

ARTICLE ORIGINAL

Les infections à *Streptococcus pyogenes* : épidémiologie et état de résistance aux antibiotiques

Streptococcus pyogenes infections in Tunisia : epidemiology and antimicrobial susceptibility

Anis Ben Haj Khalifa,
Bessem Hajlaoui,
Hajer Rejeb
Mohamed Khedher

Laboratoire de Microbiologie,
CHU Tahar Sfar - Mahdia 5100,
Tunisie.

Résumé

Introduction : *S. pyogenes* est une bactérie responsable d'infections suppuratives notamment les angines, mais aussi d'infections invasives beaucoup plus graves (septicémie, fasciite) qui sont de plus en plus fréquentes et ceci malgré la sensibilité importante de cette bactérie. Dans ce cadre nous nous sommes proposé d'étudier le profil épidémiologique des souches de *S. pyogenes* ainsi que leur état de résistance aux antibiotiques.

Matériel et Méthodes : Cette étude a concerné toutes les souches *S. pyogenes* isolées à partir des différents prélèvements reçus au laboratoire de microbiologie du CHU Mahdia à visée diagnostique sur une période de 8 ans (2008-2015).

Résultats : L'étude a concerné 163 souches de *S. pyogenes* non répétitives, le sex-ratio M/F =1,96. Parmi ces souches, 59 (36,2%) provenaient de prélèvements de pus profonds, 62 (38,4%) de prélèvements de pus superficiels, 12 (7,4%) de liquides de ponctions, 11 (6,7%) de prélèvements vaginaux, 15 (9,2%) de prélèvements de gorge, deux (1,2%) d'hémoculture et deux (1,2%) de liquide céphalo-rachidien.

Le taux des infections invasives était de l'ordre de 46%. Aucune résistance vis-à-vis des β-lactamines n'a été observée. En revanche, notre étude a mis en évidence un taux de résistance aux macrolides de 18,7 et de 9,7% respectivement pour l'érythromycine et la clindamycine. Toutes les souches étaient sensibles à la pristinamycine. Le taux de résistance à la tétracycline était de 48,7%. Concernant les aminosides, la rifampicine et les glycopeptides aucune résistance n'a été notée.

Conclusion : Le recueil minutieux des données actualisées relatives à la résistance des *S. pyogenes* aux antibiotiques permettrait d'actualiser les stratégies thérapeutiques.

Mots clés : *Streptococcus pyogenes*, épidémiologie, résistance, antibiotiques.

Abstract

Introduction : *S.pyogenes* is a human common pathogen involved in suppurative infections including tonsillitis, but also much more serious invasive infections (sepsis, fasciitis) that are increasingly common and this despite the significant sensitivity of this bacterium. In this context we proposed to study the epidemiology of *S.pyogenes* strains and their antibiotic resistance state.

Material and Methods : This study included all *S.pyogenes* strains isolated from different samples received in the microbiology laboratory of the University Hospital in Mahdia referred diagnosis over a period of 8 years (2008-2015).

Results: The study involved 163 non-redundant *S.pyogenes* strains, the sex ratio M / F= 1.96. Among these strains, 59 (36.2%) deep pus, 62 (38.4%) were from superficial pus, 12 (7.4%) aspirates liquid, 11 (6.7%) vaginal swabs, 15 (9.2%) from throat swabs, two (1.2%) blood culture and two (1.2%) of cerebrospinal fluid.

The rate of invasive infections was approximately 46%. No resistance to β-lactam was observed. However, our study showed a macrolide resistance rates of 18.7 and 9.7% respectively for erythromycin and clindamycin. All strains were susceptible to pristinamycin. Resistance rate to tetracycline was 48.7%. Regarding aminoglycosides, glycopeptides rifampicin and no resistance was noted.

Conclusion: The meticulous collection of updated data on resistance of *S.pyogenes* to antibiotics would update therapeutic strategies.

Keywords: *Streptococcus pyogenes*, epidemiology, resistance, antibiotics.

Introduction

Streptococcus pyogenes, ou streptocoque du groupe A (SGA), est un pathogène strictement humain parfois responsable d'infections oropharyngées (pharyngites, angines), cutanées (impétigo, surinfections de plaies ou de brûlures), ou muqueuses (otites, sinusites) ainsi que d'infections invasives (érysipèles, cellulites, fascistes, septicémies) associées ou non à un syndrome de choc toxique streptococcique. Il est responsable d'un large éventail d'infections bénignes ou sévères aussi bien chez l'enfant que chez l'adulte. Ces infections peuvent se compliquer ultérieurement de pathologies post-infectieuses auto-immunes non suppuratives, telles que la glomérulonéphrite aiguë (GNA), le rhumatisme articulaire aigu (RAA) ou divers désordres neuropsychiatriques [1].

Les infections à SGA paraissent fréquentes dans les pays en voie de développement, mais leur épidémiologie reste encore mal connue. Les infections invasives sont plus fréquentes et plus graves que celles survenant dans les pays développés, mais leur incidence et leur mortalité sont plus élevées. En 2005, on n'estimait que 90 % des pharyngites symptomatiques, 96 % des infections invasives graves et 97 % des décès dus au SGA se produisaient dans les pays en voie de développement. On a observé une plus grande diversité génétique des souches isolées, témoignant d'une circulation remarquable des souches de SGA dans les populations, notamment par le biais des infections cutanées [2]. Malgré une bonne couverture sanitaire de notre pays, cette complication demeure encore fréquente et elle est estimée à deux pour 100 000 habitants [3].

Le traitement des infections suppuratives est souvent empirique. Cependant, pour choisir le traitement antibiotique le plus adéquat, il est impératif de connaître la sensibilité aux différents antibiotiques des bactéries incriminées. *S.pyogenes* est une espèce réputée sensible aux antibiotiques, en particulier aux bêta-lactamines.

Les macrolides, lincosamides et streptogramines (MLS) représentent la meilleure alternative thérapeutique en cas d'allergie aux bêta-lactamines. Mais depuis quelques années, on a assisté dans plusieurs rapports à travers le monde à une augmentation de la résistance aux molécules alternatives aux bêta-lactamines qui sont les macrolides ainsi qu'à d'autres classes thérapeutiques [4, 5].

Le but de cette étude est de déterminer les caractéristiques épidémiologiques des souches de *S.pyogenes* isolées aussi bien chez les adultes que chez des enfants, ainsi que l'activité de différents antibiotiques vis-à-vis de ces souches.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

C'est une étude rétrospective, réalisée sur une période de 8 ans (2008-2015) portant sur 163 souches de *S.pyogenes* isolées à partir des différents prélèvements reçus au laboratoire de microbiologie du CHU Mahdia à visée diagnostique réalisées dans l'ensemble des services de l'hôpital Tahar Sfar de Mahdia.

Identification bactérienne

Les souches de *S.pyogenes* ont été identifiées en se basant sur l'aspect morphologique des colonies, la β -hémolyse, la coloration de Gram, la sensibilité à la bacitracine et par une réaction d'agglutination spécifique du *S.pyogenes* en utilisant le coffret Slidex Strepto Kit (Biomérieux®). La culture a été faite sur gélose Columbia additionnée de 5% de sang de cheval. Les boîtes ont été incubées à 37°C sous une atmosphère enrichie de 5% de CO₂ pendant 18 à 24 heures.

Sensibilité aux antibiotiques

L'étude de la sensibilité aux antibiotiques est réalisée par la technique de diffusion en gélose Mueller-Hinton additionnée de 5% de sang de cheval avec une lecture interprétative selon les recommandations du comité d'antibiogramme de la Société Française de microbiologie (CA-SFM 2008) [6].

Les antibiotiques testés étaient : pénicilline G, amoxicilline, érythromycine, clindamycine, pristinamycine, tétracycline, rifampicine, kanamycine, gentamicine, streptomycine, chloramphénicol, vancomycine, teicoplanine et levofloxacine. Les disques kanamycine, gentamicine et streptomycine sont hautement chargés. La recherche du phénotype MLS_B a été réalisée sur l'antibiogramme en recherchant une image d'antagonisme entre le disque d'érythromycine et celui de clindamycine.

Résultats

Population étudiée

Durant la période d'étude, 163 personnes ont été concernées. Parmi elles, il y avait 39 enfants (≤ 15 ans), soit 24% et 124 adultes (>15 ans), soit 76 %. Le sex-ratio (H/F) a été de 1,96.

Résultats bactériologiques

L'étude a concerné 163 souches de *S.pyogenes* non répétitives. Parmi ces souches, 61 (36,2%) provenaient des prélèvements de pus profonds, principalement du pus de plaie de jambe et du pus de pied diabétique (Tableau I), 62 (38%) des prélèvements de pus superficiels cutanéomuqueux, 12 (7,4%) des liquides de ponctions (articulaire, pleurale, du kyste de la jambe, de la

bourse rotulienne) et des abcès (du bras droit, appendiculaire, retro-auriculaire), 11 (6,7%) des prélèvements vaginaux, 13 (9,2%) des prélèvements de gorge, 2 (1,2%) d'hémoculture et deux (1,2%) de liquide céphalo-rachidien (Figure 1).

Le taux des infections invasives était de l'ordre de 46% avec une légère prédominance masculine. Ces infections étaient plus retrouvées chez les adultes ayant un âge supérieur à 15 ans que chez les enfants (Tableau II). Les pathologies les plus fréquentes étaient l'érysipèle (12,6%), les fasciites et les cellulites (8,7%). Concernant les infections non invasives, leur taux était élevé chez la population masculine (38%) et chez les adultes des deux sexes (32,5%). Les souches de *S. pyogenes* étaient isolées majoritairement dans les services d'orthopédie et d'ORL avec des taux respectifs de 58 et 13,8% (Figure 2).

Sensibilité aux antibiotiques

L'étude de la sensibilité des 163 souches identifiées vis-à-vis des antibiotiques testés nous a permis de rapporter qu'aucune résistance vis-à-vis des bêta-lactamines n'a été observée. En revanche, notre étude met en évidence un taux de résistance aux macrolides de 18,7% et de 9,7% respectivement pour l'érythromycine et la clindamycine. Toutes les souches étaient sensibles à la pristinamycine. Le phénotype MLS_B constitutif est prédominant (51,3%) chez les souches résistantes à l'érythromycine. Le taux de résistance à la tétracycline était de 48,7%. Concernant les aminosides, aucune résistance de haut niveau à la gentamicine n'a été notée. Nous n'avons noté aucune résistance à la rifampicine, ni aux glycopeptides (Figure 3).

Tableau I : Répartition des souches de SGA en fonction du site de prélèvement

Type de prélèvement	Site de prélèvement	Nombre
Pus profonds	pus panaris index	8
	pus phlegmon peri-amygdalien	7
	pus phlegmon du coude	3
	pus phlegmon de la main	4
	pus fasciite nécrosante pied gauche	2
	pus tuméfaction occipitale	1
	pus plaie jambe	11
	pus pied diabétique	21
	pus auriculaire	4
Pus superficiels	prélèvement muqueux	23
	pus cutané	39
Ponctions	abcès bras droite	2
	abcès appendiculaire	2
	ponction de la bourse rotulienne	2
	ponction articulaire	2
	ponction pleurale	2
	abcès retro-auriculaire	1
	ponction kyste de la jambe	1
Autres	prélèvements vaginaux	11
	prélèvements de gorge	13
	hémoculture	2
	LCR	2

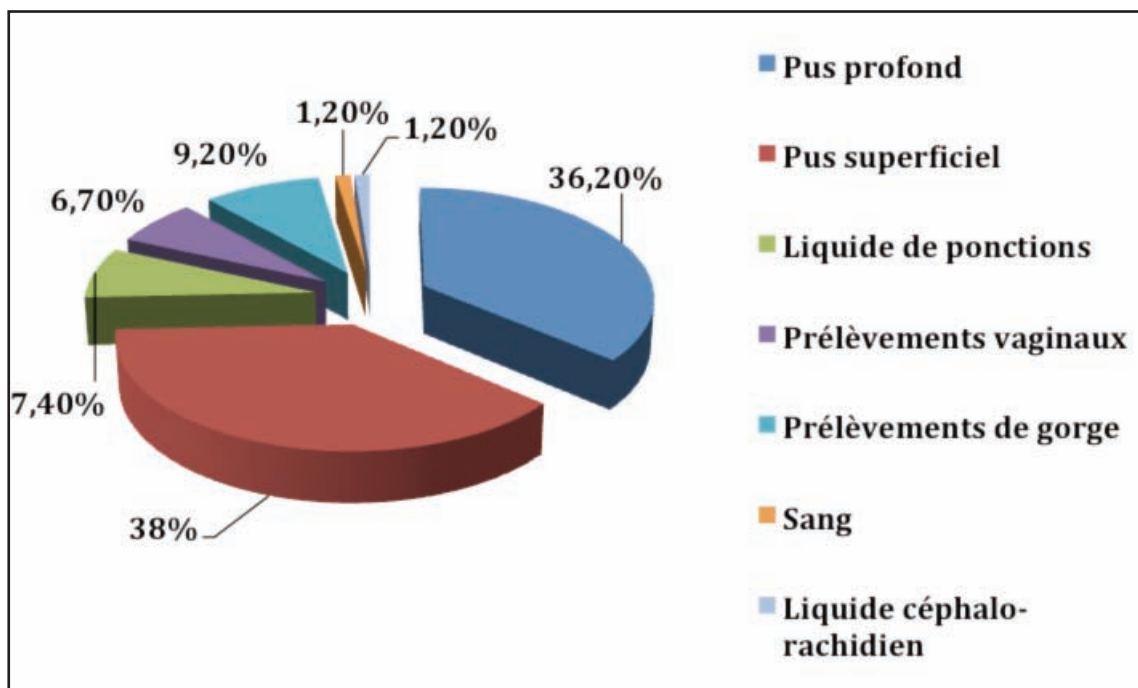
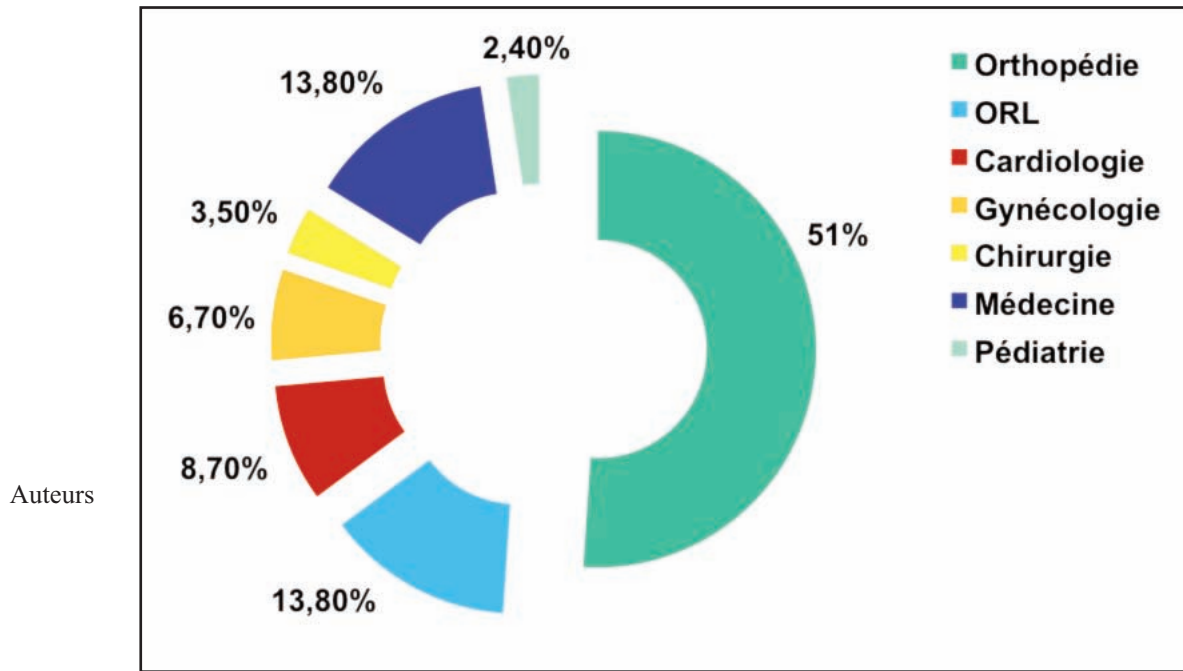


Figure 1 : Répartition des souches de S. pyogenes en fonction de la nature du prélèvement

Tableau II : Répartition des infections invasives et non invasives dues à des souches de SGA en fonction du sexe et de l'âge

		Infections invasives 75 (46%)					Infections non invasives 88 (54%)
		Fasciites	érysipèles	Panaris et Phlémons	septicémies	méningites	
Sexe	Masculin (n=108)	12 (7,4%)	14 (8,6%)	16 (9,8%)	2 (1,2%)	2 (1,2%)	62 (38%)
	Féminin (n=55)	10 (6,1%)	5 (3%)	14 (8,6%)	-	-	26 (16%)
Age	≤ 15 ans (n=39)	2 (1,2%)	-	2 (1,2%)	-	-	35 (21,5%)
	> 15 ans (n=124)	20 (12,3%)	19 (11,6%)	28 (17,2%)	2 (1,2%)	2 (1,2%)	53 (32,5%)



Auteurs

Services

Figure 2 : Répartition des souches de S. pyogenes en fonction des services

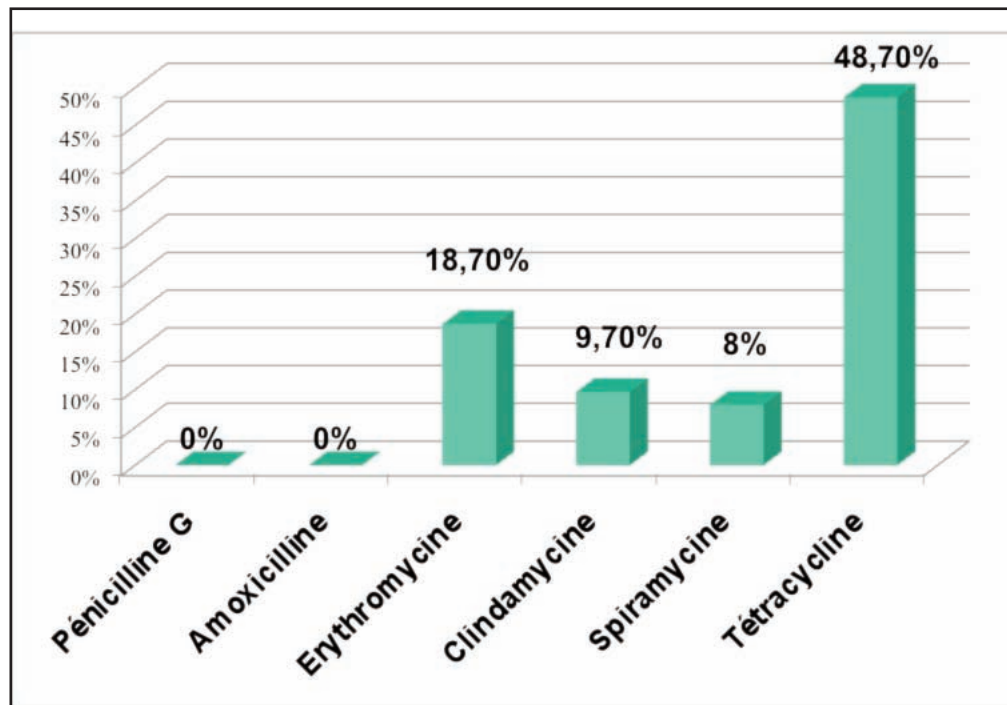


Figure 3 : Les taux de résistance des souches de S. pyogenes aux principaux antibiotiques

DISCUSSION

Les infections à *S. pyogenes* continuent d'être un problème de santé publique ; de par le portage asymptomatique de ces bactéries surtout chez les enfants, l'augmentation des infections invasives à *S.pyogenes* (érysipèle, fasciites, cellulites, septicémies) et les complications post-streptococciques de ces dernières.

Dans la présente étude on a noté une différence entre la fréquence de SGA chez l'enfant (24 %) et chez l'adulte (76 %). Au Maroc [7], une étude prospective, menée de mars 2006 à février 2007, dans quatre centres de santé situés dans des quartiers populaires de la ville de Rabat et Salé a rapporté des données différentes (le taux de prévalence de SGA chez l'enfant (9,1 %) et chez l'adulte (9,9 %)). Cette étude a concerné 697 personnes dont 494 enfants (≤ 15 ans) et 203 adultes (> 15 ans). En France [8], entre janvier 2007 et décembre 2011, 2 603 cas d'infection au SGA ont été reportés au CNR-Strep. Ces souches sont adressées, sur la base du volontariat, par un réseau national de 232 laboratoires appartenant à 43 Centres hospitaliers universitaires (CHU) (18 %), 157 centres hospitaliers généraux (68 %) et 32 laboratoires d'analyses privés (14 %), répartis parmi 22 régions. Les patients (≤ 15 ans) représentaient 17,1 % des cas ($n = 444$). Dans une autre étude française monocentrique entre 2001 et 2008 [9], le SGA était en 5ème position des agents pathogènes responsables de bactériémie chez l'enfant tout âge confondu, représentant ainsi 5 % des bactériémies communautaires. Les infections invasives restent associées à une mortalité importante en particulier chez l'adulte, allant de 14 à 19 % dans les pays du Nord [10]. L'augmentation et la gravité des infections invasives à SGA rendent leur identification précoce indispensable. Ceci nécessite une bonne connaissance des formes cliniques de ces infections.

Dans notre étude, les infections non invasives avaient un taux élevé chez la population masculine (38%) et chez les adultes des deux sexes (32,5%).

Parmi les 163 patients étudiés, on a noté une prédominance masculine que ce soit pour les infections invasives ou non. Une étude qui a été réalisée dans quatre régions socio- sanitaires de Norvège sur une période de 5 ans (2010-2014) [11], a intéressé 756 cas de SGA chez une population d'âges différents et a montré que les cas étaient légèrement surreprésentés par les hommes (56%) avec une incidence de 3,4 pour 100 000 hommes comparativement à 2,6 des femmes. Par contre, en France,

les auteurs ont rapportés une fréquence d'infections au SGA plus élevée chez la population pédiatrique (53,5 %) ainsi que parmi les patients âgés de 20 à 39 ans [8].

Concernant la répartition selon l'origine du prélèvement, nos résultats étaient proches de celles d'une étude tunisienne [12] réalisée au laboratoire de microbiologie de l'hôpital d'enfants de Tunis pendant la période de 2000 à 2008. Les auteurs de cette étude ont rapporté que parmi les souches étudiées, 63 provenaient de prélèvements de gorge (32,7 %), 89 de prélèvements de pus (46,2 %), 30 de liquides de ponctions (15,5 %), quatre d'hémocultures (2 %) et sept de prélèvements divers (3,6 %). En France [8], les résultats étaient différents. Sur les 2603 souches invasives non redondantes de SGA étudiées, 65,1 % ($n = 1 695$) provenaient d'hémoculture. Un syndrome de choc toxique streptococcique (SCTS) était décrit dans 16,4 % ($n = 428$) des cas, notamment en cas de dermo-hypodermite nécrosante, d'infections pleuropulmonaires ou ostéo-articulaires.

Dans notre étude 74,2% des souches de *S. pyogenes* provenaient de pus. Selon les données du LART [13] de 2014 portant sur 159 souches, un taux équivalent (65,2%) a été rapporté, le plus souvent de pus superficiels. Les ponctions étaient de l'ordre 11,2%. Les infections ORL et les bactériémies représentent chacune moins de 10%. Dans notre étude, les infections ORL représentaient 12,7%.

Les souches de *S. pyogenes* dans la présente étude étaient isolées majoritairement dans les services d'orthopédie et d'ORL avec des taux respectifs de 58 et 13,8%. Un résultat équivalent était rapporté par le LART [13]. Ainsi, les auteurs rapportaient que la fréquence des souches était élevée dans les services chirurgicaux (41,3%).

Le taux des infections invasives à *S. pyogenes* représentait 46%. Une étude a été réalisée par Briko et al (2008-2011) sur les infections invasives a montré que ce germe est incriminé dans ce type d'infection à un taux moins important que le notre [14], tandis qu'un taux similaire (45,6%) était rapporté par Hraoui et al [15] dans une étude évaluant 103 isolats de SGA obtenus au laboratoire de microbiologie de l'hôpital universitaire Charles Nicolle de Tunis entre janvier 2000 et décembre 2006.

Les infections les plus représentées dans cette étude étaient les cellulites, les érysipèles, les septicémies, les méningites et les endocardites. Dans notre étude les panaris, les cellulites, et les septicémies étaient prédominants. L'incidence des infections invasives ne cessent

d'augmenter depuis une vingtaine d'années [16]. Ceci suscite plus d'attention à ce genre d'infections. Une des explications de ce phénomène pourrait être la fréquence élevée d'infections cutanées responsable d'une circulation accrue des souches dans les pays en développement, la grande diversité génétique des souches (types *emm*), contrairement à celles des pays industrialisés où seuls quelques types *emm* sont isolés [2]. Dans ce contexte, Hraoui et al [15] ont rapporté dans leur étude qu'il existe une association significative entre les types Emm1, Emm76 et Emm18 et les infections invasives au SGA.

Les antibiotiques utilisés dans le traitement des infections à SGA appartiennent principalement à la famille des bêta-lactamines et à celle des macrolides, lincosamides et synergistines (MLS). Aucune souche de SGA résistante aux bêta-lactamines n'a jamais été décrite. La résistance des souches à la famille des MLS pose problème, tant pour le traitement des angines que pour celui des infections invasives. Les macrolides ou les azalides sont en effet prescrits en cas d'allergie aux bêta-lactamines et ceux qui ont une longue demi-vie sont indiqués pour une courte durée (4 à 5 jours), entraînant ainsi une meilleure observance [16].

L'étude de la sensibilité aux antibiotiques a montré que toutes les souches de *S. pyogenes* étaient sensibles aux bêta-lactamines. Aucune résistance à cette famille n'a été observée. Ces constatations ont été rapportées en Tunisie par Ksia et al [12], Hraoui M et al [15] et LART [13]. Au Maroc, par Benouda et al [7]. La résistance à la pénicilline G n'a jamais été rapportée chez *S. pyogenes* jusqu'à présent dans le monde. En effet, *S. pyogenes* est l'un des rares germes qui n'a pas développé de résistance à la pénicilline G qui reste l'antibiotique de choix dans ces infections [17].

Cependant, ce germe a développé des résistances à d'autres antibiotiques en particulier aux macrolides à des fréquences variables selon les pays. Dans notre étude nous avons rapportées 18,7% et 9,7% respectivement pour l'érythromycine et la clindamycine. Selon Ksia S et al [12], sept souches (3,6 %) étaient résistantes à l'érythromycine dont six (2,6 %) étaient aussi résistantes à la clindamycine. Hraoui M et al [15] trouvaient le même taux de résistance pour les deux molécules (4,8%). Les chiffres retrouvés par la LART étaient 4,5% et 1,3% respectivement pour l'érythromycine et la clindamycine [13]. La résistance du SGA a également évolué rapidement en France car, dans une étude réalisée en pédiatrie ambulatoire entre 2000 et 2003, le taux de résistance à l'érythromycine a atteint 22 % [18]. La

même constatation a été retrouvée dans d'autres pays d'Europe. En Espagne, une étude portant sur 2561 souches de SGA a analysé l'évolution de la résistance à l'érythromycine avant et après 1990, celle-ci était de 1,2% avant 1990 et de 34,8 % en 1995 [19]. Les résultats fournis par l'Université américaine de Beyrouth Medical Center sur un échantillonnage aléatoire systématique de 150 isolats de SGA obtenus entre août 2010 et novembre 2011 rapportaient des taux de l'ordre de 23% et 9% respectivement pour l'érythromycine et la clindamycine [20]. Cette étude a concerné la population libanaise aussi bien que des patients des pays voisins.

La résistance aux macrolides a été reliée à une large consommation de ces molécules, et des études de surveillance nationale ont montré que la diminution de l'utilisation des macrolides pouvait conduire à une diminution de cette résistance. La résistance est plus fréquemment liée au jeune âge, ce qui correspond à une prescription plus importante chez l'enfant et à un plus grand risque de contamination croisée que chez l'adulte [21].

Dans notre étude, le phénotype MLS_B constitutif est le phénotype prédominant (51,3%) chez les souches résistantes à l'érythromycine. Ce même constat était rapporté par Ksia et al [12]. En effet, le phénotype MLS_B constitutif est le phénotype prédominant chez les souches résistantes à l'érythromycine (6/7 des souches), alors que le phénotype MLS_B inductible est absent. Par contre, le phénotype M est présent chez une seule souche. Ce même phénotype était majoritaire chez les souches isolées chez une population de différents âges par Glauber et al au Brésil (2008-2012), avec absence de phénotype M [22]. Dans une étude au Liban, le phénotype MLS_B constitutif était présent chez 3% uniquement des souches résistantes à l'érythromycine [21].

Des taux de 8% et 8,3% ont été rapportés respectivement en Allemagne [23] et en Turquie [24]. Une prédominance du phénotype M était notée à Hong Kong [25], en Italie [26] et en Belgique [27]. Les raisons pour lesquelles un phénotype particulier prédomine dans une région géographique n'est pas connu, mais ceci peut être lié à des différences dans l'organisation des soins médicaux et des pratiques particulières de prescriptions des antibiotiques.

Les taux de résistance de *S. pyogenes* à plusieurs antibiotiques varient considérablement dans le monde entier. Des taux de résistance variant de 2 à 98% ont été rapportés pour les macrolides. Ces résultats renforcent les recommandations concernant l'utilisation des bêta-lactamines en première intention dans les infections a

SGA et en cas d'impossibilité de faire un prélèvement bactériologique pour tester la sensibilité de ce germe aux macrolides avant la prescription de celui-ci [18].

Les chiffres de résistance aux tétracyclines étaient élevés (>50%) un peu partout dans le monde [7]. Dans notre étude, le taux de résistance à la tétracycline était de 48,7%. Hraoui et al [15] ont rapporté un taux très élevé de 70,8%, un taux moins important de 45% a été rapporté par Ksia et al [12]. Le LART trouvait un taux de l'ordre de 76,4%. Glauber et al ont obtenu un taux moyen de 20,9 % au Brésil [22]. Les taux en Norvège et en Italie étaient respectivement de 15 et de 50% [11,26]. Durant les dernières années, l'émergence de la résistance du *S.pyogenes* vis-à-vis de la tétracycline est un fait remarquable, mais diffère d'une région à une autre.

Toutes nos souches de *S. pyogenes* étaient sensibles à la levofloxacine, rifampicine, pristinamycine, teicoplanine et vancomycine. Ceci était confirmé par les données du LART [13]. Par contre en Asie, des résistances aux FQ ont été décrites comme par exemple au Népal, où 11,1% des souches étaient résistantes à la ciprofloxacine [28]. En Iran, le taux de résistance à l'ofloxacine était de 32,5%, par contre les nouvelles fluoroquinolones (lévofloxacine et moxifloxacine) sont actives in vitro [29]. La résistance aux fluoroquinolones en Taiwan est estimée par 11,1% [30]. Aucune souche de *S. pyogenes* n'était résistante de haut niveau aux aminosides. Hraoui et al [15] ont rapporté une résistance de haut niveau à la

streptomycine et à la kanamycine de l'ordre de 1,9 et de 4,8% respectivement.

CONCLUSION

La gravité potentielle des infections invasives à SGA surtout chez l'enfant nécessite leur identification précoce afin d'adapter au mieux la stratégie thérapeutique. Les bêtalactamines sont la pierre angulaire du traitement.

Cette étude nous a permis de situer l'épidémiologie des infections à SGA ainsi que leur état de résistance aux antibiotiques surtout ceux recommandés en thérapeutique : bêtalactamines et macrolides. En effet un recueil minutieux des données actualisées relatives à la résistance des SGA aux antibiotiques permettrait d'adapter les stratégies thérapeutiques. Le taux important de résistance à l'érythromycine, remet en question le choix des macrolides comme alternative thérapeutique aux bêtalactamines. Dans ce contexte, une étude moléculaire s'avère nécessaire pour étayer les mécanismes de résistance impliquée.

Enfin, une meilleure connaissance des aspects physiopathologiques des infections invasives touchant à la fois les facteurs de virulence du germe mais aussi la susceptibilité de l'hôte aux infections est nécessaire afin d'optimiser au mieux les stratégies thérapeutiques, mais aussi d'envisager des stratégies préventives.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Bisno AL, Berrios X. Cessation of rheumatic fever prophylaxis in young adults. *Trans Assoc Am Physicians* 1991;104:125-30.
2. Minodier Ph, Laporte R, Miramont S. Epidémiologie des infections à streptocoque du groupe A dans les pays en développement. *Arch Pediatr* 2014;69-72.
3. Ben Abdelaziz A, Attia Lotfi C, Harrabi I, Gaha R, Ghannem H. Audit de la prise en charge de l'angine en médecine générale dans la région sanitaire de Sousse (Tunisie). *Med Mal Infect* 2003;33:215-20.
4. Mariani-Kurkdjian P, Doit C, Deforche D, Brahim N, Francois M, Van denAbbeele T et al. Emergence of macrolide resistant *Streptococcus pyogenes* strains in pediatric patients in France. *Pathol Biol* 2004;52:489-92.
5. Capoor MR, Nair D, Deb M, Batra K, Aggarwal P. Resistance to erythromycin and rising penicillin MIC in *Streptococcus pyogenes* in India. *Jpn J Infect Dis* 2006;59:334-6.
6. Comité de l'antibiogramme de la société Française de Microbiologie. Rapport 2008.
7. Benouda A, Sibile S, Ziane Y, Elouennass M, Dahani K, Hassani A. Place de *Streptococcus pyogenes* dans les angines au Maroc et état actuel de sa sensibilité aux antibiotiques. *Pathol Biol* 2009;57(1):76-80.
8. Plainvert C, Loubinoux J, Bidet P, Doloy A, Touak G, Dmytruk N et al. Épidémiologie des infections invasives à *Streptococcus pyogenes* (France 2007-2011). *Arch Pediatr* 2014;21:62-8.

Revue Tunisienne de Biologie Clinique 2017

- A isolates from a tertiary hospital in Lebanon. *J Med Microbiol* 2014;63:1197-204.
21. Varaldo PE, Debbia EA, Nicoletti G, Pavesio D, Ripa S, Schito GC, et al. Nationwide survey in Italy of treatment of *Streptococcus pyogenes* pharyngitis in children: influence of macrolide resistance on clinical and microbiological outcomes. *Clin Infect Dis* 1999;29:869–73.
 22. Glauber PA, Rôde BB S, Felipe PG N, Rosana RB. Antimicrobial susceptibility patterns, emm type distribution and genetic diversity of *Streptococcus pyogenes* recovered in Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2014;109:935-9.
 23. Sauermann R, Gattringer R, Graninger W. Phenotypes of macrolide resistance of group A streptococci isolated from outpatients in Bavaria and susceptibility to 16 antibiotics. *J Antimicrob Chemother* 2003;51: 53–7.
 24. Acikgov ZC, Gocer S, Tuncer S. Macrolide resistance determinants of group A Streptococci in Ankara, Turkey. *J Antimicrob Chemother* 2003;52:110-2.
 25. Ip M, Lyon DJ, Leung T, Cheng AF. Macrolide resistance and distribution of erm and mef genes among beta-haemolytic streptococci in Hongkong. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2002;21:238–40.
 26. Giovanetti E, Montanari MP, Mingoia M, Varaldo PE. Phenotypes and genotypes of erythromycin-resistant *Streptococcus pyogenes* strains in Italy and heterogeneity of inducibly resistant strains. *Antimicrob Agents Chemother* 1999;43:1935–40.
 27. Descheemaeker P, Chapelle S, Lammens C. Macrolide resistance and erythromycin resistance determinants among Belgian *Streptococcus pyogenes* and *Streptococcus pneumoniae* isolates. *J Antimicrob Chemother* 2000;45:167–73
 28. Rijal KR, Dhakal N, Shah RC, Timilsina S, Mahato P, Thapa S et al. Antibiotic susceptibility of group A *Streptococcus* isolated from throat swab culture of school children in Pokhara, Nepal. *Nepal Med Coll J* 2009;11:238-40.
 29. Shirin S, Alireza F, Amir N, Sara T. Antibiotic susceptibility evaluation of group A streptococcus isolated from children with pharyngitis: A study from Iran. *Infect Chemother* 2015;47:225-30.
 30. Lin JN, Chang LL, Lai CH, Huang YH, Chen WF, Yang CH et al. High prevalence of fluoroquinolone-nonsusceptible *Streptococcus pyogenes* emm12 in Taiwan. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2015;83:187-92.
 9. Doit C, Mariani-Kurkdjian P, Mahjoub-Messai F. Epidemiology of pediatric community-acquired blood stream infections in a children hospital in Paris, France, 2001 to 2008. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2010;66:332-5.
 10. Lamagni TL, Darenberg J, Luca-Harari B, et al. Epidemiology of severe *Streptococcus pyogenes* disease in Europe. *J Clin Microbiol* 2008;46:2359-67.
 11. Naseer U, Steinbakk M, Blystad H, Caugant DA. Epidemiology of invasive group A streptococcal infections in Norway 2010–2014: A retrospective cohort study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2016:1-10.
 12. Ksia S, Smaoui H, Hariga D, Kechrid A. Biotypes and antimicrobial susceptibility of *Streptococcus pyogenes* strains isolated in children in Tunis. *Bull Soc Pathol Exot* 2010;103:69-74.
 13. L'antibiorésistance en Tunisie (LART) Données 2014. Laboratoire « résistance aux antimicrobiens » LR99ES09. p47. https://www.infectiologie.org.tn/pdf_ppt_docs/lart2012-2013-2014/LART2014SGA.pdf
 14. Briko NI, Glushkova EV, Nosik AG, Dmitriev AV, Dmitrieva NF, Kleimenov DA et al. Frequency of diseases caused by group A streptococci among invasive infections of soft tissues and characteristics of the causative agent. *Zh Mikrobiol Epidemiol Immunobiol* 2013;5:24-31.
 15. Hraoui M, Boutiba-Ben Boubaker I, Doloy A, Samir E, Ben Rejeb S, Bouvet A. Epidemiological markers of *Streptococcus pyogenes* strains in Tunisia. *Clin Microbiol Infect* 2011;17:63-8.
 16. Bidet P, Plainvert C, Doit C, Mariani-Kurkdjian P, Bonacorsi S, Lepoutre A et al. Infections à *Streptococcus pyogenes* ou streptocoque du groupe A chez l'enfant: données du Centre national de référence (CNR). *Arch Pediatr* 2010;17(2):201-8.
 17. Robinson DA, Sutcliffe JA, Tewodros W. Evolution and global dissemination of macrolide-resistant group A streptococci. *Antimicrob Agents Chemother* 2006;50: 2903–11.
 18. Bingen E. Résistance du Streptocoque de groupe A aux macrolides. *J Pediatr Puericult* 2005;18:349–53.
 19. Perez-Trallero E, Urbietta M, Ontes M, Ayestaran I, Marimon JM. Emergence of *Streptococcus pyogenes* strains resistant to erythromycin in Gipuzkoa, Spain. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1998;17:25–31.
 20. Karaky NM, Araj GF, Tokajian ST. Molecular characterization of *Streptococcus pyogenes* group

ARTICLE ORIGINAL

Neonatal screening for sickle cell anemia : Evaluation of the IEF protocol

Khawla Razgallah¹,
Awatef Mejri¹,
Marwa Mansri¹,
Hajer Siala¹,
Fekria Ouenniche¹,
Sondes Hadj Fredj¹,
Amina Bibi²,
Taieb Messeaoud¹

1 Laboratoire de biochimie
clinique et biologie moléculaire
à l'hôpital d'enfants de Tunis

2 Institut National de Nutrition
de Tunis

Abstract

Background : The sickle cell anemia is a genetic disease with a recessive autosomal transmission, dominated by severe anemia, painful crises and big susceptibility to bacterial infections.

The premature care of the homozygous (SS) is the best way to minimize the clinical severity and this passes by the neonatal screening. Several approaches had yet been developed.

Aim : In our lab, eight years after the implementation of the neonatal screening of the sickle cell anemia, we try here to evaluate the technique used to detect this disease, the isoelectrofocusing analysis (IEF), and reveal the optimal conditions which allow detecting 100 % of the cases.

Methods : This work was conducted on 210 newborns born at the maternity center, La Rabta. Two types of blood sampling were collected for every subject: a cord blood used for HPLC analysis and PCR / RFLP analysis and dried blood samples used in IEF followed by a confirmation by HPLC.

Results : The HPLC revealed 10 samples among 210 tested ones, confirmed by the molecular method: 8 heterozygous (AS) and 2 heterozygous (AO), while the IEF analysis revealed only 3 cases of sickle cell trait, a homozygous S/S and a heterozygous (AO).

Conclusion : The difference between the obtained results shows that homozygous (SS) detection cannot be missed by IEF analysis. Optimization has to be brought to this technique to ensure fully detection of the whole cases of β S carriers by concentrating samples.

Keywords: sickle cell anemia – NBS – IEF – HPLC – PCR/RFLP