

RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA
RECHERCHE SCIENTIFIQUE



UNIVERSITÉ BATNA1 INSTITUT
DESSCIENCES VÉTÉRINAIRES ET DES
SCIENCES AGRONOMIQUES

THÈSE

Pour l'obtention du diplôme de

DOCTORAT 3^{ème} Cycle

Filière

Sciences vétérinaires

Option

Microbiologie clinique

Présentée Par : KHERMOUCHE Fares

THÈME

**Etude de la prévalence et de l'antibiorésistance
de *Staphylococcus aureus* et *Staphylococcus pseudintermedius*
chez les chiens**

Membres de jury

Président : AISSI Adel

Examineur : SELLAOUI Sassia

Examineur : OUCHERIAH Yasmine

Examineur : RIGHI Souad

Rapporteur : HELEILI Nouzha

Corapporteuse : HACHEMI Amina

Grade et Université

Professeur - U. Batna 1

MCA U. Batna 1

MCA U. Batna 1

Professeur - U. EL TARF

Professeur - U. Batna 1

Professeur – ENSV. Alger

ANNÉE UNIVERSITAIRE : 2024-2025

Remerciements

Je tiens d'abord à exprimer ma profonde gratitude et sincère reconnaissance envers Allah, le Tout-Puissant, qui m'a offert la force et la patience nécessaires pour réussir dans mes études. C'est grâce à Lui que j'ai réussi à franchir les challenges et à persister durant les périodes ardues.

Je souhaite exprimer mon intense reconnaissance envers ma directrice de thèse, Pr. HELEILI NOUZHA, qui a toujours cru en moi et m'a soutenu avec considération, patience et empathie durant mon parcours doctoral. Elle a partagé ses savoirs et ses compétences pour me diriger dans mon projet de recherche.

Je voudrais également exprimer ma gratitude la plus sincère envers tous les membres du jury, et tout particulièrement le professeur AISSI Adel pour avoir consenti à présider notre jury de thèse.

Je tiens à exprimer ma profonde gratitude à mes estimées Pr. RIGHI Souad, Dr. SELLAOUI Sassia ainsi que Dr. OUCHERIAH Yasmine, dont la présence et l'acceptation d'être membres du jury ont grandement contribué à l'évaluation de cette thèse.

Je souhaite aussi exprimer ma gratitude envers ma co-directrice, Dr. HACHEMI Amina, pour son soutien constant tout au long de ce projet.

Un grand merci au service AVB de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES) de Lyon, en France. Je tiens à exprimer ma profonde gratitude envers Dr Marisa Haenni et le professeur Jean-Yves Madec, chef de l'unité « Antibiorésistance et virulence bactérienne » à l'ANSES-site de Lyon, d'avoir accepté ma requête concernant l'exécution des analyses moléculaires et de l'antibiogramme. Je leur suis profondément reconnaissant pour leur savoir-faire, leur appui technique, financier et matériel, ainsi que pour leur compassion, leur soutien inestimable, leur supervision attentive et leur patience. Leurs conseils avisés et leur appui m'ont été d'une valeur inestimable.

J'aimerais aussi exprimer ma gratitude envers l'équipe du laboratoire de service AVB de l'ANSES à Lyon, en particulier le Dr. Séverine Murri pour Leur soutien constant, notamment pour les tâches au laboratoire, qui a grandement contribué à instaurer un cadre de travail exceptionnel.

Je désire manifester ma profonde reconnaissance envers les propriétaires de chiens qui ont généreusement accepté de participer à mon étude et qui ont donné leur accord pour la collecte d'échantillons de leurs compagnons, m'apportant ainsi toutes les données indispensables.

Je tiens à remercier le Dr Merradi Manel pour son soutien dans la réalisation, l'accomplissement des différentes analyses de mon travail de recherche ainsi que la participation de rédaction de mon article scientifique.

Je souhaite aussi exprimer ma gratitude au personnel du laboratoire de microbiologie de l'hôpital Ain Oulmen, en particulier à Mme W. Kharchi, Mme Rabiei et Mme N. Saadoune pour toute l'aide et les facilités qu'ils m'ont fournies pour mener à bien mon projet de recherche.

Dédicace

À mon cher père défunt,

Je dédie ce succès à mon père défunt que Dieu lui fasse miséricorde, j'aurais tant souhaité qu'il puisse être témoin de la réussite de son fils et y trouver une grande joie.

À ma chère mère,

Je dédie cette réussite et l'achèvement de ce projet de recherche à son amour sans limite, à son soutien constant, à ses encouragements et à ses prières inestimables.

Sa gentillesse et sa capacité à m'inspirer ont été ma source de force tout au long de ce parcours.

À ma chère épouse Amina,

Je vous dédie cette réussite aussi avec tout mon amour et ma gratitude. Merci pour ton soutien sans faille, ta patience infinie et tes sacrifices innombrables. Tu as toujours cru en moi, même dans les moments les plus difficiles, et c'est grâce à toi que j'ai pu accomplir ce travail. Tu es ma plus grande source d'inspiration et de force. Je te dois tout.

J'espère que cette réalisation te remplit de fierté.

À mes merveilleux enfants Nada, Aya Assil, Tawba Arine, Anes Daniel et Zineb Rayan,

Votre sourire est mon plus grand moteur. Ce travail est aussi le vôtre, car c'est pour vous que je veux donner le meilleur. Avec tout mon amour.

À mes chers frères Mouhammed, Youcef, Younes, et à mes sœur Wahiba, Sousna, Nassima et Djouda.

Je vous suis profondément reconnaissant pour votre amour et votre soutien indéfectible. Votre présence à mes côtés m'a apporté un réconfort et une motivation considérables. Vous avez tous contribué de manière significative à mon succès, et je vous en suis profondément gré.

À mes chères amis Samir Laïb et Fayçal Mokhtari,

Je dédie cette thèse à vous avec toute mon affection. Mon amour pour vous est profond et je n'oublierai jamais l'appui moral que vous m'avez offert durant tout ce parcours. Votre amitié a été une motivation et un soutien pour moi. Je vous remercie d'avoir constamment été à mes côtés, et que ça vous arrive aussi bientôt.

Fares.

SOMMAIRE

REMERCIEMENT

DEDICACE

LISTE DES ABREVIATIONS

LISTE DES TABLEAUX

LISTE DES FIGURES

INTRODUCTION	1
CHAPITRE 1 REVUE DE LA LITTERATURE	6
1. Aperçu de la résistance aux antibiotiques.....	7
1.1- Mécanismes de la résistance aux antibiotiques	8
1.2- L'évolution de la résistance aux antibiotiques au cours de l'histoire	9
1.3- Tendances mondiales de la résistance aux antibiotiques	10
1.4- Impact de la résistance aux antibiotiques sur les stratégies de traitement	11
2- Analyse quantitative de la prévalence des staphylocoques et de la résistance aux antibiotiques en Algérie.....	21
Chapitre 3 MATERIEL ET METHODES	
1. Zone d'étude	28
2. Population étudiée et collecte des échantillons.....	28
3. Transport des échantillons	29
4. Isolement et identification phénotypique.....	29
5. L'identification moléculaire	30
5.1-Extraction de l'ADN.....	30
5.2-L'identification de SA et SP par PCR.....	32
6. Test de sensibilité aux antibiotiques	34
7. Caractérisation (génomique) moléculaire	34
7.1-Électrophorèse sur gel en champ pulsé (PFGE)	34
7.1.1-Extraction de l'ADN pour la PFGE.....	34
-Lyse et digestion des protéines.....	34
-Lavage.....	35
-Application de PFGE.....	35
7.2-Séquençage de génome complet et analyses génomiques	35
7.2.1-Extraction de l'ADN.....	35
1. Préparer l'échantillon	35
2. Lyse de l'échantillon.....	35
3. L'ajustement les conditions de fixation de l'ADN.....	36
4. Lier l'ADN	36
5. Laver la membrane de silice	36
6. Sécher la membrane de silice.....	36
7. Éluer l'ADN très pur.....	36
7.2.2-Séquençage des gènes de résistance et de virulence (NGS).....	36
-Procédure	37
7.3-L'analyse phylogénétique par (MLST).....	38
7.4-Bioinformatique et Analyse statistique.....	39
7.4.1-Analyse statistique	39
7.4.2-QIExcel	39
7.4.3-Logiciel SCAN®, version 8.7.6.0.....	39
7.4.4-BioNumerics (BioNumerics, Gand, Belgique)	39
7.4.5-FastQC v0.11.9	39

7.4.6-Shovill v1.0.4	39
7.4.7-QUAST v5.0.2	39
7.4.8-MLST v2.0.9.....	39
7.4.9-Prokka v1.14.6	39
7.4.10-Gubbins v2.4.1	39
7.4.11-snp-dists v0.7.0	39
7.4.12-iTOL v6.....	40
7.4.13-InkScape v1.0.....	40

CHAPITRE 3 RESULTATS ET DISCUSSION41

1-Isolement et Identification des <i>Staphylococcus Coagulase-Positifs (SCoP)</i>	42
2-Analyses Moléculaires	45
2.2- Répartition des espèces selon le site de prélèvement	48
2.2.1-Répartition des espèces selon l'hôte	49
-Chez les Propriétaires	49
-Chez les Chiens.....	50
2.2.2- Répartition des espèces par foyer et colonisation multiple.....	51
3-L'antibiogramme.....	53
3.1-Profils Phénotypiques de Résistance aux Antibiotiques.....	53
3.1.1- β -lactamines et céphalosporines	53
3.1.2-Aminoglycosides.....	54
3.1.3-Phénicolés et Oxazolidinones	54
3.1.4-Tétracyclines	55
3.1.5-Macrolides et lincosamides.....	55
3.1.6-Fusidanes	56
3.1.7-Fluoroquinolones	56
3.2-Profils de multirésistance.....	56
3.3-Implications cliniques et épidémiologiques.....	57
4-La détection des gènes <i>mecA</i> et <i>mecC</i> par PCR.....	59
4.1- Prévalence de la Résistance à la Méthicilline (SARM et MRSP)	59
5-L'électrophorèse en champ pulsé (PFGE).....	61
6-Séquençage de génome complet (WGS).....	63
6.1- Le typage par séquençage MLST (MultiLocus Sequencing Typing).....	63
-Diversité clonale et types SCCmec	63
6.2- Les gènes de résistance et de virulence.....	64
-Profils des gènes de résistance	66
-Profils des Gènes de Virulence	67
7-Arbre phylogénétique.....	69
Conclusion.....	73
Perspectives.....	74

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....75

ABSTRACT	85
RESUME.....	86

Liste des abréviations

ACME : arginine catabolic mobile element.

ADN : Acide Désoxyribonucléique.

agr : accessory gene regulator.

AMR : Antimicrobial Resistance.

ANSES : Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'Alimentation, de l'Environnement et du Travail.

API Staph 20 : Analytical profile index 20 staph.

ARN : Acide Ribonucléique.

ARNr 16S : ARN ribosomique 16S.

ATB : antibiotique.

ATCC : American Type Culture Collection.

AVB : Unité antibiorésistance et virulence bactérienne.

BE : buffer(tampon) élution.

BHIB : Brain Heart Infusion Broth (bouillon cœur-cervelle).

BW : Buffer Wash.

CA-MRSA : Community-Associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*.

CA-SFM : Comité de l'antibiogramme de la Société française de microbiologie.

C : chien.

CC : Clonal complex.

CEG : Centre d'épidémiologie génomique.

CGE : Center for Genomic Epidemiology.

cfr : chloramphenicol-florfenicol resistance.

CLSI : Clinical and Laboratory Standards Institute.

CO-MRSA : Community-Onset Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* or "Community-Acquired MRSA" dans un contexte plus large.

DNA : Acide Désoxyribonucléique.

EDTA : Ethylene-diamine-tetra-acetic acid.

EPH : établissement Public Hospitalier.

EXI : Exfoliative Toxin I.

g : unité représente l'accélération gravitationnelle.

graSR : Glycopeptide Resistance Associated Sensor-Regulator.

HA-MRSA : hospital-associated (ou healthcare-associated) Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*.

hsp60 : Heat Shock Protein 60.

IC : Intervalle de Confiance.

IEC : immun evasion cluster.

lukE/D : LukE and LukD - Pore-forming toxins.

M-PCR : Multiplex Polymerase Chain Reaction.

MDR : Multidrug-Resistant.

mecA : methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* gene A or "methicillin-resistant".

mecC : methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* gene C or "methicillin-resistant".

mecI : Methicillin resistance repressor.

mecR1 : Methicillin resistance regulator 1.

MG : Mixing Buffer for Genomic digestion.

MH : Müller-Hinton.

MLST : Multilocus Sequence Typing.

MRSA : Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*.

MRSP : Methicillin-Resistant *Staphylococcus pseudintermedius*.

NCBI : National Center for Biotechnology Information.

NGS : Next-Generation Sequencing.

ONPG : Ortho-nitrophényl-β-galactoside.

Pb : Paire de bases.

bp : base pair.

PBP2a : Penicillin-Binding Protein 2a.

PCR : Polymerase Chain Reaction.

PCR-RFLP : Polymerase Chain Reaction - Restriction Fragment Length Polymorphism.

PDR : pan-drug resistant (résistant à tous les médicaments).

PFGE : Pulsed-Field Gel Electrophoresis.

P : propriétaire.

PVL : Panton-Valentine Leukocidin.

R : résistant.

RAM : résistance aux antimicrobiens.

RNA : Ribonucleic Acid.

SA : *Staphylococcus aureus*.

SA(RM) : *Staphylococcus aureus* et/ou résistante au méticilline.

SARM : *Staphylococcus aureus* résistant au méticilline.

SASM : *Staphylococcus aureus* sensible à la méthicilline.

SCCmec : Staphylococcal Cassette Chromosome mec.

SCG : Séquençage complet de génome.

SCoN : *staphylococcus* coagulase négative

SCoP : *Staphylococcus* coagulase positive.

SEC : Exfoliative Toxin C.

SIET : Staphylococcal Inflammatory Exfoliative Toxin.

SIG : *Staphylococcus intermedius* group.

SLV : single-locus variant (variant à locus unique).

SNP : polymorphisms de nucleotides simples (simple nucleotides polymorphisms).

sodA : Superoxide Dismutase A.

SP : *Staphylococcus pseudintermedius*.

SP(RM) : *Staphylococcus pseudintermedius* et/ou résistante au méticilline.

SPP : species (espèce).

SPRM : *Staphylococcus pseudintermedius* Résistant à la Méticilline.

SPSM : *Staphylococcus pseudintermedius* sensible à la méthicilline.

SSTI : Skin and Soft Tissue Infections.

ST(s) : Sequence Type(s).

SVG : Scalable Vector Graphics.

TE : le tampon.

TMSL : Typage Moléculaire par Séquence MultiLocus.

tsst-1 : Toxic Shock Syndrome Toxin-1.

tuf : elongation factor Tu (EF-Tu).

vanA : Vancomycin resistance gene A.

vraSR : Vancomycin Resistance Associated Sensor-Regulator.

WGS : Whole Genome Sequencing.

XDR : extensively drug-resistant (extrêmement résistante aux médicaments).

µg : microgramme.

µL : microlitre.

Liste des tableaux

TABLEAU 1 : STAPHYLOCOCCUS AUREUS (RM) ET AUTRES STAPHYLOCOQUES EN ALGERIE (2011-2024)	24
TABLEAU 2 : REPARTITION DES ECHANTILLONS PRELEVES SUR LES CHIENS ET LES HUMAINS.....	29
TABLEAU 3 : LA LISTE DES AMORCES UTILISEES POUR L'IDENTIFICATION MOLECULAIRE	33
TABLEAU 4 : REPARTITION ET PREVALENCE DES ISOLATS DE STAPHYLOCOCCUS COAGULASE-POSITIFS	43
TABLEAU 5 : PREVALENCE DES ESPECES DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS (SA) ET STAPHYLOCOCCUS PSEUDINTERMEDIUS (SP) IDENTIFIEES PAR PCR CHEZ LES CHIENS ET LEURS PROPRIETAIRES	47
TABLEAU 6 : PREVALENCE DE TOUS LES ISOLATS DE S. AUREUS (RM) ET DE S. PSEUDINTERMEDIUS...	52
TABLEAU 7 : LA RESISTANCE PHENOTYPIQUE AUX ANTIBIOTIQUES DE S. AUREUS ET S.PSEUDINTERMEDIUS CHEZ LES CHIENS ET LES PROPRIETAIRES.....	58
TABLEAU 8 : PROFILS DE TYPAGE DE SEQUENCE MULTILOCUS (MLST) DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS RESISTANTS A LA METHICILLINE (SARM) ET SENSIBLES A LA METHICILLINE (SASM).	63
TABLEAU 9 : CARACTERISATION GENOMIQUE D'ISOLATS DE SARM PROVENANT DE CHIENS	65

Liste des Figures

FIGURE 1 : MECANISMES INTRINSEQUES DE RESISTANCE	8
FIGURE 2 : MECANISMES DE RESISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES (RAM)	9
FIGURE 3 : PROGRESSION DE LA RESISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES CHRONOLOGIE DES OCCURRENCES	10
FIGURE 4 : PROJECTION DE LA MORTALITE MONDIALE A CAUSE DE LA RESISTANCE AUX ANTIMICROBIENS (RAM) D'ICI A 2050 : ANALYSE COMPARATIVE AVEC LES PRINCIPALES MALADIES	11
FIGURE 5 : ARCHITECTURE GENETIQUE DES CASSETTES SCCMEC CHEZ STAPHYLOCOCCUS AUREUS RESISTANT A LA METHICILLINE (SARM)	13
FIGURE 6 : DISTRIBUTION TAXONOMIQUE DES SOUCHES DU GROUPE STAPHYLOCOCCUS INTERMEDIUS (SIG) ASSOCIEES A L'HOTE	15
FIGURE 7 : SCHEMA SIMPLIFIE ILLUSTRANT LES FACTEURS DE VIRULENCE SECRETES PAR STAPHYLOCOCCUS PSEUDINTERMEDIUS ET LIES A SA PAROI CELLULAIRE	16
FIGURE 8 : CARTOGRAPHIE EPIDEMIOLOGIQUE DES ISOLATS DE <i>S. PSEUDINTERMEDIUS</i> (RM)	17
FIGURE 9 : PORTAGE CANIN DE <i>S. PSEUDINTERMEDIUS</i> PAR SITE DE CORPS	18
FIGURE 10 : DISTRIBUTION GEOGRAPHIQUE MONDIALE DES ESPECES DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS (RM) ET DE STAPHYLOCOCCUS PSEUDINTERMEDIUS (RM)	20
FIGURE 11 : DISTRIBUTION DES PRELEVEMENTS DES CHIENS ET LES PROPRIETAIRES A TRAVERS LES REGIONS D'ETUDE	28
FIGURE 12 : DIFFERENTS TRAVAUX DU LABORATOIRE POUR L'ISOLEMENT, PURIFICATION ET L'IDENTIFICATION	31
FIGURE 13 : AUTOMATE M-PCR DE DERNIERE GENERATION PAR QIAGEN/QIAXCL	32
FIGURE 14 : LES DEFERENTS TESTS APPLIQUES ET LES COLONIES DES STAPHYLOCOQUES A COAGULASE POSITIVE (SCoP)	45
FIGURE 15 : ANALYSE DE FRAGMENTS D'ADN PAR ELECTROPHORESE CAPILLAIRE SUR QIAXCEL (A) ET (B)	46
FIGURE 16 : PROFIL D'ANTIBIORESISTANCE DE L'ECHANTILLON N° 64280 (SA)	53
FIGURE 17 (1 ET 2) : LES PROFILS D'ELECTROPHORESE EN CHAMP PULSE (PFGE)	62
FIGURE 18 : DISTRIBUTION DES SOUCHES DE SARM ET LEURS ST A TRAVERS LES REGIONS D'ETUDE	69
FIGURE 19 : ARBRE PHYLOGENETIQUE BASEE SUR LES SNP DES GENOMES ST1, ST22 ET ST80 OBTENUS A PARTIR DE CHIENS ET D'HUMAINS ALGERIENS	70

Introduction

INTRODUCTION :

La résistance aux antibiotiques a enregistré un nombre considérable de décès avec sept cent mille (700 000) décès par an et qui pourrait encore s'élever à dix (10) millions d'ici 2050. (O'Neill 2016; Oliveira, Antunes et al. 2024) suite aux taux élevés d'échec thérapeutique augmentant la morbidité et la mortalité liées aux infections et engendrent également des coûts économiques considérables pour les systèmes de santé : cinquante-cinq (55) milliards de dollars rien qu'aux États-Unis (Smith and Coast 2013). Raison pour laquelle, la résistance aux antimicrobiens « RAM » (ou Antimicrobial Resistance « AMR ») est devenue aujourd'hui l'un des défis majeurs de santé publique à l'échelle internationale et qualifiée par l'Organisation Mondiale de Santé (OMS) de menace prioritaire pour la santé mondiale ; et ainsi devenue un souci alarmant à tendance croissante ; qui touche aussi bien le monde des humains que celui des animaux (Ahmed, Hussein et al. 2024) conséquence de l'usage intensif et souvent inapproprié des antibiotiques en santé humaine mais surtout en santé animale et dans l'environnement.

Dans ce contexte, et en raison de leur potentiel zoonotique, nous nous sommes intéressés à l'émergence de deux souches résistantes : *Staphylococcus aureus* (SA) et *Staphylococcus pseudintermedius* (SP) (Dhingra, Rahman et al. 2020; Palma, Tilocca et al. 2020) ; deux espèces bactériennes souvent associées à de nombreuses maladies qui pourraient être transmises entre les êtres humains et leurs animaux de compagnie ou vice versa (Jin, Osman et al. 2023) et qui posent, de plus en plus, un problème significatif de santé publique.

Le *Staphylococcus aureus* est la *staphylococcus* coagulase positive (SCoP) la plus fréquente chez les humains soit en étant commensal ou pathogène opportuniste à l'origine de plusieurs infections (Howden, Giulieri et al. 2023) notamment *Staphylococcus aureus* résistante au méticilline (SARM) possédant le gène *mecA*, et leurs vagues de clones ; fréquemment présentes dans les établissements de santé (HA-MRSA) ou dans les milieux communautaires (CA-MRSA). Quant au monde animal, le SARM a été détecté pour la première fois chez une vache présentant un cas de mammite (Devriese, Van Damme et al. 1972). Par la suite, plusieurs autres souches de SARM ont été détectées telles que : La souche ST398 qui colonise principalement les porcs, les chevaux, les bovins et les volailles, en induisant des infections chez l'homme en cas d'interaction avec l'animal ; la souche ST105-SCCmecII qui est désormais une souche significative de SARM générant des infections sanguines, entraînant une mortalité accrue chez les patients âgés (Viana, Tótola et al. 2024). Dans le même contexte, les animaux de compagnie peuvent servir de réservoirs

dans la transmission du CA-MRSA à l'homme et être leur deuxième réservoir concernant les lignées de HA-MRSA adaptées aux animaux de compagnie : le cas du ST5 et ST8 au Japon (Taniguchi, Koide et al. 2020) ainsi que les clones Lyon et Géraldine en France (Tamendjari, Bouzebda et al. 2021). Le continent Africain, quant à lui, a enregistré la plus forte prévalence de SARM (7,6 %) par rapport aux cinq (05) autres continents tandis que la prévalence de *Staphylococcus pseudintermedius* résistant à la méthicilline (SPRM) (3,1 %) vient en deuxième position après l'Océanie (4,5 %) (Abdullahi, Zarazaga et al. 2022). Des études scientifiques qui viennent encore une fois souligner la nécessité d'accorder une attention particulière aux infections zoonotiques liées aux antibiorésistances.

Le *Staphylococcus pseudintermedius* (SP), le principal staphylocoque à coagulase positive apparenté aux chiens et qui habite différentes parties de son corps et est détecté chez 37% à 92 % des animaux sains (Taniguchi, Koide et al. 2020) ; avec un taux de portage mondial de 18,3%, et des variations mineures d'un pays à l'autre (Abdullahi, Zarazaga et al. 2022). Un SP qui peut également devenir dangereux (Lynch and Helbig 2021), et difficilement traiter s'il est porteur du gène *mecA* souvent co-hébergé avec d'autres gènes de résistance. Ces clones de SP résistants à la méthicilline (SPRM) ont été identifiés de manière récurrente en Europe, en Amérique du Nord et en Asie, appartenant généralement aux types de séquence ST71, ST68 et ST45/ST112, respectivement (Laceb, Diene et al. 2022). En revanche, ils ont rarement été détectés dans les pays africains autres que l'Afrique du Sud (Bounar-Kechih, Taha Hamdi et al. 2018; Namoune, Djebbar et al. 2023).

A souligner que bien qu'ils soient particulièrement adaptés à l'hôte canin, les SP(RM) provoquent également des infections chez l'homme, et des cas de transmission nosocomiale et intra-domiciliaire ont été documentés (Moses, Santos et al. 2023).

En Algérie, à ce jour, de nombreuses investigations ont montré la présence de SA(RM) chez les animaux : Des cas de mammites chez les vaches (Akkou, Bouchiat et al. 2018; Saidi, Mimoune et al. 2019), dans le portage nasal chez les bovins (Titouche, Akkou et al. 2024), chez les chèvres (Titouche, Akkou et al. 2024), et les dromadaires (Agabou, Ouchenane et al. 2017; Belhout, Elgroud et al. 2022) et lorsqu'il a été entrepris, le typage MLST a révélé l'existence de clones normalement liés aux animaux (CC97 chez les vaches, ST700 chez les chèvres), mais aussi l'apparition peu fréquente de clones associés à l'homme (ST80 contenant la toxine Pantone-Valentine (*PVL*)) (Agabou, Ouchenane et al. 2017; Akkou, Bouchiat et al. 2018). Parallèlement, les données sur la prévalence, les génotypes et la diversité clonale de SA(RM) et SP(RM) chez le chien sont très lacunaires. En effet, à notre connaissance, seules deux recherches ont étudié ce

sujet : La première a rapporté 8,6 % de SP (sans résistance à la méthicilline) et l'absence de SA dans une collection de 70 isolats provenant de chats et de chiens sains (Razali, Kaidi et al. 2022), tandis que la seconde a rapporté une proportion de 4,3 % de SARM chez les animaux de compagnie et la présence d'isolats ST80 PVL-positifs chez trois chats (Mairi, Touati et al. 2019).

Pour toutes ces raisons, il apparaît dès lors nécessaire de pallier ce manque de données scientifiques en lançant des recherches poussées et rigoureuses afin d'arriver à des techniques de contrôle des infections et de fournir des données significatives à l'égard de la santé publique et la santé publique vétérinaire dans une approche d'une seule santé « One Health » dans le contexte Algérien. D'où notre présente recherche scientifique qui vise à déterminer la proportion de SA(RM) et SP(RM) chez la population de chiens sains en Algérie et leurs propriétaires et à caractériser moléculairement les isolats résistants à la méthicilline afin de fournir, actualiser et enrichir les données locales concernant la dynamique de la résistance aux antimicrobiens de ces deux pathogènes zoonotiques.

Cela dit, notre étude scientifique qui s'enregistre dans le cadre d'une thèse de doctorat, vise à répondre aux objectifs scientifiques suivants :

-Premier objectif : D'abord, établir un plan d'échantillonnage des populations des chiens et leur propriétaires réparties sur un ensemble de wilaya dans l'est de l'Algérie (Setif, Batna, Khenchela et Msila).

-Deuxième objectif : Isolement des souches bactériennes puis, identification phénotypique.

-Troisième objectif : Évaluation de la prévalence du portage de *Staphylococcus aureus* et *Staphylococcus pseudintermedius* chez des chiens cliniquement sains et leurs propriétaires, afin d'estimer le risque de transmission zoonotique.

-Quatrième objectif : Caractérisation du profil de résistance aux antibiotiques des isolats bactériens, en déterminant leur sensibilité aux principales classes d'antimicrobiens d'intérêt clinique et vétérinaire.

-Cinquième objectif : Détection et comparaison de la prévalence des souches résistantes à la méthicilline (*Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline, SARM, et *Staphylococcus pseudintermedius* résistant à la méthicilline, SPRM) chez les chiens et les humains, en utilisant une approche moléculaire par amplification génique (PCR) du gène *mecA*.

-Sixième objectif : Validation de la résistance phénotypique par des méthodes génotypiques avancées, incluant le séquençage du génome complet pour identifier les gènes de résistance et de virulence.

-Septième objectif : Détermination de la diversité génétique des souches résistantes par la technique de *Multilocus Sequence Typing* (MLST), afin d'établir les relations épidémiologiques entre les isolats canins et humains et d'identifier d'éventuels clones émergents.

Un travail de recherche qui a été réalisé en deux (02) étapes principales :

❖ **La première étape phénotypique :** réalisée au laboratoire pédagogique de microbiologie du département vétérinaire de "l'Institut des sciences vétérinaires et des sciences agronomiques de l'université de Batna 1" et au laboratoire microbiologique de l'établissement Public Hospitalier (EPH) de « Aïn Oulmène » où nous avons pu effectuer l'isolement et l'identification phénotypique des *Staphylococcus* à coagulase positif (SCoP) à partir de échantillons de chiens et leurs propriétaires en bonne santé.

❖ **La deuxième étape de caractérisation moléculaire** a été effectuée au sein de l'unité antibiorésistance et virulence bactériennes (AVB) de l'Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'Alimentation, de l'Environnement et du travail (ANSES) de Lyon, en France, sous la surveillance de Pr Marisa Haenni. L'étude comprenait l'identification moléculaire par PCR des souches de SCoP ; l'évaluation des profils de résistance aux antibiotiques par l'antibiogramme ; la détermination de clones par MLST et le séquençage de génome complet et détecter les gènes de résistance et de virulence.

Notre manuscrit de thèse de doctorat s'articule autour de trois (03) parties ; après une introduction générale en guise d'un état d'art, une partie est consacrée à une revue de littérature qui vise à fournir une analyse de la résistance aux antibiotiques, ses mécanismes, son histoire et son impact thérapeutique. Elle se concentre ensuite sur *Staphylococcus aureus* et *S. pseudintermedius*, détaillant leurs caractéristiques, l'émergence des souches résistantes (SARM/SPRM) y compris chez l'humain, et leur prévalence chez les populations canines et non canines. La deuxième partie est une approche méthodologique où nous présentons notre problématique de recherche, les objectifs tracés et les principales méthodes utilisées, et ce dans les différents laboratoires, lieux de nos études scientifiques. La troisième partie est dédiée à présenter nos différents résultats accompagnés d'une analyse et discussion.

Une dernière partie (Annexes de communications) que nous avons jugés intéressant de l'ajouter. Il s'agit d'un volet consacré à nos communications scientifiques qui ont découlé de ce projet de recherche et qui ont fait l'objet de communications aussi bien en Algérie, qu'en internationale.

Chapitre 1
REVUE DE LA
LITTERATURE

La montée accrue de la résistance aux antibiotiques constitue à nos jours une crise de santé publique à l'échelle mondiale touchant les domaines de la santé humaine et vétérinaire. Parmi les différentes bactéries impliquées dans cette problématique, nous citerons *Staphylococcus aureus* (RM) et *Staphylococcus pseudintermedius* (*intermedius*) qui se distinguent par leur potentiel à induire de graves infections aussi bien chez l'homme que chez l'animal et par leur résistance de plus en plus fréquente aux antibiotiques utilisés ; et ce, aussi bien pour le *S.aureus* qui est depuis longtemps considéré comme un agent pathogène chez l'homme, que pour le *S.pseudintermedius* (*intermedius*) bactérie principalement préoccupante en médecine vétérinaire, notamment pour les populations de chiens, même si elle représente aussi un danger zoonotique pour l'homme (Guardabassi, Schwarz et al. 2004).

Le continent Africain et particulièrement l'Algérie ne sont pas à l'abri des effets de la résistance aux antibiotiques sur l'homme et l'animal dans de nombreux domaines tels que la santé publique, la chaîne alimentaire et l'antibiothérapie (Gulumbe, Haruna et al. 2022). Ainsi et à travers cette analyse documentaire nous visons à synthétiser les recherches mondiales et locales actuelles sur les types, les phénotypes de résistance aux antibiotiques et les génotypes de ces deux bactéries importantes, afin de mieux comprendre leurs profils épidémiologiques et de suggérer des orientations pour la recherche et l'élaboration de politiques futures.

Cela dit, et pour établir des protocoles de traitement et des mesures préventives efficaces, il est crucial de comprendre la dynamique de la résistance aux antibiotiques au sein de ces agents. Cette analyse se penchera aussi sur les caractéristiques moléculaires de ces bactéries, soulignant les processus génétiques qui sous-tendent leur résistance et les bénéfices possibles des diagnostics à une échelle moléculaire pour contrôler leur diffusion.

1- Aperçu de la résistance aux antibiotiques :

L'antibiorésistance est la capacité des bactéries, suite à des modifications génétiques, à survivre aux antibiotiques, ce qui complique leur traitement (Aslam, Wang *et al.*, 2018).

La résistance aux antibiotiques représente l'un des défis les plus redoutables dans la gestion des maladies infectieuses dans le monde. La capacité des bactéries à résister aux effets d'un antibiotique qui permettait autrefois de traiter l'infection avec succès est une préoccupation croissante, qui a des répercussions sur la santé humaine et animale.

1.1- Mécanismes de la résistance aux antibiotiques

Les mécanismes par lesquels les bactéries, notamment les Gram-positifs, présentent une résistance sont divers et complexes. Ils comprennent la modification des sites cibles du médicament, la dégradation enzymatique de l'antibiotique et l'efflux de l'antibiotique hors de la cellule (Munita and Arias 2016).

Les gènes de résistance sont souvent portés par des plasmides ou des transposons qui peuvent passer d'une bactérie à l'autre, facilitant ainsi la propagation rapide des mécanismes de résistance (Blair, Webber et al. 2015). Ainsi, il existe deux principaux mécanismes ; il s'agit de mécanismes intrinsèques (par exemple, perméabilité réduite, pompes d'efflux) ou acquis (par exemple, mutations, transfert horizontal de gènes) avec trois stratégies de résistance majeures sont mises en évidence (**figure 1**) (**figure 2**) :

A– Empêcher l'entrée des antibiotiques par la perte de porine ou l'activation de la pompe à efflux.

B– Modifier les cibles des antibiotiques par des mutations ribosomales ou l'acquisition du gène *mecA* chez *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline.

C– Inactiver les antibiotiques par la production d'enzymes telles que les β -lactamases ou les enzymes modifiant les aminoglycosides.

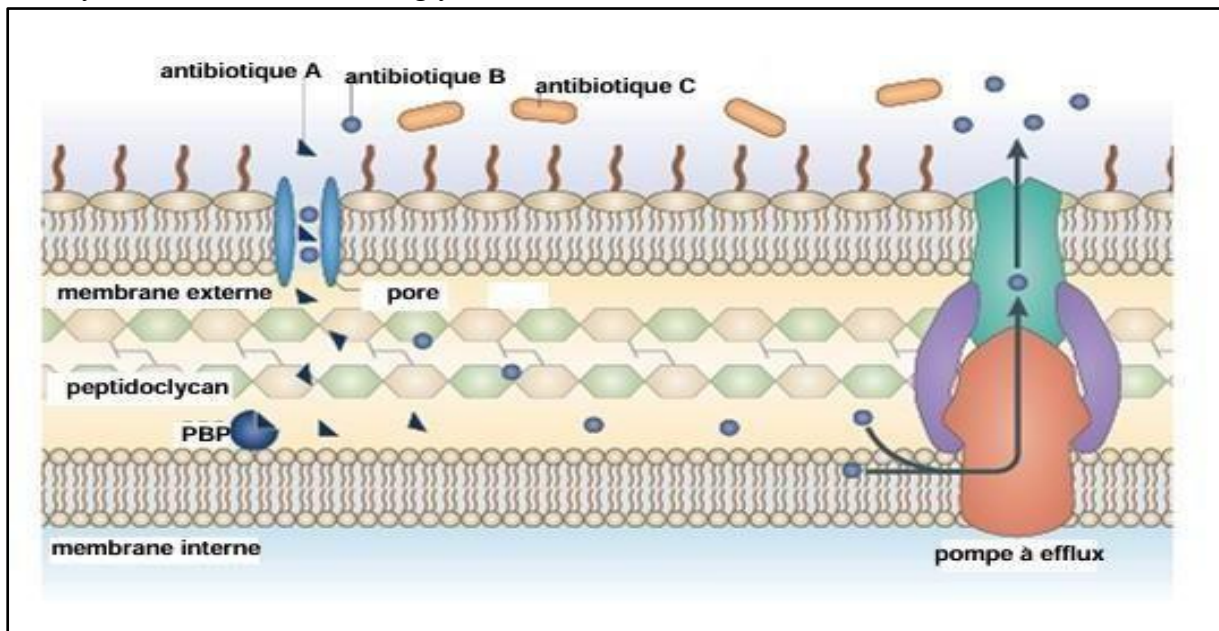


Figure 1 : Mécanismes intrinsèques de résistance (**PBP** : penicillin-binding protein) (Blair, Webber et al. 2015).

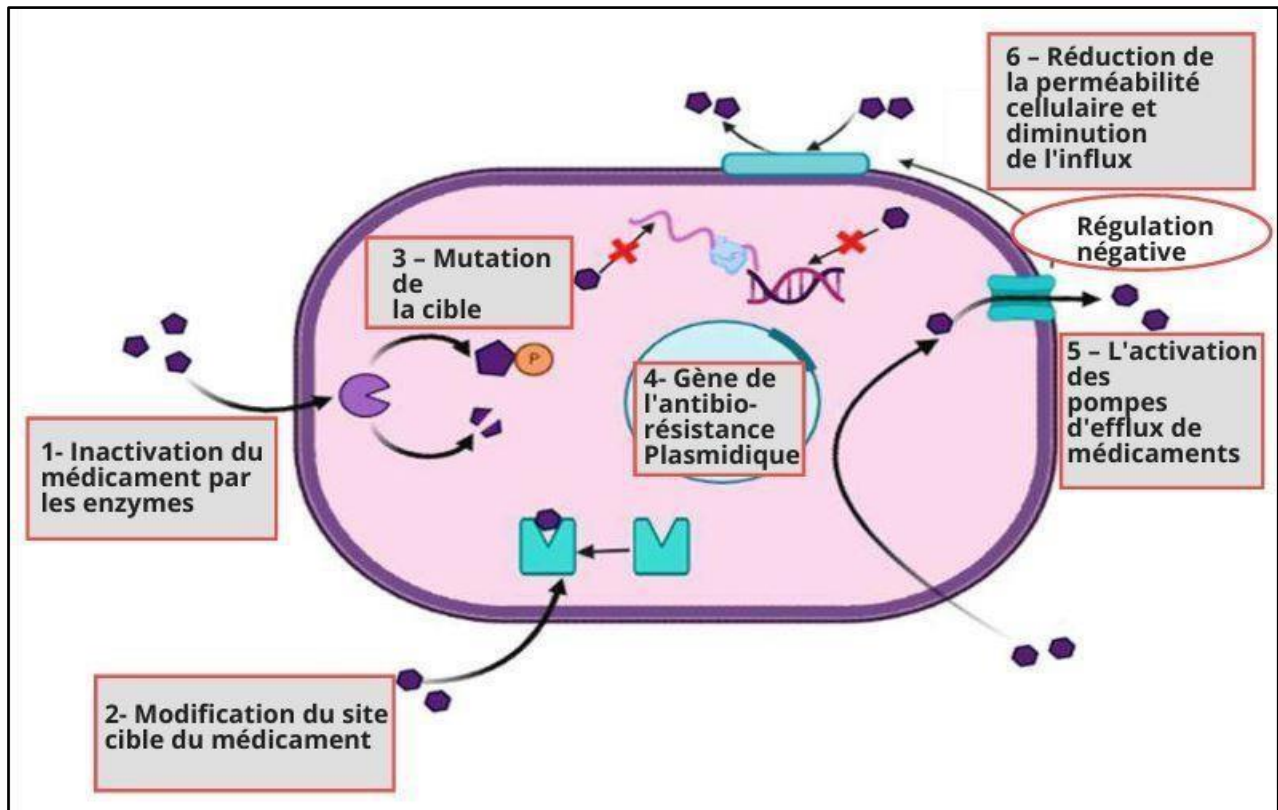


Figure 2 : Mécanismes de Résistance aux Antibiotiques (RAM)
(Muteeb, Rehman et al. 2023).

1.2- L'évolution de la résistance aux antibiotiques au cours de l'histoire

L'émergence de la résistance aux antimicrobiens (RAM) a suivi un schéma prévisible, en étroite corrélation avec l'introduction de nouveaux antibiotiques (**figure 3**). Après l'utilisation généralisée de la pénicilline en 1943, la résistance à la pénicilline chez le staphylocoque a été signalée dès 1940, bien que son utilisation ait été limitée avant sa mise sur le marché. La tétracycline (1950) et l'érythromycine (1953) ont été rapidement suivies par l'identification d'une résistance chez *Shigella* (1959) et *Streptococcus* (1968), respectivement. La résistance à la méthicilline chez le staphylocoque, une réponse à l'introduction de la méthicilline en 1960, a été identifiée en 1962. Au fur et à mesure du développement des antimicrobiens, la gentamicine (1967) a été suivie d'une résistance chez les entérocoques (1979), de même que l'imipénème et la ceftazidime (1985) et la lévofloxacine (1996).

L'émergence de la résistance s'est même produite avec le développement d'antimicrobiens plus récents, comme nous l'avons constaté avec la tuberculose (XDR) (2000), et l'introduction du linézolide en 2000 qui a conduit à la résistance du staphylocoque en 2000. Au fait, au début du XXI^e siècle, la résistance aux antibiotiques de dernier recours, tels que la daptomycine, est devenue évidente, parallèlement à l'identification d'organismes pan-résistants, signalant une crise dans la

gestion des maladies infectieuses. Une tendance qui s'est poursuivie avec des isolats comme *Neisseria gonorrhoeae* qui sont devenus résistants à la Ceftriaxone (2009). Nous pouvons ainsi dire que ces deux dernières décennies ont montré que la tendance s'accélérait avec un nombre limité d'antimicrobiens encore considérés comme efficaces (Ventola 2015).

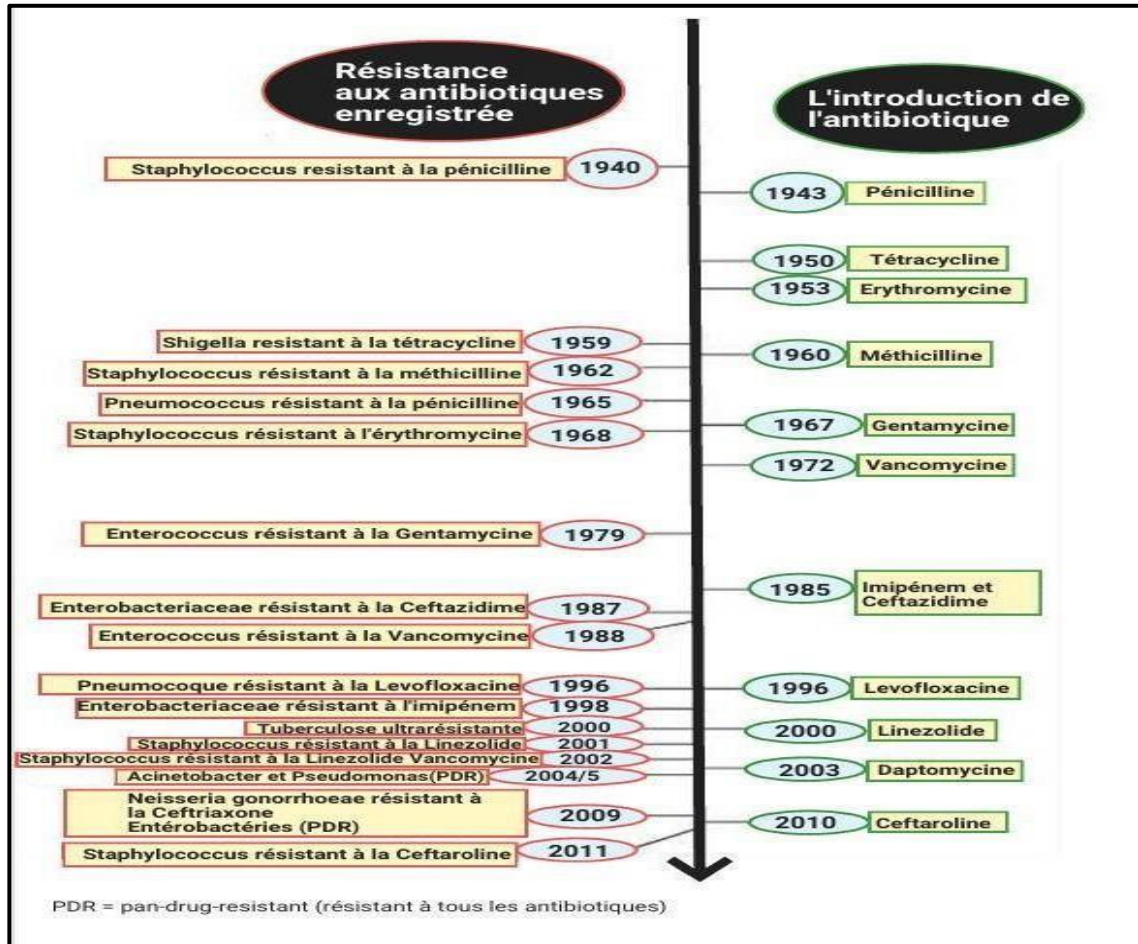


Figure 3 : Progression de la résistance aux antibiotiques Chronologie des occurrences (Ventola 2015).

1.3- Tendances mondiales de la résistance aux antibiotiques

Au niveau mondial, les taux de résistance aux antibiotiques et ses conséquences augmentent à un rythme alarmant (figure 4) (O'Neill 2016). Cette augmentation est due à une utilisation excessive et abusive des antibiotiques en médecine et en agriculture (Laxminarayan, Duse et al. 2013).

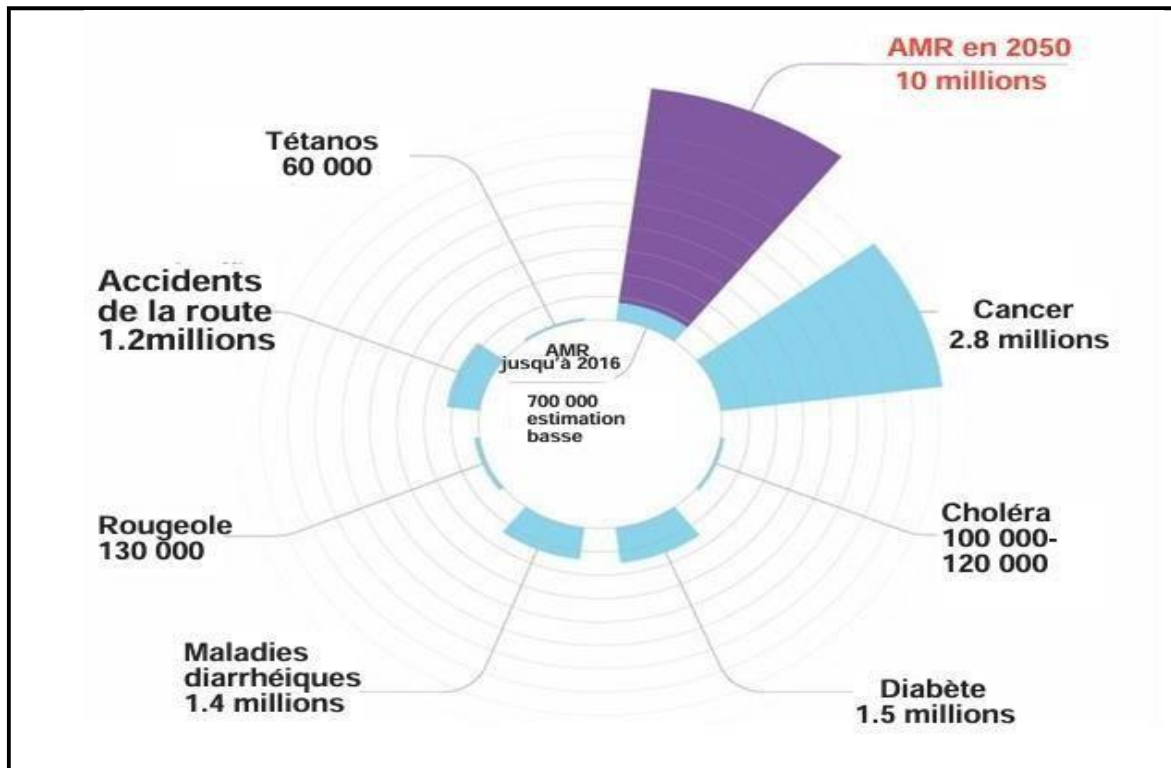


Figure 4 : Projection de la mortalité mondiale due à la résistance aux antimicrobiens (RAM) d'ici à 2050 : Analyse comparative avec les principales maladies (O'Neill 2016).

1.4- Impact de la résistance aux antibiotiques sur les stratégies de traitement

L'antibiorésistance a des conséquences cliniques importantes, conduisant fréquemment à des infections plus sévères accompagnées de taux de morbidité et de mortalité accrus. Les patients souffrant d'infections bactériennes résistantes peuvent être contraints de recourir à des traitements plus onéreux, plus nocifs ou moins performants comme solutions thérapeutiques de substitution. Ce contexte est lié à des admissions prolongées à l'hôpital et à des dépenses de santé importantes. A titre d'exemple, les infections dues au staphylocoque doré résistant à la méthicilline (SARM) ont été corrélées avec une augmentation de la mortalité et des durées d'hospitalisation plus longues (Cosgrove 2006).

Cette situation nécessite une réévaluation réfléchie de la manière dont les antibiotiques sont prescrits et utilisés, le développement de nouveaux médicaments et la mise en œuvre de stratégies de santé publique mondiales plus efficaces.

1- *Staphylococcus aureus* et *Staphylococcus pseudintermedius* :

2.1- Caractéristiques et habitat

2.1.1- *Staphylococcus aureus*

Le Staphylococcus aureus, identifié pour la première fois par Ogston (1881) et classé par Rosenbach (1884), colonise 30 % des personnes en bonne santé, avec des taux plus élevés chez les

travailleurs de la santé (80 %). Les principales lignées résistantes sont celles liées aux hôpitaux (HA-MRSA) (SCCmec I-III, MDR), et à la communauté (CA-MRSA) (SCCmec IV/V, PVL+). La virulence implique des toxines (*PVL*, α -hémolysine, *TSST-1*), *l'agr quorum sensing* et l'ACME (amélioration de la colonisation). Les mécanismes de résistance couvrent les β -lactames (*mecA*-PBP2a), les glycopeptides (épaississement de la paroi cellulaire/*vanA*) et d'autres (pompes à efflux, méthylation ribosomale) (Rasheed and Hussein 2021).

Staphylococcus aureus est une bactérie à Gram positif qui fait partie de la flore normale de la peau et des voies nasales de l'homme (Kluytmans, Van Belkum et al. 1997; Tong, Davis et al. 2015). Elle peut être à l'origine d'une série de maladies allant d'infections cutanées mineures à des maladies potentiellement mortelles telles que la pneumonie, la méningite et la septicémie (Lowy 1998; Tong, Davis et al. 2015). Le *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline (SARM) ayant été décrit pour la première fois en 1961, sa capacité à survivre sur différentes surfaces et dans divers environnements fait de lui un pathogène redoutable, tant dans les communautés que dans les hôpitaux (Turner, Sharma-Kuinkel et al. 2019).

2.1.2- *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline (SARM)

▪ Le gène *mecA*

Le gène « *mecA* » localisé sur l'élément mobile SCCmec, est la clé de la résistance à la méthicilline chez *Staphylococcus*. Il produit la PBP2a, une protéine qui maintient la synthèse de la paroi cellulaire en présence d'antibiotiques β -lactamines grâce à sa faible affinité pour ces derniers. Normalement régulée, l'expression de *mecA* devient souvent constitutive à cause de mutations dans ses gènes régulateurs (*mecI/mecR1*). Il existe plusieurs types de SCCmec (I-V). Les types II et III sont souvent associés à la multirésistance car ils portent des gènes de résistance additionnels, contrairement aux types I, IV et V.

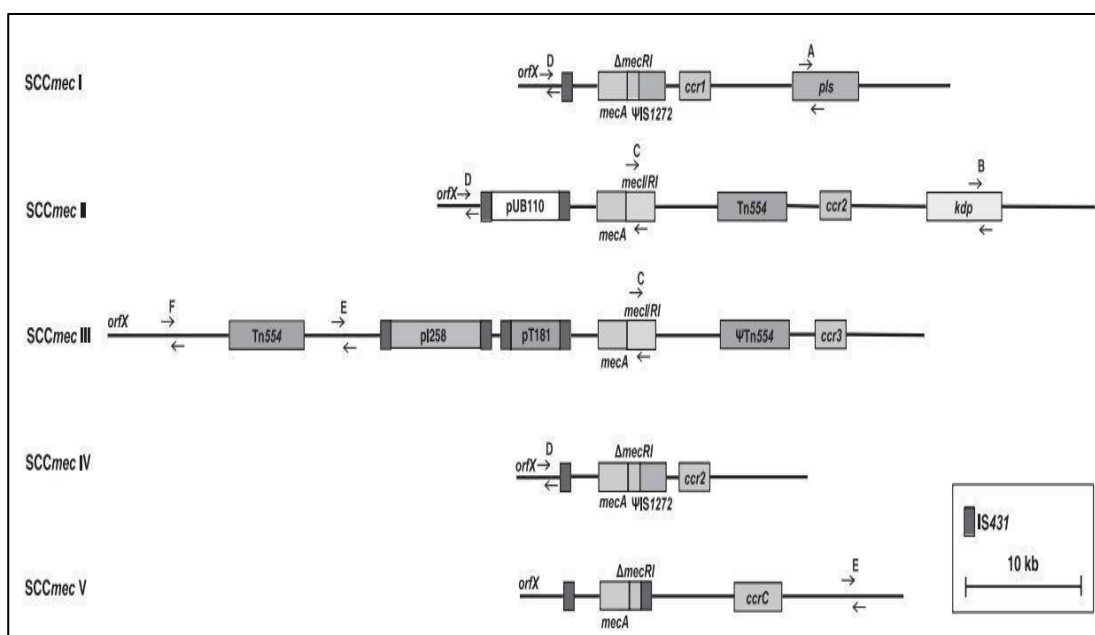


Figure 5 : Architecture génétique des cassettes SCCmec chez *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline (SARM) (Deurenberg, Vink et al. 2007).

Une résistance acquise à de multiples reprises par *S.aureus* (probablement depuis des staphylocoques non-pathogènes), le gène *mecA* est à l'origine de divers clones de SARM. Cliniquement, nous distinguons les HA-MRSA (associés aux soins, souvent SCCmec I-III et multirésistants) des CA-MRSA (communautaires, souvent SCCmec IV/V) (Deurenberg, Vink et al. 2007).

Un *Staphylococcus aureus* (RM) qui bien que connu comme agent pathogène qui infecte les humains, plusieurs souches ont évolué pour y résister en acquérant des gènes supplémentaires. Initialement présent dans les hôpitaux, le SARM est aujourd'hui largement répandu dans le bétail et les communautés. Les porcs sont fréquemment infectés par la souche ST398 (SARM associé au bétail), qui peut aussi rarement infecter le personnel de la ferme. Il existe désormais d'autres souches de SARM adaptées aux animaux, notamment les souches ST1, ST9 et ST130, qui sont porteuses d'un gène *mecA* (Pantosti 2012). De ce fait, le SARM, qui était à l'origine un pathogène hospitalier, se propage désormais également dans les communautés et le bétail. D'autres souches de SARM adaptées aux animaux, telles que ST1 et ST9 sont apparues.

Ces souches animales peuvent présenter des risques futurs pour la santé humaine, ce qui nécessite une surveillance étroite. Le *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline (Community-Acquired MRSA ou CO-MRSA) constitue ainsi une menace croissante, même dans les régions à faible prévalence, en raison des voyages internationaux, de l'exposition du bétail et des interfaces entre les soins de santé et la communauté (Bellis, Dissanayake et al. 2024) et en étant responsable d'infections graves telles que « la fasciite nécrosante » et « la pneumonie » à évolution rapide. Sa

virulence accrue est liée à des toxines telles que la leucocidine de Panton-Valentine (*PVL*) et l' α -toxine, ainsi qu'à des stratégies d'évasion immunitaire. Parallèlement, le SARM a développé une résistance alarmante à des antibiotiques clés, notamment les glycopeptides (vancomycine), la daptomycine et le linézolide. La résistance résulte de mutations génétiques, en particulier dans les gènes de biosynthèse de la paroi cellulaire (*vraSR*, *graSR*) et l'ARN ribosomal (via le gène *cfm* méthylase), ce qui souligne la capacité du pathogène à s'adapter et à persister en dépit des efforts thérapeutiques (Moellering Jr 2012).

Bien que le *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline (SARM) puisse infecter aussi bien les humains que les animaux, le mécanisme de ce phénomène demeure inconnu. Selon une méta-analyse, la prévalence pondérée de la colonisation du SARM chez les animaux de compagnie, la volaille et le bétail dans plusieurs pays était de 4,92 % (IC à 95 % : 3,79 % à 6,18 %) (Barua, Rahman et al. 2025). Le portage nasal de *S. aureus*, quant à lui, a été étudié dans quatre (04) groupes : éleveurs, vétérinaires, travailleurs de l'alimentation et personnes en bonne santé. Les vétérinaires (34,9 %) et les éleveurs (27,1 %) présentaient la plus grande fréquence de *S. aureus*, tandis que les taux de SARM étaient respectivement de 8,6 % et 13,5 %. Le SARM-CC3985 était plus fréquent chez les vétérinaires (1,4 %) et les éleveurs (5,4 %), en particulier les éleveurs de porcs (8,4 %), que chez les personnes en bonne santé et les manipulateurs d'aliments (<0,05 %). Les isolats de SARM provenant d'éleveurs (58,8 %) et de vétérinaires (47,6 %) étaient dominés par la lignée CC398. 9,6 % des isolats de SARM et 11,5 % des isolats de SASM avaient un *S.aureus* PVL positif (Abdullahi, Lozano et al. 2021).

2.1.3- *Staphylococcus pseudintermedius*

En 2005, *Staphylococcus pseudintermedius* a été reclassé et identifié comme une souche distincte de *Staphylococcus intermedius* en utilisant l'analyse de la séquence de l'ARNr 16S et les caractéristiques phénotypiques (Devriese, Vancanneyt et al. 2005) ; tandis que le groupe *S. intermedius* (SIG) a été divisé en trois (03) groupes : *S. intermedius*., *S. pseudintermedius*. Et *Staphylococcus delphini* (**figure 6**).

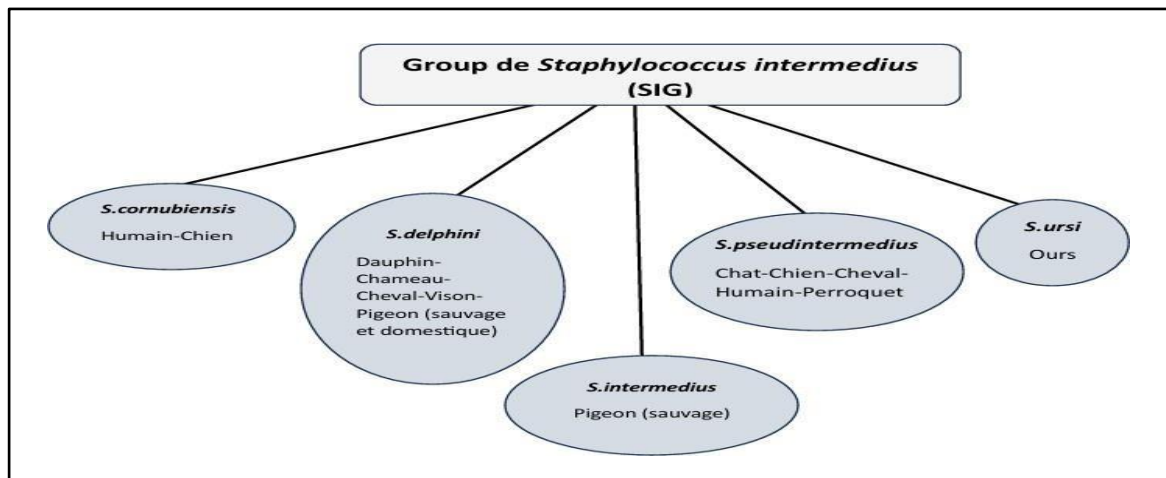


Figure 6 : Distribution taxonomique des souches du groupe *Staphylococcus intermedius* (SIG) associées à l'hôte (Carroll, Burnham et al. 2021).

Cette classification a établi que *S. pseudintermedius*, n'est pas *S. intermedius* pour la première fois en utilisant l'analyse phylogénétique basée sur des séquences incomplètes du gène *sodA* et du gène *hsp60* (Sasaki, Kikuchi et al. 2007). D'autres techniques basées sur l'ADN comme le ribotypage44 et la PFGE, le polymorphisme de la longueur des fragments de restriction par PCR (PCR-RFLP) et le typage des séquences multi-locus (MLST) (van Duijkeren, Catry et al. 2011) ont été utilisées.

S. aureus et *S. pseudintermedius* ont des facteurs de virulence extrêmement similaires (Geoghegan, Smith et al. 2009). C'est pourquoi *Staphylococcus pseudintermedius* utilise une variété de facteurs de virulence (**figure 7**), y compris des enzymes, des protéines de surface et des toxines, pour établir des infections ; bien que la formation de biofilms soit également observée, la caractérisation détaillée de ces facteurs et de leurs rôles spécifiques reste limitée, la recherche se concentrant sur les cytotoxines, les toxines exfoliatives (*EXI* et *SIET*), les super-antigènes (*SEC* canine) et les protéines ancrées dans les parois cellulaires pour comprendre la pathogénicité et les interactions avec l'hôte (Bannoehr and Guardabassi 2012).

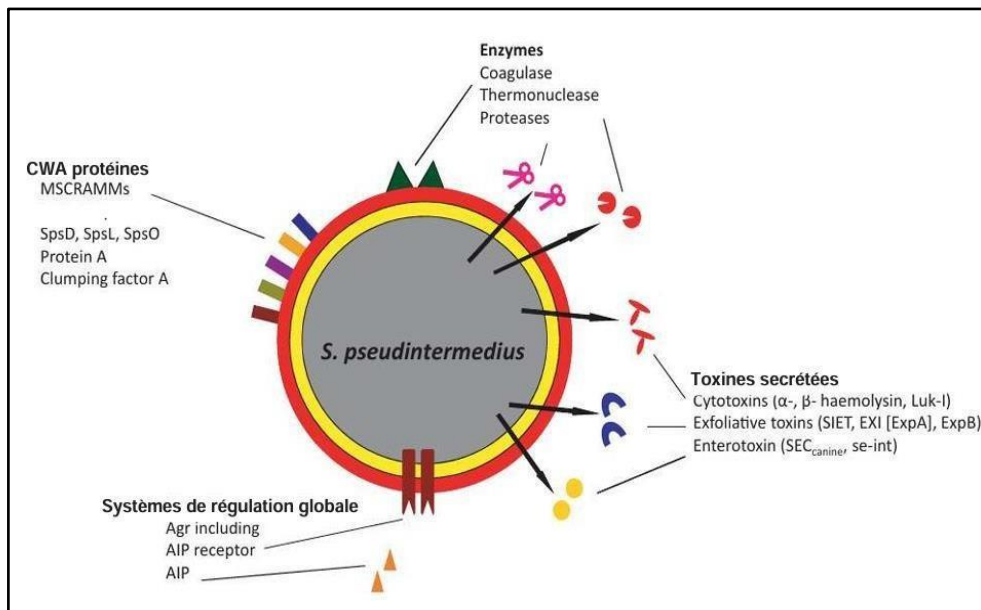


Figure 7 : Schéma simplifié illustrant les facteurs de virulence sécrétés par *Staphylococcus pseudintermedius* et liés à sa paroi cellulaire (Bannoehr and Guardabassi 2012).

S.pseudintermedius est trouvé comme commensal dans la peau et les tissus muqueux des chiens (Moodley, Damborg et al. 2014). Cette bactérie, en revanche, est une pathogène zoonotique opportuniste (Nisa, Bercker et al. 2019).

S.pseudintermedius est catalase, coagulase, DNase, β -hémolyse et Voges-Proskauer positive mais Clumping Factor (coagulase liée) négative et ne fermente pas la mannitol (Ruscher 2010).

2.1.4- *S. pseudintermedius* (RM) chez les humains

Le premier rapport d'infection humaine par *Staphylococcus pseudintermedius* concerne un homme de 60 ans. La souche a été phénotypiquement mal classée comme *S. aureus* (97 % de confiance), mais les analyses génotypiques (ARNr 16S) et le séquençage du gène *tuf* ont confirmé qu'il s'agissait de *S.pseudintermedius* avec une similarité de séquence de 100 % avec les souches de référence d'origine animale. L'isolat était sensible à la méthicilline mais résistant à la pénicilline, à l'érythromycine et à la clindamycine (Van Hoovels, Vankeerberghen et al. 2006).

Les infections humaines sont aussi principalement des infections de la peau et des tissus mous (SSTI) et souvent, mais pas toujours, avec une implication canine documentée. Le potentiel invasif de *S.pseudintermedius* et son ensemble de facteurs de virulence dont beaucoup reflètent ceux associés à *S.aureus*, montrent que cet organisme a le potentiel de provoquer des maladies graves. La résistance aux β -lactamines est devenue un problème grave pour la santé canine et est généralement associée à la Multirésistance aux antibiotiques (*Multidrug Resistance* MDR.) Par conséquent, compte tenu de la relation étroite entre les chiens et les humains, *S.pseudintermedius* est un candidat important pour les initiatives « One Health » (Carroll, Burnham et al. 2021).

Une étude récente a montré que la transmission de *Staphylococcus pseudintermedius* des animaux

domestiques aux humains est de plus en plus préoccupante, la SPRM ayant été détectée dans 8,9 % des cas (Roberts, Nuttall et al. 2024). Des cas humains de souches de *Staphylococcus pseudintermedius* (RM) documentés entre 2006 et 2022 dans plus de 20 pays (**figure 8**), en particulier avec des clones spécifiques comme ST71 et ST45 qui se répandent dans le monde entier, affectant particulièrement les personnes immunodéprimées, les propriétaires d'animaux de compagnie et les vétérinaires.

Les facteurs de risque comprennent les blessures, l'exposition professionnelle et l'utilisation d'antibiotiques (Moses, Santos et al. 2023).

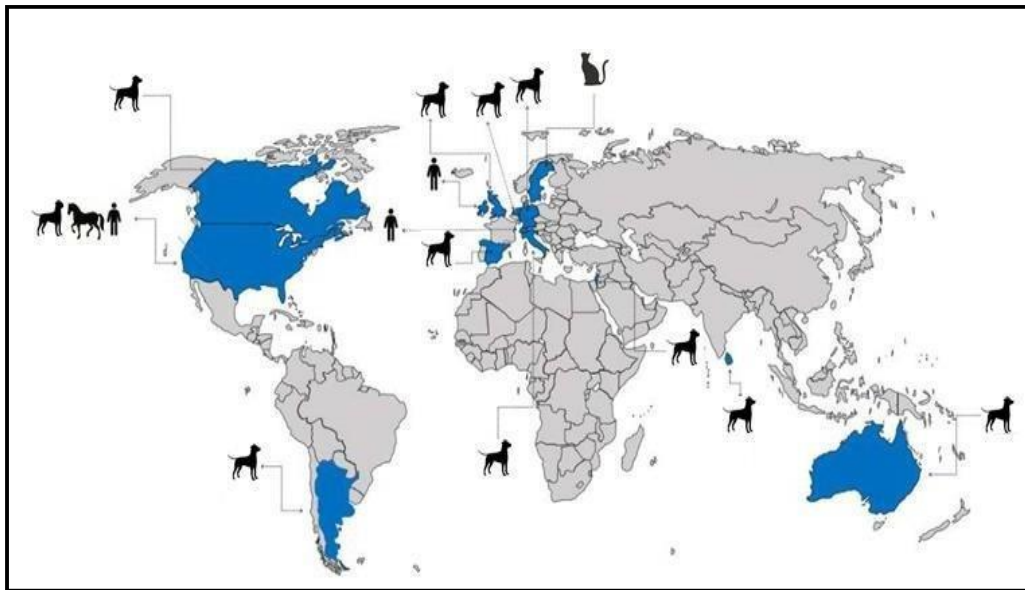


Figure 8 :Cartographie épidémiologique des isolats de *S. pseudintermedius* (RM)(Moses, Santos et al. 2023).

2.2- Prévalence de *S. pseudintermedius* et de *S.aureus* canines et non canines

Les staphylocoques, en particulier *S.aureus* (SA) et *S.pseudintermedius* (SP), représentent des agents pathogènes importants en médecine vétérinaire et humaine, caractérisés par divers profils de virulence et de résistance aux antimicrobiens (RAM). Cette revue synthétise les données de plus de 20 études visant à comparer systématiquement les infections staphylococciques entre canines (chiens) et non canines (bétail, volaille, humains et autres animaux), en se concentrant sur l'identification phénotypique/génotypique, la prévalence, le typage moléculaire (MLST, PFGE, WGS), les gènes de virulence/résistance et les profils de sensibilité aux antimicrobiens.

D'après une synthèse des données provenant d'une étude de Jeanette Bannoehr et al., en 2012, les taux de portage de *S.pseudintermedius* chez les chiens présentent des variations anatomiques significatives (**figure 9**).

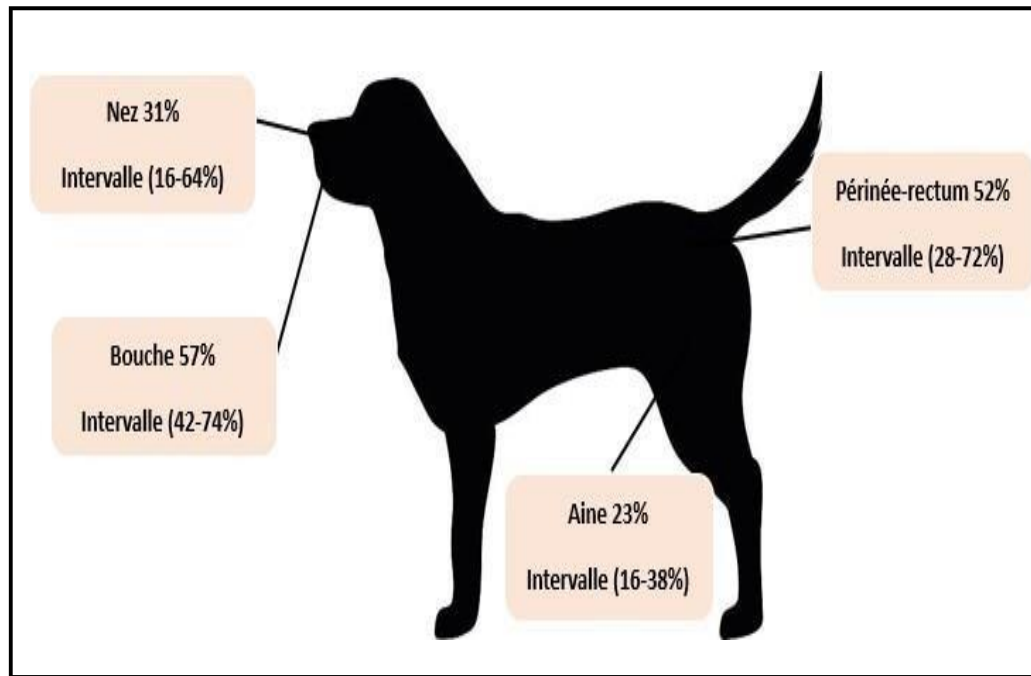


Figure 9 : Portage canin de *S. pseudintermedius* par site de corps (Bannoehr and Guardabassi 2012).

La cavité buccale présente la prévalence de colonisation la plus élevée, avec une moyenne regroupée de 57 % (intervalle : 42-74 %). Le périnée-rectum présente également une colonisation importante, avec une moyenne de 52 % (intervalle : 28-72 %). En revanche, la cavité nasale présente un taux de portage moyen plus faible de 31 % (intervalle : 16-64 %). L'aine présente la prévalence de colonisation la plus faible parmi les sites examinés, avec une moyenne de 23 % (intervalle : 16-38 %). Ces données soulignent l'hétérogénéité anatomique de la colonisation par *S. pseudintermedius* chez les chiens, suggérant que les taux de prévalence peuvent être influencés par des facteurs incluant, mais sans s'y limiter, des variations dans les méthodologies d'échantillonnage, des caractéristiques spécifiques à l'hôte et des variables environnementales (Bannoehr and Guardabassi 2012).

Dans une revue systématique réalisée par Abdullahi et al., (Abdullahi, Zarazaga et al. 2022) montrent que le portage nasal de *Staphylococcus aureus* et de *Staphylococcus pseudintermedius* chez les animaux de compagnie, notamment les chiens, représente un réservoir zoonotique important, avec des implications pour disséminer la résistance aux antibiotiques (RAM).

Des données systématiques indiquent que les chiens en bonne santé présentent des taux de colonisation nasale plus élevés pour *S.pseudintermedius* (18,3 %) que pour *S. aureus* (10,9 %), tandis que les variantes résistantes à la méthicilline montrent que les taux sont presque similaires, avec SPRM (3,1 %) et SARM (2,8 %).

La même étude souligne que l'épidémiologie moléculaire a montré que les isolats de *S. aureus* chez les chiens se trouvent principalement dans des complexes clonaux associés à l'homme, tandis

que la lignée MRSP-ST71 domine chez les chiens. Le SARM et le SPRM présentent tous les deux une résistance élevée aux médicaments, avec plus de résistance pour les SPRM.

En ce qui concerne la distribution de ces deux souches et leurs variants résistants SARM et SPRM à travers les continents, l'étude précédente a conclu que les pourcentages de prévalence mondiale sont plus élevés pour les SP (18,3 %) par rapport à SA (10,9 %) et MRSA (2,8 %), et que la prévalence la plus élevée de MRSP est observée en Océanie (44,4 %), parallèlement à une absence unique de SA. D'autres tendances se dégagent en ce qui concerne SA(RM) et SP(RM) qui diffèrent d'une région à l'autre (**figure 8**) (Abdullahi, Zarazaga et al. 2022).

Parallèlement, une étude sur la résistance aux antibiotiques chez les chiens africains a révélé des taux de multirésistance inquiétants : 25 % pour *S.pseudintermedius* et 18 % pour *S.aureus* (Yaovi, Sessou et al. 2022). Ces résultats mettent en évidence la menace silencieuse que représentent les bactéries résistantes qui franchissent les barrières entre les espèces, et soulignent la nécessité d'une surveillance accrue et d'une utilisation responsable des antibiotiques particulièrement en Afrique et plus spécialement en Algérie.

Dans les populations canines, le SP apparaît comme l'espèce prédominante de *Staphylococcus* à coagulase positive (SCoP), représentant à titre d'exemple, 64,64 % des isolats chez des chiens tunisiens atteints de pyodermite et d'otite tandis que *S. aureus* était 20.2% (Chehida, Tombari et al. 2024), avec une prévalence globale de SPRM variant de manière significative (par exemple, 5,3 % en Jordanie (Tarazi, Almajali et al. 2015). Dans le même contexte, il a été constaté que 6,2 % des isolats étaient des *S.aureus* sensible à la méthicilline (SASM) chez 8,8 % des dromadaires en Tunisie (Ben Chehida, Gharsa et al. 2021).

Les analyses génotypiques révèlent des divergences entre la résistance phénotypique à l'oxacilline et la détection par PCR *mecA*, comme le montrent des études libyennes faisant état de 34 % de SPRM phénotypiques contre 13 % de SPRM génotypiques (Elnageh, Hiblu et al. 2020).

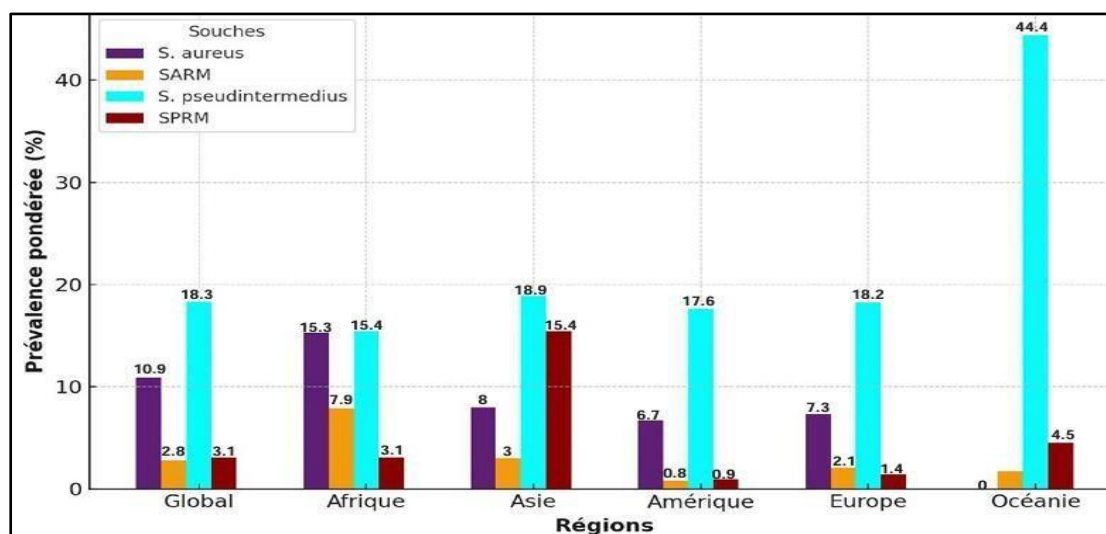


Figure 10 : Distribution géographique mondiale des espèces de *Staphylococcus aureus* (RM) (Abdullahi, Lozano et al. 2021).

En contrepartie, les niches non canines présentent des profils épidémiologiques distincts : A titre d'exemple, le bétail présente une prévalence de SARM allant de 2,2 % dans des cas historiques de mammite bovine (Devriese, Van Damme et al. 1972) à 5% dans des exploitations intensives modernes en Tunisie (Klibi, Jouini et al. 2018), tandis que la volaille égyptienne présente des taux alarmants de SARM de 95 % en utilisant une PCR conventionnelle dirigée vers le gène *mec-A* (Ahmed, Fathy et al. 2021). Aussi, nous pouvons constater à travers l'étude de (Mourabit, Arakrak et al. 2020) que la dynamique de transmission homme-animal est évidente chez les éleveurs marocains par exemple, affichant 60 % de portage nasal de SASM contre 9,97 % chez les animaux. Également, la caractérisation moléculaire par MLST révèle des tendances spécifiques aux chiens, notamment de nouveaux types de séquences SP (ST36548-ST36551) et CC15 (ST5896) avec un potentiel zoonotique (Chehida, Tombari et al. 2024), contrasté avec les clones de SARM associés au bétail tels que CC398 chez la volaille et les bovins (Alkuraythi and Alkhulaifi 2024).

Les analyses PFGE corroborent la grande diversité clonale, où les isolats d'ânes tunisiens par exemple présentent 13 profils distincts (Gharsa, Slama et al. 2015), tandis que les études sur les bovins mettent en évidence des schémas de transmission clonale (Devriese, Van Damme et al. 1972; Devriese and Hommez 1975). Il est également important de souligner que les données de séquençage complet de génome (WGS) identifient des déterminants clés de la virulence tels que *siet* et *lukE/D* dans le SP canin (Chehida, Tombari et al. 2024), et des marqueurs de résistance, notamment *mecA* dans 95 % des SARM de volaille en Egypte (Ahmed, Fathy et al. 2021) et *vanA* dans 33,3 % des isolats alimentaires saoudiens (Alkuraythi and Alkhulaifi 2024).

Les profils de sensibilité aux antimicrobiens, par contre, mettent en évidence les défis posés par la multirésistance aux médicaments où le SARM canin présente une résistance aux β -lactamines, aux

macrolides et aux fluoroquinolones (Lynch and Helbig 2021), tandis que 80 % des infections à *S.aureus* dans certaines régions d'Afrique sont des SARM, avec une résistance à la tétracycline (TET), les aminoglycosides, les macrolides, les fluoroquinolones et les peptides. Au fait, le SARM a été principalement isolé chez les animaux (21,5 %, 437/2036 isolats), dans l'environnement (20,0 %, 25/125 isolats) et chez l'homme (12,8 %, 3485/27 291 isolats). De l'autre côté, *S. aureus* est l'agent responsable de la septicémie et de la pneumonie chez les enfants africains, avec des taux de résistance de 90 %, 29 % et 20 % à l'ampicilline (AMP), à la gentamycine (GEN) et à la cloxacilline, respectivement. (Osei Sekyere and Mensah 2020).

Des résultats qui soulignent, encore une fois, le besoin critique de stratégies intégrées « One Health » combinant la surveillance moléculaire, la gestion des antimicrobiens et la surveillance de la transmission inter-espèces pour faire face à la menace évolutive des infections staphylococciques dans toutes les niches écologiques. Également, l'importance de l'identification systématique de clones associés à l'homme chez les animaux (par exemple, CC15, CC398) et vice versa en mettant en évidence le risque zoonotique bidirectionnel qui nécessite une intervention coordonnée.

2- Analyse quantitative de la prévalence des staphylocoques et de la résistance aux antibiotiques en Algérie :(Tableau 1)

S.aureus et *S.pseudintermedius*, espèces bactériennes significativement impliquées dans des maladies zoonotiques, présentent une tendance préoccupante à la résistance aux antibiotiques dans divers environnements écologiques en Algérie, et affectent à la fois les populations animales et humaines.

A travers les diverses recherches menées et les données quantitatives synthétisées à partir d'études récentes, nous ne pouvons que souligner l'ampleur de cette problématique, nécessitant une approche plus rigoureuse et ciblée en matière de surveillance et d'intervention.

A vrai dire, les recherches axées sur les réservoirs animaux mettent en évidence une prévalence notable des staphylocoques (Razali, Kaidi et al. 2022) et ont constaté que 84,28 % des chiens et des chats errants étaient porteurs de staphylocoques dans leur cavité buccale. Aussi et bien que *S. aureus* n'ait pas été détecté dans leur échantillon, la résistance multiple aux antibiotiques parmi les staphylocoques à coagulase positive (SCoP) justifie une attention particulière. Dans le même contexte, les isolats de Staphylococcus à coagulase positive (SCoP) comprenaient *S. pseudintermedius* (8,57%), *S. intermedius* (2,85%) et SIG (4,28%), aucun *S. aureus* n'ayant été détecté, notamment, 61,53 % des (SCoP) présentaient une multirésistance, avec une résistance maximale à la pénicilline, à l'ampicilline et à la tétracycline (53,84 % pour chacune de ces substances). En revanche, l'amoxicilline-clavulanate a montré une efficacité préservée avec une résistance minimale (Razali, Kaidi et al. 2022). Concernant la volaille et les bovins, Bounar-Kechih

et al., ont révélé que la prévalence de *S.aureus* était de 42 %, 12 % et 55 % chez les poules pondeuses, les poulets de chair et les bovins, respectivement (Boumar-Kechih, Taha Hamdi et al. 2018). Notamment, le pourcentage de SARM parmi ces isolats de *S. aureus* était de 57 % chez les poules pondeuses, de 53 % chez les poulets de chair et de 31 % pour les bovins ; ce qui démontre une présence significative de souches résistantes à la méthicilline au sein de ces populations d'élevage.

Les études portant sur les produits d'élevage viennent étayer ces préoccupations. A titre d'exemple, Akkou et al (Akkou, Bouchiat et al. 2018) ont signalé une prévalence globale substantielle de mammites avec un taux de 52,2 % chez les vaches, où l'isolement de *S.aureus* survenait dans 38,8 % des cas de mammites.

De même, Tamendjari et al (Tamendjari, Bouzebda et al. 2021) ont étudié des échantillons de lait cru, détectant des souches de SARM à la fois dans le lait de vache ($2/87 = 2,3$ %) et dans le lait de chèvre ($2/29 = 6,9$ %), accompagnées de taux élevés de résistance à la pénicilline G (96,77 %), à l'acide fusidique (67,74 %) et à la tobramycine (45,16 %). Dans le lait de chamelle, Mammeri et Attir Badreddine (Mammeri and Attir 2023) ont trouvé, quant à eux, *S.aureus* chez 20,83 % des animaux prélevés, soulignant ainsi les risques zoonotiques.

Les enquêtes ciblées menées auprès de populations animales spécifiques fournissent des données encore plus précises ; par exemple, Titouche et al (Titouche, Akkou et al. 2024) qui ont étudié des vaches laitières saines, ont enregistré dans les isolats de *S.aureus* un taux de résistance de 49,1 % et de 30,5 % à la pénicilline et à la tétracycline, respectivement ; tandis que seulement 28,8 % étaient porteurs de gènes d'entérotoxines. Une autre enquête de Titouche et al (Titouche, Akkou et al. 2024) sur des chèvres laitières saines a révélé que 54,8 % des isolats étaient résistants à au moins un antimicrobien, et que 51,6 % présentant une résistance à la pénicilline G. Dans cette même étude, sur les 62 isolats, 2, soit une proportion de 3,2 %, se sont avérés être des SARM, présentant à la fois les spa-types t450 et t688, ainsi qu'appartenant au ST5. Les analyses de réservoirs moins conventionnels apportent une perspective supplémentaire. Belhout et al (Belhout, Boyen et al. 2023) ayant travaillé sur les dromadaires, ont constaté, quant à eux, une prévalence élevée de staphylocoques à coagulase positive (49,2 %) en signalant la détection de SARM ST6/t304. Dans la même optique et pour comprendre les relations écologiques complexes, Mairi et al (Mairi, Touati et al. 2019) ont étudié plusieurs niches. Leur analyse a révélé les pourcentages de prévalence suivants de SARM : humains (4,9 % des isolats de *S.aureus*), animaux d'élevage (5,4 %), animaux de compagnie (4,3 %), animaux sauvages (11,7 %) et produits alimentaires (12,5 %), soulignant davantage la présence généralisée dans toutes les populations.

Ferhaoui et al. (2023) (Ferhaoui, Tanaka et al. 2023) ont constaté également que *S. aureus* était prédominant (55,2 %, $p=0,004$), avec une forte prévalence de SARM (84,4 %) plus souvent associés

aux ulcères du pied diabétique (66,7 %) qu'à la peau saine et l'analyse MLST a classé les isolats de *S. aureus* en 6 ST connus, avec ST80 comme le plus fréquent (50 %, 16/32), ainsi que divers types *spa* et SCCmec ainsi l'analyse pangénomique indique une population très clonale de *Staphylococcus* (75-80%) notamment pour *S. aureus*, avec des clones communs aux ulcères du pied diabétique et à la peau saine chez les mêmes patients.

Benrabia et al. (2020) (Benrabia, Hamdi et al. 2020) ont révélé que le SARM a été isolé dans 30% des fermes (252/840) et où des niveaux élevés de résistance ont été observés pour la tétracycline (82,5 %) et l'érythromycine (70,6 %). Une révélation qui a été démontrée par Agabou et al qui ont encore une fois enregistré une forte résistance des animaux d'élevage (Le cas des chameaux) (Agabou, Ouchenane et al. 2017), qui ne fait que mettre en avant ce motif d'inquiétude.

Parallèlement, dans une autre étude qui s'est lancée par Namoune, Djebbar et al (Namoune, Djebbar et al. 2023), le séquençage complet du génome (WGS) des isolats de *Staphylococcus aureus* provenant de deux hôpitaux en Algérie a révélé une prédominance du ST80, avec plusieurs types *spa* (t044, t127, t368, t386) et deux types SCCmec (IVc et IVa). Les isolats présentaient divers gènes de résistance (*mecA*, *blaZ*, *ermC*, *fusB*, *fusC*, *tetK*, *aph* (3') -IIIa, *aad* (6)) et des mutations conférant une résistance aux antibiotiques, tandis que les taux de multirésistance (MDR) était de 64 %.

Également, et dans le même contexte, Laced, Diene et al (Laced, Diene et al. 2022) ont trouvé que les taux de colonisation par *S. aureus* étaient de 27 % chez les patients, 30 % chez les soignants et 13 % dans l'environnement hospitalier, avec une prévalence de SARM de 2,7 %, 5 % et 1,25 %, respectivement. Les gènes *mecA*, *erm*, *pvl* et *tsst-1* ont été détectés dans 10,9 %, 17,4 %, 7,6 % et 18,5 % des isolats, respectivement. L'analyse génomique a révélé sept types de séquences (STs), dont des clones pathogènes préoccupants tels que SARM -IV-ST80-PVL+ et SARM -IV-ST3.

Ci-dessus une synthèse de travaux scientifiques qui révèlent une fois de plus qu'il est devenu essentiel et primordiale de renforcer les données locales et régionales en menant des études scientifiques ciblées en étroite collaboration avec les différents acteurs du secteur de la santé : Médecins, Vétérinaires, Biologistes et Epidémiologistes ; afin de mieux analyser l'ampleur du phénomène, comprendre les enjeux et expliquer les mécanismes de dissémination et surtout proposer des stratégies de lutte adaptées et fondées sur l'approche « One Health » et la multidisciplinarité des solutions possibles.

Tableau 1 : *Staphylococcus aureus* (RM) et autres staphylocoques en Algérie (2011-2024).

Population	Taille de l'échantillon	Principaux résultats	Résistance aux antibiotiques (%)	Prévalence de SARM (%)	Typage moléculaire (ST/spa-types)	Risque zoonotique	Références
Chiens et chats errants (voie buccale)	70 animaux	84,28 % porteurs de staphylocoques	-Pénicilline (53,84).	Non rapporté	Non spécifié	Élevée (morsures, SCoP multirésistante)	(Razali, Kaidi et al. 2022)
		18,57 % de SCoP <i>S. pseudintermedius</i>	-Ampicilline (53,84).				
		Résistance élevée à la pénicilline, à l'ampicilline et à la tétracycline	-Tétracycline (53,84).				
Volaille, bovins (voie nasale)	1 875 échantillons	SARM chez les volailles (53-57%).	-Tétracycline (82,5).	53% (volailles), 31% (bovins)	ST6/t304 (SARM)	Oui (portage nasal)	(Bounar-Kechi, Taha Hamdi et al. 2018)
		Les bovins (31%).	Erythromycine (70,6).				
		Prédominance chez les poules pondeuses.	Ciprofloxacine (50).				
Vaches (lait de mammite)	Non spécifié	SARM détecté ; gènes de résistance : <i>mecA</i> , <i>blaZ</i> , <i>ermB</i> , <i>tetK</i> .	-Pénicilline (96,77).	4 isolats (SARM)	PCR pour <i>mecA</i> , <i>blaZ</i>	Potentiel (lait)	(Saidi, Cante kin et al. 2015)
			-acide fusidique (67,74).				
			-tobramycine (45,16)				
Vaches (mammite), soignants (nasal)	52,2 % mammites	SARM chez les vaches (38,8%) et les humains (38%).	-Pénicilline (vaches : 49,1 ; humains : 92,3). - Tétracycline (vaches : 30,5 ; humains : 23,1).	38,8% (vaches), 38% (humains)	(Vaches)CC97, CC22. (Humains)CC22, CC80.	Confiriné (changement d'hôte)	(Akko u, Bouchiat et al. 2018)
		Spa-types partagés (t223, t267).					
Vaches laitières, éleveurs (nasal)	249 vaches, 21 humains	49,1 % d'isolats de vaches résistants à la pénicilline.	-Pénicilline (vaches : 49,1 ; éleveurs : 92,3).	0% (SASM uniquement)	ST15	Potentiel (fermes)	(Titouche, Akkou et al.

		92,3 % chez les éleveurs. Aucun SARM n'a été détecté.	-Tétracycline (vaches : 30,5 ; éleveurs : 23,1).		t084, ST34	partagées)	2024)
Volaille (carcasses)	Non spécifié	41,56% <i>S. aureus</i> ; gènes d'entérotoxine (<i>seb, sed</i>).	Non rapporté	Non rapporté	Tests biochimiques, PCR pour <i>femA</i>	Oui (d'origine alimentaire)	(Mebkhou, Mezali et al. 2018)
Dromadaire (nasal)	46 dromadaires	Nouvel hybride SCCmec-mecC chez <i>Mammaliococcus lentus</i> ; divers <i>Staphylococcus spp.</i>	<i>mecA, mecC, blaZ, ermB, tet(K)</i>	6.5% (SARM)	ST6/t304, ST61 (SARM)	Oui (portage nasal)	(Belhout, Boyen et al. 2023)
Vaches, chèvres (lait)	116 échantillons	Résistance élevée à la pénicilline (96,77 %) et à l'acide fusidique (67,74 %).	-Pénicilline (96,77).	3.4% (SARM)	Non spécifié	Potentiel (lait cru)	(Tamejdari, Bouzabda et al. 2021)
			-Acide fusidique (67,74).				
			-Tobramycine (45,16).				
Chèvres laitières (par voie nasale)	232 chèvres	3,2 % de SARM (ST5/t450, t688) ; 51,6 % résistants à la pénicilline.	-Pénicilline (51,6).	3.2%(SARM)	ST5, ST6, ST700, ST88	Faibles (clones spécifiques à la chèvre)	(Titouche, Akkou et al. 2024)
			-Céfoxitine (3,2).				
			Erythromycine (8,0).				
Humains, animaux, environnement	Multi-espèces	SARM chez les animaux sauvages (11,7 %), dans les aliments (12,5 %). Souches PVL+ chez les animaux de compagnie.	-Pénicilline (humains 92,3 ; animaux variable).	4.3–13.7% (SARM)	ST30, ST6, ST15, ST133	Élevé (transmission inter-espèces)	(Mairi, Touati et al. 2019)
			-Tétracycline (humains : 23,1 ; animaux variable).				
Volaille (2011-2018)	6 500 échantillons	Taux élevé de SARM chez les volailles (53-57 %) ; résistance à la	-Tétracycline (82,5).	53–57%(SARM)	Non spécifié	Oui (élevages de volaille)	(Benrabia, Hamdi et al.

		tétracycline (82,5 %).	Erythromycine (70,6).			es)	2020)
			Ciprofloxacine (50).				
Bétail (dromadaire s, moutons, bovins)	183 échantillons	ST80-SARM-IV chez les moutons (44,2 %) ; souches PVL ⁺ .	-Pénicilline (élevée). -Kanamycine (élevée).	6.5–44.2%(SARM)	ST80, ST152	Oui (bétail)	(Agabou, Ouchene et al. 2017)
Saucisses Crues (merguez)	230 échantillons.	Prévalence de <i>S. aureus</i> : 25,22% (58/230).	- Tétracycline : 58% - Fosfomycine : 33% - Pénicilline G : 25% - Oxacilline : 36%	4.80% MRSA (4/84 isolats résistants à la céfoxitine + oxacilline	-	Oui (d'origine alimentaire)	(Hachemi, Zenia et al. 2019)

Chapitre 3

Matériel

et méthodes

1. Zone d'étude :

Notre étude porte sur la prévalence, la résistance phénotypique et génotypique des souches de *Staphylococcus aureus* (SA) et de *Staphylococcus pseudintermedius* (SP) ainsi que les gènes de virulence chez les chiens et les propriétaires se localisant dans les wilayas du nord-est : Sétif (Latitude : 36.1911° Nord et Longitude : 5.4137° Est), Batna (Latitude : 35.5550° Nord et Longitude : 6.1747° Est), M'Sila (Latitude : 35.7058° Nord et Longitude : 4.5419° Est), et Khenchela (Latitude : 35.4358° Nord et Longitude : 7.1433° Est).

Dans ces wilayas, les chiens participent aux activités de gardiennage du bétail et à la protection des ménages, ainsi que comme des animaux de compagnie et pour la chasse.

2. Population étudiée et collecte des échantillons :

Entre Mai 2022 et Décembre 2023, 149 échantillons (écouvillons du nez, des oreilles, de la peau et du vagin) ont été prélevés sur 88 chiens en bonne santé (**Tableau 2**).

Tous les animaux domestiques provenaient de différentes régions de l'est de l'Algérie : Sétif (n = 43), Batna (n = 26), Khenchela (n = 15) et M'Sila (n = 4). De plus, 38 écouvillons ont été prélevés à partir des narines des propriétaires d'animaux (**Figure 11**). Les humains et les chiens n'ont reçu aucun traitement à base d'antimicrobiens.

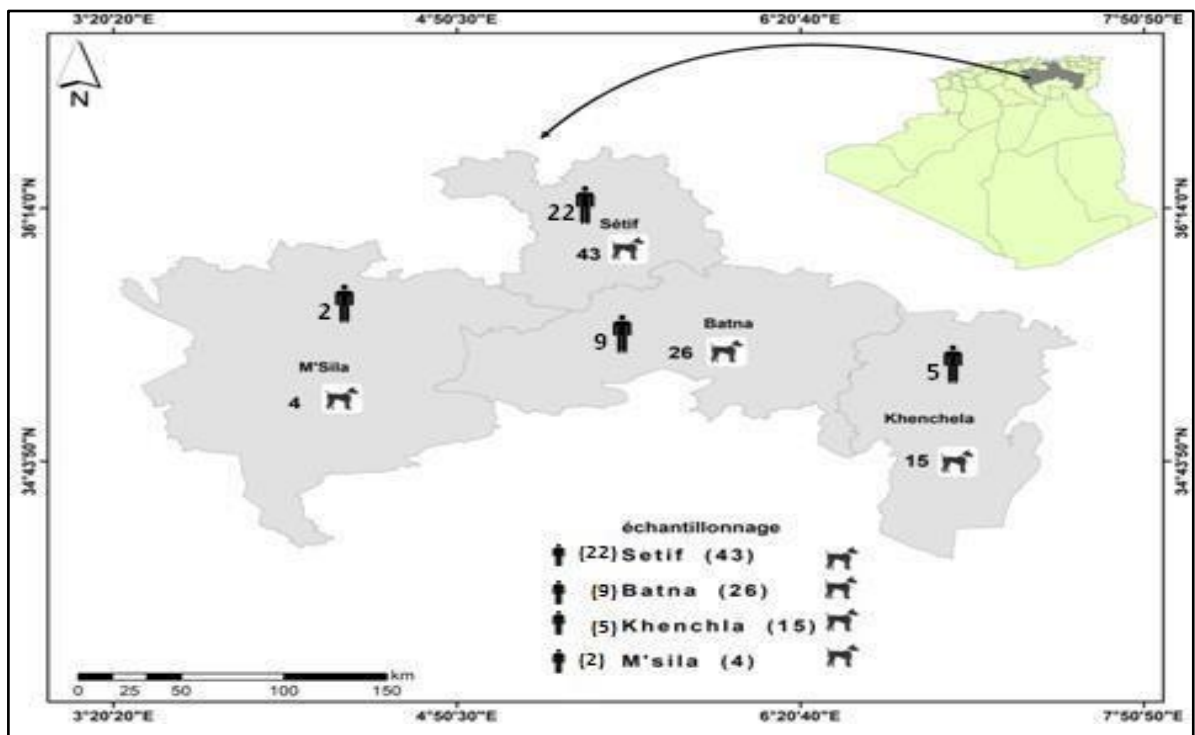


Figure 11 : Distribution des prélèvements des chiens et les propriétaires à travers les régions d'étude.

Tableau 2 : Répartition des échantillons prélevés sur les chiens et les humains.

Population	Nombre des individus	Site du prélèvement				Total
		Nasal	Auriculaire	Dermique	Vaginal	
Chiens	88	76	69	3	1	149
Humains	38	38	00	00	00	38
	Total	114	69	3	1	187

3. Transport des échantillons :

Les échantillons prélevés sur les chiens et les humains ont été placés dans des tubes en verre stériles munis d'un bouchon à vis contenant 5 ml du milieu BHIB (Bouillon cœur-cervele) (Merck Millipore Merck KGaA, Darmstadt, Allemagne). Ces tubes ont été numérotés et identifiés, et toutes les informations nécessaires y sont inscrites, telles que la date, la nature du prélèvement, l'âge, le sexe et la race de l'animal, ainsi que l'âge et le sexe du propriétaire. Ils ont ensuite été transportés au laboratoire pour analyse à 4°C dans un délai de moins de 4 heures.

4. Isolement et identification phénotypique :

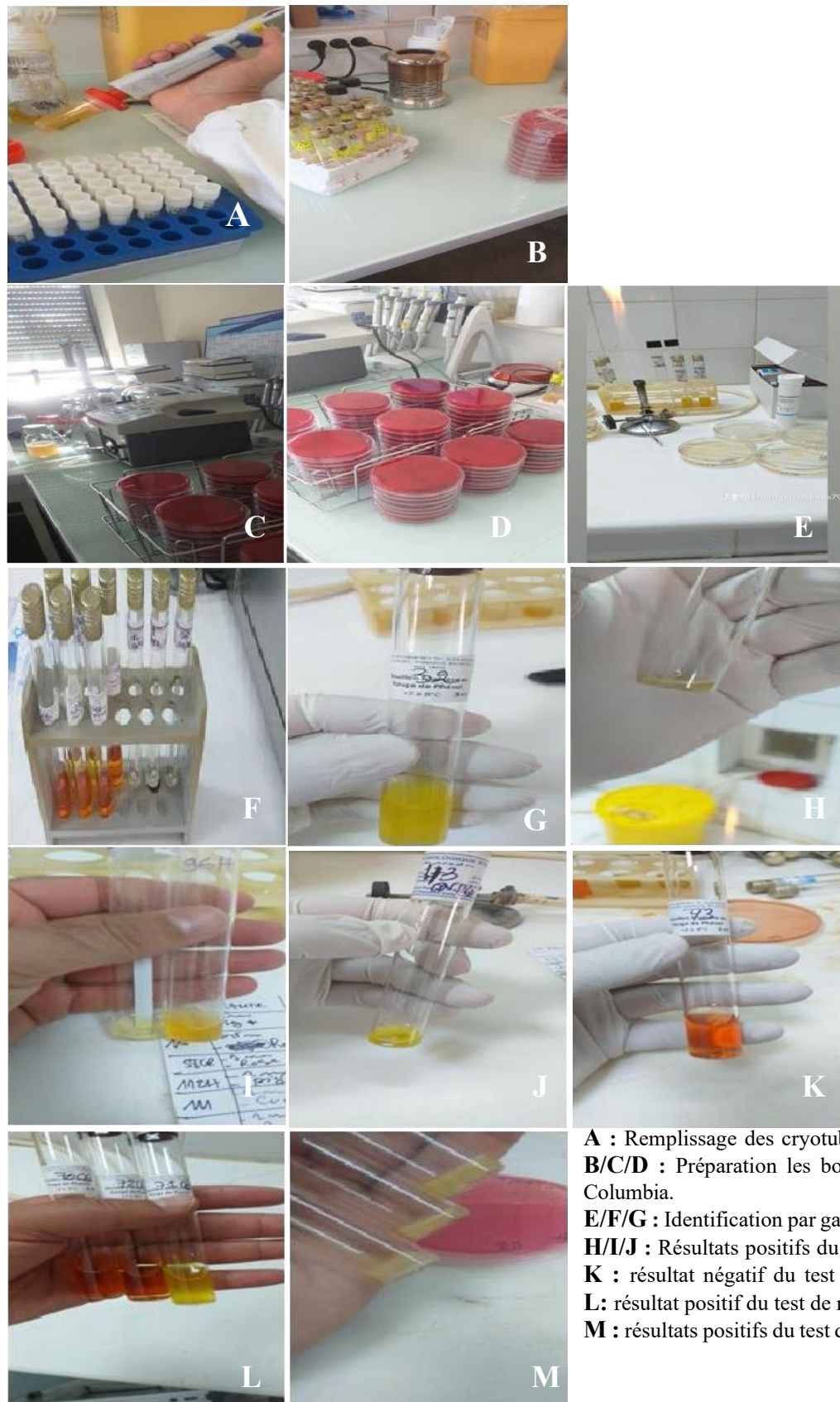
Les tubes transportés au laboratoire ont été immédiatement placés dans l'étuve à 37°C pendant 24 heures pour procéder à l'enrichissement (Jenkins and Bean 2020). Par la suite, 1 millilitre de BHIB a étéensemencé sur une gélose Chapman (Merck KGaA, 64271 Darmstadt, Allemagne) et incubée toute la nuit à 37°C (White, Matos et al. 1988). Seules les colonies de *Staphylococcus* identifiées par leur couleur, leur diamètre et leur forme, ont été prises en compte (Habib, Rind et al. 2015). La purification des souches a été réalisée sur milieu Chapman en effectuant des repiquages successifs de colonies ayant l'aspect de staphylocoques.

La pré-identification des souches de SA et de SP a été réalisée par la coloration de Gram, la catalase, le test de coagulase libre en utilisant le plasma humain afin de déterminer les staphylocoques coagulase positives (SCoP) des autres staphylocoques coagulase négatives (SCoN) (Pickering, Yebra et al. 2021) (Becker, Both et al. 2020). De plus, on a eu recours à la galerie biochimique d'identification rapide via la galerie API 20 STAPH (API® Staph Biomerieux Marcy-l'Étoile, France) pour confirmer l'identification phénotypique du genre *Staphylococcus*. La différenciation présomptive entre les souches de SP et SA ainsi qu'avec les autres espèces du groupe de *Staphylococcus intermedius* (GSI) oui (SIG) s'est effectuée sur la base d'autres caractéristiques biochimiques (la fermentation du maltose, ONPG (Ortho-nitrophényl-β-galactoside) et la sensibilité à la colistine (10µg)) (Bhooshan, Negi et al. 2020) (Figure 12). Les souches purifiées ont été cultivées sur gélose nutritive inclinée (Biokar, France) dans des tubes à essai numérotés et étiquetés avec le nom de la souche et l'espèce identifiée afin de les conserver à une température de -20 degrés Celsius en attendant de les expédier à l'unité AVB du laboratoire de l'ANSES (Lyon, France) pour une identification moléculaire et pour l'étude de profile d'antibiorésistance.

5. L'identification moléculaire :

5.1 Extraction de l'ADN

Après la revivification et la purification des souches sur la gélose Columbia additionnée de 5% de sang frais de mouton (BioMérieux, Marcy L'Etoile, France) (Girmay, Gugsu et al. 2020), nous avons pris une masse de colonies par une écouvillon stérile de chaque boîte puis on les a rincés dans des cryotubes avec 01 ml de BHIB +15% de glycérol pour la conservation à -80°C pour un usage ultérieur et au même temps nous avons rincé les écouvillons dans des Eppendorf contenant 1ml de l'eau physiologique et les avons conservés à 4°C pour réaliser les tests PCR (Peretyatko, Yagnuk et al. 2019). Les souches conservées au préalable ont fait l'objet d'une extraction rapide de l'ADN par la technique boiling (Adwan 2014). Pour le faire, on a pris 01 ml à partir de l'Eppendorf et bouilli à 95°C pendant 20 minutes. Ensuite, il a été centrifugé à 13000×g pendant cinq minutes et déposé dans un tube de micro centrifugation.



A : Remplissage des cryotubes par BHIB.
B/C/D : Préparation les boites de gélose Columbia.
E/F/G : Identification par galerie Classique.
H/I/J : Résultats positifs du test ONPG.
K : résultat négatif du test de maltose.
L : résultat positif du test de maltose.
M : résultats positifs du test de coagulase.

Figure 12 : Différents travaux du laboratoire pour l'isolement, purification et l'identification (Khermouche F).

5.2 L'identification de SA et SP par PCR

L'identification du genre *Staphylococcus* a été réalisée par multiplex PCR (M-PCR) en utilisant des amorces détectant la séquence d'ARNr 16S spécifique au genre, comme décrit par Maes *et al.* (Maes, Magdalena *et al.* 2002). L'identification des espèces de *S. aureus* et *S. pseudintermedius* a été réalisée par PCR à l'aide des gènes *nuc* (pour l'identification spécifique de *S. aureus*) et *pse* (pour l'identification spécifique de *S.pseudintermedius*) respectivement décrites par Maes *et al.* et Sasaki *et al.* (Maes, Magdalena *et al.* 2002; Sasaki, Tsubakishita *et al.* 2010). Les gènes *mecA* et *mecC* ont été systématiquement recherchés par PCR en utilisant des amorces spécifique (Ji 2007; Sasaki, Tsubakishita *et al.* 2010; García-Álvarez, Holden *et al.* 2011) **(Tableau 3)**

La fiabilité de la PCR multiplex a été vérifiée grâce à des témoins positifs pour les gènes cibles *mecA* (527 pb), *S. spp* (420 pb) et SA (359 pb), un contrôle interne SP (926 pb) pour exclure les faux négatifs, et un marqueur de poids moléculaire pour valider les tailles des fragments amplifiés.

L'échantillon est déposé dans des tubes PCR et placé dans l'appareil réglé pour cinq cycles de chauffage différents : 95°C pendant 15 minutes, 95°C pendant 30 minutes, 56°C pendant une minute, 72°C pendant une minute et 72°C pendant dix minutes. L'approche automatisée de Qiagen (Qiagen GmbH, Allemagne) a été utilisée pour construire deux PCR **(Figure 13)**. Les gènes ont été étudiés et analysés à l'aide de la méthode Qiagen Multiplex PCR et l'amplification avec le cycle thermique de la PCR. Les résultats ont été évalués via l'outil automatisé de Qiagen et le logiciel spécialisé QIAxcel a été utilisé pour mesurer et évaluer les profils génétiques de l'ADN.



Figure 13 : Automate M-PCR de dernière génération par Qiagen/Qiaxcl.

Tableau 3 : La liste des amorces utilisées pour l'identification moléculaire.

Amorces	Séquences d'oligonucléotides (5'-3')	Taille (bp)	Références
<i>mecC</i>	5'-ATGAAATCGGTATTGTCCCTAACA-3' 5'-AATGCTAATGCAATGCGGGCA-3'	916bp	(Ji 2007; Sasaki, Tsubakishita et al. 2010; García-Álvarez, Holden et al. 2011)
<i>mecA</i>	mecA-1 5'-GGG ATC ATA GCG TCA TTA TTC-3' mecA-2 5'-AAC GAT TGT GAC ACG ATA GCC-3'	527pb	(Sasaki, Tsubakishita et al. 2010; García-Álvarez, Holden et al. 2011)
<i>S.aureus</i>	au-F3 5' TCG CTT GCT ATG ATT GTG G 3' au-nucR 5' GCC AAT GTT CTA CCA TAG C 3'	359pb	(Maes, Magdalena et al. 2002; Sasaki, Tsubakishita et al. 2010)
<i>Staphylococcus spp.</i>	Stat1 5' CAG CTC GTG TCG TGA GAT GT 3' Sta2 5' AAT CAT TTG TCC CAC CTC CG 3'	420pb	(Maes, Magdalena et al. 2002)
<i>S.pseudintermedius</i>	pseF2 5' TRG GCA GTA GGA TTC GTT AA 3' pseR5 5' CTT TTG TGC TYC MTT TTG G 3'	926pb	(Maes, Magdalena et al. 2002; Sasaki, Tsubakishita et al. 2010)

6. Test de sensibilité aux antibiotiques :

L'antibiogramme a été réalisé selon les recommandations de Clinical and Laboratory Standards Institute CLSI (CLSI 2024), par la méthode de diffusion sur gélose Mueller-Hinton (MH, BioRad, Marne-la-Coquette, France) vis à vis de quinze disques d'antibiotiques (Mast Diagnostics, Amiens, France) d'intérêt vétérinaire et/ou humain testés pour chaque espèce bactérienne (SA et SP) : Pénicilline G (10IU), Kanamycine (30µg), Gentamicine (15µg), Tobramycine (10µg), Chloramphénicol (30µg), Florfenicol (30µg), Tetracycline (30µg), Tigecycline (15µg), Erythromycine (15µg), Spiramycine (30µg), Lincomycine (10µg), Acide fusidique (10µg), Enrofloxacin (05 µg), Cefoxitine (30 µg), Cefovecine (30 µg), Linezolid (10 µg). La céfoxitine a été utilisée comme marqueur de la résistance à la méthicilline chez *S. aureus*, et la céfovecine comme marqueur de la résistance à la méthicilline chez *S. pseudintermedius*.

Le milieu Müller Hinton est ensemencé avec la suspension bactérienne ajustée à 0,5 McFarland vérifiée par spectrophotométrie à une absorbance de 625 nm suivit par l'application des disques d'ATB puis l'incubation à 37°C pendant 24h. La sensibilité aux ATB fut analysée avec le logiciel SCAN ®, version 8.7.6.0 selon les recommandations du Comité de l'antibiogramme de la Société française de microbiologie (CA-SFM,2024) (SFM 2024), les résultats ont été interprétés en utilisant les points critiques référencés par le (SFM 2023) (microbiologie 2023) pour les antibiotiques à usage vétérinaire et le (CA-SFM 2023) (SFM 2023) pour les antibiotiques à usage humain. *S. aureus* ATCC 25923 a été utilisé comme contrôle de qualité.

7. Caractérisation (génomique) moléculaire :

7.1 Électrophorèse sur gel en champ pulsé (PFGE)

7.1.1 Extraction de l'ADN pour la PFGE

- **Protocole d'extraction de l'ADN pour la PFGE**

- **Suspension cellulaire et inclusion**

Mettre les isolats staphylococciques purs en suspension dans un tampon de Tris-EDTA 10 mM Tris (pH ajusté à 7.5 ou 8.0) et 1 mM EDTA (TE). Combiner la suspension avec un volume égal d'agarose fondu à bas point de fusion (1-1,5 %) et distribuer dans des moules pour solidification à 4°C.

- **Lyse et digestion des protéines**

Immerger les bouchons d'agarose dans un tampon de lyse contenant une enzyme lytique de la paroi cellulaire, la lysostaphine, et de la protéinase K. Incuber à des températures appropriées pour lyser les cellules et digérer les protéines, en libérant l'ADN de haut poids moléculaire dans la matrice d'agarose (Sigma-Aldrich).

- Lavage

Laver rigoureusement avec le tampon (TE) pour éliminer les composants de lyse et les protéines résiduelles, en conservant l'ADN purifié à l'intérieur des bouchons.

- Application de PFGE

L'électrophorèse en champ pulsé est une méthode performante qui permet de différencier des souches génétiquement similaires et garantit une bonne reproductibilité, bien que l'analyse prenne un temps relativement long (MERRADI 2022). Une PFGE de l'ADN SmaI-digéré a été réalisée sur toutes les souches appartenant à la même espèce de staphylocoque et provenant du même foyer. La relation génétique a été évaluée afin d'identifier d'une part, les isolats dupliqués (lorsque deux isolats identiques provenaient de deux sites corporels différents d'un même chien) ou les transmissions intra-familiales potentielles d'autre part.

La PFGE a été réalisée selon le protocole de (Van Duijkeren, Box et al. 2004). Les cultures pures sont incorporées dans des bouchons d'agarose, ce qui immobilise l'ADN. La lyse à la lysostaphine et la digestion à la protéinase K libèrent l'ADN intact. Après lavage, la digestion SmaI génère de grands fragments séparés par électrophorèse sur gel dans les conditions suivantes : (14 °C, 6 V/cm, 24 h, impulsions de 10-60 s, angle de 120°) visualisés par coloration, les gels sont documentés et analysés à l'aide de BioNumerics (BioNumerics, Ghent, Belgium). Une matrice de corrélation à coefficient de Dice a été utilisée lors de la création du dendrogramme et l'analyse des empreintes d'ADN étant donné que les coefficients avec une tolérance et une optimisation fixée à 0,5% et 1 %, respectivement.

7.2 Séquençage de génome complet et analyses génomiques

7.2.1 Extraction de l'ADN

Pour extraire un ADN ultra fin et de bonne qualité, on a utilisé un kit d'extraction d'ADN microbien NucleoSpin® (Macherey-Nagel, Hoerd, France), en suivant les recommandations et le protocole du fabricant (Takara Bio USA Inc 2016) comme indiqué ci-dessous :

1. Préparer l'échantillon

- Récolter les cellules microbiennes d'une culture par centrifugation et jeter le surnageant. Utiliser jusqu'à 40 mg de poids humide de culot cellulaire.

- Remettre en suspension le culot cellulaire dans 100 µL de tampon d'élution BE (buffer élution) ou d'eau de qualité supérieure.

2. Lyse de l'échantillon

- Transférer les cellules remises en suspension dans un tube à billes NucleoSpin® de type B.
- Ajouter 40 µL de tampon MG (Mixing Buffer for Genomic digestion) et 10 µL de protéinase K liquide.

- Agiter le tube sur un agitateur pendant 4 min.
- Centrifuger brièvement le tube à 11 000 x g pendant 30 s pour nettoyer le couvercle.

3. L'ajustement les conditions de fixation de l'ADN

- Ajout v600 µL de tampon MG à l'échantillon lysé et mélanger soigneusement pendant 3 s pour remettre en suspension les billes de verre. Quelques débris cellulaires peuvent rester au fond.
- Centrifugation le contenu du tube à 11 000 x g pendant 30 s pour nettoyer le couvercle et sédimenter les billes de verre et les débris cellulaires.

4. Lier l'ADN

- Transfert avec précaution le surnageant (environ 500-600 µl) sur une colonne d'ADN microbien NucleoSpin® placée dans un tube de collecte de 2 ml.
- Centrifugation à 11 000 x g pendant 30 s.
- Jeter le tube de collecte avec l'écoulement et placer la colonne dans un nouveau tube de collecte de 2 ml.

5. Laver la membrane de silice

- 1er lavage : Ajouter 500 µL de tampon BW (Buffer Wash) à la colonne et centrifuger à 11 000 x g pendant 30 s. Jeter l'écoulement et replacer la colonne dans le tube de collecte.
- 2e lavage : Ajouter 500 µL de tampon B5 (buffer wash5) à la colonne et centrifuger à 11 000 x g pendant 30 s. Jeter l'écoulement et replacer la colonne dans le tube de collecte.

6. Sécher la membrane de silice

- Centrifuger la colonne à 11 000 x g pendant 30 s pour éliminer le tampon de lavage résiduel.

7. Éluer l'ADN très pur

- Placement la colonne d'ADN microbien NucleoSpin® dans un nouveau tube de 1,5 ml exempt de nucléase.
- Ajout 100 µL de tampon BE (buffer elution) directement sur la colonne.
- Incubation à température ambiante pendant 1 minute.
- Centrifugation à 11 000 x g pendant 30 s pour éluer l'ADN purifié.

7.2.2 Séquençage des gènes de résistance et de virulence (NGS)

▪ **NGS : *Next-Generation Sequencing*** (Séquençage de nouvelle génération) le terme « NGS » décrit les techniques modernes de séquençage qui utilisent des équipements automatisés à haut débit pour fragmenter des modèles, les amplifier dans l'espace et examiner l'incorporation des nucléotides en parallèle afin de déterminer les séquences de nucléotides (ADN ou ARN). Ces techniques se distinguent par leur capacité à évaluer une variété de caractéristiques génomiques, à trouver des variantes à faible fréquence et à produire des téraoctets de données à chaque exécution (Rizzo and Buck 2012).

La préparation de la librairie et le séquençage à lecture courte du génome entier (Short-Read Illumina Sequencing and Genomic Analyses) (Krüger-Haker, Ji et al. 2023) a pour but de générer les données de séquençage à partir de l'ADN externalisé.

▪ **Procédure**

Nous avons envoyé l'ADN purifié au centre de séquençage (Eurofins Genomics, Ebersberg, Allemagne) où se déroule la préparation de la bibliothèque d'après les opérations suivantes :

-La fragmentation : Cisaillement de l'ADN en fragments plus petits d'une taille spécifique.

-Réparation des extrémités : Réparation des extrémités des fragments d'ADN pour les rendre compatibles avec la ligature d'adaptateurs.

-Ligature d'adaptateurs : Fixation de séquences d'ADN spécifiques (adaptateurs) aux extrémités des fragments. Ces adaptateurs sont nécessaires pour la liaison à la cellule d'écoulement et pour l'amplification par PCR.

-Sélection de la taille : Sélection de fragments d'ADN dans la gamme de taille souhaitée.

-Amplification par PCR : Amplification de la librairie pour augmenter la quantité d'ADN en utilisant des amorces dites universelles.

-Contrôle de la qualité : Évaluation de la qualité et de la concentration de la librairie préparée.

Réalisation du séquençage à lecture courte à l'aide de la technologie Illumina *NovaSeq6000* qui implique le chargement de la librairie sur une cellule de flux et création de grappes de fragments d'ADN identiques sur la *Flow Cell* puis l'ajout de nucléotides marqués par fluorescence et détection de leur incorporation pour déterminer la séquence d'ADN et ensuite la lecture brute de séquençage (fichiers FASTQ).

Nous avons ajusté la qualité des lectures brutes grâce au logiciel FastQC v0.11.9 pour supprimer les bases à faible qualité et des séquences techniques (adaptateurs), afin d'obtenir des données propres pour les analyses suivantes.

Concernant l'assemblage nous avons appliqué la technique de *novo* pour le séquençage complet du génome et à l'aide de logiciel Shovill v1.0.4 sur les séquences élaguée (fichiers FASTQ) pour créer le génome assemblé (fichier FASTA de contigs/scaffolds). La configuration du logiciel suit sa documentation d'utilisation du logiciel QUAST v5.0.2 sur le génome assemblé pour obtenir des métriques de qualité et l'interprétation de ces métriques permet d'évaluer la qualité de l'assemblage.

L'identification des gènes de résistance et de virulence a été faite par l'utilisation des outils en ligne ResFinder v4.1 et VirulenceFinder v2.0.3 (du Centre d'épidémiologie génomique

(<http://www.genomicepidemiology.org/>)(CGE 2024) sur les génomes assemblés. Un seuil d'identité de 95% est appliqué. Le résultat est une liste des gènes de résistance et de virulence identifiés, permettant de déterminer les profils de résistance aux antibiotiques et le potentiel de virulence des isolats.

7.3 L'analyse phylogénétique par (MLST)

Pour les analyses de typage génomique subséquentes, des séquences génomiques assemblées de haute qualité ont été utilisées comme point de départ. Ces génomes avaient été générés à partir de données de séquençage des précédentes techniques.

Le typage génomique a été effectué sur les génomes assemblés à l'aide des outils en ligne MLST v2.0.9 et *spaTyper* disponibles sur la plateforme du "*Center for Genomic Epidemiology (CGE)*"(Larsen, Raisen et al. 2022). Pour le typage de séquences multilocus (MLST), les séquences de génomes assemblés (format FASTA) ont été soumises à l'outil MLST v2.0.9 du CGE. Cet outil a identifié Les variants alléliques des gènes constitutifs désignés (*arcC*, *aroE*, *glpF*, *gmk*, *pta*, *tpi* et *yqiL*), en comparant les séquences des génomes téléchargés à sa base de données interne, puis en attribuant un numéro d'allèle à chaque locus. La combinaison de ces numéros d'allèles a déterminé le type de séquence (ST) de chaque isolat. De même, le typage des *spas* a été effectué à l'aide de l'outil *spaTyper* du CGE. Des génomes assemblés (format FASTA) ont été introduits, et l'outil a localisé et analysé la région répétée du gène *spa*. En comparant les séquences répétées identifiées et leur ordre à sa base de données interne, le type de *spa* correspondant a été attribué à chaque isolat.

Une phylogénie basée sur les polymorphismes de nucléotides simples (SNP) a été construite séparément pour les isolats de MRSA ST1, ST22 et ST80, étant donné que seules les souches de SA ont présenté une résistance à la méthicilline contrairement aux souches SP qui furent toutes sensibles.

L'analyse a été réalisée sur les génomes séquencés dans le cadre de cette étude, ainsi que sur des génomes des mêmes STs provenant de l'Algérie, récupérés à partir de la base de données NCBI (Ferhaoui, Tanaka et al. 2023; Namoune, Djebbar et al. 2023). Pour la phylogénie, les assemblages annotés (Prokka v1.14.6) ont été utilisés comme entrée pour (Roary v3.13.0.) Les événements de recombinaison ont été filtrés à l'aide de (Gubbins v2.4.1.) et les distances SNP ont été calculées avec (snp-dists v0.7.0.) Les arbres phylogénétiques ont été visualisés avec leurs métadonnées à l'aide de (iTOL v6.) et les fichiers Scalable Vector Graphics (SVG) ont été traités avec (InkScape v1.0.) pour garantir la qualité des figures (Cvetnić, Samardžija et al. 2021).

7.4 Bioinformatique et Analyse statistique

7.4.1 Analyse statistique

Pour étudier les différences de sensibilité entre les isolats de *S. aureus* et de *S. pseudintermedius*, un test du chi carré a été réalisé pour tous les antibiotiques testés à l'aide du logiciel IBM SPSS version 23. Le seuil de signification statistique a été fixé à une valeur P inférieure à 0,05 ($P < 0,05$).

7.4.2 QIAxcel

Utilisé pour analyser l'électrophorèse capillaire à haute résolution de l'ADN avec l'automate Qiagen technique.

7.4.3 Logiciel SCAN®, version 8.7.6.0

Utilisé pour l'analyse, la visualisation et la mesure des données de profil de l'antibiorésistance pour l'antibiogramme.

7.4.4 BioNumerics (BioNumerics, Gand, Belgique)

Utilisé pour l'analyse des données de typage microbien avec une corrélation de *Dice* (tolérance de 0,5 %, optimisation de 1 %).

7.4.5 FastQC v0.11.9

Utilisé pour contrôler la qualité des données de séquence à haut débit en vue le score Phred.

7.4.6 Shovill v1.0.4

Utilisé pour l'assemblage rapide et efficace de génomes bactériens à partir de lectures Illumina.

7.4.7 QUAST v5.0.2

Outil d'évaluation et de comparaison des assemblages de génomes.

ResFinder v4.1 et VirulenceFinder v2.0.3

Utilisés pour identifier les gènes de résistance et de virulence, respectivement.

7.4.8 MLST v2.0.9

Cet outil a été utilisé pour le typage de séquences multilocus (MLST) d'isolats bactériens.

7.4.9 Prokka v1.14.6

Cet outil a été utilisé pour l'annotation rapide de génome bactérien.

7.4.10 Gubbins v2.4.1

Utilisé pour l'analyse et filtration phylogénétique des génomes bactériens, en se concentrant sur la détection des recombinaisons.

7.4.11 snp-dists v0.7.0

Un outil pour calculer les distances SNP à partir d'alignements de séquences.

7.4.12 iTOL v6

Arbre de vie interactif (iTOL) pour la visualisation et l'annotation des arbres phylogénétiques.

7.4.13 Inkscape v1.0

Un éditeur de graphiques vectoriels utilisé pour créer et éditer la figure de l'arbre phylogénétique.

Chapitre 3

Résultats

et discussion

Cette recherche s'est intéressée aux souches de *Staphylococcus aureus* et *Staphylococcus pseudintermedius* prélevées au niveau des sites dermique, nasal, auriculaire et vaginal de chiens et des narines de leurs propriétaires. À notre connaissance, les études réalisées en Algérie ont principalement porté sur les souches pathogènes de *S. aureus*, en particulier celles résistantes à la méthicilline (MRSA), détectées chez l'homme et certains animaux d'élevage. En revanche, le portage commensal de *S. aureus* et *S. pseudintermedius* chez les chiens et leurs propriétaires a été peu étudié (Mairi, Touati et al. 2019; Razali, Kaidi et al. 2022). Ainsi, cette étude constitue la première analyse qui se focalise en exclusivité sur les chiens et portant sur la prévalence, la résistance aux antibiotiques et en particulier les caractéristiques génétiques ainsi que sur les gènes de résistance et de virulence de *S. aureus* et *S. pseudintermedius* isolés chez des chiens et leurs propriétaires en bonne santé en Algérie.

1- Isolement et Identification des Staphylococcus Coagulase-Positifs (SCoP) :

À partir des 187 prélèvements analysés (149 écouvillons canins et 38 écouvillons de leurs propriétaires), 90 isolats ont été présomptivement identifiés comme appartenant au groupe des *Staphylococcus* Coagulase-Positifs (SCoP). Cette identification préliminaire reposait sur les caractéristiques de culture sur milieu Chapman, la morphologie observée après coloration de Gram (Cocci Gram positif en grappe de raisin) (**Figure 14**), des tests de catalase et de coagulase positifs, et une orientation spécifique via la galerie API 20 Staph. Le pourcentage global d'isolement de SCoP au sein de notre population d'étude qui est de 48,1 % est en dessous de celui enregistré dans l'étude de Beça *et al.* (65,2 %) réalisée sur des chiens et des chats à Porto, Portugal (Beça, Bessa et al. 2015).

La prévalence différait notablement entre les deux groupes. Chez les chiens (n=149), 76 isolats de SCoP ont été récupérés, correspondant à un taux de portage de 51,0 %. Chez les propriétaires (n=38), 14 isolats de SCoP ont été identifiés, soit un taux de portage de 36,8 %. Ces données sont résumées dans le (**Tableau 4**).

Tableau 4 : Répartition et prévalence des isolats de *Staphylococcus coagulase-positifs*.

Origine des prélèvements	Nombre de prélèvements analysés	Nombre d'isolats de SCP obtenus	Taux de prévalence (%)
Chiens	149	76	51,0
Propriétaires	38	14	36,8
Total	187	90	48,1

Le taux de portage de SCP chez les chiens (51,0 %) dans notre étude se situe entre les prévalences rapportées dans différentes études antérieures ; Il est considérablement plus élevé que le taux de 22,85 % rapporté chez des chiens en Algérie (Razali, Kaidi et al. 2022) et nettement inférieur aux valeurs observées chez des sujets atteints d'otite externe au Pérou, à savoir 93,3 % (Beça, Bessa et al. 2015) et 92,92 % (Palomino-Farfán, Alvarez et al. 2020). Plusieurs éléments pourraient justifier ces fluctuations : Les disparités géographiques, associées à l'environnement ainsi que la nature de l'échantillon prélevé (cas d'otites, prélèvements nasaux, etc.) ont un impact sur la fréquence des SCP (Roberts, Nuttall et al. 2024). Le profil des populations examinées (chiens en bonne santé versus chiens malades). Enfin, les protocoles utilisés pour l'isolement et la détection de ces germes tel l'utilisation de milieux sélectifs peuvent aussi influencer les résultats (Saab *et al.*, 2018) (Khermouche, Heleili et al. 2024).

Le taux de portage de SCoP chez les propriétaires est de 36,8 % (**Tableau 4**). Ce taux est un peu plus proche de taux du portage nasal de SCoP chez les propriétaires des chiens en Lituanie *S. aureus*, allant de (40.3 %) (Sleiniute and Siugzdaite 2015). Dans le même contexte, 40,5 % (3 503/8 738) des donneurs de sang sains au Danemark étaient porteurs de *S. aureus* (Dinh, Kaspersen et al. 2025). Cette prévalence élevée pourrait refléter non seulement le portage de *S. aureus* humain classique, mais aussi une colonisation potentielle par des SCoP d'origine animale, notamment *S. pseudintermedius*, suite au contact étroit avec leurs chiens. L'étude de Beça, Bessa et al. (Beça, Bessa et al. 2015) qui a montré que tous les professionnels vétérinaires testés portaient des SCoP sur leurs mains, renforce l'idée que le contact direct avec les animaux augmente le risque du portage humain de ces bactéries. De plus, l'environnement peut constituer un réservoir non négligeable. À cet égard, Punpichaya Fungwithaya et al. (Fungwithaya, Murugaiyan et al. 2021) ont rapporté la présence de staphylocoques dans divers contextes environnementaux liés aux animaux, notamment sur les sols (45,3 %) et les instruments médicaux (26,4 %), ainsi que sur les chiens eux-mêmes (26,4 %) et dans une moindre mesure, sur le personnel vétérinaire (1,9 %). Ces données suggèrent que la transmission peut emprunter des voies multiples, directes et indirectes via l'environnement contaminé, ce qui pourrait contribuer aux taux de portage observés chez les propriétaires dans notre étude.

Compte tenu des difficultés reconnues pour distinguer phénotypiquement *S.aureus* de *S.pseudintermedius* et des autres espèces du groupe de *Staphylococcus intermedius* (GSI) ou SIG (*Staphylococcus intermedius* Group) en utilisant uniquement les tests biochimiques classiques (Sasaki, Tsubakishita et al. 2010), et afin de déterminer précisément les espèces en cause ainsi que leurs profils de résistance et de virulence, une confirmation par amplification génique (M-PCR) avec des amorces spécifiques a été jugée indispensable. Tous les 90 isolats présumés SCoP ont donc été soumis à cette analyse moléculaire, comme décrit dans la section suivante.

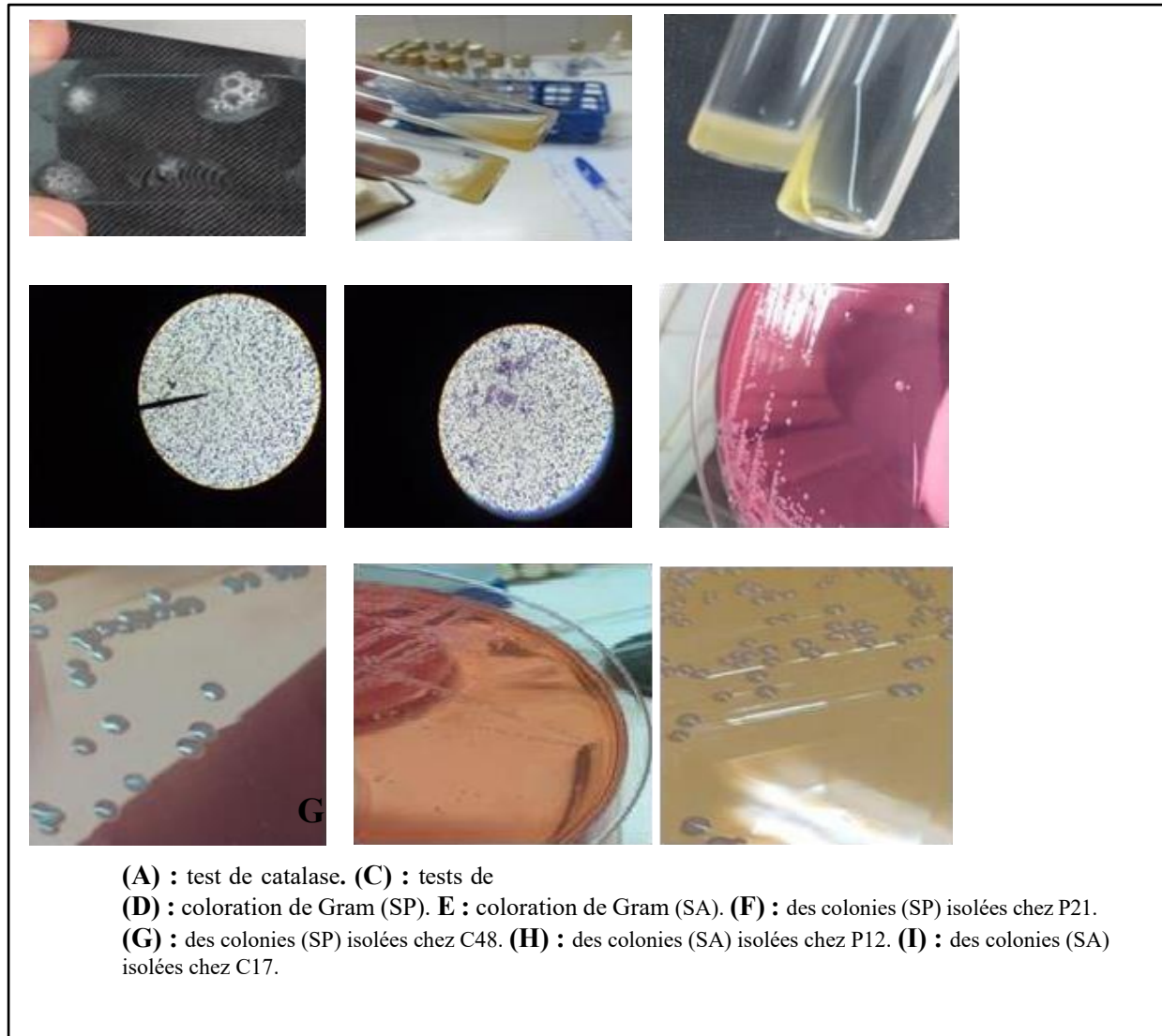


Figure 14 : les différents tests appliqués et les colonies des Staphylocoques à coagulase positive (SCoP).

2- Analyses Moléculaires :

2.1-Prévalence de *S.aureus* (SA) et de *S. pseudintermedius* (SP)

Suite à l'isolement initial des 90 souches de SCoP, une identification moléculaire a été réalisée par PCR et analyse de fragments sur QIAxcel (**Figure 15**) afin de distinguer précisément les espèces *S.aureus* (SA) et *S.pseudintermedius* (SP). Cette analyse a permis de confirmer l'identification de 43 souches appartenant à ces deux espèces principales.

Staphylococcus aureus (SA) a été identifié chez 13 des 88 chiens échantillonnés représentant une prévalence de 14,8 % et chez 7 des 38 propriétaires soit une prévalence de 18,4 % chez les propriétaires (**Tableau 5**).

Staphylococcus pseudintermedius (SP) a été isolé chez 13 des 88 chiens avec une prévalence de 14,8 % et chez 2 des 38 propriétaires représentant ainsi 5,3 %.

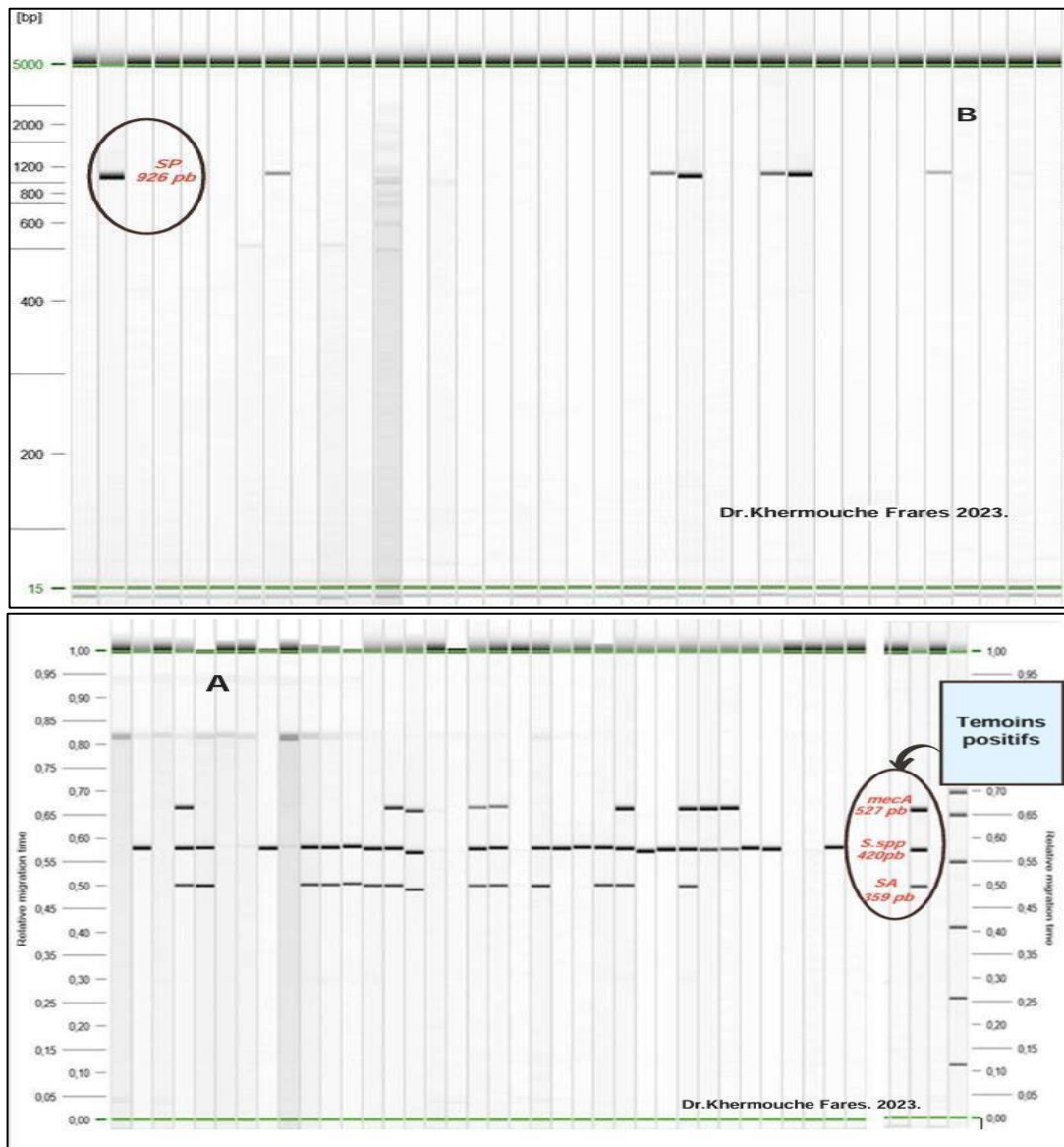


Figure 15 : Analyse de fragments d'ADN par électrophorèse capillaire sur QIAxcel. **(A) :** Analyse PCR : Migration et détection de *S.spp=Staphylococcus spp*, SA= *S. aureus* et le gène *mecA*. **(B) :** Analyse PCR : Migration et détection de SP=*Staphylococcus pseudintermedius*.

Tableau 5 : Prévalence des espèces de *Staphylococcus aureus* (SA) et *Staphylococcus pseudintermedius* (SP) identifiées par PCR chez les chiens et leurs propriétaires.

Origine des prélèvements	Individus Échantillonnés (N)	Porteurs de SA (n)	Prévalence SA (%)	Porteurs de SP (n)	Prévalence SP (%)
Chiens	88	13	14,8	13	14,8
Propriétaires	38	7	18,4	2	5,3

L'analyse de la distribution globale des 43 souches confirmées (SA et SP) révèle une prédominance de *S.aureus*, représentant 60,46 % (n=26) de cet ensemble, tandis que *S.pseudintermedius* ne constitue que 39,53 % (n=17). Cette répartition générale varie selon l'hôte (humain ou chien), le site de prélèvement (Bannoehr and Guardabassi 2012) et le ménage d'origine. (Tableau 6).

L'analyse moléculaire affine notre compréhension des staphylocoques coagulase-positifs dans cette population.

Chez les chiens, nous avons décelé des prévalences identiques de 14,8 % pour SA et SP. L'incidence de SP est légèrement inférieure aux valeurs rapportées par Abdullahi *et al.* (Abdullahi, Zarazaga et al. 2022) chez des chiens en bonne santé (18,3 %) ainsi que par (Roberts, Nuttall et al. 2024) avec 35 %, un taux souvent signalé pour SP chez les chiens sains. Pour SA, notre taux d'isolement dépassait légèrement celui enregistré par Abdullahi *et al.* Et qui était de 10,9 % (Abdullahi, Zarazaga et al. 2022). Ces différences peuvent refléter des différences dans l'état de santé réel des populations étudiées, les méthodologies d'échantillonnage ou les techniques utilisées à la culture et à l'isolement des souches.

Concernant les propriétaires, la prévalence de SA (18,4 %) est dans la fourchette attendue pour le portage nasal humain, bien qu'inférieure au 27 % rapporté par Cole *et al.* (Cole, Tahk et al. 2001) dans leur étude identifiant le portage comme un facteur de risque infectieux. Plus intéressant est l'isolement de SP chez 5,3 % des propriétaires. Bien que ce taux soit faible, il confirme la possibilité d'une colonisation humaine par cette bactérie typiquement canine, probablement via un contact étroit avec leurs animaux porteurs, comme discuté précédemment (Bannoehr and Guardabassi 2012).

La prédominance de *S.aureus* (18,4 %) parmi les 9 souches identifiées chez les humains dans notre étude est tout à fait logique et corrobore avec plusieurs études entreprises auparavant (Ruimy, Angebault et al. 2010) (Zhao, Cheng et al. 2021).

Toutefois, l'isolement des deux espèces de SA et de SP à une prévalence identique (14.8%) est assez surprenant puisque *S.pseudintermedius* est souvent l'espèce dominante isolée chez les chiens. En effet, (Rana, Islam et al. 2022) rapportaient l'importante prédominance de SP avec 45.3% contre 16% pour SA dans une population de 150 chiens apparemment sains à partir du périnée et la cavité buccale. Une analyse rétrospective réalisée dans un hôpital vétérinaire universitaire en Afrique du Sud a examiné 1 497 échantillons cliniques de chiens. Sur ce total, 26,5 % ont testé positif pour des espèces de *Staphylococcus*. *S. pseudintermedius* a été identifié dans 19,0 % des échantillons, alors que *S. aureus* a été repéré dans 3,8 %. On a surtout isolé ces deux espèces à partir d'échantillons prélevés sur la peau et l'oreille (Qekwana, Oguttu et al. 2017). (Schmidt, Williams et al. 2014) ont eu également examiné la colonisation staphylococcique chez 73 Labrador Retrievers en bonne santé. Les résultats ont montré que *S. aureus* était détecté à raison de 10.78% et *S.pseudintermedius* pour 89.21%(Nakaminami, Okamura et al. 2021). Dans une investigation japonaise impliquant 125 chiens souffrant de pyodermite, *S. pseudintermedius* a été détecté dans 53,3 % des prélèvements nasaux et dans 74,5 % des prélèvements provenant de zones infectées par la pyodermite. On a décelé la présence de *S. aureus* dans 4,7 % des prélèvements nasaux et dans 0,9 % des prélèvements liés à la pyodermite. Toutes ces études suggèrent une éventuelle co-colonisation, même si l'espèce dominante reste *S. pseudintermedius*.

Il est essentiel d'identifier ces bactéries par des tests génétiques, car cela permet de mieux étudier leur propagation, aide à évaluer si elles peuvent passer de l'animal à l'homme et guide les traitements adéquats.

2.2- Répartition des espèces selon le site de prélèvement :

L'analyse des 43 isolats confirmés (*S. aureus* et *S. pseudintermedius*) a montré une distribution inégale en fonction du site anatomique de prélèvement. Quatre sites principaux ont été considérés : nasal, auriculaire, cutané et vaginal. Le site nasal était la source prédominante des isolats, représentant 55,81 % (n=24) du total. Il était suivi par le site auriculaire avec 34,88 % (n=15). Les sites cutané (6,97 %, n=3) et vaginal (2,32 %, n=1) étaient moins fréquemment associés à l'isolement de ces espèces dans notre étude.

La répartition des espèces *S.aureus* (SA) et *S.pseudintermedius* (SP) variait également selon le site :

- Site Nasal (n=24) : *S.aureus* était majoritaire, représentant 62,5 % (n=15) des isolats de ce site, contre 37,5 % (n=9) pour *S.pseudintermedius*.

- Site Auriculaire (n=15) : Une proportion inverse a été observée, avec une légère prédominance de *S.pseudintermedius* (53,33 %, n=8) par rapport à *S.aureus* (46,66 %, n=7).
- Site Cutané (n=3) : Seul *S.aureus* a été isolé des prélèvements cutanés (100 %, n=3).
- Site Vaginal (n=1) : L'unique isolat obtenu de ce site était également représenté par *S.aureus* (100 %, n=1).

La forte proportion d'isolats issus du site nasal (55,81 %) est particulièrement remarquable. Ce résultat pourrait s'expliquer par le rôle bien établi du nez comme principal réservoir de *Staphylococcus aureus*, étant donné que plusieurs études estiment que plus de 30 % de la population générale en sont porteurs au niveau nasal (Sakr, Brégeon et al. 2018). La majorité de nos isolats nasaux étant effectivement des SA (62,5 %) appuie cette idée. Dans notre recherche, l'oreille s'est révélée être un site d'isolement important, représentant 34,88 % des isolats, avec une légère prédominance de *Staphylococcus pseudintermedius* (53,33 %) par rapport à *Staphylococcus aureus*. Néanmoins, cette prévalence de SP est nettement inférieure à celle mentionnée par Maryum Tanveer et al (Tanveer, Ntakiyisumba et al. 2024) qui ont constaté une prévalence pondérée de 78,89 % à partir de 20 études portant sur des cas cliniques d'otite et/ou de pyodermite.

À l'inverse, notre proportion de SA (46,67 %) au niveau auriculaire dépasse largement celle constatée lors des infections suscitées (10,39 %).

Cela pourrait suggérer une variation de la distribution SA/SP chez les individus asymptomatiques potentiellement inclus dans notre recherche, comparativement aux animaux atteints cliniquement.

L'isolement exclusif de SA sur les sites cutané et vaginal est intéressant, bien que les faibles effectifs (n=3 et n=1 respectivement) limitent la portée de cette observation. Cela pourrait suggérer une moindre colonisation de ces sites spécifiques par SP dans notre population, ou être un artefact lié à la petite taille de l'échantillon pour ces sites. Globalement, la distribution observée semble refléter les niches écologiques préférentielles connues pour SA (nasal, peau humaine) et SP (oreille canine), bien que les deux espèces puissent être trouvées sur plusieurs sites.

2.2.1-Répartition des espèces selon l'hôte

La majorité des 43 isolats confirmés provenait des chiens (C), qui représentaient 79,06 % (n=34) des souches, tandis que les propriétaires (P) contribuaient à 20,93 % (n=9) des souches. La distribution des espèces différait entre les deux types d'hôtes :

▪ Chez les Propriétaires (n=9 isolats)

S.aureus était l'espèce largement prédominante, constituant 77,77 % (n=7) des isolats, alors que *S.pseudintermedius* ne représentait que 22,22 % (n=2).

▪ Chez les Chiens (n=34 isolats)

La répartition était plus équilibrée, avec *S.aureus* représentant 55,88 % (n=19) des isolats et *S.pseudintermedius* constituant 44,11 % (n=15).

La nette prédominance des isolats provenant des chiens (79,06 %) est logique, Chez les propriétaires, la forte majorité de *S.aureus* (77,77 %) est attendue, cette espèce étant le principal staphylocoque coagulase-positif commensal et pathogène chez l'humain. Cependant, l'isolement de *S.pseudintermedius* chez deux propriétaires (représentant 22,22 % des isolats humains et une prévalence de 5,3 % chez les propriétaires, comme vu précédemment) est un indicateur potentiel de transmission zoonotique ou de colonisation transitoire à partir de leurs animaux, surtout chez les vétérinaires staff et les personnes immunodéprimées (Moses, Santos et al. 2023).

Chez les chiens, la répartition plus équilibrée des isolats entre SA (55,88 %) et SP (44,11 %) est particulièrement intéressante. Bien que SP soit souvent considéré comme l'espèce dominante chez le chien, notamment en contexte clinique (Menandro, Dotto et al. 2019), nos résultats sur l'ensemble des isolats canins montrent une légère prédominance de SA. Cela pourrait être dû au fait que notre population canine n'était pas spécifiquement clinique. Rappelons que la prévalence individuelle par chien était égale pour SA et SP (14,8 % chacun, Tableau 5), mais le nombre total d'isolats SA obtenus chez les chiens (n=19) était légèrement supérieur à celui des isolats SP (n=15), peut-être en raison de colonisations multiples par SA chez certains individus. Ce résultat diffère de certaines études sur des chiens sains où SP était plus prévalent que SA (Abdullahi, Zarazaga et al. 2022).

2.2.2- Répartition des espèces par foyer et colonisation multiple

L'analyse de la distribution des 43 isolats au sein des 22 foyers (ménages) inclus dans l'étude a révélé une variabilité inter-foyers.

▪ **Foyers avec une Seule Souche** : La situation la plus fréquente concernait les foyers où une seule souche (SA ou SP) a été isolée (16/22 foyers). Exemples : foyer 2 (1 SA), foyer 9 (1 SP).

▪ **Foyers avec Plusieurs Souches** : Certains foyers présentaient une colonisation plus complexe avec l'isolement de multiples souches, appartenant parfois aux deux espèces. Exemples : foyer 6 (6 souches : 4 SA, 2 SP), foyer 17 (2 SA).

La colonisation multiple a également été observée au niveau individuel chez certains chiens, où plusieurs souches ont été isolées à partir de différents sites de prélèvement sur le même animal. Les cas suivants ont été documentés : C13 (2 SA, 1 SP), C17 (2 SA, 2 SP), C18 (2 SA), C43 (2 SA), C44 (2 SA), C46 (2 SA).

La variabilité observée entre les foyers n'est pas surprenante et reflète la complexité de l'écologie microbienne au sein d'un environnement partagé. La majorité des foyers ne présentant qu'une seule souche pourrait indiquer une colonisation simple ou limitée. Les foyers avec plusieurs souches, comme le foyer 6 (avec 4 SA et 2 SP), sont particulièrement informatifs car ils suggèrent une circulation active des staphylocoques au sein du ménage, impliquant potentiellement des transmissions inter-espèces (chien-proprétaire, propriétaire-chien) ou entre individus (chien-chien si plusieurs animaux). Nous avons trouvé que l'étude de Price *et al.* (Price, Stegger et al. 2012), montre que, dans un seul hôpital, une souche de SARM peut évoluer rapidement grâce à des échanges de gènes et à la multiplication de clones. Cela prouve que les bactéries changent constamment, même dans un espace restreint.

La colonisation multiple chez des chiens individuels (par ex., C13 et C17 portant à la fois SA et SP sur différents sites) est un phénomène bien connu. Cela souligne qu'un animal peut héberger simultanément différentes espèces, voire différentes souches de la même espèce, sur diverses niches corporelles (nasales, auriculaires, cutanées, etc.). Cette observation a des implications importantes pour le diagnostic (un seul prélèvement peut ne pas refléter toute la diversité portée) et potentiellement pour la compréhension des infections, où une souche particulière pourrait émerger d'un pool de colonisateurs (Horsman, Meler et al. 2023). L'isolement répété de SA sur plusieurs sites chez certains chiens (C18, C43, C44, C46) renforce l'idée que cette espèce, bien que souvent associée à l'homme, peut efficacement coloniser plusieurs sites chez le chien dans certains cas (Boost, O'DONOGHUE et al. 2008).

Tableau 6 : Prévalence de tous les isolats de *S. aureus* (RM) et de *S. pseudintermedius*.

Ménage	N° de souche	Site de prélèvement	Hôte	Espèce bactérienne	Statut <i>mecA</i>
1	64279	Nez	P3	<i>S.pseudintermedius</i>	-
2	64280	Vagin	C6	<i>S.aureus</i>	+
3	64281	Nez	C12	<i>S.aureus</i>	-
4	64282	Dermique	C13	<i>S.aureus</i>	+
	64284	Dermique	C13	<i>S.aureus</i>	+
	64283	Oreille	C13	<i>S.pseudintermedius</i>	-
	64285	Oreille	C14	<i>S.aureus</i>	-
	64286	Nez	P9	<i>S.aureus</i>	-
5	64287	Nez	P10	<i>S.aureus</i>	-
6	64288	Oreille	C17	<i>S.aureus</i>	-
	64289	Oreille	C17	<i>S.pseudintermedius</i>	-
	64290	Nez	C17	<i>S.aureus</i>	-
	64291	Nez	C17	<i>S.pseudintermedius</i>	-
	64292	Nez	C18	<i>S.aureus</i>	+
	64293	Nez	C18	<i>S.aureus</i>	+
7	64294	Nez	P12	<i>S.aureus</i>	-
8	64295	Dermique	C21	<i>S.aureus</i>	+
9	64296	Oreille	C23	<i>S.pseudintermedius</i>	-
10	64297	Nez	C24	<i>S.aureus</i>	+
11	64298	Nez	C25	<i>S.pseudintermedius</i>	-
10	64299	Nez	C26	<i>S.pseudintermedius</i>	-
11	64300	Oreille	C27	<i>S.pseudintermedius</i>	-
12	64301	Oreille	C30	<i>S.pseudintermedius</i>	-
	64302	Oreille	C31	<i>S.pseudintermedius</i>	-
	64303	Nez	P15	<i>S.aureus</i>	-
13	64304	Nez	C36	<i>S.pseudintermedius</i>	-
	64305	Nez	C36	<i>S.pseudintermedius</i>	-
14	64306	Oreille	C39	<i>S.pseudintermedius</i>	-
15	64307	Oreille	C41	<i>S.pseudintermedius</i>	-
	64308	Nez	P21	<i>S.pseudintermedius</i>	-
16	64309	Nez	C43	<i>S.aureus</i>	-
	64310	Oreille	C43	<i>S.aureus</i>	-
	64311	Oreille	C44	<i>S.aureus</i>	-
	64312	Oreille	C44	<i>S.aureus</i>	-
17	64313	Nez	C46	<i>S.aureus</i>	-
	64314	Oreille	C46	<i>S.aureus</i>	+
18	64315	Nez	C47	<i>S.pseudintermedius</i>	-
	64316	Nez	C48	<i>S.pseudintermedius</i>	-
	64317	Nez	P24	<i>S.aureus</i>	-
19	64318	Nez	P25	<i>S.aureus</i>	-
20	64319	Nez	C68	<i>S.aureus</i>	-
21	64320	oreille	C75	<i>S.aureus</i>	-
22	64321	Nez	P35	<i>S.aureus</i>	-
C : Chien ; P : Propriétaire ;(+) : positif ;(-) : négatif.					

3- L'antibiogramme :

3.1 Profils Phénotypiques de Résistance aux Antibiotiques

L'analyse des profils de résistance a révélé 8 isolats de *S.aureus* (30,8 %), tous résistants à la céfoxitine et exclusivement détectés chez les chiens. Cette résistance permet une caractérisation phénotypique de ces souches comme *S. aureus* résistants à la méthicilline (SARM). En revanche, aucune résistance à la céfoxitine n'a été observée pour SA ni à la céfovecine pour SP chez les propriétaires. Par ailleurs, aucun isolat de SP n'a présenté de résistance à la céfovecine, que ce soit chez les chiens ou leurs propriétaires.

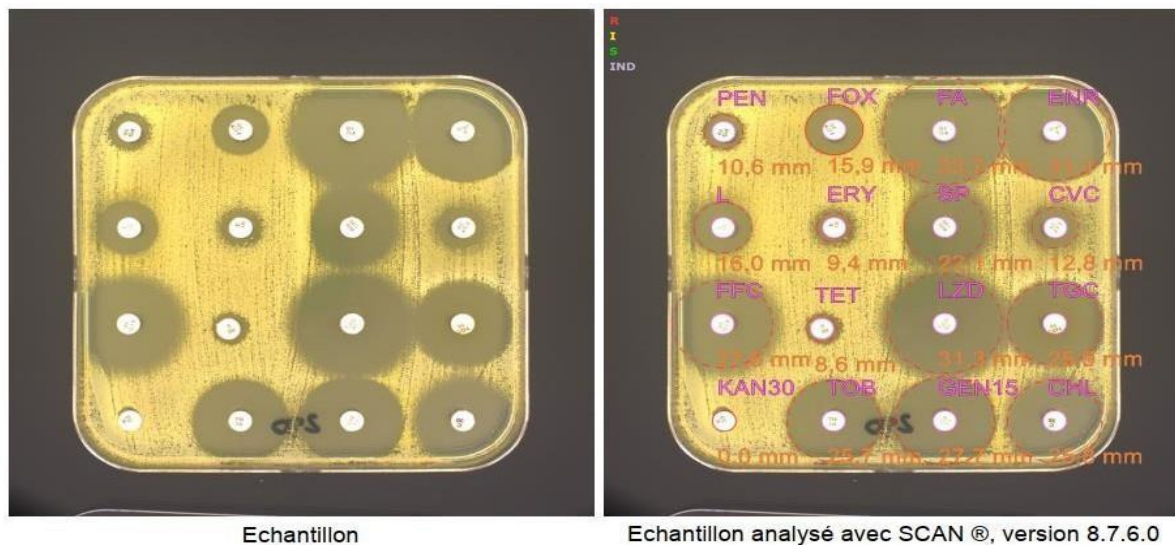


Figure 16 : Profil d'antibiorésistance de l'échantillon n° 64280 (SA).

La présente étude a permis de déterminer les profils de résistance antimicrobienne de 43 isolats staphylococciques, comprenant 26 souches de *Staphylococcus aureus* et 17 souches de *Staphylococcus pseudintermedius*, prélevés chez des chiens et des humains. L'évaluation phénotypique a été réalisée selon la méthodologie standardisée de diffusion sur gélose. Les résultats, présentés dans le (Tableau 7), révèlent des disparités significatives entre les deux espèces bactériennes concernant leur sensibilité à diverses classes d'antibiotiques (Figure 16).

3.1.1 β -lactamines et céphalosporines

Une prévalence élevée de résistance à la pénicilline G a été observée chez *S.aureus* (80,8%, n=21/26), significativement supérieure ($p<0,05$) à celle constatée chez *S.pseudintermedius* (29,4%, n=5/17). La forte prévalence de la résistance à la pénicilline G chez *S.aureus* dans notre étude surpasse les taux rapportés par Razali *et al.* Chez les animaux de compagnie en Algérie avec 53,84% (Razali, Kaidi *et al.* 2022), mais s'aligne avec les données provenant d'autres réservoirs animaux algériens, notamment les produits laitiers, où des taux atteignant 96,77% ont été

documentés (Saidi, Cantekin et al. 2015; Tamendjari, Bouzebda et al. 2021). Cette prédominance de la résistance à la pénicilline chez *S.aureus* reflète une tendance globale observée dans diverses études internationales (Abdullahi, Zarazaga et al. 2022), Cela inclut le Portugal, où Silva *et al* ont identifié ce phénotype de résistance comme le plus répandu parmi les isolats d'origine canine (Silva, Caniça et al. 2022).

Concernant les marqueurs de résistance à la méthicilline, 30,8% (n=8/26) des isolats de *S.aureus* ont démontré une résistance à la céfoxitine, tandis qu'aucune souche de *S.pseudintermedius* n'a présenté de résistance à la céfovecine, indiquant l'absence de méthicillinorésistance dans cette espèce au sein de notre population d'étude. Le taux de SARM rapporté dans notre investigation, représente un taux intermédiaire entre l'absence de SARM documenté au Maroc (Mourabit, Arakrak et al. 2020) et les 100% de résistance à la céfoxitine chez les SARM aux États-Unis (Ferradas, Cotter et al. 2022). Cette prévalence substantielle de SARM dans notre population canine est préoccupante d'un point de vue épidémiologique et thérapeutique.

3.1.2 Aminoglycosides

Nous avons exclusivement observé la résistance à la kanamycine chez *S.aureus* (23,1%, n=6/26). Les deux espèces ont montré une sensibilité uniforme à la gentamicine et à la tobramycine.

La résistance à la kanamycine, significativement plus élevée chez *S.aureus* (23,1%) comparativement à *S.pseudintermedius* (0%, $p<0,05$), contraste avec la sensibilité totale à la gentamicine et à la tobramycine. Cette disparité diverge des observations d'Abdullahi *et al.* (Abdullahi, Zarazaga et al. 2022) qui identifient la gentamicine comme un antibiotique suscitant communément des résistances chez *S.aureus* d'origine animale, mais concorde avec les données marocaines (Nadira Mourabit et al.) (Mourabit, Arakrak et al. 2020) rapportant une sensibilité complète à cet antibiotique.

3.1.3 Phénicolés et Oxazolidinones

L'ensemble des isolats a démontré une sensibilité complète au chloramphénicol et au florfénicol, indépendamment de l'espèce bactérienne considérée. Tous les isolats ont présenté une sensibilité complète au linézolide.

La sensibilité globale au chloramphénicol, au florfénicol, à la tigécycline et au linézolide, indépendamment de l'espèce bactérienne et du statut de résistance à la méthicilline, constitue un résultat particulièrement encourageant. Cette observation, concordant avec les données américaines (Ferradas, Cotter et al. 2022) rapportant 0% de résistance au chloramphénicol et au linézolide chez les SARM, identifie ces antimicrobiens comme des options thérapeutiques potentiellement efficaces pour les infections staphylococciques, y compris multirésistantes.

3.1.4 Tétracyclines

La résistance à la tétracycline a présenté une distribution différentielle significative ($p < 0,05$) entre les deux espèces, avec une prévalence plus élevée chez *S.pseudintermedius* (58,8%, $n=10/17$) comparativement à *S.aureus* (34,6%, $n=9/26$). En revanche, la tigécycline a conservé une efficacité optimale sur l'ensemble des isolats. La résistance à la tétracycline constitue un résultat majeur de notre étude, particulièrement chez *S.pseudintermedius* (58,8%). Ce taux, significativement supérieur à celui observé chez *S.aureus* (34,6%, $p < 0,05$), corrobore les observations d'Abdullahi *et al* sur la prévalence élevée des SARM (39,3% des isolats canins) et les SPRM (Abdullahi, Zarazaga *et al.* 2022). Nos résultats se situent entre les taux rapportés au Maroc avec 10-16,7% (Mourabit, Arakrak *et al.* 2020) et ceux documentés chez la volaille algérienne avec 82,5% (Bounar-Kechih, Taha Hamdi *et al.* 2018), suggérant des variations substantielles selon l'origine géographique et l'espèce hôte.

3.1.5 Macrolides et lincosamides

La résistance à l'érythromycine, un antibiotique de la famille des macrolides, a été détectée uniquement chez *Staphylococcus aureus* (30,8 %) dans notre étude, une différence statistiquement significative ($p < 0,05$) par rapport à *S. pseudintermedius* qui s'est montré totalement sensible.

Ce taux de résistance de 30,8 % chez SA est notable. Il est intéressant de le comparer aux données de la littérature concernant l'érythromycine et les staphylocoques. Par exemple, Wang *et al.* (2022) a rapporté des taux de résistance à l'érythromycine bien plus élevés (64,3 % chez les chiens sains et 93,3 % chez les chiens atteints de kératite) mais spécifiquement chez des isolats de SP (Wang, Guo *et al.* 2022). Nos données relatives à la résistance significative vis à vis de l'érythromycine chez *S. aureus* et de l'absence de résistance chez *S. pseudintermedius* contrastent donc avec ces chiffres. Cela pourrait indiquer que, dans notre population d'étude en Algérie, les mécanismes de résistance aux macrolides (comme ceux codés par les gènes *erm*) circulent préférentiellement au sein de l'espèce *S. aureus* (Morais, Costa *et al.* 2023). L'absence de résistance à l'érythromycine chez nos isolats de SP est un point positif pour les options thérapeutiques des infections canines causées par cette espèce dans notre contexte.

La résistance à la lincomycine, bien que faible (7,7%, $n=2/26$), a également été observée uniquement chez *S.aureus* ($p < 0,05$). À notre connaissance et d'après les résultats de nos recherches, nous n'avons pas trouvé d'informations sur la résistance au lincomycine chez les chiens et les chats, et nous avons donc comparé avec les résultats obtenus chez d'autres animaux. Dans ce contexte comparatif, bien que ce taux soit supérieur aux valeurs rapportées au Maroc sur des animaux de ferme et éleveurs dans le nord du Maroc (10-11,9%(Mourabit, Arakrak *et al.* 2020), il

demeure considérablement inférieur aux 70,6% documentés dans les isolats aviaires algériens (Bounar-Kechih, Taha Hamdi et al. 2018). L'absence totale de résistance aux macrolides chez *S.pseudintermedius* de notre étude constitue un résultat inattendu, considérant que cette résistance est communément rapportée chez les animaux de compagnie à l'échelle mondiale (Feßler, Scholtzek et al. 2022).

3.1.6 Fusidanes

La résistance à l'acide fusidique était faible et similaire chez *Staphylococcus aureus* (7,7 %, 2/26) et *S. pseudintermedius* (5,9 %, 1/17), sans différence significative ($p = 0,131$). Ces résultats concordent avec ceux des études antérieures montrant une résistance généralement faible à l'acide fusidique chez les staphylocoques humains et animaux (O'Neill, McLaws et al. 2007; Chen, Hung et al. 2010). Malgré les faibles niveaux de résistance, une surveillance continue est importante pour détecter les résistances émergentes. Globalement, l'acide fusidique reste une option thérapeutique valable pour les infections causées par les deux espèces, mais une gestion antimicrobienne prudente est nécessaire pour limiter le développement de la résistance (Heng, Tan et al. 2013).

3.1.7 Fluoroquinolones

Une faible prévalence de résistance à l'enrofloxacin (3,8%, n=1/26) a été détectée exclusivement chez *S.aureus* ($p<0,05$).

La faible prévalence de résistance à l'enrofloxacin (3,8% chez *S.aureus*, 0% chez *S.pseudintermedius*) diverge des observations mondiales rapportant fréquemment des résistances aux fluoroquinolones chez les deux espèces (Abdullahi, Zarazaga et al. 2022), ainsi que des données algériennes documentant 50% de résistance à la ciprofloxacine dans les isolats aviaires (Bounar-Kechih, Taha Hamdi et al. 2018). Cette conservation de sensibilité aux fluoroquinolones représente un élément favorable pour les options thérapeutiques disponibles.

3.2 Profils de multirésistance

Bien que notre étude n'ait pas formellement quantifié la multirésistance selon les critères internationaux (résistance à ≥ 3 classes d'antibiotiques) (Ajulo and Awosile 2024), l'analyse des profils individuels révèle des souches présentant des résistances multiples, particulièrement chez *S.aureus*. Cette observation contraste avec les données mondiales (Abdullahi, Zarazaga et al. 2022), qui rapportent généralement une prévalence supérieure de multirésistance chez *S.pseudintermedius* comparativement à *S. aureus*. Néanmoins, elle s'aligne davantage avec une étude américaine (Ferradas, Cotter et al. 2022) documentant un taux de multirésistance de 50,0% chez *S.aureus* contre seulement 3,3% chez *S.pseudintermedius*.

3.3 Implications cliniques et épidémiologiques

Les différences significatives observées entre les profils de résistance de *S.aureus* et *S.pseudintermedius* soulignent l'importance d'une identification précise de l'espèce bactérienne et de la réalisation systématique d'antibiogrammes pour orienter adéquatement les décisions thérapeutiques. Si les tétracyclines doivent être utilisées avec circonspection pour les deux espèces en raison des taux élevés de résistance, les macrolides et lincosamides pourraient conserver une efficacité satisfaisante contre *S.pseudintermedius*. L'absence de résistance aux antimicrobiens critiques tels que le chloramphénicol, le florfénicol, la tigécycline et le linézolide constitue un élément favorable dans la perspective thérapeutique.

Les profils de résistance observés reflètent potentiellement des dynamiques de transmission interspécifiques entre l'homme et l'animal. L'étude portugaise (Silva, Caniça et al. 2022) a démontré des profils de résistance partagés entre les chasseurs et leurs chiens, suggérant des transmissions zoonotiques bidirectionnelles. Nos résultats, caractérisés par une résistance élevée à la pénicilline et modérée à la tétracycline, s'alignent avec les profils documentés simultanément chez l'homme et l'animal en Algérie (Akkou, Bouchiat et al. 2018; Titouche, Akkou et al. 2024).

En conclusion, nos données d'antibiogramme, contextualisées par les références nationales et internationales pertinentes, mettent en évidence des taux préoccupants de résistance à la pénicilline et à la tétracycline chez les staphylocoques d'origine canine en Algérie, confirment la présence significative de SARM (30,8%) et l'absence de SPRM, et identifient des options thérapeutiques conservant potentiellement leur efficacité. Ces résultats soulignent l'importance cruciale d'une surveillance continue des résistances antimicrobiennes à l'interface homme-animal pour optimiser les stratégies thérapeutiques et préventives dans une perspective One Health.

Tableau 7 : La résistance phénotypique aux antibiotiques de *S. aureus* et *S.pseudintermedius* chez les chiens et les propriétaires.

Classe d'Antibiotique	Antibiotique	SA (n = 26)		SP (n = 17)		p-Value
		N°.	%	N°.	%	
Pénicillines	Pénicilline G(10UI)	21	80.8	5	29.4	<0.05
Aminosides	Kanamycine (30 µg)	6	23.1	0	0.0	<0.05
	Gentamicine (15 µg)	0	0.0	0	0.0	NA
	Tobramycine (10 µg)	0	0.0	0	0.0	NA
Phénicolés	Chloramphénicol (30 µg)	0	0.0	0	0.0	NA
	Florfenicol (30 µg)	0	0.0	0	0.0	NA
Tétracyclines	Tetracycline (30 µg)	9	34.6	10	58.8	<0.05
	Tigecycline (15 µg)	0	0.0	0	0.0	NA
Macrolides	Erythromycine (15 µg)	8	30.8	0	0.0	<0.05
	Spiramycine (30 µg)	1	3.8	0	0.0	<0.05
Lincosamides	Lincomycine (10µg)	2	7.7	0	0.0	<0.05
Fusidanes	Acide fusidique (10µg)	2	7.7	1	5.9	0.131
Fluoroquinolones	Enrofloxacin (5 µg)	1	3.8	0	0.0	<0.05
Céphalosporines	Cefoxitine (30 µg)	8	30.8	ND	ND	NA
	Cefovecine (30 µg)	ND	ND	0	0.0	NA
Oxazolidinones	Linezolid (10 µg)	0	0.0	0	0.0	NA

4- La détection des gènes *mecA* et *mecC* par PCR

Sur un total de 149 prélèvements, 90 isolats ont été évalués comme des *Staphylococcus* coagulase positive (SCoP) et après l'utilisation de la multiplex PCR (en utilisant les amorces convenables pour identifier l'espèce bactérienne de Staphylocoque ainsi que les gènes *mecA* et *mecC* à l'aide de la technique automatisée de Qiagen), nous avons constaté que 43 isolats, 26 (60,64%) de *Staphylococcus aureus* et 17 (39,53%) de *Staphylococcus pseudintermedius*, ont été identifiés à partir d'échantillons collectés auprès des chiens C et des propriétaires P (**Tableau 6**). L'analyse moléculaire a permis d'évaluer la présence du gène *mecA* et donc l'existence des souches résistantes à la méthicilline mais aucune détection du gène *mecC*.

4.1- Prévalence de la Résistance à la Méthicilline (SARM et MRSP)

La recherche du gène *mecA*, codant pour la résistance à la méthicilline, a été effectuée par PCR sur l'ensemble des 43 isolats confirmés (*S.aureus* et *S.pseudintermedius*). Cette analyse a révélé que le gène *mecA* était présent uniquement chez des isolats de *S.aureus* provenant de la population canine.

Plus précisément, 8 isolats de *S.aureus* se sont révélés positifs pour le gène *mecA*. Ces 8 isolats provenaient de 6 chiens différents parmi les 88 échantillonnés, indiquant une prévalence du portage de *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline (SARM) de 6,8 % (6/88) chez les chiens de notre étude. Il est à noter que ces 8 isolats de SARM représentent une proportion considérable (42,1 %) sur l'ensemble des 19 souches de *S.aureus* identifiés chez les chiens.

Aucun isolat de *S.aureus* provenant des 38 propriétaires n'a été porteur du gène *mecA*, indiquant une prévalence de portage de SARM de 0 % dans ce groupe.

De plus, aucun des 17 isolats de *S.pseudintermedius* (provenant des 15 chiens et 2 propriétaires) n'était positif pour le gène *mecA*. L'absence de détection de ce gène chez *S.pseudintermedius* exclut donc la présence de *S.pseudintermedius* résistant à la méthicilline (SPRM) dans notre population d'étude (chiens et propriétaires).

Les principaux sites positifs pour les SARM sont le nez et la peau, qui représentent ensemble 74% des cas, tandis que l'oreille et le vagin, bien que moins fréquents, constituent des niches potentielles à ne pas négliger. Le nez et la peau étaient les sites les plus fréquemment colonisés par le SARM, représentant 37,5% chacun (3/8 souches). L'oreille et le vagin apparaissaient comme des sites moins courants, avec chacun une seule souche identifiée (12,5%).

Une analyse par électrophorèse en champ pulsé (PFGE) est prévue pour déterminer si les différents isolats *S.aureus* (RM) et *S.pseudintermedius* obtenus à partir des chiens et de leurs propriétaires porteurs appartiennent à des lignées clonales similaires ou distinctes. Cette analyse a

également pour objectif d'évaluer la diversité génétique de ces souches résistantes et la probable transmission entre l'homme et l'animal.

La prévalence du portage des SARM chez les chiens (6,8 %) de notre étude est un résultat significatif pour le contexte algérien. Ce taux est nettement supérieur à la prévalence pondérée mondiale de 2,8 % rapportée par Abdullahi *et al.* (Abdullahi, Zarazaga *et al.* 2022) pour le portage nasal chez les chiens. En Algérie, notre résultat de 6,8 % est inférieur à la prévalence de 12,5 % de SARM trouvée chez les animaux de compagnie par Assia Mairi *et al.* (Mairi, Touati *et al.* 2019). Il se situe cependant dans la fourchette des prévalences observées chez d'autres espèces animales en Algérie, comme les chèvres laitières (3,2 %) (Titouche, Akkou *et al.* 2024), les dromadaires (6,5 %) (Belhout, Boyen *et al.* 2023) ou (7,6 %) de SARM isolés chez des chameaux et des moutons (Agabou, Ouchenane *et al.* 2017). Le taux de SARM reste bien inférieur à ceux nettement très élevés rapportés chez les animaux de production comme les poules pondeuses (53 %) ou les bovins (31 %) (Bounar-Kechih, Taha Hamdi *et al.* 2018) ou 53-57% chez les volailles (Benrabia, Hamdi *et al.* 2020). La détection de SARM chez des chiens apparemment sains souligne leur rôle potentiel comme réservoir et source de dissémination dans la communauté.

L'absence de SARM chez les propriétaires humains dans notre cohorte est un résultat marquant. Il peut être mis en perspective avec le taux de portage nasal de SARM de 3,1 % rapporté spécifiquement chez les éleveurs de vaches en Algérie par Akkou *et al.* (Akkou, Bouchiat *et al.* 2018). La faible prévalence, voire l'absence, de transmission du SARM des chiens aux humains observée dans notre étude peut être partiellement expliquée par peut être en partie attribuée aux traditions culturelles et religieuses qui influencent les relations entre l'homme et le chien en Algérie. Dans la société algérienne, qui est principalement musulmane, les chiens sont fréquemment considérés comme impurs (najis) selon certaines interprétations de la loi islamique. Cela génère une réserve à les héberger à l'intérieur des foyers et restreint les interactions rapprochées avec eux. Cette vision est aussi manifeste dans les coutumes culturelles, où les chiens sont principalement employés pour la surveillance ou le gardiennage et sont peu souvent perçus comme des animaux de compagnie. De plus, ces constatations concordent avec celles de Razali *et al.*, qui n'ont pas trouvé de SARM chez les chiens et chats sans abri en Algérie (Razali, Kaidi *et al.* 2022). Ces informations laissent à penser que les rituels culturels et religieux qui modulent les rapports entre l'homme et le chien pourraient exercer un effet préventif contre la diffusion du SARM dans ce cadre particulier.

L'absence totale de SPRM dans notre étude, tant chez les chiens que chez les propriétaires, est un constat important. Ce résultat corrobore ceux de Razali *et al.* (Razali, Kaidi *et al.* 2022) qui n'ont également pas trouvé de SPRM lors de leur étude sur le portage buccal chez les chiens et chats errants en Algérie, bien qu'ils aient détecté *S.pseudintermedius* (prévalence de 8,57 %). L'absence

de SPRM est rassurante du point de vue thérapeutique vétérinaire pour cette population spécifique, mais la surveillance reste nécessaire compte tenu de l'importance croissante du MRSP dans d'autres régions du monde (Nocera and De Martino 2024; Tešin and Kovačević 2025).

Les proportions de SARM sont différentes selon le lieu d'échantillonnage (peau, nez, vagin) et l'environnement choisi pour la sélection. Dans ce contexte, les échantillons ont été manipulés sur des milieux non sélectifs, ce qui fait que le pourcentage de SPRM/SARM observé est sans doute sous-évalué. Cela pourrait expliquer pourquoi aucune SPRM n'a été détectée.

En résumé, cette étude met en évidence une prévalence notable de SARM chez les chiens sains en Algérie (6,8 %), apparemment sans transmission détectable à leurs propriétaires, et confirme l'absence de SPRM. Les études prévues sur le typage moléculaire devraient fournir des informations sur la diversité et le potentiel de propagation clonale des souches SARM identifiées.

5- L'électrophorèse en champ pulsé (PFGE) :

L'analyse par électrophorèse en champ pulsé (PFGE) a été appliquée à l'ensemble des isolats staphylococciques appartenant à une même espèce et issus d'un même foyer. Cette démarche visait à évaluer la proximité génétique entre ces isolats, à identifier les cas d'isolats identiques prélevés sur des sites corporels distincts chez un même chien (doubles isollements), ainsi qu'à investiguer une éventuelle transmission bactérienne au sein du foyer.

Les résultats de l'analyse des profils PFGE (**Figure 17**) indiquent que seuls deux chiens (C43 et C44), cohabitant dans le même ménage (ménage 16), hébergeaient les mêmes isolats (**Tableau 6**).

Dans toutes les autres situations étudiées, les profils PFGE se sont avérés distincts. Cela concerne notamment les deux cas où un propriétaire et son chien étaient porteurs de la même espèce staphylococcique (*S.aureus* pour le couple P9/C14 ; *S.pseudintermedius* pour le couple P21/C41). Pour ces paires, comme pour tous les autres cas où une même espèce (*S.aureus* ou *S.pseudintermedius*) a été isolée conjointement chez un propriétaire et son animal, la divergence des profils PFGE observée ne soutient pas l'hypothèse d'une transmission interspécifique.

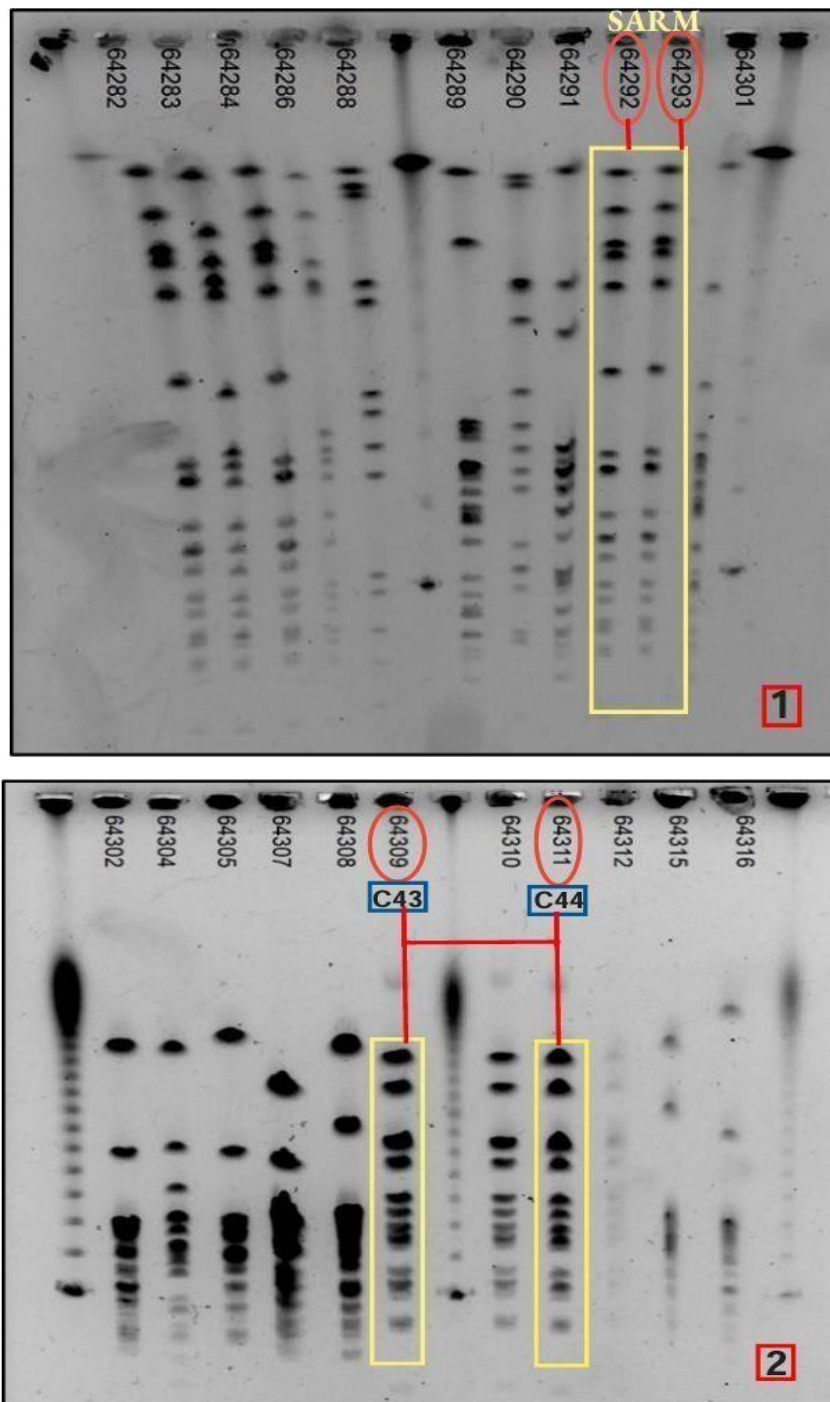


Figure 17 (1 et 2) : Les profils d'électrophorèse en champ pulsé (PFGE).

6- Séquençage de génome complet (WGS) :

6.1- Le typage par séquençage MLST (MultiLocus Sequencing Typing)

Un isolat non clonal par chien (n = 6) a fait l'objet d'un séquençage du génome entier puis d'un typage par MLST (**Tableau 8**). Nous avons identifié trois isolats appartenant au ST1 et présentait le type de spa t127 (n = 2) dans les wilayas de Sétif et Batna et t948 (n = 1) dans la wilaya Sétif. Un isolat appartenait au ST80 au niveau de Sétif, un au ST22 toujours dans la région de Sétif et le dernier au ST7118, le variant à locus unique du ST22 [*glpF* 166 single-locus variant (SLV)] dans la wilaya de Sétif aussi (**Figure 18**). Le gène *mecA* était situé sur un SCCmec de type IVa (2B) dans tous les isolats, sauf dans l'isolat ST80, qui présentait la variante de type IVc (2B).

Quant à l'isolat 64309 qui était identifié comme *S.aureus* sensible à la méthicilline (SASM) et issu de deux chiens (C43 et C44), le séquençage du génome entier et MLST ont montré qu'il appartenait au ST291 et présentait le *spa*-type t2313.

Tableau 8 : Profils de typage de séquence multilocus (MLST) de *Staphylococcus aureus* résistants à la méthicilline (SARM) et sensibles à la méthicilline (SASM).

ID (Shovill_1.0.4)	La souche	Type de séquence	Locus 1	Locus 2	Locus 3	Locus 4	Locus 5	Locus 6	Locus 7
64280	SARM	1	arcC(1)	aroE(1)	glpF(1)	gmk(1)	pta(1)	tpi(1)	yqiL(1)
64282	SARM	1	arcC(1)	aroE(1)	glpF(1)	gmk(1)	pta(1)	tpi(1)	yqiL(1)
64292	SARM	1	arcC(1)	aroE(1)	glpF(1)	gmk(1)	pta(1)	tpi(1)	yqiL(1)
64295	SARM	80	arcC(1)	aroE(3)	glpF(1)	gmk(14)	pta(11)	tpi(51)	yqiL(10)
64297	SARM	22	arcC(7)	aroE(6)	glpF(1)	gmk(5)	pta(8)	tpi(8)	yqiL(6)
64314	SARM	7118	arcC(7)	aroE(6)	glpF166	gmk(5)	pta(8)	tpi(8)	yqiL(6)
64309	SASM	291	arcC(3)	aroE(37)	glpF(19)	gmk(2)	pta(20)	tpi(26)	yqiL(32)

Diversité clonale et types SCCmec :

Nos résultats ont révélé une diversité clonale notable parmi les isolats SARM, avec l'identification de lignées reconnues internationalement telles que le ST1 (associé au spa-type t127), le ST80 (t639) et le ST22 (t845), aux côtés d'une lignée potentiellement plus locale ou émergente, le ST71181 (t223). La prédominance de ces clones, en particulier le ST80 et ST22, trouve un écho dans plusieurs études algériennes récentes. Par exemple, des travaux menés dans des hôpitaux algériens ont confirmé la circulation significative du clone ST80, souvent associé au spa-type t044 (Basset, Amhis et al. 2015; Agabou, Ouchenane et al. 2017; Namoune, Djebbar et al. 2023), ainsi que du clone ST22 (Namoune, Djebbar et al. 2023). Ferhaoui et al. (2023) ont

également identifié ST80 comme un clone prédominant dans des infections du pied diabétique en Algérie. La présence du ST1 a aussi été rapportée (Ferhaoui, Tanaka et al. 2023; Namoune, Djebbar et al. 2023). La lignée ST71181 n'est pas documentée d'après les données de la littérature, soulignant l'intérêt de mieux la caractériser dans le futur prochain.

Concernant la cassette *SCCmec*, nos isolats SARM portaient majoritairement les types IVa(2B) et IVc(2B). Ceci est cohérent avec de nombreuses études algériennes et internationales qui associent le type *SCCmec* IV aux SARM communautaires (CA-SARM) mais aussi hospitaliers (HA-SARM). En Algérie, le type IV, notamment IVc, est fréquemment rapporté en association avec le clone ST80 chez les humains (Basset, Amhis et al. 2015; Namoune, Djebbar et al. 2023) et chez les bétails (Agabou, Ouchenane et al. 2017). Ferhaoui et al. (2023) ont détecté *SCCmec* IV et III dans leurs isolats SARM appartenant à des humains (Ferhaoui, Tanaka et al. 2023). Au niveau international, si le type IV reste très répandu, notamment en Europe et en Afrique du Nord (Gharsa, Ben Slama et al. 2013; Gómez-Sanz, Torres et al. 2013), d'autres types comme *SCCmec* III et II prédominent dans certaines régions ou contextes, par exemple chez les patients brûlés en Tunisie (Kmiha, Jouini et al. 2023) ou dans certains clones hospitaliers en Espagne (Gómez-Sanz, Torres et al. 2011). La prévalence de *SCCmec* IV dans nos isolats suggère une possible origine communautaire ou une adaptation réussie de ces clones aux environnements hospitaliers locaux.

6.2- Les gènes de résistance et de virulence

Le séquençage du génome complet (WGS) de 6 souches SARM révèle la détection des gènes de résistance qui étaient cohérents avec les phénotypes (**Tableau 9**), quatre isolats présentant des gènes conférant des résistances aux bêta-lactamines (*blaZ*, *mecA*), aux aminosides (*ant* (6) -Ia, *aph* (3') -III), aux macrolides (*erm*(C)) et à la tétracycline (*tet*(K)), les deux derniers isolats ne présentant que les gènes *blaZ* et *mecA*, et nous avons constaté que tous les isolats étaient porteurs l'îlot génétique du groupe d'évasion immunitaire (immune evasion cluster type E, IEC de type E) qui est un îlot génétique spécifique de *Staphylococcus aureus* qui code pour un ensemble de protéines d'évasion immunitaire, permettant à la bactérie d'échapper aux défenses immunitaires de l'homme. Il fait partie d'un système plus large, l'Immune Evasion Cluster (IEC) (Verkaik, Benard et al. 2011). En outre, l'isolat ST80 présentait la toxine de Pantone-Valentine (**PVL**), tandis que l'isolat ST22 et son SLV ST7118 présentaient le gène *tst* codant pour la toxine du syndrome du choc toxique.

Tableau 9 : Caractérisation génomique d'isolats de SARM provenant de chiens (Khermouche, Heleili et al. 2024).

N° Souche	Statut <i>mecA</i>	ST	<i>Spa</i> -type	Région	Gènes de résistance	Type de SCC <i>mec</i> -	Gènes de virulence	Types de Réplicon
64280	SARM	1	t127	Setif	<i>blaZ, mecA, ant(6)-Ia, aph(3')-III, erm(C), tet(K), vga(A)V</i>	IVa(2B)	<i>hglABC, lukDE, seh, sak, scn, aur, splA, splB</i>	rep10, rep16, rep5a, rep7a, rep7c
64282	SARM	1	t948	Setif	<i>blaZ, mecA, ant(6)-Ia, aph(3')-III, erm(C), tet(K)</i>	IVa(2B)	<i>hglABC, lukDE, seh, sak, scn, aur, splA, splB</i>	rep10, rep16, rep5a, rep7a, rep7c
64292	SARM	1	t127	Batna	<i>blaZ, mecA, ant(6)-Ia, aph(3')-III, erm(C), tet(K)</i>	IVa(2B)	<i>hglABC, lukDE, seh, sak, scn, aur, splA, splB</i>	rep10, rep16, rep5a, rep7a, rep7c
64295	SARM	80	t639	Setif	<i>blaZ, mecA, ant(6)-Ia, aph(3')-III, erm(C), tet(K), fusB</i>	IVc(2B)	<i>hglABC, lukDE, sak, scn, aur, splA, splB, edinB, PVL</i>	rep10, rep20, rep21, rep7c
64297	SARM	22	t845	Setif	<i>blaZ, mecA</i>	IVa(2B)	<i>hglABC, sak, scn, aur, seg, sei, sem, sen, seo, seu, tst</i>	rep20, rep5a
64314	SARM	7118	t223	Setif	<i>blaZ, mecA</i>	IVa(2B)	<i>hglABC, sak, scn, aur, seg, sei, sem, sen, seo, seu, tst</i>	rep20, rep5a
64309	SASM	291	t2313	Batna	<i>blaZ, blaZ</i>	-	<i>Sak,scn</i>	rep16, rep5a

Gènes de virulence : *hglABC, aur*. /Destruction des cellules immunitaires : *lukDE*, /Toxine cytotolytique : *PVL*. /Échappement immunitaire : *scn, sak*. /Destruction tissulaire : *splA, splB, aur, edinB*. /Entérotoxines : *seh, seg, sei, sem, sen, seo, seu*, /Toxine du syndrome de choc toxique : *tst*. /Infections invasives : *PVL, edinB*.

Gènes de résistance aux antibiotiques : *blaZ* (pénicillines), *mecA* (méthicilline et autres bêta-lactamines). /Résistance aux aminosides : *ant(6)-Ia* (streptomycine), *aph(3')-III* (kanamycine). /Résistance aux macrolides et apparentés : *erm(C)* (érythromycine, clindamycine). /Résistance à la tétracycline : *tet(K)*. /Résistance aux streptogramines : *vga(A)V*. /Résistance à l'acide fusidique : *fusB*.

Notre étude a révélé que les isolats de *Staphylococcus aureus* et de *S. pseudintermedius* provenant de chiens en Algérie (précisément de Sétif et Batna) abritent un ensemble varié de gènes de résistance et de virulence, y compris la présence du gène *mecA*, de divers gènes de résistance aux bêta-lactamines, aminoglycosides, macrolides, et tétracyclines (via des gènes tels le *mecA*, *blaZ*, *erm(C)*, *tet(K)*... etc). Pour les gènes de virulence, de nombreux déterminants tels que les gènes *lukDE*, *seh*, *sak*, *scn* et les entérotoxines ont été décelés. Nos résultats soulignent également la présence de déterminants majeurs comme **PVL** (associé au ST80) et **tst-1** (associé à ST22), ainsi qu'un large répertoire d'autres facteurs, conférant à ces souches un potentiel pathogène élevé.

Profils des gènes de résistance :

La résistance à la méthicilline, médiée par le gène *mecA*, était une caractéristique définissant nos isolats SARM, ce qui est la norme pour ce pathogène (Lawal, Ayobami et al. 2022). Le gène *blaZ*, codant pour une bêtalactamases, était également très fréquent, conférant une résistance à la pénicilline, un constat largement partagé en Algérie chez les bovins atteints de mammites (Saidi, Cantekin et al. 2015), chez les bétails (Agabou, Ouchenane et al. 2017), chez des patients diabétiques (Ferhaoui, Tanaka et al. 2023) et dans le lait cru (Chenouf, Mama et al. 2021). Au niveau mondial, le portage nasal chez des animaux de compagnie en Espagne (Gómez-Sanz, Torres et al. 2013) et chez des chiens sains australiens (Bean and Wigmore 2016) a été rapporté.

Nos souches présentaient fréquemment des gènes conférant une résistance aux aminoglycosides (*ant (6) -Ia*, *aph (3') -III*), aux macrolides/lincosamides (*erm(C)*) et aux tétracyclines (*tet(K)*), en particulier chez les clones ST1 et ST80. Cette multirésistance est une caractéristique préoccupante des SARM. Des profils similaires sont décrits en Algérie, avec la détection de *aph(3')-IIIa*, *ant(6)-Ia*, *erm(C)* et *tet(K)* (Saidi, Cantekin et al. 2015; Ferhaoui, Tanaka et al. 2023; Namoune, Djebbar et al. 2023). À l'échelle internationale, la prévalence de ces gènes est variable. En Tunisie, le *erm(C)* et le *tet(M)* ont été identifiés (Kmiha, Jouini et al. 2023). Toutefois, la résistance à la tétracycline était faible, ce qui contraste avec nos résultats ainsi qu'avec certaines études menées en Afrique, notamment chez des chiens de chasse au Nigeria (Mustapha, Bukar-Kolo et al. 2016) et chez des chiens en Tanzanie (Katakweba, Muhairwa et al. 2016). La présence du *fusB* (résistance à l'acide fusidique) chez notre isolat ST80 et de *vga(A)V* (résistance aux lincosamides/streptogramines A) chez le ST1 sont des marqueurs intéressants, car ces résistances sont également rapportées, bien que variablement, en Algérie, chez les dromadaires (Belhout, Boyen et al. 2023) et chez des patients hospitalisés (Namoune, Djebbar et al. 2023) mais également chez les chiens et chats en Espagne (Gómez-Sanz, Torres et al. 2013) et des Labrador retrievers au Royaume-Uni (Schmidt, Williams et al. 2014).

Profils des Gènes de Virulence :

Nos isolats SARM présentaient un arsenal de gènes de virulence relativement considérable. La présence de la Leucocidine de Pantone-Valentine (*PVL*), codée par *lukS/F-PV*, spécifiquement dans la lignée ST80, est un résultat majeur ; elle constitue une caractéristique quasi-définitionnelle de cette lignée CA-MRSA à travers le monde (Basset, Amhis et al. 2015; Lawal, Ayobami et al. 2022). Cette association est largement confirmée en Algérie chez les humains et les animaux (Basset, Amhis et al. 2015; Agabou, Ouchenane et al. 2017; Mairi, Touati et al. 2019; Chenouf, Mama et al. 2021; Ferhaoui, Tanaka et al. 2023) et chez les chiens en visite chez le vétérinaire au Royaume-Uni (Wedley, Dawson et al. 2014). La détection de *PVL* est cliniquement pertinente en raison de son association avec des infections cutanées nécrosantes et des pneumonies sévères (Ferhaoui, Tanaka et al. 2023). La détection de ce gène chez les chiens, comme l'ont souligné diverses recherches (Ma, Worthing et al. 2020; Elmoslemany, Elsohaby et al. 2021; Penna, Silva et al. 2021), indique que les animaux, en particulier les chiens, peuvent être des vecteurs de souches pathogènes humaines. Cela indique une potentielle transmission entre différentes espèces et met l'accent sur la nécessité de surveiller les réservoirs animaux dans le contexte de la lutte contre les CA-MRSA.

Le gène *tst*, codant pour la toxine du choc toxique (TSST-1), a été trouvé dans nos lignées ST22 et ST7118. L'association de *tst* avec ST22 est documentée internationalement (Haenni, Saras et al. 2012). En Tunisie, une forte prévalence de *tst* (71.9%) a été observée chez des SARM détectés chez des brûlés, sans association clonale spécifiée (Kmiha, Jouini et al. 2023). La présence de *tst* chez ST7118 dans notre étude mérite une investigation plus poussée. **En effet, la présente étude constitue la première description de la lignée ST7118**, incluant la caractérisation de ses gènes de résistance spécifiques (*vga(A)*V chez ST1) ainsi que de gènes de virulence.

Les isolats présentaient une diversité notable de gènes codant pour des entérotoxines (*seg*, *sei*, *sem*, *sen*, *seo*, *seu*) chez le ST22 et le ST7118. La présence de ces gènes, souvent groupés en clusters comme l'enterotoxin gene cluster (*egc*), est variable selon les clones. Le cluster *egc* est parfois rapporté chez le ST22 (Agabou, Ouchenane et al. 2017). Aux États-Unis, dans un contexte vétérinaire, et dans une étude menée pour évaluer la virulence de *S. aureus* isolé du lait de tank en vrac provenant de troupeaux laitiers, les gènes d'entérotoxine les plus fréquents étaient *sen* (37,9 %), *sem* (35,5 %), *sei* (35,5 %), *seg* (33,1 %) (Patel, Godden et al. 2021). En Algérie, diverses entérotoxines (*sea*, *seb*, *sec*, *sed*, *seg*, *sei*, *sej*, *ser*) ont été détectées dans les carcasses des volailles, chez l'homme et chez l'animal (Mebkhout, Mezali et al. 2018; Ferhaoui, Tanaka et al. 2023; Titouche, Akkou et al. 2024).

D'autres facteurs de virulence importants étaient présents dans nos souches comme les hémolysines (*hglABC*, *hla*, *hly*, *hld*), qui a une activité enzymatique peut conduire à la lyse des hématies conduisant à l'inflammation (Huseby, Shi et al. 2007; Vandenesch, Lina et al. 2012). Les leucocidine (*lukDE*) qu'est une interaction protéine-protéine qui cible des cytokines spécifiques, à la surface de diverses cellules immunitaires. Elle est cruciale pour la survie de *S. aureus* dans la circulation sanguine et contribue à la pathogénie des infections de la peau et des tissus mous (Alonzo III, Kozhaya et al. 2013), les facteurs d'évasion immunitaire (*sak*, *scn*), Il s'agit d'une enzyme sécrétée par *S. aureus*, qui aide les bactéries à s'échapper des filets de fibrine (qui piègent normalement les agents pathogènes) et facilite la propagation et la dissémination des bactéries dans les tissus de l'hôte (Kwiecinski, Peetermans et al. 2016). Et des enzymes extracellulaires (*aur*, *splA*, *splB*), il s'agit d'une enzyme extracellulaire produite par *S. aureus*, qui dégrade diverses protéines de l'hôte, y compris les composants de la matrice extracellulaire (élastine, collagène), provoquant des lésions tissulaires (Laarman, Ruyken et al. 2011).

La présence quasi constante de gènes comme *hla*, *hly*, *lukDE*, *sak*, *scn* est typique de *S. aureus* (Agabou, Ouchenane et al. 2017; Patel, Godden et al. 2021; Ferhaoui, Tanaka et al. 2023). La détection du gène *edinB* (associé au ST80) dans nos isolats est également cohérente avec les données algériennes (Agabou, Ouchenane et al. 2017; Ferhaoui, Tanaka et al. 2023).

En résumé, nos analyses de séquençage du génome complet situent nos isolats SARM canins algériens dans un contexte épidémiologique global, partageant des lignées (ST1, ST80, ST22), des types de SCCmec (IV), et des facteurs de virulence (*PVL*, *TSST-1*) avec des SARM isolés des humains et des animaux à travers le monde.

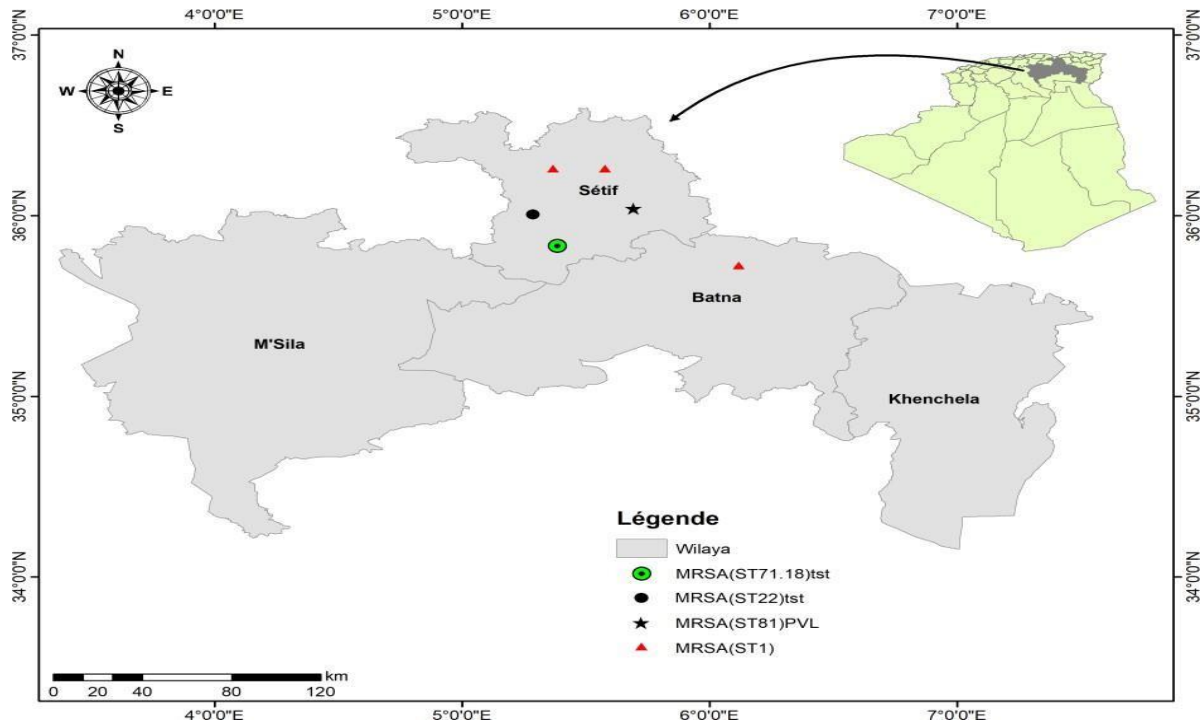


Figure 18 : Distribution des souches de SARM et leurs ST à travers les régions d'étude.

7- Arbre phylogénétique :

Les génomes des isolats des chiens collectés dans cette étude ont été comparés aux génomes de SARM accessibles au public qui sont récupérés en Algérie via National Center for Biotechnology Information (NCBI, dernier accès en août 2024) (NCBI 2024). Et appartenant aux ST80 (n = 19), ST22 (n = 5) et ST1 (n = 6) (**Figure 19**).

Tous les génomes collectés sont d'origine humaine. Ils ont été recueillis auprès de patients hospitalisés (que ce soit sur de la peau intacte ou sur des ulcères du pied diabétique) à Constantine en 2019 (Ferhaoui, Tanaka et al. 2023), au sein de patients hospitalisés ou sur des surfaces environnementales dans l'ouest algérien en 2020-2021(Laceb, Diene et al. 2022), ou encore chez des patients hospitalisés (tous les SARM ont été prélevés dans du pus) dans la province de Chlef, située au nord de l'Algérie, en 2018-2019 (Namoune, Djebbar et al. 2023). Une phylogénie fondée sur les SNP (**Figure 19**) a démontré que les isolats provenant des chiens n'étaient pas en relation clonale avec les isolats humains, étant donné que tous les génomes des chiens se distinguaient de plus de 10 SNP par rapport aux génomes humains. Uniquement quelques génomes humains prélevés dans le même établissement de santé étaient clonaux. Chez les chiens, les trois ST1 étaient différentes de moins de 100 SNP, ce qui indique une certaine similarité sans toutefois démontrer un lien épidémiologique évident.

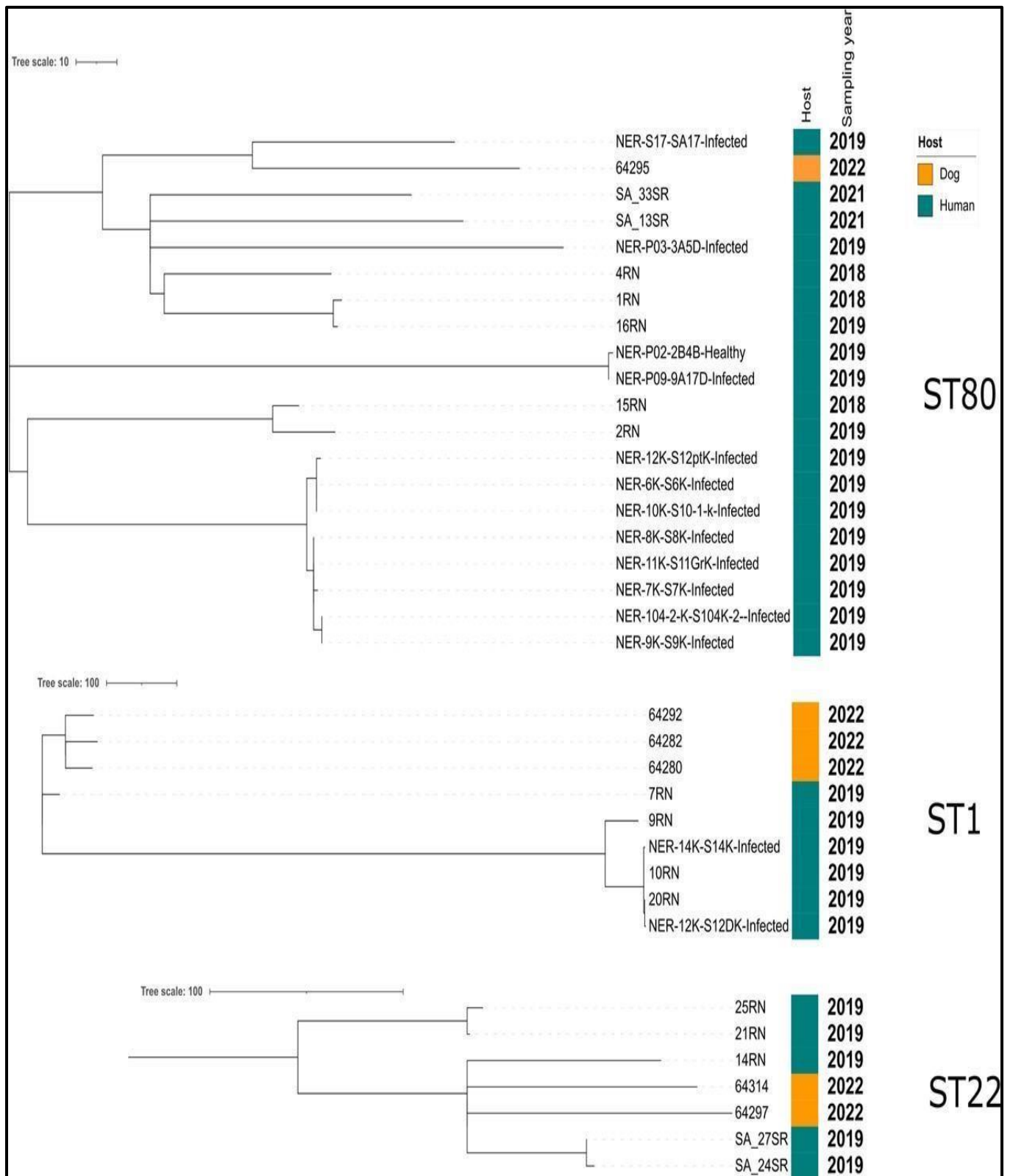


Figure 19 : Arbre phylogénétique basée sur les SNP des génomes ST1, ST22 et ST80 obtenus à partir de chiens et d'humains algériens. Dans le groupe ST22, l'isolat 64314 correspond au variant à locus unique ST7118(Khermouche, Heleili et al. 2024).

Dans notre étude, le partage intra-ménage n'a été observé que pour deux isolats de *S.aureus* ST291 trouvés chez deux chiens (C43 et C 44) (Tableau 7). Une étude réalisée en Allemagne a identifié le partage de *S. aureus* et de *S.pseudintermedius* sensibles à la méthicilline entre les humains et leurs chiens, et a conclu que le partage de SP est moins probable que celui de SA, comme nous l'avons observé ici (Cuny, Layer-Nicolaou et al. 2022).

C'est également le cas en Algérie, où les clones ST1, ST22 et ST80 identifiés chez les chiens sont également très répandus chez les patients humains. Le clone ST80, un CA-MRSA (Community-Acquired Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*) porteur de la toxine PVL, est apparu avant 2006 chez l'homme et est devenu largement dominant dans tout le monde (Basset, Amhis et al. 2015; Lawal, Ayobami et al. 2022; Ferhaoui, Tanaka et al. 2023; Namoune, Djebbar et al. 2023). Depuis, ce clone a été décrit dans des échantillons nasaux de moutons et de chameaux (Agabou, Ouchenane et al. 2017), dans des excréments fécaux frais et dans le contenu intestinal d'animaux sauvages et de poissons (Agabou, Ouchenane et al. 2017), ainsi que dans du lait non pasteurisé (Chenouf, Mama et al. 2021). Malheureusement, ces isolats n'ont pas été entièrement séquencés et nous n'avons donc pas pu les comparer avec notre isolat canin. L'isolat collecté dans cette étude présentait une IEC de type E, qui permet à *S.aureus* d'échapper au système immunitaire humain, et suggère donc probablement l'origine humaine de ce pathogène. ST22 est un clone très performant qui provoque des infections hospitalières et communautaires chez l'homme en Europe et dans le monde entier (Lawal, Ayobami et al. 2022; Zhou, Jin et al. 2022). Il a également été identifié chez des chiens en France et en Allemagne (Haenni, Saras et al. 2012; Vincze, Stamm et al. 2014), et maintenant en Algérie (un ST22 et un SLV ST7118) portant le gène *tst*. Un ST22 *tst*-positif a déjà été signalé chez l'homme en Algérie (Laceb, Diene et al. 2022; Namoune, Djebbar et al. 2023), alors que seuls des isolats *tst*-négatifs ont été identifiés chez des vaches et leurs soigneurs (Akkou, Bouchiat et al. 2018).

Enfin, le clone ST1, dont la proportion augmente en Afrique (Lawal, Ayobami et al. 2022), est également à l'origine d'infections hospitalières et communautaires dans le monde entier. Les trois clones positifs de SARM ST1 ont été récupérés sur deux chiens à Sétif et un chien à Batna, tous deux situés dans l'est de l'Algérie et distants d'environ 150 km (**Figure 18**). Cela suggère que ce clone a été disséminé dans tout le pays et qu'il pourrait être retrouvé ailleurs s'il aurait été étudié. Le clone ST1-t127, identifié ici dans deux échantillons de chiens, est considéré comme le deuxième clone le plus détecté au niveau mondial dans les animaux de compagnie, le bétail et les produits du bétail dans de nombreux pays. En Algérie, ce clone a été décrit dans des SARM et des MSSA provenant d'échantillons cliniques (Namoune, Djebbar et al. 2023). Mais nous rapportons ici sa première description chez les animaux.

Le fait que ces trois clones largement répandus dans les hôpitaux algériens aient été identifiés chez des chiens du même pays illustre la nécessité d'une approche « One Health » pour éviter une plus grande dissémination de ces clones résistants et virulents dans la communauté humaine et chez les animaux. En outre, la détection des systèmes de virulence et d'adaptation à l'hôte chez *S.aureus* provenant du bétail, des animaux sauvages et maintenant des animaux de compagnie représente une question de santé publique importante, puisque ces animaux peuvent agir en tant que porteurs ou réservoirs intermittents de zoonoses.

Conclusion

Cette étude, la première à notre connaissance à évaluer de manière combinée le portage de *Staphylococcus aureus* (SA) et *Staphylococcus pseudintermedius* (SP), leur antibiorésistance et leur diversité génétique chez des chiens sains et leurs propriétaires en Algérie, apporte des éclairages significatifs dans une perspective "One Health".

Nos résultats confirment la présence notable de ces deux espèces staphylococciques majeures chez les chiens et leurs propriétaires. Le taux de portage global des staphylocoques coagulase-positifs (SCoP) était élevé (51,0 % chez les chiens, 36,8 % chez les propriétaires). L'identification moléculaire a révélé une répartition intéressante chez les chiens, avec une prévalence quasi égale du portage de SA (21,6 %) et de SP (17,0 %), soulignant que *S. aureus* peut être aussi commun que *S. pseudintermedius* dans une population canine saine en Algérie, contrairement aux observations souvent faites en contexte clinique où SP domine. Chez les propriétaires, SA était logiquement prédominant (18,4 %), mais la détection de SP (5,3 %) témoigne d'un potentiel zoonotique ou de colonisation transitoire.

Un résultat majeur de ce travail est **la première mise en évidence du portage de *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline (SARM) appartenant au clone ST1 et ST7118 (le variant à locus unique de ST22) chez des chiens sains en Algérie**, avec une prévalence de 6,8 %. Les isolats SARM appartenaient à des lignées d'importance clinique et épidémiologique (ST1, ST80, ST22 et son variant ST7118), connues pour circuler en milieu hospitalier humain en Algérie. **Et aussi le premier rapport de portage de *Staphylococcus pseudintermedius* sensible à la méthicilline (SPSM) chez les êtres humains en Algérie** Cette découverte positionne le chien comme un réservoir potentiel de SARM dans la communauté algérienne. L'absence de SARM chez les propriétaires de ces chiens et l'absence totale de *S. pseudintermedius* résistant à la méthicilline (SPRM) dans notre cohorte sont des points rassurants mais nécessitent une confirmation à plus large échelle.

Les profils d'antibiorésistance phénotypique ont montré des taux élevés de résistance à la Pénicilline G (particulièrement chez SA) et à la Tétracycline (particulièrement chez SP). Des résistances significatives aux aminosides (Kanamycine) et macrolides (Érythromycine) ont été principalement observées chez SA. Point positif, une sensibilité totale a été conservée pour plusieurs classes d'antibiotiques importantes (Gentamicine, Tobramycine, Phénicol, Tigécycline, Linézolide). Ces différences marquées entre SA et SP soulignent la nécessité absolue de l'identification d'espèce et de l'antibiogramme pour guider l'antibiothérapie.

L'analyse génomique par SCG a confirmé les profils de résistance et a révélé la présence de gènes de virulence clés associés à certaines lignées, comme la toxine PVL chez le ST80 et la toxine *tsst-1* chez les ST22/ST7118. L'analyse phylogénétique, bien que montrant le partage des mêmes

lignées ST entre les isolats SARM canins et des isolats cliniques humains algériens, a indiqué une séparation nette entre les deux populations, suggérant l'absence de transmission clonale directe récente dans les cas étudiés.

En synthèse, cette thèse démontre la complexité de l'écologie des staphylocoques à l'interface homme-chien en Algérie. Elle établit le chien comme un réservoir de SARM appartenant à des lignées cliniquement pertinentes, tout en suggérant des populations bactériennes distinctes circulant chez les chiens et les humains, malgré le partage de clones majeurs.

Perspectives

Les résultats obtenus ouvrent plusieurs pistes de recherche et perspectives importantes :

Élargissement de la Surveillance : Il est crucial d'étendre la surveillance du portage et de la résistance de SA et SP à des populations plus larges et diversifiées en Algérie (plus grand nombre d'animaux et de propriétaires, différentes régions géographiques, inclusion d'animaux présentant des signes cliniques). Le suivi des tendances temporelles de la prévalence et de la résistance (notamment SARM/SPRM) est essentiel.

Études de Transmission Approfondies : Des études longitudinales suivant des populations de chiens et leurs propriétaires sur la durée, combinées à l'échantillonnage environnemental des foyers, permettraient de mieux comprendre la dynamique de transmission inter-espèces et intra-ménage, et d'identifier les facteurs de risque associés. L'application du WGS à un plus grand nombre d'isolats appariés (chien-propriétaire) est nécessaire pour confirmer ou infirmer les liens clonaux.

Caractérisation de *S. pseudintermedius* Algérien : Étant donné le manque de données, des recherches spécifiques sur les géotypes (MLST, spa-type), les profils de résistance et de virulence des souches de SP circulant chez les chiens en Algérie sont nécessaires. L'émergence potentielle de SPRM doit être particulièrement surveillée.

Corrélation Clinique : Investiguer le lien entre le portage commensal des souches identifiées (notamment SARM et les clones porteurs de toxines comme PVL ou *tsst-1*) et le risque de développement d'infections ultérieures chez les chiens et/ou leurs propriétaires.

Impact "One Health" : Diffuser ces résultats auprès des professionnels de santé humaine et vétérinaire en Algérie pour sensibiliser aux risques zoonotiques potentiels et promouvoir un usage prudent et raisonné des antibiotiques dans les deux secteurs, basé sur l'identification précise et l'antibiogramme. Développer des stratégies de prévention et de contrôle intégrées.

En approfondissant ces axes, il sera possible de mieux cerner les risques liés aux staphylocoques à l'interface homme-animal en Algérie et de mettre en place des mesures de contrôle et de prévention plus efficaces dans une véritable approche "One Health".

Références

Bibliographiques

- Abdullahi, I. N., C. Lozano, et al. (2021). "Ecology and genetic lineages of nasal *Staphylococcus aureus* and MRSA carriage in healthy persons with or without animal-related occupational risks of colonization: a review of global reports." *Pathogens* **10**(8): 1000.
- Abdullahi, I. N., M. Zarazaga, et al. (2022). "Nasal *Staphylococcus aureus* and *S. pseudintermedius* carriage in healthy dogs and cats: a systematic review of their antibiotic resistance, virulence and genetic lineages of zoonotic relevance." *Journal of applied microbiology* **133**(6): 3368-3390.
- Adwan, K. (2014). "Fast DNA isolation and PCR protocols for detection of methicillin-resistant staphylococci." *Folia microbiológica* **59**: 5-8.
- Agabou, A., Z. Ouchenane, et al. (2017). "Emergence of nasal carriage of ST80 and ST152 PVL+ *Staphylococcus aureus* isolates from livestock in Algeria." *Toxins* **9**(10): 303.
- Ahmed, R., M. Fathy, et al. (2021). "Staphylococcus aureus in poultry: prevalence and antibiogram of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in avian species in the Southern Provinces of Egypt." *Egyptian Journal of Microbiology* **56**(1): 89-98.
- Ahmed, S. K., S. Hussein, et al. (2024). "Antimicrobial resistance: impacts, challenges, and future prospects." *Journal of Medicine, Surgery, and Public Health* **2**: 100081.
- Ajulo, S. and B. Awosile (2024). "Global antimicrobial resistance and use surveillance system (GLASS 2022): Investigating the relationship between antimicrobial resistance and antimicrobial consumption data across the participating countries." *PLoS One* **19**(2): e0297921.
- Akkou, M., C. Bouchiat, et al. (2018). "New host shift from human to cows within *Staphylococcus aureus* involved in bovine mastitis and nasal carriage of animal's caretakers." *Veterinary microbiology* **223**: 173-180.
- Alkuraythi, D. M. and M. M. Alkhulaifi (2024). "Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* prevalence in food-producing animals and food products in Saudi Arabia: A review." *Veterinary World* **17**(8): 1753.
- Alonzo III, F., L. Kozhaya, et al. (2013). "CCR5 is a receptor for *Staphylococcus aureus* leukotoxin ED." *Nature* **493**(7430): 51-55.
- Aslam, B., W. Wang, et al. (2018). "Antibiotic resistance: a rundown of a global crisis." *Infection and drug resistance*: 1645-1658.
- Bannoehr, J. and L. Guardabassi (2012). "Staphylococcus pseudintermedius in the dog: taxonomy, diagnostics, ecology, epidemiology and pathogenicity." *Veterinary dermatology* **23**(4): 253-e252.
- Barua, N., N. Rahman, et al. (2025). "Prevalence of MRSA in Livestock, Including Cattle, Farm Animals, and Poultry, in Mainland China, Hong Kong Special Administrative Region, Sri Lanka, and Bangladesh: A Systematic Review and Meta-Analysis." *Microorganisms* **13**(4): 704.
- Basset, P., W. Amhis, et al. (2015). "Changing molecular epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in an Algerian hospital." *The Journal of Infection in Developing Countries* **9**(02): 206-209.
- Bean, D. and S. Wigmore (2016). "Carriage rate and antibiotic susceptibility of coagulase-positive staphylococci isolated from healthy dogs in Victoria, Australia." *Australian veterinary journal* **94**(12): 456-460.
- Beça, N., L. J. Bessa, et al. (2015). "Coagulase-positive *Staphylococcus*: prevalence and antimicrobial resistance." *Journal of the American Animal Hospital Association* **51**(6): 365-371.
- Becker, K., A. Both, et al. (2020). "Emergence of coagulase-negative staphylococci." *Expert review of anti-infective therapy* **18**(4): 349-366.
- Belhout, C., F. Boyen, et al. (2023). "Prevalence and molecular characterization of methicillin-resistant staphylococci (MRS) and mammaliococci (MRM) in dromedary camels from Algeria: First detection of SCC mec-mecC hybrid in methicillin-resistant *Mammaliococcus lentus*." *Antibiotics* **12**(4): 674.
- Belhout, C., R. Elgroud, et al. (2022). "Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and other methicillin-resistant staphylococci and *Mammaliococcus* (MRNaS) associated with animals and food products in Arab countries: A review." *Veterinary sciences* **9**(7): 317.
- Bellis, K. L., O. M. Dissanayake, et al. (2024). "Community MRSA outbreaks in areas of low prevalence." *Clinical Microbiology and Infection*.
- Ben Chehida, F., H. Gharsa, et al. (2021). "First report of antimicrobial susceptibility and virulence gene characterization associated with *Staphylococcus aureus* carriage in healthy camels from Tunisia." *Animals* **11**(9): 2754.

- Benrabria, I., T. M. Hamdi, et al. (2020). "Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) in poultry species in Algeria: Long-term study on prevalence and antimicrobial resistance." Veterinary sciences 7(2): 54.
- Bhooshan, S., V. Negi, et al. (2020). "Staphylococcus pseudintermedius: an undocumented, emerging pathogen in humans." GMS Hygiene and Infection Control 15.
- Blair, J. M., M. A. Webber, et al. (2015). "Molecular mechanisms of antibiotic resistance." Nature Reviews Microbiology 13(1): 42-51.
- Boost, M. V., M. M. O'DONOGHUE, et al. (2008). "Prevalence of Staphylococcus aureus carriage among dogs and their owners." Epidemiology & Infection 136(7): 953-964.
- Bounar-Kechih, S., M. Taha Hamdi, et al. (2018). "Carriage methicillin-resistant Staphylococcus aureus in poultry and cattle in Northern Algeria." Veterinary Medicine International 2018(1): 4636121.
- Carroll, K. C., C.-A. D. Burnham, et al. (2021). "From canines to humans: clinical importance of Staphylococcus pseudintermedius." PLoS pathogens 17(12): e1009961.
- CGE (2024). Center for Genomic Epidemiology. Denmark.
- Chehida, F. B., W. Tombari, et al. (2024). "New Insights into Molecular Characterization, Antimicrobial Resistance and Virulence Factors of Methicillin-Sensitive Coagulase-Positive Staphylococcus spp. from Dogs with Pyoderma and Otitis Externa." Microbiology Research 15(3): 1208.
- Chen, H.-J., W.-C. Hung, et al. (2010). "Fusidic acid resistance determinants in Staphylococcus aureus clinical isolates." Antimicrobial agents and chemotherapy 54(12): 4985-4991.
- Chenouf, N. S., O. M. Mama, et al. (2021). "Detection of methicillin-resistant coagulase-negative staphylococci and PVL/mecA genes in cefoxitin-susceptible Staphylococcus aureus (t044/ST80) from unpasteurized milk sold in stores in Djelfa, Algeria." Journal of Dairy Science 104(3): 2684-2692.
- CLSI (2024). Performance standards for antimicrobial testing CLSI supplement M100. 34th ed. Wayne, PA, Clinical and Laboratory Standards Institute. : 190-200.
- Cole, A. M., S. Tahk, et al. (2001). "Determinants of Staphylococcus aureus nasal carriage." Clinical Diagnostic Laboratory Immunology 8(6): 1064-1069.
- Cosgrove, S. E. (2006). "The relationship between antimicrobial resistance and patient outcomes: mortality, length of hospital stay, and health care costs." Clinical Infectious Diseases 42(Supplement 2): S82-S89.
- Cuny, C., F. Layer-Nicolaou, et al. (2022). "Colonization of dogs and their owners with Staphylococcus aureus and Staphylococcus pseudintermedius in households, veterinary practices, and healthcare facilities." Microorganisms 10(4): 677.
- Cvetnić, L., M. Samardžija, et al. (2021). "Multi Locus Sequence Typing and spa typing of Staphylococcus aureus isolated from the milk of cows with subclinical mastitis in Croatia." Microorganisms 9(4): 725.
- Deurenberg, R. H., C. Vink, et al. (2007). "The molecular evolution of methicillin-resistant Staphylococcus aureus." Clinical Microbiology and Infection 13(3): 222-235.
- Devriese, L. and J. Hommez (1975). "Epidemiology of methicillin-resistant Staphylococcus aureus in dairy herds." Research in Veterinary Science 19(1): 23-27.
- Devriese, L., L. Van Damme, et al. (1972). "Methicillin (cloxacillin)-resistant Staphylococcus aureus strains isolated from bovine mastitis cases." Zentralblatt für Veterinärmedizin Reihe B 19(7): 598-605.
- Devriese, L. A., M. Vancanneyt, et al. (2005). "Staphylococcus pseudintermedius sp. nov., a coagulase-positive species from animals." International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology 55(4): 1569-1573.
- Dhingra, S., N. A. A. Rahman, et al. (2020). "Microbial resistance movements: an overview of global public health threats posed by antimicrobial resistance, and how best to counter." Frontiers in Public Health 8: 535668.
- Dinh, K. M., K. A. Kaspersen, et al. (2025). "Evaluating infection risk associated with Staphylococcus aureus nasal carriage in blood donors: a prospective multicentre study in Denmark." Clinical Microbiology and Infection.
- Elmoslemany, A., I. Elsohaby, et al. (2021). "Diversity and risk factors associated with multidrug and methicillin-resistant staphylococci isolated from cats admitted to a veterinary clinic in Eastern Province, Saudi Arabia." Antibiotics 10(4): 367.
- Elnageh, H. R., M. A. Hiblu, et al. (2020). "Prevalence and antimicrobial resistance of Staphylococcus species isolated from cats and dogs." Open Veterinary Journal 10(4): 452-456.

- Ferhaoui, N., R. Tanaka, et al. (2023). "Whole genome sequencing and pan-genome analysis of *Staphylococcus/Mammaliococcus* spp. isolated from diabetic foot ulcers and contralateral healthy skin of Algerian patients." *BMC microbiology* **23**(1): 342.
- Ferradas, C., C. Cotter, et al. (2022). "Risk factors for antimicrobial resistance among *Staphylococcus* isolated from pets living with a patient diagnosed with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection." *Zoonoses and public health* **69**(5): 550-559.
- Feßler, A. T., A. D. Scholtzek, et al. (2022). "Antimicrobial and biocide resistance among feline and canine *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus pseudintermedius* isolates from diagnostic submissions." *Antibiotics* **11**(2): 127.
- Fungwithaya, P., J. Murugaiyan, et al. (2021). "Distribution and correlation of methicillin-resistant coagulase-positive staphylococci (MRCoPS) between environmental surfaces, veterinary staff and dogs within a veterinary teaching hospital, Thailand."
- García-Álvarez, L., M. T. Holden, et al. (2011). "Meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* with a novel *mecA* homologue in human and bovine populations in the UK and Denmark: a descriptive study." *The Lancet infectious diseases* **11**(8): 595-603.
- Geoghegan, J. A., E. J. Smith, et al. (2009). "*Staphylococcus pseudintermedius* expresses surface proteins that closely resemble those from *Staphylococcus aureus*." *Veterinary microbiology* **138**(3-4): 345-352.
- Gharsa, H., K. Ben Slama, et al. (2013). "Antimicrobial resistance, virulence genes, and genetic lineages of *Staphylococcus pseudintermedius* in healthy dogs in Tunisia." *Microbial ecology* **66**: 363-368.
- Gharsa, H., K. B. Slama, et al. (2015). "Characterisation of nasal *Staphylococcus delphini* and *Staphylococcus pseudintermedius* isolates from healthy donkeys in Tunisia." *Equine veterinary journal* **47**(4): 463-466.
- Girmay, W., G. Gugsu, et al. (2020). "Isolation and identification of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) from milk in shire dairy farms, Tigray, Ethiopia." *Veterinary medicine international* **2020**(1): 8833973.
- Gómez-Sanz, E., C. Torres, et al. (2011). "Detection and characterization of methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* in healthy dogs in La Rioja, Spain." *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases* **34**(5): 447-453.
- Gómez-Sanz, E., C. Torres, et al. (2013). "High diversity of *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus pseudintermedius* lineages and toxigenic traits in healthy pet-owning household members. Underestimating normal household contact?" *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases* **36**(1): 83-94.
- Guardabassi, L., S. Schwarz, et al. (2004). "Pet animals as reservoirs of antimicrobial-resistant bacteria: Review." *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* **54**(2): 321-332.
- Gulumbe, B. H., U. A. Haruna, et al. (2022). "Combating the menace of antimicrobial resistance in Africa: a review on stewardship, surveillance and diagnostic strategies." *Biological procedures online* **24**(1): 19.
- Habib, F., R. Rind, et al. (2015). "Morphological and cultural characterization of *Staphylococcus aureus* isolated from different animal species." *Journal of Applied Environmental and Biological Sciences* **5**(2): 15-26.
- Hachemi, A., S. Zenia, et al. (2019). "Epidemiological study of sausage in Algeria: Prevalence, quality assessment, and antibiotic resistance of *Staphylococcus aureus* isolates and the risk factors associated with consumer habits affecting foodborne poisoning." *Veterinary World* **12**(8): 1240.
- Haenni, M., E. Saras, et al. (2012). "A USA300 variant and other human-related methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains infecting cats and dogs in France." *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* **67**(2): 326-329.
- Heng, Y. K., K. T. Tan, et al. (2013). "*Staphylococcus aureus* and topical fusidic acid use: results of a clinical audit on antimicrobial resistance." *International journal of dermatology* **52**(7): 876-881.
- Horsman, S., E. Meler, et al. (2023). "Nasal microbiota profiles in shelter dogs with dermatological conditions carrying methicillin-resistant and methicillin-sensitive *Staphylococcus* species." *Scientific reports* **13**(1): 4844.
- Howden, B. P., S. G. Giulieri, et al. (2023). "*Staphylococcus aureus* host interactions and adaptation." *Nature Reviews Microbiology* **21**(6): 380-395.
- Huseby, M., K. Shi, et al. (2007). "Structure and biological activities of beta toxin from *Staphylococcus aureus*." *Journal of bacteriology* **189**(23): 8719-8726.
- Jenkins, C. L. and H. D. Bean (2020). "Dependence of the staphylococcal volatilome composition on

- microbial nutrition." *Metabolites* **10**(9): 347.
- Ji, Y. (2007). *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) protocols*, Springer.
- Jin, M., M. Osman, et al. (2023). "Evidence for the transmission of antimicrobial resistant bacteria between humans and companion animals: A scoping review." *One Health*: 100593.
- Katakweba, A. S., A. P. Muhairwa, et al. (2016). "spa typing and antimicrobial resistance of *Staphylococcus aureus* from healthy humans, pigs and dogs in Tanzania." *The Journal of Infection in Developing Countries* **10**(02): 143-148.
- Khermouche, F., N. Heleili, et al. (2024). "Methicillin-Resistant *S. aureus* Carrying the PVL and Toxic Shock Syndrome Toxin in Healthy Dogs in Algeria." *Antibiotics* **13**(11): 1090.
- Klibi, A., A. Jouini, et al. (2018). "Molecular characterization and clonal diversity of methicillin-resistant and-susceptible *Staphylococcus aureus* isolates of milk of cows with clinical mastitis in Tunisia." *Microbial Drug Resistance* **24**(8): 1210-1216.
- Kluytmans, J., A. Van Belkum, et al. (1997). "Nasal carriage of *Staphylococcus aureus*: epidemiology, underlying mechanisms, and associated risks." *Clinical microbiology reviews* **10**(3): 505-520.
- Kmiha, S., A. Jouini, et al. (2023). "Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains isolated from burned patients in a Tunisian hospital: Molecular typing, virulence genes, and antimicrobial resistance." *Antibiotics* **12**(6): 1030.
- Krüger-Haker, H., X. Ji, et al. (2023). "Genomic Diversity of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* CC398 Isolates Collected from Diseased Swine in the German National Resistance Monitoring Program GE RM-Vet from 2007 to 2019." *Microbiology Spectrum* **11**(3): e00770-00723.
- Kwieceński, J., M. Peetermans, et al. (2016). "Staphylokinase control of *Staphylococcus aureus* biofilm formation and detachment through host plasminogen activation." *The Journal of infectious diseases* **213**(1): 139-148.
- Laarman, A. J., M. Ruyken, et al. (2011). "Staphylococcus aureus metalloprotease aureolysin cleaves complement C3 to mediate immune evasion." *The Journal of Immunology* **186**(11): 6445-6453.
- Laceb, Z. M., S. M. Diene, et al. (2022). "Genetic diversity and virulence profile of methicillin and inducible clindamycin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates in Western Algeria." *Antibiotics* **11**(7): 971.
- Larsen, J., C. L. Raisen, et al. (2022). "Emergence of methicillin resistance predates the clinical use of antibiotics." *Nature* **602**(7895): 135-141.
- Lawal, O. U., O. Ayobami, et al. (2022). "A 6-Year update on the diversity of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* clones in Africa: a systematic review." *Frontiers in microbiology* **13**: 860436.
- Laxminarayan, R., A. Duse, et al. (2013). "Antibiotic resistance—the need for global solutions." *The Lancet infectious diseases* **13**(12): 1057-1098.
- Lowy, F. D. (1998). "Staphylococcus aureus infections." *New England journal of medicine* **339**(8): 520-532.
- Lynch, S. A. and K. J. Helbig (2021). "The complex diseases of *Staphylococcus pseudintermedius* in canines: where to next?" *Veterinary sciences* **8**(1): 11.
- Ma, G. C., K. A. Worthing, et al. (2020). "Molecular characterization of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from pet dogs." *Zoonoses and public health* **67**(3): 222-230.
- Maes, N., J. Magdalena, et al. (2002). "Evaluation of a triplex PCR assay to discriminate *Staphylococcus aureus* from coagulase-negative staphylococci and determine methicillin resistance from blood cultures." *Journal of clinical microbiology* **40**(4): 1514-1517.
- Mairi, A., A. Touati, et al. (2019). "Distribution of toxinogenic methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* from different ecological niches in Algeria." *Toxins* **11**(9): 500.
- Mammeri, A. and B. Attir (2023). "Characterization of staphylococci in she-camel milk: Evaluation of zoonotic and environmental threats in periurban camel herds of Ziban Region, Algeria." *Agricultura* **128**: 3-4.
- Mebkhout, F., L. Mezali, et al. (2018). "Prevalence and distribution of staphylococcal enterotoxin genes among *Staphylococcus aureus* isolates from chicken and turkey carcasses in Algeria." *Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society* **69**(4): 1297-1304.
- Menandro, M. L., G. Dotto, et al. (2019). "Prevalence and characterization of methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* from symptomatic companion animals in Northern Italy: Clonal diversity and novel sequence types." *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases* **66**: 101331.
- MERRADI, M. (2022). *Pseudomonas aeruginosa au CHU de Batna: Epidémiologie, résistance et Options thérapeutiques*, Université de Batna 2.
- microbiologie, S. f. d. (2023). RECOMMANDATIONS VÉTÉRINAIRES 2023. 2023. paris France, SMF.

- Moellering Jr, R. C. (2012). "MRSA: the first half century." Journal of Antimicrobial Chemotherapy **67**(1): 4-11.
- Moodley, A., P. Damborg, et al. (2014). "Antimicrobial resistance in methicillin susceptible and methicillin resistant *Staphylococcus pseudintermedius* of canine origin: literature review from 1980 to 2013." Veterinary microbiology **171**(3-4): 337-341.
- Morais, C., S. S. Costa, et al. (2023). "Genetic diversity and antimicrobial resistance profiles of *Staphylococcus pseudintermedius* associated with skin and soft-tissue infections in companion animals in Lisbon, Portugal." Frontiers in microbiology **14**: 1167834.
- Moses, I. B., F. F. Santos, et al. (2023). "Human colonization and infection by *Staphylococcus pseudintermedius*: An emerging and underestimated zoonotic pathogen." Microorganisms **11**(3): 581.
- Mourabit, N., A. Arakrak, et al. (2020). "Nasal carriage of *Staphylococcus aureus* in farm animals and breeders in north of Morocco." BMC Infectious Diseases **20**: 1-6.
- Munita, J. M. and C. A. Arias (2016). "Mechanisms of antibiotic resistance." Virulence mechanisms of bacterial pathogens: 481-511.
- Mustapha, M., Y. M. Bukar-Kolo, et al. (2016). "Phenotypic and genotypic detection of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in hunting dogs in Maiduguri metropolitan, Borno State, Nigeria." Veterinary World **9**(5): 501.
- Muteeb, G., M. T. Rehman, et al. (2023). "Origin of antibiotics and antibiotic resistance, and their impacts on drug development: A narrative review." Pharmaceuticals **16**(11): 1615.
- Nakaminami, H., Y. Okamura, et al. (2021). "Prevalence of antimicrobial-resistant staphylococci in nares and affected sites of pet dogs with superficial pyoderma." Journal of Veterinary Medical Science **83**(2): 214-219.
- Namoune, R., A. Djebbar, et al. (2023). "Whole genome sequencing and molecular epidemiology of clinical isolates of *Staphylococcus aureus* from Algeria." Microorganisms **11**(8): 2047.
- NCBI (2024). NCBI.
- Nisa, S., C. Bercker, et al. (2019). "Combining MALDI-TOF and genomics in the study of methicillin resistant and multidrug resistant *Staphylococcus pseudintermedius* in New Zealand." Scientific reports **9**(1): 1-13.
- Nocera, F. P. and L. De Martino (2024). "Methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius*: Epidemiological changes, antibiotic resistance, and alternative therapeutic strategies." Veterinary Research Communications **48**(6): 3505-3515.
- O'Neill, A., F. McLaws, et al. (2007). "Genetic basis of resistance to fusidic acid in staphylococci." Antimicrobial agents and chemotherapy **51**(5): 1737-1740.
- O'Neill, J. (2016). "Tackling drug-resistant infections globally: final report and recommendations."
- Oliveira, M., W. Antunes, et al. (2024). "An Overview of the Recent Advances in Antimicrobial Resistance." Microorganisms **12**(9): 1920.
- Osei Sekyere, J. and E. Mensah (2020). "Molecular epidemiology and mechanisms of antibiotic resistance in *Enterococcus* spp., *Staphylococcus* spp., and *Streptococcus* spp. in Africa: a systematic review from a One Health perspective." Annals of the New York Academy of Sciences **1465**(1): 29-58.
- Palma, E., B. Tilocca, et al. (2020). "Antimicrobial resistance in veterinary medicine: An overview." International journal of molecular sciences **21**(6): 1914.
- Pantosti, A. (2012). "Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* associated with animals and its relevance to human health." Frontiers in microbiology **3**: 127.
- Patel, K., S. M. Godden, et al. (2021). "Prevalence, antibiotic resistance, virulence and genetic diversity of *Staphylococcus aureus* isolated from bulk tank milk samples of US dairy herds." BMC genomics **22**(1): 367.
- Penna, B., M. B. Silva, et al. (2021). "Comparative genomics of MRSA strains from human and canine origins reveals similar virulence gene repertoire." Scientific reports **11**(1): 4724.
- Peretyatko, O., Y. Yagnuk, et al. (2019). "The effects of cryopreservation conditions on viability of *Escherichia* and *Staphylococcus* genus." Annals of Mechnikov's Institute(4): 36-41.
- Pickering, A. C., G. Yebra, et al. (2021). "Evolutionary and functional analysis of coagulase positivity among the *Staphylococci*." MSphere **6**(4): 10.1128/msphere.00381-00321.
- Price, L. B., M. Stegger, et al. (2012). "*Staphylococcus aureus* CC398: host adaptation and emergence of methicillin resistance in livestock." MBio **3**(1): 10.1128/mbio.00305-00311.
- Qekwana, D. N., J. W. Oguttu, et al. (2017). "Burden and predictors of *Staphylococcus aureus* and *S. pseudintermedius* infections among dogs presented at an academic veterinary hospital in South

- Africa (2007–2012)." PeerJ **5**: e3198.
- Rana, E. A., M. Z. Islam, et al. (2022). "Prevalence of coagulase-positive methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus pseudintermedius* in dogs in Bangladesh." Veterinary medicine and science **8**(2): 498-508.
- Rasheed, N. A. and N. R. Hussein (2021). "Staphylococcus aureus: an overview of discovery, characteristics, epidemiology, virulence factors and antimicrobial sensitivity." European Journal of Molecular & Clinical Medicine **8**(3): 1160-1183.
- Razali, K., R. Kaidi, et al. (2022). "Staphylococci and zoonotic potential: oral carriage and antibiotic susceptibility in stray dogs and cats in Algeria." Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society **73**(1): 3621-3628.
- Rizzo, J. M. and M. J. Buck (2012). "Key principles and clinical applications of “next-generation” DNA sequencing." Cancer prevention research **5**(7): 887-900.
- Roberts, E., T. Nuttall, et al. (2024). "Not just in man's best friend: a review of *Staphylococcus pseudintermedius* host range and human zoonosis." Research in Veterinary Science: 105305.
- Ruimy, R., C. Angebault, et al. (2010). "Are host genetics the predominant determinant of persistent nasal *Staphylococcus aureus* carriage in humans?" The Journal of infectious diseases **202**(6): 924-934.
- Ruscher, C. (2010). Molekulare Epidemiologie Methicillin-Resistenter Staphylokokken der Intermedius-Gruppe.
- Saidi, R., Z. Cantekin, et al. (2015). "Antibiotic susceptibility and molecular identification of antibiotic resistance genes of staphylococci isolated from bovine mastitis in Algeria."
- Saidi, R., N. Mimoune, et al. (2019). "Antibiotic susceptibility of Staphylococci isolated from bovine mastitis in Algeria." Journal of advanced veterinary and animal research **6**(2): 231.
- Sakr, A., F. Brégeon, et al. (2018). "Staphylococcus aureus nasal colonization: an update on mechanisms, epidemiology, risk factors, and subsequent infections." Frontiers in microbiology **9**: 2419.
- Sasaki, T., K. Kikuchi, et al. (2007). "Reclassification of phenotypically identified *Staphylococcus intermedius* strains." Journal of clinical microbiology **45**(9): 2770-2778.
- Sasaki, T., S. Tsubakishita, et al. (2010). "Multiplex-PCR method for species identification of coagulase-positive staphylococci." Journal of clinical microbiology **48**(3): 765-769.
- Schmidt, V. M., N. J. Williams, et al. (2014). "Antimicrobial resistance and characterisation of staphylococci isolated from healthy Labrador retrievers in the United Kingdom." BMC Veterinary Research **10**: 1-14.
- SFM, S. F. d. M. (2023). Comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie. Recommandations 2023 V.1.0 Juin
Paris France, SFM.
- SFM, S. F. d. M. (2024). Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie. Juin 2024.
paris france, Société Française de Microbiologie SFM
- Silva, V., M. Caniça, et al. (2022). "Antimicrobial resistance and molecular epidemiology of *Staphylococcus aureus* from hunters and hunting dogs." Pathogens **11**(5): 548.
- Sleiniute, J. and J. Siugzdaitė (2015). "Distribution of coagulase-positive staphylococci in humans and dogs." Acta Veterinaria Brno **84**(4): 313-320.
- Smith, R. and J. Coast (2013). "The true cost of antimicrobial resistance." Bmj **346**.
- Takara Bio USA Inc (2016). User manual
NucleoSpin® Microbial DNA. June 2016 / Rev. 02. USA, MachereyNagel.
- Tamendjari, S., F. A. Bouzebda, et al. (2021). "Antibiotic resistance of *Staphylococcus aureus* isolated from raw cow and goat milk produced in the Tiaret and Souk Ahras areas of Algeria." Veterinary World **14**(7): 1929.
- Taniguchi, Y., S. Koide, et al. (2020). "Predominance of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* SCCmec type II-CC5 and SCCmec type IV-CC1/CC8 among companion animal clinical isolates in Japan: Findings from phylogenetic comparison with human clinical isolates." Journal of Global Antimicrobial Resistance **20**: 253-259.
- Tanveer, M., E. Ntakiyisumba, et al. (2024). "Prevalence of Bacterial Pathogens Isolated from Canines with Pyoderma and Otitis Externa in Korea: A Systematic Review and Meta-Analysis." Veterinary sciences **11**(12): 656.
- Tarazi, Y. H., A. M. Almajali, et al. (2015). "Molecular study on methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains isolated from dogs and associated personnel in Jordan." Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine **5**(11): 902-908.

- Tešin, N. B. and Z. R. Kovačević (2025). "Antimicrobial principles in the diagnosis and therapy of canine pyoderma: A review." *Zbornik Matice srpske za prirodne nauke*(148): 45-56.
- Titouche, Y., M. Akkou, et al. (2024). "Phenotypic and Genotypic Characterization of *Staphylococcus aureus* Isolated from Nasal Samples of Healthy Dairy Goats in Algeria." *Pathogens* **13**(5): 408.
- Titouche, Y., M. Akkou, et al. (2024). "Nasal carriage of *Staphylococcus aureus* in healthy dairy cows in Algeria: antibiotic resistance, enterotoxin genes and biofilm formation." *BMC Veterinary Research* **20**(1): 1-10.
- Tong, S. Y., J. S. Davis, et al. (2015). "Staphylococcus aureus infections: epidemiology, pathophysiology, clinical manifestations, and management." *Clinical microbiology reviews* **28**(3): 603-661.
- Turner, N. A., B. K. Sharma-Kuinkel, et al. (2019). "Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: an overview of basic and clinical research." *Nature Reviews Microbiology* **17**(4): 203-218.
- Van Duijkeren, E., A. Box, et al. (2004). "Methicillin-resistant staphylococci isolated from animals." *Veterinary microbiology* **103**(1-2): 91-97.
- van Duijkeren, E., B. Catry, et al. (2011). "Review on methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius*." *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* **66**(12): 2705-2714.
- Van Hoovels, L., A. Vankeerberghen, et al. (2006). "First case of *Staphylococcus pseudintermedius* infection in a human." *Journal of clinical microbiology* **44**(12): 4609-4612.
- Vandenesch, F., G. Lina, et al. (2012). "Staphylococcus aureus hemolysins, bi-component leukocidins, and cytolytic peptides: a redundant arsenal of membrane-damaging virulence factors?" *Frontiers in cellular and infection microbiology* **2**: 12.
- Ventola, C. L. (2015). "The antibiotic resistance crisis: part 1: causes and threats." *Pharmacy and therapeutics* **40**(4): 277.
- Verkaik, N., M. Benard, et al. (2011). "Immune evasion cluster-positive bacteriophages are highly prevalent among human *Staphylococcus aureus* strains, but they are not essential in the first stages of nasal colonization." *Clinical Microbiology and Infection* **17**(3): 343-348.
- Viana, A. S., L. P. d. V. Tótola, et al. (2024). "ST105 Lineage of MRSA: An Emerging Implication for Bloodstream Infection in the American and European Continents." *Antibiotics* **13**(9): 893.
- Vincze, S., I. Stamm, et al. (2014). "Alarming proportions of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in wound samples from companion animals, Germany 2010–2012." *PLoS One* **9**(1): e85656.
- Wang, Z., L. Guo, et al. (2022). "Antibiotic resistance, biofilm formation, and virulence factors of isolates of *staphylococcus pseudintermedius* from healthy dogs and dogs with keratitis." *Frontiers in veterinary science* **9**: 903633.
- Wedley, A. L., S. Dawson, et al. (2014). "Carriage of *Staphylococcus* species in the veterinary visiting dog population in mainland UK: molecular characterisation of resistance and virulence." *Veterinary microbiology* **170**(1-2): 81-88.
- White, D., J. Matos, et al. (1988). "A comparison of six selective media for the enumeration and isolation of staphylococci." *Journal of food protection* **51**(9): 685-690.
- Yaovi, A. B., P. Sessou, et al. (2022). "Prevalence of antibiotic-resistant bacteria amongst dogs in Africa: A meta-analysis review." *Onderstepoort Journal of Veterinary Research* **89**(1): 1970.
- Zhao, N., D. Cheng, et al. (2021). "Molecular characteristics of *Staphylococcus aureus* isolates colonizing human nares and skin." *Medicine in Microecology* **7**: 100031.
- Zhou, W., Y. Jin, et al. (2022). "Comparison of genetic features and evolution of global and Chinese strains of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ST22." *Microbiology Spectrum* **10**(1): e02037-02021.

Résumés

Abstract

Antimicrobial resistance (AMR) is a pressing One Health concern. *Staphylococcus aureus* (SA) and *Staphylococcus pseudintermedius* (SP) are clinically significant bacterial species in humans and animals, respectively, exhibiting zoonotic transmission risks and escalating AMR trends, such as methicillin resistance (MRSA/MRSP). Limited data exist on their prevalence, resistance patterns, and genetic features in dogs and their owners in Algeria.

This study aimed to determine the prevalence and AMR profiles of SA and SP isolated from healthy dogs and their owners in Algeria, and to molecularly characterize selected isolates, particularly MRSA, to assess potential zoonotic risks and genetic relationships.

A total of 187 swabs (149 from 88 dogs; 38 nasals from 38 owners) were collected across four regions in Eastern Algeria. Isolates were identified using phenotypic methods (culture, Gram, catalase, coagulase, API Staph) and confirmed by species-specific PCR (*nuc*, *pse*). Antimicrobial susceptibility testing was performed using disk diffusion (CLSI). Methicillin resistance was assessed phenotypically (cefoxitin/cefovecin) and genotypically (*mecA* PCR). Whole Genome Sequencing (WGS) was performed on six MRSA isolates (one per positive dog) and one representative MSSA isolate, for MLST, *spa*-typing, SCC*mec* typing, and detection of resistance/virulence genes. Phylogenetic analysis based on SNPs compared dog isolates with Algerian human clinical MRSA isolates.

Coagulase-positive staphylococci (SCoP) were isolated from 51.0% of dogs and 36.8% of owners. Molecular identification confirmed 43 isolates: 26 SA (60.5%) and 17 SP (39.5%). Dog carriage prevalence was 21.6% for SA and 17.0% for SP. Owner carriage prevalence was 18.4% for SA and 5.3% for SP. MRSA (*mecA*-positive) was detected in 6/88 dogs (prevalence 6.8%). But was absent in owners (0%). Phenotypically, 30.8% (8/26) of SA isolates were cefoxitin-resistant. MRSP was not detected (0%). High resistance rates were observed for penicillin G (SA: 80.8%, SP: 29.4%) and tetracycline (SA: 34.6%, SP: 58.8%). Resistances to kanamycin (23.1%), erythromycin (30.8%), lincomycin (7.7%), and enrofloxacin (3.8%) were significantly higher in SA than SP. Total susceptibility (100%) was noted for gentamicin, tobramycin, chloramphenicol, florfenicol, tigecycline, and linezolid. WGS identified MRSA belonging to ST1 (n=3, t127/t948), ST80 (n=1, t639, PVL+), ST22 (n=1, t845, tst+), and ST7118 (n=1, SLV of ST22, t223, tst+). The MSSA isolate was ST291 (t2313). SCC*mec* types were IVa(2B) (ST1, ST22, ST7118) and IVc(2B) (ST80). MDR genes (*ant (6)-Ia*, *aph (3')-III*, *erm(C)*, *tet(K)*) were found in ST1 and ST80 isolates. Phylogenetic analysis revealed that dog MRSA isolates (ST1, ST80, ST22), while belonging to lineages also found in Algerian human clinical settings, formed distinct clusters (>10 SNPs difference).

This study highlights significant carriage of SA and SP in healthy Algerian dogs and their owners, with dogs representing a reservoir for MRSA (ST1, ST80, ST22/ST7118), **This study represents the first report of MRSA clones ST1 and ST7118 *tst* gene carrier (a single locus variant of ST22) in healthy Algerian dogs. Furthermore, it documents the first detection of methicillin-sensitive *Staphylococcus pseudintermedius* (MSSP) in humans in Algeria. Notably, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (*mecA* gene positive) was not detected among the dog owners (0%).** Despite shared major lineages, the canine and human MRSA populations appear largely distinct in this sample, suggesting limited recent clonal transmission. The distinct AMR profiles between SA and SP emphasize the need for species identification and susceptibility testing. These findings underscore the importance of a One Health approach for AMR surveillance and control in Algeria.

Keywords: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus pseudintermedius*, MRSA, MRSP, Prevalence, Dogs, Humans, Algeria, One Health.

Résumé

La résistance aux antimicrobiens (RAM) est un problème de santé publique urgent. *Staphylococcus aureus* (SA) et *Staphylococcus pseudintermedius* (SP) sont des espèces bactériennes cliniquement significatives chez les humains et les animaux, respectivement, présentant des risques de transmission zoonotique et des tendances RAM croissantes, telles que la résistance à la méthicilline (SARM/SPRM). Il existe peu de données sur la prévalence, les schémas de résistance et les caractéristiques génétiques de ces bactéries chez les chiens et leurs propriétaires en Algérie.

Cette étude visait à déterminer la prévalence et les profils RAM des SA et SP isolés chez des chiens sains et leurs propriétaires en Algérie, et à caractériser moléculairement des isolats sélectionnés, en particulier le SARM, afin d'évaluer les risques zoonotiques potentiels et les relations génétiques. Cette étude visait à déterminer la prévalence et les profils de résistance à la méthicilline des SA et SP isolés chez des chiens sains et leurs propriétaires en Algérie, et à caractériser moléculairement des isolats sélectionnés, en particulier le SARM, afin d'évaluer les risques zoonotiques potentiels et les relations génétiques.

Un total de 187 écouvillons (149 provenant de 88 chiens ; 38 nasaux de 38 propriétaires) ont été collectés dans quatre régions de l'est de l'Algérie. Les isolats ont été identifiés à l'aide de méthodes phénotypiques (culture, Gram, catalase, coagulase, API Staph 20) et confirmés par PCR spécifique à l'espèce (*nuc*, *pse*). Les tests de sensibilité aux antibiotiques ont été réalisés par diffusion sur disque (CLSI). La résistance à la méthicilline a été évaluée de manière phénotypique (céfoxitine/céfovecine) et génotypique (PCR *mecA*). Le séquençage du génome entier (SGC) a été réalisé sur six isolats de SARM (un par chien positif) et sur un isolat représentatif de SASM, pour la Typage Moléculaire par Séquence MultiLocus (TMSL), le typage des spa(s), le typage SCCmec et la détection des gènes de résistance/virulence. L'analyse phylogénétique basée sur les polymorphismes de nucléotides simples (PNS) a comparé les isolats de chiens avec les isolats de SARM cliniques humains algériens.

Des staphylocoques à coagulase positive (SCoP) ont été isolés chez 51,0 % des chiens et 36,8 % des propriétaires. L'identification moléculaire a confirmé 43 isolats : 26 SA (60,5 %) et 17 SP (39,5 %). La prévalence du portage par les chiens était de 21,6 % pour les SA et de 17,0 % pour les SP. La prévalence du portage par le propriétaire était de 18,4 % pour les SA et de 5,3 % pour les SP. Le SARM (*mecA*-positif) a été détecté chez 6/88 chiens (prévalence de 6,8 %), Mais il était absent chez les propriétaires (0 %). D'un point de vue phénotypique, 30,8 % (8/26) des isolats de SA étaient résistants à la céfoxitine. Aucune SPRM n'a été détectée (0 %). Des taux de résistance élevés ont été observés pour la pénicilline G (SA : 80,8%, SP : 29,4%) et la tétracycline (SA : 34,6%, SP : 58,8%). Les résistances à la kanamycine (23,1 %), à l'érythromycine (30,8 %), à la lincomycine (7,7 %) et à l'enrofloxacin (3,8 %) étaient significativement plus élevées dans l'SA que dans le SP. Une sensibilité totale (100 %) a été observée pour la gentamicine, la tobramycine, le chloramphénicol, le florfenicol, la tigécycline et le linézolide. Le WGS a identifié des SARM appartenant à ST1 (n=3, t127/t948), ST80 (n=1, t639, *PVL*+), ST22 (n=1, t845, *tst*+), et ST7118 (n=1, SLV de ST22, t223, *tst*+). L'isolat MSSA était ST291 (t2313). Les types de SCCmec étaient IVa(2B) (ST1, ST22, ST7118) et IVc(2B) (ST80). Des gènes MDR (*ant* (6) -Ia, *aph* (3') -III, *erm* (C), *tet* (K)) ont été trouvés dans les isolats ST1 et ST80. L'analyse phylogénétique a révélé que les isolats de SARM du chien (ST1, ST80, ST22), tout en appartenant à des lignées également trouvées dans les milieux cliniques humains algériens, formaient des groupes distincts (>10 SNP de différence).

Cette étude met en évidence un portage significatif de SA et de SP chez des chiens algériens en bonne santé et leurs propriétaires, les chiens représentant un réservoir de SARM (ST1, ST80, ST22/ST7118), **Cette étude représente le premier rapport de clones de SARM ST1 et ST7118 porteur du gène de virulence *tst* (une variante à locus unique de ST22) chez des chiens algériens en bonne santé. En outre, elle documente la première détection de *Staphylococcus pseudintermedius* sensible à la méthicilline (SPSM) chez l'homme en Algérie. Notamment, *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline SARM (gène *mecA* positif) n'a pas été détecté parmi les propriétaires de chiens (0%).**

En dépit de l'existence de lignées majeures communes, les populations de SARM canines et humaines semblent largement distinctes dans cet échantillon, ce qui suggère une transmission

clonale récente limitée. Les profils RAM distincts entre SA et SP soulignent la nécessité d'identifier les espèces et d'effectuer des tests de sensibilité. Ces résultats soulignent l'importance d'une approche « One Health » pour la surveillance et le contrôle de la RAM en Algérie.

Mots-clés : Staphylococcus aureus, Staphylococcus pseudintermedius, SARM, SPRM, Prévalence, Chiens, Humains, Algérie, One Health.

الملخص

تشكل مقاومة مضادات الميكروبات (AMR) مصدر قلق ملح في مجال الصحة الواحدة. المكورات العنقودية الذهبية (SA) والمكورات العنقودية الوسيطة الكاذبة (SP) هي أنواع بكتيرية مهمة سريريًا في البشر والحيوانات، على التوالي، وتظهر مخاطر انتقال حيوانية المصدر واتجاهات متصاعدة لمقاومة مضادات الميكروبات مثل مقاومة الميثيسيلين (MRSA/MRSP). توجد بيانات محدودة عن مدى انتشارها وأنماط مقاومتها وخصائصها الوراثية لدى الكلاب وأصحابها في الجزائر.

هدفت هذه الدراسة إلى تحديد مدى انتشار وملامح مقاومة مضادات الميكروبات في البكتيريا العنقودية الذهبية والبكتيريا العنقودية الوسيطة الكاذبة المعزولة من الكلاب السليمة وأصحابها في الجزائر، وتوصيف العزلات المختارة جزيئيًا، وخاصةً بكتيريا العنقوديات الذهبية أو المكورات العنقودية الوسيطة الكاذبة المقاومة للميثيسيلين (MRSA/MRSP)، لتقييم المخاطر الحيوانية المحتملة والعلاقات الجينية.

جُمع ما مجموعه 187 مسحة (149 مسحة من 88 كلبًا؛ و38 مسحة أنفية من 38 مالكًا) في أربع مناطق في شرق الجزائر. تم تحديد العزلات باستخدام طرق النمط الظاهري (مزرعة، غرام، كاتالاز، كواغولاز أو تحليل تخثر بلازما الدم، طقم سلسلة اختبارات مؤشر التحليل الميكروبي API Staph20) وتم تأكيدها بواسطة تفاعل البوليميراز المتسلسل (PCR) الخاص بالأنواع. تم إجراء اختبار الحساسية لمضادات الميكروبات باستخدام الانتشار القرصي (CLSI). تم تقييم مقاومة الميثيسيلين من الناحية المظهرية (سيفوكسيتين/سيفوفوسين) ومن الناحية الجينية (تفاعل البوليميراز المتسلسل لجينة *mecA*). تم إجراء تسلسل الجينوم الكامل (WGS) على ست عزلات من البكتيريا العنقودية الذهبية المقاومة للميثيسيلين (واحدة لكل كلب إيجابي) وعزل واحد من البكتيريا العنقودية الذهبية الحساسة للميثيسيلين، من أجل اختبار MLST، وتصنيف البكتيريا في النمط الجيني، وتصنيف SCCmec، والكشف عن جينات المقاومة/الممرضة. ومقارنة التحليل الوراثي المستند إلى تعدد الأشكال الوراثية بين عزلات الكلاب وعزلات بكتيريا MRSA السريرية لدى البشر في الجزائر.

تم عزل المكورات العنقودية موجبة التخرثر (SCoP) من 51.0% من الكلاب و36.8% من أصحابها. أكد التحديد الجزيئي 43 عزلة: SA 26 (60.5%) و SP 17 (39.5%). بلغ معدل انتشار نقل الكلاب SA 21.6% الناقله و21.6% و لـ PS 17.0%. كان معدل انتشار نقل المالك 18.4% بالنسبة لـ SA و5.3% بالنسبة لـ SP. تم اكتشاف بكتيريا المكورات العنقودية الذهبية المقاومة للميثيسيلين (*mecA* إيجابي) في 88/6 كلب (معدل الانتشار 6.8%)، من الناحية النمطية، كانت (26/8) 30.8% من عزلات بكتيريا SA مقاومة للسيفوكسيتين. لم يتم اكتشاف MRSP (0%). ولوحظت معدلات مقاومة عالية للبنسلين G (SA: 80.8%)، (SP: 29.4%) والتتراسيكلين (SA: 34.6%)، (SP: 58.8%). وكانت نسبة المقاومة للكاناميسين (23.1%) والإريثروميسين (30.8%) واللينكومايسين (7.7%) والإنزوفلوكساسين (3.8%) أعلى بكثير في (SA) مقارنةً بـ SP. ولوحظت الحساسية الشاملة (100%)

للجنتاميسين والتوبراميسين والكلورامفينيكول والفلورفينيكول والتيجيسيسين واللينزوليد. وحدد المسح الجيني الوراثي الكامل (WGS) لجراثيم العنقودية الذهبية المقاومة للميثيسيلين التي تنتمي إلى ST1 (ن=3، t127/t948)، و ST80 (ن=1، t639، +PVL)، و ST22 (ن=1، t845، +tst)، و ST7118 (ن=1، SLV من ST22، t223، +tst). كانت عزلة MSSA هي ST291 (t2313). كانت أنواع SCCmec هي IVa (2B) ST1 و ST22 و ST7118 و (ST80) IVc (2B). تم العثور على جينات MDR (النمل (6) Ia-، III- (3') Aph، و (erm(C)، و Tet(K)) في عزلي ST1 و ST80. كشف التحليل الوراثي أن عزلات البكتيريا العنقودية الذهبية المقاومة للميثيسيلين في الكلاب (ST1 و ST80 و ST22)، رغم انتمائها إلى سلالات موجودة أيضاً في البيئات السريرية البشرية الجزائرية، إلا أنها شكلت مجموعات متميزة (أكثر من 10 اختلافات في تعدد الأشكال).

تسلط هذه الدراسة الضوء على انتقال عدوى بكتيريا المكورات العنقودية الذهبية والمكورات العنقودية الذهبية في الكلاب الجزائرية السليمة وأصحابها، حيث تمثل الكلاب مستودعاً لمرض المكورات العنقودية الذهبية والمكورات العنقودية الذهبية (ST1 و ST80 و ST22/ST7118) مع العلم أن المستنسخ ST1 ومتغير الموضوع الوحيد لل ST22 (ST7118 و الحامل لجين *tst*) المكورات العنقودية الذهبية المقاومة للميثيسيلين يمثل أول تقرير في الكلاب الجزائرية السليمة، كما تشير هذه الدراسة إلى أول اكتشاف في الجزائر للمكورات العنقودية الذهبية المقاومة للميثيسيلين (الحاملة لجين *mecA*) في البشر الجزائريين، مع عدم وجود المكورات العنقودية الذهبية المقاومة للميثيسيلين (الحاملة لجين *mecA*) بين أصحابها (0%). على الرغم من السلالات الرئيسية المشتركة، تبدو مجموعات بكتيريا المكورات العنقودية الذهبية المقاومة للميثيسيلين في الكلاب والبشر متميزة إلى حد كبير في هذه العينة، مما يشير إلى استبعاد وجود محتمل لانتقال حديث للسلالات. تؤكد ملامح مقاومة مضادات الميكروبات بين جرثومة المكورات العنقودية الذهبية والمكورات العنقودية الوسيطة الكاذبة في الكلاب والبشر على الحاجة إلى تحديد الأنواع وتطبيق اختبار الحساسية. تؤكد هذه النتائج على أهمية اتباع نهج الصحة الواحدة في مراقبة ومكافحة مقاومة مضادات الميكروبات في الجزائر.

الكلمات المفتاحية: المكورات العنقودية الذهبية، المكورات العنقودية الوسيطة الكاذبة، المكورات العنقودية الذهبية المقاومة للميثيسيلين، المكورات العنقودية الوسيطة الكاذبة المقاومة للميثيسيلين، انتشار، الكلاب، البشر، الجزائر، صحة واحدة.