



Université Claude Bernard



Lyon 1

DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT

(Arrêté du 25 mai 2016)

Date de la soutenance : **28 septembre 2021**

Nom de famille et prénom de l'auteur : **Monsieur NAIMI Haji Mohammad**

Titre de la thèse : « *Staphylococcus aureus* : caractérisation moléculaire des isolats Afghans et étude du transfert conjugatif des gènes de résistance au linézolide »

Résumé



1. Caractérisation moléculaire des isolats de *S. aureus* en provenance d'Afghanistan

Staphylococcus aureus (SA) est une cause majeure d'infections chez l'Homme et de nombreux animaux. L'un des principaux objectifs de cette thèse était d'étudier les caractéristiques moléculaires et le profil de résistance aux antibiotiques des souches d'infection et de colonisation de SA / SA résistante à la méticilline (SARM) isolées chez l'Homme et le bétail à Kaboul. Toutes les souches ont été identifiées par des méthodes phénotypiques conventionnelles. Les souches de SARM ont ensuite été caractérisées à l'aide d'une puce à ADN. Parmi les isolats de SA provenant d'infections humaines dans deux hôpitaux de Kaboul entre Janvier et Juin 2017, la prévalence des SARM était élevée (66,3 %). Les 98 isolats de SARM et SARM appartenaient à 12 complexes clonaux (CC) et 27 clones distincts. La prévalence du portage nasal de SA et du SARM dans la communauté, plus précisément chez des étudiants (hors médecine) de l'Université de Kaboul, était respectivement de 33,3% et 12,7%. Les 19 isolats de SARM appartenaient à 4. Enfin, les études réalisées chez l'animal ont montré qu'environ 11,8% des souches SA responsables de mammite bovine à Kaboul étaient des SARM (2/17) et que la prévalence du portage nasal de SA chez les moutons était très faible (1.05 %). La caractérisation moléculaire des isolats a mis en évidence une grande diversité génétique et la présence de multiples gènes de virulence et de résistance parmi les souches SA/SARM circulant dans les établissements de soins, la communauté et le bétail à Kaboul.

2. Transfert conjugatif de gène de résistance au linézolide

Le linézolide est l'un des derniers recours pour le traitement des infections à SARM. L'objectif de cette étude était d'étudier le risque de transfert conjugatif de la résistance au linézolide des souches de *S. epidermidis* (SE) vers des souches SA de fonds génétiques différents. Cinq souches de SE portant différents plasmides possédant le gène *cfr* (*pSA737*, *p12-02300*, *p-cfr-PBR-A*, *p-cfr-PBR-B*), et 9 clones majeurs de SA circulant en France ont été respectivement utilisés comme donneuses et receveuses. Le clone ST8-MRSA-IV USA300 a pu recevoir les plasmides contenant le gène *cfr* de toutes les donneuses testées. Les souches SE ST5 avaient une plus grande capacité à transférer le plasmide *p-cfr-PBR-B* à différentes receveuses, par rapport aux souches du ST2. Les plasmides

pSA737 et *p12-02300* ont été transférés à la plupart des receveuses testées. Les coûts de fitness des plasmides testés étaient très variables. Les résultats ont au final montré que la résistance au linézolide, médiée par les vecteurs *cfr*, peut être transférée efficacement par conjugaison de SE aux clones pathogènes majeurs de SA circulant en France.

Mots-clés

Staphylococcus aureus, SARM, caractérisation moléculaire, Kaboul, Afghanistan, linézolide, *cfr*, transfert conjugatif, fitness.