

ANDRIATSITOHANANA Tojo Tiana

**PORTAGE NASAL DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* MULTIRESISTANT LIE
A L'ELEVAGE DE PORCS ET DE VOLAILLES
(REGION ANALAMANGA)**

Thèse pour l'obtention du Diplôme d'Etat de Docteur en Médecine Vétérinaire

UNIVERSITÉ D'ANTANANARIVO
FACULTÉ DE MÉDECINE
DÉPARTEMENT D'ENSEIGNEMENT DES SCIENCES
ET DE MÉDECINE VÉTÉRINAIRES

ANNÉE : 2016

N° : 0173

**PORTAGE NASAL DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* MULTIRÉSISTANT LIÉ
À L'ÉLEVAGE DE PORCS ET DE VOLAILLES
(RÉGION ANALAMANGA)**

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le 30 juin 2016 à Antananarivo

Par

Monsieur ANDRIATSITOHANANA Tojo Tiana

Né le 06 Avril 1990 à Ambatondrazaka

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE VÉTÉRINAIRE

(Diplôme d'État)

Directeur de Thèse : Professeur RASAMINDRAKOTROKA Andry

MEMBRES DU JURY

Président : Professeur RASAMINDRAKOTROKA Andry

Juges : Professeur RANDRIANJAFISAMINDRAKOTROKA Nantenaina Soa
Professeur RASAMBAINARIVO Jhon Henri

Rapporteur : Docteur RASAMIRAVAKA Tsiry



REPUBLIKAN'IMADAGASIKARA
Fitiavana – Tanindrazana- Fandrosoana

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE D'ANTANANARIVO

FACULTE DE MEDECINE

☎/Fax : 22 277 04 - ✉ : BP. 375 Antananarivo
E-mail : facultedemedecine_antananarivo@yahoo.fr

I. CONSEIL DE DIRECTION

A. DOYEN

Pr. SAMISON Luc Hervé

B. VICE-DOYENS

Médecine Humaine

- Troisième Cycle Long (Internat Qualifiant, Clinicat, Agrégation)
- Scolarité
 - 1^{er} cycle
 - 2^{ème} cycle
 - 3^{ème} cycle court (stage interne, examens de clinique et thèses)
- Législation et LMD
- Projet, Recherche et Ethique
- DU, Master et Responsabilité Sociale
- Partenariat et Système d'Information

Pr. ANDRIANAMPANALINARIVO HERY Rakotovao

Pr. VOLOLONTIANA Hanta Marie Danielle
Pr. RAHARIVELO Adeline

Pr. RAMANAMPAMONJY Rado Manitrana
Pr. SOLOFOMALALA Gaëtan Duval
Pr. HUNALD Francis Allen
Pr. RAZAFINDRABE John Alberto Bam
Pr. RAKOTO RATSIMBA Hery Nirina

C. SECRETAIRE PRINCIPAL

- Administration Générale et Finances

M. RANDRIANJAFIARIMANANA Charles Bruno

II. CONSEIL D'ETABLISSEMENT

PRESIDENT

Pr. RAZAFIMAHANDRY Henri Jean Claude

III. RESPONSABLES DE MENTIONS

Mention Médecine Humaine
Mention Vétérinaire
Mention Pharmacie
Mention Formation Paramédicale
Mention Master de Recherche
Mention Master Professionnel

Pr. RAKOTO ALSON Aimée Olivat
Pr. RAFATRO Herintsoa
Dr. RAOELISON Guy Emmanuel
Pr. RAVELOSON Nasolotsiry Enintsoa
Pr. RAZAFIMAHANDRY Henri Jean Claude
Pr. RAKOTOTIANA Auberlin Felantsoa

IV. CONSEIL SCIENTIFIQUE

PRESIDENT

Pr. SAMISON.Luc Hervé

V. COLLEGE DES ENSEIGNANTS

A- PRESIDENT

Pr. RAJAONARISON Bertille Hortense

B- ENSEIGNANTS PERMANENTS

B-1- PROFESSEURS TITULAIRES D'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE RECHERCHE

➤ **MENTION MEDECINE HUMAINE**

BIOLOGIE

- Hématologie Biologique
- Immunologie
- Parasitologie

Pr. RAKOTO ALSON Aimée Olivat
Pr. RASAMINDRAKOTROKA Andry
Pr. RAZANAKOLONA Lala Rasoamialy Soa

CHIRURGIE

- Chirurgie Cardio-vasculaire
- Chirurgie Générale
- Chirurgie Pédiatrique
- Chirurgie Thoracique
- Chirurgie Viscérale
- Orthopédie Traumatologie
- Urologie Andrologie

Pr. RAVALISOA Marie Lydia Agnès
Pr. RAKOTO-RATSIMBA Hery Nirina
Pr. ANDRIAMANARIVO Mamy Latiana
Pr. RAKOTOVAO Hanitrana Jean Louis
Pr. SAMISON Luc Hervé
Pr. RAKOTOARIJAONA Armand Herinirina
Pr. RAZAFIMAHANDRY Henri Jean Claude
Pr. SOLOFOMALALA Gaëtan Duval
Pr. RANTOMALALA Harinirina Yoël Honora

MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

- Cardiologie
- Dermatologie Vénérologie
- Endocrinologie et métabolisme
- Hépatogastro-Entérologie
- Maladies Infectieuses
- Néphrologie
- Neurologie
- Psychiatrie
- Radiothérapie - Oncologie Médicale

Pr. RABEARIVONY Nirina
Pr. RAPELANORO RABENJA Fahafahantsoa
Pr. RAMAHANDRIDONA Georges
Pr. RAMANAMPAMONJY Rado Manitrana
Pr. RANDRIA Mamy Jean de Dieu
Pr. RAJAONARIVELO Paul
Pr. RABENANTOANDRO Rakotomanantsoa
Pr. RANDRIAMAROTIA Harilalaina Willy Franck
Pr. TEHINDRAZANARIVELO Djacoba Alain
Pr. RAHARIVELO Adeline
Pr. RAJAONARISON Bertille Hortense
Pr. RAFARAMINO RAZAKANDRAINA Florine

MERE ET ENFANT

- Gynécologie Obstétrique
- Pédiatrie

Pr. ANDRIANAMPANALINARIVO HERY Rakotovao
Pr. RAVELOMANANA RAZAFIARIVAO Noëline
Pr. ROBINSON Annick Lalaina

SANTE PUBLIQUE

- Administration et Gestion Sanitaire
- Education pour la Santé
- Santé Communautaire
- Santé Familiale
- Statistiques et Epidémiologie

Pr. RATSIMBAZAFIMAHEFA RAHANTALALAO
Henriette
Pr. ANDRIAMANALINA Nirina Razafindrakoto
Pr. RANDRIANARIMANANA Dieudonné
Pr. RANJALAHY RASOLOFOMANANA Justin
Pr. RAKOTOMANGA Jean de Dieu Marie

SCIENCES FONDAMENTALES ET MIXTES

- Anatomie Pathologique
- Radiodiagnostic et Imagerie Médicale

Pr. RANDRIANJAFISAMINDRAKOTROKA
Nantenaina Soa
Pr. AHMAD Ahmad

TETE ET COU

- Neurochirurgie
- Ophtalmologie
- Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale

Pr. ANDRIAMAMONJY Clément
Pr. RABARIJAONA Mamiarisoa
Pr. ANDRIANTSOA RASOAVELONORO Violette
Pr. BERNARDIN Prisca
Pr. RAZAFINDRABE John Alberto Bam

➤ MENTION VETERINAIRE

VETERINAIRE

- Pharmacologie

Pr. RAFATRO Herintsoa

B-2- PROFESSEURS D'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE RECHERCHE

➤ MENTION MEDECINE HUMAINE

BIOLOGIE

- Hématologie Biologique

Pr. RAKOTOVAO Andriamiadana Luc

CHIRURGIE

- Chirurgie Pédiatrique
- Urologie Andrologie

Pr. HUNALD Francis Allen
Pr. RAKOTOTIANA Auberlin Felantsoa

MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

- Cardiologie
- Dermatologie Vénérologie
- Maladies Infectieuses
- Médecine Interne
- Néphrologie
- Réanimation Médicale

Pr. RAKOTOARIMANANA Solofonirina
Pr. RAMAROZATOVO Lala Soavina
Pr. ANDRIANASOLO Radonirina Lazasoa
Pr. VOLOLONTIANA Hanta Marie Danielle
Pr. RANDRIAMANANTSOA Lova Narindra
Pr. RAVELOSON Nasolotsiry Enintsoa

MERE ET ENFANT

- Gynécologie Obstétrique

Pr. RANDRIAMBELOMANANA Joseph Anderson

SANTE PUBLIQUE

- Epidémiologie

Pr. RAKOTONIRINA El-C Julio

SCIENCES FONDAMENTALES ET MIXTES

- Anesthésie Réanimation

Pr. RAKOTOARISON Ratsaraharimanana
Cathérine Nicole

- Physiologie

Pr. RAJAONERA Andriambelo Tovohery
Pr. RAKOTOAMBININA Andriamahery Benjamin

TETE ET COU

- Ophtalmologie

Pr. RAOBELA Léa

B-3- MAITRES DE CONFERENCE

➤ MENTION MEDECINE HUMAINE

MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

- Neurologie
- Pneumo-Phtisiologie

Dr. ZODALY Noël
Dr. RAKOTOMIZAO Jocelyn Robert

SANTE PUBLIQUE

- Santé Publique

Dr. RANDRIAMANJAKA Jean Rémi
Dr. RATSIMBASOA Claude Arsène

SCIENCES FONDAMENTALES ET MIXTES

- Biophysique

Dr. RASATA Ravelo Andriamparany

➤ MENTION VETERINAIRE

VETERINAIRE

- Sciences Ecologiques, Vétérinaires
Agronomiques et Bioingenieries
- Evolution - Ecologie - Paléontologie -
Ressources Génétiques -

Dr. RAHARISON Fidiniaina Sahondra

Dr. RASAMOELINA Andriamanivo Harentsoaniaina

➤ MENTION PHARMACIE

PHARMACIE

- Pharmacologie Générale
- Pharmacognosie
- Biochimie Toxicologie
- Chimie Organique et Analytique

- Biochimie

Dr. RAMANITRAHASIMBOLA David
Dr. RAOELISON Emmanuel Guy
Dr. RAJEMIARIMOELISOA Clara Fredeline
Dr. RAKOTONDRAMANANA Andriamahavola
Dina Louisino
Dr. RANDRIAMANANTENASOA Tiana Nathalie

B-4- ASSISTANTS

➤ MENTION VETERINAIRE

VETERINAIRE

- Virologie
- Technologie

M. KOKO

Mme. RAHARIMALALA Edwige Marie Julie

➤ MENTION PHARMACIE

PHARMACIE

- Procédés de Production, Contrôle et
Qualité des Produits de Santé

Dr. RAVELOJAONA RATSIMBAZAFIMAHEFA
Hanitra Myriam

C-ENSEIGNANTS NON PERMANENTS

C-1- PROFESSEURS EMERITES

Pr.ANDRIANANDRASANA Arthur	Pr.RAKOTOZAFY Georges
Pr.ANDRIANARISOA Ange Christophe Félix	Pr.RAMAKAVELO Maurice Philippe
Pr.AUBRY Pierre	Pr.RAMONJA Jean Marie
Pr.RABARIOELINA Lala	Pr.RANDRIAMAMPANDRY
Pr.RABENANTOANDRO Casimir	Pr.RANDRIANASOLO Jean Baptiste Olivier
Pr.RABETALIANA Désiré	Pr.RANDRIARIMANGA Ratsiatery Honoré Blaise
Pr.RADESA François de Sales	Pr.RAOBIJAONA Solofoniaina Honoré
Pr.RAJAONA Hyacinthe	Pr.RATSIVALAKA Razafy
Pr.RAKOTOMANGA Robert	Pr.RAZANAMPARANY Marcel
Pr.RAKOTOMANGA Samuel	Pr.ZAFY Albert
	Pr.RABENANTOANDRO Rakotomanantsoa

C-2-CHARGE D'ENSEIGNEMENT

CHIRURGIE

-Chirurgie Générale	Pr.RAVELOSON Jean Roger
---------------------	-------------------------

TETE ET COU

- Neurochirurgie	Pr.RATOVONDRAINNY Willy
- ORL et Chirurgie Cervico-Faciale	Pr.RAKOTO Fanomezantsoa Andriamparany
- Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Fasciale	Pr.RAKOTOARISON Richard

VI. SERVICES ADMINISTRATIFS

CHEFS DE SERVICES

AFFAIRES GENERALES COMPTABLE PERSONNEL SCOLARITE TROISIEME CYCLE LONG

M.RANDRIANARISOA Rija Hanitra
M.RATSIMBAZAFIARISON Nivoson Espérant
Mme.RAKOTOARIVELO Liva Harinivo Vonimbola
Mme.SOLOFOSAONA R. Sahondranirina
Mme.RAINISOA Voahanginirina

VII. IN MEMORIAM

Pr. RAMAHANDRIARIVELO Johnson	Pr. RANAIVOARISON Milson Jérôme
Pr. RAJAONERA Frédéric	Pr. RASOLONJATOVO Andriananja Pierre
Pr. ANDRIAMASOMANANA Veloson	Pr. MANAMBELONA Justin
Pr. RAKOTOSON Lucette	Pr. RAZAKASOA Armand Emile
Pr. ANDRIANJATOVO RARISOA Jeannette	Pr. RAMIALIHARISOA Angeline
Dr. RAMAROKOTO Razafindramboa	Pr. RAKOTOBÉ Pascal
Pr. RAKOTOBÉ Alfred	Pr. RANAIVOZANANY Andrianady
Pr. ANDRIAMIANDRA Aristide	Pr. RANDRIANARIVO
Dr. RAKOTONANAHARY	Pr. RAKOTOARIMANANA Denis Roland
Pr. ANDRIANTSEHENO Raphaël	Pr. ANDRIAMANANTSARA Lambosoa
Pr. RANDRIAMBOLOLONA Robin	Pr. RAHAROLAHY Dhels
Pr. RAMANANIRINA Clarisse	Pr. ANDRIANJATOVO Jean José
Pr. RALANTOARITSIMBA Zhouder	Pr. ANDRIANAIVO Paul Armand
Pr. RANIVOALISON Denys	Pr. RANDRIAMBOLOLONA
Pr. RAKOTOVAO Rivo Andriamiadana	RASOAZANANY Aimée
Pr. RAVELOJAONA Hubert	Pr. RATOVO Fortunat
Pr. ANDRIAMAMPIHANTONA Emmanuel	Pr. GIZY Ratiambahoaka Daniel
Pr. RANDRIANONIMANDIMBY Jérôme	Pr. RASOLOFONDRAIBE Aimé
Pr. RAKOTONIAINA Patrice	Dr. RAZAKAMANIRAKA Joseph
Pr. RAKOTO-RATSIMAMANGA Albert	Pr. ANDRIANJATOVO Joseph
Pr. RANDRIANARISOLO Raymond	Pr. RAHARIJAONA Vincent Marie
Dr. RABEDASY Henri	Pr. RAKOTOVAO Joseph Dieudonné
Pr. MAHAZOASY Ernest	Pr. KAPISY Jules Flaubert
Pr. RATSIFANDRIHAMANANA Bernard	Pr. ANDRIAMBAO Damasy Seth
Pr. RAZAFINTSALAMA Charles	Pr. RAKOTO-RATSIMAMANGA S.U
Pr. FIDISON Augustin	

DEDICACES ET REMERCIEMENTS

JE DEDIE CETTE THESE

- **A Dieu l'Eternel,**

« Et Dieu peut vous combler de toutes ses grâces, afin que, possédant toujours en toutes choses de quoi satisfaire à tous vos besoins, vous ayez encore en abondance pour toutes bonnes œuvres ». II Cor 9 : 8

- **A Mon Père RANDRIATSITOHANANA Zafimahatratra et à ma Mère RASOANANTENAINA Théodile,**

Qui n'ont jamais cessé de me soutenir et de me prodiguer leurs encouragements durant ces longues et dures années d'études. Puissiez-vous trouver dans ce travail le mérite de vos efforts et l'expression de tout mon amour.

- **A mon épouse et mes enfants,**

Pour le soutien et l'encouragement

- **A mes frères et sœurs,**

Mes efforts en passant ces années d'études sont triomphants grâce à votre compréhension.

- **A toute ma famille,**

- **A tous mes amis,**

De tout mon cœur, je vous remercie.

A NOTRE MAITRE DIRECTEUR ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Docteur RASAMINDRAKOTROKA Andry

Professeur Titulaire d'Enseignement Supérieur et de Recherche en Immunologie à la Faculté de Médecine d'Antananarivo.

Directeur Pédagogique du Département de Biologie à la Faculté de Médecine d'Antananarivo.

Ancien ministre de la santé.

Vous nous avez si bien accueillis dans votre service durant notre stage.

Les mots nous manquent pour exprimer pleinement le sentiment de profonde reconnaissance que nous éprouvons à votre égard.

Nous vous adressons nos vifs remerciements et notre gratitude pour votre amabilité d'avoir accepté de présider cette thèse.

A NOS MAITRE ET HONORABLES JUGES DE THESE

Monsieur le Docteur RANDRIANJAFISAMINDRAKOTROKA Nantenaina Soa

Professeur Titulaire d'Enseignement Supérieur et de Recherche en Anatomie et Cytologie Pathologiques et en Histologie – Embryologie à la Faculté de Médecine d'Antananarivo.

Directeur pédagogique des spécialisations en Anatomie et Cytologie Pathologiques et en Histologie – Embryologie à la Faculté de Médecine d'Antananarivo.

Monsieur le Docteur RASAMBAINARIVO Jhon Henri

Professeur, Agrégé en Médecine Vétérinaire et Productions Animales.

Directeur de Recherche.

Enseignant au Département d'Enseignement des Sciences et de Médecine Vétérinaire.

Qui ont bien voulu accepter de juger cette thèse. Nous vous prions de trouver ici l'expression de notre estime et de notre reconnaissance.

A NOTRE RAPPORTEUR DE THESE

Monsieur le Docteur RASAMIRAVAKA Tsiry

Diplôme d'Etude et de Formation Spécialisée en Biologie Médicale.

Docteur en Sciences Microbiologie et Biotechnologie.

Qui avez bien voulu nous inspirer le sujet de cette thèse. Vos conseils nous ont aidés à la réalisation de ce travail.

Nous vous prions de bien vouloir trouver ici l'expression de notre profonde gratitude et de notre respectueuse admiration.

**A NOTRE MAITRE ET DOYEN DE LA FACULTE DE MEDECINE
D'ANTANANARIVO**

Monsieur le Professeur SAMISON Luc Hervé

Avec tous nos hommages respectueux.

A NOTRE MAITRE ET CHEF DU DESMV

Monsieur le Professeur RAFATRO Herintsoa

Respectueuses considérations

**A TOUS NOS MAITRES DE LA FACULTE DE MEDECINE
D'ANTANANARIVO ET DEPARTEMENT VETERINAIRE**

Avec l'expression de notre gratitude

**A TOUT LE PERSONNEL DE LA FACULTE DE MEDECINE
D'ANTANANARIVO ET DEPARTEMENT VETERINAIRE**

Pour votre accueil chaleureux. Merci infiniment !

A TOUS NOS CAMARADES DE LA PROMOTION "TSINGY"

En souvenir des années passées ensemble

**A TOUS CEUX, QUI DE PRES OU DE LOIN, ONT CONTRIBUE A LA
REALISATION DE CETTE THESE.**

Nos vifs remerciements

SOMMAIRE

	Pages
INTRODUCTION.....	1
PREMIERE PARTIE : RAPPELS	3
I. GENERALITE SUR <i>STAPHYLOCOCCUS AUREUS</i>	4
I.1- Taxonomie.....	4
I.2- Habitat	4
I.3- Caractères bactériologiques.....	4
I.4- Caractères de culture	5
I.5- Virulence de <i>S. aureus</i>	6
I.5.1 Facteurs intervenant dans la colonisation, l'adhésion, l'invasion	6
I.5.2 Facteurs d'extension et de diffusion.....	7
II. <i>S. AUREUS</i> ET ANTIBIORESISTANCE	7
II.1 Résistance aux beta-lactamines	8
II.1.1 La production d'origine plasmidique de beta-lactamases	8
II.1.2 Résistance intrinsèque liée à la P.L.P2a.....	8
II.1.2.1 Mécanisme	8
II.1.2.2 Support génétique.....	9
II.1.2.3 Variation de l'expression de la résistance liée à la P.L.P2a.....	9
II.1.3 Autres modes de résistance que la P.L.P2a.....	10

II.2	Résistance aux autres familles d'antibiotiques.....	10
II.2.1	Aminosides.....	10
II.2.2	Macrolides.....	10
II.2.3	Glycopéptides.....	10
III.	POUVOIR PATHOGENE DE <i>S. AUREUS</i>	11
III.1	Infections en médecine humaine	11
III.2	Infections en médecine vétérinaire.....	12
	DEUXIEME PARTIE : METHODES ET RESULTATS	14
I.	METHODES.....	15
I.1	Cadre de l'étude	15
I.1.1	Description du site de l'étude	15
I.1.2	Type d'étude.....	15
I.1.3	Période et durée de l'étude.....	16
I.1.4	Population d'étude	16
I.1.5	Mode de l'échantillonnage et taille de l'échantillon.....	16
I.1.6	Critères d'inclusion.....	16
I.1.7	Critères d'exclusion	17
I.1.8	Paramètres étudiés	17
I.1.9	Analyse statistique des données.....	17

I.1.10 Limites d'étude	17
I.1.11 Considérations éthiques	18
I.2 Realisation des prelevements et recueil des echantillons et acheminement au laboratoire.....	19
I.3 Analyses microbiologiques	19
I.3.1 Procédure d'identification de SARM	19
I.3.1.1 Condition de culture et caractéristiques des géloses.....	19
I.3.1.2 Coloration de Gram	21
I.3.1.3 Catalase.....	22
I.3.1.4 Coagulase.....	23
I.3.2 Antibiogramme	24
II. RESULTATS.....	27
II.1 Description de l'échantillon	27
II.2 Portage nasal de SARM chez les éleveurs de porcs.....	29
II.2.1 Analyse des facteurs de risque de portage nasal de SARM chez les éleveurs de porcs	31
II.2.2 Portage nasal de SARM chez les éleveurs de porcs et sensibilité aux autres antibiotiques	37
II.3. Portage nasal de SARM chez les éleveurs de volailles	38
II.3.1 Analyse des facteurs de risque de portage nasal de SARM chez les éleveurs de volailles	40

II.3.2 Portage nasal de SARM chez les éleveurs de volailles et sensibilité aux autres antibiotiques	45
TROISIEME PARTIE : DISCUSSIONS	46
I. REFLEXIONS SUR LA METHODOLOGIE.....	47
II. COMMENTAIRES SUR LES PREVALENCES ET LES DIFFERENTS FACTEURS DES RISQUES ETUDIES.....	48
II.1. Portage global de SARM chez les éleveurs de porcs	48
II.1.1. Portage nasal de SARM en fonction du genre chez les éleveurs de porcs	48
II.1.2. Portage nasal de SARM en fonction de l'âge chez les éleveurs de porcs	48
II.1.3. Evaluation des facteurs de risque chez les éleveurs de porcs.....	49
II.2. Portage global de SARM chez les éleveurs de volailles	51
II.3. Evaluation de l'antibiorésistance des souches de <i>S. aureus</i> isolée chez les éleveurs de porcs et de volailles	53
III. SUGGESTIONS ET PERSPECTIVES	56
CONCLUSION.....	58
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	
ANNEXES	

LISTE DES TABLEAUX

	Pages
Tableau I. Répartition des éleveurs de porcs selon les Fokontany	27
Tableau II. Répartition des éleveurs de volailles selon les Fokontany	27
Tableau III. Répartition des éleveurs selon le genre	28
Tableau IV. Description des éleveurs en fonction de leur âge	28
Tableau V. Distribution des éleveurs de porcs en fonction du portage de SARM et du genre	29
Tableau VI. Répartition des 20 éleveurs de porcs porteurs de SARM en fonction de leur âge	30
Tableau VII. Proportion du portage nasal de SARM chez les éleveurs de porcs en fonction de la durée de l'élevage	31
Tableau VIII. Répartition du portage nasal de SARM chez les éleveurs de porcs en fonction du nombre de porcs présents	33
Tableau IX. Répartition du portage nasal de SARM selon les activités au sein de l'élevage de porcs	34
Tableau X. Répartition du portage nasal de SARM selon les activités au sein de l'élevage	35
Tableau XI. Répartition du portage nasal de SARM chez les éleveurs de porcs en fonction du lieu de vie de porcs.....	36
Tableau XII. Répartition du portage nasal de SARM chez les éleveurs de porcs en fonction de l'antécédent d'antibiothérapie	37

Tableau XIII. Pourcentage des souches de SARM résistante aux autres familles d'antibiotique.....	37
Tableau XIV. Distribution des éleveurs de volailles en fonction du portage de SARM et du genre	38
Tableau XV. Répartition des éleveurs de volailles en fonction du portage nasal de SARM et de leur l'âge	39
Tableau XVI. Répartition du portage nasal de SARM chez les éleveurs de volailles en fonction du nombre de volailles présentes.....	40
Tableau XVII. Proportion de portage nasal de SARM chez les éleveurs de volailles en fonction de la durée de l'élevage.....	41
Tableau XVIII. Taux du portage nasal du SARM en fonction du lieu de vie de volailles	42
Tableau XIX. Portage nasal de SARM chez les éleveurs de volailles en fonction du contact avec le lisier /fumier.....	43
Tableau XX. Distribution des porteurs SARM chez les éleveurs de volailles en fonction d'antécédent d'antibiothérapie	44
Tableau XXI. Pourcentage des souches de SARM résistante aux autres familles d'antibiotique.....	44

LISTE DES FIGURES

	Pages
Figure 1. Cocci à Gram positif disposés en amas ou en « grappe » caractéristique des <i>Staphylocoques</i>	5
Figure 2. Gélose MRSA Agar CONDA avec des colonies bleues de SARM.....	20
Figure 3. Catalase positif.....	22
Figure 4. Tests à la coagulase.....	23
Figure 5. Antibiogramme des souches de <i>S. aureus</i> sur milieu Mueller Hinton	24
Figure 6. Répartition du portage nasal de SARM selon le genre	29
Figure 7. Porteurs de SARM selon l'âge en pourcentage	30
Figure 8. Portage nasal du SARM chez les éleveurs de porcs en fonction de la durée de l'élevage	32
Figure 9. Portage nasal de SARM en fonction du nombre de porcs	33
Figure 10. Portage nasal du SARM selon la fréquence de la distribution des aliments	34
Figure 11. Portage nasal du SARM chez les éleveurs de porcs en fonction du contact avec le lisier	35
Figure 12. Portage nasal du SARM selon la promiscuité avec les porcs	36
Figure 13. Répartition du portage nasal du SARM en fonction du genre des individus chez les éleveurs de volailles	38
Figure 14. Histogramme du portage nasal du SARM chez les éleveurs de volailles en fonction de leur âge.....	39

Figure 15.	Portage nasal de SARM en fonction du nombre de volailles.....	40
Figure 16.	Taux de portage de SARM chez les éleveurs de volailles en fonction de la durée d'élevage	41
Figure 17.	Taux du portage nasal du SARM en fonction de la promiscuité avec le volailles	42
Figure 18.	Taux du portage nasal de SARM chez les éleveurs de volailles en fonction du contact avec le lisier /fumier.....	43

LISTE DES ANNEXES

ANNEXE I : Questionnaires

ANNEXE II : Fiches de dépistage des patients porteurs de *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM)

ANNEXE IV : Baird parker Agar Base

ANNEXE IV : Concentrations et diamètres critiques pour *Staphylococcus aureus* (CA- SFM)

LISTE DES ABREVIATIONS

SARM	: <i>Staphylococcus aureus</i> résistant à la méticilline
ARNr	: Acide ribonucléique ribosomique
<i>S. aureus</i>	: <i>Staphylococcus aureus</i>
NaCl	: Chlorure de sodium
ADN	: Acide désoxyribonucléique
FAME	: Fatty Acid Modifying Enzyme
PVL	: Leucocidine de Panton-Valentin
TSST	: Toxic-Shock Syndrom Toxin
P.L.P	: Protéine Liant la Pénicilline
P.B.P	: Protein Binding Penicillin
SCCmec	: Staphylococcal Cassette Chromosome mec
CMI	: Concentrations Minimales Inhibitrices
EFSA	: Agence Européenne de Sécurité Alimentaire
LBM	: Laboratoire de Formation et de Recherche en Biologie Médicale
C-CLIN	: Centre de Coordination de la Lutte contre les Infections Nosocomiales
H2O2	: Peroxyde d'hydrogène
CA-SFM	: Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie
OR	: Odds - ratio

INTRODUCTION

INTRODUCTION

Staphylococcus aureus résistant à la méticilline (SARM) est une bactérie potentiellement pathogène pouvant coloniser les hommes et les animaux [1, 2]. En effet, plusieurs études ont démontré la présence de SARM chez les animaux d'élevage, principalement chez les porcs et les veaux de boucherie et les travailleurs exposés à ces animaux [1-3]. Par ailleurs, le transfert des bactéries résistantes de l'animal au fermier a été démontré à plusieurs occasions [4]. Chez les volailles, des souches SARM ont été rapportées dès 2003, dans divers pays dont la Corée et le Japon, il s'agissait de souches présentant des caractéristiques plutôt retrouvées chez des souches humaines [5]. Des études subséquentes rapportées dans plusieurs pays, notamment européens ont permis d'estimer la proportion de porcs porteurs de SARM entre 11% et 80% [6-8]. Les résultats d'une de ces recherches ont par ailleurs démontré que, la fréquence de portage de SARM était beaucoup plus élevée chez les éleveurs de porcs que chez le reste de la population (760 fois plus élevée) [9]. Par exemple, en Belgique, 37,8% (48/127) du personnel travaillant sur des fermes porcines étaient porteurs de SARM [10]. En Malaisie, sur 360 porcs et 90 travailleurs en contact avec de porcs provenant de 30 fermes étudiées, des prévalences de SARM de 1,38% (5/360) et de 5,5% (5/90) était estimées respectivement chez les porcs et les humains [11]. Aux Etats-Unis, il est rapporté qu'environ 48% des porcs seraient porteurs de SARM ainsi que 45% des travailleurs de porcs [12].

En Afrique, la même diversité est retrouvée. A l'exemple de l'Afrique Noire, entre 1996 et 1997, on a relevé 21 à 30% de SARM dans les infections à *S. aureus* alors que dans les pays du Maghreb, les pourcentages étaient inférieurs et estimés à moins de 10% [13]. Pour les autres pays, ce taux varie de 10 à 57% [14,15].

Une étude sur le portage nasal de SARM a été réalisée à Madagascar chez les personnes potentiellement malades. Cette étude a montré un taux de prévalence de portage de SARM à 14,80% avec un intervalle de confiance compris entre 10,81% et 18,79% pour 95% de certitude pour les 304 patients [16].

La majorité des éleveurs malgaches pratique le système d'élevage extensif. De même, il y a des éleveurs qui partagent leurs domiciles avec les animaux surtout en milieu rural. Cependant, à notre connaissance, à Madagascar, aucune étude publiée n'a été réalisée sur l'évaluation des relations entre l'élevage et le portage nasal du SARM chez les éleveurs. Sachant que le portage de SARM représente un risque élevé d'infection ultérieure échappant aux antibiotiques classiques et posant ainsi un problème pour les animaux d'élevage et pour la santé publique dans la prise en charge de telles infections [17]. Considérant que plusieurs chercheurs ont démontré que le contact avec les animaux d'élevage représente un risque pour le transfert des bactéries multirésistantes de l'animal vers l'humain [18], une question d'intérêt se pose alors sur l'existence de relation entre la pratique de l'élevage et le portage nasal de SARM chez les éleveurs malgaches.

Ainsi, le présent travail réalisé au Laboratoire de Formation et de Recherche en Biologie Médicale (sis à Faravohitra), a pour objectif de déterminer les liens entre la pratique de l'élevage de porcs, de volailles et le portage du SARM chez les éleveurs malgaches à Antananarivo. Pour atteindre ces objectifs, l'estimation de la prévalence du portage de SARM chez les éleveurs, l'évaluation de différents facteurs liés à la pratique de l'élevage et pouvant influencer le portage seront réalisées. Secondairement, une évaluation de la multirésistance des souches SARM isolées, vis-à-vis d'autres antibiotiques sera effectuée afin de pouvoir envisager des attitudes préventives ou curatives adaptées.

Pour faciliter la compréhension de notre travail, nous avons divisé notre manuscrit en trois parties. Ainsi, la première partie aborde l'état des connaissances actuelles sur *S. aureus* résistant à la méticilline. La deuxième partie traite les méthodes d'étude et nos résultats tandis que la troisième partie relate nos discussions.

PREMIERE PARTIE : RAPPELS

I. GENERALITE SUR *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*

I.1- Taxonomie

L'analyse des séquences d'ARNr 16S a conduit à des remaniements importants quant à la position taxonomique du genre *Staphylococcus*, qui n'appartient plus à la famille des Micrococcaceae [19]. Cette position taxonomique reste cependant à définir.

I.2- Habitat

Ce sont des bactéries résistantes aux conditions hostiles de l'environnement (chaleurs, sécheresse, salinité). Ce sont des bactéries ubiquitaires et saprophytes qui peuvent occasionnellement coloniser la peau et les muqueuses de l'homme et des animaux. Cependant, l'habitat préférentiel de *S. aureus* chez l'homme est la muqueuse nasale [20], il existe 3 statuts de portage nasal de *S. aureus*. Environ 20% de la population est porteur de manière permanente (porteurs persistants), environ 60% sont porteurs de manière intermittente, avec des souches qui varient au cours du temps, et 20% ne sont pratiquement jamais porteurs. La raison pour laquelle certaines personnes hébergent une souche de *S. aureus* est mal connue.

I.3- Caractères bactériologiques

Le terme staphylocoque est dérivé du grec « Staphyle », qui signifie « grappe ». Après coloration de gram, ce genre comprend des coques à Gram positif de 0.8 à 1 micromètre de diamètre. Ces bactéries peuvent être observées isolées, en paires ou en tétrades, mais le plus souvent ce sont des amas ressemblant à des grappes à l'examen microscopique. Les staphylocoques sont non-mobiles, habituellement acapsulé, ne forment pas de spores. Les *S. aureus* sont également de forts producteurs de catalase, cette caractéristique permet de les différencier facilement des *Streptococcus* qui sont catalase négatifs. Ils sont résistants à la bacitracine et aux conditions adverses telles que la concentration en NaCl, la chaleur, les désinfectants et la présence de lysozyme [21-23].

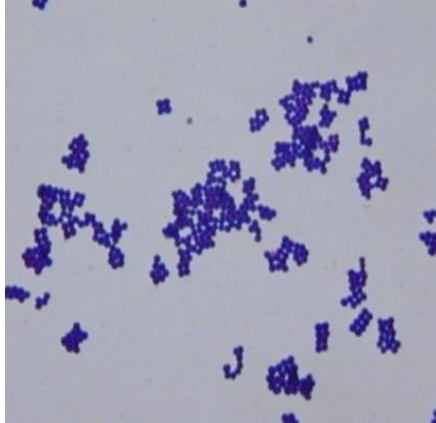


Figure 1. Cocci à Gram positif disposés en amas ou en « grappe » caractéristique des Staphylocoques

(Source : Pascal Fraperie. Lycée Saint Louis. Bordeaux ; 2007)

I.4- Caractères de culture

Ce sont des bactéries aéro-anaérobies, cultivant facilement en 24 heures sur milieu ordinaire (gelose trypticase-soja supplémentée ou non en sang). Les *S. aureus* ayant une meilleure croissance dans des conditions aérobiques, ces souches vont croître à des températures très variables allant de 6.5 à 46°C et des pH entre 4.5 et 9.3. La température optimale de croissance se situe entre 30 et 37°C et le pH entre 7.0 et 7.5. *S. aureus* peut également être cultivé en milieu sélectif hypersalé (Chapman). La plupart des souches vont croître en présence de concentrations en chlorure de sodium allant jusqu'à 15%.

Après 24 heures d'incubation, les colonies observées sont lisses, opaques, convexes et présentent un bord net, plus ou moins pigmentées en jaune d'or, d'où l'appellation « *Staphylococcus aureus* » ou « *Staphylococcus doré* ». Des rares souches capsulées produisent des colonies d'aspect luisant pouvant devenir coulantes après plusieurs jours de conservation sur milieu gélose. Cette bactérie produit un trouble homogène dans le bouillon en milieu liquide.

Globalement, l'espèce *S. aureus* peut être différenciée des autres staphylocoques par la fermentation du mannitol et la production des enzymes extracellulaire (Staphylocoagulase, DNAase) ainsi que la protéine A de la paroi.

I.5- Virulence de *S. aureus*

La virulence du *S. aureus* est due à la sécrétion des multiples toxines et des enzymes qui contribuent diversement à l'expression du pouvoir pathogène.

I.5.1 Facteurs intervenant dans la colonisation, l'adhésion, l'invasion

➤ *La protéine A*

Elle se lie au fragment Fc des immunoglobulines et inhibe l'opsonophagocytose. Elle peut jouer le rôle d'une adhésine au début de l'infection intra-vasculaire.

➤ *La protéine de liaison au collagène*

L'attachement au collagène est nécessaire et suffisant pour l'adhésion de *S. aureus* au cartilage *in vitro*. Ce récepteur du collagène pourrait constituer un facteur de virulence important dans les infections osseuses et articulaires à *S. aureus* [24].

➤ *La protéine de liaison à la fibronectine*

Les récepteurs pour la fibronectine contribuent à l'adhérence de *S. aureus* aux caillots plasmatiques et aux biomatériaux ayant un contact prolongé avec le sang. Ils ont ainsi un rôle important dans l'initialisation des infections sur corps étrangers.

➤ *La protéine de liaison au fibrinogène (clumping factor)*

C'est une protéine de surface qui provoque l'agrégation des bactéries en présence de plasma. Elle constitue un facteur de virulence pour les plaies et les infections sur corps étrangers.

➤ *La FAME*

Une enzyme modifiant les acides gras (fatty acid modifying enzyme) est exprimée par 80% des souches de *S. aureus*. Elle semble constituer un facteur de virulence important dans les abcès par modification des lipides antibactériens de l'hôte [25].

I.5.2 Facteurs d'extension et de diffusion

Les différentes toxines (α -, β -, γ -, δ -hémolysines, la leucocidine de panton-valentin (PVL) et les enzymes (protéase, élastase et hyaluronidase) produites par *S. aureus* assurent l'extension locale et la diffusion hématogène en dégradant les tissus conjonctifs, et en détruisant les cellules endothéliales, les monocytes, les thrombocytes, les macrophages et les polynucléaires.

La staphylokinase ou la fibrinolysine est une protéine qui se fixe au plasminogène et active la production de plasmine qui digère la fibrine des caillots, permettant ainsi aux bactéries de quitter la zone du caillot. Son action fibrinolytique explique les micro-emboles essaimant à distance, à l'origine de la constitution de métastases infectieuses [26].

Les entérotoxines, les exfoliatines A et B, et la Toxic-shock syndrom toxin (TSST-1) sont des toxines agissant à distance du foyer infectieux et possèdent une activité biologique commune, qui est l'activité super antigénique. Ces sont donc des toxines capables d'induire une activation polyclonale des lymphocytes T indépendamment de leur spécificité antigénique. Ces toxines sont des exoprotéines qui favoriseraient la dissémination de la bactérie en créant des dommages à l'épiderme protecteur permettant à la bactérie de se propager et d'envahir les tissus plus profonds [27, 28].

II. S. AUREUS ET ANTIBIORESISTANCE

En 1941, toutes les souches de *S. aureus* semblaient sensibles à la pénicilline G. Dès 1944, est apparue une pénicillinase qui maintenant concerne plus de 95% des

souches cliniques. En 1960, est apparue une résistance à la méticilline, antibiotique majeur résistant à la pénicillinase. Cette résistance entraîne la résistance à toutes les pénicillines et céphalosporines, et souvent associée à des multiples autres résistances (aminosides, érythromycines, tétracycline ...).

II.1 Résistance aux beta-lactamines

La résistance du *S. aureus* aux beta-lactamines relève de plusieurs mécanismes.

II.1.1 La production d'origine plasmidique de beta-lactamases

Les beta-lactamases sont des enzymes inactivant l'antibiotique par l'ouverture du cycle beta-lactame. La beta-lactamase de staphylocoque est une pénicillinase qui induit une résistance aux pénicillines A et G (ampicilline et amoxicilline), aux carboxypénicillines et aux acyl-uréido penicilline mais n'a pas d'effet sur les pénicillines M (méticilline, oxacilline, et cloxacilline), les céphalosporines et les pénèmes. La pénicillinase est inactivée par les inhibiteurs de beta-lactamase (acide clavulanique, sulbactam, tazobactam) qui, associé aux beta-lactamines, restaurent leur efficacité. En milieu hospitalier, 80% des staphylocoques sont producteurs de beta-lactamines.

Les beta-lactamines ont pour cible des enzymes de la membrane cytoplasmique nécessaire à la formation du péptidoglycane pariétal, auxquelles elles se fixent d'une manière irréversible. Ces enzymes sont, pour cette raison, appelées « P.L.P. » (protéine liant la pénicilline) ou « P.B.P. » (protein binding penicillin). En présence d'une beta-lactamine, les bactéries ont de ce fait une paroi fragilisée et ne résistent plus aux chocs osmotiques.

II.1.2 Résistance intrinsèque liée à la P.L.P2a

II.1.2.1 Mécanisme

La meticilline, comme l'oxacilline et la cloxacilline, est une penicilline M non hydrolysée par les pénicillinases. La résistance à la méticilline est principalement due à la production d'une nouvelle P.L.P ou P.L.P2a. Cette P.L.P2a est une transpeptidase qui

peut catalyser à elle seule l'assemblage du peptidoglycane lorsque les autres P.L.P. sont saturées par les beta-lactamines [29]. La P.B.P2a, ayant une faible affinité pour les beta-lactamines, n'est pas affectée par ces antibiotiques et permet ainsi à la bactérie de continuer la biosynthèse de sa paroi [30].

Les souches possédant ce type de résistance sont dites « méti-R » et désignées par le sigle « SARM » (pour *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline). Les souches méti-R sont généralement des multi résistantes. Toutes ces souches produisent la pénicillinase staphylococcique.

II.1.2.2 Support génétique

La P.L.P2a est codée par le gène *mecA* situé dans un grand fragment d'ADN chromosomique appelé *mecDNA*, retrouvé uniquement chez les souches résistantes à la méticilline et intégré au niveau d'un site spécifique de *S. aureus*. Le *mecDNA* appartient à une nouvelle classe d'éléments génomiques mobiles appelés SCCmec (Staphylococcal cassette chromosome mec) [31-33].

Par des méthodes de clonage et de séquençage, le *mecDNA* présentait des sites d'attachement pour des transposons et des séquences d'insertion pouvant se comporter comme des pièges pour capter des gènes de résistance à d'autres familles d'antibiotiques que les beta-lactamines.

II.1.2.3 Variation de l'expression de la résistance liée à la P.L.P2a

Certaines souches de SARM présentent une résistance hétérogène à la méticilline. Vis-à-vis de la résistance, 4 classes phénotypiques de SARM ont été identifiées sur la base de la mesure de concentrations minimales inhibitrices (CMI) sur des populations bactériennes. Les classes 1 à 3 représentent des souches résistantes hétérogènes et la classe 4 des souches résistantes homogènes. L'expression phénotypique de la résistance est fonction des conditions de culture. Ainsi, le caractère homogène est favorisé par une culture en milieu hypersalé ou une incubation à 30°C.

L'expression hétérogène ou homogène n'est pas nécessairement en rapport avec les PLP2a produites par ces souches [34].

II.1.3 Autres modes de résistance que la P.L.P2a

Trois mécanismes peuvent être à l'origine de cette résistance de bas niveau :

- Des altérations des P.L.P1, 2 ou 4 chez des souches ne produisant pas de beta-lactamase.
- Une hyperproduction de beta-lactamase plasmidique pourrait être également à l'origine de l'hydrolyse de la méticilline.
- La production d'une méticillinase.

Cependant, aucun échec thérapeutique n'a été rapporté lors d'infections causées par de telles souches.

II.2 Résistance aux autres familles d'antibiotiques

II.2.1 Aminosides

S. aureus est normalement sensible aux aminosides mais des résistances dues à une inactivation de l'antibiotique par diverses enzymes bactériennes sont fréquemment détectées surtout parmi les souches méti-R. La gentamycine est la molécule la plus active parmi les aminosides, ainsi toute souche qui résiste à cet antibiotique résiste aussi aux autres aminosides.

II.2.2 Macrolides

S. aureus est normalement sensible aux macrolides mais des résistances dues à une modification de la cible ribosomiale sont observées pour l'érythromycine, la josamycine et les lincosamides. Les synergistines (pristinamycine) constituent d'excellents antis staphylococciques et presque toujours actifs.

II.2.3 Glycopéptides

Les glycopéptides (vancomycine, téicoplanine), elles sont très efficaces mais doivent être réservés aux infections sévères.

Depuis 1992, la première sensibilité diminuée de *S. aureus* pour les glycopeptides a été décrite pour la vancomycine au Japon et aux Etats-Unis [35]. Puis, des souches à sensibilité diminuée à la téicoplanine ont également été décrites. Ces souches apparaissent chez des patients traités par glycopéptides.

Tous ces produits sont utilisables comme une alternative aux beta-lactamines en cas d'allergie à ces dernières. Par contre, pour éviter la sélection de mutants résistants, la fosfomycine, l'acide fusidique, la rifampicine et les quinolones fluorées (péfloxacin, ofloxacin, ciprofloxacine) ne seront utilisés qu'en association, même s'ils sont presque toujours actifs.

III. POUVOIR PATHOGENE DE *S. AUREUS*

Les staphylocoques sont une part non négligeable de la flore normale nasale, mucoale, cutanée et digestive des humains et des animaux. Par contre, certaines espèces peuvent être des pathogènes opportunistes. Ils sont généralement associés à la formation d'abcès et de lésions suppuratives. Ils sont également une cause importante de toxi-infections alimentaires.

III.1 Infections en médecine humaine

S. aureus est d'abord un germe pyogène responsable de la plupart des infections suppurées de la peau et des muqueuses ; il surinfecte souvent les plaies négligées. Parfois, ces infections cutanéomuqueuses sont le point de départ de suppuration profonde ou d'infection générale qui donne lieu à des fréquentes localisations métastatiques génératrices d'infections profondes.

Les infections profondes sont neuro-pulmonaires (pneumopathie, abcès, pleurésie, pneumonies bulleuses), génito-urinaires (abcès rénal, phlegmon

périphériques, abcès de prostate), ostéo-articulaire (ostéomyélite aigüe des adolescents, abcès osseux), cardiaque ou cérébro-méningées.

S. aureus est aussi pathogène à cause des toxines qu'il fabrique [36] :

- ✓ Les toxines exfoliatives peuvent agir ensemble ou indépendamment pour produire le syndrome d'exfoliation généralisé (syndrome de la peau ébouillante chez l'enfant ou syndrome de Ritter chez le nouveau-né) (Staphylococcal scalded skin syndrome, SSSS)
- ✓ la toxine du choc toxique (TSST ou Tst) et des entérotoxines (Staphylococcal enterotoxins, SEs) peuvent causer des symptômes d'empoisonnement alimentaire à staphylocoque. Ces toxines, lorsque ingérées et présentes dans l'estomac, vont stimuler les nerfs des réflexes vomitifs. Les symptômes les plus fréquemment associés aux empoisonnements alimentaires à *S. aureus* sont caractérisés par des douleurs abdominales ainsi que des vomissements. Ces empoisonnements ne sont généralement pas fatals, mais les symptômes apparaissent rapidement après l'ingestion de nourriture contaminée, habituellement quelques heures et persistent un jour ou deux.

III.2 Infections en médecine vétérinaire

En médecine vétérinaire, les staphylocoques causent d'importantes mammites bovines, des abcès, des infections cutanées, des otites et des infections urinaires.

L'Agence européenne de sécurité alimentaire (EFSA) estime en 2010 que les principaux réservoirs animaux du SARM dans les pays touchés sont les porcs, veaux, et poulets de chair, surtout dans les élevages industriels.

Les personnes susceptibles d'être contaminées sont celles ayant un contact direct comme les éleveurs ou les vétérinaires. A côté de cela, des cas isolés ont été signalés concernant des animaux de compagnie (chiens, chats) et les chevaux. Les souches infectant ces animaux sont les mêmes que celles retrouvées dans les hôpitaux. Ce qui permet d'en déduire que les hommes peuvent transmettre les SARM aux animaux de compagnie ; ces derniers constituant un réservoir potentiel.

L'utilisation des antibiotiques à des fins prophylactiques et thérapeutiques ou comme promoteurs de croissance, la promiscuité entre les animaux favorise les échanges de bactéries et la diffusion des gènes codant pour la résistance aux antibiotiques [37]. En outre, l'élimination de quantité importante des bactéries résistantes avec les matières fécales peut favoriser leurs disséminations dans l'environnement. En particulier, l'utilisation au long cours de doses infra thérapeutiques est considérée comme un facteur responsable du développement de résistance en exerçant une pression de sélection permettant l'émergence de souches résistantes préexistantes dans la population bactérienne [38].

DEUXIEME PARTIE : METHODES ET RESULTATS

I. METHODES

I.1 Cadre de l'étude

I.1.1 Description du site de l'étude

L'étude a été réalisée dans la région Analamanga. Cette région se situe au centre de Madagascar et inclut sa capitale Antananarivo. Elle comprend 14% de la population nationale. 40 % de cette population est concentrée dans la capitale. La densité globale de la population (138 habitants au Km²) est inégalement répartie entre les 08 districts : Antananarivo Atsimondrano, Antananarivo Avaradrano, Antananarivo Renivohitra, Ambohidratrimo, Andramasina, Manjakandriana, Ankazobe et Anjozorobe.

Le climat de la région est de type tropical d'altitude tempéré présentant deux saisons bien distinctes ; une saison pluvieuse et chaude s'étalant de Novembre à Avril, et une saison sèche, où alternent une période fraîche (Juin à Aout) et une période tempérée, (Septembre et Octobre), le reste de l'année.

Les différentes filières d'élevage constituent un levier pour le développement de l'Économie rurale de la Région. Son climat et sa position charnière entre les autres régions acquiert une grande importance en matière d'élevage surtout l'élevage à cycle court.

L'analyse microbiologique a été réalisée au sein du Laboratoire de Formation et de Recherche en Biologie Médicale (LBM) sise à Faravohitra pour la période de deux mois. Ce laboratoire de la Faculté de Médecine d'Antananarivo est un centre de formation et de recherche pour les étudiants en médecine humaine, vétérinaire, pharmacie et sciences ainsi que pour le spécialiste en biologie médicale. Il est aussi disponible au grand public pour les analyses biologiques médicales.

I.1.2 Type d'étude

L'étude réalisée a consisté en une étude descriptive prospective transversale et exhaustive. Cette étude a permis de déterminer les relations entre la pratique de l'élevage de porcs, de volailles et le portage du SARM chez les éleveurs.

I.1.3 Période et durée de l'étude

➤ Période d'étude

La période étudiée s'étend du 18 Aout 2014 au 25 Octobre 2014.

➤ Durée d'étude

La rédaction du protocole a débuté au mois de Mai 2014 et les résultats sont restitués au mois de juin 2016.

I.1.4 Population d'étude

La population d'étude était constituée par les éleveurs de porcs dans un élevage exclusif porcin et les éleveurs qui n'élèvent que de volailles.

I.1.5 Mode de l'échantillonnage et taille de l'échantillon

La méthode d'échantillonnage a été non probabiliste (la méthode des unités types). Pour la réalisation de cette étude, nous avons choisi quatre fokontany (Ampanotokana, Andraisoro, Antsahameva et Tsarahonenana) du V^{ème} arrondissement dans le district d'Antananarivo Renivohitra.

Il n'y a pas de taille de l'échantillon car c'est une étude exhaustive durant deux mois, en prenant compte de l'ensemble de tous les éleveurs qui répondent aux critères d'inclusion. Durant cette période nous avons prélevé un groupe de 180 sujets au total (90 éleveurs de porcs et 90 éleveurs de volailles).

I.1.6 Critères d'inclusion

L'étude s'adresse aux éleveurs exclusifs porcins et aux éleveurs qui n'élèvent que de volailles.

Toutes les personnes dans la famille étaient prélevées sans considération de l'âge et du genre après un consentement éclairé.

I.1.7 Critères d'exclusion

Les critères d'exclusion retenus pour l'ensemble des sujets étaient :

- souffrir de fièvre, de maux de gorge ou de gastroentérite au moment de la consultation ;
- avoir eu un antécédent d'hospitalisation dans les 6 derniers mois ;
- avoir eu une activité en abattoir, dans l'industrie de l'alimentation du bétail ou dans un élevage personnel ou familial de quelque type que ce soit, le mois précédant la consultation ;
- partager le domicile avec un sujet travaillant dans un élevage de quelque type que ce soit ou dans un abattoir ou dans l'industrie de l'alimentation du bétail ;
- les individus non consentant pour le prélèvement nasal ont été exclus.

I.1.8 Paramètres étudiés

Les variables principales étudiées sont le genre et l'âge des individus, ainsi la durée de l'élevage, le nombre d'animaux, l'emplacement des porcheries et des poulaillers, les activités (nettoyage de porcherie, distribution des aliments) au sein de l'élevage lesquels représentent les principaux facteurs de risques potentiels de colonisation. La variable secondaire concerne l'antibiorésistance des souches retrouvées.

I.1.9 Analyse statistique des données

La saisie et l'exploitation informatique des données ont été faites à l'aide du logiciel Excel 2007 de Windows. Le test de χ^2 (selon la distribution) a été utilisé pour la comparaison de nos proportions avec l'aide du logiciel d'analyse statistique GraphPadPrism 5®. Une valeur de $p < 0,05$ a été considérée comme statistiquement significative.

I.1.10 Limites d'étude

Cette étude est limitée par :

➤ **Les biais de sélection**

Ils sont dus :

- A l'inexistence du nombre exact des éleveurs par fokontany qui gêne la procédure de l'échantillonnage durant la période étudiée;
- A la non acceptation des certains individus lors de la réalisation des prélèvements.

➤ **Les biais d'information**

Ils sont causés par :

- la mauvaise interprétation des questions posées,
- le non sincérité des réponses collectées auprès des personnes enquêtées.

➤ **Les biais de confusion**

Ils sont dus à :

- La non disponibilité des matériels pour la réalisation des plusieurs tests biochimiques, et le typage moléculaire en identifiant les principaux clones de SARM.

I.1.11 Considérations éthiques

- Le prélèvement a été réalisé après un consentement éclairé et les individus non consentant pour le prélèvement nasal ont été exclus.
- Les droits humains et la vie privée de la personne à enquêter étaient respectés.
- Avant le prélèvement, les éleveurs sont informés qu'il s'agit d'une recherche d'une bactérie normalement présente dans la narine antérieure de l'homme mais pas une recherche d'une pathologie particulière et ce prélèvement n'est pas invasif et ne prend qu'une minute.
- La confidentialité et le secret professionnel sont respectés et garantis.

I.2 Réalisation des prélèvements et recueil des échantillons et acheminement au laboratoire

Un code d'inclusion est attribué afin de garantir l'anonymat lors du traitement des dossiers suivis d'une fiche préalablement établie complétée avant le prélèvement (Annexe I). Pour le respect de l'éthique, un consentement éclairé a été sollicité pour chaque individu. Lorsque l'accord était obtenu, l'écouvillonnage nasal a été réalisé selon la recommandation par le centre de coordination de la lutte contre les infections nosocomiales français C-CLIN (Annexe II). Brièvement, à l'aide d'un écouvillon mousse stérile, le même écouvillon a été utilisé pour les narines droite et gauche, en enfonceant l'écouvillon d'au moins 1 cm dans la narine, et en le vrillant dans chaque narine au moins 5 fois.

Les prélèvements sont ensuite directement acheminés au laboratoire dans un étui de transport sans milieu de conservation (à température ambiante) dans un délai inférieur à 24h.

I.3 Analyses microbiologiques

I.3.1 Procédure d'identification de SARM

I.3.1.1 Condition de culture et caractéristiques des géloses

Les écouvillons ont été immédiatementensemencés sur de gélose MRSA Agar CONDA en strie continue. Ce milieu chromogénique est utilisé en routine pour le dépistage de *S. aureus*. La particularité de ce milieu est de contenir un substrat chromogénique clivable par l'alpha-glucosidase produit par *le S. aureus*. De plus, l'ajout de la Cefoxitine à 4mg/L permet de rendre le milieu sélectif pour la pousse de SARM en conformité avec les techniques de référence pour la détection des SARM sur gélose imprégné d'antibiotique [39]. Ainsi les colonies de *S. aureus*, après une incubation pendant 18 à 24 h dans une étuve à 37°C prendront une coloration bleue, sur la gélose MRSA CONDA ® (Figure 2).

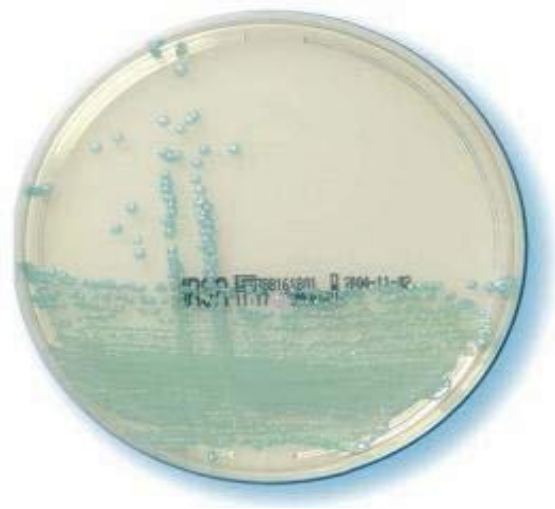


Figure 2. Gélose MRSA Agar CONDA avec des colonies bleues de SARM

I.3.1.2 Coloration de Gram

C'est la coloration de base en bactériologie qui permet de distinguer les bactéries en Gram positif et en Gram négatif, cette distinction est fondamentale pour leur identification.

➤ **Principe**

Le violet de gentiane se fixe sur des composants cytoplasmiques et après ce temps de coloration, toutes les bactéries sont violettes. Chez les bactéries à Gram négatif, la paroi, riche en lipides, laisse passer l'alcool (ou le mélange alcool + acétone) qui décolore le cytoplasme alors que, chez les bactéries à Gram positif, la paroi constitue une barrière imperméable à l'alcool et le cytoplasme demeure coloré en violet.

➤ **Réactifs**

- Violet de gentiane phénique,
- Lugol (iodo-iodure de potassium),
- Alcool à 95% (ou mélange alcool absolu+ 1/5ème d'acétone),
- Safranine (ou Fuchsine phéniquée de ziehl).

➤ **Mode opératoire :**

- 1- Réaliser un frottis et le fixer à la flamme : Cette étape consiste à tuer les bactéries et les coller sur la lame, sans en altérer la structure :
 - Identifier la lame.
 - Déposer une goutte d'eau.
 - Flamber l'anse.
 - Prélever une partie d'une colonie isolée.
 - Mélanger les bactéries avec la goutte d'eau.
 - Laisser sécher l'étalement à l'air.
 - Fixer le frottis en passant délicatement et rapidement la lame 3- 4 fois au-dessus de la flamme du bec Bunsen, la lame, tenue par une pince (frottis situé sur le dessus). Laisser refroidir avant d'entreprendre une coloration
- 2- Verser le Violet de Gentiane sur la lame ; laisser en contact 1 minute.
- 3- Jeter le colorant et finir de la chasser par la solution de Lugol ; laisser agir le Lugol environ 1 minute.
- 4- Jeter le Lugol et faire couler de l'alcool sur la préparation ; rincer immédiatement à l'eau.
- 5- Recouvrir la préparation de Safranine, laissé agir environ 1 min ; laver abondamment.
- 6- Sécher au-dessus de la flamme d'un bec Bunsen.

➤ **Résultats**

A l'issue de cette coloration, on peut distinguer :

- Des bactéries colorées en violet foncé ; elles ont gardé le violet qui symbolise le Gram positif;
- Des bactéries colorées en rose ou rouge pâle ; elles ont perdu le violet, elles sont dites Gram négatif.

I.3.1.3 Catalase

➤ Principe

Démontrer la présence de l'enzyme catalase.

➤ Technique

- A l'aide d'une anse de platine, transférer à partir d'une gélose, une partie d'une colonie si les colonies sont moyennes et plus d'une colonie si les colonies sont petite sur une lame de verre propre et sèche. Ajouter sur la colonie placée sur la lame une goutte d'eau oxygénée (ou peroxyde d'hydrogène (H_2O_2 , 30%).

➤ Résultats

- apparition immédiate de bulles, dégagement gazeux de dioxygène si **catalase positif** (Figure 3).
- pas de bulles si catalase négatif.



Figure 3. Catalase positif

Les souches de SARM ont été suspectées d'après la coloration bleu, l'aspect lisse avec surface bombé de leurs colonies sur la gélose MRSA Agar CONDA et la présence de cocci à gram positif regroupée en amas à l'examen microscopique après la coloration ainsi que la positivité du test à la catalase.

→ Ces colonies ont été alors réisolées sur la **Gélose Baird Parker Agar CONDA®** afin d'identifier la présence d'une activité coagulase.

Généralement, le milieu de Baird-Parker + RPF (plasma de lapin + fibrinogène bovin) est utilisé pour isoler et dénombrer les staphylocoques à coagulase positive dans les produits alimentaires, et permet de mettre en évidence l'activité coagulase. Après une incubation pendant 18 à 24 h dans une étuve à 37°C, les colonies de *S. aureus* apparaissent avec un centre noir entouré d'un halo de précipitation opaque plus ou moins claire (Annexe III).

I.3.1.4 Coagulase

➤ Principe

Ce test sert à déterminer si la bactérie est capable de coaguler le plasma par l'action de l'enzyme coagulase.

➤ Technique

Dans un tube contenant de suspension medium, faire une suspension de la culture bactérienne en prenant, à l'aide d'une anse de platine, quelques colonies sur la gélose. Et ajouter 1ml de plasma citraté ou hépariné. Incuber à l'étuve à 37°C. La réaction se produit en dedans de 3 à 4 heures et la lecture se fera le lendemain.

➤ Résultats

Réaction positive : plasma coagulé.

Réaction négative : plasma liquide.

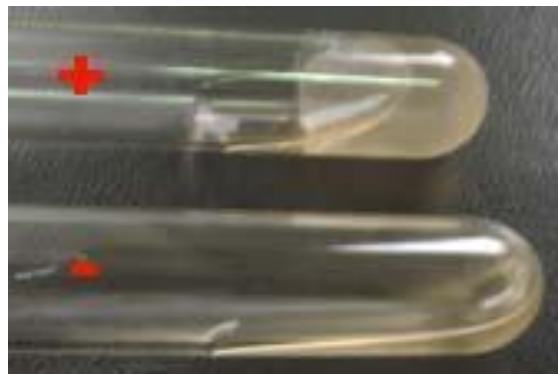


Figure4. Tests à la coagulase

I.3.2 Antibiogramme

➤ Principe

L'antibiogramme a pour but de déterminer la Concentration Minimale Inhibitrice (CMI) d'une souche bactérienne vis-à-vis de divers antibiotiques. La détermination de cette valeur est peu précise, mais elle est consacrée par l'usage et elle bénéficie d'une masse importante d'informations recueillies à son sujet.

Cette étude a lieu in vitro et il convient de considérer d'autres caractéristiques des antibiotiques, pharmacocinétiques afin de d'avoir le maximum de chances de guérison pour le malade.

➤ Matériels

☞ **Gélose Mueller Hinton BIO-RAD®**

Ce milieu est la gélose de référence pour la réalisation d'antibiogramme recommandée par le comité de l'antibiogramme de la société française de microbiologie (CA-SFM). Sa composition (notamment la concentration en magnésium, en calcium, en thymine et en thymidine), son épaisseur (4mm) sont standardisées [40, 41]. Il permet la pousse de nombreux microorganismes



Figure 5. Antibiogramme des souches de *S. aureus* sur milieu Mueller Hinton

☞ **Les disques utilisés sont :**

- Les β -lactamines
 - Amoxicilline + acide clavulanique (20 μ g + 10 μ g)
 - Oxacilline (5 μ g)
- Les Aminosides
 - Gentamicine (10 UI)
- Les Macrolides
 - Erythromycine (15 UI)
- Les Fluoroquinolones
 - Ofloxacin (5 μ g)
- Les Tétracyclines
 - Tétracycline (30 UI)
- Les Sulfamides – Triméthoprine
 - Cotrimoxazole = Triméthoprine (1,25 μ g) + Sulfaméthoxazole (23,75 μ g)
- Glycopeptides
 - Vancomycine (30 μ g)

➤ **Techniques**

Les disques de papier buvard, imprégnés des antibiotiques à tester, sont déposés à la surface d'un milieu gélosé (**Gélose Mueller Hinton**), préalablement ensemencée avec une culture pure de la souche de *S. aureus*. Dès l'application des disques, les antibiotiques diffusent de manière uniforme si bien que leurs concentrations sont inversement proportionnelles à la distance du disque.

➤ **Interprétation des résultats**

Après incubation dans une étuve à 37°C pendant 24 heures, les disques s'entourent de zones d'inhibition circulaires correspondant à une absence de culture. Lorsque la technique est parfaitement standardisée, les diamètres des zones d'inhibition dépendent uniquement de la sensibilité du germe.

L'interprétation de diamètre de sensibilité, intermédiaire et résistance ont été faite selon la recommandation du Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (Annexe IV).

II. RESULTATS

II.1 Description de l'échantillon

Durant la période de deux mois, l'échantillonnage exhaustif a permis de collecter des prélèvements nasaux chez 180 individus dont 90 éleveurs exclusifs de porcs et 90 éleveurs exclusifs de volailles. Ces individus sont répartis dans quatre fokontany dans le V^{ème} arrondissement d'Antananarivo.

Tableau I. Répartition des éleveurs de porcs selon les Fokontany

FOKONTANY	Nombre des familles	Nombres des individus inclus	Nombres des individus exclus	Nombres des individus retenus
Andraisoro	09	40	07	33
Ampanotokana	06	30	06	24
Tsarahonenana	05	26	08	18
Antsahameva	04	18	03	15
TOTAL	24	114	24	90

Tableau II. Répartition des éleveurs de volailles selon les Fokontany

FOKONTANY	Nombre des familles	Nombres des individus inclus	Nombres des individus exclus	Nombres des individus retenus
Andraisoro	07	35	05	30
Ampanotokana	06	31	08	23
Tsarahonenana	05	25	05	20
Antsahameva	04	20	03	17
TOTAL	22	111	21	90

Tableau III. Répartition des éleveurs selon le genre

Genre	Eleveurs de porcs	Eleveurs de volailles
	N=90	N=90
	No (%)	No (%)
Masculin	37 (41.11)	40 (44.44)
Féminin	53 (58.89)	50 (55.56)

Parmi les 90 individus des éleveurs de porcs, 37 étaient du genre masculin et 53 du genre féminin dont le sex- ratio (M/F) était de 0.7. Chez les éleveurs de volailles, 40 étaient du genre masculin et 50 du genre féminin (sex-ratio M/F : 0.8).

Tableau IV. Description des éleveurs en fonction de leur âge

Tranche d'âge		Eleveurs de porcs	Eleveurs de volailles
(ans)	(moyenne)	N=90	N=90
		No (%)	No (%)
<15	(8.48)	33 (36.67)	38 (42.22)
[15 - 30[	(19.61)	23 (25.55)	16 (17.18)
[30 - 45[	(37.28)	25 (27.78)	24 (26.67)
45 et plus	(53.22)	09 (10)	12 (13.33)

La moyenne d'âge (subdivisée en 4 tranches d'âge) ne différait pas de façon statistiquement significative selon le groupe d'étude ($p=0.97$) et était de 23.8 ± 15.71 ans pour les éleveurs de porcs et de 23.72 ± 16.31 ans pour les éleveurs de volailles.

II.2 Portage nasal de SARM chez les éleveurs de porcs

❖ Portage nasal de SARM chez les éleveurs de porcs selon le genre

Tableau V. Distribution des éleveurs de porcs en fonction du portage de SARM et du genre

GENRE N=90	Porteurs de SARM N=20 No (%)	Non porteurs de SARM N=70 No (%)
Masculin (n=37)	09 (24.33)	28 (75.67)
Féminin (n=53)	11(20.75)	42 (79.25)

χ^2 : 0.16 ; ddl=01 ; p=0.7980

Chez les éleveurs de porcs, vingt (20) porteurs de SARM dont 09 (24.33%) du genre masculin et 11(20.75%) du genre féminin ont été identifiés. Le portage nasal de SARM est donc estimé à **22.22%** avec un intervalle de confiance compris entre [13.57% et 30.42%] pour 95 % de certitude.

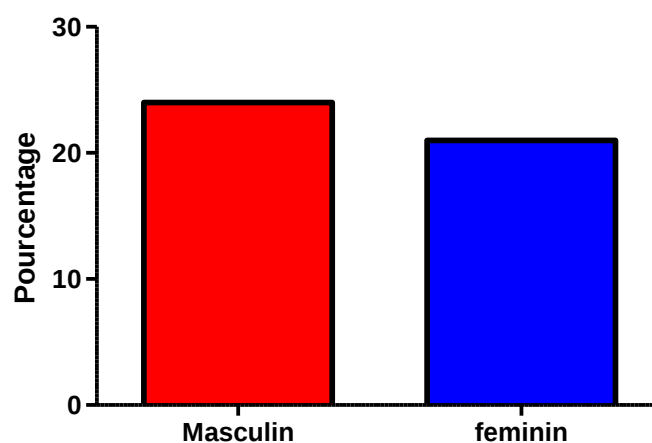


Figure 6. Répartition du portage nasal de SARM selon le genre des individus

La différence de portage entre les deux genres n'est pas significative (Tableau V).

❖ **Portage nasal de SARM chez les éleveurs de porcs en fonction de leur âge**

Tableau VI. Répartition des 20 éleveurs des porcs porteurs de SARM en fonction de leur âge

Tranche d'âge (ans)	Porteurs de SARM	Non porteurs de SARM
N=90	No (%)	No (%)
<15 (n=33)	07 (21.21)	26 (78.79)
[15 - 30[(n=23)	04 (17.39) ^{ns}	19 (82.61)
[30 - 45[(n=25)	07 (28)	1 (72)
45 et plus (n=09)	02 (22.22)	07 (77.78)

^{ns}: différence non significative ($\text{Chi}^2=0.82$; ddl=3 ; $p=0,8464$)

La prévalence du portage nasal de SARM a été plus basse ($17.39 \pm 4.74\%$) chez les individus entre 15 à 29ans par rapport aux autres tranches d'âge (Figure 7). Cependant, cette différence n'est pas significative (Tableau VI).

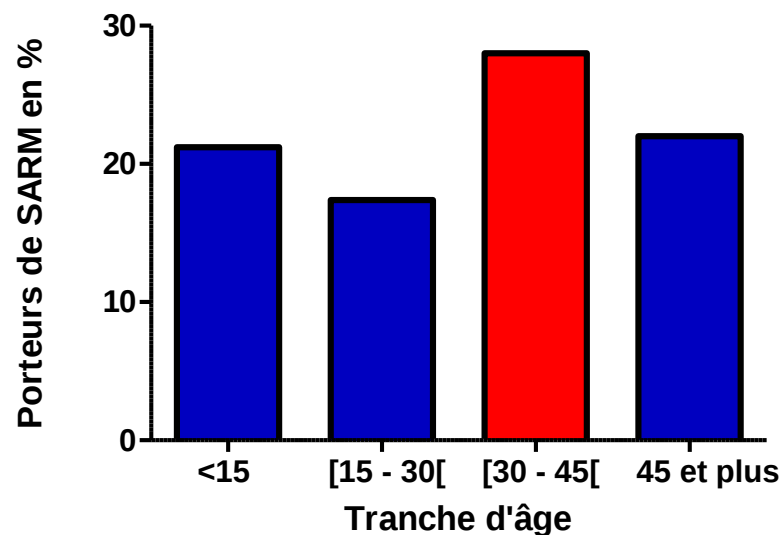


Figure 7. Porteurs de SARM selon l'âge en pourcentage

II.2.1 Analyse des facteurs de risque de portage nasal de SARM chez les éleveurs de porcs

Tableau VII. Proportion du portage nasal de SARM chez les éleveurs de porcs en fonction de la durée de l'élevage

Durée de l'élevage	Porteurs de SARM	Non porteurs de SARM
N=90	N=20	N=70
	No (%)	No (%)
<1an (n=29)	02 (6.89)	27 (93.11)
[1an – 2ans [(n=24)	03 (12.5)	21(87.5)
[2ans – 5 ans] (n=28)	09 (32.14)	19 (67.86)
>5ans (n=09)	06 (66.67)	03 (33.33)

$\text{Chi}^2=17.13$; ddl=3 ; $p=0.0007$

La prévalence du portage nasal du SARM augmente au fur et à mesure de l'augmentation de la durée de l'élevage. Cette prévalence était plus basse 2/29 (6.89%) pour les éleveurs qui élèvent les porcs dans une durée inférieure à un an contre 6/9 (66.67%) pour les éleveurs qui ont élevé de porcs pendant une durée supérieurs à cinq ans. La différence du portage en fonction de la durée de l'élevage est statistiquement significative.

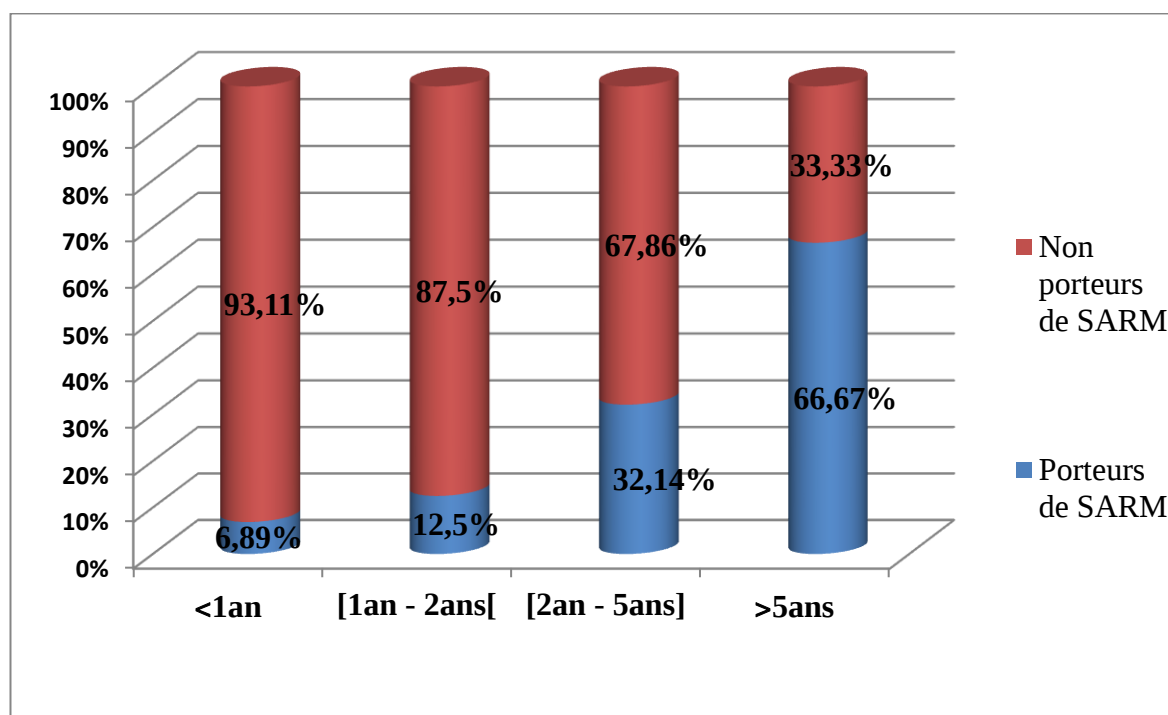


Figure 8. Portage nasal du SARM chez les éleveurs de porcs en fonction de la durée de l'élevage

Tableau VIII. Répartition du portage nasal de SARM chez les éleveurs de porcs en fonction du nombre de porcs présents

Nombre de porcs	Porteurs de SARM	Non porteurs de SARM
N=90	No (%)	No (%)
2 (n=57)	06 (10.53)*	51 (89.47)
3 (n=12)	02 (16.66)	10 (83.33)
4 (n=11)	05 (45.45)	06 (54.54)
5 (n=3)	02 (66.66)	01 (33.33)
8 (n=7)	05 (71.43)	02 (28.57)

* : différence significative ($\chi^2=21.40$; ddl=4 ; $p=0.0003$)

La prévalence du portage nasal du SARM augmente en fonction du nombre de porcs élevé. Cette prévalence était plus basse 6/57 (10.53%) pour les éleveurs qui élèvent deux porcs contre 5/7 (71.43%) chez les éleveurs qui avaient huit porcs. Cependant la différence du portage en fonction du nombre de porcs à élever est statistiquement significative.

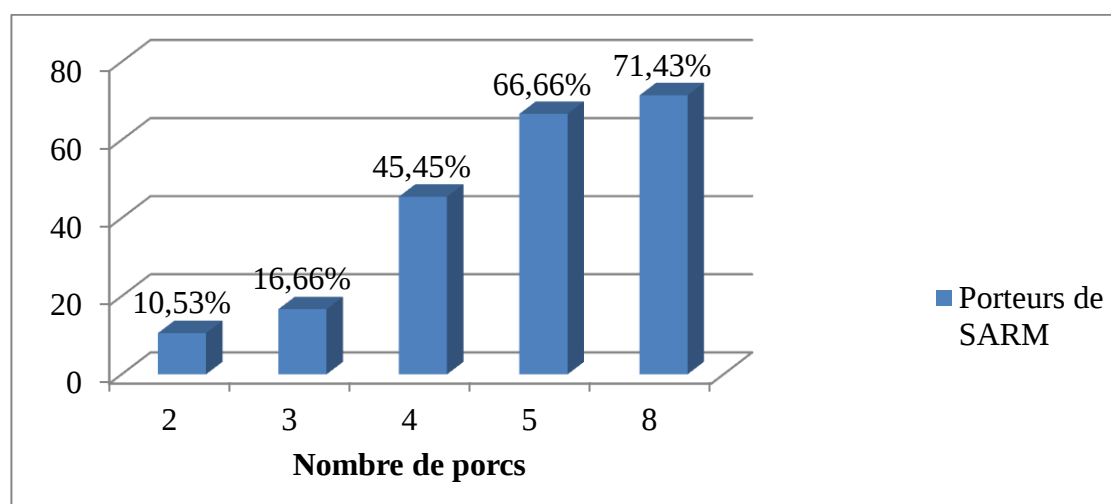


Figure 9. Portage nasal de SARM en fonction du nombre de porcs

Tableau IX. Répartition du portage nasal de SARM selon les activités au sein de l'élevage de porcs

Distribution des aliments		Porteurs de SARM	Non porteurs de SARM
N=90		No (%)	No (%)
Tous les jours	(n=21)	11 (52.38)	10 (47.62)
Souvent / Parfois	(n=17)	04 (23.53)	13 (76.47)
Rarement	(n=14)	02 (14.28)	12 (85.72)
Très rarement	(n=38)	03 (7.89)	35 (92.11)

$\chi^2=16.09$; ddl=3 ; $p=0.001$

La classe souvent ou parfois catégorise les individus qui distribuent les aliments au porc supérieur ou égal à deux fois par semaine tandis que la classe rarement catégorise tous les individus qui distribuent les aliments inférieur ou égal à une fois par semaine. Le taux de portage nasal du SARM diminue en fonction de la réduction de la fréquence de la distribution des aliments aux porcs.

Ce taux semble plus élevé chez les individus qui distribuent tous les jours les aliments (52.38%) tandis qu'il était faible chez les individus qui distribuent très rarement les aliments aux porcs (7.89%). Cependant, cette différence du taux de portage est statistiquement significative.

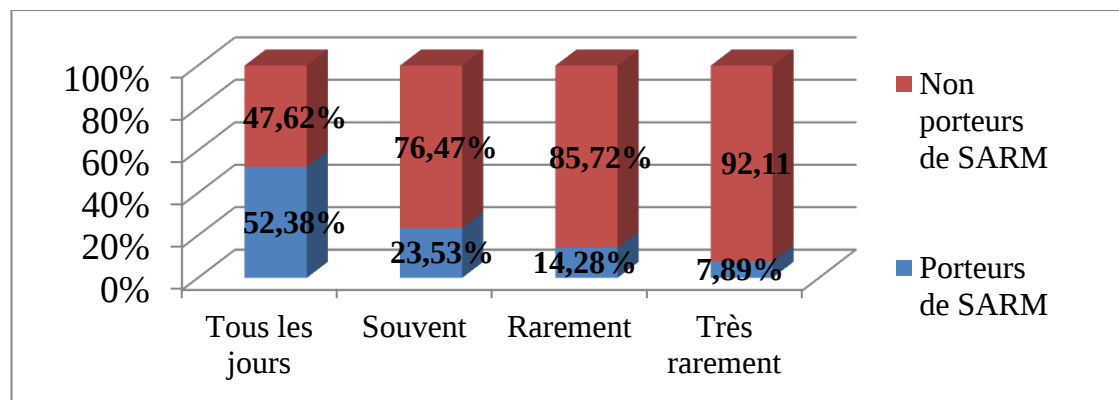


Figure 10. Portage nasal du SARM selon la fréquence de la distribution des aliments

Tableau X. Répartition du portage nasal de SARM selon les activités au sein de l'élevage

Nettoyage des porcheries		Porteurs de SARM	Non porteurs de SARM
N=90		No (%)	No (%)
Tous les jours	(n=25)	10 (40)	15 (60)
Souvent/ parfois	(n=15)	04 (26.67)	11 (73.33)
Rarement	(n=10)	02 (20)	08 (80)
Très rarement	(n=40)	04 (10)	36 (90)

Chi² : 8.153 ; ddl=3 ; p=0.004

Le taux de portage nasal du SARM était élevé pour les individus ayant un contact tous les jours avec le lisier ou fumier en faisant le nettoyage des porcheries 10/25 (40%). Par contre ce taux tend à diminuer en fonction de la diminution de la fréquence de ce contact avec le lisier. Statistiquement, cette différence du taux de portage est significative.

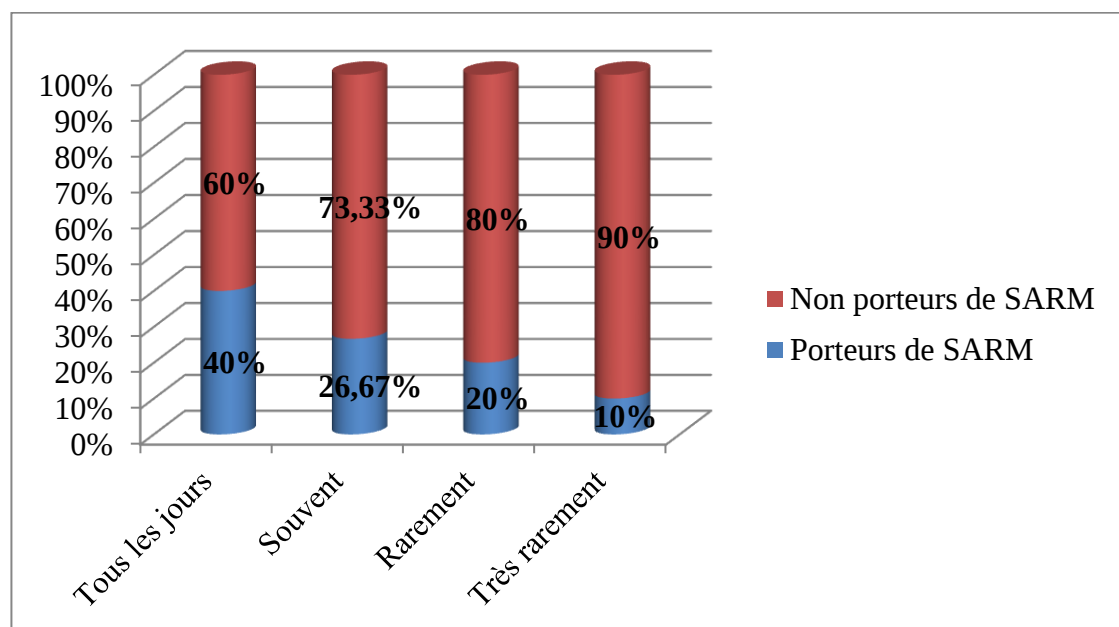


Figure 11. Portage nasal du SARM chez les éleveurs de porcs en fonction du contact avec le lisier

Tableau XI. Répartition du portage nasal de SARM chez les éleveurs de porcs en fonction du lieu de vie de porcs

Promiscuité	Porteurs de SARM	Non porteurs de SARM
N=90	No (%)	No (%)
OUI (n=17)	10 (58.82)	07 (41.18)
NON (n=73)	10 (13.70)	63 (86.30)

Chi² : 16.24 ; ddl=1 ; p<0.0001

Parmi les 24 familles inclus dans l'étude, 04 familles comprenant 17 individus (19%) vivent en promiscuité c'est-à-dire domiciliés avec les porcs. Le taux du portage nasal du SARM est significativement élevé chez les individus partageant leurs domiciles avec les porcs par rapport à la population inverse (58.82% contre 13.70% : p<0.0001).

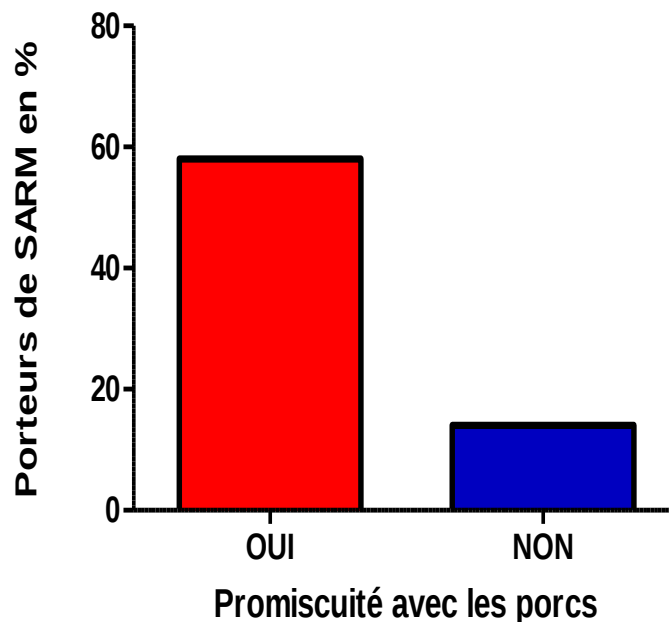


Figure 12. Portage nasal du SARM selon la promiscuité avec les porcs

Tableau XII. Répartition du portage nasal de SARM chez les éleveurs de porcs en fonction de l'antécédent d'antibiothérapie

Une notion d'antibiothérapie a été retrouvée chez 13 individus sans spécifier la nature de l'antibiotique et la durée de la prise.

Notion d'antibiothérapie	Porteurs de SARM	Non porteurs de SARM
N=90	No (%)	No (%)
OUI (n=13)	03 (23.08)	10 (76.92)
NON (n=77)	17 (22.07)	60 (77.92)

Il n'existe pas de différence significative entre la prévalence du portage nasal du SARM chez les individus présentant une notion d'antibiothérapie et la population inverse ($p=0.9361$).

II.2.2 Portage nasal de SARM chez les éleveurs de porcs et sensibilité aux autres antibiotiques

Tableau XIII. Pourcentage des souches de SARM résistante aux autres familles d'antibiotique

Antibiotiques	Résistant (n=20)
	No (%)
Vancomycine	01 (5)
Gentamycine	09 (45)
Tetracycline	11 (55)
Amoxicilline+Acide clavulanique	09 (45)
Cotrimoxazole	12 (60)
Erythromycine	13 (65)
Ofloxacine	05 (25)

Parmi les 20 souches des SARM isolées, le taux de résistance vis-à-vis à la vancomycine était le plus bas (05%) tandis que le taux de résistance à l'Erythromycine est le plus élevé (65%).

II.3. Portage nasal de SARM chez les éleveurs de volailles

❖ Portage nasal de SARM chez les éleveurs de volailles selon le genre

Tableau XIV. Distribution des éleveurs de volailles en fonction du portage de SARM et du genre

Genre N=90	Porteurs de SARM N=25	Non porteurs de SARM N=65
	No (%)	No (%)
Masculin (n=40)	15 (37.5)	25 (62.5)
Féminin (n=50)	10 (20)	40 (80)

$\text{Chi}^2=3.39$; ddl=1 ; $p=0.0665$

Parmi les 90 individus éleveurs de volailles, vingt-cinq (25) porteurs de SARM dont 15 (37.5%) du genre masculin et 10(20%) du genre féminin ont été identifiés. Le portage nasal de SARM est donc estimé à **27.78%** avec un intervalle de confiance compris entre [18.79% et 37.21%] pour 95 % de certitude. La différence du portage entre les deux sexes n'est pas statistiquement significative (Tableau XIV).

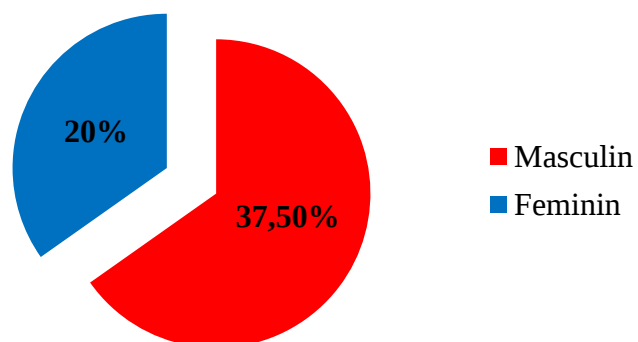


Figure 13. Répartition du portage nasal du SARM en fonction du genre chez les éleveurs de volailles

❖ **Portage nasal de SARM chez les éleveurs de volailles en fonction de leur âge**

Tableau XV. Répartition des éleveurs de volailles en fonction du portage nasal de SARM et de leur l'âge

Tranche d'âge		Porteurs de SARM	Non porteurs de SARM
(ans)	N=90	No (%)	No (%)
<15	(n=38)	10 (26.32)	28 (73.68)
[15 - 30[	(n=16)	02 (12.5) ^{ns}	14 (87.5)
[30 - 45[	(n=24)	11 (45.83)	13 (54.17)
45 et plus	(n=12)	02 (16.67)	10 (83.33)

^{ns} : différence non significative ($\chi^2 = 6.54$; ddl=3 ; p=0.0881)

La prévalence du portage nasal de SARM a été plus basse ($12.5 \pm 4.59\%$) chez les individus entre 15 et 29 ans par rapport aux autres tranches d'âge (Figure 14). Cependant, cette différence n'est pas significative (Tableau XV).

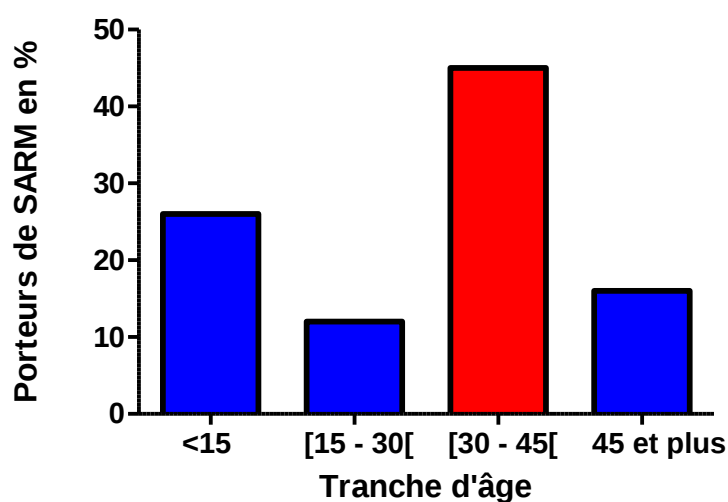


Figure 14. Histogramme du portage nasal du SARM chez les éleveurs de volailles en fonction de leur âge

II.3.1 Analyse des facteurs de risque de portage nasal de SARM chez les éleveurs de volailles

Tableau XVI. Répartition du portage nasal de SARM chez les éleveurs de volailles en fonction du nombre de volailles présentes

Nombre de volailles présents	Porteurs de SARM	Non porteurs de SARM
N=90	No (%)	No (%)
< 11 (n=24)	02 (08.33)*	22 (91.67)
11-15 (n=30)	06 (20)	24 (80)
16-20 (n=20)	06 (30)	14 (70)
Plus de 20 (n=16)	11 (68.75)	05 (31.25)

* : différence significative ($\chi^2=18.87$; ddl=3 ; $p=0.0003$)

La prévalence du portage nasal du SARM augmente au fur et à mesure de l'augmentation du nombre de volailles élevé. Cette prévalence était plus basse pour les éleveurs qui élèvent de volailles inférieurs à dix tandis qu'elle était plus élevée chez les éleveurs qui avaient plus de vingt volailles. Cette différence est statistiquement significative (08.33% vs 68.75% ; $p=0.0003$).

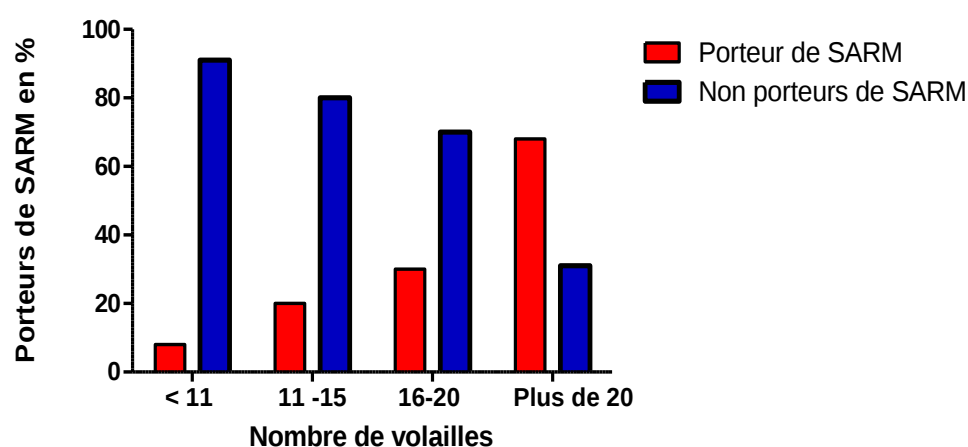


Figure 15. Courbe représentative du portage nasal de SARM en fonction du nombre de volailles

Tableau XVII. Proportion de portage nasal de SARM chez les éleveurs de volailles en fonction de la durée de l'élevage

Durée de l'élevage		Porteurs de SARM	Non porteurs de SARM
N=90		No (%)	No (%)
<1an	(n=27)	03 (11.11)*	24 (88.89)
1 an -3ans	(n=29)	06 (20.68)	23 (79.31)
4 ans – 5 ans	(n=17)	07 (41.18)	10 (58.82)
>5ans	(n=17)	09 (52.94)	08 (47.06)

* : différence significative ($\chi^2=11,35$; ddl=3 ; $p=0.0100$)

Le portage nasal du SARM est significativement faible pour la durée de l'élevage inférieure à un an ($p=0.0100$) (Tableau XVII).

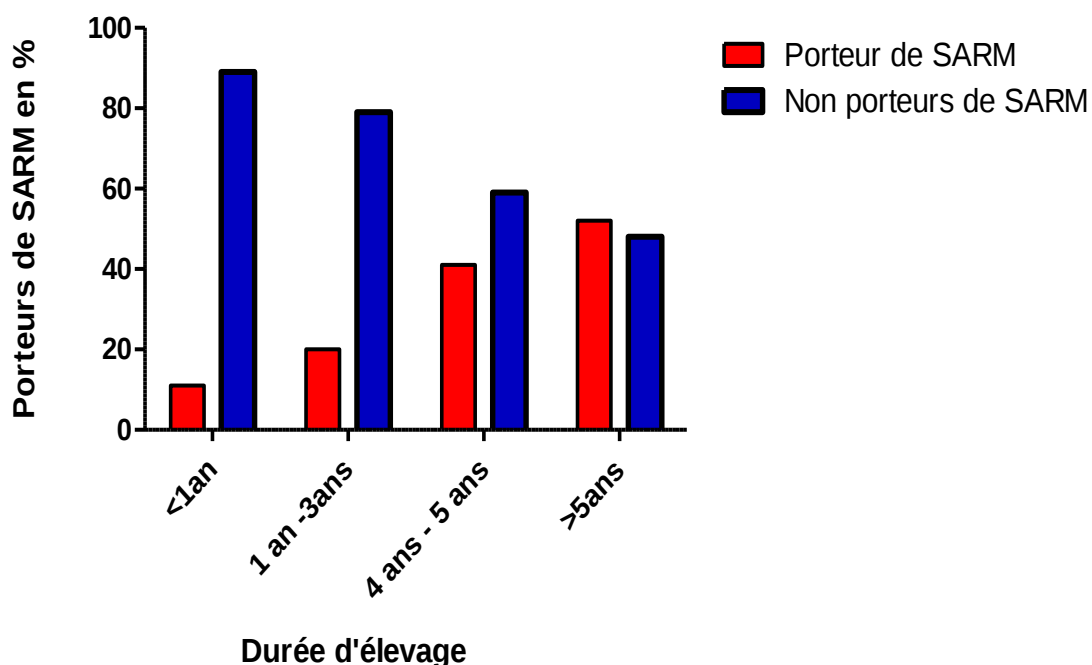


Figure 16. Taux de portage de SARM chez les éleveurs de volailles en fonction de la durée d'élevage

Tableau XVIII. Taux du portage nasal du SARM en fonction du lieu de vie de volailles

Parmi les 22 familles, éleveurs de volailles, 08 familles avec 30 personnes (36.36%) vivent en promiscuité avec les volailles (pendant la nuit, les personnes partagent leur domicile avec les volailles).

Promiscuité		Porteurs de SARM	Non porteurs de SARM
N=90		No (%)	No (%)
OUI	(n=30)	15 (50)	15 (50)
NON	(n=60)	10 (16.67)	50 (83.33)

$\text{Chi}^2=11.08$, ddl=1 ; $p=0.0009$

La prévalence du portage nasal du SARM est significativement élevée chez les individus qui vivent en promiscuité avec les volailles par rapport à la population inverse (50% contre 16.67% ; $p=0.0009$).

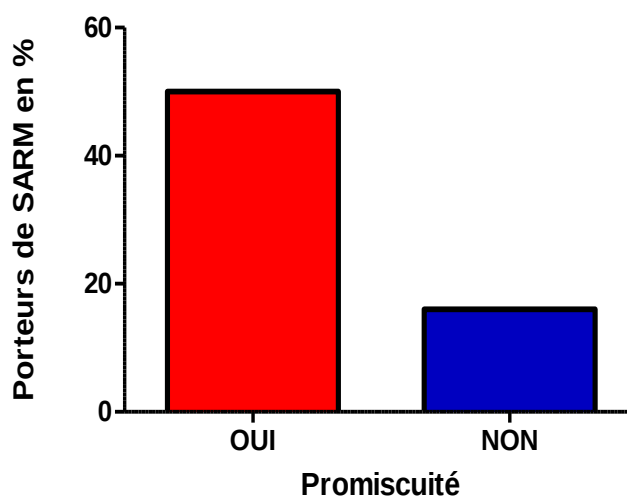
**Figure 17.** Taux du portage nasal du SARM en fonction de la promiscuité avec les volailles

Tableau XIX. Portage nasal de SARM chez les éleveurs de volailles en fonction du contact avec le lisier /fumier

Nettoyage des poulaillers		Porteurs de SARM	Non porteur de SARM
	N=90	No (%)	No (%)
Tous les jours	(n=20)	13 (65)	07 (35)
Souvent / Parfois	(n=11)	04 (36.36)	07 (63.64)
Rarement	(n=12)	03 (25)	09 (75)
Très rarement	(n=47)	05 (10.64)	42 (89.36)

Chi² : 20.64 ; ddl=3 ; p<0.0001

La présence de SARM est plus fréquemment retrouvée dans la population qui avait des contacts tous les jours avec le lisier 13/20 (65%). Cependant, ce taux de portage réduit au fur et à mesure de la diminution de la fréquence du contact avec les lisiers voire faible chez les individus qui font très rarement le nettoyage des poulaillers 5/47 (10.64%). Cette différence est statistiquement significative.

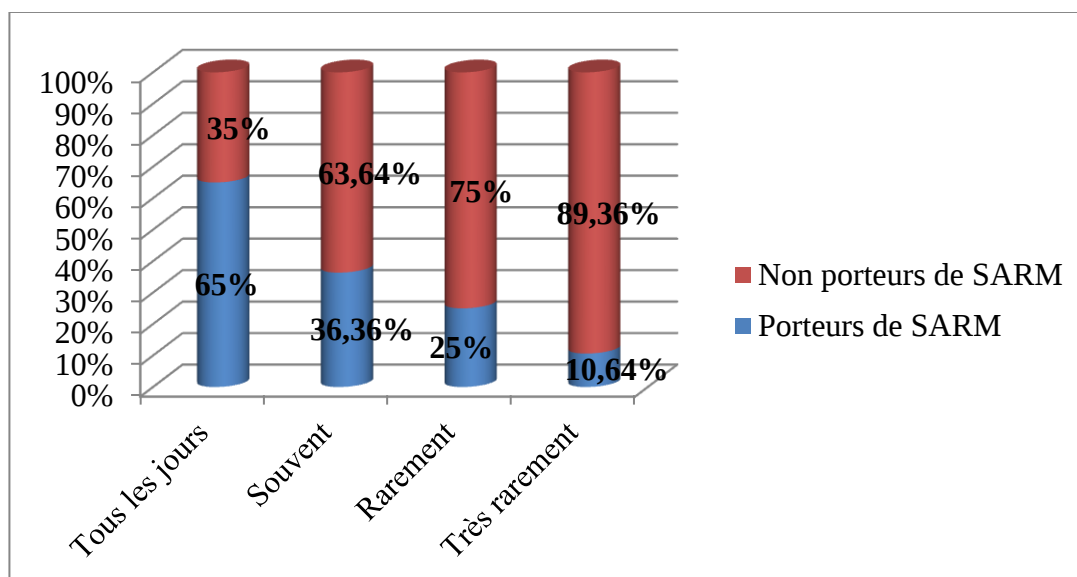


Figure 18. Taux du portage nasal de SARM chez les éleveurs de volailles en fonction du contact avec le lisier /fumier

Tableau XX. Distribution des porteurs SARM chez les éleveurs de volailles en fonction d'antécédent d'antibiothérapie

Notion d'antibiothérapie	Porteurs de SARM	Non porteurs de SARM
N=90	No (%)	No (%)
OUI (n=09)	04 (44.44)	05 (55.55)
NON (n=81)	21(25.93)	60 (74.07)

Sur la notion d'antibiothérapie, la présence SARM est plus fréquente dans la population présentant une notion d'antibiothérapie que dans la population inverse. Cependant, la différence n'est pas statistiquement significative (44.44% vs 25.78 % ; $p=0,2393$). Principalement liée à la faible quantité de cas positif.

II.3.2 Portage nasal de SARM chez les éleveurs de volailles et sensibilité aux autres antibiotiques

Tableau XXI. Pourcentage des souches de SARM résistante aux autres familles d'antibiotique

Antibiotiques	Résistant
	No(%)
Vancomicine	01 (4)
Tetracycline	16 (64)
Amoxycilline + acide clavulanique	6 (24)
Cotrimoxazole	20 (80)
Erythromycine	15 (60)
Ofloxacin	15 (60)

Parmi les 25 souches de SARM isolés chez les éleveurs de volailles, le taux de résistance vis-à-vis à la Vancomycine est plus bas (04%). Mais le taux de résistance à la Cotrimoxazole est de 80%.

TROISIEME PARTIE : DISCUSSIONS

I. REFLEXIONS SUR LA METHODOLOGIE

Cette étude nous permet de déterminer la relation entre la pratique de l'élevage et le portage nasal du SARM et permet d'estimer la prévalence de ce portage nasal chez les éleveurs. Les résultats de notre étude sont encore loin d'être dramatiques au point d'envisager une décolonisation des porteurs, mais nous estimons que ces données sont très utiles afin d'instaurer le débat de ces mesures préventives de dépistage et de décolonisation en tant que mesure de lutte contre le SARM en milieu extra hospitalier.

Il y a des limites à la signification des résultats trouvés dans cette étude qui peuvent tenir à la méthodologie choisie d'une part, et à la population d'étude d'autre part. Une étude transversale ne permet pas de démontrer les liens de causalité. Des prélèvements microbiologiques « avant-après » auraient permis de démontrer que l'exposition professionnelle précédait l'acquisition d'une flore commensale résistante aux antibiotiques. Ils n'ont pas pu être réalisés dans cette étude.

Les biais principalement rencontrés lors de cette étude sont : le biais de sélection survenu lors de l'échantillonnage, le biais d'information dû à la possibilité de non sincérité des réponses. La non disponibilité des plusieurs tests biochimiques, le typage moléculaire en identifiant les principaux clones de SARM évoque le biais de confusion.

II. COMMENTAIRES SUR LES PREVALENCES ET LES DIFFERENTS FACTEURS DES RISQUES ETUDIES

II.1. Portage global de SARM chez les éleveurs de porcs

Le taux de portage nasal de SARM (22.22% avec un intervalle de confiance compris entre 13.57% et 30.42% pour 95 % de certitude) que nous avons retrouvé est élevée par rapport aux taux rapportés lors d'une étude effectuée chez les individus potentiellement malade qui est estimée à **14,80 %** avec un intervalle de confiance compris entre **[10,81 % et 18,79 %]** pour 95% de certitude [16]. Ce taux est significativement élevé en comparaison avec ceux qui sont rapportés lors d'une étude française et Malaisienne (6.3% et 5.5%) [5,11]. Mais il est significativement faible par rapport aux taux rapportées aux Etats - unis (45%) [12] et en Belgique (37.8%) [10].

Dans certains pays du Sud de l'Europe, les fréquences de SARM dans les infections à *S. aureus* sont également très variables, de 20 à 50% [42-44]. On retrouve, pour les mêmes raisons, la même notion de variabilité, des prévalences de SARM en Afrique de 10 à 57% soit, en général, une forte prévalence en Afrique noire et une fréquence plus faible (moins de 10%) dans les pays du Maghreb [14,15].

II.1.1. Portage nasal de SARM en fonction du genre chez les éleveurs de porcs

Dans notre étude, il n'existe pas de différence significative en terme de répartition des porteurs de SARM selon le genre (24.33% contre 20.75%; $p=0,7980$). Pourtant, la littérature présente une prédominance plus souvent de portage chez les hommes [45]. Cependant, une étude américaine a mentionnée la probabilité élevée d'un portage de souche de SARM chez les femmes [46] tandis qu'une autre étude canadienne n'a retrouvé aucune prédominance significative [47].

II.1.2. Portage nasal de SARM en fonction de l'âge chez les éleveurs de porcs

Aucune différence significative n'a été retrouvée entre nos différentes tranches d'âge ($p=0,8464$). Nombreuses études évoquent un portage nasal élevé chez les nouveaux nées (70%), les enfants et les adolescents (30%) pour régresser

progressivement avec l'âge [48-50]. Notre étude montre plutôt une augmentation non significative du portage chez les personnes âgées de 35 à 45 ans.

Notre population d'étude est considérée comme une population saine, nos résultats montrent un taux de 21.21% chez les enfants inférieurs à 15 ans, mais dans la communauté rurale indienne, une étude a rapporté un taux de portage de 52.30% pour cette tranche d'âge [51]. Une autre étude a montré une corrélation entre mère et enfant avec la présence de la même souche indiquant que la transmission est liée à un contact étroit entre les individus [52].

II.1.3. Evaluation des facteurs de risque chez les éleveurs de porcs

Des facteurs environnementaux influencent le portage nasal en *S. aureus*. En effet, en Amérique du Nord, on a rapporté des prévalences plus élevée allant de 36 à 62,6% pour les populations à risque (drogués, sans abris, chômeurs, VIH positif, antécédent d'hospitalisation en soins intensifs, anciens prisonniers...) [53, 54].

Toutefois, la saison, la température ainsi que l'humidité [55-57] n'a aucune relation entre le taux de portage. La diffusion de personnes à personnes se fait le plus souvent chez des patients hospitalisés ou ayant des soins à domicile. L'hospitalisation est donc un risque important de portage de *S. aureus* [58]. La transmission directe d'un patient à l'autre est rare. La transmission indirecte est beaucoup plus fréquente : équipe soignante, environnement, matériel. Enfin, le transfert de patient d'un service ou d'un établissement à un autre pour raisons médicales ou administratives contribue à cette diffusion.

Ainsi, les données obtenues à partir des enquêtes menées aux Etats-Unis et en Europe suggèrent qu'il existe un risque d'augmentation de la colonisation par des bactéries résistantes chez le personnel des élevages associé à leur exposition sur les lieux de travail.

Pour toutes ces raisons, nous avons exclu les individus ayant un antécédent d'hospitalisation et nous avons voulu essayer d'analyser la relation entre le portage de

SARM et la fréquentation avec les animaux (porcs et volailles) pour une partie de la population malgache en estimant le risque relatif de certains facteurs de risque par le calcul de l'*odds ratio* étant donné que nous n'avons pas la prévalence réelle du portage de SARM dans la population générale.

☞ **Sur la durée de l'élevage**

Dans notre étude, la durée de l'élevage a une influence sur le portage nasal de SARM. La prévalence du portage était significativement faible pour la durée de l'élevage inférieure à 1 an tandis qu'elle était plus élevée pour la durée de l'élevage supérieure à cinq ans ($p=0,0007$).

☞ **Sur le nombre de porcs à élever**

Notre résultat démontre qu'il existe de relation entre le portage nasal du SARM et le nombre du porc à élever. La prévalence du portage augmente en fonction du nombre des porcs et la différence était statistiquement significative ($p=0.0003$). Cependant, nous n'avons pas mis de critère pour la sélection de la taille des élevages et notre taille de l'échantillon calculée peut être insuffisante pour déterminer cette relation statistiquement fiable. D'autres études seraient donc nécessaires pour confirmer notamment l'association entre la taille des élevages et le portage de SARM.

☞ **Sur les activités au sein de l'élevage**

Rappelons que plusieurs études ont été démontrées que le risque de contamination par des bactéries multirésistantes est élevé chez les personnes ayant des contacts fréquents avec les animaux.

Dans notre étude, le taux du portage du SARM est significativement élevé chez les individus qui distribuent tous les jours les aliments aux porcs par rapport aux autres populations ($p=0.001$). Ce taux est aussi plus élevé chez les individus qui nettoient tous les jours les porcheries ($p=0.004$). Une étude a montré que l'acquisition de bactéries résistantes chez les sujets au contact des élevages suit sans doute plusieurs voies de transmission. Elle peut se faire à partir des animaux ou de leur environnement, ou par ingestion [59].

☞ **Sur le lieu de vie de porcs**

L'association entre le portage nasal de SARM et la promiscuité avec les porcs est significative avec un *odds-ratio* de **9[IC 95%, 2.78 – 29]**.

☞ **sur la notion d'antibiothérapie**

La prévalence du portage nasal du SARM chez les individus présentant une notion d'antibiothérapie est élevée chez les porteurs de SARM. On peut dire que la notion d'antibiothérapie augmente légèrement le risque du portage du SARM. Malheureusement, nous ne pouvons pas estimer la force de liaison entre la notion d'antibiothérapie et le taux de portage nasal en SARM car les résultats sont statistiquement non significatifs **OR : 1,06[IC 95 %, 0.26-4.28 ; p=0,9361]**. Il faut cependant souligner que nous n'avons pas pu distinguer l'utilisation itérative d'antibiotique, d'une utilisation exceptionnelle mais récente, et nous n'avons pas pu préciser la nature et la durée de la prise de l'antibiotique.

II.2. Portage global de SARM chez les éleveurs de volailles

Dans notre étude, le taux du portage nasal du SARM chez les éleveurs de volailles est de **27.78%** avec un intervalle de confiance compris entre [18.79% et 37.21%] pour 95 % de certitude. Ce taux est légèrement supérieur au taux du portage rapporté pour les éleveurs de porcs. Cependant la différence du portage entre ces deux populations n'est pas significative (**p=0.4**). Plusieurs études ont montré que l'exposition aux antibiotiques distribués aux animaux pourrait également jouer un rôle pour la résistance bactérienne. Le médicament, sous forme de poudre ou de granulés à incorporer dans l'aliment, pourrait être inhalé du fait des poussières en suspension dans les locaux de stockage ou à l'occasion de la distribution de l'aliment, et exercer ainsi une pression sélective sur la flore des sujets [60]. Mais il faut noter que toutes les populations que nous avons prélevées élèvent leurs animaux par des systèmes d'élevage extensif.

II.2.1. Portage nasal de SARM selon le genre et l'âge chez les éleveurs de volailles

Comme pour les éleveurs de porcs, le portage nasal du SARM est aussi élevé pour les hommes par rapport aux femmes. Mais la différence entre les deux sexes n'est pas statistiquement significative (37.5% contre 20% ; $p=0.0665$). Notre étude a aussi montré une prédominance non significative du portage chez les personnes âgées de 35 à 44 ans ($p=0.0881$).

II.2.2. Evaluation des facteurs de risque chez les éleveurs de volailles

☞ Sur le nombre de volailles et la durée de l'élevage

Dans notre étude, le portage nasal du SARM chez les éleveurs de volailles augmente significativement en fonction de la durée d'élevage ($p=0.0100$). De même, nous avons constaté que la colonisation du SARM augmente en fonction du nombre de volailles à élever ($p=0.0003$).

☞ Sur le lieu de vie des animaux

Dans notre population d'étude, il y a 30 individus partageant leur domicile avec les volailles pendant la nuit. La prévalence du portage nasal du SARM est significativement élevée chez les individus qui vivent en promiscuité avec les volailles par rapport à la population inverse avec un *odds-ratio* de 5[IC 95 %, 1.86-13.41 ; $p=0.0009$]. On peut dire que la promiscuité avec les volailles augmente le risque du portage nasal du SARM.

☞ Sur le contact avec le lisier

Le taux de portage nasal du SARM est significativement élevé chez les individus qui nettoient tous les jours les poulaillers ($p=0.0001$). On peut dire que le contact avec le lisier est un facteur du risque augmentant légèrement le portage nasal du SARM. Rappelons qu'une étude française a démontré qu'il existe un risque d'augmentation de la colonisation par des bactéries résistantes chez le personnel des élevages associées à leur exposition sur les lieux de travail. En effet, l'élimination avec les matières fécales de quantité importante de bactéries résistantes peut également favoriser cette dissémination dans l'environnement [37].

☞ sur la notion d'antibiothérapie

Le taux des individus dans notre population d'étude ayant une notion d'antibiothérapie n'a que 10%. Notre analyse montre une association non significative entre le portage nasal de SARM et la notion d'antibiothérapie avec un *odds ratio* de **2.28 [IC 95 %, 0.56-9.32 ; p=0.2393]**. Il faut cependant souligner que nous n'avons pas pu préciser la nature et la durée de la prise de l'antibiotique.

II.3. Evaluation de l'antibiorésistance des souches de *S. aureus* isolée chez les éleveurs de porcs et de volailles

☞ La résistance aux macrolides

Notre étude, l'antibiogramme a révélé que 65% des souches étaient résistantes à l'érythromycine chez les éleveurs de porc et 60% chez les éleveurs de volailles. Ce taux de résistance élevée à l'érythromycine a été également détecté chez les éleveurs des porcs en Malaisie (100%), en Allemagne (77%) [11]. De plus, ce résistance a été identifiées chez les souches porcines aux Pays-Bas, Portugal, Etats-Unis et au Canada [61-65].

Le mécanisme de résistance aux macrolides la plus fréquemment observée pour le *S. aureus* est la modification de la cible sur le ribosome. Il peut également y avoir présence d'une pompe à efflux qui diminue les concentrations intracellulaires d'antibiotique et qui est codée par le gène *msrA* [66]. Ce gène a déjà été détecté chez de SARM de porcs [51].

☞ La résistance aux aminosides

Dans la famille des aminosides, la gentamycine présente un taux de résistance de 45% chez les éleveurs de porcs lequel est significativement élevée par rapport au taux de résistance à la gentamycine lors d'une autre étude allemande (12.5%) portant sur la résistance aux antibiotiques de SARM provenant de porcs malades [67]. Toutefois, ce taux est moins élevé que celui retrouvé en Malaisie (100%) chez les personnels travaillants dans les fermes porcines [11]. Rappelons que chez les éleveurs de volailles, la résistance à la gentamicine n'a pu être déterminée.

☞ La résistance aux fluoroquinolones

Dans la famille des fluoroquinolones, chez les éleveurs de volailles l'ofloxacin présente un taux de résistance de 60% lequel est plus élevé par rapport à ceux qui est observé chez les éleveurs de porcs (25%). Ce taux de résistance chez les éleveurs de porcs est moins élevé par rapport au taux rapporté en Malaisie (100%) mais se rapproche du taux de résistance chez les porcs lors d'étude dans un abattoir Italien [67].

Cette résistance est en majorité due à la mauvaise affinité par modification de la cible (l'ADN gyrase). Les bactéries ont développé plusieurs méthodes pour échapper à l'action des fluoroquinolones. Il y a la diminution de la perméabilité de la membrane causée par l'altération des pores hydrophiliques, la présence de pompes à efflux qui transportent l'antibiotique hors de la cellule et des mutations au niveau de l'ADN gyrase qui altèrent le site de liaison des molécules de fluoroquinolones [68]. De la résistance phénotypique aux fluoroquinolones a été observée chez plusieurs souches d'origine porcine et ce dans plusieurs études [69, 70].

☞ La résistance aux Tétracyclines

Nous avons observé un très haut niveau de résistance envers la tétracycline (64% chez les éleveurs des volailles et 55% chez les éleveurs de porcs). Cette résistance est également de 100% dans toutes les autres études qui portent sur l'analyse de cette résistance [71,72]. Ce taux de résistance très élevé pour les autres études concorde bien avec la forte utilisation des tétracyclines en élevage. Il serait possible que cette utilisation des tétracyclines sélectionne les souches résistantes.

Trois modes de résistance aux tétracyclines ont été observés, soit l'élimination des tétracyclines intracellulaires par efflux, la protection du ribosome par modification de la cible et la modification des tétracyclines par des enzymes [73].

☞ La résistance aux sulfamides et aux beta-lactamine

Notre étude a bien montré un taux de résistance élevé au cotrimoxazole que ce soit chez les éleveurs de porcs que chez éleveurs de volailles.

Dans la famille de beta-lactamine, amoxicilline-acide clavulanique présente un taux de résistance moins élevé; 24% chez les éleveurs de volailles et 45% chez les éleveurs de porcs.

☞ La résistance aux glycopeptides

Généralement, les souches de *S. aureus* sont avérées susceptibles aux glycopéptides [10]. Mais dans notre étude, certains souches ont développés une résistance à la vancomycine mais avec un taux plus bas : 5% chez les éleveurs de porcs et 4% chez les éleveurs de volailles. Cette sensibilité diminuée de *S. aureus* pour les glycopéptides a été décrite pour la vancomycine (CMI = 8 mg/L) au Japon et aux Etats-Unis [73].

Les souches présentent une réorganisation complexe du métabolisme du peptidoglycane, probablement liée à des mutations dans des gènes de structure ou de régulation. La résistance est associée principalement au gène *vanA* situé sur un transposon localisé sur un plasmide. Cette résistance étant le résultat d'un changement du D-alanine terminal en D-lactate prévenant ainsi la liaison de l'antibiotique [68,74]. Plusieurs autres gènes de résistance ont également été détectés dont *vanB* et *vanC* qui produisent une altération de la membrane en transformant un D-alanine terminal en D-lactate. Le gène *vanC* confère un faible niveau de résistance. Ces résistances n'ont pas encore été observées chez les porcs. Par contre, elles semblent se répandre chez les souches de SARM d'origine humaine [75,76].

Au total, plusieurs profils de multi-résistance avec une résistance envers deux ou trois antibiotiques autre que la méticilline ont été observés. Pour les souches isolées chez les éleveurs de porcs, le taux de multi-résistance est de 45% (9/20) et chez les éleveurs de volailles, 76% (19/25) des souches isolées sont avérées multi-résistantes. Ces résultats sont similaires à ce que l'on retrouve sur les données provenant de l'Union Européenne [64]. Ces multi-résistances sont inquiétantes quant à la possibilité d'un éventuel transfert de résistance des souches porcines vers des souches humaines.

III. SUGGESTIONS ET PERSPECTIVES

Nous n'avons fait ici qu'une étude de la relation entre portage nasal du SARM et la pratique de l'élevage de porcs et de volailles. Il est préférable de faire des études portant sur l'évaluation de cette relation pour les autres éleveurs (éleveurs des zébus, des animaux des compagnies), chez les personnes travaillant dans les abattoirs ou dans les tueries. Ces études pourraient nous informer un peu plus sur la répartition globale de ce portage nasal d'origine animal dans la population saine. En ce sens, une étude est également en cours au laboratoire LBM afin d'évaluer ce portage chez les étudiants vétérinaires.

Nos résultats sont en bonne corrélation avec les différentes études internationales. Les contraintes nécessitées pour l'isolement de cette espèce nous laissent penser qu'il est préférable de faire une étude isolée avec les autres espèces des bactéries potentiellement pathogène pour l'organisme chez les animaux et chez les éleveurs.

D'une manière générale, il est important de faire savoir aux grands publics que la promiscuité avec les animaux augmente considérablement le risque d'acquisition des bactéries pathogène pour l'organisme.

Plusieurs études ont été démontrées que l'hygiène des mains, le port des gants et du masque sont considérés comme la pierre angulaire de la prévention de la transmission des micro-organismes et sa promotion présente une importance majeure pour de nombreux spécialistes. [77-79].

Il est aussi indispensable de mettre en place des protocoles de nettoyage et de désinfection pour maîtriser la contamination environnementale par des germes multi résistants [80]. L'utilisation de produits détergents désinfectants courants est suffisante. En effet, la résistance aux antibiotiques n'est pas associée à la résistance aux produits désinfectants [81]. L'efficacité de cette mesure n'a pas été prouvée par des études contrôlées. Cependant, l'addition d'un nettoyage énergique de l'environnement à un

programme de lutte contre les SARM déjà très complet a permis de contrôler une épidémie de SARM [82].

Sur l'antibiorésistance, l'utilisation trop libérale de l'antibiotique semble avoir un impact très péjoratif sur la résistance bactérienne. La surveillance de la consommation des antibiotiques est donc une mesure utile à instaurer ainsi que le renforcement de l'éducation sur la bonne prescription des antibiotiques en pratique hospitalière et en pratique de ville.

La vancomycine et la gentamicine restent encore des antibiotiques de référence contre le SARM car le taux de la sensibilité est encore élevé par rapport aux autres antibiotiques que nous avons testés.

L'une des inquiétudes associée aux SARM d'origine animal est sa possible transmission aux humains. Les résultats des études rapportés dans plusieurs pays ont constatés que les souches de type ST398 sont les prédominantes chez les porcs et ces mêmes souches semblent être celles qui sont transmises le plus fréquemment à l'humain [83, 84]. Malheureusement, nous n'avons pas pu réaliser des analyses moléculaires de nos souches pour déterminer les clones de SARM ou de détecter la présence de quatre gènes codant pour des toxines; la toxine du choc toxique (*tst*), la toxine Leucocidine Panton-Valentine (*pvl*) et deux toxines exfoliatives. En effet, ces données moléculaires sont importantes pour suivre la diffusion des clones de SARM multirésistants. Des autres études seront donc nécessaires pour déterminer que les porcs et les volailles sont des réservoirs de SARM.

CONCLUSION

CONCLUSION

Cette étude nous a permis de déterminer que la pratique de l'élevage de porcs et de volailles constitue un facteur augmentant le portage nasal du SARM chez les éleveurs malgaches. Elle constitue une base solide pour argumenter d'autres études de portage de grande échelle sur ce bactérie tant dans le milieu communautaire que hospitalier.

Le taux de portage nasal de SARM (27.78% chez les éleveurs de volailles et 22.22% chez les éleveurs de porcs) de notre population d'étude est sensiblement élevé par rapport au taux rapportés par une étude de portage de SARM effectués chez une partie de la population malgache considérée comme potentiellement malade (14.80%). Par contre, la prévalence des SARM dans le monde est très hétérogène et variable, elle peut varier avec les pays et les régions, avec la période d'étude, les services et les conditions de vie des populations concernées.

Aucune prédominance significative n'a été retrouvée selon le genre et l'âge des individus mais l'analyse de l'estimation des risques relatifs de portage nasal chez les deux populations d'étude a montré que la durée de l'élevage, les nombres des animaux, la promiscuité avec les animaux, les activités au sein de l'élevage, la notion de l'antibiothérapie ont des facteurs augmentant le portage nasal du SARM. Cependant, les souches SARM dans nos deux populations sont particulièrement résistantes à d'autres antibiotiques, à l'exception des glycopeptides qui restent constamment efficaces.

Cette bactérie constitue un risque pour la santé humaine et animale étant donné la faible quantité de nouveaux antibiotiques qui voient le jour. La recherche sur les bactéries multi-résistantes tel les SARM des différentes espèces animales est nécessaire à une meilleure compréhension du phénomène de l'antibiorésistance. Une meilleure connaissance du risque permettra de mettre en place de meilleure mesure de gestion.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1- Catry B, Van Duijkeren E, Pomba MC, Greko C, Moreno MA. Reflection paper on MRSA in food-producing and companion animals: epidemiology and control options for human and animal health. *Epidemiol Infect.* 2010; 138: 626-44.
- 2- Leonard FC, Markey BK. Meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* in animals: a review. *Vet J.* 2008; 175: 27-36.
- 3- Van den Eede A, Martens A, Lipinska U, Struelens M, Deplano A. High occurrence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ST398 in equine nasal samples. *Vet Microbiol.* 2009; 133: 138-44.
- 4- Moleman M, Sloet MM, Multem J, Van Duijkeren E, Troelstra A. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in horses and horse personnel: an investigation of several outbreaks. *Vet Microbiol.* 2009; 141: 96-102.
- 5- Nemati M, Hermans K, Lipinska U, Denis O, Deplano A, Struelens M et Al. Antimicrobial resistance of old and recent *Staphylococcus aureus* isolates from poultry: first detection of livestock associated methicillin resistant strain ST398. *Antimicrob Agents Chemother.* 2008 ; 52: 3817–9.
- 6- Hasman H, Moodley A, Guardabassi L, Stegger M, Skov RL, Aarestrup FM. Spa type distribution in *Staphylococcus aureus* originating from pigs, cattle and poultry. *Vet Microbiol.* 2010 ; 141: 326-31.
- 7- Van Dijke BJ, Spalburg E, Heck ME, Pluister GN, Voss A, Wannet WJ et Al. Community-acquired MRSA and pig-farming. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 2006 ; 5 : 26-9.

- 8- Broekhuizen MJ, Jansen MD, Spalburg EC, Allaart JG, Wagenaar JA, Fluit AC et Al. Transmission of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains between different kinds of pig farms. Vet Microbiol. 2008 ; 126 : 383-9.
- 9- Loeffen F, Bakker J, Voss A, Klaassen C, Wulf M. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in pig farming. Emerg Infect Dis. 2005; 11: 1965-6
- 10- Denis O, Suetens C, Hallin M, Catry B, Ramboer I. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ST398 in Swine Farm Personnel, Belgium. Emerg Infect Dis. 2009; 15.
- 11- Neela V, Arif MZ, Nor Shamsudin M, van Belkum A, Khoon LY. Prevalence of St-9 Mrsa among Pigs and Pig Handlers in Malaysia. J Clin Microbiol. 2009; 47: 4138-40.
- 12- Harper AL. Smith TC, Male MJ, Kroeger JS, Tinkler GP. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) strain ST398 is present in midwestern U.S. swine and swine workers. PLoS One. 2008; 4: 4258.
- 13- Rémy V, Mohseni-Zadeh M, Lesens O, Jauhlac B, Christimann D, Hasmann Y et Al. Bactériémies à *Staphylococcus aureus* résistant à la methicilline: aspects épidémiologiques et thérapeutiques récents. Rev Med intern. 2007; 28 : 746-55.
- 14- Kesah C, Ben Redjeb S , Odugbemi TO, Boye CSB, Dosso M, Ndinya J O et Al. Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in eight African hospitals and Malta. Clin Microbiol Infect. 2003; 9: 153-6.
- 15- Elouennas M, Sahnoun I, Zrara A, BajjouT, Elhamzaoui S. Epidémiologie et profil de sensibilité des isolats d'hémoculture dans un service de réanimation (2002-2005). Méd Mal Infect. 2008 ; 38 :18-24.

- 16- Rasamiravaka T. Evaluation du portage nasal des bacteries commensales potentiellement pathogènes dans la communauté malgache. Médecine humaine : Antananarivo ; 2011.
- 17- Desai D, Desai N, Nightingale P, Elliott T, Neuberger J. Carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* is associated with an increased risk of infection after liver transplantation. Liver Transpl. 2003; 9 : 754–9.
- 18- Stobberingh EE. Van Den Bogaard AEN, London. Antimicrobial resistance in pig faecal samples from the Netherlands (five abattoirs) and Sweden. J Antimicrob Chemother. 2000 ; 45: 663-71.
- 19- Hackman B. Steinberg J, Clark C. Nosocomial and community-acquired *Staphylococcus aureus* bacteremias from 1980-1993: impact of intravascular devices and methicillin resistance. Clin Infect Dis. 1996; 23:255-9.
- 20- Wylie JL, Deborah L, Nowicki L. Molecular epidemiology of community-and healthcare-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Manitoba, Canada. J Clin Microbiol. 2005; 43:2830-6.
- 21- Cohen JO. The Staphylococci. John Wiley & Sons, Inc, Atlanta, Georgia ; 1972.
- 22- Harley, Prescott, Klein. Microbiologie. De Boeck Université ; 2003.
- 23- Sneath, PHA Bergey's manual of Systematic Bacteriology, première édition, Williams & Wilkins, Baltimore ; 1986.
- 24- Buckingham SC, McDougal LK, Cathey LD. Emergence of community associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* at a Memphis, Tennessee Children's Hospital. Pediatr Infect Dis. 2004; 23 : 619-24.

- 25- Katayama Y, Ito T, Hiramatsu K. A new class of genetic element, *Staphylococcus* cassette chromosome *mec* encodes methicillin resistance in *Staphylococcus aureus*. Antimicrob Agents Chemother. 2000; 44:1549-55.
- 26- Collignon P, Gorbett I, Vickery A. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Australia. Lancet. 1998; 352:146-7.
- 27- Salyers AA, Whitt DD. Bacterial Pathogenesis, A Molecular Approach, Second Edition. ASM Press, Washington, DC ; 2002.
- 28- Ladhani S. Understanding the mechanism of action of the exfoliative toxins of *Staphylococcus aureus*. FEMS Immunol Med Microbiol. 2003; 39 :181-9.
- 29- Garner JS, Jarvis WR, Emori TG. CDC definitions for nosocomial infections. Am J Infect Control. 1988; 16 :128-40.
- 30- Gilmore KS, Gilmore MS, Sahm DF. Methicillin Resistance in *Staphylococcus aureus*. Second ed. CRC Press, Boca Raton ; 2008 : 291-312.
- 31- Hisata K, Kuwahara-Arai K, Yamamoto M. Dissemination of methicillin-resistant staphylococci among healthy Japanese children. J Clin Microbiol. 2005 ; 43 : 3364-72.
- 32- Katz PR, Bea TR, Brand F. Antibiotic use in the nursing home. Physician practice patterns. Arch Intern Med. 1990 ; 150 : 1465-8.
- 33- Ito T, Ma XX, Takeuchi F. Novel type V staphylococcal cassette chromosome *mec* driven by a novel cassette chromosome recombinase *crrC*. Antimicrob Agent Chemother. 2004; 48 : 2637-51.
- 34- Trim JC, Adams D, Elliott TS. Healthcare workers' knowledge of inoculation injuries and glove use. Br J Nurs. 2003; 12 : 215-21.

- 35- Hiramatsu K, Katayama Y, Yuzawa H. Molecular genetics of methicillin resistant *Staphylococcus aureus*. Int J Med Microbiol. 2002 ; 292 : 69-74.
- 36- Whitt DD, Salyers AA. Bacterial Pathogenesis, A Molecular Approach. Second Edition. ASM Press, Washington ; 2002.
- 37- Marshall B, Petrowski D, Levy SB. Inter – and intraspecies spread of *Escherichia coli* in a farm environment in the absence of antibiotic usage. Proc Natl Acad Sci U S A ; 1990 ; 87: 6609-13.
- 38- Corpet DE, Lumeau S, Corpet F. Minimum antibiotic levels for selecting a resistance plasmid in a gnotobiotic animal model. Antimicrob Agents Chemother. 1989; 33 : 535-40.
- 39- Hutchison MJ, Edwards GFS, Morrison D. Evaluation of chromogenic MRSA. Institute of BioMedical ; 2005.
- 40- Skov R, Smyth R, Larsen AR, Bolmstrom A, Karlsson A, Mills K et Al. Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie : Recommandations 2007. SFM : Paris ; 2007.
- 41- Gutmann L, Goldstein F. Staphylocoques et bêta-lactamines. MPC –Videom : Paris ; 1985; 23-8.
- 42- Franco, Merialdi G, Hasman H, Iurescia M, Lorenzetti R, Feltrin Z et Al. Heterogeneity among methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from Italian pig finishing holdings. Vet Microbiol ; 2009.
- 43- Hasman H, Moodley A, Guardabassi L, Stegger M, Skov RL, Aarestrup FM. Spa type distribution in *Staphylococcus aureus* originating from pigs, cattle and poultry. Vet Microbiol. 2010 ; 141 : 326-31.

- 44- Del Giudice P, Blanc V, Durupt F, Bes B, Martinez JP, Counillon E et Al. Emergence of two populations of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* with distinct epidemiological, clinical and biological features isolated from patients with community acquired skin infections. Br J Dermatol. 2006 ; 154 : 118–24.
- 45- Creech CB, Alsentzer A, Edwards KM. Increasing rates of nasal carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in healthy children. Pediatr Infect Dis J. 2005; 24 : 617–21.
- 46- Graham PL, Lin SX, Larson EL. AUS population-based survey of *Staphylococcus aureus* colonization. Ann Intern Med. 2006 ; 144 : 318-25.
- 47- Hanselman BA, Kruth SA, Rousseau J, Weese JS. Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* colonization in school teachers in Ontario. Can J Infect Dis Med Microbiol. 2008; 19 : 405-8.
- 48- Kernodle DS, Wilson C, Alsentzer A. Increasing rates of nasal carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in healthy children. Pediatr Infect Dis J. 2005 ; 24: 617–21.
- 49- Miller D, Galbraith NS, Green S. Nasal carriers of penicillin resistant staphylococci in the general population. Brit J Prev Soc Med. 1962; 16:203-6.
- 50- Williams REO. Healthy carriage of *Staphylococcus aureus*: its prevalence and importance. Bacteriol Rev. 1963 ; 27: 56–71.
- 51- Shiv SC, Pallab R, Arun A, Anindita D, Meera S. A community-based study on nasal carriage of *Staphylococcus aureus*. Indian J Med Res. 2009 ; 130 : 742-8.
- 52- Doebbeling BN. Nasal and hand carriage of *Staphylococcus aureus* in healthcare workers. J Chemother. 1994; 6:11–7.

- 53- Wisplinghoft H, Bischoft T, Tallent SM, Seifert H, Wenzel RP. Nosocomial Bloodstream Infection in US Hospitals: Analysis of 24,179 Cases from a prospective Nationwide Surveillance Study. Clin Infect Dis. 2004 ; 39 : 309-18.
- 54- Skiest JD, Brown K, Travis WC, Holly H-R, Huda RM, Elliott AC. Prospective comparison of methicillin-susceptible and methicillin-resistant community-associated *Staphylococcus aureus* infections in hospitalized patients. J Infect. 2007; 54 : 427-34.
- 55- Sherertz RJ, Bassetti S, Bassetti-Wyss B. Cloud health-care workers. Emerg Infect Dis. 2001; 7: 241-4.
- 56- Gould JC, McKillop EJ. The carriage of *Staphylococcus pyogenes* var. *aureus* in the human nose. J Hyg Lond. 1954; 52:304-10.
- 57- Noble WC, Williams RE, Jevons MP, Shooter RA. Some aspects of nasal carriage of staphylococci. J Clin Pathol. 1964; 17: 79-83.
- 58- Goslings WR, Buchli K. Nasal carrier rate of antibiotic-resistant staphylococci; influence of hospitalization on carrier rate in patients, and their household contacts. AMA Arch Intern Med. 1958; 102: 691-715.
- 59- Nijsten R, London N, van den BA, Stobberingh E. Resistance in faecal *Escherichia coli* isolated from pig farmers and abattoir workers. Epidemiol Infect. 1994 ; 113 : 45-52.
- 60- Anderson JD, Gillespie WA, Richmond MH. Chemotherapy and antibiotic-resistance transfer between Enterobacteria in the human gastro-intestinal tract. J Med Microbiol. 1973 ; 6 :461-73.

- 61- Kehrenberg C, Cuny C, Strommenger B, Schwarz S, Witte W. Methicillin-resistant and -susceptible *Staphylococcus aureus* strains of clonal lineages ST398 and ST9 from swine carry the multidrug resistance gene *cfr*. *Antimicrob Agents Chemother*. 2009 ; 53 : 779-81.
- 62- Khanna T, Friendship R, Dewey C, Weese JS. Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* colonization in pigs and pig farmers. *Vet Microbiol*. 2008 ; 128 : 298-303.
- 63- Pomba C, Hasman H, Cavaco LM, Fonseca JD, Aarestrup FM. First description of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) CC30 and CC398 from swine in Portugal. *Int J Antimicrob Agents* ; 2009.
- 64- Van den Broek MJ, Spalburg EC, van Santen-Verheuvcl MG, Dam-Deisz WD, Boshuizen HC. High prevalence of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* in pigs. *Vet Microbiol*. 2007; 122 : 366-72.
- 65- Sergio DM, Koh TH, Hsu LY, Ogden BE, Goh AL, Chow PK. Investigation of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in pigs used for research. *J Med Microbiol*. 2007 ; 56 : 1107-9.
- 66- Lina G, Quaglia A, Reverdy ME, Leclercq R, Vandenesch F, Etienne J. Distribution of genes encoding resistance to macrolides, lincosamides, and streptogramins among staphylococci. *Antimicrob Agents Chemother*. 1999 ; 43 : 1062-6.
- 67- Franco A, Merialdi G, Iurescia M, Battisti A, Lorenzetti R, Feltrin F et Al. Heterogeneity among methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from Italian pig finishing holdings. *Vet Microbiol*. 2009.
- 68- Walker RD, Boggot JD. *Antimicrobial Therapy*, Third ed. Iowa State University Press / Ames, Danvers. 2000.

- 69- Hu C, Jin S, Li F, Guo Y, Ran L, Ma Y et Al. Isolation and characterization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from swine and workers in China. J Antimicrob Chemother. 2009 ; 64 : 680-3.
- 70- Guardabassi L, O'Donoghue M, Moodley A, Ho J, Boost M. Novel lineage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, Hong Kong. Emerg Infect Dis. 2009; 15 : 1998-2000.
- 71- Berger-Bachi B, Rohrer S. Factors influencing methicillin resistance in staphylococci. Arch Microbiol. 2002 ; 178 : 165-71.
- 72- Fetsch A, Stuhrenberg B, Schleuter G, Guerra B, Hammerl JA, Hertwig S et Al. Prevalence of MRSA types in slaughter pigs in different German abattoirs. Vet Rec. 2009 ; 165 : 589-93.
- 73- Speer BS, Shoemaker NB, Salyers AA. Bacterial resistance to tetracycline: mechanisms, transfer, and clinical significance. Clin Microbiol Rev. 1992 ; 5 : 387-99.
- 74- Finch RG, Greenwood D, Norrby SR, Whitley RJ. Antibiotics and chemotherapy. Churchill Livingstone : London ; 2003.
- 75- Appelbaum PC. The emergence of vancomycin-intermediate and vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus*. Clin Microbiol Infect. 2006; 1:16-23.
- 76- Courvalin P, Gonzalez-Zorn B. VanA-mediated high level glycopeptide resistance in MRSA. Lancet Infect Dis . 2003 ; 3 : 67-8.
- 77- Larson E. Skin hygiene and infection prevention: more of the same or different approaches. Clin Infect Dis. 1999 ; 29 : 1287-94.

- 78- Boyce JM. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* patients : proven methods to treat colonization and infection. J Hosp Infect. 2001; 48: 9-14.
- 79- Gorak E, Yamada S, Brown J. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in hospitalized adults and children without known risk factors. Clin Infect Dis. 1999 ; 29 :797-800.
- 80- Centers for Disease Control and Prevention. Follow-up on toxic-shock syndrome. MMWR. 1980 ; 29 : 441-4.
- 81- Saiman L, O’Keffe M, Graham. Transmission of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among post-partum women. Clin Infect Dis. 2003; 37: 1313-7.
- 82- Sabat A, Krzyszton RJ, Strzalka W. New method for typing *Staphylococcus aureus* strains: multiple-locus variable-number tandem repeat analysis of polymorphism and genetic relationships of clinical isolates. J Clin Microbiol. 2003; 41:1801-4.
- 83- Jansen MD, Flemming SC, Wagenaar JA, Schoormans AH, Fluit AC. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in pigs with exudative epidermitis. Emerg Infect Dis. 2007 ; 13 : 1408-10.
- 84- Tiemersma E, Van Loo I, Huijsdens X, Van de Sande-Bruinsma N, Beaujean D, Kluytmans J et Al. Emergence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* of animal origin in humans. Emerg Infect Dis ; 2007;13 : 1834-9.

ANNEXES

ANNEXE I

FICHE INDIVIDUEL DES ELEVEURS DE PORCS

Genre :

☞ M : masculin

☞ F : féminin

1 : distribution des aliments :

☞ a : tous les jours

☞ b : parfois /souvent (2 à 3 fois par semaine)

☞ c : jamais

2 : nettoyage de porcherie :

☞ a : tous les jours

☞ b : parfois /souvent : par semaine ou par mois

☞ c : jamais

3 : passage dans un abattoir le mois dernier : O : Oui N : Non

4 : passage dans le milieu sanitaire ou hospitalier le mois dernier : O : Oui N : Non

5 : contact avec de personne qui travaille ou se fréquente dans un abattoir le mois dernier : O : Oui N : Non

6 : contact avec de personne qui travaille ou se fréquente dans le milieu sanitaire ou hospitalier le mois dernier: O : Oui N : Non

7 : passage dans un autre ferme ou contact avec de personne qui y travaille le mois dernier: O : Oui N : Non

8 : antécédent d'hospitalisation N: Non, O : Oui : motif, moment, durée de séjour

9 : antibiothérapie : N: Non, O : Oui : auto administration ou sous ordonnance, moment, durée, nom de l'antibiotique, résultat

10 : porc traité avec un antibiotique : Non, O : Oui : moment, durée, nom de l'antibiotique, résultat

FICHE INDIVIDUEL DES ELEVEURS DE VOLAILLES

Genre :

☞ M : masculin

☞ F : féminin

Pendant la journée:

☞ a : les animaux se baladent partout

☞ b : les animaux restent dans la case

Pendant la nuit :

☞ a : les animaux restent dans la case hors de la maison

☞ b : les animaux dorment sous le même toit avec les hommes

1 : nettoyage de poulailler :

☞ a : tous les jours

☞ b : par semaine ou par mois

☞ c : jamais

2 : passage dans un abattoir le mois dernier : O : Oui N : Non

3 : passage dans le milieu sanitaire ou hospitalier le mois dernier : O : Oui N : Non

4 : contact avec de personne qui travaille ou se fréquente dans un abattoir le mois dernier : O : Oui N : Non

5 : contact avec de personne qui travaille ou se fréquente dans le milieu sanitaire ou hospitalier le mois dernier: O : Oui N : Non

6 : passage dans un autre ferme ou contact avec de personne qui y travaille le mois dernier: O : Oui N : Non

7 : antécédent d'hospitalisation N: Non, O : Oui : motif, moment, durée de séjour

8 : antibiothérapie : N: Non, O : Oui : auto administration ou sous ordonnance, moment, durée, nom de l'antibiotique, résultat



Centre de Coordination de la Lutte
contre les Infections Nosocomiales
(Inter Région Ouest)

Fiche 1

EN DEHORS D'UN CONTEXTE
ÉPIDÉMIQUE

Dépistage des patients porteurs de *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM)

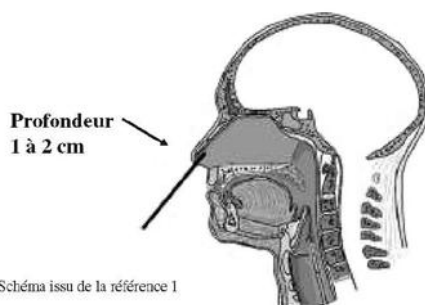
**Le dépistage des porteurs de SARM est un élément de la politique
de prévention des infections nosocomiales à SARM.**

PRÉ-REQUIS

Le dépistage doit être réalisé dans un cadre défini par le CLIN de l'établissement.
Les mesures appliquées aux patients porteurs de SARM doivent être définies.
Les patients (ou à défaut leur représentant légal) doivent être informés.
Le dépistage doit faire l'objet d'une prescription médicale.
Le dépistage doit faire l'objet d'une notification spécifique sur le bon d'examen.

PROCÉDURE POUR LE PRÉLÈVEMENT NASAL

- prélever à l'écouvillon sec, ou humide si narine sèche (ampoule unidose de sérum physiologique **stérile**) ;
- insérer l'écouvillon dans la narine antérieure du patient (1-2 cm) et recueillir les sécrétions nasales en effectuant 5 rotations complètes de l'écouvillon ;
- répéter la même procédure dans l'autre narine du patient sans changer d'écouvillon ;
- placer l'écouvillon dans un étui de transport.



PRÉLÈVEMENTS POUR LE DÉPISTAGE

Au minimum, écouvillonnage des 2 narines antérieures + sites avec perte d'intégrité de la peau telles que les plaies et stomies.

Optionnel :

- gorge ;
- expectoration si toux productive, trachéotomie ou ventilation ;
- urines si présence de sonde urinaire ;
- sites d'insertion si cathéters vasculaires, sus-pubien ;
- périnée/péri-anal ;
- ombligo des nouveau-nés.

QUAND PRÉLEVER ?

A l'entrée dans le service, et en fonction du cadre défini par le CLIN. **Toujours avant les soins.**

ACHEMINEMENT AU LABORATOIRE

Acheminer rapidement* le(s) écouvillon(s) à température ambiante (pas de problème de conservation si délai de prise en charge du prélèvement < 24 h).

RÉSULTATS ATTENDUS

Les résultats positifs sont transmis en 24 à 48h *
Les résultats négatifs sont transmis en 48h
L'antibiogramme n'est pas transmis (sauf demande particulière)

TRANSMISSION ET TRAÇABILITÉ

Le portage est signalé à l'EOHH, communiqué au patient et colligé dans le dossier du patient.

* en fonction de l'organisation interne de l'établissement

Groupe Inter-Régional : R. Baron, F. Borgey, M. Chabaud-Mayer, E. Chedeville, J. Delhomme, F. Delille, M. Eveillard, C. Fièvre, M.L. Joly-Guillon, P. Laudat, O. Lehani, R. Leservoisier, F. Lhuillier, E. Morin, S. Picault, E. Piednoir, G. Rolland-Jacob, H. Sénéchal, N. van der Mee-Marquet, J. Vauzel.

Version 1 – 4 juillet 2007

ANNEXE III



BAIRD PARKER AGAR BASE (RPF) ISO-FDIS 6888-2

CAT N°: 1319

For the selective isolation of coagulase-positive staphylococci in foods

FORMULA IN g/l

Glycine	12.00	Lithium Chloride	5.00
Casein Pancreatic Digest	10.00	Yeast Extract	1.00
Sodium Pyruvate	10.00	Bacteriological Agar	13.00
Beef Extract	5.00		

Final pH 7.2 ± 0.2 at 25°C



Staphylococcus aureus
ATCC 25923

PREPARATION

Suspend 5.6 grams of the medium in 90 ml of distilled water. Mix well and dissolve by heating with frequent agitation. Boil for one minute until complete dissolution. Sterilize in autoclave at 121°C for 15 minutes. Cool to 45-50°C and aseptically add one vial of the RPF Supplement ISO-FDIS 6888-2 (Cat. 6024) reconstituted in 10 ml of sterile distilled water. Homogenize gently and dispense into Petri dishes. Store at 2-8°C, protected from light and for one month maximum. The color of the prepared medium is clear amber, slightly opalescent.

The dehydrated medium should be homogeneous, free-flowing and light toasted in color. If there are any physical changes, discard the medium.

RPF Supplement (ISO-FDIS 6888-2) (Cat. 6024)

(1 vial to prepare 100 ml of medium)

Bovine Fibrinogen	380 mg
Rabbit Plasma	2.5 ml
Trypsin Inhibitor	2.5 mg
Potassium Tellurite	2.5 mg

USES

BAIRD PARKER AGAR BASE (RPF) is used for the isolation and enumeration of coagulase-positive *Staphylococci* in food and other materials. Supplement RPF (Cat. 6024) is used with Baird Parker Agar Base instead of Tellurite Egg Yolk Emulsion, saving 24 hours on the traditional method.

Casein pancreatic digest, Beef extract and Yeast extract provide nitrogen, vitamins, minerals and amino acids essential for growth. Lithium chloride, Trypsin inhibitor and Potassium tellurite inhibit the accompanying flora, and Glycine and Sodium pyruvate facilitate the *Staphylococci* growth. Bacteriological agar is the solidifying agent.

Baird Parker Agar Base formula is described in ISO-FDIS 6888-1 normative. ISO 6888.2 recommends this medium for the count of coagulase-positive *Staphylococcus aureus*. RPF supplement allows the isolation of coagulase-positive *Staphylococcus aureus*.

Inoculate and incubate at 35 ± 2°C and observe after 18 - 24 hours but, if needed, re-incubate for a further 18 - 24 hours. Coagulase-positive *S. aureus* colonies are ringed with a precipitation halo.

ANNEXE IV

Concentrations et diamètres critiques pour *Staphylococcus aureus* (CA- SFM)

Antibiotique	Charge du disque	Concentrations critiques (mg/L)		Diamètres critiques (mm)	
		S	R	S	R
Pénicilline G	6 µg (10 UI)	≤ 0,25	> 0,25	≥ 29	< 29
Oxacilline	5 µg	≤ 2	> 2	≥ 20	< 20
Gentamicine	15 µg (10 UI)	< 1	> 1	≥ 20	< 20
Erythromycine	15 UI	≤ 1	> 4	≥ 22	< 17
Lincomycine	15 µg	≤ 2	> 8	≥ 21	< 17
Ofloxacine	5 µg	≤ 1	> 4	≥ 22	< 16
Tétracycline	30 UI	≤ 4	> 8	≥ 19	< 17
Triméthoprine/sulfaméthoxazole	1,25+23,75µg	≤ 2/38	> 8/152	≥ 16	< 10

VELIRANO

“Eto anatrehan’i Zanahary, eto anoloan’ireo mpikambana ao amin’ny Holafitra Nasionalin’ny Dokotera Veterinera Malagasy sy ireo mpampianatra ahy , mianiana aho fa hitandro lalandava ary hitaiza ny haja amam-boninahitry ny Dokotera Veterinera sy ny asa. Noho izany dia manome toky ary mianiana aho fa :

- a. Hanatanteraka ny asako eo ambany fifehezan’ny fitsipika misy ary hanaja ny rariny sy ny hitsiny ;
- b. Tsy hivadi-belirano amin’ny lalàn’ny voninahitra, ny fahamendrehana, ny fanajana ny rariny sy ny fitsipim-pitondran-tena eo am-panatanterahana ny asa maha Dokotera Veterinera ;
- c. Hanaja ireo nampianatra ahy, ny fitsipiky ny haikanto. Hampiseho ny sitraka sy fankatelemana amin’izy ireo ka tsy hivaona amin’ny soa nampianarin’izy ireo ahy ;
- d. Hanajany ain’ny biby, hijoro ho toy ny andry iankinan’ny fiarovana ny fahasalaman’izy ireo sy ho fanatsaranany fiainany ary hikatsaka ny fivoaran’ny fahasalaman’ny olombelona sy ny toe-piainany ;
- e. Hitazona ho ahy samirery ny tsiambaratelon’ny asako ;
- f. Hiasa ho an’ny fiarovana ny tontolo iainana sy hiezaka ho an’ny fisian’ny fiainana mirindra ho an’ny zava-manan’aina rehetra ary hikatsaka ny fanatanterahana ny fisian’ny rehetra ilaina eo amin’ny fiaraha-monina tsy misy raoraon’ny olombelona sy ny biby ;
- g. Hiezaka hahafehy ireo fahalalana vaovao sy haitao momba ny fitsaboana biby ary hampita izany amin’ny hafa ao anatin’ny fitandroana ny fifanakalozana amin’ny hairaha mifandray amin’izany mba hitondra fivoarana ho azy ;
- h. Na oviana na oviana aho tsy hampiasa ny fahalalako sy ny toerana misy ahy hitondra ho amin’ny fahalovana sy hitarika fihetsika tsy mendrika.

Ho toavin’ny mpiara-belona amiko anie aho raha mahatanteraka ny velirano nataoko. Ho rakotry ny henatra sy ho rabirabian’ny mpiray asa amiko kosa aho raha mivadika amin’izany”

PERMIS D'IMPRIMER

LU ET APPROUVE

Le Directeur de Thèse,

Signé : Professeur RASAMINDRAKOTROKA Andry

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Le Doyen de la Faculté de Médecine d'Antananarivo,

Signé : Professeur SAMISON Luc Hervé

Name and Surname : ANDRIATSITOHANANA Tojo Tiana

Thesis Title: PORTAGE NASAL *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* MULTIRESISTANT
RELATED BREEDING PIGS AND POULTRY
(ANALAMANGA REGION)

Section : Biology

Number of pages : 59

Number of tables : 21

Number of appendices : 04

Number of figures : 18

Number of references bibliographicals : 84

ABSTRACT

Introduction : *Staphylococcus aureus* resistant to methicillin (MRSA) is a pathogen responsible for several infections in humans and animals. This germ is a threat to public health because of the possibility of transmission from animals to humans and its multidrug resistance. Our study aims to determine the relationship between the practice of pig or poultry farming and nasal carriage of MRSA.

Methods : We performed a cross-sectional descriptive, comprehensive and prospective study for 2 months in 04 fokontany in the fifth arrondissement district 90 breeders of pigs and 90 poultry breeders collected.

Results : Nasal swabs allowed us to identify 20 MRSA strains (22.22%) among pigs farmers and 25 strains (27.78%) among poultry farmers. Antimicrobial susceptibility showed that 45% (9/20) of the isolated MRSA from breeders of pigs are multi-resistant while the rate of multidrug resistance among poultry breeders is estimated at 76%.

Conclusion : This study supports the practice of pig and bird breeding as a risk factor increasing the MRSA nasal carriage among farmers. It remains to assess the impact of this carriage on farmers' health because it is absolutely necessary to control the dissemination of this multi-resistant strain.

Keywords : Breeders, Malagasy, Prevalence, Portage nasal, MRSA

Director of thesis : Professor RASAMINDRAKOTROKA Andry

Reporter of Thesis : Doctor RASAMIRAVAKA Tsiry

Author's address : andriatsitohanana@gmail.com

Nom et Prénom : ANDRIATSITOHANANA Tojo Tiana

Titre de la Thèse : PORTAGE NASAL DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*
MULTIRESISTANT LIE A L'ELEVAGE DE PORCS ET
DE VOLAILLES (REGION ANALAMANGA)

Rubrique : Biologie

Nombre de pages : 59

Nombre de tableaux : 21

Nombre d'annexes : 04

Nombre de figures : 18

Nombre des références bibliographique : 84

RESUME

Introduction : *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM) est un pathogène responsable des plusieurs infections chez l'homme et chez l'animal. Ce germe constitue une menace pour la santé publique à cause de la possibilité de sa transmission de l'animal à l'homme et de sa multirésistance aux antibiotiques. Notre étude a pour objectif de déterminer la relation entre la pratique de l'élevage de porcs, de volailles et le portage nasal du SARM.

Méthodes : Nous avons effectué une étude descriptive transversale, exhaustive et prospective durant 2 mois dans 04 fokontany dans le district du V^{ème} arrondissement sur 90 éleveurs de porcs et 90 éleveurs de volailles prélevées.

Résultats : Les écouvillonnages nasaux effectués nous ont permis d'identifier 20 souches de SARM soit 22.22% chez les éleveurs de porcs et 25 souches (27.78%) chez les éleveurs de volailles. L'antibiogramme a montré que 45% (9/20) des SARM isolés de chez les éleveurs de porcs sont multi résistants tandis que le taux de la multi résistance chez les éleveurs de volailles est évalué à 76%.

Conclusion : Cette étude corrobore la pratique d'élevage porcin et aviaire comme étant un facteur de risque augmentant le portage nasal de SARM chez les éleveurs. Il reste à évaluer l'impact de ce portage sur la santé des éleveurs car il est absolument nécessaire de maîtriser la diffusion de cette souche multi résistant.

Mots-clés : Eleveurs, Malgache, Prévalence, Portage nasal, SARM

Directeur de thèse : Professeur RASAMINDRAKOTROKA Andry

Rapporteur de thèse : Docteur RASAMIRAVAKA Tsiry

Adresse de l'auteur : andriatsitohanana@gmail.com