces animales étudiées

Tableau 5 : Prévalence des genres bactériens isolés à partir d'abcès chez les chats et chiens

Tableau 6 : Prévalence des espèces de *Staphylococcus* identifiées par la galerie API-Staph

Tableau 7 : Résultats des tests biochimiques des streptocoques

Tableau 8 : Prévalence des espèces de *Streptococcus* isolées

Tableau 9 A : Profil de résistance des souches bactériennes isolées aux antibiotiques

Tableau 9 B : Profil de résistance des souches bactériennes isolées aux antibiotiques

Tableau 10 : Profil d'antibiorésistance en nombre et en pourcentage

Sommaire

Liste des abréviations

Liste des figures

Listes des tableaux

Introduction	1
I. Les bactéries du genre <i>Staphylococcus</i> et <i>Streptococcus</i>.....	2
I.1 Genre <i>Staphylococcus</i>	2
I.1 Introduction :	2
I.2 Notions d'histoire :	2
I.3 Taxonomie :	2
I.4 Les <i>Staphylococcus</i> coagulase positive	3
I.4.1 Ecologie et habitat.....	3
I.4.2 Caractères biochimiques et cultureux	3
I.4.3 Mécanismes physiopathologiques du <i>staphylocoque aureus</i>	4
I.5 Les <i>staphylocoques</i> coagulase négative	9
I.5.1 Ecologie et habitat	9
I.5.2 Caractères biochimiques et cultureux.....	9
I.5.3 Pouvoir pathogène	10
I.5.3.1 Internalisation et persistance dans les cellules hôtes	10
I.5.3.2 Interface avec le système immunitaire.....	10
I.5.3.3 Les enzymes extracellulaire	11
I.5.3.4 Les toxines cytolytiques.....	12
I.5.3.5 La production de l'antibiotique.....	12
I.2 Genre <i>Streptococcus</i>	13
I.2.1 Habitat	13
I.2.2 Caractères bactériologiques	13
I.2.2.1 Caractères morphologiques	13
I.2.2.2 Caractères cultureux.....	14
I.2.3 Etude spécifique du cas de <i>Streptococcus canis</i>	14
I.2.3.1 Facteurs de pathogénicité de <i>Streptococcus canis</i>	15
I.2.4 Cas de <i>Streptococcus equi</i> spp.zooepidemicus.....	17
I.2.4.1 Facteurs de pathogénicité de <i>streptococcus equi</i> spp. zooepidemicus	17
II. Pathogénèse des abcès à <i>Staphylococcus aureus</i>.....	20
II.1 Source d'infection.....	20

II.1.1 Le microbiote cutané bactérien	20
II.1.2 Le rôle inoculateur.....	21
II.2 Les facteurs de risques chez les carnivores domestiques.....	21
II.3 Mécanismes et processus de formation des abcès sous cutanés	22
II.3.1 Perturbation de la barrière épithéliale (invasion)	22
II.3.2 Réponse inflammatoire.....	22
II.3.3 Formation et maturation de l'abcès	23
III. Diagnostic et prise en charge des abcès	24
III.1 Diagnostic des abcès sous cutanés.....	24
III.1.1 Diagnostic clinique	24
III.1.2 Diagnostic échographique.....	24
III.2 Prise en charge des abcès sous cutanés.....	25
III.2.1 Prise en charge chirurgical	25
III.2.1.1 Ponction et drainage	25
III.2.1.2 Mise en place d'un drain	25
III.2.2 Traitement médical.....	26
III.2.2.1 Gestion de la douleur.....	26
III.2.2.2 Antibiothérapie	26
IV. L'antibiorésistance et l'antibiogramme.....	27
IV.1 Résistance naturelle et résistance acquise	27
IV.1.1 Résistance innée ou naturelle	27
IV.1.2 Résistance acquise.....	28
IV.2 Transfert de gènes de résistances et éléments génétiques mobiles impliqués	28
IV.2.1 Le transfert horizontal de gènes de résistance.....	28
IV.2.1.1 La transformation	29
IV.2.1.2 La transduction	29
IV.2.1.3 La conjugaison et la mobilisation.....	29
IV.2.2 Les éléments génétiques mobiles	30
IV.2.2.1 Les plasmides	30
IV.2.2.2 Les transposons.....	30
IV.2.2.3 Les cassettes	30
IV.2.2.4 Les éléments intégratifs conjugatifs	30
IV.3 Résistance aux antibiotiques chez les staphylocoques.....	30
IV.3.1 Résistance aux β -lactamines.....	31
IV.3.2 Résistance à la méticilline	31

IV.3.3	Résistance à la vancomycine.....	32
IV.3.4	Résistance aux macrolides	33
IV.3.5	Résistance aux fluoroquinolones.....	33
IV.3.6	Résistance aux aminosides	34
IV.4	Résistance aux antibiotiques chez les streptocoques	34
IV.4.1	Résistance aux β -lactamines.....	34
IV.4.2	Résistance aux Fluoroquinolones.....	34
IV.4.3	Résistance aux Aminosides	34
IV.4.3	Résistance aux Tétracyclines.....	35
IV.4.4	Résistance aux Macrolides	35
IV.5	l'Antibiogramme en médecine vétérinaire.....	35
IV.5.1	Importance en pratique, avantages et limites	35
IV.5.2	La lutte contre l'antibiorésistance	35
	Objectif.....	37
	I. Nature et origine des prélèvements	37
	II. Isolement des souches bactériennes	37
1.	Enrichissement des cultures	37
2.	Isolement et purification des souches bactériennes	38
	III. Identification des souches bactériennes	38
1.	Examen microscopique et coloration de Gram.....	38
2.	Caractérisation sur Milieu Chapman	39
3.	Caractérisation sur gélose au sang.....	40
4.	Tests biochimiques.....	40
4.1.	La galerie API-Staph.....	40
4.2	Tests biochimiques des Streptocoques	42
4.2.1	Le milieu M.E.V.A.G (HUGH et LEIFSON).....	42
4.2.2	Le test VP ou de Voges-Proskauer :	43
4.2.3	Le test d'ADH.....	44
	IV. Profil de résistance des souches bactériennes aux antibiotiques.....	44
1.	Préparation de la suspension bactérienne	44
1.	Inoculation de la gélose.....	45
2.	Dépôt des disques d'antibiotiques.....	45
3.	Lecture et interprétation :	46
	Résultats	48
I.	Prélèvement.....	48

II. Isolement et identification des souches.....	48
III. Examens bactériologiques	48
1. Coloration de Gram.....	48
2. Isolement sur milieu Chapman	49
3. Isolement sur gélose au sang.....	49
3.1. Identification des espèces de staphylocoques	50
3.2. Résultats de la galerie biochimique de <i>Streptococcus</i>	51
3.3. Identification des espèces de streptocoque.....	52
4. Profil de résistance des souches étudiées aux antibiotiques	53
Discussion.....	56
Conclusion.....	59
Références bibliographiques	60

Introduction

Les bactéries appartenant aux genres *Staphylococcus* et *Streptococcus* peuvent être responsables d'une multiplicité d'affections cutanées chez les carnivores, notamment les abcès domestiques de par les facteurs de virulence qui expriment. Ces derniers doivent être identifiés et traités car ils sont potentiellement graves et peuvent contribuer à l'inconfort de l'animal. Il est important de correctement les traiter tout en tentant d'éliminer la cause de l'infection.

Le traitement des abcès est donc souvent complexe et s'insère dans une prise en charge multimodale. Il faut, dans un tel contexte, privilégier les soins locaux et une utilisation spécifique et raisonnée d'anti-infectieux systémiques afin d'éviter l'émergence des résistances. En cas d'échec de l'antibiothérapie, la prise en charge chirurgicale demeure une issue de choix afin d'y remédier.

La situation de ces infections cutanées et la connaissance de leur prise en charge chez les carnivores domestiques en Algérie est peu connue. Le clinicien et le microbiologiste, qui sont en premières lignes face à ce type d'affections bactériennes, ont un rôle majeur dans la démarche diagnostique et de prise en charge thérapeutique, ce qui souligne l'intérêt de l'actualisation des connaissances et des données relatives à la gestion des abcès chez les carnivores domestiques

Dans ce travail nous nous sommes intéressés en particulier à l'identification et la caractérisation biochimique des espèces bactériennes responsables d'abcès chez les carnivores domestiques. L'objectif de cette étude a été aussi complété par l'évaluation et l'analyse de la diversité des profils de résistances des souches isolées vis à vis des antibiotiques utilisées en routine et en médecine vétérinaire

Le premier chapitre est consacré à l'étude bibliographique. Le deuxième chapitre s'intéresse à l'étude expérimentale menée sur les carnivores domestiques dans la région d'Alger. Le protocole des techniques utilisées est détaillé puis les résultats sont exposés et commentés. Enfin nous concluons ce travail par des perspectives.

PARTIE

BIBLIOGRAPHIQUE

I. Les bactéries du genre *Staphylococcus* et *Streptococcus*

I.1 Genre *Staphylococcus*

I.1 Introduction :

Les bactéries appartenant au genre *Staphylococcus* sont des cocci à Gram positive mesurant entre 0,5 à 1,5 µm de diamètre, facilement cultivable le plus souvent regroupées en amas ou en grappes. Les staphylocoques sont non mobiles, asporulés et habituellement non capsulés (**BISOGNANO, 2001 ; BANNERMAN, 2003**). Ces bactéries sont dotées d'une importante résistance dans le milieu extérieur. On peut distinguer les staphylocoques à coagulase positive principalement représentés par l'espèce *S. aureus* (aussi communément appelé staphylocoque doré) ainsi que les coagulases négatives dont *S. epidermidis*, *S. saprophyticus* ou *S. hominis*. Il s'agit de bactéries opportunistes, commensales de la peau et des muqueuses. *S. aureus* est largement impliqué dans les infections cutanées chez les carnivores domestiques (**PILLY, 2015**).

I.2 Notions d'histoire :

Les staphylocoques ont été mis en évidence pour la première fois dans les années 1870 suite à plusieurs travaux réalisés par Koch en Allemagne permettant de les isoler à partir de pus d'abcès. La dénomination de *Staphylococcus* a été évoquée par Ogston en 1883 qui provient de l'association des termes grecs staphylê pour grappe de raisin et kokkos pour grain. Plus tard, Ogston a également démontré leur implication possible autant qu'agents pathogènes par la mise en évidence de plusieurs espèces saprophytes colonisant la peau, et d'autres responsables de furoncles et de surinfections de plaies (**HILL, 1981**).

I.3 Taxonomie :

La séparation des genres *Staphylococcus* et *Micrococcus*, mais aussi des *Neisseria*, a été décrite 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 de montrer que le groupe des souches identifiées comme *S. aureus* formait un groupe homogène et une espèce à part entière. Le genre *Staphylococcus* a été définitivement différencié de celui des *str* 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 %). 27 L'introduction de techniques génomiques en 1976 a permis la

vérification de certaines classifications tout en engendrant de nombreuses modifications, amenant progressivement à la taxonomie actuelle. Sur la base de l'analyse du gène codant l'ARN ribosomal 16S, le genre *Staphylococcus* est depuis 2002 classé dans la famille des *Staphylococcaceae*, ainsi que *Gemella*, *Macrococcus*, *Jeotgalicoccus* et *Salinococcus*. Le genre *Staphylococcus* comporte 47 espèces et 24 sous-espèces, dont 17 sont retrouvées chez l'homme (HILL, 1981 ; BES et BRUN, 2002).

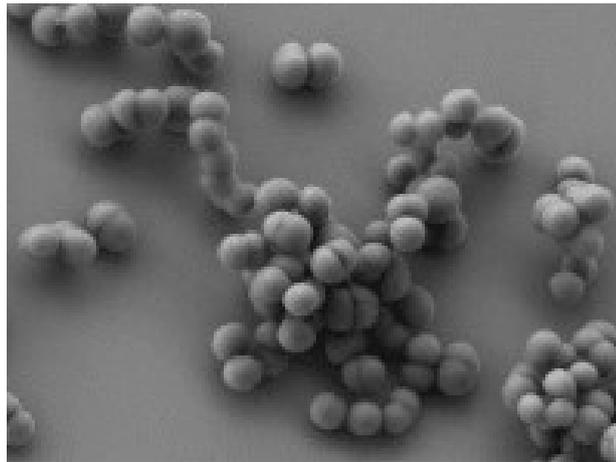


Figure 1 : Microscopie électronique à balayage de *Staphylococcus aureus* apparaissant sous la forme de grappes de raisin ; grossissement X8500 (Institut Pasteur, 2010).

I.4 Les *Staphylococcus* coagulase positive

I.4.1 Ecologie et habitat

S. aureus est un agent pathogène opportuniste chez le chat et le chien pouvant être responsable d'infections, principalement cutanées. Bien que l'espèce *S. aureus* n'appartient pas à la flore cutanée ou muqueuse, ni du chat ni du chien, il peut être isolé à partir de chiens sains. La prévalence de ce portage est beaucoup plus faible que celle de *S. pseudintermedius* et varie de 8 % à 15 % selon les études. La muqueuse nasale est fréquemment colonisée (70 % des cas) (GUARDABASSI et al., 2013).

I.4.2 Caractères biochimiques et culturels

Les *Staphylococcus* à coagulase positive ont une croissance aisée à 35 ± 2 °C et ce, sur une grande variété de milieux donnant des colonies de 1 à 3 mm de diamètre en 24h et de 3 à 8 mm de diamètre en 48h. Dans un laboratoire de microbiologie, la gélose au sang dite Columbia est principalement utilisée (mélange de peptones, levures, amidon de maïs, chlorure de sodium,

agar, eau distillée et du sang frais défibriné). La colonie typique sur une gélose au sang Columbia est pigmentée allant de crème, gris ou gris-blanc avec une teinte jaunâtre allant du jaune à l'orange, lisse, entière, légèrement surélevée et hémolytique. La gélose Chapman ou aussi appelée gélose au sel de mannitol peut être aussi un milieu de choix pour la croissance de staphylocoques de ce groupe. C'est une gélose à la fois sélective et différentielle, *S. aureus* étant halophile, elle permet une sélection des bactéries qui vivent à des fortes concentrations de sel. Ce groupe comporte des bactéries à coagulase et catalase positive, fermentent le glucose le mannitol. Ils sont également Dnase +, uréase+, indole +, VP+, NR+ (**MURRAY et al., 2020**).

I.4.3 Mécanismes physiopathologiques du *staphylocoque aureus*

I.4.3.1 Expression des facteurs de virulence

S. aureus exprime divers facteurs de virulence qui traduisent son pouvoir pathogène au sein de l'organisme hôte. En effet, après la colonisation de l'animal par une souche, celle-ci peut provoquer différents types d'infections selon les facteurs de virulence produits ou présents sur la paroi. Ainsi, des protéines de surface et des toxines vont être exprimées mais aussi d'autres facteurs entraînant le développement et l'extension de l'infection (**TRISTAN et RASIGADE, 2019 ; GORDON et LOWY, 2008**).

I.4.3.2 Les facteurs de virulence somatiques

I.4.3.2.1 La capsule

Les capsules contribuent à la virulence microbienne en augmentant la résistance bactérienne à la phagocytose. Quelques souches de *S. aureus* produisent une capsule et il existe huit sérotypes différents. Les sérotypes 5 et 8 étaient les sérotypes les plus détectés dans les échantillons animaux (vaches, lapins, volailles, porcs et chevaux). Les souches encapsulées se caractérisent par la production de colonies mucoïdes (**HILL et al., 1989 ; ABRAHAM et CHAIN, 1940**).

I.4.3.2.2 La protéine A

La protéine A est une protéine de liaison aux IgG trouvée sur la paroi cellulaire de *S. aureus*, également connue sous le nom de protéine A staphylococcique (SPA). Cette dernière peut aider *S. aureus* à éviter la phagocytose par les leucocytes polymorphonucléaires (PMN) en capturant les IgG dans une orientation inversée. De plus, la liaison du SPA avec les IgG réduit l'opsonisation par les anticorps et possède également une activité inhibitrice de la phagocytose. Le SPA peut adhérer au facteur von Will-ebrand (vWF) soluble et immobilisé, qui est une glycoprotéine présente dans le sang et joue un rôle vital dans les infections endovasculaires et

adhère aux plaquettes sur les sites endothéliaux endommagés (**PARKER, 1964 ; IBBERSON et al., 2014 ; ABERA, 2010**).

I.4.3.3 Facteurs de colonisation

Afin de coloniser les tissus et les cellules cibles, le *S. aureus* exprime diverses protéines de surface, lui conférant une adhésion aux tissus hôtes. La bactérie exprime des adhésines, la majorité appartiennent à la famille des MSCRAMMs (Microbial Surface Components Recognizing Adhesive Matrix Molecules) et reconnaissent des composants de la matrice extracellulaire. Ainsi, elles peuvent lier des molécules plasmatiques comme le fibrinogène, la fibronectine, mais également des composants cellulaires comme le collagène ou l'élastine. Ce mécanisme est particulièrement impliqué dans l'initiation de certaines infections notamment les infections cutanées (**GORDON et LOWY, 2008 ; VERDIER et al., 2012**).

I.4.3.4 Les enzymes

I.4.3.4.1 La coagulase

S. aureus se distingue cliniquement des autres espèces moins pathogènes par sa capacité à produire de la coagulase. Cette bactérie, sécrète deux protéines qui favorisent la coagulation, la coagulase et la protéine de liaison au facteur von Willebrand (vWbp). Ces deux protéines activent la prothrombine de manière non protéolytique. Ces deux protéines interagissent avec la prothrombine présente dans le sang pour former un complexe « Staphylothrombine ». La staphylothrombine active la protéase pour convertir le fibrinogène en fibrine et forme un caillot dans la circulation sanguine. Puisque la coagulase est étroitement liée à la surface de *S. aureus*, elle peut former une couche de fibrine à la surface de *S. aureus*. Cette couche de fibrine peut protéger cette bactérie de la phagocytose et l'isoler des autres défenses de l'hôte (**IBBERSON et al., 2014 ; KIMANGA, 2012**).

I.4.3.4.2 L'ADNase

La DNase est un type de nucléase capable d'hydrolyser les liaisons phosphodiester entre les nucléotides. La DNase peut détruire les pièges extracellulaires des neutrophiles (NET) en dégradant leur chroma-étain. Presque tous les CPS produisent de la DNase, également connue sous le nom de nucléase staphylococcique (SNase). Il est actif à la fois sur l'ADN et l'ARN. La plage de pH optimale se situe entre 8,6 et 10,3 et l'activité enzymatique varie inversement avec la concentration de Ca²⁺. On a également émis l'hypothèse que la SNase joue un rôle dans la dissémination et la propagation de *S. aureus* en liquéfiant le pus (**KRAL et SCHWARTZMAN, 1964 ; ARGUDIN et al., 2010**).

I.4.3.4.3 Hyaluronidase

L'acide hyaluronique est un composant majeur de la matrice extracellulaire des mammifères, qui agit comme une barrière physique contrôlant la migration des cellules hôtes et des microorganismes invasives. Les staphylocoques produisent une hyaluronidase pour détruire l'acide hyaluronique permettant ainsi une diffusion plus facile dans les tissus de l'hôte **(HEILMANN, 2011 ; HADIMLI et al., 2014)**.

I.4.3.4.4 La staphylokinase

Le plasminogène est une forme inactive de plasmine, qui est sécrétée à partir du foie pour digérer les caillots de fibrine dans la circulation sanguine au cours d'un processus appelé « fibrinolyse ». Les Staphylocoques élaborent la staphylokinase pendant la phase exponentielle tardive du cycle de croissance, qui convertit le plasminogène en plasmine pour la fibrinolyse **(FREER et BIRKBECK, 1982 ; ORIORDAN et LEE, 2004)**.

I.4.3.4.5 La protéase

La protéase hydrolyse les liaisons peptidiques dans les protéines et décompose donc les protéines en leurs acides aminés constitutifs. Les protéases staphylococciques comprennent : 2 cystéines protéases (staphopaine A et staphopaine B), une sérine protéase (V8) et une métalloprotéinase (auréolysine). La staphopaine A dégrade l'élastine, le fibrinogène et le collagène, provoquant la destruction et l'ulcération des tissus, tandis que la staphopaine B empêche l'interaction des neutrophiles et des monocytes avec les macrophages. Le V8 dégrade les immunoglobulines humaines. L'auréolysine inactive le système complémentaire en clivant le C3 en C3b imparfait, qui est ensuite rapidement dégradé par le facteur H et le facteur I présents dans le sérum. Ainsi, *S. aureus* se protège contre la phagocytose et la destruction par les neutrophiles **(ZAMBRANO et al., 2020 ; AL-RUBAYE et HADILMI, 2020)**.

I.4.3.5 La production de toxines

I.4.3.5.1 Les hémolysines

Les hémolysines sont des exotoxines constituées de lipides et de protéines qui peuvent détruire les globules rouges de différents mammifères par un processus appelé « hémolyse ». Les hémolysines peuvent également détruire d'autres cellules sanguines telles que les leucocytes, les monocytes, les lymphocytes et les macrophages, conduisant à l'autolyse et à la mort. Les staphylocoques produisent quatre types différents d'hémolysines (α , β , γ et δ) **(LINA et al., 1999)**.

I.4.3.5.2 Les toxines exfoliatives

Les toxines exfoliatives (ET) des staphylocoques sont impliquées dans certaines infections cutanées des mammifères, dont les toxines ETA et ETB (exfoliative toxin A et B) produites chez les *S. aureus*. Les études ont montré que ces toxines appartiennent à la famille des protéases à sérine (comme la trypsine) qui possèdent un site d'action caractéristique prenant la forme d'une triade catalytique (sérine-histidine-acide aspartique). Ces toxines digèrent sélectivement la 45 région extra-cellulaire de la desmogléine 1 de l'homme et de la souris, une protéine desmosomale d'adhésion inter-cellulaire présente au niveau de l'épiderme et participant à la cohésion de celui-ci. Plusieurs toxines exfoliatives peuvent être trouvées chez *S. pseudintermedius*. La toxine SIET (*S. intermedius* exfoliative toxin) est la première à avoir été décrite. Lorsqu'elle est injectée à des chiens par voie sous-cutanée, elle entraîne rapidement un érythème, une exfoliation et des croûtes, lésions retrouvées dans les pyodermites canines (TERAUCHI et al., 2003). Le gène codant la toxine SIET est retrouvé chez pratiquement toutes les souches de *S. pseudintermedius* (93 % sur 167 souches testées et 100 % sur 74 souches). Deux autres ET ont été décrites récemment. La toxine EXI, codée par le gène *exi*, présente 68 % de similitudes avec les ETB et ETD de *S. aureus* et est responsable de lésions exfoliatives lorsqu'elle est injectée à la souris. Le gène est retrouvé chez 23 % des souches de *S. pseudintermedius* (10/43) (FUTAGAWA-SAITO et al., 2009). Une toxine nommée ExpB a également été découverte. Celle-ci présente aussi une forte ressemblance avec les ET connues (70 % d'homologie avec la toxine SHETB de *S. hyicus*). Elle est présente chez 23 % (23/99) des souches de *S. pseudintermedius* isolées de chiens atteints de pyodermite superficielle mais est seulement retrouvée chez 6 % des souches présentes chez les chiens sains (3/49). Les toxines EXI et SIET ont récemment été comparées dans une même étude. La protéine recombinante EXI, injectée par voie intra-dermique à des chiens, entraîne des érosions cutanées et un clivage de l'épiderme au niveau de la couche granuleuse. De plus, cette protéine a une action in vivo sur la desmogléine 1 canine mais pas sur la desmogléine 1 humaine et est capable de dégrader la desmogléine 1 canine in vitro. Les mêmes résultats ont été obtenus pour ExpB. En revanche, dans cette étude, l'injection de SIET n'entraîne aucune modification, macroscopique ou microscopique, et celle-ci n'est pas capable de dégrader la desmogléine. Les toxines EXI et ExpB, en digérant la desmogléine 1 et en entraînant un clivage entre les couches de l'épiderme, pourraient être impliquées dans la pathophysiologie de certaines dermatoses canines et notamment l'impétigo. Étant donné les résultats des dernières études et le fait que la toxine SIET ne présente pas de similitudes avec les toxines exfoliatives connues, son rôle est actuellement remis en cause (IYORI et al., 2010).

I.4.3.5.3 Les cytotoxines

Les staphylocoques sont capables, par l'intermédiaire de protéines sécrétées dans le milieu, de lyser des cellules de l'hôte à distance. Ces propriétés ont beaucoup été utilisées pour l'identification phénotypique de *S. aureus* : en effet, l'action des hémolysines α et β produit une double zone d'hémolyse sur une gélose au sang de mouton qui est assez caractéristique de *S. aureus* (QUINN *et al.*, 2002). L'hémolysine α de *S. aureus* est un des facteurs de virulence qui a été le mieux caractérisé. Les monomères d'hémolysine α , sécrétés par la bactérie, vont se fixer sur la membrane des cellules cibles et s'assembler en un heptamère qui va former un pore à travers la membrane cellulaire. Les échanges d'ions, permis par l'ouverture de ces pores, notamment K^+ et Ca^{2+} , conduisent à une lyse de la cellule. L'hémolysine α a principalement une activité hémolytique sur les érythrocytes de l'homme et du lapin et une activité cytotoxique sur les monocytes et les lymphocytes de l'homme. Contrairement à l'hémolysine α , l'hémolysine β ne forme pas de pores dans la membrane de la cellule cible mais a une activité de sphingomyélinase. En hydrolysant la sphingomyéline, qui est un des lipides de la membrane cellulaire, l'hémolysine β entraîne une modification de la fluidité membranaire et une déstabilisation de la double couche de phospholipides conduisant à la mort cellulaire. L'hémolysine β a une activité cytotoxique sélective envers les monocytes. Une action hémolytique existe également mais celle-ci est moins efficace que celle des autres hémolysines et nécessite une baisse de la température pour se manifester. D'autres toxines sont capables d'établir des pores transmembranaires. *S. aureus* peut produire 4 toxines de ce type : l'hémolysine γ , la leucocidine de Panton Valentine (PVL), la leucocidine LukED et la leucocidine LukGH (ou LukAB). Les composants de ces toxines vont se fixer successivement sur la membrane de la cellule cible jusqu'à former un octamère constitué de 4 composants S et 4 composants F qui forme un pore dans la membrane et conduit à la lyse de la cellule (VANDENESCH, 2012).

I.4.3.6 Mécanismes de défenses contre le système immunitaire

Le *S. aureus* sécrète des exoenzymes lui permettant d'échapper à la réponse immunitaire de l'hôte, tels que les inhibiteurs de protéases dont le CHIPS « chemotaxis inhibitory proteins of *S. aureus* ». Lors d'infection, ces derniers sont capables de bloquer le chimiotactisme des polynucléaires neutrophiles et des monocytes, et d'interférer à l'activation et à la migration des cellules immunitaires au site de l'infection (ABRAHAM *et* CHAIN, 1940 ; PARKER, 1964).

En outre, presque toutes les souches de *S. aureus* (90%) sont capables de produire une capsule polysaccharidique. Celle-ci confère à la bactérie une plus grande virulence, en lui

permettant d'inhiber la phagocytose grâce aux antigènes capsulaires. En effet, les souches encapsulées sont moins sensibles à l'opsonisation, il s'agit donc d'un mécanisme supplémentaire d'évasion de *S. aureus* du système immunitaire de l'hôte. La composition de cette capsule varie d'une souche à l'autre : 11 types capsulaires différents ont été décrits. L'échappement immunitaire est également permis par l'action de la protéine A, appartenant aux MSCRAMMs, qui se lie aux IgG par leur fragment Fc et protège ainsi la bactérie contre l'opsonisation et la phagocytose (**BES et BRUN, 2002 ; HILL et al., 1989**).

I.5 Les *staphylocoques* coagulase négative

Les staphylocoques à coagulase négative appartiennent au genre *Staphylococcus* et sont nommés ainsi pour leur incapacité à produire la coagulase, enzyme capable de faire coaguler le plasma sanguin par opposition aux staphylocoques à coagulase positive. Ce sont des agents microbiens commensaux de la peau et des muqueuses chez l'homme et les animaux. Bien que les SCN puissent coloniser les surfaces internes et/ou externes d'individus en bonne santé, ils peuvent également se comporter comme des agents pathogènes opportunistes ainsi que comme des causes majeures de maladies nosocomiales chez les humains et les animaux. Ils ont été décrits la première fois en 1884 par Rodenbach comme *S. albus*, un staphylocoque non virulent. Ce groupe de microorganismes comporte de nombreuses espèces très hétérogènes en termes de patrimoine génétique, de facteurs de virulences et de capacité à acquérir de nouveaux mécanismes de résistance notamment la résistance aux antibiotiques (**DE BEL ; et al., 2013, PANTUCEK et al., 2013, TANG et al 2008**).

I.5.1 Ecologie et habitat

Les staphylocoques à coagulase négative représentent une partie stable du microbiote cutané et muqueux des humains et des animaux. A la surface de la peau du chien, la flore cutanée résidente est majoritairement dominée par : *S. epidermidis* et *S. xylosus*, tandis que la flore résidente chez le chat est particulièrement dominée par *S. simulans* (**COX et al., 1985 ; LILENBAUM et al., 1998**).

I.5.2 Caractères biochimiques et culturels

Les SCN sont des germe aéro-anaérobie facultatif non exigeant qui croissent sur milieux ordinaires comme la gélose nutritive. La température optimale de croissance est de 37°C, pH est de 7,5, mais de grandes variations sont tolérées. Il peut se multiplier sur des milieux contenant de fortes concentrations en NaCl (5 à 10 g%). En milieu liquide, ils donnent un aspect trouble homogène au bouillon. Après incubation à 35°C pendant 18-24 heures, les

colonies sont lisses, rondes, bombées et bien limitées, de 1 mm de diamètre, de couleur blanche (KLOOS et al., 1994).

I.5.3 Pouvoir pathogène

Contrairement au groupe des staphylocoques à coagulase positif représenté principalement par *S. aureus*, les souches de SCN sont caractérisées par une faible agressivité. Ainsi peu de facteurs de virulence ont été décrits chez ces dernières. Cependant, ils ont développé des mécanismes multiples, y compris la production d'une variété d'enzymes extracellulaires, telles que des lipases, des protéases, des estérases et des phospholipases, ainsi que la production de toxines hémolysines et d'autres facteurs de virulence. Ces facteurs peuvent varier en fonction de l'espèce ou de l'origine de la souche (NANOUKOUN, 2017).

I.5.3.1 Internalisation et persistance dans les cellules hôtes

Les staphylocoques à coagulase négative possèdent une stratégie menant à l'échappement des défenses immunitaires de l'hôte et aux thérapies antibactériennes par leur dissimulation dans les cellules phagocytaires non professionnelles. En effet, il a été récemment décrit que, l'AtlE (surface-associated autolysin/adhesin) de *S. epidermidis* se lie non seulement aux facteurs de l'hôte, mais aussi promeut l'adhésion et l'internalisation de la souche dans les cellules endothéliales, ce qui représente peut-être le premier et seul mécanisme d'internalisation employé par les SCN (HIRSCHHAUSEN et al., 2010). La persistance intracellulaire des SCN est établie grâce au concept de « Small Colony Variante ». Le terme "small colony variant" (SCV) reflète un phénotype spécifique résultant de la transformation du type sauvage (phénotype normal). Ce concept a été décrit chez plusieurs bactéries Gram-négatif et Gram-positif. Ce phénotype est caractérisé par des changements drastiques dans le métabolisme cellulaire, reflété par une réduction du taux de croissance et des modifications quantitatives et qualitatives. Les changements métaboliques aussi influencent le morphotype colonial des SCVs, qui sont caractérisés par des colonies minuscules ou la perte de pigmentation et d'hémolyse comparées à leurs homologues de type sauvage (PROCTOR et al., 2006). A travers leur localisation intracellulaire, les SCN constituent une niche de survie au sein même de l'organisme de l'hôte, et résister contre les défenses de ce dernier et contre les agents antimicrobiens (VON EIFF et al., 1997, TUCHSCHERR et al., 2010).

I.5.3.2 Interface avec le système immunitaire

Une des conséquences la plus grave et la plus redoutée lors d'infection à SCN est la septicémie. La physiopathologie des événements inflammatoires conduisant à la septicémie débute lors de la libération des SCN des éléments de leur paroi cellulaire tels que le

peptidoglycane et l'acide téichoïque qui stimulent les lymphocytes à produire des cytokines tels que les facteurs alpha de nécrose tumorale (TNF α) et les interleukines-1 et 6 (IL-1 et IL-6) qui jouent un rôle majeur dans l'apparition de la septicémie. Cette libération excessive entraîne le syndrome de choc toxique qui peut induire la mort de l'animal (MATTSSON et al.,1993).

Contrairement au groupe des staphylocoques à coagulase positif représenté principalement par *S. aureus*, les souches de SCN sont caractérisées par une faible agressivité. Ainsi peu de facteurs de virulence ont été décrits chez ces dernières. Cependant, ils ont développé des mécanismes multiples, y compris la production d'une variété d'enzymes extracellulaires, telles que des lipases, des protéases, des estérases et des phospholipases, ainsi que la production de toxines hémolysines et d'autres facteurs de virulence. Ces facteurs peuvent varier en fonction de l'espèce ou de l'origine de la souche (MATTSSON et al.,1993).

I.5.3.3 Les enzymes extracellulaire

Les exoenzymes produites par les SCN sont impliquées dans l'inactivation du système de défense de l'hôte en favorisant ainsi l'invasivité accrue de ces bactéries. Les SCN produit différentes exoenzymes dont les protéases et les lipases. Les protéases secrétées sont généralement représentées par la métalloprotéase extracellulaire SepA qui a une forte capacité à inactiver les peptides antimicrobiens (AMPs) par clivage protéolytique (LAI et al., 2007). En effet, les AMP sont des molécules cationiques qui s'attachent à la surface bactérienne chargée négativement et à la membrane par une interaction électrostatique, une condition préalable à l'activité antimicrobienne de ces peptides. Le récepteur de la protéase SepA de *S. epidermidis* comporte une boucle extracellulaire courte avec une forte densité de résidus d'acides aminés chargés négativement qui interagissent avec les AMP cationiques. La transduction de ce signal via ApsS et l'accessoire essentiel ApsX, qui a une fonction encore inconnue, déclenche l'expression de mécanismes de résistance AMP clés. La D-alanylation des acides teichoïques, codée par les produits de l'opéron *dlt*, et la lysylation du phosphatidylglycérol, catalysée par l'enzyme MprF, entraînent une diminution de la charge négative de la surface cellulaire et de la membrane, ce qui conduit à une diminution de l'attraction ou à la répulsion des AMPs cationiques. SepA favorise également, la résistance de *S. epidermidis* à la destruction par les polymorphonucléaires neutropiles (PMN) (CHEUNG et al., 2010). La protéase extracellulaire ECP (cell wall-associated cysteine protease) à une activité élastase capable de dégrader les protéines humaines telles que : l'élastine, le collagène, le fibrinogène et la fibronectine. Il est considéré comme un facteur de virulence qui contribue à la colonisation et l'infection des tissus humains (VON EIFF et al., 1999).

I.5.3.4 Les toxines cytolytiques

Les SCN ont en général, un potentiel cytolytique inférieur à *S. aureus*. Néanmoins, *S. epidermidis* produit des toxines cytolytiques telles que : Les PSMs (Phenol-soluble modulins) de type alpha, beta et delta qui sont proches des PSMs de *S. aureus* par leur capacité marquée à lyser les neutrophiles humains en formant des pores dans la membrane cellulaire, conduisant à la lyse des globules rouges et d'autres cellules des mammifères (**MCKEVITT, 1990**). Les PSM sont également des chimio-attracteurs pour les neutrophiles et les monocytes et induisent la libération de cytokines. Ils stimulent également la production de NF-KB dans les cellules de lignage des macrophages. En raison de ces propriétés pro-inflammatoires prononcées, les toxines peuvent contribuer à la septicémie causée par les SCN (**MEHLIN et al, 1999**).

I.5.3.5 La production de l'antibiotique

Les l'antibiotiques sont des molécules faisant partie du groupe des bactériocines appartenant à la classe des peptides antimicrobiens cationiques. Une bactériocine est une toxine microbienne spécifique qui est produite et émise dans le milieu pour but de protéger la bactérie et favoriser sa propre croissance et sa multiplication au sein de l'organisme hôte au détriment des autres bactéries présentes dans ce même milieu. Les bactériocines sont spécifiques à la bactérie productrice, pour le cas de *S. epidermidis* c'est la staphylococcine. Les « lantibiotiques » c'est-à-dire les bactériocines de Classe I sont regroupés en deux types en fonction de leurs caractéristiques structurelles et fonctionnelles. Les lantibiotiques de type A sont des peptides cationiques allongés jusqu'à 34 résidus, et qui montrent des similitudes dans l'arrangement de leurs ponts. Ces peptides interagissent avec les membranes cellulaires des organismes cibles en formant des pores larges et non spécifiques pour perturber l'intégrité de cette membrane cytoplasmique causant un efflux rapide des composés cytoplasmiques (ions, ATP, acides aminés...). Elles détruisent donc les bactéries en augmentant leur perméabilité membranaire. Ils comprennent : la nisine, la subtiline, l'épidermine... (**JUNG et al., 1991**). Les lantibiotiques de type B sont des peptides globuleux, constitués de 19 résidus d'acides aminés, et agissent par perturbation de la fonction enzymatique. Par exemple, l'inhibition de la biosynthèse des parois cellulaires (**Hansen et al., 1993**). Les staphylocoques commensaux sont connus en particulier pour leur production de lantibiotiques (**GOTZ et al., 2014**). Leur production peut jouer un rôle considérable dans l'interférence ou l'antibiose bactérienne sur la peau et les muqueuses, créant ainsi une niche écologique pour *S. epidermidis* et autres les SCN. Les lantibiotiques produits par *S. epidermidis* sont les épidermines bien caractérisées, et les Pep5. Ensuite, l'épilancine K7, l'épidermicine NI01 et l'épicidine 280 ont été identifiées. D'autres lantibiotiques produits par

les SCN ont été détectés chez *S. gallinarum* (gallidermine), *S. hominis* (hominicine), et *S. warneri* (nukacine ISK-1) (GOTZ et al., 2014).

I.2 Genre *Streptococcus*

Les bactéries appartenant au genre *Streptococcus* sont des coques à Gram-positive disposées le plus souvent en chaînettes, anaérobies facultatifs et catalase négative. Les streptocoques ont été classifiés au départ selon le type hémolytique α , β ou non hémolytique qui nous sert de critère d'orientation seulement. En clinique, on se base beaucoup plus sur la classification de Lancefield. Cette classification permet de distinguer des streptocoques groupables, répartis-en 20 sérogroupes, désignés par les lettres A à H et K à T définis sur les propriétés antigéniques d'un polysaccharide C présent dans la paroi des bactéries. Certaines espèces étant dépourvues de cet antigène et ne peuvent pas être classées par cette méthode. De nombreuses espèces de streptocoques peuvent être pathogènes pour l'homme et l'animal tandis que d'autres font partie de la flore commensale de la cavité buccale, cavité nasale, la peau, le tractus urogénital ainsi que le tractus gastro-intestinal. Il existe diverses manifestations cliniques chez les carnivores domestiques, parfois associées aux infections opportunistes notamment les infections cutanées. Celles-ci surviennent lorsque les défenses de l'hôte sont perturbées. Les espèces de streptocoques des groupes A, B, C et D sont que très rarement isolées chez les chiens et chats, alors que la plupart des infections sont dues aux streptocoques des groupes C et G associées respectivement à *Streptococcus equi* spp. *zooepidemicus* et *Streptococcus canis* (Timoney et al., 1988).

I.2.1 Habitat

Le réservoir naturel est l'homme et l'animal. Chez l'être humain, les streptocoques des groupes C et G sont des bactéries commensales de la peau et du rhinopharynx. Chez l'animal, ces espèces appartiennent à la flore commensale de la cavité buccale, du nasopharynx, de la peau, des voies urogénitales et gastrointestinales. Les infections opportunistes surviennent lorsque les défenses de l'hôte se trouvent dépassées (Timoney et al., 1988).

I.2.2 Caractères bactériologiques

I.2.2.1 Caractères morphologiques

Les streptocoques se présentent sous l'aspect de cocci à Gram positif d'une taille comprise entre 1 et 2 μm , disposés en chaînettes, immobile et qui ne forme pas de spores (CLAUW, 2017).

I.2.2.2 Caractères culturels

Les streptocoques sont des bactéries à métabolisme anaérobie facultatif, homofermentaire, oxydase et catalase négatives. La température optimale de croissance est comprise entre 35 et 37°C en milieu liquide sans agitation comme le bouillon cœur-cerveille ou BHIB (Brain heart infusion broth), qui est un milieu nutritif enrichi qui répond aux exigences nutritives complexes des streptocoques. La culture est améliorée sous une atmosphère contenant 5 à 10% de gaz carbonique pour une incubation allant de 18 à 24 heures. Pour leur multiplication, les streptocoques nécessitent des milieux de cultures complexes contenant de nombreux facteurs de croissance, telle que la gélose Trypticase-soja enrichie par 5% de sang de mouton. Sur gélose au sang, les colonies de streptocoques sont assez typiques. Elles sont d'un diamètre de 1 à 2 mm, opaques et bombées avec un bord régulier (SCHLEGEL et BOUVET, 2000). La capacité de certains streptocoques de lyser les hématies est utilisée comme un des plus importants tests présomptifs d'identification. Le rayon et l'aspect de la zone d'hémolyse dépendent de l'hémolysine élaborée par la souche et aussi du milieu et du sang employés : gélose au sang de cheval ou de mouton. On note deux types d'hémolyses sur gélose au sang :

Hémolyse α : c'est une hémolyse partielle des hématies, se traduit par une zone floue et granuleuse de 1 à 2mm de diamètre, quelquefois accompagnée d'une coloration brunâtre, ou plus souvent verdâtre de la zone qui entoure la colonie. Elle est observée chez Streptocoques « viridans », *Streptococcus pneumoniae*.

Hémolyse β : se produit lors d'hémolyse totale des globules rouges, qui se traduit par une zone d'hémolyse claire et bien visible de 3 à 4 mm de diamètre autour de la colonie. Elle est observée chez les souches de streptocoques des groupes A, B, C, D (*S. suis*), E, F, G, L.

Il existe tout de même des souches de streptocoques non hémolytiques et dans ce cas on note l'absence d'hémolyse sur la gélose au sang (CLAUW, 2017).

I.2.3 Etude spécifique du cas de *Streptococcus canis*

Bactérie de la famille des *Streptococcaceae* qui appartient au séro-groupe G selon la classification de Lancefield qui comporte plusieurs espèces hétérogènes, groupe des streptocoques bêta-hémolytiques. Actuellement trois types taxonomiques de ce groupe sérologique peuvent être distingués comme suit : les formateurs de colonies minuscules chez les humains (le groupe *S. anginosus*), les formateurs de grandes colonies des humains (*S. dysgalactiae ssp. equisimilis*) et des animaux (*S. canis*). L'espèce *S. canis* a été officiellement décrite par DEVRIESE en 1986, fait partie du microbiote sain de la peau et des muqueuses chez

les animaux, en particulier chez les chiens et chats ainsi que les paupières des vaches (DEVRIESE et al., 1992). Chez les chiens, *S. canis* a pu être isolé d'une grande variété de maladies, y compris les infections cutanées, urogénitales, les infections respiratoires, lors d'otites externes, de septicémies, fasciite nécrosante et lors du syndrome de choc toxique streptococcique. *S. canis* est responsable également de nombreuses infections chez les chats, dont l'arthrite, les plaies et les abcès cutanés, les septicémies et le syndrome de choc toxique streptococcique. Il peut causer également des mammites chez les vaches. En particulier chez le chat, *S. canis* est l'agent pathogène streptococcique le plus fréquemment signalé, faisant partie de la microflore commensale de la peau, la muqueuse de la cavité buccale, voies respiratoires supérieures, organes génitaux et région périnéale. Le taux d'isolement de *S. canis* chez les chats varient en fonction de la population étudiée et de l'emplacement anatomique cultivé (GREENE et PRESCOTT, 2012).



Figure 2 : Microscopie électronique à balayage de l'espèce *Streptococcus* appartenant au groupe G (QUENTIN, 2004)

I.2.3.1 Facteurs de pathogénicité de *Streptococcus canis*

I.2.3.1.1 Invasion et internalisation

Chez *S. canis*, la capacité d'invasion des cellules hôtes est médiée par des protéines de surface appelées facteurs d'adhésion, telles que la protéine M et les protéines de liaison à la fibronectine (FBP). La protéine M joue un rôle central dans la pathogénicité de *S. canis* et cela a plusieurs étapes de l'invasion de l'organisme hôte. Elle est directement liée au mécanisme d'adhésion aux épithéliums. Les études expérimentales ont démontré la capacité de liaison de la protéine M au plasminogène des humains, des porcs, des chèvres, des chats et des chiens, cette interaction avec le plasminogène facilite la fixation bactérienne sur la surface des cellules épithéliales hôtes et ainsi l'invasion des tissus (FULDE et al., 2011). Il a également été démontré que cette protéine coopère au recrutement du plasminogène avec l'énolase qui est un

autre facteur de virulence exprimé en surface (**FULDE et al., 2013**). Cette dernière se produit par le biais du fibrinogène et suite à la dégradation de la fibrine. De plus, les FBP ainsi que la protéine M se lient à la fibronectine, un constituant majeur de la matrice extracellulaire qui, conduit à l'ancrage aux cellules épithéliales, grâce aux intégrines exprimées à leur surface. Cette adhésion est suivie d'une internalisation des bactéries au sein des cellules cibles, les protégeant ainsi du système immunitaire et des antibiotiques. (**WALKER et COLL, 2014**).

I.2.3.1.2 Diffusion tissulaire

Autant que les *S. aureus*, les streptocoques produisent un nombre important d'exoenzymes dont certains sont qualifiés de facteurs de diffusion tissulaire. Ces derniers, sont responsable de la destruction du tissu conjonctif et des cellules ou encore capable d'interférer avec la coagulation, ce qui favorise l'invasion tissulaire et l'infection systémique. Les différents facteurs de diffusion tissulaire sont représentés par les streptolysines dont on peut distinguer deux types : streptolysine S et streptolysine O. Les streptolysines sont des toxines cytolytiques, donc capable de former des pores au niveau des membranes des cellules cibles ce qui conduit à leur destruction par la suite. Ils sont également responsables du caractère β -hémolytique de ce streptocoque sur gélose au sang (**RICHARDS et al., 2012 ; DEWINTER et COLL, 1999**).

I.2.3.1.3 Facteurs d'échappement au système immunitaire

Quel que soit le stade de l'invasion ou la localisation par laquelle le germe a pu pénétrer, les streptocoques sont exposés en permanence aux défenses du système immunitaire de l'hôte. Au niveau de la peau et des muqueuses, la principale menace est constituée par les peptides antimicrobiens produits par les cellules épithéliales et également par les leucocytes. La plupart des mécanismes d'échappement au système immunitaire chez les *Streptococcus* du groupe G sont représentés par l'action anti-phagocytaire. Outre la lyse directe des cellules phagocytaires et des leucocytes par les streptolysines S et O ainsi que le CAMP factor. Les streptocoques de ce groupe bénéficient aussi d'une protection de surface que leur procurent la protéine M ainsi que la capsule. La protéine M possède la capacité de se lier à plusieurs facteurs de l'organisme hôte, qui par le biais de cette interaction régule l'action du système du complément (facteur H et C4BP). La protéine M fixe également le fragment Fc des immunoglobulines G (IgG). A travers ces différents mécanismes biologiques, il se produit une inhibition de la fixation des facteurs d'opsonisation (C3b, IgG) sur la surface de la bactérie ce qui la rend impossible à discerner par les cellules phagocytaires. L'énolase possède également une activité anti-phagocytaire (**BERGMANN et al., 2017 ; PINHO et al., 2019**).

I.2.4 Cas de *Streptococcus equi* spp. *zooepidemicus*

Bactérie de la famille des *Streptococcaceae* qui appartient au séro groupe C de la classification de Lancefield, groupe des streptocoques bêta-hémolytiques. *Streptococcus equi* sous-espèce *zooepidemicus* est un organisme commensal opportuniste chez les chevaux et les ânes, responsable de nombreuses manifestations pathologiques notamment les maladies respiratoires. On supposait traditionnellement que cette bactérie ne jouait aucun rôle dans les maladies des carnivores domestiques. Cependant, il a été reconnu comme un agent pathogène émergent chez les chiens et plus récemment chez les chats, responsable de maladies respiratoires dont les bronchopneumonies et pneumonies, les problèmes nerveux tel que la méningo-encéphalite souvent mortelle ainsi que les lésions cutanées. En revanche, contrairement à *S. canis*, *S. zooepidemicus* ne fait pas partie de la microflore normale chez les chiens et chats. Comme les chevaux sont des porteurs permanent de cette bactérie, le contact avec les chevaux est une source potentielle infection, le confinement des chats et chiens dans des lieux fermés comme les refuges, chatteries ou chenils a été reconnu comme un facteur de contamination majeur (BIBERSTEIN *et al.*, 1980 ; CHALKER *et al.*, 2003).

I.2.4.1 Facteurs de pathogénicité de *streptococcus equi* spp. *zooepidemicus*

Les principaux facteurs déterminants de la virulence de *S. zooepidemicus* comprennent la protéine M, les protéines de liaison à la fibronectine, le fragment C5a peptidase du complément, les protéines de liaison aux immunoglobulines et les exotoxines pyogènes (YUEN *et al.*, 1990 ; Durham *et al.*, 2018).

I.2.4.1.1 Attachement et adhésion aux composants de la matrice extracellulaire de l'hôte

La protéine M est le principal déterminant de la virulence des streptocoques pathogènes. Cette dernière est multifonctionnelle, capable de se lier au fibrinogène, à la fibronectine, aux immunoglobulines G et à d'autres structures cibles. *S. zooepidemicus* produit trois protéines de liaison à la fibronectine : FNZ, FNZ2 et SFS qui sont des protéines de surface des cellules bactériennes capables de se lier spécifiquement à la fibronectine qui est un constituant majeur de la matrice extracellulaire. Cette dernière possède également une propriété de liaison au collagène. La liaison entre cette glycoprotéine et les adhésines bactériennes est une étape essentielle pour la colonisation bactérienne et l'invasion des cellules hôtes. L'action des protéines qui lient la fibronectine en coopération avec la protéine M aboutit à l'attachement du streptocoque pathogène à la matrice extracellulaire qui va permettre à la bactérie d'adhérer aux cellules cibles grâce aux intégrines exprimées à leur surface. Pour assurer sa survie et sa dissémination au sein de l'organisme hôte, *S. zooepidemicus* produit la hyaluronidase qui

contribue fortement à la destruction du tissu conjonctif permettant à cet agent pathogène de se propager dans l'organisme (YUEN *et al.*, 1990 ; Durham *et al.*, 2018).

I.2.4.1.2 Mécanismes d'échappement au système immunitaire

Les streptocoques pathogènes ont développé plusieurs facteurs capables de les protéger contre les défenses immunitaires de l'hôte. Un facteur capable de s'interférer au chimiotactisme est appelé Espion CEP qui est capable de cliver l'interleukine 8 ainsi que d'autres médiateurs chimiotactiques et donc bloquer le recrutement et l'activation des cellules inflammatoires notamment les neutrophiles au site de l'infection. Le peptidase C5a est capable de cliver et d'inactiver le chimio attractant C52 à côté du polysaccharide capsulaire, contribuent ensemble à bloquer l'opsonophagocytose et le dépôt de complément. Pour contrer la réponse immunitaire à médiation humorale, ce germe pathogène possède des enzymes dégradantes dont l'action principale est de cliver la région charnière et de supprimer les principaux glycanes des immunoglobulines G (IgG). De plus, la protéine G streptococcique fixe le fragment Fc des immunoglobulines G (IgG) (YUEN *et al.*, 1990 ; Durham *et al.*, 2018).

I.2.4.1.2.3 Les toxines pyogènes streptococciques

S. zooepidemicus exprime de nombreuses enzymes et toxines, dont la streptolysine S qui est une toxine hémolytique capable d'endommager les membranes cellulaires ainsi que les membranes des organites intracellulaires aboutissant à la mort cellulaire. La complication la plus redoutable lors d'infection à streptocoque est le choc toxinique. La physiopathologie de ce dernier implique l'action des toxines superantigéniques appelés les « super-antigènes ». Ces protéines sont capables de créer un pont d'interaction entre le récepteur d'un lymphocyte T (TCR) et le complexe majeur d'histocompatibilité (CMH ou HLA) de classe II d'une cellule présentatrice d'antigène telle que les macrophages ou les monocytes sans que celle-ci ne présente aucun antigène microbien à sa surface. Grâce à ce mécanisme, un grand nombre de lymphocyte T est activés de façon anarchique sans qu'il ait une reconnaissance spécifique entre le lymphocyte T et l'antigène étranger présenté par le CMH II du phagocyte. Il en résulte une libération massive de cytokines pro-inflammatoires (TNF α , IL-1 β , IL-6, IL-2, INF γ). Ce mécanisme a pour but de désorganiser les différentes voies de réponses du système immunitaire de l'hôte pour le rendre inapte à contrer l'invasion bactérienne. Lorsque le foyer infectieux est localisé, la quantité de toxines superantigéniques produites est modérée et leur diffusion systémique n'entraîne qu'une fièvre éruptive bénigne. Par contre, lorsque le foyer infectieux est étendu lors d'infection invasive ou en cas de bactériémie, la production massive de toxines

est responsable du choc et des défaillances multiviscérales (**YUEN et *al.*, 1990 ; Durham et *al.*, 2018**).

II. Pathogénèse des abcès à *Staphylococcus aureus*

II.1 Source d'infection

II.1.1 Le microbiote cutané bactérien

Chez toutes les espèces, la peau représente une interface entre l'organisme et le monde extérieur. Elle procure une protection contre les agressions externes et abrite plusieurs communautés de microorganismes que l'on regroupe sous le nom de microbiote. On peut subdiviser cette microflore en deux groupes : flore cutanée résidente et flore cutanée transitoire.

La flore cutanée résidente est constituée de germes commensaux qui colonisent le revêtement cutané de l'organisme sans causer de pathologie (GOETZ, 2016). La flore transitoire est-elle, composée de germes pouvant contaminer la peau de façon temporaire ou s'installer sur des périodes plus longues au niveau de certaines localisations dites propices à son développement, la présence de ces germes sur la peau peut entraîner l'apparition d'affections cutanées comme il est le cas de l'abcès lors d'effraction de la barrière épidermique. Il est à noter que la composition du microbiote cutané peut varier en fonction du site anatomique (MOKNI et ABDELHAK, 2014).

Le microbiote cutané du chien :

La flore résidente du chien est dominée en grande majorité par le genre *Staphylococcus* dont de nombreuses espèces : *S. epidermidis*, *S. xylosus*, des staphylocoques à coagulase négative, mais aussi *Micrococcus spp.* Ainsi que les genres *Streptococcus*, *Clostridium* et *Acinetobacter* (HARVEY et LLOYD, 1995).

La flore transitoire quant à elle, compte de nombreux genres bactériens aussi distincts que la flore résidente. On retrouve la majorité du temps : *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Corynebacterium spp*, *Bacillus spp*, *Pseudomonas spp*, des streptocoques bêta-hémolytiques, *Alcaligenes spp* et *Nocardia spp* (HARVEY et LLOYD, 1995 ; HOFFMANN et al., 2014).

Le microbiote cutané du chat :

La flore résidente comprend *Micrococcus spp*, les staphylocoques à coagulase négative, en particulier *S. simulans* ainsi que des staphylocoques à coagulase positive comme *S. aureus* et *S. pseudintermedius*, des streptocoques alpha-hémolytiques et *Acinetobacter spp* (MILLER, 2012).

La flore transitoire comprend : des streptocoques bêta-hémolytiques, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas spp*, *Alcaligenes spp*, *Bacillus spp*, *Staphylococcus spp* et des staphylocoques à coagulase négative autres que *S. simulans* (MILLER, 2012).

II.1.2 Le rôle inoculateur

L'inoculation percutanée de germes représente un rôle majeur dans la formation d'abcès sous cutané chez les carnivores domestiques.

Dans la plupart des cas, ces foyers infectieux se développent secondairement à une griffure ou morsure généralement profonde engendrée lors d'altercation avec des congénères qui s'en suit par la rupture de la barrière cutanée et l'introduction de germes dans le tissu conjonctif sous cutané. Par le biais de ces deux voies d'inoculation, les bactéries d'origine buccales ou portées par les griffes de l'animal sont inoculées profondément sous la peau qui note le point de départ d'une infection bactérienne qui va générer la formation d'abcès (ABRAHAMIAN et GOLDSTEIN, 2011).

L'introduction de corps étrangers pénétrant sous la peau peut entraîner la genèse d'un abcès sous cutané. Les chats et chiens vivant à l'extérieur peuvent se blesser par divers corps étrangers acérés tels que les fils de barbelés, clôtures, planches de bois ou des épillets (COLA et al., 2019).

Les chats ou chiens qui se grattent de façon excessive suite à une allergie aux piqûres de puces (DAPP) ou bien à cause de problèmes comportementaux peuvent dans des cas extrêmes s'infliger eux-mêmes des blessures qui vont permettre l'introduction de germes responsables d'abcès (BOWLER et al., 2001).

II.2 Les facteurs de risques chez les carnivores domestiques

Les chats mâles non castrés ont tendance à aller plus vers l'extérieur, suivent leur instinct de chasse et de dominance vers la conquête de nouveaux territoires, les exposant ainsi aux conflits et donc aux bagarres avec d'autres congénères. Les morsures ou griffures à répétition favorisent la genèse des abcès, mais augmentent aussi le risque de transmission de certains virus, notamment celui de la leucose féline (FeLV) et du « Sida du Chat » (FIV). Le meilleur moyen d'empêcher le chat de se bagarrer est de limiter les sorties à l'extérieur ce qui n'est pas toujours facile et donc, l'idéal est de stériliser l'animal qui reste la mesure la plus efficace. Le chat aura moins tendance à fuguer et à se battre. Cela ne supprimera pas complètement le risque, mais le chat s'éloignera moins de la maison (BRADSHAW, 2013).

II.3 Mécanismes et processus de formation des abcès sous cutanés

Les abcès sont la manifestation clinique la plus fréquente des infections cutanées à *S. aureus* et sont formés, pour circonscrire le nid de l'infection et empêcher la propagation et finalement l'élimination des bactéries pathogènes. Les polymorphonucléaires ou neutrophiles représentent la première ligne de défense cellulaire de l'hôte contre les infections à staphylocoques et un composant majeur des abcès à *S. aureus*. Ces cellules immunitaires de l'hôte produisent de nombreux agents antimicrobiens pour détruire les bactéries, mais peuvent également causer des dommages pour les tissus de l'hôte et ainsi être impliqués dans la formation des abcès (**KOBAYASHI et al., 2015**).

II.3.1 Perturbation de la barrière épithéliale (invasion)

La peau constitue une barrière physique qui empêche la pénétration des bactéries pathogènes envahissantes dans les couches les plus profondes des tissus, les kératinocytes forment cette importante barrière physique. Le traumatisme de la peau permet l'entrée des micro-organismes dans le tissu sous-jacent et initie une réponse cellulaire complexe qui mobilisent les cellules immunitaires vers le site de l'infection (**OGSTON, 1984**).

II.3.2 Réponse inflammatoire

Les kératinocytes possèdent à leur surface des récepteurs de formes qui sont capables de détecter les bactéries pathogènes qui envahissent l'organisme et produisent également des peptides antimicrobiens qui ont une activité directe contre *S. aureus* et des facteurs chimiotactiques. Ces mécanismes des cellules hôtes permettent d'initier la réponse pro-inflammatoire à côté des signaux transmis directement par les bactéries, ces facteurs vont favoriser l'extravasation et le recrutement des PMN au niveau des tissus infectés qui jouent un rôle de premier plan dans la formation et la résolution de l'abcès (**KRISHNA et MILLER, 2011 ; BRAFF et al., 2005**).

Au stade de colonisation, *S. aureus* va adhérer à la surface des cellules épithéliales grâce aux antigènes présent sur la paroi bactérienne, une fois la fixation faite elle va former des pores au niveau de la membrane cellulaire par le biais de l' α hémolysine (la toxine α).

S. aureus induit l'expression de nombreux médiateurs connus pour leur implication dans la réaction pro-inflammatoire de l'hôte tels les IL-1 α , IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-17, leucotriène B4 ainsi que les facteurs de nécrose tumorale. Ces facteurs vont contribuer à l'afflux important de neutrophiles au niveau des sites envahis par les staphylocoques pathogènes (**OLARU et JENSEN, 2010 ; CHO et al., 2012**).

On reconnaît que presque la totalité des souches de *S. aureus* ont le pouvoir de sécréter des endotoxines spécifiques notamment quatre hémolysines qui sont les toxines α , β , δ et γ , ainsi que des nucléases, protéases, lipases, hyaluronidases et des collagénases.

II.3.3 Formation et maturation de l'abcès

Cette phase est caractérisée par la formation et la collection de pus, d'abord diffus puis collecté dans une poche inflammatoire bien délimitée. La suppuration centrale est constituée d'exsudat inflammatoire aigu composé de polymorphonucléaires viables et nécrotiques, de bactéries vivantes, de débris cellulaires et de la fibrine. La maturation de l'abcès s'accompagne d'une prolifération fibroblastique et d'une réparation tissulaire aux bords de l'abcès et la formation d'une capsule fibreuse à la périphérie appelée membrane pyogène (**ROBBINS et COTRAN, 2005**).

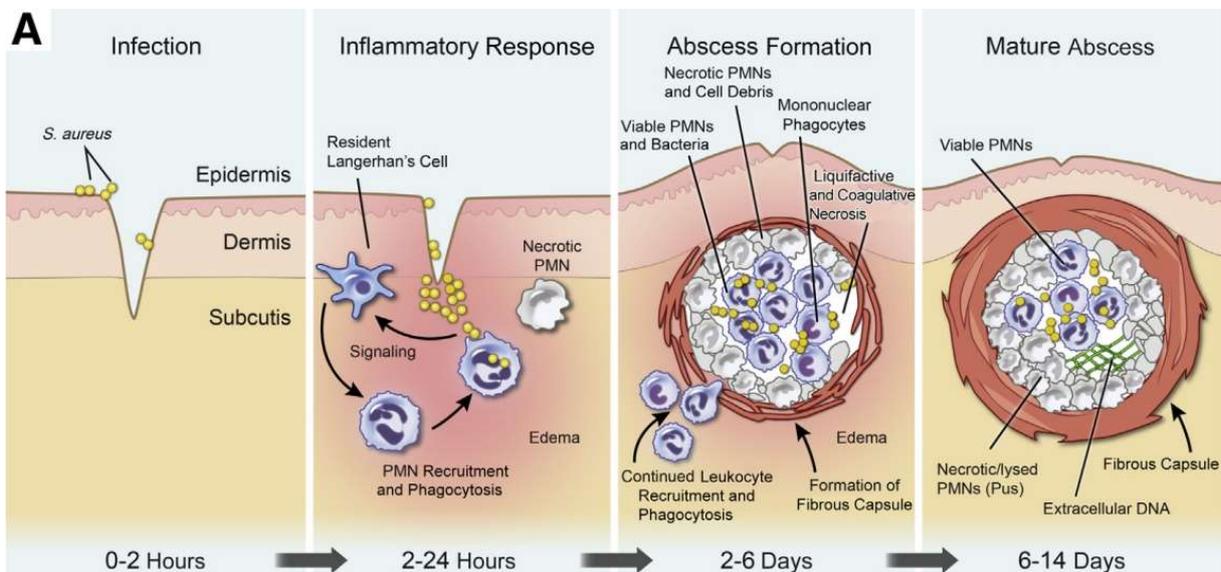


Figure 3 : Processus de formation d'un abcès cutané à *Staphylococcus aureus*

(**KOBAYASHI et al., 2015**)

III. Diagnostic et prise en charge des abcès

III.1 Diagnostic des abcès sous cutanés

III.1.1 Diagnostic clinique

Le diagnostic chez les carnivores domestiques est difficile en début d'évolution car l'abcès n'est pas encore formé, les plaies de morsures ou griffures responsables se trouvent le plus souvent cachées par les poils de l'animal. A ce stade, l'unique signe clinique présent chez l'animal est la fièvre accompagnée parfois d'asthénie ou d'anorexie (**RICHARD et al., 1979**).

Lorsque l'abcès superficiel commence à se former, des symptômes locaux se manifestent comme suit : apparition d'une large zone érythémateuse chaude et douloureuse autour du point d'inoculation, puis l'érythème régresse, remplacé par une zone de tuméfaction circonscrite qui évolue vers la formation d'une poche molle remplie de pus. Selon la localisation anatomique de l'abcès, des symptômes fonctionnels peuvent également se manifester tels que les boiteries si l'abcès est situé au niveau des membres (**RICHARD et al., 1979**).

Les chats ou chiens se présentant en consultation pour un problème d'abcès, présentent une masse palpable généralement chaude et douloureuse à la palpation, dépressible et fluctuante. Dans certains cas, l'abcès peut se percer spontanément et laisse couler du pus malodorant. Les propriétaires rapportent de la léthargie, de l'anorexie et parfois une boiterie chez leurs animaux, les chats présentent le plus souvent de la fièvre ainsi qu'une adénomégalie (**RICHARD et al., 1979**).

III.1.2 Diagnostic échographique

La plupart des abcès cutanés chez les animaux domestiques sont dus à une pénétration percutanée d'un corps étranger, siégeant au niveau du tissu sous-cutané permettant d'entretenir l'inflammation, d'où l'intérêt de bien localiser ce dernier et le retirer. L'examen échographique demeure l'examen de choix, très largement utilisé en médecine vétérinaire lors de suspicion d'abcès à corps étranger. C'est un examen facilement accessible et non invasif donnant des images en trois dimensions de la région lésée, qui nous permet d'obtenir la localisation du corps étranger et vérifier l'existence ou pas de trajets fistuleux dans les tissus mous (**MOHAMMADI, 2011**).

La plupart des corps étrangers chez le chien, comme chez le chat, apparaissent hyperéchogènes. Leur présence au sein des tissus mous perturbe leur écho-structure générant ainsi un artéfact appelé ombre acoustique, visible en profondeur, en regard du corps étranger.

Ce dernier peut, également, être entouré par une quantité variable de fluides, consécutifs à la présence d'un foyer infectieux. Ces fluides sont généralement moins échogènes que le corps étranger, soulignent donc sa présence (**BLYME et al., 1990**).

III.2 Prise en charge des abcès sous cutanés

III.2.1 Prise en charge chirurgicale

Comme lors de toute intervention chirurgicale, il est nécessaire de s'assurer d'abord que l'animal est en mesure de subir une anesthésie générale. Une fois l'animal complètement endormi, la région de l'abcès doit être largement tendue puis désinfectée du même ordre qu'une asepsie chirurgicale (**ABADIE, 2015**).

III.2.1.1 Ponction et drainage

Le traitement chirurgical vise à favoriser l'élimination du pus. Une tonte ainsi qu'une asepsie rigoureuse sont réalisées en région de l'abcès. La ponction de l'abcès est effectuée en région déclive par rapport à la position anatomique normale de l'animal, afin de permettre l'évacuation complète du pus, grâce à une incision de 1 cm de longueur à la lame de bistouri. L'incision cutanée doit être assez large afin d'éviter sa fermeture précoce. Pour maximiser l'évacuation du liquide de pus, une pression sur l'abcès peut être réalisée. Un premier lavage de la cavité est réalisé à l'aide peroxyde d'hydrogène, l'effet de bulles permet de remonter les germes et les débris cellulaires pour faciliter leur extériorisation. Des lavages successifs à l'aide de NaCl 0,9% additionné à la chlorhexidine 0,05% ou de polyvidone iodée 1% sont réalisés jusqu'à récupération d'un liquide clair (**ABADIE, 2015**).

L'exploration et le retrait d'éventuels corps étranger est primordial, car sa persistance génère l'entretien du processus inflammatoire au sein du tissu auquel il est logé (**ABADIE, 2015**).

III.2.1.2 Mise en place d'un drain

Le système de drainage consiste à loger une structure tubulaire au niveau d'une plaie chirurgicale afin de permettre l'évacuation de collections liquidienne. Son usage est fortement indiqué en cas de persistance d'un espace mort en région sous cutanée avant cicatrisation définitive du tissu concerné. Il doit obligatoirement être atraumatique, pour ne pas causer de lésions lors de sa présence au sein de tissus mous. On peut distinguer deux modes de drainage : le système actif et le système passif. Les drains actifs sont munis de tube collecteur à pression négative qui assure l'aspiration de liquides. Les drains passifs, quant à eux, opèrent grâce à la

conjonction des effets de la gravité, de la capillarité des matériaux et de l'excédent de fluides (ABADIE, 2015).

Il est impératif de placer le drain de manière aseptique dans la région préalablement préparée chirurgicalement. Il est important de réaliser une incision cutanée, distincte de la plaie opératoire, pour introduire le drain, pour ne pas entraver la cicatrisation. Pour assurer la fixation du drain, une suture en bourse et/ou un laçage chinois peut être réalisés au niveau de son point d'entrée. Enfin, lors d'utilisation de drains passifs, il faut veiller à positionner le conduit en région déclive pour assurer son efficacité. Le retrait du drain est indiqué lorsque la poche ne produit plus de liquide (WILLAMS et MOORES, 2009).

III.2.2 Traitement médical

III.2.2.1 Gestion de la douleur

La gestion de la douleur en post-opératoire est primordial afin d'assurer le confort et le bien-être de l'animal. Au cours des premières 24 heures suivant l'intervention, l'usage de morphiniques est rapporté, administrée a raison de 0,1 à 0,2mg/kg permettant d'assurer une bonne analgésie. Les jours suivants l'intervention chirurgicale, des anti-inflammatoires non stéroïdiens tels que du Meloxicam ou du Carprofen sont fréquemment prescrits. En général, ces molécules sont adaptées pour garantir le confort de l'animal (LOTTI et NIEBAUER, 1992).

III.2.2.2 Antibiothérapie

Chez les carnivores domestiques, l'usage d'antibiotiques à large spectre tel que l'association amoxicilline/acide clavulanique ou encore la céfalexine, est le plus souvent rapporté. Le traitement est prescrit pour une durée allant de 7 à 10 jours. Afin d'éviter les récurrences liées à la résistance, la réalisation d'un antibiogramme est recommandée (JOHNSON-NEITAM *et al.*, 2006 ; LYBAERT *et al.*, 2009 ; MARQUES *et al.*, 2014).

IV. L'antibiorésistance et l'antibiogramme

Les antibiotiques sont des molécules utilisées par l'homme pour traiter ou prévenir les infections dues à des bactéries telles que les pneumonies, bronchites, méningites, otites, infections urinaires, infections cutanées, les septicémies...C'est une des découvertes les plus révolutionnaires de l'histoire de la médecine car, elle a permis de sauver et continue de sauver des millions de vies humaines et animales chaque année. Malheureusement, l'efficacité de ces antibiotiques se trouve menacée suite à l'utilisation anarchique et aux antibiothérapies non raisonnée ce qui a permis aux bactéries de s'adapter et de résister aux traitements. C'est donc lorsque les bactéries sont devenues insensibles aux antibiotiques que l'on parle de résistance, tandis que celles répondant aux antibiotiques sont qualifiées de sensibles. L'antibiorésistance représente un enjeu de sante publique majeur à l'échelle mondiale. Les bactéries devenues résistantes peuvent alors provoquer chez l'homme et l'animal des infections plus difficiles à traiter qui peuvent conduire dans certains cas à la mort du patient suite aux complications (SCHWARZ *et al.*, 2017).

IV.1 Résistance naturelle et résistance acquise

L'antibiorésistance est un phénomène naturel chez certaines bactéries qui sont résistantes à des antibiotiques de façon innée, on parle donc de résistance naturelle. D'autres bactéries ont réussi à mettre en œuvre des mécanismes de modification génétiques leur permettant d'échapper à l'action des antibiotiques auxquels elles étaient jusqu'alors sensibles, on parle alors de résistance acquise (SCHWARZ *et al.*, 2017).

IV.1.1 Résistance innée ou naturelle

Pour attribuer le caractère de résistance naturelle il faut que toutes les souches d'une même espèce bactérienne soient résistantes à un antibiotique donné. Ces mêmes bactéries sont insensibles au mode d'action de l'antibiotique, on qualifie cela de caractère d'espèce. Cela explique la raison pour laquelle certains antibiotiques sont d'emblée inefficace contre certaines bactéries. La résistance naturelle est stable et transmise à la descendance, elle a pour support génétique le chromosome bactérie, elle est basée sur l'absence ou l'inaccessibilité des cibles des antibiotiques au sein de la bactérie. La résistance innée est peu ou pas transmise sur un mode horizontal c'est-à-dire d'une bactérie à l'autre au sein d'une même espèce ou entre espèces différentes. La résistance naturelle est connue et peut donc être contournée en élargissant le spectre d'action des antibiotiques par modification de leur structure chimique (SCHWARZ *et al.*, 2017).

IV.1.2 Résistance acquise

On parle de résistance acquise lorsqu'une ou plusieurs souches d'une espèce bactérienne naturellement sensible à un antibiotique y deviennent résistantes. La résistance acquise se caractérise donc par l'apparition subite d'une résistance à un ou plusieurs antibiotiques chez certaines bactéries qui étaient auparavant sensibles. Elle résulte de mécanismes liés aux modifications génomiques au sein de la bactérie au niveau de son ADN, qui fait suite aux mutations ou aux transferts de gènes de résistance d'une bactérie résistante à une autre sensible via un plasmide par exemple. Un plasmide désigne une molécule d'ADN distincte de l'ADN chromosomique, capable de répllication autonome et non essentielle à la survie de la cellule. Des mutations peuvent survenir au sein du chromosome bactérien, un événement ponctuel qui permet de contourner l'effet nocif des antibiotiques. Cependant, ce phénomène ne concerne qu'un antibiotique ou qu'une famille d'antibiotiques à la fois. Une bactérie étant sensible à un antibiotique donné peut acquérir un ou plusieurs gènes de résistances en provenance d'une bactérie résistante à ce même antibiotique via le transfert de matériel génétique. Ce dernier mécanisme de résistance est le plus répandu et le plus préoccupant car, il peut concerner plusieurs antibiotiques voire plusieurs familles d'antibiotiques. Une seule et même souche bactérienne peut accumuler divers mécanismes de résistance, mutations génétiques ou acquisition de gènes, dans ce cas bien précis on parle donc de multirésistance. Une bactérie multirésistante est définie par sa résistance à plusieurs familles d'antibiotiques (SCHWARZ et *al.*, 2017).

IV.2 Transfert de gènes de résistances et éléments génétiques mobiles impliqués

IV.2.1 Le transfert horizontal de gènes de résistance

La transmission de gènes de résistance aux antibiotiques entre les bactéries du milieu peut se produire de façon horizontale, via plusieurs modes de transfert de type transformation, transduction ou par conjugaison. Trois facteurs principaux peuvent favoriser l'échange des gènes de résistance : la promiscuité des bactéries notamment dans les environnements polymicrobiens de la peau, tractus digestif ou le tractus respiratoire là où on note un contact étroit entre les microorganismes. La deuxième condition constitue le fait que les gènes de résistance soient situés sur des éléments génétiques mobiles donc de transfert facile. Le dernier facteur est représenté par les antibiotiques eux-mêmes qui, exercent une pression de sélection vis-à-vis des bactéries (HOLMES et *al.*, 2016).

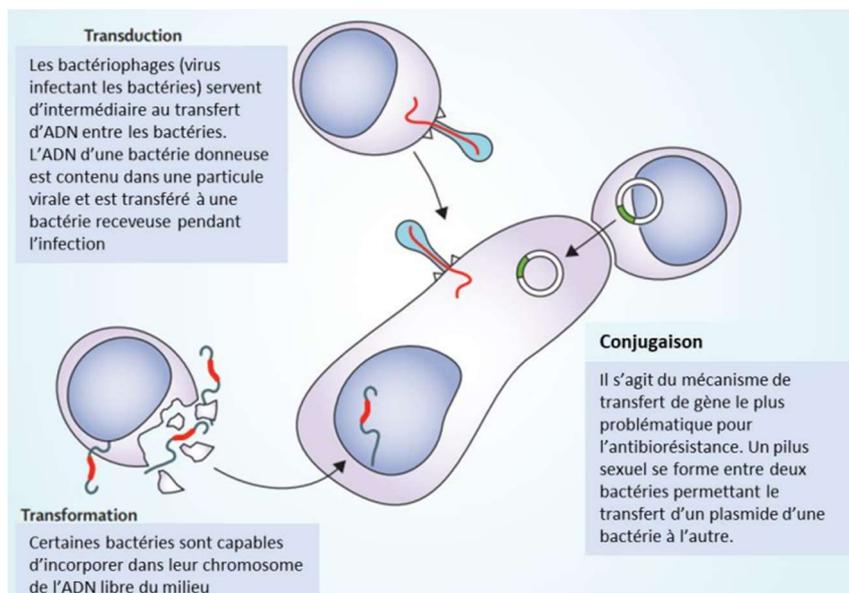


Figure 4 : Mécanismes de transfert de matériel génétique entre micro-organismes (HOLMES *et al.*, 2016).

IV.2.1.1 La transformation

Certaines bactéries sont capables d'incorporer dans leur chromosome de l'ADN dit « nu » qui est retrouvé libre dans le milieu environnant (HOLMES *et al.*, 2016).

IV.2.1.2 La transduction

La transduction constitue un mode de transfert du matériel génétique entre deux bactéries par le biais de bactériophages qui sont des virus capables d'infecter les cellules bactériennes. La quantité d'ADN transduite dépend de la taille de la particule virale qui comporte les éléments génétiques mobiles contenant de l'ADN qui va être transféré à une bactérie receveuse durant l'infection. La présence de récepteurs sur la cellule receveuse, auxquels le phage peut se lier est un élément clé pour ce type de transfert. La transduction se fait donc surtout entre bactéries de la même espèce, et seule une quantité limitée d'ADN peut être transduite (45 kilobases pour les staphylocoques par exemple) (HOLMES *et al.*, 2016).

IV.2.1.3 La conjugaison et la mobilisation

La conjugaison est un mode de transfert qui peut se produire entre bactéries d'espèces et de genres différentes. Un appendice appelé pilus sexuel se forme entre les deux bactéries permettant le passage d'un élément conjugué d'une bactérie donneuse à une bactérie receveuse.

La mobilisation correspond au transfert d'un complexe génique particulier entre un plasmide conjugatif et un plasmide non conjugatif se trouvant dans la même bactérie, conférant des propriétés conjuguatives au second plasmide (HOLMES *et al.*, 2016).

IV.2.2 Les éléments génétiques mobiles

IV.2.2.1 Les plasmides

Les plasmides sont les éléments mobiles les plus fréquemment impliqués lors de transfert horizontal de gènes. Leur taille est extrêmement variable pouvant aller de moins de deux kilobases à plus de 200 kilobases. Les plasmides peuvent se répliquer indépendamment du chromosome bactérien, et peuvent porter de nombreux types de gènes : gènes d'antibiorésistance, de résistance aux métaux lourds, de virulence, ou de fonctions métaboliques par exemple. Les plasmides peuvent également porter des transposons ou des cassettes géniques (MATHON, 2022).

IV.2.2.2 Les transposons

Les transposons ne sont pas autonomes quand il s'agit de leur réplication, pour cela ils doivent obligatoirement intégrer le chromosome bactérien ou un plasmide. Ils se déplacent au sein du génome par transposition. L'importance des transposons dans l'émergence de phénotypes résistants aux 29 antibiotiques ont été récemment décrite suite à l'identification d'un transposon portant jusqu'à cinq gènes d'antibiorésistance lors du séquençage de onze souches de *S. pseudintermedius* multirésistants appartenant à quatre lignées différentes (MATHON, 2022).

IV.2.2.3 Les cassettes

Les cassettes sont les éléments mobiles les plus petits, le plus souvent porteur d'un seul gène de d'antibiorésistance. Elles ne peuvent pas de répliquer indépendamment du chromosome bactérien ni se déplacer par transposition (MATHON, 2022).

IV.2.2.4 Les éléments intégratifs conjugatifs

Ce sont des éléments qui s'intègrent de manière spécifique au chromosome bactérien, capables de se détacher du chromosome pour former une structure circulaire intermédiaire puis de se transférer au niveau du site replicatif à d'autres cellules bactériennes ou ils s'insèrent au génome bactérien (MATHON, 2022).

IV.3 Résistance aux antibiotiques chez les staphylocoques

Le traitement des infections à *Staphylococcus* se trouve de plus en plus compliqué notamment ceux dues à *S. aureus*. Quelques temps après le début des antibiothérapies à la pénicilline et plus exactement en 1940, les médecins constatent l'apparition de résistance à la pénicilline par *S. aureus*. En plus, une année après l'introduction de la méticilline en clinique, les premières souches de *S. aureus* résistants à la méticilline sont apparus en 1960 au Royaume-

Uni (**OTTO, 2012**). Pendant les années 1950 sont apparues les souches de *S. aureus* multirésistantes : à la résistance à la pénicilline était associée la résistance à la streptomycine, à l'érythromycine, à la tétracycline, au chloramphénicol ainsi qu'aux sulfamides. Cette capacité d'acquisition de gènes de résistances aux différents antibiotiques ainsi que les mécanismes de régulation et d'adaptation aux concentrations croissantes d'antibiotiques et aux conditions environnementales est conférée par la grande plasticité du génome bactérien, composé d'éléments génétiques mobiles et accessoires déterminant sa virulence et sa résistance. Grâce au transfert horizontal, il peut échanger une partie de son matériel génétique avec d'autres espèces bactériennes, ces échanges peuvent aboutir à une acquisition de nouvelle résistance par *S. aureus*. De plus, les mécanismes de résistances naturellement présent chez la bactérie peuvent être optimisés, par induit par l'usage abusif et anarchique de molécules antibiotiques réduisent ainsi la sensibilité de la souche aux traitements (**DUMITRESCU et al., 2010**).

IV.3.1 Résistance aux β -lactamines

La paroi bactérienne chez les staphylocoques est constituée d'une couche épaisse de peptidoglycane formée de N-acétyl glucosamine, N-acétyl muramique et de tétrapeptides linéaires L-alanine-D-glutamine-L-lysine-D-alanine. La synthèse de la paroi se fait de façon continue chez ces bactéries impliquant des réactions de transglycosylation et de transpeptidation. Les β -lactamines représente une famille d'antibiotiques bactéricides pour les staphylocoques comprenant les pénicillines, les céphalosporines et les carbapénèmes. La cible de cette classe sont des enzymes impliquées dans les réactions de transglycosylation et transpeptidation, nommées protéines liant les pénicillines (PLP). Les β -lactamines inhibent la synthèse de la paroi via l'acylation des PLP essentielles à la survie de *S. aureus* (**BUSH et BRADFORD, 2016**). Peu après le début de l'utilisation de la pénicilline G en clinique contre les infections à *S. aureus*, des souches résistantes sont identifiées dès 1942. Ces bactéries résistantes portaient toutes le gène *blaZ* qui code pour la pénicillinase ou β -lactamase qui est une enzyme spécifique capable d'hydrolyser les β -lactamines (**PEACOCK et PATERSON, 2015**). Le gène *blaZ* est porté sur un transposon plasmidique, cela a permis le transfert de ce dernier qui est maintenant présent dans plus de 90 % des isolats de *S. aureus* (**LYON et SKURRAY, 1987**).

IV.3.2 Résistance à la méticilline

En réponse à l'émergence de souches résistantes aux β -lactamines, une pénicilline semi-synthétique et résistante à la pénicillinase appelée méticilline, est utilisée à partir de 1959. Les premiers isolats résistants apparurent en 1960 au Royaume-Uni (**PEACOCK et PATERSON,**

2015). La résistance à la méticilline résulte de l'utilisation par la bactérie d'une enzyme PBP (Penicillin-Binding Protein ou PLP) de moindre affinité pour l'antibiotique, la PBP β a. La PBP2a est codé par le gène *mecA* localisé sur un élément génétique mobile qui est la SCCmec porté par le chromosome bactérien absente chez les souches sensibles à la méticilline (**PEACOCK et PATERSON, 2015**). En plus de *mecA*, deux autres gènes *mec* ont été identifiés, *mecB* et *mecC*. La transcription du gène *mec* est induite en présence de la méticilline. La cassette SCCmec est de composition variable (11 types décrits à ce jour), comprenant un ou deux gènes codant une recombinase et les gènes de régulation *mecI*, *mecR1* et *mecA*. *MecR1* est une protéine membranaire qui permet la transduction du signal détectant la présence de l'antibiotique alors que *MecI* est un répresseur de l'expression du gène *mec* en absence de méticilline (**LIU et al., 2016**). Donc en présence de la méticilline qui vient se fixer au domaine PBP de *mecR1* qui transmet ensuite le signal au *mecI* qui ordonne à son tour l'arrêt de la répression induite par ce dernier pendant l'absence de l'antibiotique, ainsi la transcription de *mecA* commence et en résulte la production de la PBP2a qui est résistante à la méticilline. D'autres EGM peuvent également être incorporés dans la SCCmec, notamment le Tn554 contenant des gènes de résistance aux macrolides (**TILLOTSON et al., 1989**).

IV.3.3 Résistance à la vancomycine

La vancomycine est un antibiotique de la famille des glycopeptides capable de diffuser à travers la paroi des bactéries à Gram positif pour pouvoir atteindre sa cible située à l'extrémité du peptidoglycane, le dipeptide D-Ala-D-Ala. La vancomycine interagit de manière indirecte avec la paroi bactérienne en ciblant ses précurseurs. Cette grande molécule ne peut pénétrer à l'intérieur du cytoplasme, donc ne peut atteindre sa cible que lorsque les dipeptides sont transloqués à la surface extérieure de la membrane bactérienne (**SANTOS-BENEIT et al., 2017**). Les souches de *S. aureus* sont classées en trois catégories distinctes en fonction de leur sensibilité à la vancomycine déterminée par rapport aux concentrations minimales inhibitrices. Ainsi, on distingue les *S. aureus* sensibles à la vancomycine (VSSA) avec une CMI < 2 mg/L, les staphylocoques avec une résistance intermédiaire à la vancomycine (VISA) avec une CMI comprise entre 4 et 8 mg/L et les souches résistantes à la vancomycine (VRSA) avec une CMI \geq 16 mg/L.

Deux mécanismes de résistance à la vancomycine ont pu être identifiés chez les souches résistantes expliquant les différents phénotypes de résistance observés. Chez les staphylocoques avec une résistance intermédiaire à la vancomycine (VISA), la pression de sélection antibiotique a provoqué l'apparition de mutations engendrant des anomalies dans la

biosynthèse du peptidoglycane avec surproduction de la cible D-Ala-D-Ala, présente en abondance dans la paroi ce qui bloque l'antibiotique dans le milieu extérieur (Courvalin, 2006). Le second mécanisme à l'origine de l'émergence de souches résistantes à la vancomycine (VRSA) est plus rare que le précédent car, il repose sur l'acquisition par *S. aureus* du Tn1546 présent chez les entérocoques porté par un opéron de gènes de résistance avec le vanH codant pour une déshydrogénase qui réduit le pyruvate en lactate et le vanA codant la ligase qui va aller lier le D-lactate au D-Ala (Clark *et al.*, 2005).

IV.3.4 Résistance aux macrolides

La résistance aux macrolides chez les staphylocoques comprend trois stratégies différentes. La première est due à une modification de la cible. Les gènes erm (erythromycin ribosome methylation) sont responsables de la synthèse des méthylases, ces enzymes spécifiques réalisent en effet des réactions de méthylation d'une adénine de la sous-unité 23S de l'ARNr diminuant l'affinité entre les macrolides et leur cible. Le support des gènes est chromosomique ou plasmidique. Cette résistance peut être constitutive, dans ce cas la bactérie est résistante d'emblée aux macrolides, lincosamides, et à la streptogramine B (MLSB). Elle peut également être inductible et nécessiter de ce fait la présence d'inducteurs pour s'exprimer. Chez les staphylocoques, les inducteurs sont les macrolides en C14 et C15 (érythromycine notamment), la clindamycine et les lincosamides sont alors sensibles (GHANBARI *et al.*, 2016 ; SEIFI *et al.*, 2012). La seconde est médiée par un système d'efflux qui empêche l'accumulation de l'antibiotique dans le milieu intracellulaire grâce à un transporteur protéique, celui-ci n'est plus présent en quantité suffisante et donc plus efficace. Enfin, une résistance par la production d'enzymes spécifiques existe. Ces derniers sont capables d'inactiver et de modifier les molécules d'antibiotique réduisant ainsi l'affinité de des macrolides pour le ribosome. Ces enzymes appartiennent à la famille des hydrolases codées par les gènes vgb et vgbB, des acétyltransférases (gènes linA et vat) ou des phosphotransférases (gène mphC) ont également été décrites (ROBERTS, 1999 ; MINGEOT-LECLERCK, 1999).

IV.3.5 Résistance aux fluoroquinolones

Les principaux mécanismes de résistance chez les staphylocoques consistent en la modification des cibles de ces antibiotiques, cette modification est possible suite à des mutations. Les gènes concernés par les mutations sont ceux qui codent pour une sous-unité de l'ADN gyrase soit : gyrA et gyrB qui confèrent une résistance à ces antibiotiques. La seconde

mutation implique les gènes *grlA* et *grlB* qui code pour la sous-unité de la topo-isomérase IV qui est également une cible des fluoroquinolones (FOSTER, 2017)

IV.3.6 Résistance aux aminosides

La streptomycine et les autres aminosides sont différents du point de vue chimique et ne seront donc pas soumis aux mêmes mécanismes de résistances. La résistance aux aminosides autres que la streptomycine est due à l'inactivation des antibiotiques grâce à des enzymes codés par des gènes plasmidiques capable de modifier leurs sites de liaison. La streptomycine n'est pas altérée par la présence des enzymes citées ci-dessus. Cependant, des mutations chromosomiques existent et provoquent l'altération du site de liaison ribosomal conférant une résistance à la streptomycine (MINGEOT-LECLERCK, 1999 ; QUINCAMPOIX et MAINARDI, 2001).

IV.4 Résistance aux antibiotiques chez les streptocoques

IV.4.1 Résistance aux β -lactamines

Les antibiotiques de cette famille requièrent la présence de porines membranaires afin de pénétrer dans la cellule bactérienne, des altérations dans le nombre, la taille ou la spécificité des porines peuvent conduire à l'acquisition de résistance. De plus, des mutations au niveau de la protéine liant la pénicilline sont requises pour diminuer l'affinité envers les β -lactamines. L'acquisition de haut niveau de résistance serait due à des mutations au niveau des PLP1a, PLP2b et PLP2x (GREBE et HAKENBECK, 1996 ; CROOK et SPARTT, 1998).

IV.4.2 Résistance aux Fluoroquinolones

La résistance aux antibiotiques de cette famille réside dans la surproduction des pompes à efflux qui vont limiter la présence de ces molécules au sein du milieu intracellulaire. En addition, des mutations au niveau des cibles des fluoroquinolones ont également été rapportées comme l'ADN gyrase et la topoisomérase IV (CORNICK et BENTLEY, 2012 ; WEIGEL, 2001).

IV.4.3 Résistance aux Aminosides

Les streptocoques possèdent une résistance naturelle de bas niveau vis à vis des aminosides. Ainsi, la combinaison d'un bêta-lactame et d'un aminoglycoside se révèle plus efficace. Cependant, l'émergence d'une résistance de haut niveau peut résulter de l'acquisition d'un gène exprimant une enzyme modifiante, entraînant la perte de l'effet synergique mentionné précédemment (CORNICK et BENTLEY, 2012).

IV.4.3 Résistance aux Tétracyclines

La résistance aux tétracyclines est principalement attribuable à une modification du ribosome, une cible des tétracyclines, par l'intermédiaire du gène *tetM*. Un mécanisme de résistance impliquant une pompe d'efflux, codé par les gènes *tetK* et *tetL* a également été documenté (CORNICK et BENTLEY, 2012).

IV.4.4 Résistance aux Macrolides

La résistance la plus commune aux macrolides est associée à la synthèse d'une méthylase codée par les gènes *erm*, dont le rôle est de modifier la cible de ces molécules représentée par l'ARNr 23S de la sous-unité 50S des ribosomes par une réaction de méthylation, bloquant ainsi la liaison des macrolides, lincosamides et des streptogramines B. Par ailleurs, une résistance par efflux des molécules antibiotiques via les gènes *mefA* et *mefB*, qui codent pour une protéine hydrophobe jouant le rôle d'une pompe protéique à efflux (BINGEN, 2005 ; FELMINGHAM et al., 2007).

IV.5 l'Antibiogramme en médecine vétérinaire

IV.5.1 Importance en pratique, avantages et limites

L'antibiogramme est un moyen d'évaluer la sensibilité ou la résistance bactérienne à plusieurs antibiotiques. Cet outil de diagnostic et de différenciation est fréquemment utilisé en clinique vétérinaire. L'antibiogramme présente plusieurs avantages, il oriente le vétérinaire vers le choix de l'antibiotique à prescrire, en mettant en évidence la sensibilité ou la résistance des souches bactériennes aux antibiotiques testés. Ce test permet aussi de traduire le résultat de sensibilité exprimé *in vitro* à des fins thérapeutiques *in vivo*. De plus, il contribue fortement au choix raisonné de molécules d'antibiotique sur la base de résultats spécifiques et sensibles. Cependant, l'utilisation de l'antibiogramme présente des limites. Aujourd'hui, le principal inconvénient de l'antibiogramme est son délai de réalisation, il nécessite une culture pure de la bactérie et un temps d'incubation variable selon la souche bactérienne ce qui peut entraîner un retard dans l'instauration du traitement à l'animal. (WOODS-HILL et al., 2022).

IV.5.2 La lutte contre l'antibiorésistance

Touchant aussi bien l'homme que l'animal, L'OMS reconnaît l'antibiorésistance comme une menace majeure pour la santé publique, nécessitant une stratégie intégrée à l'échelle mondiale pour atténuer cette problématique en constante augmentation (TACCONELLI, 2017). Afin de lutter contre ce phénomène global qui touche le monde entier, la phytothérapie ou les plantes présentent indéniablement une nouvelle alternative aux antibiotiques puisqu'elles représentent une source importante de médicaments, soit parce que leurs constituants

sont de précieux principes actifs, soit parce que les chercheurs sont parvenus à modifier la structure de certaines molécules qu'elles renferment, afin de les rendre moins toxiques et plus efficaces en thérapie anti-infectieuse (**BRUSSELLE, 2017**).

PARTIE

EXPERIMENTALE

Objectif

Les objectifs de ce travail ont été d'identifier et de caractériser les souches de staphylocoque et streptocoque isolées à partir d'abcès cutanés chez les chiens et chats puis de déterminer le profil de résistance et de sensibilité de ces bactéries vis-à-vis des antibiotiques les plus utilisés en thérapeutique en médecine vétérinaire.

I. Nature et origine des prélèvements

Les prélèvements ont été effectués sur des chiens et chats qui se sont présentés en consultation au niveau du service de chirurgie de l'Ecole Nationale Supérieure Vétérinaire d'Alger (E.N.S.V) et dans différents cabinets vétérinaires situés à Dely Ibrahim, El Mouradia et Hydra (Alger). Les analyses bactériologiques ont été réalisées au niveau du laboratoire de microbiologie médicale de L'E.N.S.V d'Alger.

Les échantillons ont été effectués de façon stérile après contention correcte de l'animal pour garantir la sécurité de ce dernier et celle de l'opérateur, la région de l'abcès a été soigneusement tendue en condition d'aseptise : mains propre et écouvillon stérile afin d'éviter tout risque de contamination du prélèvement recueilli. Une fois l'opération achevée, les prélèvements ont été transportés au laboratoire de microbiologie de L'E.N.S.V d'Alger dans le respect des températures et des délais d'acheminement.

Concernant la région exacte du prélèvement, l'écouvillonnage a été réalisé au niveau de la membrane pyogène de l'abcès afin de recueillir un maximum de bactéries. Si l'abcès avait un aspect bien délimité, une ponction de l'abcès était nécessaire. Une sédation est nécessaire pour le bien être de l'animal.

II. Isolement des souches bactériennes

1. Enrichissement des cultures

Les écouvillons sontensemencés de façon stérile dans un bouillon d'enrichissement : le bouillon cœur cerveau (BHIB). Les cultures ont été ensuite incubées dans une étuve à 37°C pendant 18 à 24h afin d'offrir des conditions optimales pour la multiplication bactérienne.



Figure 5 : Prélèvements



Figure 6 : Incubation des bouillons BHIB à l'étuve

2. Isolement et purification des souches bactériennes

L'isolement des souches bactériennes se fait en prélevant une goutte de la suspension bactérienne après vortex du tube grâce à une anse de platine stérile. Cet inoculum a été ensemencé sur une gélose nutritive qui est un milieu d'isolement non sélectif ainsi que sur une gélose Chapman. Après incubation à 37°C pendant 18 à 24h, les boîtes de pétri ont été examinées dans le but de contrôler la pureté de la culture bactérienne.

III. Identification des souches bactériennes

1. Examen microscopique et coloration de Gram

Cette technique a été élaborée par Hans Christian Gram en 1884 et permet de répartir les bactéries en deux groupes distincts, à savoir les bactéries à Gram positif et celles à Gram négatif. Cette répartition revêt une importance capitale dans la taxonomie bactérienne. Par ailleurs, la coloration de Gram demeure une étape cruciale dans l'analyse médicale pour la détermination des pathologies. Elle permet, en plus de déterminer le type de Gram, de visualiser facilement les bactéries et de donner des indications sur leurs formes, leur regroupement cellulaire et leur taille. Bien que le résultat de cette coloration dépend de l'état physiologique des bactéries (âge de la colonie, conditions de croissance), elle reste cependant la technique de coloration de base en bactériologie.

- Mode opératoire :

Les frottis ont été préparés à partir des suspensions bactériennes puis fixés à la lame pour les colorer ensuite selon les étapes suivantes :

- Violet de gentiane (1 min)
- Réactif de Lugol (1 min)
- Alcool à 95% (30 sec)
- Rinçage à l'eau
- Fuchsine (1 min)

Le violet de gentiane va se fixer sur les composants cytoplasmiques, toutes les bactéries sont désormais violettes. Par contre, chez les bactéries à Gram négatif, la paroi riche en lipides laisse passer l'alcool qui décolore le cytoplasme, alors que chez les bactéries à Gram positif la paroi constitue une barrière imperméable à l'alcool et le cytoplasme demeure coloré en violet, tandis que les bactéries à Gram négatif se colorent en rose (**Lansing et al., 2010**).

- Observation :

À l'issue de cette coloration, les bactéries se présentent selon deux classifications distinctes sous microscopie optique (x100). Les bactéries qui apparaissent en violet foncé sont identifiées comme Gram positives, tandis que celles colorées en rose à rouge pâle sont caractérisées comme Gram négatives (**Lansing et al., 2010**).

2. Caractérisation sur Milieu Chapman

La gélose Chapman est un milieu sélectif des bactéries halophiles, notamment les bactéries à Gram positif. Il permet de mettre en évidence la fermentation du mannitol, révélée grâce au virage de l'indicateur colore de pH, le rouge de phénol. Ce milieu est utilisé surtout pour l'isolement des *Staphylococcus* mais on y cultive également les *Micrococcaceae* et quelques autres Gram positif.

- Observation et culture :

La lecture est basée d'une part sur la présence ou pas de colonies et d'autre part sur le virage de couleur de l'indicateur colore du pH (rouge de phénol). A noter que le rouge de phénol est rouge en milieu alcalin et jaune en milieu acide.

- Si le milieu reste rouge, cela veut dire que la bactérie n'utilise pas le mannitol car ne possède pas la capacité de le fermenter et dite alors Mannitol négative. Une légère

alcalinisation du milieu due à l'utilisation des peptones dans leur métabolisme énergétique qui maintient la couleur de l'indicateur colore pH.

- Si le milieu vire au jaune, cela témoigne de l'utilisation du mannitol par la bactérie en le fermentant (Mannitol+). Cette fermentation engendre la production d'acides responsable de l'acidification du milieu qui induit le virage de la couleur.

3. Caractérisation sur gélose au sang

La gélose au sang frais est constituée d'une base nutritive non sélective à laquelle on rajoute 5% de sang frais de cheval ou de mouton défibriné au préalable pour éviter qu'il ne coagule. Elle convient à la culture de certaines bactéries exigeantes et permet également de mettre en évidence le pouvoir hémolytique des souches bactériennes qui l'expriment. On peut cultiver sur ce milieu enrichi : les streptocoques, *Neisseria meningitidis*, les corynébactéries et d'autres bactéries exigeantes. Les bases nutritives les plus souvent utilisées sont la gélose Columbia et la Trypticase-soja. Ces deux bases sont isotoniques permettant d'éviter la lyse spontanée des hématies et ne contiennent pas de glucose car ce dernier inhibe l'hémolyse par les bactéries.

4. Tests biochimiques

4.1. La galerie API-Staph

API-Staph est un système standardisé permettant l'identification des genres *Staphylococcus*, *Micrococcus* et *Kocuria* comprenant des tests biochimiques sous forme de substrats déshydratés contenus dans 20 microtubes.

- Mode opératoire

La procédure se déroule selon les étapes suivantes :

- Réunir le fond et le couvercle de la boîte d'incubation et répartir environ 5 mL d'eau distillée dans les alvéoles pour créer une atmosphère humide.
- Placer la galerie dans la boîte d'incubation.
- Prendre 3 à 5 colonies bactériennes à partir d'une préculture jeune de 24H sur gélose Columbia au sang et les rajouter à 5mL d'eau physiologique stérile, puis homogénéiser le mélange à l'aide d'un vortex.
- A l'aide d'une pipette pasteur, remplir les microtubes de la galerie par la suspension obtenue (Ne remplir que les tubes et non les cupules).
- Les tests ADH et URE nécessitent une anaérobiose obtenue en remplissant leur cupule d'huile de paraffine pour former un ménisque convexe.

- Incuber la galerie à 37°C pendant 18 à 24 heures.
- Les résultats sont interprétés par leur conversion en code grâce à une base de données informatisée (APIweb staph) (Murray,2003).



Figure 7 : Galerie API® Staph BioMerieux ®

• Interprétation

Les souches appartenant au genre staphylocoque ont été soumises aux tests biochimiques contenus dans les galeries API® Staph BioMerieux® afin de permettre l'identification de l'espèce testée. L'identification a été confirmée à l'aide du logiciel Api web® Staph.

Les différents tests (20) que compte la galerie API® Staph BioMerieux® permettent d'identifier avec certitude les souches bactériennes de staphylocoque. Les tests ainsi que les résultats sont détaillés dans le tableau ci-dessous.

Tableau 1 : Tableau de lecture de la galerie API® Staph BioMerieux®

TESTS	COMPOSANTS ACTIFS	QTE (mg/cup.)	REACTIONS / ENZYMES	RESU LTAT	
				NEGATIF	POSITIF
0	Aucun		Témoin négatif	rouge	—
GLU	D-glucose	1,56	(Témoin positif) (D-GLUcose)	rouge *	jaune
FRU	D-fructose	1,4	acidification (D-FRUctose)		
MNE	D-mannose	1,4	acidification (D-ManNosE)		
MAL	D-maltose	1,4	acidification (MALtose)		
LAC	D-lactose (origine bovine)	1,4	acidification (LACtose)		
TRE	D-tréhalose	1,32	acidification (D-TREhalose)		
MAN	D-mannitol	1,36	acidification (D-MANnitol)		
XLT	xylitol	1,4	acidification (XyLiTol)		

MEL	D-mélibiose	1,32	acidification (D-MELibiose)		
NIT	nitrate de potassium	0,08	Réduction des NITrates en nitrites	<u>NIT 1 + NIT 2 / 10 min</u>	
				incoloro-rose pâle	rouge
PAL	β -naphtyl phosphate	0,0244	Phosphatase ALcaline	<u>ZYM A + ZYM B / 10 min</u>	
				incoloro, beige-rosé, violet très pâle	Violet
VP	sodium pyruvate	1,904	production d'acétyl méthyl-carbinol (Voges Proskauer)	<u>VP 1 + VP 2 / 10 min</u>	
				incoloro-rose pâle	violet-rose
RAF	D-raffinose	1,56	acidification (RAFfinose)	rouge	jaune
XYL	D-xylose	1,4	acidification (XYLose)		
SAC	D-saccharose	1,32	acidification (SACcharose)	rouge	jaune
MDG	méthyl- \square D-glucopyranoside	1,28	acidification (Méthyl- \square D-Glucopyranoside)		
NAG	N-acétyl-glucosamine	1,28	acidification (N-Acétyl-Glucosamine)		
<u>ADH</u>	L-arginine	1,904	Arginine DiHydrolase	jaune	orange-rouge
<u>URE</u>	urée	0,76	UREase	jaune	rouge-violet

4.2 Tests biochimiques des Streptocoques

4.2.1 Le milieu M.E.V.A.G (HUGH et LEIFSON)

Le milieu M.E.V.A.G est utilisé pour étudier la voie de fermentation d'un glucide par la souche bactérienne testée. Ce test met en avant la voie oxydative, une des deux voies métaboliques adoptée par la bactérie pour l'utilisation des glucides dans laquelle, la présence de l'oxygène de l'air est obligatoire, et peu de catabolites acides sont formés. Afin d'étudier la voie d'attaque d'un glucide on a recours au milieu de HUGH et LEIFSON contenant un seul glucide et un indicateur pH (**HUGH et LEIFSON, 1953**).

- Principe du milieu M.E.V.A.G :

La présence du glucose par exemple comme seule source de glucide du milieu et du bleu de bromothymol comme indicateur pH, L'utilisation du glucose se traduit par une acidification du milieu révélée par le virage du bleu de bromothymol à sa teinte acide (jaune).

- Technique d'ensemencement :

La technique d'ensemencement passe d'abord par une régénération du milieu à 100°C pendant 20 minutes, ensuite on additionne stérilement le glucide au milieu. La solidification du milieu se fait dans un bain d'eau froide. L'ensemencement de la souche bactérienne se fait par une

pique centrale à l'aide de l'anse de platine, les tubes incubés à 37°C pendant 24h avec bouchon dévissé. Les glucides qui ont été testés sont : Amidon, Sorbitol, Raffinose, Tréhalose, Lactose et le Mannitol.

- Lecture et interprétation :

- Dans le cas où la bactérie n'utilise pas le glucide contenu dans le milieu, il y'a donc absence d'acidification et la couleur du milieu ne change pas.

- Dans le cas où la souche bactérienne fermente le glucide contenu dans le milieu, il y'a donc acidification du milieu et virement de la couleur au jaune.

4.2.2 Le test VP ou de Voges-Proskauer :

Ce test biochimique est réalisé afin de mettre en évidence la production d'acétoïne par la souche bactérienne testée après fermentation des sucres via la voie du butanediol (**MACFADDIN, 2000**).

- Principe de la réaction de Voges-Proskauer :

En présence de KOH, l'acétoïne intermédiaire est oxydée en diacétyl, réaction catalysée par l'a-naphtol. Le diacétyl réagit avec le groupe guanidine associé aux molécules apportées par la peptone contenue dans le milieu pour former un produit de couleur rouge rosé. L'a-naphtol dans la modification de Barritt du test VP sert d'intensificateur de couleur.

- Technique d'ensemencement :

Inoculation du milieu Clark et Lubs ou bouillon MR-VP à partir d'une culture pure et fraîche de 18 à 24 heures. Incubation des bouillons à 35°C (+/- 2°C) pendant 48 heures.

- Lecture et interprétation :

On utilise 2,5 ml de la culture du bouillon MR-VP pour réaliser la réaction de Voges-Proskauer. On ajoute 0,6 ml soit 12 gouttes de réactif de Barritt A (VP1) et 0,2 ml soit 4 gouttes de réactif B de Barritt (VP2). Le tube est agité soigneusement pendant 30 secondes à 1 minute pour exposer le milieu à l'oxygène de l'air, nécessaire à l'oxydation de l'acétoïne pour obtenir une réaction de couleur. Le tube est laissé pendant au moins 30 minutes pour faire la lecture. Il est indispensable de ne pas dépasser une heure pour faire la lecture car, une lecture tardive du résultat peut conduire à une lecture erronée. Avec le temps, l'a-naphtol et le KOH peuvent réagir

pour donner une couleur semblable à celle du cuivre. Le résultat positif est mis en évidence sous forme d'un produit surnageant de couleur rouge rosé.

4.2.3 Le test d'ADH

- Principe :

Ce test biochimique consiste en la recherche de l'arginine dihydrolase, cette enzyme catalyse la décarboxylation de l'arginine. Cette réaction de dégradation aboutit à la formation de métabolites basiques qui vont faire augmenter le pH du milieu, cette alcalinisation se manifeste par le virage de l'indicateur pH (le pourpre de bromocrésol) à sa teinte basique violette (**BARROW et FELTHAM, 1993**).

- Technique d'ensemencement :

Le milieu ADH est ensemencé avec une goutte de la suspension bactérienne à tester, le tube doit être agité avant de passer à une incubation à 37°C pendant 24 heures.

- Lecture et interprétation :

L'absence d'alcalinisation du milieu (coloration jaune) témoigne d'une non dégradation du substrat (arginine) et donc absence de l'arginine dihydrolase, la souche est dite ADH négative. Dans le cas où la souche testée possède l'enzyme recherchée, le substrat du milieu est dégradé et donc alcalinisation et virement de la couleur du milieu au violet, la souche est dite ADH positive.

IV. Profil de résistance des souches bactériennes aux antibiotiques

L'antibiogramme a pour objectif de déterminer la sensibilité ou la résistance d'une souche bactérienne préalablement identifiée le plus souvent à plusieurs antibiotiques. La méthode qui a été adoptée à cet effet est celle de la diffusion sur gélose. Il s'agit de la technique la plus fréquemment utilisée en médecine vétérinaire car elle est plus adaptée au diagnostic de routine.

- Protocole expérimental

1. Préparation de la suspension bactérienne

Pour la préparation de l'inoculum, deux méthodes s'offrent à l'opérateur. La première consiste en une dilution à 10% du bouillon contenant la suspension bactérienne avec de l'eau physiologique stérile. La deuxième quant à elle consiste à prélever des colonies à partir d'une

culture réalisée 18 à 24h précédemment sur un milieu non sélectif puis émulsionnées dans une solution saline (NaCl 0,9%) et mélangées jusqu'à la turbidité requise. Pour s'assurer de la bonne densité des inocula, il est recommandé d'utiliser un photomètre, en l'absence de ce dernier, la turbidité de l'inoculum est comparée visuellement à un étalon 0,5 de la gamme de MacFarland sur un fond en papier strié. L'inoculum est utilisé idéalement dans les 15 minutes, et impérativement dans les 60 minutes suivant sa préparation.

1. Inoculation de la gélose

Le milieu de culture utilisé pour la réalisation des antibiogrammes est le milieu standard Mueller-Hinton. L'ensemencement a été réalisé sur des géloses sèches et ramenées à température ambiante. Un volume de 3 ml a été prélevé de l'inoculum préparé précédemment après vortex pour réaliser la méthode de l'inondation des boîtes, l'inoculum doit être réparti de façon homogène sur toute la surface de la gélose et l'excès doit être retiré à fin d'éviter une sur-inoculation de la gélose.

2. Dépôt des disques d'antibiotiques

Après séchage des boîtes inoculées à l'étuve pendant 15 minutes, les disques préalablement imprégnés d'une concentration donnée d'antibiotique sont déposés à la surface de la gélose de manière stérile entre deux becs benzènes à l'aide d'une pince stérile, d'une façon à bien visualiser les futures zones d'inhibition puis incubées pendant 18 à 24 heures.

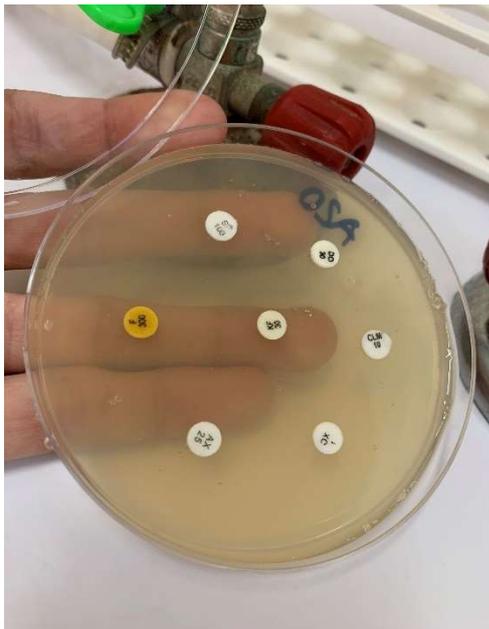


Figure 8 et 9 : Dépôt des disques d'antibiotiques

3. Lecture et interprétation :

La lecture des antibiogrammes a été effectuée après 24h d'incubation à l'œil nu, les diamètres critiques correspondant aux zones d'inhibition ont été mesurés avec précision en millimètres à l'aide d'un décimètre. Une fois le diamètre des zones d'inhibition mesuré, celui-ci est reporté aux valeurs des recommandations vétérinaires du comité de l'antibiogramme de la société Française de microbiologie de l'année 2023. Celles-ci ont été établies par un groupe de travail vétérinaire, se basant sur un ensemble de données épidémiologiques propres à la médecine vétérinaire. Ces tableaux regroupant les concentrations en antibiotique, les diamètres critiques et les règles de lecture (**Tableau 1**).

Tableau 2 : Les concentrations des disques d'antibiotiques et les valeurs des diamètres

Antibiotique			Charge des disques (µg)	Diamètres critiques (mm)		
Famille	Nom	Abréviation		S	I	R
Beta-lactamines	Pénicilline G	P	6	≥29		< 29
	Ampicilline	AMP	10	≥		<
	Oxacilline	OX	5	≥20		<20
Aminosides	Néomycine	N	30	≥17		<15
	Gentamicine	CN	15	≥20		<20
Cyclines	Tétracycline	Te	30	≥19		<17
Macrolides	Spiramycine	SP	100	≥20		<20
	Erythromycine	E	15	≥22		<17
Phénicolés	Chloramphénicol	C	30	≥22		<19
Polymyxines	Colistine	CS	50	≥		<

critiques des staphylocoques

Tableau 3 : Les concentrations des disques d'antibiotiques et les valeurs des diamètres

Antibiotique			Charges des disques (μg)	Diamètres critiques (mm)		
Famille	Nom	Abréviation		S	I	R
Beta-lactamines	Pénicilline G	P	6	≥ 21		< 21
	Ampicilline	AMP	10	\geq		$<$
	Oxacilline	OX	5	≥ 21		< 21
Aminosides	Néomycine	N	30	≥ 17		< 15
	Gentamicine	CN	15	≥ 17		< 11
Cyclines	Tétracycline	Te	30	≥ 19		< 17
Macrolides	Spiramycine	SP	100	≥ 18		< 14
	Erythromycine	E	15	≥ 21		< 17
Phénicolés	Chloramphénicol	C	30	≥ 22		< 19
Polymyxines	Colistine	CS	50	\geq		$<$

critiques des streptocoques

Résultats

I. Prélèvement

Le tableau ci-dessous illustre le nombre d'échantillon obtenu par espèce animale.

Tableau 4 : Espèces animales étudiées

Espèce animale	Nombre de prélèvements	Prévalence
Féline	18	90%
Canine	02	10%

II. Isolement et identification des souches

Sur un total de 30 échantillons prélevés, 20 souches bactériennes ont été obtenues après culture et isolements. Les souches isolées appartiennent à 2 genres bactériens avec des proportions différentes : 13 souches appartiennent au genre *Staphylococcus* et 7 au genre *Streptococcus* (**Tableau 2**).

Tableau 5 : Prévalence des genres bactériens isolés à partir d'abcès chez les chats et chiens

Prélèvements	Cultures positives	Souches du genre <i>Staphylococcus</i> isolées	Souches du genre <i>Streptococcus</i> isolées
30	20	13	7
100%	66,66%	65%	35%

III. Examens bactériologiques

1. Coloration de Gram

À l'examen microscopique, les bactéries observées sous une forme de coques isolées ou regroupées en grappe de raisin colorées en violet, sont identifiées comme étant Gram positif appartenant au genre *Staphylococcus*. Les bactéries se présentant sous la forme de coques regroupées en chainettes et colorées en violet, sont identifiées comme étant Gram positif appartenant au genre *Streptococcus*.

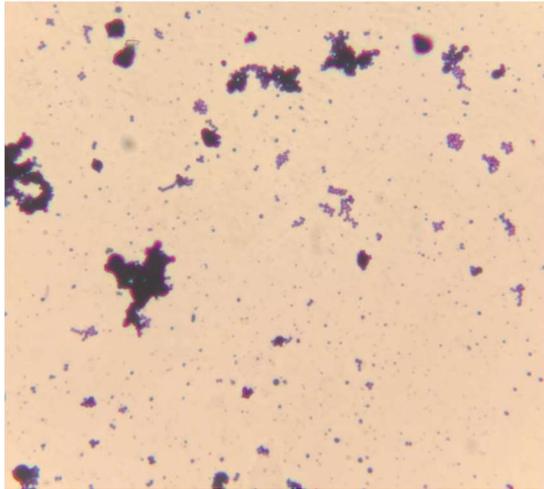


Figure 10 : Aspect des staphylocoques à la coloration de Gram

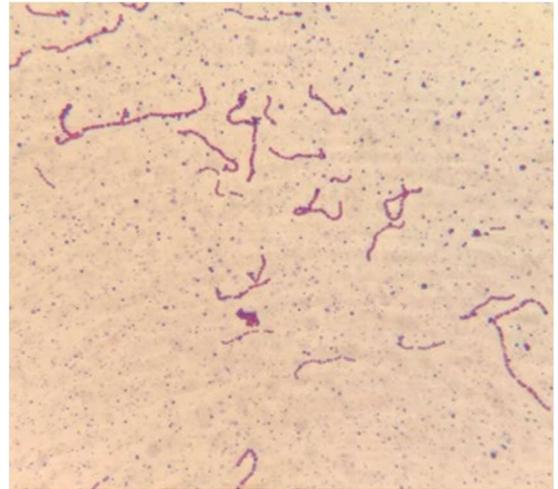


Figure 11 : Aspect des streptocoques à la coloration de Gram

2. Isolement sur milieu Chapman

Après incubation à 37°C pendant 24 heures, les colonies de *Staphylococcus aureus* se présentent sous un aspect lisse, opaque, de forme ronde et bombées sur le milieu de Chapman. Elles apparaissent pigmentées et entourées d'un halo jaune.



Figure 12 : Aspect des colonies de *Staphylococcus aureus* sur milieu Chapman

3. Isolement sur gélose au sang

Ce milieu enrichi convient pour l'étude du caractère hémolytique des souches de streptocoque étudiées, après incubation à 37°C pendant 24 heures, deux aspects de colonies différentes ont été révélées. Des colonies opaques, bombées à bord régulier de petit diamètre sans présenter de zone d'hémolyse. Un autre type de culture avec le même aspect de colonies présentant une large zone d'hémolyse. Un autre type de culture avec le même aspect de colonies présentant une large zone d'hémolyse a bords nets, rendant le milieu autour des colonies transparent et présentant la

couleur de la base nutritive (jaune clair) signant une digestion complète de l'hémoglobine et donc une hémolyse complète de type β .



Figure 13 : Aspect du streptocoque non hémolytique sur gélose au sang



Figure 14 : Aspect du streptocoque β -hémolytique sur gélose au sang

3.1. Identification des espèces de staphylocoques

Après réalisation des galeries API staph, 8 espèces staphylococciques ont été identifiées parmi les 13 souches isolées à partir des abcès cutanés chez les chats et chiens. L'espèce prédominante est *S. xylosus*, suivie de *S. felis* et *S. capitis* puis *S. aureus*, *S. saprophyticus*, *S. lentus*, *S. cohnii* et *S. chromogenes*.

Tableau 6 : Prévalence des espèces de *Staphylococcus* identifiées par la galerie API-Staph

Espèce	Nombre de cas positif	Prévalence
<i>Staphylococcus xylosus</i>	4	30,79 %
<i>Staphylococcus felis</i>	2	15,38 %
<i>Staphylococcus capitis</i>	2	15,38 %
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	7,69 %
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	1	7,69 %
<i>Staphylococcus lentus</i>	1	7,69 %
<i>Staphylococcus cohnii</i>	1	7,69 %
<i>Staphylococcus chromogenes</i>	1	7,69 %

3.2. Résultats de la galerie biochimique de *Streptococcus*

Les résultats des différents tests réalisés pour les souches de streptocoques sont illustrés ci-dessus (**Tableau 7**).

Tableau 7 : Résultats des tests biochimiques des streptocoques

	A03	A11	A13	A16	A19	A22	A28
Lactose	+	+	+	+	+	+	+
Amidon	+	+	+	+	+	+	+
Sorbitol	+	+	+	+	+	+	+
Raffinose	+	+	+	+	+	+	+
Tréhalose	+	+	+	+	+	+	+
Mannitol	-	+	-	+	-	-	-
ADH	+	+	+	+	+	+	+
VP	-	+	-	+	-	-	-

4. Profil de résistance des souches étudiées aux antibiotiques

Un antibiogramme a été effectué pour les 20 souches bactériennes isolées afin de relever leur sensibilité et leur résistance vis-à-vis de dix molécules appartenant à six familles d'antibiotiques différentes. Le profil de résistance a été défini suivant les valeurs des recommandations vétérinaires du comité de l'antibiogramme de la société Française de microbiologie de l'année 2023.

Tableau 9 A : Profil de résistance des souches bactériennes isolées aux antibiotiques

	Pénicilline G	Ampicilline	Oxacilline	Néomycine	Gentamicine
A03	Résistant	Résistant	Résistant	Résistant	Sensible
A04	Résistant	Résistant	Résistant	Sensible	Sensible
A05	Résistant	Résistant	Résistant	Sensible	Sensible
A07	Résistant	Résistant	Résistant	Sensible	Sensible
A08	Résistant	Résistant	Résistant	Sensible	Sensible
A09	Résistant	Résistant	Résistant	Résistant	Résistant
A11	Résistant	Résistant	Résistant	Résistant	Résistant
A13	Résistant	Sensible	Résistant	Résistant	Sensible
A14	Résistant	Résistant	Résistant	Sensible	Sensible
A15	Résistant	Résistant	Résistant	Sensible	Sensible
A16	Résistant	Résistant	Résistant	Résistant	Sensible
A18	Résistant	Résistant	Sensible	Sensible	Sensible
A19	Résistant	Résistant	Résistant	Résistant	Résistant
A20	Résistant	Résistant	Résistant	Sensible	Sensible
A22	Résistant	Résistant	Résistant	Résistant	Résistant
A23	Résistant	Résistant	Résistant	Sensible	Sensible
A24	Résistant	Résistant	Résistant	Sensible	Sensible
A26	Résistant	Résistant	Résistant	Sensible	Sensible
A28	Résistant	Résistant	Résistant	Résistant	Sensible
A29	Résistant	Sensible	Sensible	Sensible	Sensible

Tableau 9 B : Profil de résistance des souches bactériennes isolées aux antibiotiques

	Tétracycline	Spiramycine	Erythromycine	Chloramphénicol	Colistine
A03	Sensible	Sensible	Sensible	Sensible	Sensible
A04	Sensible	Sensible	Sensible	Sensible	Sensible
A05	Sensible	Sensible	Sensible	Sensible	Sensible
A07	Sensible	Sensible	Sensible	Sensible	Résistant
A08	Sensible	Sensible	Sensible	Sensible	Résistant
A09	Sensible	Sensible	Sensible	Sensible	Résistant
A11	Sensible	Sensible	Résistant	Sensible	Résistant
A13	Sensible	Sensible	Sensible	Sensible	Résistant
A14	Sensible	Sensible	Sensible	Sensible	Résistant
A15	Sensible	Sensible	Résistant	Sensible	Résistant
A16	Résistant	Résistant	Résistant	Sensible	Résistant
A18	Sensible	Sensible	Sensible	Sensible	Résistant
A19	Résistant	Résistant	Résistant	Sensible	Résistant
A20	Résistant	Résistant	Résistant	Sensible	Résistant
A22	Résistant	Sensible	Résistant	Sensible	Résistant
A23	Sensible	Sensible	Sensible	Sensible	Résistant
A24	Sensible	Sensible	Sensible	Sensible	Résistant
A26	Sensible	Sensible	Sensible	Sensible	Résistant
A28	Sensible	Sensible	Sensible	Sensible	Résistant
A29	Sensible	Sensible	Sensible	Sensible	Résistant

Tableau 10 : Profil d'antibiorésistance en nombre et en pourcentage

Profil	Résistant	Sensible
Pénicilline G	100% (20)	0% (0)
Ampicilline	90% (18)	10% (2)
Oxacilline	90% (18)	10% (2)
Néomycine	40% (8)	60% (12)
Gentamicine	20% (4)	80% (16)
Tétracycline	20% (4)	80% (16)
Spiramycine	15% (3)	85% (17)
Erythromycine	30% (6)	70% (14)
Chloramphénicol	0% (0)	100% (20)
Colistine	85% (17)	15% (3)

Discussion

Notre étude, a été réalisée au niveau de la Wilaya d'Alger durant la période de Octobre 2023 à Mars 2024. Les prélèvements ont été réalisés sur des chats et des chiens présentés en consultation à la clinique canine de l'Ecole Nationale Supérieure Vétérinaire d'Alger et aux cabinets vétérinaires. Ce travail avait pour objectifs d'isoler, d'identifier puis caractériser les bactéries responsables d'abcès et de déterminer leur profil de résistance. La prévalence globale des échantillons positifs en culture et à partir des abcès échantillonnés était de 66,66%. La caractérisation biochimique a permis de mettre en évidence deux genres bactériens avec les prévalences respectives de 65% pour les staphylocoques et de 35% pour les streptocoques (**Tableau 5**). Concernant le genre *Staphylococcus*, 8 espèces ont été identifiées *versus* 2 espèces pour le genre *Streptococcus*.

À notre connaissance, peu d'études ont été réalisées concernant l'identification et la caractérisation des bactéries isolées à partir d'abcès observés chez des carnivores domestiques en Algérie.

Si l'on compare nos résultats à ceux décrits dans une étude réalisée en Australie, on note une plus grande diversité des genres bactériens identifiés : *Clostridium*, *Escherichia coli* et *Streptococcus*. Cette variabilité décrite, illustre le grand nombre d'espèces bactériennes qui peuvent être impliquées dans la genèse des abcès et serait peut-être liée aux différentes régions anatomiques où les prélèvements ont été effectués. Cependant, il est à noter que la prévalence globale des espèces de streptocoques (22.22%) caractérisés était inférieure à celle décrite dans notre travail (LOVE *et al.*, 2006).

L'étude effectuée par BIEROWIEC *et al* (2019) en Pologne, a permis de distinguer chez 587 chats : 17 espèces de staphylocoque différentes, dont 3 décrites (*S. aureus*, *S. felis* et *S. xylosus*) dans notre travail. Cette très grande pluralité des espèces de staphylocoques identifiées, est due à la forte densité des staphylocoques faisant partie de la flore cutanée résidante chez les carnivores domestiques. Ces résultats ont été similaires aux nôtres puisque 8 espèces de staphylococcus ont été mise en évidence, même si les prévalences des espèces retrouvées dans les deux études sont différentes.

Les staphylocoques occupent une place privilégiée dans notre étude car on a noté une prévalence globale de 65% à partir des prélèvements effectués d'abcès cutanés chez les chiens et chats dans la région d'Alger. Notre travail ainsi que ces deux précédentes études montrent

que le genre *Staphylococcus* demeure le genre le plus isolée à partir des abcès cutanés chez les carnivores domestiques.

Toutes les souches de *Staphylococcus* et *Streptococcus* ont été testées par un antibiogramme pour évaluer leur résistance vis-à-vis de 10 antibiotiques appartenant à 5 familles différentes. Toutes les souches isolées sont résistantes à la pénicilline G avec un profil de résistance qui est égal à 100%. Les résultats obtenus montrent une grande résistance vis-à-vis de l'ampicilline et l'oxacilline avec un taux de résistance qui est égal à 90% ainsi qu'à la colistine avec un taux de 85%. En revanche, le chloramphénicol demeure parmi les antibiotiques le plus efficace, car aucune résistance n'a été notée et toutes les souches bactériennes isolées à partir des abcès chez les carnivores domestiques se sont révélées sensibles au chloramphénicol.

Concernant la souche de *S. aureus* isolée, si l'on confronte nos résultats à ceux apportés dans une étude antérieure réalisée en Algérie, la résistance vis-à-vis de la pénicilline G a été inférieure à la nôtre avec un taux de 84,61% contrairement à la gentamicine qui a révélé un taux de résistance largement supérieur avec un taux de 61,53% contre 20% pour nos isolats (**HADJ MOHAMED, 2014**).

Un autre travail a également été réalisé afin d'identifier le profil de résistance des souches de staphylocoques chez le chat. Ainsi, toutes les souches se sont révélées résistantes à l'érythromycine contrairement à notre étude qui a montré un taux assez bas de résistance avec un taux de 30% seulement. En ce qui concerne la tétracycline, cette même étude a montré un taux de résistance semblable à celui décrit dans notre travail et qui était de 20%.

Une investigation sur l'évolution de l'antibiorésistance, publiée par publiée Oxford University Press, intitulée « Trends and molecular mechanisms of antimicrobial resistance in clinical staphylococci isolated from companion animals over a 16 years period », a rapporté en 2016 des taux de résistance de : 77.8% à la pénicilline G, 40.7% à la céfoxitine, 11.1% à l'érythromycine et 3.7% à la tétracycline. Dans cette étude, on note une évolution remarquable de l'acquisition de la résistance des staphylocoques pathogènes chez les carnivores domestiques. Cette observation vient, encore une fois, témoigner de l'adaptabilité surprenante de cette bactérie ainsi que de sa capacité à développer des résistances qui seront par la suite diffusées au sein des populations bactériennes.

Par ailleurs, dans notre étude, le chloramphénicol et la spiramycine demeurent les antibiotiques les plus actifs pour les deux genres bactériens responsables d'abcès chez les carnivores domestiques avec un taux de résistance à la spiramycine très bas et d'environ 15%.

Conclusion

Le diagnostic bactériologique des infections chez les animaux revêt une importance particulière. Il permet une surveillance épidémiologique étroite des souches bactériennes circulantes chez nos carnivores domestiques sur la région d'Alger.

Dans la foulée, l'usage anarchique des antibiotiques à large spectre par les vétérinaires cliniciens participe fortement à l'apparition de souches multirésistantes à ces mêmes antibiotiques.

A travers notre étude expérimentale réalisée au laboratoire de microbiologie médicale de l'E.N.S.V, nous avons pu atteindre nos objectifs d'une part vis-à-vis de l'identification des souches bactériennes circulantes responsables d'abcès chez les carnivores domestiques et d'autre part nous avons fait sortir le profil de résistance de ces bactéries aux antibiotiques utilisés en pratique.

Notre étude a permis d'apporter des actualisations aux données épidémiologiques concernant la surveillance de l'évolution du statut de résistance des souches bactériennes circulantes sur la région d'Alger vis-à-vis des antibiotiques les plus employés en pratique vétérinaire.

Le diagnostic microbiologique et le traitement de ces infections imposent une identification correcte de l'agent étiologique en cause pour une meilleure prise en charge thérapeutique.

A la lumière de nos recherches et résultats, il nous semble plus raisonnable d'instaurer des thérapeutiques basées sur les résultats d'antibiogramme dans le cadre d'une antibiothérapie raisonnée afin de garantir une meilleure prise en charge médicale des patients reçus en consultation et lutter contre le phénomène de antibiorésistance.

Références bibliographiques

A

- ABRAHAMP, CHAIN E (1940). Une enzyme provenant de bactéries capables de détruire la pénicilline. *Nature.*, 146(3713), pp. 837.
- ABERA M, DEMIE B, ARAGAW K, REGASSA F, REGASSA A (2010). Isolement et identification de *Staphylococcus aureus* à partir du lait de mammite bovine et de leurs modèles de résistance aux médicaments dans la ville d'Adama, en Éthiopie. *Journal de Médecine Vétérinaire et de Santé Animale.*, 2(3), pp. 29-34.
- AL-RUBAYE MM, HADIMLI HH (2020). Détermination de la caractérisation phénotypique et génotypique et des gènes de résistance aux antimicrobiens de *Staphylococcus aureus* isolés du lait de vaches laitières atteintes de mammite. *Journal Eurasien des Sciences Vétérinaires.*, 36(2), pp. 127-139.
- ABRAHAMIAN, FM et GOLDSTEIN, EJ (2011). Microbiologie des infections des plaies par morsures d'animaux. *Revue de microbiologie clinique.*, 24 (2), pp. 231-246.
- ARGUDÍN MÁ, MENDOZA MC, RODICIO MR (2010). Intoxications alimentaires et entérotoxines de *Staphylococcus aureus*. *Toxines.*, 2(7), pp. 1751-73.

B

- BES M, BRUN Y (2002). *Staphylococcus*: actualités taxonomiques et identification. *Revue Francophone des Laboratoires.*, (343), pp. 23–30.
- BIBERSTEIN EL, CAROL B, TONI S (1980). Sérogroupes et biotypes parmi les streptocoques bêta-hémolytiques d'origine canine. *Journal de microbiologie clinique.*, 11 (6), pp. 558-561.
- BINGEN E (2005). Résistance du streptocoque du groupe A aux macrolides. *Journal de Pédiatrie et de Puériculture.*, 18(7), pp. 349-353.
- BOWLER PG, DUERDEN BI, ARMSTRONG DG (2001). Wound microbiology and associated approaches to wound management. *Clinical microbiology reviews*, 14(2), pp. 244-269.
- BRUSSELLE, M (2017). Mise en place d'amm allégées en phytothérapie vétérinaire : conséquences probables sur la pratique de la phytothérapie en médecine vétérinaire. Thèse de docteur vétérinaire. Lyon : Université Claude Bernard, 126 p.

- BRAFF MH, ZAIYOU M, FIERER J, NIZET V, GALLO RL (2005). Keratinocyte production of cathelicidin provides direct activity against bacterial skin pathogens. *Infection and immunity*, 73(10), pp. 6771-6781.
- BARROW G.I., FELTHAM R.K.A. (1993). Cowen and Steel's Manual for the Identification of Medical Bacteria [en ligne]. (3e éd.). Cambridge : Cambridge University Press, 331 p. Disponible sur : <https://www.cambridge.org/core/books/cowan-and-steels-manual-for-the-identification-of-medical-bacteria/FE9C5458059E3A483219FBD38CBE28C9> [consulté le 15 mai 2024]
- BRADSHAW J.W.S. (2014). Cat Sense: How the New Feline Science Can Make You a Better Friend to Your Pet [en ligne]. (1e éd.). New York : Basic Books, 336 p. Disponible sur : <https://www.amazon.com/Cat-Sense-Feline-Science-Better/dp/0465064965> [consulté le 15 mai 2024]

C

- CHALKER VJ, BROOKS HW, BROWNLIE J (2003). L'association de Streptococcus equi subsp. zooepidemicus atteint d'une maladie respiratoire infectieuse canine. *Microbiologie vétérinaire*, 95 (1-2), pp. 149-156.
- CROOK DW, SPRATT BG (1998). Multiple antibiotic resistance in Streptococcus pneumoniae. *British medical bulletin.*, 54(3), pp. 595-610.
- CORNICK, JE et BENTLEY, SD (2012). Streptococcus pneumoniae : l'évolution de la résistance antimicrobienne aux bêta-lactamines, aux fluoroquinolones et aux macrolides. *Microbes et infection.*, 14 (7-8), pp. 573-583.
- CHO JS, GUO Y, RAMOS RI, HEBRONI F, PLAISIER SB, XUAN C, MILLER LS (2012). L'IL-1 β dérivée des neutrophiles est suffisante pour la formation d'abcès dans l'immunité contre Staphylococcus aureus chez la souris. *Agents pathogènes PLoS*, 8 (11), e1003047.
- COLA V, DEL MAGNO S, VALENTINI, S, ZANARDI S, FOGLIA A, SPINELLA G, PISONI L (2019). Corps étrangers végétaux profonds chez le chat : une étude rétrospective de 10 cas. *Journal de l'American Animal Hospital Association.*, 55 (5), pp. 249-255.

D

- DEVRIESE LA, COLQUE JC, DE HERDT P, HAESBROUCK F (1992). Identification and composition of the tonsillar and anal enterococcal and streptococcal flora of dogs and cats. *Journal of Applied Bacteriology.*, 73(5), pp. 421-425.
- DURHAM AE, HALL YS, KULP L, UNDERWOOD C (2018). A study of the environmental survival of *Streptococcus equi* subspecies *equi*. *Equine veterinary journal*, 50(6), pp. 861-864.

F

- FREER JH, BIRKBECK, TH (1982). Conformation possible de la delta-lysine, un peptide endommageant les membranes de *Staphylococcus aureus*. *Journal de Théorie-Biologie Biologique.*, 94(3), pp. 535-540.
- FELMINGHAM D, CANTON R, JENKINS SG (2007). Tendances régionales de la résistance aux β -lactamines, aux macrolides, aux fluoroquinolones et à la télithromycine parmi les isolats de *Streptococcus pneumoniae* 2001-2004. *Journal of Infection*, 55 (2), pp. 111-118.
- FOSTER, TJ (2017). Antibiotic resistance in *Staphylococcus aureus*. Current status and future prospects. *FEMS microbiology reviews.*, 41(3), pp. 430-449.

G

- GORDON RJ, LOWY FD (2008). Pathogenèse de l'infection à *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline. *Maladies infectieuses cliniques*, 46 (Supplément_5), pp. S350-S359.
- GHANBARI F, GHAJAVAND H, HAVAEI R, JAMI MS, KHADEMI F, HEYDARI L, HAVAEI SA (2016). Répartition des gènes *erm* parmi les isolats de *Staphylococcus aureus* présentant une résistance inductible à la clindamycine à Ispahan, Iran. *Recherche biomédicale avancée.*, 5(1), pp. 62.
- GREBE T, HAKENBECK R (1996). Penicillin-binding proteins 2b and 2x of *Streptococcus pneumoniae* are primary resistance determinants for different classes of beta-lactam antibiotics. *Antimicrobial agents and chemotherapy.*, 40(4), pp. 829-834.
- GREENE, CE., et PRESCOTT, JF. (dir.) (2012). *Maladies infectieuses du chien et du chat* [en ligne]. Paris : Elsevier, 325-333 p.

H

- HEILMANN, C (2011). Mécanismes d'adhésion des staphylocoques. Dans Adhésion Bactérienne, pp. 105-123.
- HILL JE, ROWLAND GN, GLISSON JR, VILLEGAS P (1989). Lésions microscopiques comparatives dans la ténosynovite réovirale et staphylococcique. Maladies Aviaires, pp. 401-410.
- HOLMES AH, MOORE LS, SUNDSFJORD A, STEINBAKK M, REGMI S, KARKEY A, PIDDOCK, LJ (2016). Understanding the mechanisms and drivers of antimicrobial resistance. *The Lancet.*, 387(10014), pp. 176-187.
- HARVEY RG, LLOYD DH (1995). The distribution of bacteria (other than staphylococci and *Propionibacterium acnes*) on the hair, at the skin surface and within the hair follicles of dogs., 6(2), pp. 79-84.
- HADIMLI HH, SAYIN Z, ERGANI O, KAV K, SAKMANO A (2014). Identification et sensibilité aux antibiotiques des staphylocoques à coagulase négative isolés de vaches laitières atteintes de mammite subclinique. Journal eurasiatique des sciences vétérinaires., 30(1), pp. 14-9.
- HUGH R, LEIFSON E (1953). The taxonomic significance of fermentative versus oxidative metabolism of carbohydrates by various gram negative bacteria [en ligne]. *Journal of Bacteriology*, 66(1), pp. 24-26.

I

- IBBERSON CB, JONES CL, SINGH S, WISE MC, HART, ME, ZURAWSKI DV, HORSWILL AR (2014). La hyaluronidase de *Staphylococcus aureus* est un facteur de virulence régulé par CodY. *Infection et Immunité.*, 82(10), pp. 4253-4264.

K

- KOBAYASHI D, MALACHOWA N, DELEO R (2015). Pathogénèse des abcès à *Staphylococcus aureus*. *Le journal américain de pathologie.*, 185(6), pp.
- KRAL F, SCHWARTZMAN RM (1964). Dermatologie vétérinaire et comparée. *Médecine académique.*, 39(9), pp. 870.

- KRISHNA S, MILLER LS (2012). Innate and adaptive immune responses against *Staphylococcus aureus* skin infections. *Semin Immunopathol.*, 34(2), pp. 280.
- KIMANG'A AN (2012). Analyse situationnelle de la résistance aux antimicrobiens en Afrique : sommes-nous en train de perdre la bataille ? *Revue éthiopienne des sciences de la santé.*, 22(2), pp. 176.
- KUMAR V. ABBAS AK. FAUSTO N. (2021). *Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease* [en ligne]. (10e éd.). Philadelphia: Elsevier Saunders, 392 p.
- Kloos WE, Bannerman TL (1994). Update on Clinical Significance of Coagulase-Negative *Staphylococci* [en ligne]. *Clinical Microbiology Reviews*, 7(1), pp. 117-140.

L

- LINA G, PIEMONT Y, GODAIL-GAMOT F, BES M, PETER MO, GAUDUCHON V, VANDENESCH F, ETIENNE J (1999). Implication de la leucocidine Panton-Valentine, productrice de *Staphylococcus aureus*, dans les infections cutanées primaires et la pneumonie. *Maladies Infectieuses Cliniques.*, 29(5), pp. 1128-1132.

M

- MINGEOT-LECLERCQ MP, GLUPCZYNSKI Y, TULKENS PM (1999). Aminoglycosides: activity and resistance. *Antimicrobial agents and chemotherapy.*, 43(4), pp. 727-737.
- MATHON, J. (2022). Souches bactériennes circulantes et antibiorésistance : état des lieux de la situation au chuv de vetagrosup entre 2014 et 2019 chez les carnivores domestiques et les équidés. Thèse de docteur vétérinaire. Lyon : Université Claude Bernard, 133 p.
- MILLER W.H., GRIFFIN C.E., CAMPBELL K. (dir.) (2012). *Muller and Kirk's Small Animal Dermatology* [en ligne]. (7e éd.). Missouri : Elsevier, 948 p.
- MURRAY P.R., ROSENTHAL K.S., PFALLER M.A., PFALLER M.A. (2020). *Medical Microbiology* [en ligne]. (9e éd.). Philadelphia PA : Elsevier, 872 p.
- MACFADDIN J.F. (2000). *Biochemical Tests for Identification of Medical Bacteria* [en ligne]. (3e éd.). Philadelphia, PA : Lippincott Williams & Wilkins, 912 p.
- MOKNI M., ABDELHAK S. (2014). Flore cutanée, microbiote et microbiome [en ligne]. *Dermatologie infectieuse*, pp. 1-3.

O

- O'RIORDAN K, LEE JC (2004). Polysaccharides capsulaires de *Staphylococcus aureus*. *Revue de Microbiologie Clinique.*, 17(1), pp. 218-234.
- OLARU F, JENSEN LE (2010). *Staphylococcus aureus* stimulates neutrophil targeting chemokine expression in keratinocytes through an autocrine IL-1 α signaling loop. *Journal of Investigative Dermatology.*, 130, pp. 1866-1876.
- OGSTON, A (1984). On abscesses. *Reviews of infectious diseases*, 6(1), pp. 122-128.

P

- PARKER MT, JEVONS MP (1964). Une enquête sur la résistance à la méthicilline chez *Staphylococcus aureus*. *Revue Médicale Postuniversitaire*, 40(Suppl), pp. 170.
- PILLY, E. (dir.) (2015). Collège des universitaires de maladies infectieuses et tropicales [en ligne]. *Maladies infectieuses et tropicales*. Paris : Alinéa Plus, 465 p.

Q

- QUINCAMPOIX JC, MAINARDI JL (2001). Mécanismes de résistance des cocci à Gram positif. *Réanimation*, 10(3), pp. 267-275.

R

- ROBERTS MC, SUTCLIFFE J, COURVALIN P, JENSEN LB, ROOD J, SEPPALA H (1999). Nomenclature for macrolide and macrolide-lincosamide-streptogramin B resistance determinants. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 43(12), pp. 2823-2830.
- RODRIGUES HOFFMANN A, PATTERSON AP, DIESEL A, LAWHON SD, STEPHENSON CE, SUCHODOLSKI JS (2014). Le microbiome cutané chez les chiens sains et allergiques [en ligne]. *PloS One*, 9(1), pp. 83. Disponible sur : <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0083007> [consulté le 2 juin 2024]

S

- SCHLEGEL L, BOUVET A (2000). Streptococcaceae: Streptococcus, Abiotrophia, Enterococcus, Lactococcus, Aerococcus et autres genres apparentés. *Précis de bactériologie clinique*.
- SEIFI N, KAHANI N, ASKARI E, MAHDIPOUR S, NADERI NM (2012). Inducible clindamycin resistance in Staphylococcus aureus isolates recovered from Mashhad, Iran. *Iranian journal of microbiology.*, 4(2), pp. 82.
- SCHWARZ S, LOEFFLER A, KADLEC K (2017). Résistance bactérienne aux agents antimicrobiens et son impact sur la médecine vétérinaire et humaine. *Avancées en dermatologie vétérinaire.*, 8, pp. 95-110.

T

- TIMONEY J.F., GILLESPIE J.H., SCOTT F.W. (1988). Hagan and Bruner's Microbiology and Infectious Diseases of Domestic Animals [en ligne]. (8e éd.). Ithaca NY : Cornell University Press, 951 p. Disponible sur : https://www.amazon.com/Bruners-Microbiology-Infectious-Diseases-Domestic/dp/0801418968#detailBullets_feature_div [consulté le 28 avril 2024]
- TACCONELLI E (2017). Liste mondiale prioritaire des bactéries résistantes aux antibiotiques pour guider la recherche, la découverte et le développement.
- TRISTAN A, RASIGADE JP (2019). Staphylococcus spp [en ligne]. SFM - Société Française de Microbiologie. Disponible sur : https://www.sfm-microbiologie.org/wp-content/uploads/2019/07/BACTERIE_Staphylococcus.pdf [consulté le 2 juin 2024]

V

- VERDIER, I., LINA, G., GILLET, Y., VANDENESCH, F (2012). Staphylococcus, <http://www.microbe-edu.org/etudiant/staph.html> consulté en novembre. En Robert David., 2013, Staphylococcus aureus résistant à la méticilline (SARM) : généralités, antibiotiques actifs, résistances acquises, et implication en pathologie communautaire illustrée par l'exemple des infections acquises au cours de la pratique sportive. Thèse Pour Le Diplôme D'état De Docteur En Pharmacie. P : 22 -24 -25 -26. Université Ongers.

W

- WEIGEL LM, ANDERSON GJ, FACKLAM RR, TENOVER FC (2001). Genetic analyses of mutations contributing to fluoroquinolone resistance in clinical isolates of *Streptococcus pneumoniae*. *Antimicrobial agents and chemotherapy.*, 45(12), pp. 3517-3523.
- WOODS-HILL CZ, COLANTUONI EA, KOONTZ DW, VOSKERTCHIAN A, XIE A, THURM C, ZERR DM (2022). Association de la gestion diagnostique des hémocultures chez les enfants gravement malades avec les taux de culture, l'utilisation d'antibiotiques et les résultats pour les patients : résultats de la brillante collaboration STAR. *JAMA pédiatrie.*, 176 (7), pp. 690-698.

Y

- YUEN KY, SETO WH, CHOI CH, NG W, HO SW, CHAU PY (1990). Septicémie à *Streptococcus zooepidemicus* (Lancefield groupe C) à Hong Kong. *Journal of Infection.*, 21 (3), pp. 241-250.

Z

- ZAMBRANO AM, DÍAZ CE, ZAMORA EE, LAVERDE AJ, ADAME FT, RONDA JR, QUINTANILLA SB, UVIDIA VC (2020). La santé mentale des patients atteints de maladies chroniques pendant la COVID-19. *Syndrome Cardiométabolique.*, 10(1), pp. 20-24.