



## Article Original

## Evolution de la Résistance aux Antibiotiques de *Streptococcus Pneumoniae* dans la Ville de Yaoundé

### *Evolution of antibiotic resistance of streptococcus pneumoniae in the city of Yaoundé*

Beyala Frederique<sup>1</sup>, Baane Martin Paul<sup>3</sup>, Gonsu Kanga Hortense<sup>1</sup>, Afane Ze Emmanuel<sup>1</sup>, Adiogo Dieudonné Desiré<sup>2</sup>

#### RÉSUMÉ

**Background.** La résistance aux antibiotiques de *Streptococcus pneumoniae* constitue aujourd'hui un véritable problème de santé publique. C'est afin de mieux appréhender le niveau actuel de la résistance du pneumocoque et les tendances évolutives de celle-ci à Yaoundé que ce travail a été conçu. **Méthodes.** De Décembre 2011 à Décembre 2016 une étude prospective et descriptive a été menée dans la ville de Yaoundé au Cameroun sur 314 souches de *Streptococcus pneumoniae*. Collectées dans des formations sanitaires privées et publiques de la ville de Yaoundé, la sensibilité des bactéries à la pénicilline G, l'amoxicilline, le cefotaxime, la ceftriaxone, l'érythromycine, la levofloxacine, le chloramphénicol, la vancomycine, la teicoplanine, la gentamicine, la pefloxacine, la norfloxacine, la rifampicine, la tétracycline et le cotrimoxazole a été évaluée selon les méthodes décrites par le Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie. Les concentrations minimales inhibitrices ont été déterminées par la méthode E-test. Les analyses statistiques ont été faites par le logiciel SPSS Version 20. **Résultats.** 75,8% des souches de pneumocoques étaient sensibles à la pénicilline G avec majoritairement des CMI de 0,064 mg/l. Les autres betalactamines présentaient des niveaux de sensibilité et les CMI de 89,8% et 0,064 à 0,25 mg/l respectivement pour l'Amoxicilline, 93,9% et 0,964 à 0,5 mg/l pour le Cefotaxime, 93,6% et 0,064 à 0,5 mg/l pour le Ceftriaxone. Les aminosides présentaient des niveaux de résistance relativement intermédiaire (98,4%). Pour ce qui était des macrolides, la sensibilité à l'érythromycine était de 91,4%, 94,6% à la lincomycine et de 100% à la pristinamycine. Les fluoroquinolones présentaient 96,4% de sensibilité à la pefloxacine et à la norfloxacine et 100% à la levofloxacine. Toutes les souches étaient sensibles aux glycopeptides (vancomycine et teicoplanine). En terme de résistance, les phénotypes des souches bactériennes se retrouvaient plus dans les familles d'antibiotiques suivantes : Betalactamines (PSDP soit 10% de toutes les souches), Aminosides (résistance de bas niveau : 98,4% ; résistance de haut niveau 1,6% de toutes les souches), Macrolides (MLSb inducible : 30 %, MLSb constitutif : 7%, M : 63% des souches résistantes), et quinolones (ParC : 55%, Efflux : 45 % des souches résistantes). **Conclusion.** La résistance de tous ces antibiotiques, fortement associée à la baisse de la sensibilité à la pénicilline G, diminue avec le temps et semble liée à l'efficacité de la vaccination implémentée depuis 2011.

<sup>1</sup>Département de Microbiologie, Parasitologie, Hématologie et Maladies Infectieuses, Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales, Université de Yaoundé 1 (FMSB/Uyl), Yaoundé, Cameroun

<sup>2</sup>Centre Médico-social de la Caisse Nationale et de la Prévoyance Social de Maroua, Maroua, Cameroun

<sup>3</sup>Département de Biochimie, FMSB/Uyl, Yaoundé, Cameroun

<sup>4</sup>Centre de Biotechnologie, Université de Yaoundé 1, Yaoundé, Cameroun

<sup>5</sup>Département de Médecine Interne et Spécialités FMSB/Uyl, Yaoundé, Cameroun

#### Auteur correspondant :

Département de Microbiologie, Parasitologie, Hématologie et Maladies Infectieuses, Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales, Université de Yaoundé 1, Yaoundé, Cameroun  
BP : 1364 Yaoundé,  
Email : [beyalafrederique@yahoo.fr](mailto:beyalafrederique@yahoo.fr)  
Tel : +237 656821634

**Mots clés :** Résistance aux antibiotiques ; pneumocoque ; sensibilité ; évolution

**Key Words:** Antibiotic resistance; pneumococcus; sensitivity; evolution

#### ABSTRACT

**Background.** Antibiotic resistance of *Streptococcus pneumoniae* is a real public health problem. The objective of this study was to determine the current level of pneumococcal resistance and its evolutionary trends in Yaounde. **Methods.** A total of 314 strains of *Streptococcus pneumoniae* were collected in private and public health facilities in the city of Yaounde from December 2011 to December 2016. Bacteria sensitivity to penicillin G, amoxicillin, cefotaxime, ceftriaxone, erythromycin, levofloxacin, chloramphenicol, vancomycin, lateicoplanin, gentamicin, pefloxacin, norfloxacin, rifampicin, tetracycline and cotrimoxazole were evaluated according to the methods described by the Antibigram Committee of the French Society of Microbiology. Minimum inhibitory concentrations were determined by the E-test method. **Results.** All strains were sensitive to glycopeptides (vancomycin and teicoplanin). The bacterial strains were resistant to the following families of antibiotics : Betalactamines (PSDP 10% of all strains), Aminosides (low level resistance: 98.4%; high level resistance 1.6% of all strains), Macrolides (inducible MLSb: 30%, constitutive MLSb: 7%, M: 63% of resistant strains), and Quinolones (ParC: 55%, Efflux: 45% of resistant strains). **Conclusion.** Resistance to all of these antibiotics was strongly associated with decreased sensitivity to penicillin G and decreased over time and appeared to be related to the effectiveness of the vaccination implemented since 2011.

#### INTRODUCTION

*Streptococcus pneumoniae* est une bactérie de la famille des Streptococcacées, genre *Streptococcus*. C'est un

cocci à gram positif anaérobie aérotoleérant, possédant de nombreux facteurs de virulence notamment la capsule.

Bactérie commensale de la flore oropharyngée, colonisant les voies aériennes supérieures (nasopharynx) de façon asymptomatique chez l'homme dès les premiers mois de vie. Toutefois, sous certaines conditions *S. pneumoniae* devient pathogène. Les infections à pneumocoques comprennent les infections invasives (méningite, pneumopathie et bactériémie) et non invasives (otite, sinusite et bronchite) [1]. Ces infections sont graves lorsqu'elles sont invasives et constituent un réel problème de santé publique.

L'OMS estime à près d'un million le nombre d'enfants qui décèdent d'une pneumococcie chaque année. Le fardeau des infections à pneumocoque est considérable, dans les pays en développement comme dans les pays industrialisés[2]. Les taux de morbidité et de mortalité dus aux infections pneumococciques sont influencés par une augmentation du niveau de résistance de *Streptococcus pneumoniae* aux antibiotiques et à une diffusion de ces souches dans la population. Ils varient d'un pays à l'autre.

*S. pneumoniae* est naturellement sensible aux antibiotiques notamment aux bêta-lactamines, mais depuis quelques années, l'augmentation croissante dans le monde de souches de pneumocoque de sensibilité diminuée à la pénicilline (PSDP) et la résistance aux macrolides a été remarquée.

Au Cameroun le suivi de la résistance des bactéries est phase d'être formellement organisé et pour le moment très peu de données sur les pneumocoques sont disponibles. Parmi ceux-ci : ceux de Fonkoua *et al* [3] montrent 94,3% de pneumocoques étaient sensibles à la pénicilline G et trois souches étaient des PSDP soit 2,8%. En 2006 dans la région du Centre au Cameroun, une étude sur les infections respiratoires hautes montrait 4,7% de PSDP, 19,6% de souches résistantes à l'érythromycine [4]. Quelques années plus tôt le Centre Pasteur du Cameroun démontrait l'inexistence de la résistance du pneumocoque face aux macrolides contrairement au taux de PSDP qui semblait avoir augmenté. Au regard la rareté des données disponibles sur la résistance du pneumocoque aux antibiotiques, du rapport présenté par le Centre Pasteur du Cameroun sur la difficulté d'appréciation des effets de la vaccination introduite au Cameroun en 2011 contre le pneumocoque [5], et de l'automédication pratiquée dans le pays par la population à faible revenu, il devenait impératif de faire le point afin de ressortir le niveau actuel de la résistance et ses tendances évolutives ces dernières années.

## MATÉRIELS ET MÉTHODES

La présente étude de type prospectif et descriptif a été réalisée au laboratoire du Centre des Etudes et Contrôle des Maladies Transmissibles en collaboration avec le laboratoire de L'Hôpital Militaire de Yaoundé unité de Bactériologie de Décembre 2011 à Décembre 2016. Provenant des patients des formations sanitaires et laboratoires privés et publics d'analyses médicales de la ville de Yaoundé. Par échantillonnage consécutif, 314 souches de *Streptococcus pneumoniae* ont été isolées des suppurations d'otites moyennes aiguës (OMA), du

liquide céphalorachidien (LCR), des expectorations et des hémocultures et conservées à -20°C dans le bouillon Mueller-Hinton additionné de 15% de glycérol. Après revivification, les colonies de pneumocoques ont été identifiées au Gram par la présence de diplocoque à gram positif d'aspect lancéolé et capsulé, par leur solubilisation dans une solution de sels biliaires, la résistance à l'optochine et la négativité de la recherche de la catalase. L'antibiogramme des souches a été fait sur la gélose au sang (mouton) selon les critères du Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (CASFM) en utilisant les disques de pénicilline G (6UI), d'amoxicilline (25µg), d'oxacilline (5µg), de cefotaxime (30µg), de ceftriaxone (30µg), de gentamicine (10µg), de gentamycine (500 µg), de pristamycine (15µg), d'érythromycine (15µg), de Lincomycine (15µg), de levofloxacin (5µg), de pefloxacin (10µg), de norfloxacin (10µg), de vancomycine (5µg), de teicoplanine (30µg), de rifampicine (5µg), de cotrimoxazole (1.25/23.75 µg), de tétracycline (30 µg), de chloramphénicol (30 µg) de la maison Biorad (tableau 1). Pour identifier les phénotypes, la concentration minimale inhibitrice a été déterminée pour chaque colonie par la technique tu E-test.

**Tableau I: Gradients de concentration des antibiotiques**

Antibiotiques	Gradient de concentration mg/l	Fabriquant
<b>Pénicilline G</b>	0.002 – 32	Biomérieux
<b>Amoxicilline</b>	0.016 – 256	Biomérieux
<b>Cefotaxime</b>	0.002 – 32	Biomérieux
<b>Ceftriaxone</b>	0.002 – 32	Biomérieux
<b>Erythromycine</b>	0.016 – 256	Biomérieux
<b>Levofloxacin</b>	0.002 – 32	Biomérieux
<b>Chloramphénicol</b>	0.016 – 256	Biomérieux

La détection de pneumocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline G (PSDP) a été réalisée avec un disque d'oxacilline à 5 µg (OXA-5) selon la méthode du comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie édition 2018. Les critères retenus étaient les suivants :

- Diamètre OXA-5  $\geq$  26 mm : souche sensible à la pénicilline G et aux autres bêtalactamines;
- Diamètre OXA-5 < 26 mm : souche de sensibilité diminuée à la pénicilline G et aux autres bêta-lactamines.

Ces phénotypes de résistance ont été identifiés en se basant sur les critères établis par des sociétés savantes[6,7] ;[8,9,10].

A partir de l'antibiogramme et des CMI, les données ont été organisées en fonctions des années afin de ressortir l'évolution de la résistance de *S. pneumoniae* aux différents antibiotiques dans le temps. Elles ont été ensuite dépouillées, traitées par SPSS version 20 et les courbes ont été tracées par le logiciel Excel.

## Considérations éthiques

Nous avons obtenu la clairance éthique du Comité National d'Ethique de la Recherche pour la Santé humaine. Notre étude se situant a posteriori, les patients

chez lesquels les souches ont été isolées ne bénéficieront pas des résultats. Par contre ceux qui viendront après pourront être mieux pris en charge aux vue des résultats obtenus. L'étude ne présentait aucun risque potentiel pour les patients et des efforts ont été faits pour garder les informations et les données cliniques confidentielles.

## RESULTATS

### Distribution des souches en fonction des années

Les souches de *Streptococcus pneumoniae* collectées ont été ré-identifiées. Le tableau 2 montre la distribution des souches collectées de 2011 à 2016 ; avec une augmentation de la fréquence relative des *Streptococcus pneumoniae* isolés entre 2011 et 2013 (allant de 12,9% à 22,7%), une baisse 2013 et 2015 (22,7% à 11,1%) et une augmentation en 2016 (19,6%).

**Tableau II: Distribution des souches en fonction des années**

Années	Nombre	Fréquence
2011	41	12,9%
2012	59	18,9%
2013	71	22,7%
2014	46	14,8%
2015	35	11,1%
2016	62	19,6%
<b>Total</b>	<b>314</b>	<b>100,00%</b>

### Données globales sur la sensibilité

D'après le tableau III ci-dessous les pneumocoques présentent une bonne sensibilité aux antibiotiques de façon générale. Excellente (100% de sensibilité) avec les glycopeptides, la pristina mycine, la levofloxacine (CMI 0,064-0,5 µg/ml), elle est très bonne (sensibilité supérieure à 90%) avec la rifampicine, les céphalosporines de troisième génération (CMI 0,064-0,5 µg/ml), les macrolides (0,064-0,5 µg/ml) et le chloramphénicol (0,064-0,5 µg/ml), assez bonne (supérieure à 75%) avec la Pénicilline G (0,064-0,64 µg/ml) et l'oxacilline et moins (inférieure à 60%) avec le cotrimoxazole et la tétracycline. Les catégories intermédiaires pour les betalactamines se rencontrent dans 5,1 à 13,1%, pour les phénicolés 1,9%, la rifampicine 0,9%, sulfamides 12,1% et 5,1% pour les tétracyclines.

### Sensibilité aux Bétalactamines

La sensibilité à la pénicilline G était de 75,8%, elle semblait augmenter avec le temps (53% en 2011 - 71% en 2016), en passant par un pic (91,7%) en 2013. De même les CMI passaient de 0,064 – 0,128 µg/ml à 0,064 µg/ml. Même avec les souches résistantes les CMI allaient de 1 - 4 µg/ml à 1-2 µg/ml entre 2011 et 2016. Cette augmentation était aussi observée avec l'amoxicilline. Par contre l'oxacilline et les C3G présentait une sensibilité assez stable dans le temps variant de 85 à 95 % et de 90 à 97% respectivement. Les CMI des souches résistantes étaient stables et 15 à 30 fois plus élevées (1 µg/ml) pour la ceftriaxone.

### Résistance aux Aminocyclitolides

Les pneumocoques utilisés étaient tous résistants (100%) à la gentamicine chargée à 10 microgrammes. Seulement 1,6% étaient résistants à la gentamicine dosée à 500 microgrammes.

### Sensibilité aux Macrolides

La sensibilité des pneumocoques était globalement bonne avec les antibiotiques de la famille des macrolides et apparentés. Pour la pristina mycine elle était excellente, moins avec l'érythromycine et la lincomycine dont les valeurs dans notre échantillon variaient de 78 à 97,1% avec 8,8% de souches de sensibilité intermédiaire. Les CMI des souches sensibles de l'érythromycine allaient de 0,064 µg/ml à 0,5 µg/ml.

### Sensibilité aux Quinolones

La sensibilité des pneumocoques à la levofloxacine restait excellente. La sensibilité à la pefloxacine et à la norfloxacine était très bonne.

### Sensibilité aux glycopeptides

La sensibilité des pneumocoques aux glycopeptides est excellente.

### Sensibilité aux autres familles d'antibiotiques

Les pneumocoques présentait un très bon niveau de sensibilité au chloramphénicol (98,1%) et à la rifampicine (96,2%). Par contre la sensibilité au cotrimoxazole et la tétracycline était réduite (57,0%) et (58,0%) respectivement.

**Tableau III: Données globales**

Famille	Antibiotiques	S (%)	I(%)	R(%)
Bétalactamines	Pénicilline G	238 (75,8)	41 (13,1)	35 (11,1)
	CMI	0,064 – 0,64		1 – 4
	Amoxicilline	282 (89,8)	31 (9,8)	1 (0,4)
	CMI	0,064-0,25		1-8
	Cefotaxime	295 (93,9)	16 (5,1)	3 (1,0)
	CMI	0,064-0,5		1-8
	Ceftriaxone	294 (93,6)	20 (6,4)	/
	CMI	0,064-0,5		1
	Oxacilline	279 (88,9)	32 (10,2)	3 (1,0)
	Erythromycine	287 (91,4)	17 (5,4)	10 (3,2)
Macrolides et apparentés	CMI	0,064-0,5		1-8
	Lincomycine	297 (94,6)	/	17 (5,4)
	Pristina mycine	314 (100)	/	/
Aminocyclitolides	Gentamicine 15	/	/	314 (100)
	Gentamicine 500	309 (98,4)	/	5 (1,6)

Tableau IV (suite): Données globales

Famille	Antibiotiques	S (%)	I(%)	R(%)
Fluoroquinolones	Norfloxacin	303 (96,5)	/	11 (3,5)
	Pefloxacin	304 (96,8)	/	10 (3,2)
	Levofloxacin	314 (100)	/	/
	CMI	0,064-0,5	/	/
Glycopeptides	Vancomycine	314 (100)	/	/
	Teicoplanine	314 (100)	/	/
Phénicolés	Chloramphénicol	311 (98,1)	6 (1,9)	/
	CMI	0,064-0,5		1-8
Rifamycines	Rifampicine	302 (96,2)	3 (0,9)	9 (2,9)
Sulfamides	Cotrimoxazole	179 (57,0)	38 (12,1)	97 (30,9)
Tétracyclines	Tétracycline	182 (58,0)	16(5,1)	116 (36,9)

S : sensible ; I : sensibilité intermédiaire ; R : Résistant ; CMI : concentration minimale inhibitrice.

Tableau IV : Evolution de la sensibilité aux antibiotiques

	2011	2012	2013	2014	2015	2016
<b>Pénicilline G</b>	53.7	80.0	91.7	85.0	68.6	71.0
<b>CMI moy</b>	S:0.064-0.128 R: 1 – 4	S: 0.064 R : 1 – 4	S: 0.064 R: 1 – 4	S: 0.064 R: 1 – 2	S: 0.064 R: 1 – 2	S: 0.064 R: 1 - 2
<b>Amoxicilline</b>	90.24	86.66	72.22	89.36	97.14	88.7
	S: 0.128-0.5 R: 1	S : 0.128-0.5 R : 1 – 1.28	S : 0.064-0.25 R : 1	S : 0.064-0.25 R : 8	S : 0.064-0.25 R : 1	S : 0.064-0.128 R : 1
<b>Cefotaxime</b>	95.12	91.66	93.05	95.74	94.28	96.77
	S: 0.128-0.5 R: 2	S:0.128-0.25 R : 2	S: 0.064-0.128 R : 1	S: 0.064-0.128 R : 8	S: 0.064-0.128 R : 1	S: 0.064-0.128 R : 1
<b>Ceftriaxone</b>	90.24	95	95.83	91.48	91.42	91.93
	S: 0.128-0.5 R: 1	S:0.128-0.25 R : 1	S: 0.064-0.128 R : 1	S: 0.064-0.128 R : 1	S: 0.064-0.128 R : 1	S: 0.064-0.128 R : 1
<b>Oxacilline</b>	87.8	86.4	90.3	89.4	94.3	90.0
<b>Lincomycine</b>	97.6	89.8	97.2	93.6	97.1	93.3
<b>Erythromycine</b>	85.4	78.0	95.8	95.7	97.1	96.7
	S: 0.128-0.5 R: 1	S: 0.128-0.5 R : 2	S: 0.064-0.25 R : 1.28 – 8	S: 0.064-0.25 R : 8	S: 0.064-0.25 R : 8	S: 0.064-0.25 R : 8
<b>Pristinamycine</b>	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
<b>Gentamicine 10</b>	00.0	00.0	00.0	00.0	00.0	00.0
<b>Gentamicine 500</b>	2.4	4.1	00.0	00.0	00.0	1.7
<b>Norfloxacine</b>	97.6	93.2	97.2	95.7	100.0	98.3
<b>Pefloxacin</b>	97.6	94.9	95.8	97.9	100.0	98.3
<b>Levofloxacin</b>	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
	S: 0.128-0.5	S: 0.064-1	S: 0.064-0.25	S: 0.064-0.25	S: 0.064-0.25	S: 0.064-0.25
<b>Vancomycine</b>	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
<b>Teicoplanine</b>	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
<b>Chloramphénicol</b>	97.36	96.66	97.22	97.87	100.0	95.16
	S: 0.128-0.5 R : 4 – 8	S: 0.064-0.5 R : 1 – 8	S: 0.064-0.25 R : 8	S: 0.064-0.25 R : 8	S: 0.064-0.25 /	S: 0.064-0.25 R : 8
<b>Rifampicine</b>	99.4	98.7	99.4	99.7	100.0	99.7
<b>Cotrimoxazole</b>	54.8	55.1	54.9	57.0	55.2	64.7
<b>Tétracycline</b>	56.0	56.6	57.4	59.0	56.5	62.5

S : sensible ; I : sensibilité intermédiaire ; R : Résistant ; CMI : concentration minimale inhibitrice

### Evolution de la sensibilité de *S. pneumoniae* aux antibiotiques

La sensibilité des souches de pneumocoques à l'érythromycine, la lincomycine, la rifampicine, la tétracycline, les betalactamines à l'exception de la pénicilline G, augmentait avec le temps. Celle de la pénicilline G semblait évoluer en deux temps : augmentation de 2011 à 2013 en passant de 53,7% à 91,7% et diminution de 2014 à 2016 (Tableau 4).

### Relation entre les PSDP et la résistance aux autres antibiotiques

Le taux de pneumocoques sensibles à tous les antibiotiques était de 25%. Les souches résistantes à un seul antibiotique de 37,8%, avec la Pénicilline G 5,1%, la tétracycline 14,6% et le cotrimoxazole 18,1%. 33 souches (10,6%) étaient multi résistantes et 27 (81,8%) de celles-ci touchaient à la fois l'érythromycine et la tétracycline. La sensibilité diminuée à la pénicilline G était associée à 63% des souches résistantes à



l'érythromycine, 14,1% des souches résistantes à la tétracycline, 17% au cotrimoxazole (Tableau 5).

**Tableau V: Phénotypes rencontrés avec les Pneumocoques**

Phénotypes	Nombre	Pourcentage
Sensible	80	25,5
PeniG <sup>R</sup>	16	5,1
Tetra <sup>R</sup>	46	14,6
Cotri <sup>R</sup>	57	18,1
PeniG <sup>R</sup> , Tetra <sup>R</sup>	14	4,5
Cotri <sup>R</sup> Tetra <sup>R</sup>	45	14,3
PeniG <sup>R</sup> Cotri <sup>R</sup>	23	7,3
PeniG <sup>R</sup> Tetra <sup>R</sup> Ery <sup>R</sup>	17	5,4
Cotri <sup>R</sup> Tetra <sup>R</sup> Ery <sup>R</sup> Rif <sup>R</sup>	10	3,3
PeniG <sup>R</sup> Chlor <sup>R</sup> Rif <sup>R</sup>	6	1,9
<b>Total</b>	<b>314</b>	<b>100</b>

## DISCUSSION

La présente étude dont l'objectif était de déterminer le niveau actuel de la résistance du pneumocoque et les tendances évolutives de celle-ci à Yaoundé a montré (dans la période allant de 2011 à 2016) une nette augmentation des taux de *Streptococcus pneumoniae* dans les formations sanitaires de la ville de Yaoundé allant de 12,9% à 19,5% avec un pic de 22,7% en 2013.

### Sensibilité aux Bêta-lactamines

La sensibilité des pneumocoques à ces antibiotiques était globalement bonne avec une amélioration dans le temps si l'on considère l'évolution du taux de sensibilité ainsi que les valeurs des CMI. Majoritairement, les souches sensibles à la pénicilline G avaient des CMI de 0,064 mg/l. Les pneumocoques à sensibilité réduite à la pénicilline étaient fréquemment associés à la résistance aux autres antibiotiques notamment à l'érythromycine, au cotrimoxazole, à la tétracycline. Ces données se rapprochent de celles obtenues en France en 2015 et en 2018 où en plus de cette amélioration de la sensibilité dans le temps, était aussi observée une sensibilité des souches isolées d'hémocultures [11,12].

### Résistance aux Aminocyclitolides

Les pneumocoques présentent une résistance chromosomique naturelle de bas niveau aux aminocyclitolides [8]. L'association des aminocyclitolides avec les bêta-lactamines n'a d'intérêt que si les streptocoques conservent une résistance de bas niveau ou si on a à faire à une souche tolérante aux bêta-lactamines.

### Sensibilité aux Macrolides

La pristinamycine était active sur toutes les souches isolées. L'érythromycine par contre présentait une plus grande résistance (8,6%). Celle-ci semblait cependant diminuer dans le temps partant de 85,4% de sensibilité en 2011 à 96% en 2016. Par contre les souches résistantes semblaient avoir des CMI plus élevées. Elles passaient de 1 µg/ml à 8 µg/ml. Ces résultats qui corroborent ceux de Varon et collaborateurs qui montraient en 2016 une forte résistance aux macrolides de 83,5% chez l'enfant et 74,4%, chez l'adulte [11].

### Sensibilité aux Quinolones

La totalité des souches utilisée était sensible à la levofloxacin avec une CMI de 0,128mg/l à 1 mg/l. Les CMI présentaient une tendance à la diminution allant de l'intervalle 0,128 à 0,5mg/l en 2011 à 0,064 à 0,25mg/l en 2016. La pefloxacin et la norfloxacin avaient des niveaux de résistance équivalents. Ce niveau de résistance semblait néanmoins diminuer dans le temps allant de 97,6% en 2011 à 98,3% en 2016 de souches sensibles à ces molécules.

### Sensibilité aux Glycopeptides

Les glycopeptides étaient toutes actives sur les souches de pneumocoques. En contradiction avec les résultats proposés par Varon et Gutman, qui décrivaient l'existence de souches de pneumocoques ayant développé une résistance à la vancomycine et qui ont été à l'origine des cas d'échec de traitement dans certains cas de méningites [13]. La différence dans les données pourrait être attribuée au fait que ces deux antibiotiques n'ont pas encore reçu l'autorisation de mise sur le marché au Cameroun.

### Sensibilité aux phénicolés

Les pneumocoques présentaient une très bonne sensibilité aux phénicolés (98,4%) et surtout relativement stable entre 2011 et 2016 ; le reste (1,6%) présentant une sensibilité intermédiaire ; avec CMI sont aussi relativement basses (0,064 à 0,5mg/l). La stabilité de l'activité des phénicolés sur le pneumocoque peut être due au fait que les produits de cette famille d'antibiotiques sont de moins en moins utilisés à cause de leur myélototoxicité [14].

### Sensibilité aux sulfamides et triméthoprime

La sensibilité au cotrimoxazole était faible (57,0%). Cependant, comme avec tous les autres antibiotiques en amélioration dans le temps (de 54,8% en 2011 à 64,7% en 2016). Ce haut niveau de résistance pourrait s'expliquer par l'utilisation de cet antibiotique en prévention des infections chez les personnes vivant avec le VIH. De plus c'est un antibiotique facile d'accès sur les marchés illicites de vente des médicaments.

### Résistance aux Tétracyclines

La sensibilité des pneumocoques aux tétracyclines était médiocre (58%). Elle était cependant comme avec tous les autres antibiotiques en amélioration avec le temps passant de 56,0% en 2011 à 62,5% en 2016. Les tétracyclines en l'occurrence la tétracycline et la doxycycline avaient longtemps été régulièrement utilisées dans le traitement des infections génitales sexuellement transmissibles et les infections de la peau. Ce niveau de résistance pourrait donc être le résultat de la pression de la sélection.

### Résistance à la Rifampicine

La rifampicine fait partie des rifamycines. Ce sont des antibiotiques La sensibilité du pneumocoque à la rifampicine était bonne (supérieure à 96,5%). Seules 9 souches sur les 314 ont montré un diamètre d'inhibition qui permet de les classer parmi les souches résistantes. Cette sensibilité est stable dans le temps et conforme aux travaux de Kempf et collaborateurs qui sur 5302 de

souches de pneumocoques n'ont identifié que 16 (0,3%) résistante à la rifampicine [15].

En définitive, l'évolution de la sensibilité des pneumocoques aux antibiotiques montre d'une façon générale un recul de la résistance au Cameroun. Ceci pourrait être liée à la mise en œuvre de la vaccination [16].

## CONCLUSION

La sensibilité des pneumocoques aux antibiotiques reste globalement bonne. Excellente avec les glycopeptides, la pristamycine, la levofloxacine, elle est très bonne avec la rifampicine, les céphalosporines de troisième génération, les macrolides et le chloramphénicol ; assez bonne avec la Pénicilline G et l'oxacilline et moins avec le cotrimoxazole et la tétracycline. Elle semble même s'améliorer avec le temps et ceci pourrait être lié à l'efficacité de la vaccination implémentée depuis 2011.

Il faudrait cependant être prudent devant cette amélioration de la sensibilité. Plus que jamais la communauté scientifique et médicale doit mouvoir pour lutter contre la propagation des souches multirésistantes de pneumocoques et des autres bactéries au niveau mondial.

## REMERCIEMENTS

Nous tenons particulièrement à remercier le laboratoire du Centre des Etudes et Contrôle des Maladies Transmissibles, le laboratoire de Bactériologie de l'Hôpital militaire de Yaoundé, le Département de Microbiologie, Parasitologie, Hématologie et Maladies Infectieuses de la Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales de l'Université de Yaoundé 1, pour l'appui et pour avoir donné une plateforme à ce travail.

## DECLARATIONS

Dans cette étude il n'y a eu aucun conflit d'intérêts et tous les auteurs ont été véritablement actifs quant à la réalisation et à la production de ce travail.

## REFERENCES

1. **Biance VÉ, Soulliéa B, Koecka JL.** Les tests de diagnostic rapide et pathologies à pneumocoque et *Legionella*. *Revue Francophone des Laboratoires. Elsevier Masson* 2015 ;474 :77-82.
2. **World Health Organization.** Pneumococcal conjugate vaccine for childhood immunization-*WHO position paper. Wkly Epidemiol Rec* 2007 ; 82(12) : 93-104
3. **Fonkoua MC, Cunin P, Sorlin P, Musi J, Martin P M V.** Les méningites d'étiologie bactérienne à Yaoundé

(Cameroun) en 1999-2000 *Bull Soc Pathol Exot* 2001 ;94 :300-3.

4. **Adiogo D, Ngum VN, Beyala F, Gonsu KH, Okomo MC, Bayiha G.** Importance of Bacterial Resistance in *Streptococcus pneumoniae* and *Streptococcus pyogenes* in the Center Region in Cameroon. *Ashdin Publishing African Journal of Pathology and Microbiology* 2013;(2)
5. **Centre Pasteur du Cameroun.** Rapport d'activité 2012.
6. **Bingen E.** Bétalactamines et streptocoques (pneumocoques). *Antibiogramme, 2<sup>e</sup> ed ESKA* 2007 ;125-132.
7. **CASFM / EUCAST.** Société Française de Microbiologie Ed 2018 ;25.
8. **Bismuth R.** Aminositides et bactéries à Gram positif. *Antibiogramme, 2<sup>e</sup> ed, ESKA* 2007 ;205-226.
9. **Cavallo J.D.** Lecture interprétative de l'antibiogramme. Lyon, Ecole du Val-de-Grâce, 2015 :4.
10. **Weber M.** Antibiogramme en pratique courante. *Précis de bactériologie clinique 2<sup>e</sup> édition* Alexandre Lacassagne 2007 ;610-12.
11. **Varon E, Janoir C.** Rapport d'activité 2016 CNRP épidémiologie 2015 ;102. disponible <http://atlas.ecdc.europa.eu/public/index.aspx?instance=generalAtlas>
12. **Boisset S.** Résistance aux antibiotiques chez les bactéries à Gram positif. *Cours Thérapeutiques anti-infectieuses Université Joseph Fourier* 2018 ;92.
13. **Varon E, Gutman L.** Epidémiologie de la résistance aux antibiotiques des pneumocoques. *Rev Med Suisse o,* 2004 ;23719 accessible sur <https://www.revmed.ch/RMS/2004/RMS-2475/23719>
14. **Cattoir V.** (2007) Chloramphénicol, fosfomycine, acide fusidique et polymyxines. *Antibiogramme, 2<sup>e</sup> ed, ESKA* 2007 ;349-364.
15. **Kempf M, Baraduc R, Bonnabau H, Brun M, Chabanon G.** Epidémiologie et résistance aux antibiotiques des souches de *Streptococcus pneumoniae*. *Revue Francophone des Laboratoires* 2008;407:27-33.
16. **Utt E, Wells C.** The global response to the threat of antimicrobial resistance and the important role of vaccines. *Pharmaceuticals Policy and Law* 2016; 18: 179-97.