

Fiche espèce BACTERIOLOGIE

AEMIP 2020

Streptococcus pneumoniae

Auteurs : C Janoir, MJ Butel, V Roux, P Lanotte

Structure

• Taxonomie

Embranchement des *Firmicutes*, famille des *Streptococcaceae*, genre *Streptococcus*.

• Morphologie

Coque à Gram positif, immobile et asporulé, généralement sous forme de diplocoques lancéolés, appariés par leurs extrémités. A quelques rares exceptions, les isolats cliniques sont capsulés.

• Structure antigénique

La composition de la capsule polysaccharidique détermine le sérotype des souches (≈ 100 sérotypes décrits).

• Facteurs de virulence

Les deux facteurs de virulence majeurs du pneumocoque sont la capsule anti-phagocytaire et la pneumolysine, toxine membranolytique libérée lors de la lyse bactérienne.

De nombreuses structures du pneumocoque sont pro-inflammatoires.

Physiopathologie

• Réservoir et épidémiologie

S. pneumoniae est un pathogène humain, responsable d'infections communautaires de gravité variable. Son réservoir est le rhino-pharynx des enfants de moins de 2 ans.

• Présentations cliniques

a) Infections ORL

- Otite moyenne aiguë (OMA) purulente ; elle se traduit par des symptômes généraux d'infection aiguë et des signes fonctionnels, dominés par l'otalgie. Une fièvre élevée et une symptomatologie hyperalgique oriente le diagnostic étiologique vers *S. pneumoniae*.

- Sinusites : *S. pneumoniae* est une étiologie majeure de sinusite purulente quelle que soit sa localisation.

b) Infections broncho-pulmonaires

- *S. pneumoniae* est l'agent étiologique principal des pneumonies aiguës communautaires (PAC) et réalise une pneumonie franche lobaire aiguë (PFLA), dont la présentation clinique typique associe un début brutal, une fièvre élevée et un malaise général (la symptomatologie peut être modifiée en fonction de l'âge et du terrain du patient). Les PFLA sont bactériémiques dans ≈ 20% des cas. Chez l'enfant, la PAC à pneumocoque s'observe essentiellement avant 5 ans.

- Exacerbations de broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) : fréquentes.

c) Méningites : *S. pneumoniae* est l'agent étiologique majeur des méningites en France, particulièrement chez l'enfant de moins de 2 ans et chez l'adulte âgé. La mortalité de ces infections est de l'ordre de 20% et les séquelles (essentiellement auditives et neurologiques) fréquentes. La symptomatologie clinique est classique d'une méningite, mais chez le nourrisson, les signes cliniques sont souvent frustrés et peu spécifiques.

d) Autres : les bactériémies sont souvent secondaires à une pneumonie chez l'adulte, mais peuvent être occultes chez le jeune enfant. Des foyers secondaires aux bactériémies peuvent être observés.

• Facteurs de risque

Les enfants âgés de moins de 2 ans, les sujets âgés, les patients immunodéprimés (quelle que soit l'origine de l'immunodépression) ainsi que les patients porteurs de pathologies sous-jacentes (insuffisances organiques, hépatopathie chronique, diabète, asthme sévère, brèche ostéo-méningée, implant cochléaire) sont plus à risque de développer une infection invasive à pneumocoque (IIP).

Physiopathologie (suite)

• Physiopathologie

La transmission se fait par voie interhumaine, non épidémique, par le biais des gouttelettes de Flügge. Classiquement on distingue :

- Les infections non invasives où le pneumocoque va exercer son pouvoir pathogène au niveau de muqueuses par extension à partir de son réservoir rhino-pharyngé.
- Les infections invasives surviennent après la phase d'invasion qui a généralement lieu au niveau de la muqueuse pharyngée ou alvéolaire. Dans le compartiment sanguin, la capacité de survie du pneumocoque est liée essentiellement à la capsule.

Le pneumocoque est une bactérie à multiplication extracellulaire, dont la physiopathologie est liée en partie à la libération lors de la lyse bactérienne de composants fortement pro-inflammatoires.

a) OMA : généralement secondaire à une infection virale de la sphère oro-pharyngée ; l'inflammation de la trompe d'Eustache entraîne une diminution du drainage du mucus, ce qui favorise la prolifération bactérienne dans l'oreille moyenne de bactéries provenant du rhinopharynx, dont le pneumocoque.

b) Pneumonie : l'infection du parenchyme pulmonaire se fait par dissémination d'une souche à partir du rhinopharynx. La bactérie se multiplie au niveau alvéolaire et produit des facteurs de virulence comme la pneumolysine, cytotoxique vis-à-vis des cellules épithéliales et endothéliales de l'arbre respiratoire, et pro-inflammatoire.

c) Méningite : l'invasion des méninges se fait essentiellement par voie hématogène ; elle entraîne une forte réaction inflammatoire et la sécrétion par l'hôte de composés bactéricides qui participent également à la destruction tissulaire. L'infection entraîne la rupture de l'intégrité de la barrière hémato-encéphalique, à l'origine d'un œdème cérébral et d'une augmentation de pression intracrânienne.

Diagnostic

S. pneumoniae est une bactérie fragile, les échantillons biologiques doivent être acheminés rapidement au laboratoire. Des milieux de transport particuliers favorisant la survie de cette bactérie sont disponibles.

• Identification bactérienne

a) Examen direct

La sensibilité de l'examen direct après coloration de Gram varie en fonction des produits pathologiques observés. Cet examen est particulièrement contributif au cours de l'analyse d'un LCS.

b) Culture et identification

La culture d'un pneumocoque se fait sur gélose au sang frais, en atmosphère enrichie à 5% de CO₂. L'identification de colonies de pneumocoques se fait sur plusieurs critères :

- Hémolyse partielle α sur gélose au sang frais
- Catalase négative
- Sensibilité à l'optochine (\approx 95% des souches) ; en cas de résistance, un test de lyse par les sels biliaires peut être effectué.

• Identification par détection de composés bactériens

- Détection de l'antigène soluble des pneumocoques (polyoside pariétal des streptocoques de spécificité C) par test immuno-chromatographique sur membrane, validé pour la détection dans les urines et le LCS ; ce test présente une bonne sensibilité et une bonne spécificité, malgré des réactions croisées avec d'autres bactéries.
- La recherche d'ADN génomique peut être réalisée par PCR dans certains prélèvements en cas de culture négative (LCS ++). Les cibles les plus utilisées sont les gènes *ply* (pneumolysine) et *lytA* (autolysine majeure).
- Approche syndromique (qPCR multiplex) : des amorces spécifiques du pneumocoque sont incluses dans la majorité des kits diagnostiques pour les syndromes méningés.

• Sensibilité aux antibiotiques

Un antibiogramme doit être réalisé de manière systématique sur toute souche de pneumocoque isolée d'un produit pathologique. En cas de diminution de sensibilité de la souche aux β -lactamines (diamètre oxacilline 1 μ g < 20 mm), il est recommandé de tester au minimum les CMI de la pénicilline G, de l'amoxicilline et d'une céphalosporine de troisième génération (CIIG) par voie injectable (céfotaxime ou ceftriaxone).

Traitement

S. pneumoniae est naturellement sensible à de nombreux antibiotiques. Le traitement de choix des infections à pneumocoque repose en première intention sur l'utilisation des β -lactamines, malgré le développement de résistances acquises. La résistance aux β -lactamines est liée à la formation de PLP (Protéines de Liaison à la Pénicilline) mosaïques à la suite d'échanges génétiques avec des streptocoques oraux → pneumocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline (PSDP), avec des niveaux de résistance différents selon les molécules. En 2017, 28% des souches isolées d'IIP étaient des PSDP.

• Otite moyenne aiguë (Recommandations SPILF, 2011)

L'antibiothérapie est recommandée chez les enfants < 2 ans, les adultes ainsi que chez les enfants > 2 ans présentant une symptomatologie bruyante. Dans les OMA documentées ou suspectées à *S. pneumoniae*, le traitement de première intention est l'amoxicilline (80-90 mg/kg/j). En cas d'allergie à l'amoxicilline : cefpodoxime-proxétel p.o. (CIIIG) si l'allergie n'est pas croisée, cotrimoxazole dans le cas contraire.

• Pneumonies aiguës communautaires (Mise au point SPILF/AFSSAPS, 2010)

Le traitement des PAC est généralement probabiliste mais il doit être actif sur *S. pneumoniae* du fait de la fréquence et de la gravité potentielle de l'infection pneumococcique. Chez l'adulte comme chez l'enfant, l'amoxicilline par voie orale est privilégiée. Son excellente diffusion dans le parenchyme pulmonaire permet d'être efficace sur la grande majorité des souches, y compris des PSDP.

En cas d'allergie à l'amoxicilline, on peut recourir d'autres familles dont les macrolides (mais > 20% des souches ont une résistance acquise). Chez l'enfant, avant 3 ans, les CIIIG par voie IV seront privilégiées (sauf allergie croisée).

Le choix entre traitement ambulatoire et hospitalisation dépend de l'existence de co-morbidités associées et de la présence ou non de signes de gravité. En ambulatoire, l'efficacité du traitement doit impérativement être évaluée après 48-72 heures de traitement.

• Méningites (Conférence de Consensus, 2017)

En cas d'examen direct positif évoquant un pneumocoque, ou en cas en cas d'examen direct négatif sans argument en faveur de listériose, le traitement probabiliste de la méningite repose sur l'utilisation des CIIIG injectables : céfotaxime, 300 mg/kg/j ou ceftriaxone, 100 mg/kg/j. Après documentation, si la souche de pneumocoque est sensible aux β -lactamines (CMI < 0,1 mg/L), il peut y avoir une désescalade thérapeutique (amoxicilline IV). Les premiers jours, une corticothérapie adjuvante (dexaméthasone) est recommandée.

Le traitement doit être instauré au maximum dans les 3 heures suivant l'arrivée à l'hôpital.

Prévention

La prophylaxie des infections à pneumocoque repose essentiellement sur la vaccination. Deux vaccins à base de polysides capsulaires sont commercialisés en France. Ils confèrent une protection sérotype-dépendante.

• **Le vaccin polysidique 23-valent (VP-23)** est constitué de polysides purifiés de 23 sérotypes et induit une réponse thymo-indépendante ; il n'est donc pas immunogène chez l'enfant de moins de 2 ans. Il n'induit pas d'immunité muqueuse et ne modifie pas le portage pharyngé.

• **Le vaccin conjugué 13-valent (VPC-13)** est constitué de polysides purifiés de 13 sérotypes conjugués à une protéine porteuse. Ce vaccin induit une immunité muqueuse, il modifie le portage et entraîne une immunité de groupe vis-à-vis des sérotypes vaccinaux.

• Recommandations vaccinales

- Pour tous les enfants de moins de 2 ans : VPC 13 ; primo-vaccination à 2 et 4 mois ; rappel à 11 mois ; vaccin obligatoire depuis janvier 2018 ;

- Pour les enfants de moins de 2 ans présentant des facteurs de risque d'IIP : VPC-13, avec une dose supplémentaire en primo-vaccination (à 3 mois) ;

- Pour les enfants de 2 à 5 ans présentant un risque d'IIP et vaccinés par le VPC-13, une dose de VP-23 est recommandée à 24 mois ;

- Pour les enfants de plus de 5 ans et les adultes à risque d'IIP, le schéma vaccinal dépend du facteur de risque d'IIP : l'association VPC-13 + VP-23 (avec 8 semaines d'intervalle) est recommandée pour les patients à risque d'IIP.