

BACTÉRIOLOGIE

Sensibilité à la pénicilline G des pneumocoques isolés des méningites et implication thérapeutique au CHU de Treichville, Abidjan.

V. Edoh (1), A. R. Kakou (2), H. Tia (1) & S. M. Oulai (3)

(1) Laboratoire de bactériologie-virologie, CHU de Treichville, BP V03 Abidjan, Côte-d'Ivoire.

(2) Service des maladies infectieuses et tropicales, CHU de Treichville, BP V03 Abidjan, Côte-d'Ivoire.

(3) Service de Pédiatrie, CHU de Treichville, BP V03 Abidjan, Côte-d'Ivoire.

*Correspondance: Vincent Edoh, CHU Treichville, BP V03, Abidjan, Côte-d'Ivoire.

Courte note n° 2422. "Bactériologie". Reçue le 2 mai 2002. Acceptée le 25 janvier 2005.

Summary: Sensitivity to penicillin G of isolates of pneumococci meningitis and therapeutic implication in CHU of Treichville, Abidjan.

To determine the frequency of pneumococci meningitis with reduced sensitivity to penicillin G isolated from cerebrospinal fluid, 539 strains were studied between 1996 to 2000. All strains were analysed with oxacilline containing 5 mcg / standard antibiogram for determination of minimal inhibitory concentration (MIC) for penicillin G by E-test. Our results do not show any significant variation from 1996 to 2000. Generally, as regard the penicillin G sensitivity we observed that strains were classified as : sensitive strains (CMI \leq 0.06 mg/l): 22.5%, less sensitive strains (0.6 mg/l < CMI \leq 2 mg/l): 58.2%, resistance (CMI > 2 mg/l): 19.2%. The pneumococci rate with reduced sensitivity observed in our study is high and should be taken into consideration in the therapeutic choices.

Résumé:

Dans le but de préciser la fréquence des pneumocoques à sensibilité diminuée à la pénicilline G isolés des liquides céphalorachidiens, 539 souches ont été étudiées de 1996 à 2000. Toutes ces souches ont subi la détermination de la concentration minimale inhibitrice (CMI) pour la pénicilline G par E-test. L'évolution a été suivie de 1996 à 2000. Les résultats ont montré qu'il n'y a pas une grande variation pendant ces cinq années d'étude. Globalement, nous avons observé que les souches étaient classées vis-à-vis de la pénicilline G: en sensibles (CMI \leq 0,06 mg/l), soit 22,5 %; à sensibilité diminuée à la pénicilline G (0,06 mg/l < CMI \leq 2 mg/l), soit 58,2 %; résistantes à la pénicilline G (CMI > 2 mg/l), soit 19,2 %.

Le taux de pneumocoques de sensibilité diminué observé dans notre étude est très élevé et doit être pris en compte dans les choix thérapeutiques.

**Streptococcus pneumoniae
résistance
pénicilline G
hôpital
laboratoire
Abidjan
Côte-d'Ivoire
Sub-Saharan Africa**

**Streptococcus pneumoniae
résistance
pénicilline G
hôpital
laboratoire
Abidjan
Côte-d'Ivoire
Afrique intertropicale**

Introduction

Les pneumocoques se situent parmi les trois premières espèces bactériennes impliquées dans les méningites bactériennes en Afrique.

Malgré l'avènement des antibiotiques, notamment les céphalosporines, la mortalité liée aux infections dues aux pneumocoques reste encore élevée. L'OMS, en 1998, a estimé à 43 millions par an les décès dus à des infections par le pneumocoque (9).

Au CHU de Treichville, la mortalité liée aux méningites dues aux pneumocoques est de l'ordre de 40 à 60 % (11). Les causes des décès sont principalement dues à l'émergence des souches de pneumocoque résistant aux antibiotiques habituellement actifs et particulièrement à la pénicilline G (5).

L'évolution régulière de la résistance du pneumocoque aux antibiotiques, et particulièrement à la pénicilline G, est un

problème préoccupant pour la prise en charge des méningites dues aux pneumocoques. Cette situation justifie un suivi épidémiologique; tel est le but de notre étude.

Matériel et méthodes

Sur une période de cinq ans, de 1996 à 2000, une étude prospective a été réalisée sur 539 souches de pneumocoques impliquées dans les méningites chez les patients hospitalisés au CHU de Treichville, tant chez l'adulte que chez les enfants.

Les souches de pneumocoques ont été isolées des liquides céphalo-rachidiens sur gélose chocolat additionnée de polyvitex ou sur gélose au sang frais (gélose Muller-Hinton additionnée de sang de mouton à 5 %) placée en atmosphère à 5 % de CO₂ (sous cloche à CO₂). L'identification du pneumocoque a été faite sur la base de l'aspect de petites colonies

transparentes, rondes, parfois ombiliquées, qui se présentent sur les géloses au sang frais, entourées d'une zone d'hémolyse alpha plus ou moins grande, parfois en goutte de rosée. La sensibilité à l'optochine a été recherchée, aussi bien que la résistance à la bacitracine. La réaction vis-à-vis d'un sérum antipneumococcique capsulaire polyvalent, dirigé contre tous les types capsulaires (Bio-Merieux), a été pratiquée pour confirmation de nos souches à partir des colonies.

La concentration minimale inhibitrice (CMI) vis-à-vis de la pénicilline G a été déterminée à l'aide des bandelettes E-test (Bio-Merieux).

Pour valider les techniques employées, nous avons inclus une souche de référence de *Streptococcus pneumoniae* ATCC 49619. Pour l'interprétation des valeurs des CMI, les normes du National Committee of Clinical Laboratory Standard (NCCLS) ont été utilisées.

Résultats et commentaires

Les résultats de l'étude de la concentration minimale inhibitrice vis-à-vis de la pénicilline G des souches de pneumocoque sont consignées dans le tableau I. Il apparaît que les taux de résistance des pneumocoques vis-à-vis de la pénicilline G sont restés stables au cours de ces cinq années d'étude.

Tableau I.

Répartition des pneumocoques en fonction de la concentration minimale inhibitrice (CMI) de la pénicilline G (E-test).

Distribution of pneumococci according to the minimal inhibitory concentration (MIC) of penicillin G (E-test).

	1996	1997	1998	1999	2000	total
nombre de souches testées	114	87	124	82	132	539
souches sensibles CMI \leq 0,06 mg/l	25 (21,9 %)	22 (25 %)	26 (21 %)	19 (23 %)	28 (21,2 %)	120 (22,5 %)
souches à sensibilité intermédiaire ou diminuée 0,06 mg/l < CMI \leq 2 mg/l	67 (58,8 %)	49 (56 %)	74 (59,7 %)	47 (57 %)	78 (59,1 %)	315 (58,2 %)
souches résistantes CMI > 2 mg/l	22 (19,3 %)	16 (18 %)	24 (19,3 %)	16 (19,5 %)	26 (19,7 %)	104 (19,2 %)

Globalement, 19,2 % des souches sont résistantes à la pénicilline, 58,2 % sont de sensibilité intermédiaire ou à sensibilité diminuée (PSD1); 22,5 % des souches sont sensibles à la pénicilline G.

En Côte d'Ivoire, les travaux réalisés sur la sensibilité du pneumocoque à la pénicilline G ne nous permettent pas de

dater l'apparition de souches de pneumocoque de sensibilité diminuée à pénicilline G.

Cependant, en 1978, une étude clinique réalisée au CHU de Treichville (3) a mis en évidence un pourcentage de 63 % d'échecs thérapeutiques dans les méningites dues aux pneumocoques traitées par la pénicilline G. Au plan biologique, une remarque intéressante tirée de l'étude du même auteur fait état de ce que les pneumocoques isolés des liquides céphalo-rachidiens n'ont montré aucune résistance à la pénicilline G *in vitro*. Devant cet aspect contradictoire de la clinique et de la biologie, il laissait avancer qu'il pourrait s'agir de souches de pneumocoques à sensibilité diminuée à la pénicilline G (PSPD). Des études ultérieures réalisées dans le même hôpital en 1993 sur la sensibilité des pneumocoques isolés du LCR vis-à-vis des bêta-lactamines ont montré qu'environ 55 % des souches de pneumocoques isolés des LCR ont une sensibilité diminuée à la pénicilline G (10).

Dans les autres pays d'Afrique de l'Ouest, nous ne disposons pas de données concernant le pourcentage des souches de pneumocoque à sensibilité diminuée à la pénicilline G. Dans le reste de l'Afrique, c'est en Afrique du Nord et en Afrique du Sud que des études ont été menées. Ainsi, BENBACHIR *et coll.* (2) en Tunisie, BELLABESH *et coll.* (1) au Maroc en 1997, ont trouvé respectivement dans leurs études, 6 % et 20 % de PSDP.

Dans une étude plus ancienne, en 1990, KLUGMANN (6) a trouvé 7 %. Ailleurs dans le monde, en France en 1999, des travaux multicentriques ont rapporté 7,4 % de souches résistantes et 10,4 % de PSDP (8).

Conclusion

Cette présente étude confirme la diffusion de souches de pneumocoques à sensibilité diminuée, voire résistantes à la pénicilline G dans les méningites à Abidjan, avec une très grande fréquence. Sont concernés les trois quarts des souches. Cette constatation inquiétante justifie pour le traitement curatif des méningites dues aux pneumocoques le recours systématique à des posologies élevées d'ampicilline, des céphalosporines de 3^e génération (cefotaxime, ceftriaxone), voire à un traitement à base de vancomycine.

Références bibliographiques

- BELLABESH, ELMADGRIN, REDOUANI A & BENBACHIR H - Sérotype et sensibilité aux antibiotiques des pneumocoques isolés au CI-IR de Casablanca entre 1994 et 1997. *Maroc Méd*, 2000, **22**, 265-267.
- BENBACHIR M, BENDJESB S & SADDAL B - Surveillance of antimicrobial resistance in *Streptococcus pneumoniae*. *Antimicrobial Agent Chemother*, 2001, **45**, 627-629.
- BISSAGNE E - Contribution à l'étude des méningites purulentes à Abidjan à propos de 368 cas. Thèse Méd Abidjan 1980, n° 255 p 130.
- DIAHA K - Epidémiologie de la résistance aux antibiotiques de l'écosystème bactérien à Abidjan. Thèse Méd Abidjan, 1999 n° 2259.
- FINLAND M - Emergence of antibiotic resistance in hospitals.

Rever Infect Dis, 1979, **1**, 4-22.

- KLUGMANN - Pneumococcal resistance to antibiotics. *Clinical Microbiol Rev*, 1990, **3**, 171-196.
- LAFIX C - Révision nécessaire de l'antibiothérapie des méningites purulentes. *Méd Mal Infect*, 1992, **15**, 84-85.
- LAURENS G, MURBACH V, CATTIE B & CHOMAR TJ - Surveillance de la sensibilité aux antibiotiques des pneumocoques isolés en situation pathogène, en France en 1999. *Bull Epidémiol Heb*, 2000, **33**, 1-5.
- LEOPHONTE P - Aspects cliniques des pneumonies à pneumocoque. *Presse Méd*, 1998, **27** (supp 1), 17-20.
- SYRANSY G - Sensibilité aux bêta-lactamines des pneumocoques isolés de LCR au cours des méningites purulentes au CRU de Treichville. Thèse Pharma, 1993 n° 16 p 130.
- TCHAMBA B - Résultats de cinq années d'étude bactériologique des méningites purulentes de 1995 à 1999, analyse et comparaison. Thèse Méd Abidjan, 2000 n° 102 p 97.