

Écologie bactérienne et facteurs déterminant le profil bactériologique du pied diabétique infecté à Ouagadougou (Burkina Faso)

The bacterial microflora of diabetic foot infection and factors determining its spectrum in Ouagadougou (Burkina Faso)

O. Guira · H. Tiéno · S. Traoré · I. Diallo · E. Ouangré · Y. Sagna · J. Zabsonré · D. Yanogo · S.S. Traoré · Y.J. Drabo

Reçu le 17 juillet 2014; accepté le 23 juin 2015
© Société de pathologie exotique et Lavoisier SAS 2015

Résumé L'objectif de ce travail est d'étudier l'écologie bactérienne ainsi que les facteurs déterminant le profil bactériologique du pied diabétique infecté dans le but d'améliorer l'antibiothérapie probabiliste dans un environnement où la bactériologie est rarement possible. Une étude transversale a été réalisée du 1^{er} juillet 2011 au 30 juin 2012 dans les services de médecine interne et de chirurgie générale et digestive du centre hospitalier universitaire Yalgado Ouédraogo. Les patients souffrant d'un pied diabétique infecté ont bénéficié de prélèvements sur la lésion par aspiration du pus via la peau saine, curetage-écouvillonnage de la base de l'ulcération ou biopsie tissulaire aux fins d'études bactériologiques. La sensibilité des bactéries aux antibiotiques a été étudiée selon la méthode de Kirby-Bauer. La fréquence hospitalière du pied diabétique infecté était de 14,4 % et l'incidence mensuelle de 5,33 cas. L'âge moyen des patients était 56 ans et le sex-ratio 1,37. La lésion était chronique chez 33 (51,6 %), nécrotique chez 51 (79,7 %) et associée à une ostéite chez 40 (62,5 %) patients. L'infection était souvent au stade 3 (70,3 %). Trente-neuf patients avaient reçu une antibiothérapie avant l'admission. Sur les 71 échantillons, 62 (87,3 %) cultures étaient positives dont 53 monomicrobiennes (85,5 %) et 9 bimicrobiennes (14,5 %). Les bactéries

isolées étaient souvent des cocci à Gram positif aérobies (76 %), notamment *Staphylococcus aureus* (32,4 %), *Streptococcus sp* (18,3 %). Les staphylocoques à coagulase négative représentaient 23,9 % des bactéries. Aucun facteur étudié n'était associé à la nature des bactéries identifiées sur les lésions. L'amoxicilline-acide clavulanique et l'oxacilline étaient particulièrement actifs sur ces cocci à Gram positif pathogènes. Il n'y avait ni de *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM) ni d'entérobactéries productrices de bêtalactamases à spectre étendu (BLSE) parmi les souches. Les procédures d'évaluation doivent être optimisées afin de mieux cerner l'écologie bactérienne. L'antibiothérapie doit viser l'efficacité et prévenir ou retarder les résistances.

Mots clés Pied diabétique · Infection · Bactériologie · Antibiotiques · Burkina Faso · Afrique intertropicale

Abstract The aim of the study was to describe the bacterial microflora of diabetic foot infection and to identify the factors which determine the bacterial spectrum in order to increase empiric antibiotic prescription in Ouagadougou. The study was a cross-sectional one, carried from July 1st, 2011 to June 30, 2012 in the departments of internal medicine and general and digestive surgery in Yalgado Ouédraogo teaching hospital. Samples for bacteriological tests consisted of aspiration of pus through the healthy skin, curettage and swab of the base of the ulceration or tissue biopsy from foot lesions. The bacteria's sensitivity to antibiotics has been tested by the qualitative method (Kirby-Bauer). The frequency of diabetic foot infection was 14.45% and the monthly incidence 5.33. The mean age of patients was 56 years and the sex ratio 1.37. Foot ulcerations were chronic in 33 (51.56%), necrotic in 51 (79.69%) and associated with osteitis in 40 (62.5%) patients. Infection was grade 3 in 70.3% cases. Thirty-nine patients had received antibiotics before hospital admission. Among the 71 samples, 62

O. Guira (✉) · H. Tiéno · E. Ouangré · S.S. Traoré · Y.J. Drabo
Unité de formation et de recherche en sciences de la santé,
Université de Ouagadougou, BP 7021 Ouagadougou,
Burkina Faso
e-mail : oumgui@yahoo.fr

O. Guira · H. Tiéno · S. Traoré · I. Diallo · Y. Sagna · J. Zabsonré ·
D. Yanogo · Y.J. Drabo
Service de médecine interne,
Centre hospitalier universitaire Yalgado Ouédraogo,
BP 7022 Ouagadougou, Burkina Faso

E. Ouangré · S.S. Traoré
Service de chirurgie générale et digestive,
Centre hospitalier universitaire Yalgado Ouédraogo,
BP 7022 Ouagadougou, Burkina Faso

(87.32%) cultures were positive: 53 (85.48%) monomicrobial and 9 (14.52%) bimicrobial. Aerobic Gram-positive cocci (76%) were the most frequent from ulcerations: *Staphylococcus aureus* (32.39%), *Streptococcus sp* (18.30%). Negative coagulase staphylococci have been found in 23.94% cases. Aerobic gram-negative bacilli have been isolated from 24% ulcerations. No factor was associated with the type of bacteria. Gram-positive pathogen cocci showed a high sensitivity to amoxicillin-clavulanic acid and oxacillin. No methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) or extended-spectrum beta lactamase Enterobacteriaceae (ESBL) have been isolated. A better design is necessary to a clarification of bacterial flora in diabetic foot infections. Prevention of bacterial resistance is also needed.

Keywords Diabetic foot infection · Bacteriology · Antibiotics · Burkina Faso · Sub-Saharan Africa

Introduction

Parmi les facteurs qui menacent les pronostics fonctionnel et vital du diabétique, figurent les lésions du pied. Près de 25 % des patients en font l'expérience au cours de l'évolution du diabète, et ces lésions sont pourvoyeuses d'environ 70 % des amputations non traumatiques, souvent justifiées par la composante infectieuse [3,6,14,15]. La plupart des études rapporte, lors de ces infections, la prépondérance des cocci à Gram positif, notamment *Staphylococcus aureus* [8-10,12,17] ; pour autant, les déterminants de l'écologie bactérienne des lésions sont parfois sujet à controverse. L'ampleur de la question du pied diabétique a conduit à la mise en place d'un groupe international de travail dont l'objectif est de réduire l'impact sanitaire et socio-économique de cette complication.

Au Burkina Faso, la seule étude sur le pied diabétique remonte à plus d'une décennie [13] ; il n'existe pas à ce jour de données sur les caractéristiques microbiologiques des lésions. Par le présent travail, les auteurs veulent étudier l'écologie bactérienne ainsi que les facteurs déterminant le profil bactériologique du pied diabétique infecté. Les résultats permettront dans un contexte où les examens bactériologiques sont rarement possibles pour des raisons logistiques et financières, d'envisager une antibiothérapie probabiliste fondée sur un profil bactériologique plus objectif.

Méthodes

Il s'est agi d'une étude transversale du 1^{er} juillet 2011 au 30 juin 2012 dans les services de médecine interne et de chirurgie générale et digestive du centre hospitalier universitaire Yalgado Ouédraogo de Ouagadougou.

Les patients diabétiques souffrant d'une ulcération de pied avec au moins deux signes cliniques locaux d'infection (tuméfaction, rougeur, douleur, chaleur ou suppuration), hospitalisés dans un des services et ayant consenti à l'étude ont été inclus.

Chaque patient a bénéficié de prélèvement sur la (les) lésion(s) aux fins d'études bactériologiques. La technique de prélèvement était soit l'aspiration du pus à l'aide d'une seringue en passant par peau saine, soit le curetage-écouvillonnage de la base de l'ulcération, soit la biopsie tissulaire de la lésion. Les prélèvements ont été transportés au laboratoire et ont fait l'objet : d'un examen microscopique, d'une culture et de l'identification bactérienne suivie d'un antibiogramme le cas échéant. Les milieux de culture utilisés étaient le bouillon cœur cervelle, la gélose CLED, la gélose Mueller-Hinton et la gélose chocolat + Polyvitex. Ces milieux ont été incubés à 37°C pendant 24 heures. Les bactéries ont été étudiées selon des critères morphologiques, culturels, immunologiques et biochimiques. L'identification des espèces d'entérobactéries a été faite à partir de la galerie Api 20 E. Celle de *Staphylococcus aureus* reposait sur les critères : catalase+, mannitol+, coagulase+ et celle de *Streptococcus agalactiae* sur les critères : catalase-, groupe B, optochine résistant. L'étude de la sensibilité des bactéries aux antibiotiques a été faite par la technique de mise en place de disques en papier imprégnés d'antibiotiques sur une surface de gélose ensemencée par la souche bactérienne à tester (méthode de Kirby-Bauer).

La classification de l'infection était celle du consensus international 2007. La plaie chronique correspondait à une ulcération évoluant depuis plus de 4 semaines sans tendance à la cicatrisation [15]. Le diagnostic d'ostéite reposait sur la présence d'images radiologiques de destruction osseuse et/ou sur l'existence d'un contact osseux. Les diamètres critiques des antibiotiques ont été définis selon les critères du Comité d'antibiogramme de la Société française de microbiologie 2010.

Les données ont été traitées et analysées grâce aux logiciels Microsoft Word, Microsoft Excel et Epi-info-7 (version française). Les tests statistiques utilisés pour les comparaisons étaient le test de Chi² ou le test exact de Fischer au seuil de signification de 0,05.

Résultats

Pendant la période, 440 diabétiques ont été hospitalisés. Parmi eux, 64 (14,4 %) avaient une lésion infectée du pied et ont été étudiés. Trente-trois (51,6 %) ont été recrutés en médecine interne et 31 (48,4 %) en chirurgie générale et digestive. L'incidence hospitalière mensuelle du pied diabétique infecté était de 5,33 cas. Nous avons observé 37 hommes (57,8 %) et 27 femmes (42,2 %), soit un sex-ratio de

1,37. L'âge moyen des patients était de 56 ans [extrêmes : 24 et 97 ans].

La durée d'évolution moyenne des lésions était de 36,25 jours [limites : 3 et 270]. Elle était inférieure à 4 semaines chez 33 (51,6 %) et supérieure à 4 semaines chez 31 (48,4 %) patients. Les lésions étaient spontanées chez 45 malades (70,3 %). Leur aspect était nécrotique chez 51 patients (79,7 %) et une ostéite a été retrouvée chez 40 patients (62,5 %). L'infection était au stade 2 chez 9 (14 %), au stade 3 chez 45 (70,3 %) et au stade 4 chez 10 (15,7 %) patients. Trente-neuf patients avaient reçu une antibiothérapie avant l'hospitalisation.

Soixante et onze prélèvements ont été effectués : 40 prélèvements de pus ou curetage-écouvillonnage (56,3 %) et 31 biopsies tissulaires (43,7 %). Sur ces 71 échantillons, 62 (87,3 %) cultures étaient positives dont 53 monomicrobiennes (85,5 %) et 9 bimicrobiennes (14,5 %). Soixante et onze bactéries ont été isolées. Le nombre moyen de bactéries isolées par culture positive était de 1,1 (71/62). Les tableaux 1 et 2 montrent respectivement la répartition des différentes bactéries isolées et la fréquence des différentes associations bactériennes sur les lésions du pied.

Il n'existait de lien statistiquement significatif ni entre le genre bactérien ni entre l'espèce bactérienne identifiée sur les lésions et les facteurs suivants : délai de prise en charge, siège de la lésion sur le pied, stade de sévérité de la lésion, présence d'ostéite, antibiothérapie pré-hospitalière.

La fréquence de sensibilité de *Staphylococcus aureus* était de 100 % à l'oxacilline, 90 % à la ciprofloxacine, 75 % à l'amoxicilline-acide clavulanique, 66 % à la gentamicine. La fréquence de sensibilité des staphylocoques à coagulase négative (SCN) était de 75 % à la lincomycine, 66 % au cotrimoxazole, 57 % à l'oxacilline. La fréquence

de sensibilité des bactéries du genre *Streptococcus* était de 100 % à l'amoxicilline, l'amoxicilline-acide clavulanique et à l'oxacilline et 80 % à la gentamicine. La fréquence de sensibilité des entérobactéries était de 94 % à l'imipénème et 50 % à la ceftriaxone et la ciprofloxacine. Il n'y avait pas de profil d'entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre étendu (BLSE). Les souches de *Pseudomonas aeruginosa* étaient sensibles à la gentamicine, la ciprofloxacine et l'imipénème. Sa sensibilité à la ticarcilline et à la pipéracilline n'a pas été évaluée.

Discussion

Le pied diabétique infecté était diagnostiqué chez 14,45 % des diabétiques hospitalisés. L'infection était souvent monomicrobienne (85,5 %) et causée par *Staphylococcus aureus*

Tableau 2 Fréquence des différentes associations bactériennes sur les lésions du pied (n=9) / *Frequency of bacteria's combinations from diabetic foot infections (n=9)*.

Associations bactériennes	Effectif (n)
<i>Staphylococcus aureus</i> + <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2
<i>Streptococcus sp</i> + SCN*	2
<i>Streptococcus sp</i> + <i>Klebsiella pneumoniae</i>	1
<i>Streptococcus sp</i> + <i>Staphylococcus aureus</i>	1
<i>Proteus mirabilis</i> + SCN	1
<i>Proteus mirabilis</i> + <i>Klebsiella pneumoniae</i>	1
<i>Proteus vulgaris</i> + SCN	1
Total	9

* Staphylocoque à coagulase négative.

Tableau 1 Fréquence des différentes bactéries identifiées sur les lésions infectées du pied des patients diabétiques (n=71) / *Frequency of bacteria isolated from diabetic foot infections (n=71)*.

Forme	Genre	Espèces	Nombre de souches (n)	%
Cocci	<i>Staphylococcus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	23	32,4
		Staphylocoques à coagulase négative	17	23,9
	<i>Streptococcus</i>	<i>Streptococcus sp</i>	13	18,3
		<i>Streptococcus agalactiae</i>	1	1,4
Bacilles	<i>Escherichia</i>	<i>Escherichia coli</i>	1	1,4
		<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4	5,6
	<i>Proteus</i>	<i>Proteus vulgaris</i>	3	4,2
		<i>Proteus mirabilis</i>	4	5,6
	<i>Providencia</i>	<i>Providencia stuartii</i>	2	2,8
		<i>Providencia sp</i>	1	1,4
Total	<i>Pseudomonas</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	2,8
		-	71	100

(32,4 %). Aucun facteur étudié n'était associé au type de bactéries identifiées sur les lésions. La fréquence du pied diabétique était moins élevée que celle enregistrée il y a plus d'une décennie dans le même hôpital (18,9 %) [13]. Ce constat s'explique davantage par le changement du profil d'hospitalisation des diabétiques dans le service que par la non inclusion des rares ulcérations non infectées de pied ou la diminution de l'incidence de cette complication. En effet, malgré nos critères de sélection plus restrictifs, l'incidence hospitalière mensuelle des lésions de pied a octuplé, passant de 0,7 en 1998 à 5,33 au cours de notre période d'étude. En Afrique, des prévalences de 8,8 à 35 % sont rapportées [2,5,11], faisant du pied diabétique la première complication infectieuse du diabète en hospitalisation dans certains pays comme l'Ethiopie [2].

Au plan bactériologique, contrairement à certaines observations [7,9,17], l'infection était souvent monomicrobienne chez nos patients nonobstant les facteurs de risque potentiel de polymicrobisme (chronicité et aspect nécrotique des lésions, sévérité de l'infection, antibiothérapie pré-hospitalière à large spectre) [1,8,10]. Ce profil monomicrobien est également rapporté en Inde et en France [1,12]. Il est établi qu'avec certaines techniques de prélèvement, le risque de souillure par la flore de contamination et par conséquent, le nombre de germes isolés sur les lésions diminuent sensiblement [6]. Outre ce facteur, la prédominance monomicrobienne peut aussi s'expliquer dans notre étude par l'absence de culture en milieu anaérobie pour des raisons d'ordre technologique, toute chose qui limite l'identification exhaustive de la flore bactérienne. Ainsi, ont pu être méconnus des co-pathogènes anaérobies strictes, même si de façon générale, leur place semble assez modeste (2 à 4,6 %) dans l'écologie bactérienne du pied diabétique infecté [9,12,17]. Enfin, les dysfonctionnements entre services cliniques et laboratoire, en créant des conditions sub-optimales de transport, de conservation et de célérité dans le traitement des prélèvements, ont pu biaiser les résultats bactériologiques (dessiccation et lyse bactérienne).

Hormis ces limites, les cocci à Gram positif aérobies émergent, notamment *Staphylococcus aureus* (32,39 %) ; ceci corrobore des résultats en Afrique [2,9,17] et dans les pays développés [7,8,10,12]. *Streptococcus sp* n'était pas en reste (18,30 %), tout comme dans l'étude française OPIDIA (13,7 %), attestant l'importance du genre *Streptococcus* dans l'écologie du pied diabétique infecté [12,16]. La flore de contamination n'était pas rare sur les prélèvements : SCN (23,9 %), *Proteus mirabilis* (5,6 %), *Pseudomonas aeruginosa* (2,8 %). Les SCN représentaient 4,6 % des bactéries identifiées dans l'étude OPIDIA [12]. D'autres études rapportent la fréquence de *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis* ou *Escherichia coli* [4,9,16] ; ceux-ci étant souvent des co-pathogènes [4,7]. L'étendue des ulcérations, leur caractère atone, leur évolution chronique et la prise d'antibiotiques

avant l'hospitalisation semblent des facteurs associés à la présence de ces germes [7,16].

La fréquence de la flore de contamination dans notre étude pourrait s'expliquer par l'absence de formation initiale formelle des manipulateurs aux techniques de prélèvement, toute chose pouvant occasionner des erreurs dans la qualité des prélèvements, par exemple en ce qui concerne le débridement des plaies et la profondeur du curetage. Même dans les cas où ces bactéries sont retrouvées seules sur les lésions infectées, leur responsabilité dans l'infection ne peut être établie surtout en l'absence de confirmation sur plusieurs prélèvements [6,16] et d'évaluation de l'évolution des lésions tenant compte du spectre des antibiotiques utilisés. Les dysfonctions procédurales dans la chaîne de l'étude de même que l'antibiothérapie pré-hospitalière fréquente chez les patients pourraient expliquer que les bactéries véritablement responsables de l'infection n'aient pas toujours été identifiées. Les corrélations clinico-bactériologiques ne sont pas toujours concordantes dans la littérature [7,8,10]. Dans notre étude, ni le délai de prise en charge, ni l'antibiothérapie pré-hospitalière, ni le stade de sévérité de la lésion, ni le siège des lésions sur le pied, ni l'état de l'os sous jacent ne déterminaient la nature des bactéries identifiées. Cependant, un effectif plus important serait nécessaire pour des comparaisons basées sur des résultats dotés d'une puissance statistique significative.

Aucune souche de *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM) n'a été identifiée sur les lésions, à la différence d'une fréquence de 25 % dans une étude Française [12]. Cette différence pourrait s'expliquer par les antécédents peu fréquents d'hospitalisation pour lésions de pied chez nos patients, condition qui augmente le risque de transmission de germes nosocomiaux multirésistants. De même, des BLSE n'ont pas été retrouvés, mais la fréquence de sensibilité peu élevée des bacilles à Gram négatif à la ceftriaxone et la ciprofloxacine doit susciter le renforcement de la surveillance bactériologique. Les SCN étaient peu fréquemment sensibles à l'oxacilline (57 %), toute chose en accord avec la fréquente résistance de ces bactéries aux antibiotiques [7]. A la lumière de la distribution des bactéries sur les lésions, les prescriptions probabilistes visant avant tout à couvrir les cocci à Gram positif aérobies sont à propos [7]. Les options thérapeutiques pourraient inclure des molécules simples, accessibles et figurant dans les recommandations internationales telles l'amoxicilline-acide clavulanique et l'oxacilline pour cerner l'essentiel de la flore aérobie pathogène chez la plupart de nos patients.

Conclusion

Eu égard à la part de l'infection dans le pronostic du pied diabétique, les stratégies d'évaluation bactériologique des

lésions doivent être optimisées dans le but d'aboutir à des algorithmes locaux de prise en charge plausibles et consensuelles. À ce jour, la multirésistance épargne l'essentiel de la flore bactérienne pathogène des lésions infectées du pied chez nos patients ; celle-ci doit être prévenue ou retardée par une utilisation efficiente des antibiotiques, au mieux, dans le cadre de protocoles appropriés.

Liens d'intérêts les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

1. Basu S, Ramchuran Panray T, Bali Singh T, et al (2009) A prospective, descriptive study to identify the microbiological profile of chronic wounds in outpatients. *Ostomy Wound Manage* 55 (1):14–20
2. Feleke Y, Mengistu Y, Enquselassie F (2007) Diabetic infections: clinical and bacteriological study at Tikur Anbessa Specialized University Hospital, Addis Ababa, Ethiopia. *Ethiop Med J* 45 (2):171–9
3. Fosse S, Jacqueminet SA, Duplan H, et al (2006) Incidence et caractéristiques des amputations de membres inférieurs chez les personnes diabétiques en France métropolitaine, 2003. *BEH* 10:71–3
4. Kengne AP, Choukem SP, Dehayem YM, et al (2006) Diabetic foot ulcers in Cameroon: can microflora prevalence inform probabilistic antibiotic treatment? *J Wound Care* 15(8):363–6
5. Kengne AP, Djouogo CF, Dehayem MY, et al (2009) Admission trends over 8 years for diabetic foot ulceration in a specialized diabetes unit in Cameroon. *Int J Low Extrem Wounds* 8(4):180–6
6. Lavigne JP, Richard JL, Sotto A (2011) Nouvelles avancées dans les infections des plaies du pied chez le patient diabétique. *Revue francophone des laboratoires* 434: 57-64
7. Lipsky BA, Berendt AR, Cornia PB, et al (2012) 2012 Infectious Diseases Society of America clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Clin Infect Dis* 54(12):132–73
8. Lipsky BA, Berendt AR, Deery HG, et al (2004) Diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Clin Infect Dis* 39(7):885–910
9. Mc Ligeyo, Otieno LS (1991) Diabetic ulcers - a clinical and bacteriological study. *East Afr Med J* 68(3):204–10
10. Noviello S, Esposito I, Pascale R, et al (2012) Diabetic foot infections: microbiological aspects. [Article en Italien] *Infez Med* 20(Suppl 1):20–7
11. Nsabiyumva F, Gaturagi C, Bizimana P, et al (2013) Etude prospective de la prise en charge du pied diabétique portant sur 21 cas dans 3 hôpitaux de Bujumbura. *Méd Afr Noire* 60(4):187–92
12. Richard JL, Lavigne JP, Got I, et al (2011) Management of patients hospitalized for diabetic foot infection: Results of the French OPIDIA study. *Diabetes Metab* 37(3):208–15
13. Sano D, Tiéno H, Drabo YJ, Sanou A (1999) Prise en charge du pied diabétique : A propos de 42 cas au C.H.U de Ouagadougou. *Méd Afr Noire* 46(6):307–11
14. Singh N, Armstrong DG, Lipsky BA (2005) Preventing foot ulcers in patients with diabetes. *JAMA* 293(2):217–28
15. Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (2007) Recommandations pour la pratique clinique : Prise en charge du pied diabétique infecté. *Méd Mal Infect* 37:26–50
16. Toumi A, Bernard L, Chakroun M (2011) Antibiothérapie des infections du pied diabétique. *Rv Tun Infectiol* 5(2): 61–7
17. Unachukwu CN, Obunge OK, Odia OJ (2005) The bacteriology of diabetic foot ulcers in Port Harcourt, Nigeria. *Niger J Med* 14 (2):173–6