

## **La diffusion des staphylocoques en milieu hospitalier**

*Sélection environnementale des résistances aux antibiotiques : modélisation de la diffusion des SARM, de l'hôpital à la ville et de la ville à l'hôpital*

Laura TEMIME

**Mots-clés** : diffusion, glycopeptides, hôpital, maladie nosocomiale, méthicilline, modélisation, staphylocoque, ville

Le staphylocoque est l'une des principales bactéries pathogènes pour l'homme. Des souches de staphylocoques dorés<sup>54</sup> résistantes à la méthicilline (SARM) ont émergé dès les années 1960 et se sont depuis, largement diffusées à l'hôpital. On parle alors de souches nosocomiales, c'est-à-dire trouvées à l'hôpital<sup>55</sup>. Par ailleurs, depuis une dizaine d'années, de nouvelles souches de staphylocoques dorés résistantes à la méthicilline sont apparues en communauté, à l'origine d'infections graves chez des individus ne présentant pourtant aucun facteur de risque classique<sup>56</sup> : les SARM-AC<sup>57</sup>. Ces bactéries restent sensibles à plusieurs antibiotiques mais, leur potentiel épidémique et de virulence est supérieur à celui des souches nosocomiales.



*Forme typique d'un panaris à Staphylococcus aureus.  
(Auteur : Uwe Jendricke)*

### **Les souches nosocomiales de SARM**

En France, les SARM, qui constituent aujourd'hui près de 30 % des staphylocoques hospitaliers, sont devenues multi-résistants, ce qui limite les possibilités thérapeutiques à l'usage des glycopeptides<sup>58</sup>. Pour garder la possibilité de faire appel à de nouvelles thérapeutiques (autres antibiotiques ou vaccin), il est particulièrement important de pouvoir anticiper dans quelle mesure, celles-ci affecteront les populations bactériennes, en créant de nouvelles résistances.

Des données récentes suggèrent que les SARM-AC sont de plus en plus répandus à l'hôpital, lieu où la pression antibiotique importante pourrait conduire à la sélection de nouvelles résistances. Pour étudier la dynamique d'émergence et de diffusion de ces bactéries pathogènes à l'hôpital, une plate-forme de simulation multi-agents d'un service hospitalier a été développée : Nososim. Ce modèle est indispensable pour formaliser les hypothèses et évaluer les stratégies de maîtrise de la résistance. Par exemple un tel outil permet de simuler l'impact des stratégies de prescription antibiotique sur la sélection des SARM-AC à l'hôpital ; il peut aussi éclairer les différences épidémiologiques observées entre pays et étudier l'impact d'évolutions futures dans la sensibilité des SARM-AC aux antibiotiques.

<sup>54</sup> *Staphylococcus aureus*.

<sup>55</sup> L'hôpital est un lieu où coexistent antibiotiques et bactéries, ce qui favorise l'émergence de souches résistantes.

<sup>56</sup> Enfants et jeunes adultes en bonne santé, par ailleurs.

<sup>57</sup> *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline acquis en communauté (SARM-AC).

<sup>58</sup> Vancomycine et teicoplanine.

## Le modèle Nososim

Ce modèle reproduit à chaque instant, les actions des agents humains<sup>59</sup> en présence : soignants et patients. Il simule les contacts entre individus et prend en compte la diversité des tâches allouées aux différents types de soignants, le respect des mesures d'hygiène, la manière dont le patient est pris en charge, etc. Il permet de simuler la circulation d'une ou plusieurs bactéries pathogènes, transmises par contact direct au sein du service. L'exposition multiple aux antibiotiques, dans le contexte hospitalier (et son impact sur les différentes bactéries pathogènes en circulation), est également prise en compte.

## Les résultats de la recherche

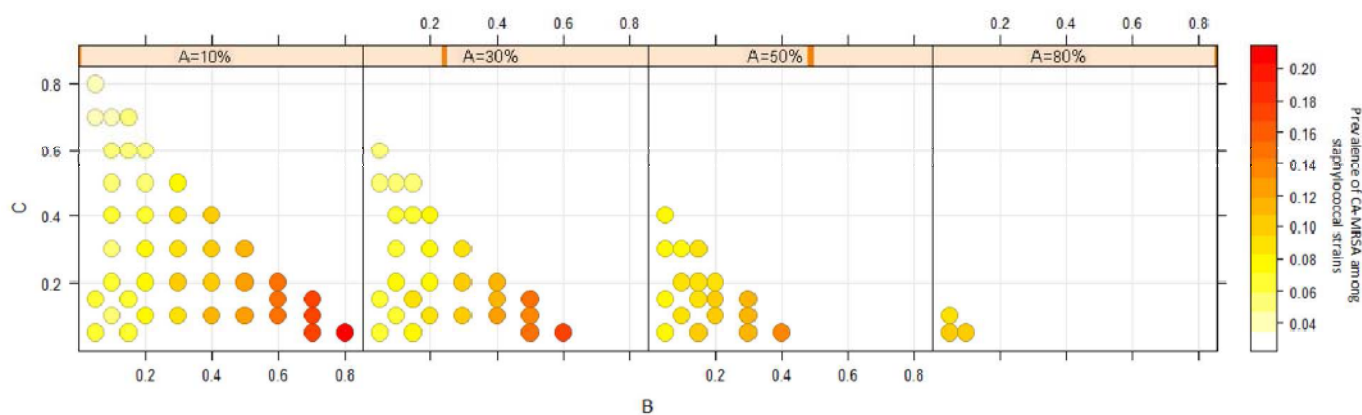
Les résultats suggèrent que les soignants « nomades », qui sont en contact (même brièvement) avec beaucoup de patients ont un potentiel super-propagateur. Ceci peut s'appliquer à des kinésithérapeutes, des radiologues, mais aussi des chefs de service, etc. Nososim a été aussi utilisé pour étudier les déterminants de la persistance de souches de SARM en milieu hospitalier, dans un contexte de compétition avec les autres souches de staphylocoques classiquement trouvées à l'hôpital : souches sensibles à la méthicilline (SASM) et SARM. Suivant la nature des prescriptions telle ou telle souche gagnera ou non un avantage compétitif.

Sensibilité des staphylocoques dorés				
	A	B	C	D
	ex. ampicilline	ex. méthicilline	ex. clindamycine	ex. vancomycine
SASM	-	+	+	+
SARM-AC	-	-	+	+
SARM-AH <sup>60</sup>	-	-	-	+

Les résultats mettent en évidence l'importance de la stratégie de prescription antibiotique adoptée sur cette dynamique épidémique ; ils suggèrent que les différences dans ces stratégies peuvent en elles-mêmes suffire à expliquer les différences majeures constatées entre différents pays (tels que la France,

la Finlande, la Pologne et les États-Unis) ou différents hôpitaux d'un même pays.

Comme l'indique le schéma ci-dessous, la dissémination des SARM-AC à l'hôpital est favorisée par une forte utilisation des antibiotiques du groupe B et une faible utilisation des antibiotiques des groupes C et D.



<sup>59</sup> Entrées/sorties, déplacements, visites, repos, etc.

<sup>60</sup> *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline acquis en milieu hospitalier (SARM-AH).

Parce qu'il s'agit d'une souche très répandue en communauté, donc potentiellement apportée par toute personne entrant à l'hôpital, le contrôle de la diffusion des CA-MRSA à l'hôpital représente un challenge. Cette étude montre que la stratégie de prescription antibiotique pourrait participer à ce contrôle.

**Les partenaires :**

**CNAM – Chaire Hygiène et Sécurité**

Laura Temime

**Inserm U707**

Pierre-Yves Boelle

**CerBEP, Institut Pasteur**

Didier Guillemot

**Durée :** 46 mois

**Soutien :** 100 K€

**Contact :** [laura.temime@cnam.fr](mailto:laura.temime@cnam.fr)