

ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE MOHAMMED V - SOUISSI
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE -RABAT-

ANNEE: 2014

THESE N°: 117

ACTUALITE SUR L'EVOLUTION DE LA RESISTANCE
DU PNEUMOCOQUE AUX ANTIBIOTIQUES

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mr. Soufiane HABYEBETE

Né le 11 Août 1987 à Béni Mellal

Médecin Interne du CHU Ibn Sina Rabat

De L'Ecole Royale du Service de Santé Militaire - Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES: Streptococcus pneumoniae – Méningite – Pneumonie – Otite moyenne aigue –
Résistance aux antibiotiques.

JURY

Mr. M. ZOUHDI

Professeur de Microbiologie

Mme. S. EL HAMZAOU

Professeur de Microbiologie

Mr. S. MRANI

Professeur de Microbiologie

Mr. Y. SEKHSOUKH

Professeur de Microbiologie

Mme. S. TELLAL

Professeur de Biochimie

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا
إنك أنت العليم الحكيم

بِسْمِ اللَّهِ
الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سورة البقرة: الآية: 31





UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE – RABAT

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI

ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Mohamed ADNAOUI
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes
Professeur Mohammed AHALLAT
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Taoufiq DAKKA
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Jamal TAOUFIK

Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

**1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS
ET
PHARMACIENS**

PROFESSEURS :

Mai et Octobre 1981

Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. TAOBANE Hamid*	Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

Pr. BENOSMAN Abdellatif	Chirurgie Thoracique
-------------------------	----------------------

Novembre 1983

Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI	Rhumatologie
-------------------------------	--------------

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif	Chirurgie

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENJELLOUN Halima	Cardiologie
Pr. BENSALD Younes	Pathologie Chirurgicale
Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa	Neurologie



Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. AJANA Ali
 Pr. CHAHED OUAZZANI Houria
 Pr. EL YAACOUBI Moradh
 Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
 Pr. LACHKAR Hassan
 Pr. YAHYAOUI Mohamed

Radiologie
 Gastro-Entérologie
 Traumatologie Orthopédie
 Gastro-Entérologie
 Médecine Interne
 Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib
 Pr. DAFIRI Rachida
 Pr. HERMAS Mohamed

Chirurgie Pédiatrique
 Radiologie
 Traumatologie Orthopédie

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

Pr. ADNAOUI Mohamed
 Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali*
 Pr. CHAD Bouziane
 Pr. CHKOFF Rachid
 Pr. HACHIM Mohammed*
 Pr. KHARBACH Aïcha
 Pr. MANSOURI Fatima
 Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda
 Pr. TAZI Saoud Anas

Médecine Interne
 Cardiologie
 Pathologie Chirurgicale
 Pathologie Chirurgicale
 Médecine-Interne
 Gynécologie -Obstétrique
 Anatomie-Pathologique
 Neurologie
 Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia
 Pr. AZZOUZI Abderrahim
 Pr. BAYAHIA Rabéa
 Pr. BELKOUCHI Abdelkader
 Pr. BENABDELLAH Chahrazad
 Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
 Pr. BENSOU DA Yahia
 Pr. BERRAHO Amina
 Pr. BEZZAD Rachid
 Pr. CHABRAOUI Layachi
 Pr. CHERRAH Yahia
 Pr. CHOKAIRI Omar
 Pr. JANATI Idrissi Mohamed*
 Pr. KHATTAB Mohamed
 Pr. SOULAYMANI Rachida
 Pr. TAOUFIK Jamal

Anatomie-Pathologique
 Anesthésie Réanimation
 Néphrologie
 Chirurgie Générale
 Hématologie
 Chirurgie Générale
 Pharmacie galénique
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique
 Biochimie et Chimie
 Pharmacologie
 Histologie Embryologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Pharmacologie
 Chimie thérapeutique

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
 Pr. BENSOU DA Adil
 Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
 Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
 Pr. CHRAIBI Chafiq
 Pr. DAOUDI Rajae
 Pr. DEHAYNI Mohamed*
 Pr. EL OUAHABI Abdessamad
 Pr. FELLAT Rokaya

Chirurgie Générale
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Gastro-Entérologie
 Gynécologie Obstétrique
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique
 Neurochirurgie
 Cardiologie



Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. OUZZANI Taibi Med Charaf Eddine
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Mars 1994

Pr. BENJAFFAR Nouredine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid
Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL AOUAD Rajae
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HADRI Larbi*
Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. JELTHI Ahmed
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. MOUDENE Ahmed*
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BELAIDI Halima
Pr. BRAHMI Rida Slimane
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHAMI Ilham
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. EL ABBADI Najia
Pr. HANINE Ahmed*
Pr. JALIL Abdelouahed
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. CHAARI Jilali*
Pr. DIMOU M'barek*
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Pr. EL MESNAOUI Abbes

Médecine Interne
Anatomie
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Microbiologie

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Gynécologie Obstétrique
Immunologie
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Traumatologie- Orthopédie
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie

Urologie
Chirurgie – Pédiatrique
Neurologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Radiologie
Ophtalmologie
Neurochirurgie
Radiologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale



Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOSSI Ahmed
Pr. MANSOURI Aziz*
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Oto-Rhino-Laryngologie
Cardiologie
Urologie
Radiothérapie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*
Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. MAHFOUDI M'barek*
Pr. MOHAMMADI Mohamed
Pr. OUADGHIRI Mohamed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Radiologie
Médecine Interne
Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha
Pr. CHAOUIR Souad*
Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELLAT Nadia
Pr. GUEDDARI Fatima Zohra
Pr. HAIMEUR Charki*
Pr. KADDOURI Noureddine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. OUAHABI Hamid*
Pr. TAOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Urologie
Neurologie
Radiologie
Pédiatrie
Cardiologie
Radiologie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Neurologie
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA
Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. EZZAITOUNI Fatima
Pr. LAZRAK Khalid *
Pr. BENKIRANE Majid*
Pr. KHATOURI ALI*
Pr. LABRAIMI Ahmed*

Gastro-Entérologie
Neurologie
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Néphrologie
Traumatologie Orthopédie
Hématologie
Cardiologie
Anatomie Pathologique

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie



Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. EL OTMANY Azzedine
Pr. ISMAILI Mohamed Hatim
Pr. ISMAILI Hassane*
Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AIT OURHROUI Mohamed
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. HSSAIDA Rachid*
Pr. LAHLOU Abdou
Pr. MAFTAH Mohamed*
Pr. MAHASSINI Najat
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
Pr. NASSIH Mohamed*
Pr. ROUMI Abdelhadi*

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

Décembre 2001

Pr. ABABOU Adil
Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BELMEKKI Mohammed
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUACHANE Thami
Pr. BENYOUSSEF Khalil
Pr. BERRADA Rachid
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*
Pr. DRISSI Sidi Mourad*

Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Neurologie
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anesthésie-Réanimation
Traumatologie Orthopédie
Neurochirurgie
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
Neurologie

ORL

Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Ophtalmologie
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Dermatologie
Gynécologie Obstétrique
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Radiologie



Pr. EL HIJRI Ahmed
 Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
 Pr. EL MADHI Tarik
 Pr. EL MOUSSAIF Hamid
 Pr. EL OUNANI Mohamed
 Pr. ETTAIR Said
 Pr. GAZZAZ Miloudi*
 Pr. GOURINDA Hassan
 Pr. HRORA Abdelmalek
 Pr. KABBAJ Saad
 Pr. KABIRI EL Hassane*
 Pr. LAMRANI Moulay Omar
 Pr. LEKEHAL Brahim
 Pr. MAHASSIN Fattouma*
 Pr. MEDARHRI Jalil
 Pr. MIKDAME Mohammed*
 Pr. MOHSINE Raouf
 Pr. NOUINI Yassine
 Pr. SABBAH Farid
 Pr. SEFIANI Yasser
 Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
 Pr. AMEUR Ahmed *
 Pr. AMRI Rachida
 Pr. AOURLARH Aziz*
 Pr. BAMOU Youssef *
 Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 Pr. BENZEKRI Laila
 Pr. BENZZOUBEIR Nadia
 Pr. BERNOUSSI Zakiya
 Pr. BICRA Mohamed Zakariya*
 Pr. CHOHO Abdelkrim *
 Pr. CHKIRATE Bouchra
 Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 Pr. EL BARNOUSSI Leila
 Pr. EL HAOURI Mohamed *
 Pr. EL MANSARI Omar*
 Pr. ES-SADEL Abdelhamid
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 Pr. HADDOUR Leila
 Pr. HAJJI Zakia
 Pr. IKEN Ali
 Pr. ISMAEL Farid
 Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 Pr. KRIOUILE Yamina
 Pr. LAGHMARI Mina
 Pr. MABROUK Hfid*
 Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*

Anesthésie-Réanimation
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Médecine Interne
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Urologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie

Anatomie Pathologique
 Urologie
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie
 Biochimie-Chimie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Dermatologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Gynécologie Obstétrique
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Ophtalmologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Gynécologie Obstétrique



Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
Pr. NAITLHO Abdelhamid*
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RACHID Khalid *
Pr. RAISS Mohamed
Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
Pr. RHOU Hakima
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOUGHALEM Mohamed*
Pr. BOULAADAS Malik
Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
Pr. HACHI Hafid
Pr. JABOUIRIK Fatima
Pr. KHABOUZE Samira
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. LEZREK Mohammed*
Pr. MOUGHIL Said
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. AZIZ Noureddine*
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENHALIMA Hanane
Pr. BENYASS Aatif
Pr. BERNOUSSI Abdelghani
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. EL HAMZAOUI Sakina*
Pr. HAJJI Leila

Cardiologie
Médecine Interne
Oto-Rhino-Laryngologie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Néphrologie
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Cardiologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Gynécologie Obstétrique
Traumatologie Orthopédie
Urologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Rhumatologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie
Pédiatrie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
Cardiologie
Ophtalmologie
Ophtalmologie
Biophysique
Microbiologie
Cardiologie (mise en disposition)



Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. NIAMANE Radouane*
Pr. RAGALA Abdelhak
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. AKJOUJ Said*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BIYI Abdelhamid*
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. ESSAMRI Wafaa
Pr. FELLAT Ibtiham
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. GHADOUANE Mohammed*
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SEKKAT Fatima Zahra
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. ACHOUR Abdessamad*
Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AMMAR Haddou*

Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Rhumatologie
Gynécologie Obstétrique
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Anesthésie Réanimation

Rhumatologie
Radiologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Gastro-entérologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Urologie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Psychiatrie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Traumatologie orthopédie
ORL



Pr. AOUI Sarra
 Pr. BAITE Abdelouahed*
 Pr. BALOUCH Lhousaine*
 Pr. BENZIANE Hamid*
 Pr. BOUTIMZIANE Nourdine
 Pr. CHARKAOUI Naoual*
 Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
 Pr. ELABSI Mohamed
 Pr. EL BEKKALI Youssef*
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 Pr. EL OMARI Fatima
 Pr. GANA Rachid
 Pr. GHARIB Nouredine
 Pr. HADADI Khalid*
 Pr. ICHOU Mohamed*
 Pr. ISMAILI Nadia
 Pr. KEBDANI Tayeb
 Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*
 Pr. LOUZI Lhoussain*
 Pr. MADANI Naoufel
 Pr. MAHI Mohamed*
 Pr. MARC Karima
 Pr. MASRAR Azlarab
 Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid
 Pr. MOUTAJ Redouane *
 Pr. MRABET Mustapha*
 Pr. MRANI Saad*
 Pr. OUZZIF Ez zohra*
 Pr. RABHI Monsef*
 Pr. RADOUANE Bouchaib*
 Pr. SEFFAR Myriame
 Pr. SEKHSOKH Yessine*
 Pr. SIFAT Hassan*
 Pr. TABERKANET Mustafa*
 Pr. TACHFOUTI Samira
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 Pr. TANANE Mansour*
 Pr. TLIGUI Houssain
 Pr. TOUATI Zakia

Parasitologie
 Anesthésie réanimation
 Biochimie-chimie
 Pharmacie clinique
 Ophtalmologie
 Pharmacie galénique
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie cardio vasculaire
 Anesthésie réanimation
 Psychiatrie
 Neuro chirurgie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Radiothérapie
 Oncologie médicale
 Dermatologie
 Radiothérapie
 Anesthésie réanimation
 Microbiologie
 Réanimation médicale
 Radiologie
 Pneumo phtisiologie
 Hématologique
 Anesthésier réanimation
 Parasitologie
 Médecine préventive santé publique et hygiène
 Virologie
 Biochimie-chimie
 Médecine interne
 Radiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Radiothérapie
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Ophtalmologie
 Chirurgie générale
 Traumatologie orthopédie
 Parasitologie
 Cardiologie

Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

Ophtalmologie

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*
 Pr TAHIRI My El Hassan*

Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale



Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
Pr. AGDR Aomar*
Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
Pr. AKHADDAR Ali*
Pr. ALLALI Nazik
Pr. AMAHZOUNE Brahim*
Pr. AMINE Bouchra
Pr. ARKHA Yassir
Pr. AZENDOUR Hicham*
Pr. BELYAMANI Lahcen*
Pr. BJIJOU Younes
Pr. BOUHSAIN Sanae*
Pr. BOUI Mohammed*
Pr. BOUNAIM Ahmed*
Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
Pr. CHAKOUR Mohammed *
Pr. CHTATA Hassan Toufik*
Pr. DOGHMI Kamal*
Pr. EL MALKI Hadj Omar
Pr. EL OUENNASS Mostapha*
Pr. ENNIBI Khalid*
Pr. FATHI Khalid
Pr. HASSIKOU Hasna *
Pr. KABBAJ Nawal
Pr. KABIRI Meryem
Pr. KADI Said *
Pr. KARBOUBI Lamya
Pr. L'KASSIMI Hachemi*
Pr. LAMSAOURI Jamal*
Pr. MARMADÉ Lahcen
Pr. MESKINI Toufik
Pr. MESSAOUDI Nezha *
Pr. MSSROURI Rahal
Pr. NASSAR Ittimade
Pr. OUKERRAJ Latifa
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *
Pr. ZOUHAIR Said*

Médecine interne
Pédiatre
Chirurgie Générale
Neurologie
Neuro-chirurgie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Rhumatologie
Neuro-chirurgie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Anatomie
Biochimie-chimie
Dermatologie
Chirurgie Générale
Traumatologie orthopédique
Hématologie biologique
Chirurgie vasculaire périphérique
Hématologie clinique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Médecine interne
Gynécologie obstétrique
Rhumatologie
Gastro-entérologie
Pédiatrie
Traumatologie orthopédique
Pédiatrie
Microbiologie
Chimie Thérapeutique
Chirurgie Cardio-vasculaire
Pédiatrie
Hématologie biologique
Chirurgie Générale
Radiologie
Cardiologie
Pneumo-phtisiologie
Microbiologie

PROFESSEURS AGREGES :

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. BOUAITY Brahim*
Pr. CHADLI Mariama*
Pr. CHEMSI Mohamed*

Anesthésie réanimation
Médecine interne
Physiologie
ORL
Microbiologie
Médecine aéronautique



Pr. DAMI Abdellah*
Pr. DARBI Abdellatif*
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
Pr. EL MAZOUZ Samir
Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. LAMALMI Najat
Pr. LEZREK Mounir
Pr. MALIH Mohamed*
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. NAZIH Mouna*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Biochimie chimie
Radiologie
Chirurgie pédiatrique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie plastique et réparatrice
Urologie
Gastro entérologie
Anatomie pathologique
Ophtalmologie
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie générale
Hématologie
Anatomie pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. BELAIZI Mohamed*
Pr. BENCHEBBA Drissi*
Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed
Pr. MEHSSANI Jamal*
Pr. RAISSOUNI Maha*

Chirurgie Pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Psychiatrie
Traumatologie Orthopédique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumophtisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie pathologique
Psychiatrie
Cardiologie

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOUR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENNANA Ahmed*
Pr. BENSEFFAJ Nadia
Pr. BENSghIR Mustapha*
Pr. BENYAHIA Mohammed*
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
Pr. CHAIB Ali*
Pr. DENDANE Tarek
Pr. DINI Nouzha*

Pharmacologie – Chimie
Toxicologie
Gastro-ENTÉROLOGIE
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Informatique Pharmaceutique
Immunologie
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique
Traumatologie Orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie



Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
 Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
 Pr. ELFATEMI Nizare
 Pr. EL HARTI Jaouad
 Pr. EL JOUDI Rachid*
 Pr. EL KABABRI Maria
 Pr. EL KHANNOUSSI Basma
 Pr. EL KHLOUFI Samir
 Pr. EL KORAICHI Alae
 Pr. EN-NOUALI Hassane*
 Pr. ERRGUIG Laila
 Pr. FIKRI Meryim
 Pr. GHANIMI Zineb
 Pr. GHFIR Imade
 Pr. IMANE Zineb
 Pr. IRAQI Hind
 Pr. KABBAJ Hakima
 Pr. KADIRI Mohamed*
 Pr. LATIB Rachida
 Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
 Pr. MEDDAH Bouchra
 Pr. MELHAOUI Adyl
 Pr. MRABTI Hind
 Pr. NEJJARI Rachid
 Pr. OUKABLI Mohamed*
 Pr. RAHALI Younes
 Pr. RATBI Ilham
 Pr. RAHMANI Mounia
 Pr. REDA Karim*
 Pr. REGRAGUI Wafa
 Pr. RKAIN Hanan
 Pr. ROSTOM Samira
 Pr. ROUAS Lamiaa
 Pr. ROUIBAA Fedoua*
 Pr. SALIHOUN Mouna
 Pr. SAYAH Rochde
 Pr. SEDDIK Hassan*
 Pr. ZERHOUNI Hicham
 Pr. ZINE Ali*

Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Neuro-Chirurgie
 Chimie Thérapeutique
 Toxicologie
 Pédiatrie
 Anatomie Pathologie
 Anatomie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Physiologie
 Radiologie
 Pédiatrie
 Médecine Nucléaire
 Pédiatrie
 Endocrinologie et maladies métaboliques
 Microbiologie
 Psychiatrie
 Radiologie
 Médecine Interne
 Pharmacologie
 Neuro-chirurgie
 Oncologie Médicale
 Pharmacognosie
 Anatomie Pathologique
 Pharmacie Galénique
 Génétique
 Neurologie
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Physiologie
 Rhumatologie
 Anatomie Pathologique
 Gastro-Entérologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Traumatologie Orthopédie

Avril 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim*
 Pr. GHOUNDALE Omar*
 Pr. ZYANI Mohammad*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Urologie
 Médecine Interne

***Enseignants Militaires**



2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia	Biochimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootchnie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
Pr. HAMZAOUI Laila	Biophysique
Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biotechnologie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Biochimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

*Mise à jour le 13/02/2014 par le
Service des Ressources Humaines*





DEDICACES





A Allah

Tout puissant

Qui m'a inspiré

Qui m'a guidé dans le bon chemin

Je vous dois ce que je suis devenu

Louanges et remerciements

Pour votre clémence et miséricorde

A

FEU SA MAJESTÉ LE ROI

HASSAN II



Que Dieu ait son âme dans son Saint Paradis

A

SA MAJESTÉ LE ROI

MOHAMED VI



Chef suprême et chef d'état major général

des Forces Armées Royales.

Qu'Allah le glorifie et préserve son royaume

A

SON ALTESSE ROYALE LE PRINCE

HERITIER

MOULAY EL HASSAN



Que Dieu le garde

A TOUTE LA FAMILLE ROYALE



A

Monsieur le Général de Corps d'Armée

Abdelaziz BENNANI

Inspecteur Général des FAR et Commandant la Zone Sud

En témoignage de notre grand respect,

Notre profonde considération et sincère admiration

A

Monsieur le Médecin Général de Brigade

AHMED MOUDENE

Professeur De Traumatologie Orthopédie

Inspecteur du Service de Santé des Forces Armées Royales

En témoignage de notre grand respect

Et notre profonde considération

A

Monsieur le Médecin Colonel Major

DIMOU M'BAREK

Professeur d'Anesthésie Réanimation

Directeur de l'HMIMV – Rabat

En témoignage de notre grand respect

Et notre profonde considération

A

Monsieur le Médecin Colonel Major

Abdelkrim MAHMOUDI

Professeur d'Anesthésie Réanimation

Directeur de L'Hôpital Militaire de Meknès

En témoignage de notre grand respect

Et notre profonde considération

A

Monsieur le Médecin Colonel Major

Hassan ISMAILI

Professeur de traumatologie orthopédie

Directeur de L'Hôpital Militaire de Marrakech.

En témoignage de notre grand respect

Et notre profonde considération.

A

Monsieur le Médecin Colonel Major

HDA ABDELHAMID

Professeur de Cardiologie.

Directeur de l'E. R. S. S. M et de L'E. R. M. I. M.

En témoignage de notre grand respect


Et notre profonde considération.

A

Monsieur le Médecin Lieutenant Colonel

Abdelaziz BOUSNANE

Commandant du groupement de formation et d'instruction.



A ceux qui me sont les plus chers

A ceux qui ont toujours cru en moi

A ceux qui m'ont toujours encouragé

Je dédie cette thèse

A mon très cher père Abdelkrime HABYEBETE

Ce modeste travail est le fruit de tout sacrifices déployés pour notre éducation.

Vous avez toujours souhaité le meilleur pour nous.

Vous avez fournis beaucoup d'efforts aussi bien physiques et moraux à notre égard.

Vous n'avez jamais cessé de nous encourager.

C'est grâce à vos percepts que nous avons appris à compter sur nous-mêmes.

Vous méritez sans conteste qu'on vous décerne les prix « Père Exemplaire ».

Père : ce titre de Docteur en Médecine je le porterai fièrement et je te le dédie tout particulièrement .Je t'aime et j'implore le tout puissant pour qu'il t'accorde une bonne santé et une vie heureuse.

A ma très chère mère Khadija CHAWKI

Votre patience, votre bienveillance, votre dévouement et votre courage sont admirables.

Vous étiez toujours présente pour nous écouter, nous reconforter et nous montrer le droit chemin.

Vous avez déployé énormément d'efforts pour que nous ne manquions de rien.

Vous êtes une mère formidable.

Aucun mot , aucune phrase ne peut exprimer mes sentiments profonds d'amour , de respect et de reconnaissance .

Que ce modeste travail soit un début de mes récompenses envers toi.

Je t'aime et je te souhaite longue vie dans la bonne santé et le bonheur.

A ma grand-mère Fatima

Ce travail est le résultat de tes prières incessantes et de ton amour.

Tu adorais me voir entrain d'apprendre et tu étais toujours présente pour que je ne me déconcentre pas.

Dieu t'accorde longue vie et bonne santé.

A la mémoire de mes grands parents paternels

A la mémoire de mon grand père maternel

A la mémoire de mon oncle Si-Mohamed

Que Dieu vous accorde sa miséricorde

A mon très cher frère Marouane ,

*Aucun mot , aucune phrase ne peut exprimer mes sentiments profonds
d'amour .*

Tu es mon ami. Nous avons partagé des souvenirs agréables

*En témoignage de l'attachement , de l'amour et de l'affection que je
porte pour toi*

*Je te dédie ce travail avec mes vœux les plus sincères de bonheur de
santé et de réussite.*

A ma très chère sœur Soukaina

*Tu es ma sœur , mon amie et ma confidente, tu as toujours su
m'encourager.*

Tu es mon cœur .

Tu es mes yeux.

Chère sœur , à toi tout mon amour.

*Je te souhaite de tout mon cœur une vie pleine de succès, bonheur ,
santé , réussite et que Dieu vous protège et consolide les liens sacrés qui
nous unissent.*

A mes tantes Fatiha , Nadia , Bouchra et Karima

En témoignage de toute l'affection et des profonds sentiments fraternels que je vous porte et de l'attachement qui nous unit.

Je vous souhaite du bonheur et du succès dans toute votre vie .que Dieu vous protège .

A la famille Hamouche

Mr Hassane Hamouche et sa femme Bouchra

Mes cousines Fatima-zahra Zineb Hafsa et Aya

Je vous souhaite de tout mon cœur une vie pleine de succès, bonheur , santé , réussite et que Dieu vous protège.

A Mon Oncle Frindi Saleh et sa femme Fatima

Que Dieu vous protège et vous accorde longue vie

A mes oncles Mouloude et Younes

A mes tantes Fatima ,Malika, Samira et Sanae

et à toutes mes cousins Et cousines .

*A Mr Abdelilah El Bouzidi et sa femme Dr Majda Frindi ainsi que ses
enfants Sara , Mohammed-amine et Yosra*

A la famille Fadili

A la famille Abdeddine

A la famille Edahbi

*A Mon très très cher frère , mon ami et mon collègue Médecin Lieutenant
Mohammed Aziz FADILI*

*Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour vous exprimer mon
affection et mes pensées, vous êtes pour moi un frère et amis sur qui je peux
compter. Nous avons partagé des souvenirs agréables*

*En témoignage de l'amitié qui nous uni et des souvenirs de tous le
moments que nous avons passé ensemble où vous avez toujours fait preuve
d'une vraie amitié et d'un vrai amour propre je vous dédie ce travail et je
vous souhaite une vie pleine de bonheur.*

*Je dédie ce travail à tes parents, tes sœurs Imane et Ibtissame ainsi que
le petit Othmane*

A mes ami(e)s

*Amellal Mohamed , Wassila Bouta , Tarik Farid , Saoudi Mohamed Amine
 , Youssef Ouharakate , Tayeb belakbir , Hicham el Bote , Zoulati Mohamed
 , Oussama Alaoui Yazidi , Oussama Ziouani, Omar
 Lassikri , Fatima Zahra Lehlali , Meryem Alioubane.
 Sangui Mohammed Youness Hader Et Nassirou*

A mes Ami(e)s Médecins Militaires

A mes Ami(e)s des années d'études

A Mes ami(e)s Internes du CHU Ibn Sina

A l'Association des Médecin Interne de Rabat

Au service de Pédiatrie de l'HMIMV

Au service des Urgences de chirurgie viscérale d'Avicenne

Au service de Médecine Interne B de l'HMIMV

Au lycée El Amriya de Beni-mellal

A mes chers maitres depuis l'École maternelle



REMERCIEMENTS





A notre Maître et Président de jury

Monsieur le Professeur ZOUHDI MIMOUNE

Professeur de Microbiologie

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider notre jury de thèse.

Nous vous exprimons notre grande admiration pour vos hautes qualités morales, humaines et professionnelles.

Nous vous prions de trouver, dans ce modeste travail, l'expression de notre sincère reconnaissance et notre respectueuse admiration.

A notre Maître et rapporteur de thèse

Mme SAKINA EL.HAMZAOU

Professeur de Microbiologie

Vous m'aviez fait l'honneur de me confier ce travail, qui n'aurait pu se faire sans vos précieuses directives et vos judicieux conseils.

Je tiens à vous exprimer ici toute ma gratitude pour votre grande disponibilité et votre immense gentillesse.

J'ai passé avec vous Mon Colonel des moments agréables , j'ai admiré votre façon de parler , votre façon de voir les choses , votre façon de faire des remarques , votre spontanéité et votre bon cœur .

Croyez moi Mon colonel les mots sont incapable d'exprimer mes pensées et mes sentiment envers vous . je sais que vous allez lire ça en souriant , espérant que vous garderez ce sourire pour toujours .

Veillez accepter, l'assurance de ma profonde estime et ma vive reconnaissance.

A notre Maître et juge de thèse

Monsieur le Professeur SEKHSOUKH YASSINE

Professeur de Microbiologie

Nous sommes sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de participer au jury de notre thèse et très touchés par la gentillesse avec laquelle vous nous avez toujours accueillis.

Puisse ce travail être pour nous, l'occasion de vous exprimer notre profond respect et notre gratitude la plus sincère.

A notre Maître et juge de thèse

Monsieur le Professeur TELLAL SAIDA

Professeur de Biochimie

Nous avons le privilège et l'honneur de vous avoir parmi les membres de notre jury.

Nous vous remercions pour vos efforts afin d'assurer et améliorer la formation continue des Médecins militaires.

Veillez accepter nos remerciements et notre admiration pour vos qualités d'enseignant et votre compétence.

A notre Maître et juge de thèse


Monsieur le Professeur S.MRANI

Professeur de microbiologie

Nous vous remercions vivement pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de siéger parmi le jury de notre thèse.

Nous vous remercions pour votre préoccupation et votre désir d'améliorer la qualité de formation des étudiants en Médecine

Veillez accepter l'assurance de notre profond respect et notre sincère reconnaissance.



*Et toutes les autres personnes que
j ai omis de citer le nom .*



*LISTE DES
ILLUSTRATIONS*



Liste des abréviations

- ADN : acide désoxyribonucléique
- AFSSAPS : agence française de sécurité sanitaire des produits de santé
- AIT : accident ischémique transitoire
- AMM : autorisation de mise sur le marché
- Amx : amoxicilline
- AQP1 : aquaporine 1
- ARN : acides ribonucléique
- ATS : American Thoracic Society
- ATS : American thoracic society
- AVC : accident vasculaire cérébral
- BPCO : Broncho-pneumopathie chronique obstructive
- C3G : céphalosporine de troisième génération
- CA-SFM : comité de l'antibiogramme société française de microbiologie
- CLSI : Clinical and Laboratory Standard Institute
- CMI : concentrations minimale inhibitrices
- CNA : acide nalidixique
- Ctx : céftriaxone
- ECBC : examen cytbactériologique des crachats

- EUCAST : European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing
- FDR : facteur de risque
- FQAP : Fluoroquinolones antipneumococcique
- HTIC : hypertension intracrânienne.
- I : intermédiaire
- i.v : intraveineuse
- IDSA : Infections diseases society of America
- IIP : infection invasive à pneumocoque
- IL -1 : interleukine 1
- IRM : imagerie par résonance magnétique
- LCR : liquide céphalorachidien
- LPS : lipopolysaccharide
- MPI : maladies invasives à pneumocoques
- NO : monoxyde d'azote
- OMA : otite moyenne aigue
- OMS : Organisation mondiale de la Santé
- ORL : otorhinolaryngologie
- p.o : per os
- PAC : pneumonie aigue communautaire

- PAD : pression artérielle diastolique
- PAS : pression artérielle systolique
- PFLA : Pneumonie franche lobaire aigue
- PL : ponction lombaire
- PSDP : pneumocoque de sensibilité diminuée à la pénicilline
- R : résistant
- S : sensible
- SNC : système nerveux central
- SPILF : société de pathologie infectieuse de langue française
- SPLF : société de pneumologie de langue française
- STR .pneumoniae : streptococcus pneumoniae
- TLR-4 : toll-like receptor-4
- TNF α : facteur de nécrose tumorale alpha
- VIH : virus d'immunodéficience humaine

Liste des figures

- Figure 1 : Classification des principales espèces de streptocoques d'après A.Bouvet
- Figure 2 : Aspect en coloration de Gram d'un *STR.pneumoniae* dans du liquide céphalorachidien.
- Figure 3 : Aspect en coloration de Gram des *STR.pneumoniae* dans un frottis d'hémoculture
- Figure 4 : *STR.pneumoniae* croissance sur de la gélose au sang de mouton. Le disque contient optochine et est entouré par une zone d'inhibition.
- Figure 5 : représentation circulaire du génome R6 de *STR.pneumoniae*
- Figure 6: Taux global de résistance du *STR.pneumoniae* à la pénicilline
- Figure 7: Taux de mortalité par *STR.pneumoniae* pour 100 000 enfants de moins de 5 ans (HIV négative)
- Figure 8: causes mondiales de décès des enfants en 2010.
- Figure 9 : proportion des souches de *STR.pneumoniae* invasives ou résistante à la pénicilline (PSDP) dans 29 pays de la région européenne en 2001
- Figure 10 : proportion des souches de *STR.pneumoniae* invasives de sensibilité diminuée à la pénicilline (PSDP) dans 29 pays de la région européenne en 2005
- Figure 11: proportion des souches de *STR.pneumoniae* invasives de sensibilité diminuée à la pénicilline (PSDP) dans 29 pays de la région européenne en 2012.
- Figure 12 : Physiopathologie des méningites bactériennes

Figure 13: Mécanismes physiopathologiques au cours des méningites à *STR.pneumoniae*

Figure 14 : Pneumopathie franche lobaire aiguë sur un scanner thoracique

Figure 15 : Pneumopathie lobaire bilatérale sur scanner thoracique.

Figure 16 : Pneumopathie bilatérale sur cliché thoracique de face.

Figure 17 : coloration gram d'un *STR.pneumoniae* isolé d'une hémoculture

Figure 18 : diplocoques Gram + capsulés lors d'un examen direct d'une aspiration bronchique.

Figure 19 : diplocoques Gram + d'un examen des crachats

Figure 20 : colonies de *STR.pneumoniae* sur gélose au sang de mouton .la pose d'un disque optochine crée une zone d'inhibition.

Figure 21 : lyse des colonies de *STR.pneumoniae* par la bile

Figure 22 : Evolution de la résistance de *STR. pneumoniae* aux β –lactamines .Tendance globale.

Figure 23 : Profils de multirésistance des sérotypes de *STR. pneumoniae* (n = 336) en 2012 – Hôpitaux sentinelles

Figure 24 : Taux de résistance aux antibiotiques – 2000 à 2012 – Hôpitaux sentinelles.

Figure 25 : Profils de multirésistance des sérotypes de *S. pneumoniae* (n = 66) en 2012 chez les < 5 ans – Ensemble des laboratoires du Québec .

Figure 26 : Taux de résistance aux antibiotiques – Enfants < 5 ans – 2005 à 2012 –Ensemble des laboratoires du Québec

Figure 27 : BinaxNOW *STR. pneumoniae* .test de l'antigène urinaire présentant un résultat positif sur la gauche et un résultat négatif sur le droit

Figure 28: Aspect radiographique de face d'une pneumonie franche lobaire aiguë chez un adolescent avec opacité lobaire systématisée, limite scissurale nette et bronchogramme aérien.

Figure 29 : Pneumonie franche lobaire aiguë (PFLA) typique : Homme 56 ans, cirrhotique. T 39°C à début brutal, teint grisâtre, polypnée, SpO2 89%, opacité alvéolaire systématisée de la lingula. Hémocultures positives à *STR. Pneumoniae*.

Figure 30 : Homme 62 ans, antécédent de trouble de la conduction auriculo-ventriculaire. T 39,5°C à début brutal, douleur thoracique droite, opacité alvéolaire systématisée segmentaire lobaire supérieure droite. Traitement par Amoxicilline 3g/j. Apyrexie en 72 heures. Probable PFLA

Figure 31 : Coupe tomodensitométrique en fenêtre parenchymateuse d'une atteinte infectieuse à *STR.pneumoniae* avec foyers parenchymateux à type de bronchopneumonie chez un patient présentant une leucémie aiguë myéloblastique

Figure 32 : . Forme alvéolaire. Les clichés de face (A) et de profil (B) du thorax montrent une opacité homogène du lobe inférieur droit, correspondant à une forme alvéolaire de pneumonie à *STR.pneumoniae*. La totalité du lobe inférieur droit est opaque, avec des bronchogrammes aériens, ce qui est un aspect peu fréquent à l'ère des antibiotiques

Figure 33 : Pneumopathie bilatérale sur cliché thoracique de face

Figure 34 : Scanner cérébral avec contraste : une image ronde hypodense, cerclée d'une paroi hyperdense et entourée d'une zone hypodense d'œdème en faveur d'un abcès cérébral frontal droit

Figure 35 : Tomodensitométrie avec contraste. Empyème sous-dural .Hypodensité sous-arachnoïdienne cloisonnée, avec prise de contraste des leptoménige

Figure 36 : Scanner du massif facial en coupe axiale mettant en évidence une ethmoïdite droite suppurée au stade III de Chandler. 1. Abscès sous-périosté ; 2. opacité sinusienne en rapport avec l'éthmoïdite aigu.

Figure 37 : Radiographie en incidence de Blondeau mettant en évidence une sinusite maxillaire gauche

Figure 38 : Arbre décisionnel. Critères d'hospitalisation dans la prise en charge des pneumonies communautaires.

Figure 39 : Arbre décisionnel. Suivi d'une pneumonie aiguë communautaire en ville

Figure 40. Arbre décisionnel. Traitement de première et de seconde intention des méningites à *STR.pneumoniae* de l'enfant de plus de 3 mois d'après le texte long de la conférence de consensus.

Figure 41 : Arbre décisionnel thérapeutique devant otite moyenne aigue purulente

Liste des IMAGES

Image 1 et 4: Slidex pneumo-kit® (bioMérieux)

Image 2: lyse des colonies de *STR.pneumoniae* par la bile

Image 3 : gouttelettes de Pflügge

Image 5 :Oxoid™ Dryspot™ Pneumo Latex Test Kit

Liste des Tableaux

- Tableau I : Classification danoise des 90 sérotypes de *STR. Pneumoniae*
- Tableau II : Terrains à risque d'infection à *STR.pneumoniae* chez l'enfant
- Tableau III : Facteurs de risque d'infection à *STR .pneumoniae* de sensibilité diminuée à la pénicilline
- Tableau IV : Infections invasives à *STR. pneumoniae* en France : taux d'incidence pour 100 000 par groupe d'âge.
- Tableau V : Signes évocateurs d'une pneumonie à *STR.pneumoniae*
- Tableau VI : Circonstances justifiant une confirmation radiologique
- Tableau VII : Critères de gravité justifiant une hospitalisation.
- Tableau VIII : Concentrations, diamètres critiques et règles de lecture interprétative pour *STR.pneumoniae*.
- Tableau IX : Concentrations critiques EUCAST des antibiotiques pour lesquels l'harmonisation n'est pas terminée (valeurs différentes du CA-SFM) ou qui ne figurent pas dans les recommandations du CA-SFM
- Tableau X : Origine de l'échantillon des infections à *STR. pneumoniae* des enfants ≤ 5 ans à Casablanca
- Tableau XI: résistance aux antibiotiques des souches de *STR.pneumoniae* chez les enfants moins de 5 ans à Casablanca (% I+R)
- Tableau XII. Distribution des souches de *STR. pneumoniae*
- Tableau XIII. Fréquences de résistance des souches de *STR. Pneumoniae*.
- Tableau XIV : Fréquences de résistance des souches non invasives de *STR. pneumoniae*

Tableau XV : Fréquences de résistance des souches invasives de *STR. Pneumoniae*

Tableau XVI. Fréquences de résistance des souches de *STR. pneumoniae* isolées chez l'enfant

Tableau XVII. Fréquences de résistance des souches de *STR. pneumoniae* isolées chez l'adulte

Tableau XVIII. Fréquences de résistance des souches de *STR. pneumoniae* isolées des hémocultures

Tableau XIX. Fréquences de résistance des souches de *STR. pneumoniae* isolées de liquides céphalorachidiens

Tableau XX. Fréquences de résistance des souches de *STR. pneumoniae* isolées de prélèvements ORL

Tableau XXI. Fréquences de résistance des souches de *STR. pneumoniae* isolées de prélèvements pulmonaires

Tableau XXII Sensibilité aux antibiotiques des souches reçues en 2012 (n = 336)* Hôpitaux sentinelles.

Tableau XXIII : Souches résistantes aux antibiotiques (%) – 2008 à 2012 – Hôpitaux sentinelles

Tableau XXIV : Souches résistantes aux antibiotiques (%) isolées chez les < 5 ans – 2008 à 2012 –Hôpitaux sentinelles

Tableau XXV : Souches résistantes aux antibiotiques (%) isolées chez les 5 à 64 ans –2008 à 2012 – Hôpitaux sentinelles .

Tableau XXVI : Souches résistantes aux antibiotiques (%) isolées chez les ≥ 65 ans –2008 à 2012 – Hôpitaux sentinelles.

Tableau XXVII : Sensibilité aux antibiotiques des souches d'infections invasives à *STR.pneumoniae* isolées chez les enfants < 5 ans en 2012

Tableau XXVIII. :Critères d'hospitalisation des pneumonies aiguës communautaires.

Tableau XXIX. :Score de Fine simplifié

Tableau XXX. :Stratification en fonction du score de Fine et risque de mortalité

Tableau XXXI. :Critères de gravité selon le Score CRB-65

Tableau XXXII. :Valeur du score CURB-65 et risque de mortalité

Tableau XXXIII: Antibiotiques habituellement actifs le *STR.pneumoniae*

Tableau XXXIV : Concentrations critiques des antibiotiques habituellements actifs sur le *STR.pneumoniae*

Tableau XXXV : Recommandations françaises et américaines sur le traitement des pneumonies aiguës communautaires

Tableau XXXVI. Schéma d'administration préconisé pour les antibiotiques recommandés dans la prise en charge des pneumonies aiguës communautaires

Tableau XXXVII : Schéma d'administration préconisé pour les antibiotiques recommandés dans la prise en charge des décompensations de bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) d'origine infectieuse présumée

Tableau XXXVIII : Traitement de première intention des méningites bactériennes aiguës avec un examen direct positif

Tableau XXXIX : Traitement antibiotique des méningites à *STR.pneumoniae*



SOMMAIRE



I. INTRODUCTION	1
II. HISTORIQUE	3
III . EPIDEMIOLOGIE	5
III.1. <i>Streptococcus pneumoniae</i>	6
III.1.1.Taxonomie	6
III.1.2.MORPHOLOGIE	8
III.1.3.CARACTÈRES CULTURAUX.....	9
III.1.4.POUVOIR PATHOGÈNE EXPÉRIMENTAL.....	10
III.1.5.FACTEURS DE VIRULENCE	10
III.1.6 - STRUCTURE ANTIGÉNIQUE	11
III.1.7- CARACTERES BIOCHIMIQUES.....	12
I.1.6. ASPECT GENETIQUE.....	15
III.2.RÉSERVOIR.....	15
III.3.TRANSMISSION	17
III.4.RECEPTIVITE	18
III.5.FACTEURS FAVORISANTS.....	18
III.6.ASPECT EPIDEMIOLOGIQUE	20
III.7 REPARTITON GEOGRAPHIQUE	23
IV.PHYSIOPATHOLOGIE	27
IV.1.PNEUMOPATHIES	28

IV.2.BACTÉRIÉMIE.....	30
IV.3.MÉNINGITE	30
V.DIAGNOSTIC	34
V.1.Clinique.....	35
V.1.1.Méningite	35
V.1.2.INFECTIONS DES VOIES RESPIRATOIRES INFÉRIEURES.....	39
V.1.3.BACTÉRIÉMIES	49
V.1.4.INFECTIONS OTO-RHINO-LARYNGOLOGIQUES	49
V.1.5.AUTRES MANIFESTATIONS :	50
V.2 Diagnostic paraclinique	51
V.2.1 Diagnostic biologique.....	51
V.2.2 Imagerie	83
VI. TRAITEMENT	91
VI.1.pneumopathies	92
VI.1.1.Critères d'hospitalisation d'une pneumonie aiguë communautaire ..	92
VI.1.2.Antibiothérapie pour une pneumonie aiguë communautaire.....	99
VI.1.3 Antibiothérapie pour exacerbation de broncho-pneumopathie chronique obstructive d'origine bactérienne	104
VI.2 Méningites	106
VI .2.1 Chez l'adulte	106
VI .2.2 Chez l'enfant et le nourrisson.....	110

VI.3 Traitement otites moyennes aiguës purulentes	114
VII PREVENTION	116
VII.1 Vaccination	117
VII .2 Autres moyens	126
VIII. CONCLUSION	128
RESUME	130
ANNEXE	134
BIBLIOGRAPHIE	138



I. INTRODUCTION



Streptococcus pneumoniae (*STR.pneumoniae*) couramment appelé *Pneumocoque* est une bactérie commensale de la flore oropharyngée colonisant les voies aériennes supérieures de l'enfant et de l'adulte.[1]

Les infections à *STR.pneumoniae* sont fréquentes et essentiellement communautaires à type de pneumonies, de méningites et d'otites moyennes aiguës (OMA) constituent aujourd'hui un problème de santé publique. Ces infections surviennent principalement sur des terrains fragilisés chez l'adulte, mais concernant aussi bien l'enfant que l'adulte, avec toutefois une incidence plus élevée chez les nourrissons et les personnes âgées. [1]

Naturellement sensible à de nombreux antibiotiques, le *STR.pneumoniae* a acquis au cours des cinq dernières décennies de nombreuses résistances aux Sulfamides, Tétracyclines, Erythromycines, Pénicillines et Chloramphénicol, d'où la nécessité d'adapter la thérapeutique à la pathologie et à l'épidémiologie.

La résistance du *STR.pneumoniae* aux Béta-lactamines est liée à une modification des protéines de liaison aux pénicillines dont l'acquisition se fait par des échanges de fragments d'ADN entre le *STR.pneumoniae* et certains espèces proches, commensal du rhinopharynx. Cette variation génétique appelée transformation bactérienne est fréquemment soumise à une pression de sélection par les Antibiotiques.

Les objectifs de notre travail seront

- Déterminer l'épidémiologie de l'infection par le *STR.pneumoniae* au Maroc et dans le monde.
- Analyser l'évolution de la résistance du *STR.pneumoniae* vis-à-vis des antibiotiques testés.



II. HISTORIQUE



Pasteur, Roux et Chamberland, en 1881, décrivent le « microbe septique de la salive » trouvé dans le sang de lapins aux quels ils avaient injecté de la salive d'un enfant mort de rage. [2] L'évolution des connaissances concernant ses caractères bactériologiques et taxinomiques a fait varier au fil du temps ses dénominations : «*Micrococcus pasteuri* » (Sternberg,1885), « *Micrococcus pneumoniae* » (Klein 1884), puis « *Diplococcus pneumoniae* » et« *Streptococcus pneumoniae* » (Chester 1901). Sherman établit la première classification complète des streptocoques en 1937. [1]

Du groupe de la « phtisie » et des « maladies de poitrine », la pneumonie est individualisée sur le plan anatomique par Laennec en 1819 et sur le plan clinique par Grisolles en 1841. En 1883, Talamon établit le rapport entre le germe et la pneumonie. Lemierre, en 1935, puis Bariety précisent les modalités évolutives et la diversité des infections à *STR.pneumoniae*. [1]

Après la deuxième guerre mondiale, l'utilisation de la pénicilline G bouleverse le pronostic des infections à *STR.pneumoniae*. Cependant, la résistance à cet antibiotique est signalée dès 1943 au laboratoire et en 1967 chez des patients en Australie. [3] En 1977, les premières souches multirésistantes apparaissent en Afrique du Sud. [4] Depuis, la diffusion de ces souches à un grand nombre de pays a transformé le problème thérapeutique en problème de santé publique.

Les études sur la structure chimique et immunologique du *STR.pneumoniae* ont permis de développer des techniques d'identification et des vaccins. Tentée dès 1911 avec des germes entiers tués, la vaccination n'a connu d'essor qu'avec les vaccins polysidiques capsulaires partiellement purifiés. Ils ont contenu successivement 6 valences (1940), 14 valences (1977) puis 23 valences (1983). Les vaccins conjugués sont venus plus récemment compléter l'arsenal préventif. [1]



III . EPIDEMIOLOGIE



III.1. *Streptococcus pneumoniae*

III.1.1. Taxonomie

STR.pneumoniae appartient à la famille des *Streptococcaceae*, au genre *Streptococcus*. Ce genre comprend actuellement 44 espèces et sous-espèces, regroupées en trois ensembles : pyogènes, oraux et du groupe D.[1]

STR.pneumoniae est inclus dans l'ensemble des *streptocoques* oraux, mais reste dans le Bergey's manual, édition 1986, parmi les streptocoques pyogènes pour son pouvoir pathogène. (fig. 1)

Sur des critères de pathogénicité et d'identification pratique, les streptocoques oraux sont regroupés en cinq sous-ensembles (or1, or3 à or6). Le *STR. pneumoniae* constitue à lui seul le sous-ensemble or3. [5, 6]

Cependant, l'analyse génomique, notamment celle des séquences des acides ribonucléiques (ARN) ribosomiaux, montre une étroite similitude entre *STR. pneumoniae* et les espèces *STR. mitis* et *STR. oralis*. Ces trois espèces sembleraient capables d'échanger entre elles des fragments d'acide désoxyribonucléique (ADN) formant ainsi une mosaïque complexe, plutôt que trois espèces séparées. [7, 8]

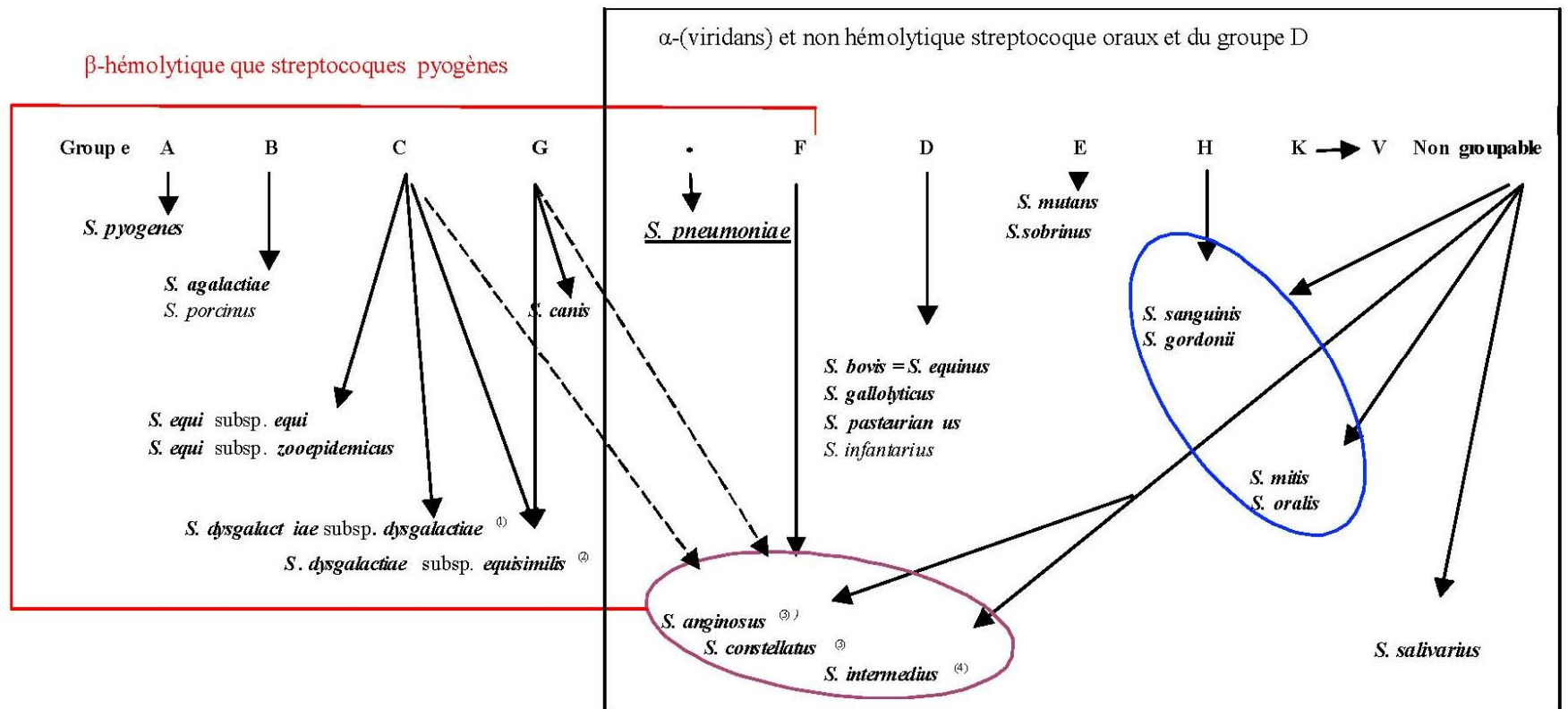


Figure 1 : Classification des principales espèces de streptocoques d'après A.Bouvet. [9]

- (1) Souches α - ou non-hémolytiques, animales, groupe C
- (2) Souches β -hémolytiques, humaines ou animales, groupes C, G, ou L, rarement A
- (3) Souches α - ou β -hémolytiques, groupes A, C, G, F ou non groupables
- (4) Souches habituellement α -hémolytiques et non groupables

III.1.2. MORPHOLOGIE

Il se présente comme un cocci à Gram positif de diamètre inférieur à 2 μm , immobile et asporulé. Il est groupé en diplocoque ou en courte chaînette (fig. 2,3).

Dans les produits pathologiques, l'aspect typique est celui de paires de cocci lancéolés, appariés par leurs extrémités pointues, à Gram positif, entourés d'une capsule souvent difficile à voir.

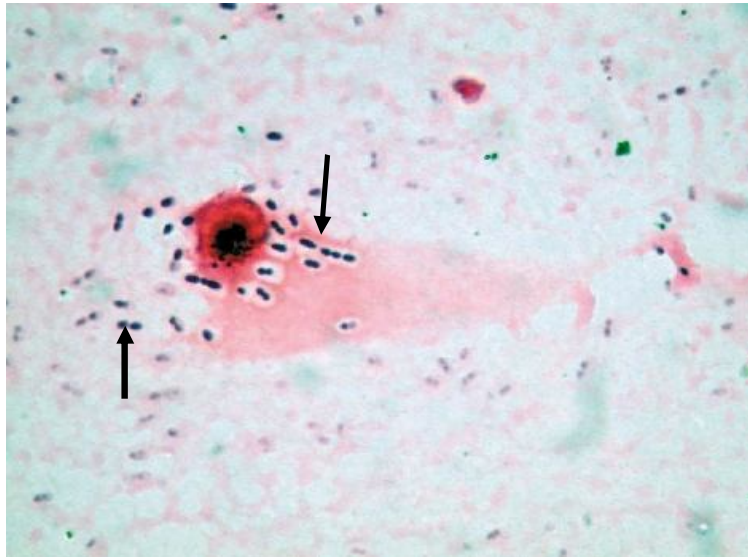


Figure 2 : Aspect en coloration de Gram d'un *STR.pneumoniae* (flèche) dans du liquide céphalorachidien. [1]

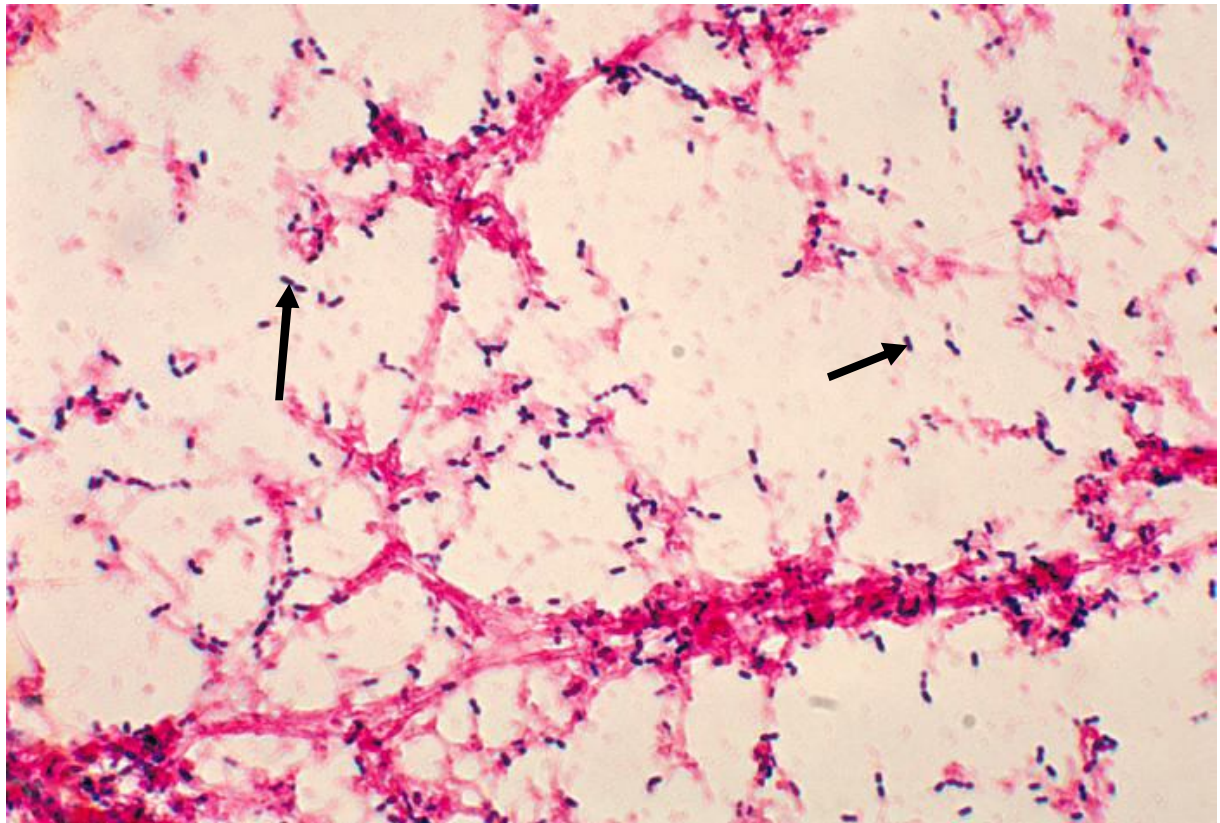


Figure 3 : Aspect en coloration de Gram des *STR.pneumoniae* (flèche) dans un frottis d'hémoculture [10]

III.1.3. CARACTÈRES CULTURAUX

Tous les streptocoques sont à métabolisme anaérobie facultatif, homofermentaire, ne produisant ni catalase ni oxydase. Le *STR. pneumoniae* est particulièrement sensible à l'acidification des milieux de culture et à l'eau oxygénée. Cette sensibilité impose l'utilisation de milieux de culture glucosés tamponnés et/ou enrichis de sang défibriné de cheval ou de mouton. Les conditions optimales de croissance de ce germe fragile sont un ensemencement sur milieu enrichi, un pH à 7,8, une température à 37 °C et une atmosphère enrichie de 5 à 10 % de gaz carbonique. En 24 heures, sur gélose au sang, les

colonies sont α -hémolytique, de 1 mm de diamètre, à bord régulier et surface bombée. Les bactéries capsulées donnent un aspect S (smooth), les non-capsulées un aspect R (rough) et certains sérotypes un aspect muqueux. Les colonies s'aplatissent et s'ombiliquent rapidement sous l'action d'autolysines. Ce phénomène d'autolyse impose en pratique des repiquages fréquents pour conserver la vitalité des souches. [11]

III.1.4. POUVOIR PATHOGÈNE EXPÉRIMENTAL

Le *STR.pneumoniae* est constamment pathogène pour la souris, qui est l'animal de choix pour l'expérimentation (expérience de Griffith voir annexe 1). Le pouvoir pathogène sur le lapin et le cobaye est plus faible ou variable. Hors expérimentation, le *STR.pneumoniae* peut être pathogène pour le bétail.[1]

III.1.5. FACTEURS DE VIRULENCE

Les facteurs majeurs de virulence de *STR. pneumoniae* sont la capsule bactérienne et la pneumolysine. [12]

➤ Capsule

Le rôle de la capsule est fondamental. Seules les souches capsulées possèdent un pouvoir pathogène expérimental (démontré grâce à l'expérience de Griffith)(annexe 1). Ce complexe polysaccharidique forme un gel hydrophile à la surface de la bactérie. La capsule permet à la bactérie d'échapper au système immunitaire de l'hôte en résistant à la phagocytose en l'absence d'anticorps spécifiques, en diminuant l'opsonisation et l'activation de la voie alterne du complément. Le degré de virulence dépend de la quantité de capsule produite et de sa composition.

➤ Pneumolysine

La pneumolysine appartient à la famille des toxines thiol activables. Intracytoplasmique, elle ne devient active qu'après libération dans le milieu extérieur par l'action d'une autolysine. Elle possède une activité cytotoxique directe vis-à-vis des cellules respiratoires et endothéliales. Sa capacité de liaison au fragment Fc des immunoglobulines et de fixation au fragment C1q du complément est responsable d'un effet pro-inflammatoire.

➤ Autres facteurs de virulence

D'autres facteurs sont déterminants dans l'expression de la virulence du *STR.pneumoniae*. Parmi les éléments de surface du *STR.pneumoniae*, les protéines de surface PspA et PspC (pneumococcal surface protein) par inhibition de la voie alterne du complément, contribuent à l'activité antiphagocytaire. Les autres facteurs n'agissent qu'après la lyse bactérienne ; Parmi eux, les éléments de la paroi bactérienne induisent des réactions inflammatoires puissantes. Le peptidoglycane active la voie alterne du complément, les acides teïchoïques permettent l'attachement aux cellules activées. Certaines protéines hydrolytiques cytoplasmiques (neuraminidase, hyaluronidase, immunoglobuline A1 protéase) contribuent aux phénomènes de colonisation et d'invasion systémique. [1]

III.1.6 - STRUCTURE ANTIGÉNIQUE

La caractérisation antigénique des pneumocoques se fait essentiellement à l'aide de la capsule, polysaccharide immunogène. Les anticorps produits sont spécifiques de sérotype. Des réactions croisées sont possibles entre certains

sérotypes d'un même séro groupe. Ce polysaccharide antigénique est à la base de la classification sérotypique des pneumocoques. Les sérotypes sont classés selon deux nomenclatures, une américaine et une danoise, centre de référence pour l'Organisation mondiale de la santé du pneumocoque. Dans la classification danoise, les sérotypes antigéniquement proches sont réunis en 46 sérogroupes numérotés de 1 à 48. Quarante-vingt-dix sérotypes de *pneumocoques* sont maintenant connus, tous sont potentiellement pathogènes pour l'homme (Tableau I). [13] La classique distinction entre sérotypes de « portage » et sérotypes « invasifs » ne semble plus aussi tranchée qu'auparavant. Ainsi, la majorité des *pneumocoques* résistants à la pénicilline G isolés de méningites appartiennent à des sérotypes considérés comme non invasifs. [1]

Tableau I Classification danoise des 90 sérotypes de *STR. Pneumoniae* [1]

sérotypes de <i>STR. Pneumoniae</i>
1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 7A, 7B, 7C, 8, 9A, 9L, 9N, 9V, 10F, 10A, 10B, 10C, 11F, 11A, 11B, 11C, 11D, 12F, 12A, 12B, 13, 14, 15F, 15A, 15B, 15C, 16F, 16A, 17F, 17A, 18F, 18A, 18B, 18C, 19F, 19A, 19B, 19C, 20, 21, 22F, 22A, 23F, 23A, 23B, 24F, 24A, 24B, 25F, 25A, 27, 28F, 28A, 29, 31, 32F, 32A, 33F, 33A, 33B, 33C, 33D, 34, 35F, 35A, 35B, 35C, 36, 37, 38, 39, 40, 41F, 41A, 42, 43, 44, 45, 46, 47F, 47A, 48

III.1.7- CARACTERES BIOCHIMIQUES

Le pneumocoque est dépourvu de catalase et de peroxydase. Son identification formelle repose en pratique sur trois critères :

- La sensibilité à l'optochine

- La mise en évidence des antigènes capsulaires
- La lyse par la bile
- ✓ La sensibilité à l'optochine:

La présence d'un disque d'optochine (éthylhydrocupréine) chargé à 5 μ g sur gélose au sang provoque un diamètre d'inhibition de croissance supérieur à 14 mm, s'il s'agit d'une culture de *STR.pneumoniae* (Fig. 4). Il existe de rares *STR.pneumoniae* résistants à l'optochine estimés à 2 % .



Figure 4 : *STR.pneumoniae* croissance sur gélose au sang de mouton. Le disque contenant de l'optochine (flèche) et est entouré d'une zone d'inhibition.[14]

- ✓ La mise en évidence des antigènes capsulaires :

Il s'agit d'une technique d'agglutination utilisant des particules de latex sensibilisées par des anticorps capsulaires : Slidex pneumo-kit® (bioMérieux) (image 1)

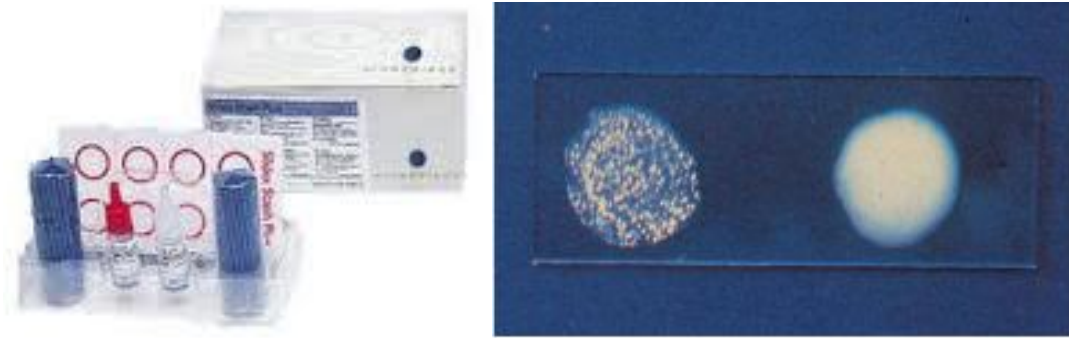


Image 1 : Slidex pneumo-kit® (bioMérieux)

✓ La lyse par la bile:

STR. pneumoniae est soluble dans la bile par activation du système autolytique (phénomène de NEUFELD) (annexe 2)(image2).

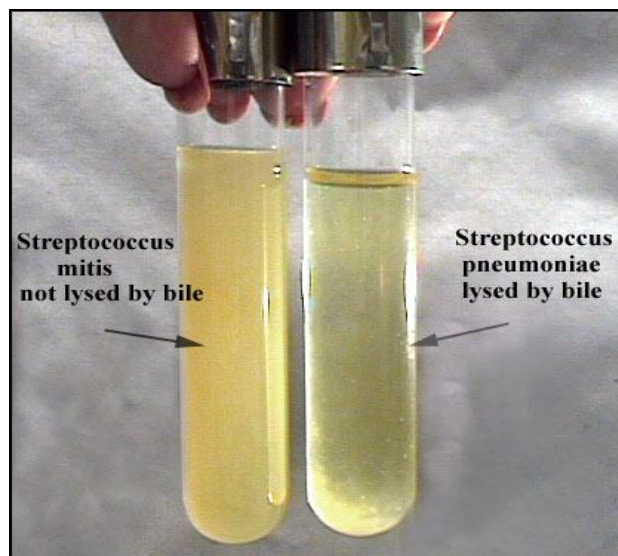


Image 2: lyse des colonies de *STR.pneumoniae* par la bile [15]

En pratique, l'identification du *STR.pneumoniae* se fait par la recherche de la sensibilité à l'optochine ou le test d'agglutination.

I.1.6. ASPECT GENETIQUE

Le génome de *STR. pneumoniae* a été totalement séquencé et est constitué d'un chromosome circulaire d'environ 2.16 Mb(fig. 5). L'une de ses particularités est qu'il contient 5% de séquences d'insertion qui témoignent de phénomènes de réarrangements avec du matériel génétique d'autres bactéries.[16]

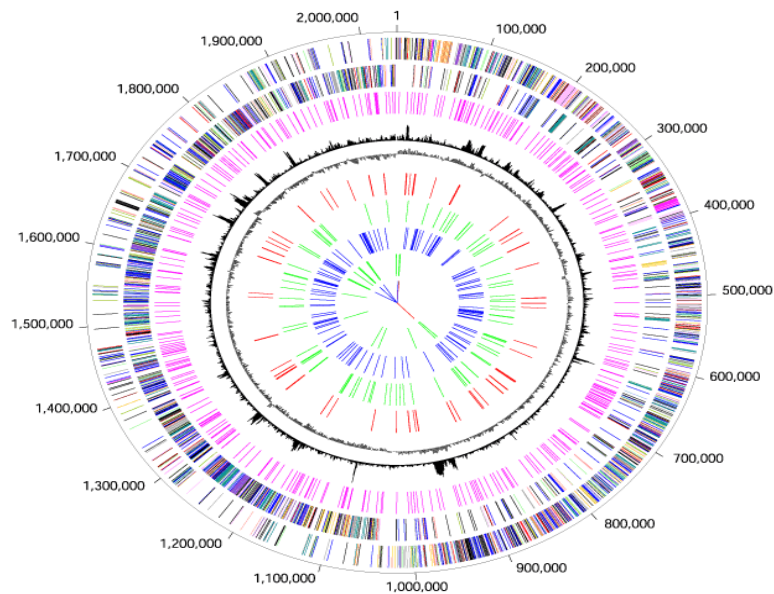


Figure 5 : représentation circulaire du génome R6 de *STR.pneumoniae*. [17]

III.2. RÉSERVOIR

STR. pneumoniae est une bactérie commensale des voies aériennes supérieures de l'homme. Le réservoir est représenté essentiellement par le rhinopharynx des porteurs asymptomatiques. Ceux-ci contribuent davantage à la transmission du *STR.pneumoniae* que les malades.

La colonisation du rhinopharynx apparaît précocement au cours de la vie. Tous les enfants ont été en contact avant l'âge de 2 ans [18] et 50 % des enfants de cet âge sont porteurs. [19]

Cette colonisation est maximale en âge préscolaire, puis décline progressivement, pour atteindre chez les adultes sans contact avec de jeunes enfants un taux de portage de 2 à 9%.

La fréquence du portage est augmentée par d'autres facteurs, comme la vie en collectivité de

Jeunes enfants notamment en crèche, l'importance de la fratrie, les conditions de logement

Notamment la promiscuité, la saison froide ou encore l'existence d'une infection virale concomitante. [20]

La fréquence du portage est diminuée par certains traitements antibiotiques et certains Vaccins. Les antibiotiques actifs sur le *STR.pneumoniae* diminuent le portage en fin de traitement, mais cet effet disparaît en moins de 1 mois. Le vaccin conjugué réduit significativement le portage des sérotypes inclus dans le vaccin chez l'enfant vacciné et leur fratrie plus jeune. Le portage de souches de PSDP est largement favorisé, à titre individuel, par la pression de sélection exercée par le nombre de traitements antibiotiques et, à titre collectif, par la dissémination de ces souches permises par l'ensemble des facteurs favorisant un taux de portage élevé. Le portage est un processus dynamique qui évolue de façon séquentielle, chaque clone étant remplacé par un autre. [21] Généralement limité à un seul sérotype, le portage persiste plusieurs semaines ou mois. Le sérotype présent peut prévenir la colonisation par d'autres sérotypes.

Au cours d'une année, le nombre de sérotypes de *STRpneumoniae* portés par un enfant peut varier de 2 à 12. Chez l'enfant, les sérotypes les plus fréquemment isolés du rhinopharynx sont les 6, 14, 19 et 23. [22] Enfin, si certains animaux peuvent être porteurs ou présenter une infection à *STR. pneumoniae*, ils ne semblent pas jouer de rôle dans le portage ou les infections pneumococciques chez l'homme.

III.3. TRANSMISSION

La transmission d'un individu à l'autre se fait par le biais de gouttelettes de Pflügge (image 3) provenant des voies aériennes supérieures .Elle est favorisée par la promiscuité, la saison froide, et l' infection virale des voies aériennes supérieures .La transmission survient habituellement dans une famille ou une collectivité, particulièrement de jeunes enfants.[1]



Image 3 : gouttelettes de Pflügge.[1]

III.4. RECEPTIVITE

L'immunité acquise par la maladie ou la vaccination est spécifique de sérotype. Cette protection est efficace vis-à-vis des affections invasives, mais pas vis-à-vis des infections otorhinolaryngologiques (ORL) et du portage. Les antigènes capsulaires du *STR.pneumoniae* de nature polysaccharidique sont des antigènes thymo-indépendants, qui ne peuvent stimuler le système immunitaire encore immature des enfants de moins de 2 ans, contrairement aux vaccins conjugués. [23]

Les facteurs responsables du passage de l'état de portage à la maladie sont encore mal connus.

Cependant, le risque d'infection chez l'enfant au décours de la contamination par un nouveau sérotype a été évalué à 15 %. Ce fait explique qu'on ne peut considérer le *STR.pneumoniae* comme une bactérie opportuniste. La plupart du temps, les enfants qui ont présenté une infection l'ont faite dans le mois qui a suivi l'acquisition d'un nouveau sérotype . Si la souche en cause est résistante, le plus souvent elle a été acquise à partir de porteurs nasopharyngés dans la communauté.

III.5. FACTEURS FAVORISANTS

Les pneumococcies sont particulièrement fréquentes sur des terrains dits à risque d'infections:[24] les âges extrêmes de la vie et les sujets atteints par certaines pathologies sous-jacentes, dont l'insuffisance rénale chronique, les splénectomies anatomiques ou fonctionnelles et les immunodépressions. Chez l'enfant, le facteur de risque majeur est un âge inférieur à 2 ans (Tableau II).

Tableau II : Terrains à risque d'infection à *STR.pneumoniae* chez l'enfant.[1]

Catégories	Terrains à risque	Risque relatif (RR) par rapport à la population générale
Âges Terrains particuliers	< 2 ans syndrome néphrotique de l'enfant cardiopathie congénitale cyanogène insuffisance cardiaque pneumopathie chronique brèche cérébro-méningée diabète	< 2 ans : RR de 5 à 10
Splénectomies anatomiques	post-traumatique hémopathie	bactériémie : RR 12
Splénectomies fonctionnelles	drépanocytose homozygote thalassémie majeure	
Déficits immunitaires	infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH)	pneumonie : RR 17 bactériémie: RR 100

Certains facteurs favorisent significativement le risque d'être infecté par une souche de sensibilité diminuée à la pénicilline. Les facteurs dominants sont les âges extrêmes de la vie, les séjours en collectivité, la prise d'antibiotiques (Tableau III). Les antibiotiques en cause sont les β -lactamines, même à dose faible, [25] mais aussi le cotrimoxazole et les macrolides. [26] En cas de souche résistante, le facteur le plus significatif est la prise de bêta-lactamines dans les 3 mois précédents.

Tableau III : Facteurs de risque d'infection à *STR .pneumoniae* de sensibilité diminuée à la pénicilline [1]

Toutes pathologies confondues	Otitites moyennes aiguës chez l'enfant
Ages extrêmes	âge inférieur à 2 ans
Prise de β -lactamines dans les 3 mois précédents	vie en collectivité (crèches)
Hospitalisation récente	antécédents d'otites
Caractère nosocomial de l'infection	prise d'antibiotiques dans les 3 mois précédents
Antécédent de pneumopathie	
Infection à virus de l'immunodéficience humaine	

III.6. ASPECT EPIDEMIOLOGIQUE

Les pneumococcies sont avant tout des infections communautaires .Les infections nosocomiales, plus rares, sont surtout pulmonaires et/ou bactériémiques , survenant au cours de la première semaine chez des patients non ventilés.

L'infection pneumococcique est en règle sporadique. Les variations saisonnières sont marquées par une recrudescence hivernale. C'est en cette saison que l'on peut observer de petites épidémies de pneumopathie. Ces épidémies surviennent de préférence dans des collectivités où règne la promiscuité, comme les crèches, les casernes ,les prisons ou les foyers de sans-abri. [27, 28] Dans le cas des méningites à *STR.pneumoniae* , on n'observe jamais d'épidémie, ni de cas secondaires.

Les *STR.pneumoniae* de hauts niveaux de résistance à la pénicilline G et multirésistants apparaissent liés à certains clones, tel que le clone Spain 23F-1 de répartition mondiale. [29]

Leur diffusion dans certaines collectivités est à l'origine d'épidémies. La résistance « de novo » semble prédominer encore dans chaque pays.

Les infections à *STR.pneumoniae* sont fréquentes. Leur incidence est plus élevée dans les pays en développement que dans les pays industrialisés. Ainsi, pour les méningites, le taux d'incidence passe de 20 pour 100 000 habitants à 1 pour 100 000 habitants. [30]

En France, parmi les étiologies bactériennes responsables d'infections communautaires, le *STR.pneumoniae* tient la première place dans les méningites, les pneumonies et les otites moyennes aiguës (OMA). Les estimations évaluent le nombre de cas annuels à 132 000 pneumonies, 5 000 bactériémies et 400 à 500 méningites. [31]

Chez l'enfant, les infections invasives à *STR. pneumoniae*, méningites, bactériémies et pneumopathies présentent un pic d'incidence dans les 2 premières années de vie (Tableau V.)

Les pneumococcies sont des affections graves. Les taux de mortalité sont encore mal connus.

Chez l'adulte, les taux sont évalués à 12 % pour les pneumonies, 20 % pour les bactériémies et 30 % pour les méningites (Tableau V).

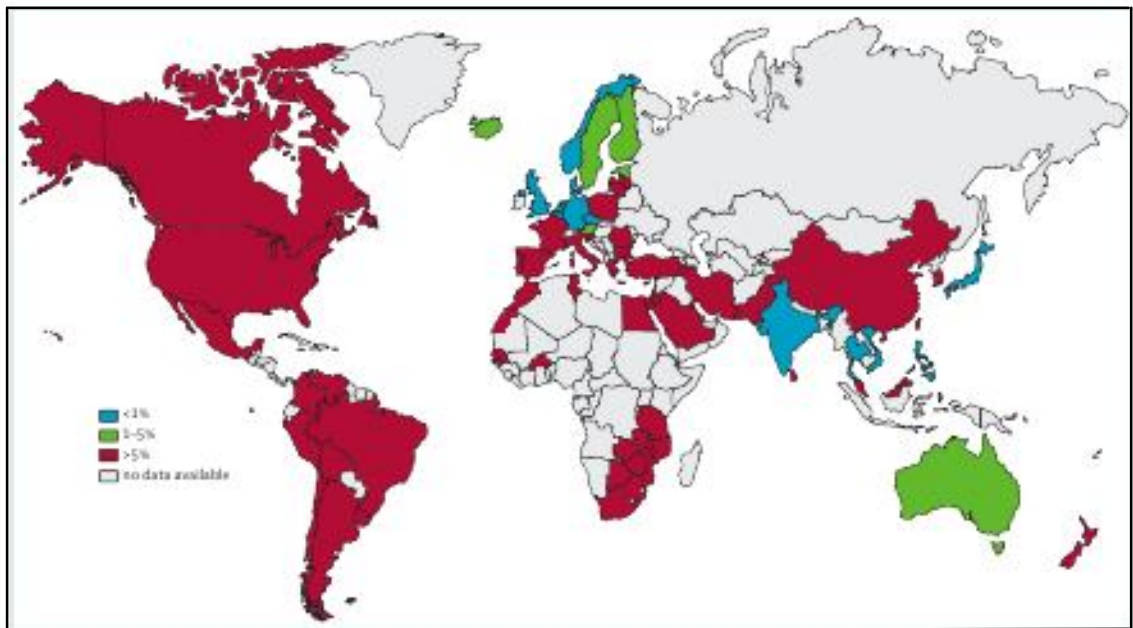
Tableau IV - Infections invasives à *STR. pneumoniae* en France : taux d'incidence pour 100 000 par groupe d'âge.

Groupe d'âge	Incidence
< 1 an	42
1 Â– 4 ans	13
5 Â– 9 ans	2
10 Â– 24 ans	1
25 Â– 59 ans	1 Â– 2
> 60 ans	> 10

Chez l'enfant, les infections invasives à *STR.pneumoniae* restent la première cause de mortalité par maladies infectieuses en France. La grande pathologie mortelle reste la méningite, qui touche surtout l'enfant entre 2 mois et 2 ans. [32] En revanche, les décès par pneumopathies à *STR.pneumoniae* restent rares. Les enquêtes épidémiologiques montrent une absence de relation entre résistance du *STR.pneumoniae* et formes graves, et une stabilité des décès malgré les possibilités thérapeutiques, soulignant l'intérêt de la prévention chez les sujets à risques. [33]

III.7 REPARTITON GEOGRAPHIQUE

La répartition géographique des taux globaux de résistance du *STR.pneumoniae* à la pénicilline est inhomogène, variable d'un pays à l'autre. Pour certain elle est moins de 1 % alors que pour d'autre elle dépasse 50 %. Ainsi au Maroc elle est entre 5 et 25 %.(fig 6)







 $\le 1\%$ /  $\le 1-5\%$ /  $\ge 5\%$ /  statistique non disponible

Figure 6 : Taux global de résistance du *STR.pneumoniae* à la pénicilline. [34]

Le taux de mortalité par *STR.pneumoniae* est assez important en Afrique ciblant les enfants de moins de 5 ans, il en va de même pour l'Asie centrale.

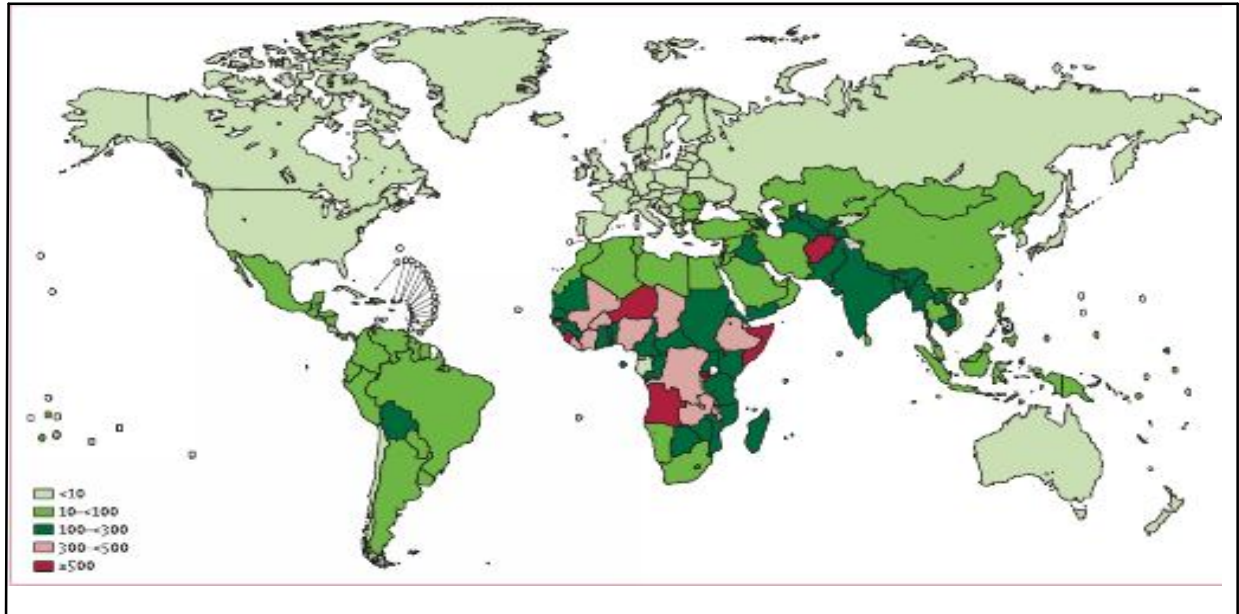


Figure 7 : Taux de mortalité par *STR.pneumoniae* pour 100 000 enfants de moins de 5 ans (HIV négative) [35]

La mortalité par pneumopathie chez l'enfant représente 18 % de l'ensemble des étiologies de décès chez l'enfant en 2010. (fig. 8)

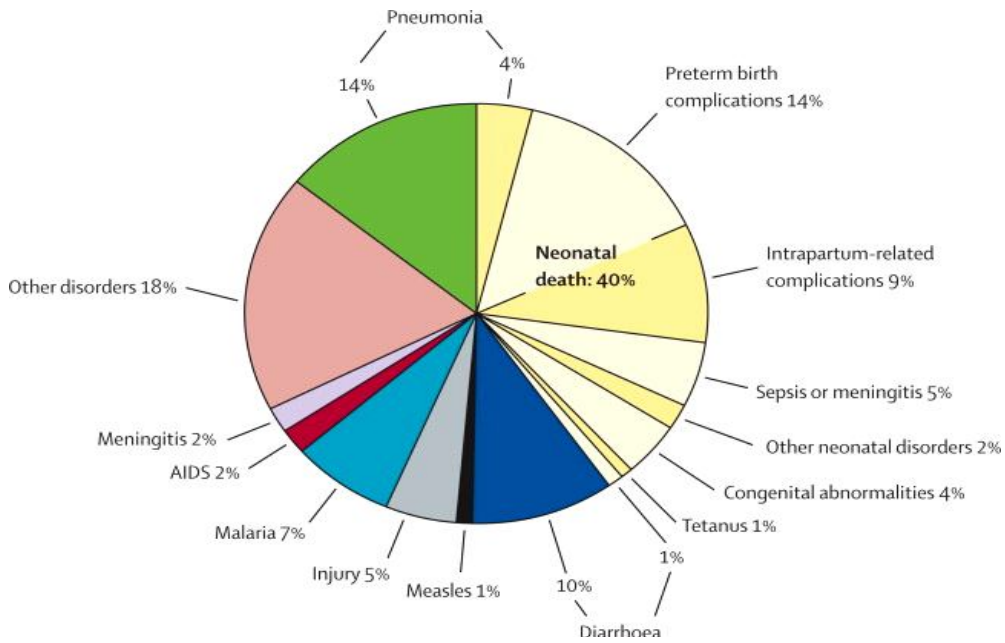


Figure 8 : causes mondiales de décès des enfants en 2010.[36]

l'incidence des souches de *STR.pneumoniae* invasive résistant à la pénicilline est variable dans le temps pour les pays d'Europe (fig 9, 10 ,11)

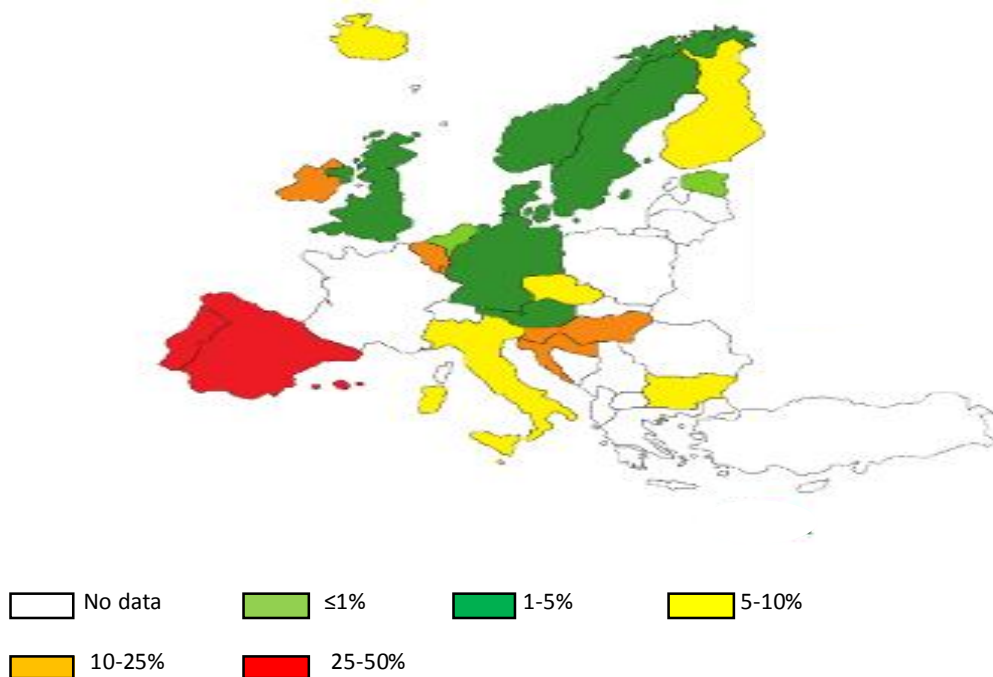


Figure 9 :proportion des souches de *STR.pneumoniae* invasives ou résistante à la pénicilline (PSDP) dans 29 pays de la région européenne en 2001. [37]

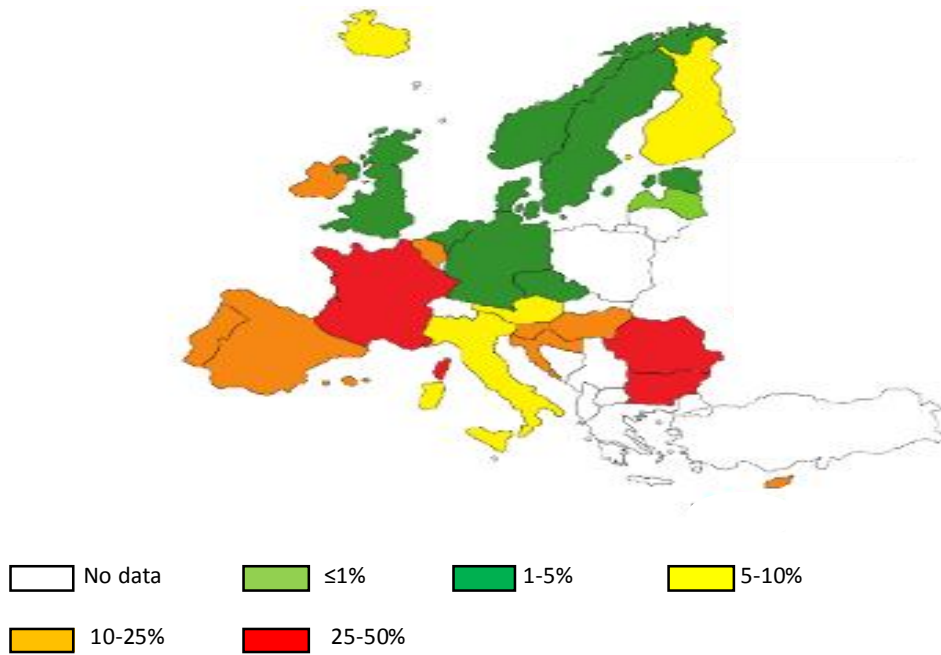


Figure 10 :proportion des souches de *STR.pneumoniae* invasives de sensibilité diminuée à la pénicilline (PSDP) dans 29 pays de la région européenne en 2005 [37]

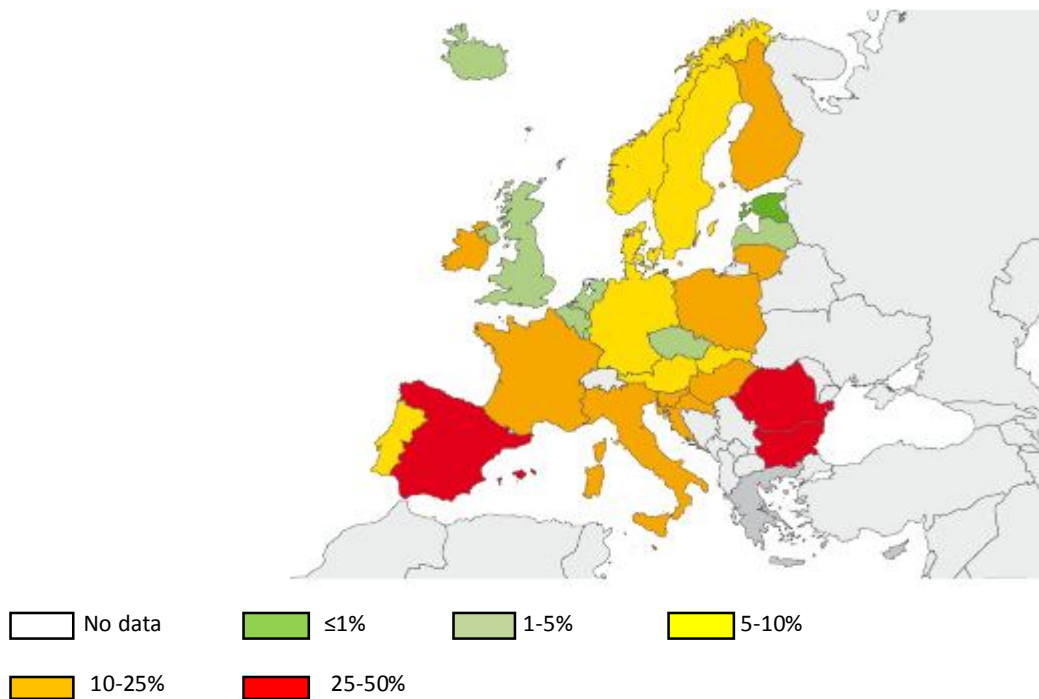


Figure 11 :proportion des souches de *STR.pneumoniae* invasives de sensibilité diminuée à la pénicilline (PSDP) dans 29 pays de la région européenne en 2012.[38]



IV.
PHYSIOPATHOLOGIE

Le *STR.pneumoniae* est un micro-organisme non toxigène, invasif, à multiplication extracellulaire. Dans tous les processus infectieux, il va agir en deux étapes : l'adhésion et l'invasion.

Les différentes adhésines sont situées dans la paroi. Le mécanisme principal d'échappement à la phagocytose est la production d'une capsule. Enfin, la lyse bactérienne libère ou active des composants bactériens comme la pneumolysine qui vont entraîner une réaction inflammatoire parfois intense, qui participe aux lésions tissulaires et à la gravité des pathologies.[1]

IV.1. PNEUMOPATHIES

Après contamination interhumaine par l'intermédiaire des sécrétions respiratoires, le *STR.pneumoniae* colonise la muqueuse ciliée du nasopharynx avec laquelle il va entretenir une relation commensale.[1]

L'induction d'un processus infectieux suppose la diminution des défenses de l'hôte. Les mécanismes de défense contre les infections respiratoires à pneumocoque sont mécaniques et immunologiques. L'altération des défenses mécaniques comme la toux, le réflexe épiglottique ou le drainage par l'appareil mucociliaire peut être consécutive à une infection virale. L'altération des défenses immunologiques est généralement le fait de pathologies virales, immunodépressives, ou d'une splénectomie. La diminution des défenses de l'hôte est généralement associée à une modification de la flore commensale oropharyngée qui peut entraîner la dissémination du *STR.pneumoniae* le long du tractus respiratoire et aboutir à la pneumonie.

Ce *STR.pneumoniae* est généralement d'origine exogène, d'acquisition récente et particulièrement virulent. [39] Ce peut être également un *STR.pneumoniae* endogène qui, à la faveur d'une modification quantitative de la flore, peut acquérir des capacités particulières d'adhérence. En effet, le *STR.pneumoniae*, lorsque la densité bactérienne est élevée, peut améliorer ses capacités d'adhésion ou, par un phénomène d'intégration d'ADN exogène, augmenter sa virulence. [40]

L'infection va alors se dérouler en deux phases, l'adhésion puis l'invasion. L'adhésion est permise par les facteurs d'adhésion situés dans la paroi. L'invasion résulte surtout de la capacité de la capsule à résister à la phagocytose par les macrophages alvéolaires. Le *STR.pneumoniae* peut moduler son phénotype pour adapter sa structure à l'environnement. Il passe alors du phénotype adhérent au phénotype virulent, et inversement.[40]La capsule va empêcher l'opsonisation et l'afflux de polynucléaires. La multiplication de la bactérie et ses effets vont entraîner les lésions de pneumopathie en quatre étapes successives et intriquées. Les anatomopathologistes décrivaient ces étapes sous les termes d'engorgement alvéolaire ,d'hépatisation rouge, d'hépatisation grise et de résolution. Au début, les espaces alvéolaires sont remplis de bactéries et d'un exsudat œdémateux par action pro-inflammatoire des composants de la paroi du *STR.pneumoniae* . Suit rapidement une infiltration de polynucléaires neutrophiles avec extravasation de globule rouges et de dépôts de fibrine. L'évolution se fait vers l'accumulation d'exsudats dans les alvéoles, la compression des capillaires et la migration de leucocytes. La richesse en leucocytes de l'exsudat constitue alors le premier obstacle à la multiplication bactérienne.

Les anticorps spécifiques apparaissent ensuite, entre le cinquième et le dixième jour. En cas de succès des mécanismes de défense, des monocytes-macrophages migrent et nettoient les lésions avec une restitution quasi totale des tissus. [41]

IV.2. BACTÉRIÉMIE

Le passage sanguin du *STR.pneumoniae* est encore mal connu. Il s'effectue habituellement à partir d'un foyer cliniquement patent, souvent pulmonaire ou ORL. À partir du poumon, le passage peut se faire après destruction des cellules endothéliales capillaires ou par la circulation lymphatique qui pourrait servir de réservoir intermédiaire de la réplication du *STR.pneumoniae*. [41]

L'élimination du *STR.pneumoniae* de la circulation sanguine se fait pour deux tiers par le foie et pour un tiers par la rate. Le foie interviendrait surtout chez le sujet immun et la rate chez le sujet non immun. La protéine C réactive, d'origine hépatique, participe à l'élimination en se liant au polysaccharide C de la paroi des *STR.pneumoniae*, entraînant l'activation du complément et permettant l'opsonisation du *STR.pneumoniae*. L'asplénie serait responsable de septicémies foudroyantes. La pneumolysine serait le facteur majeur de la gravité des septicémies à *STR.pneumoniae*. [42]

IV.3. MÉNINGITE

À partir d'un site infectieux ORL ou pulmonaire, le *STR.pneumoniae* doit passer la barrière hémato-méningée et produire une inflammation pour entraîner une méningite purulente.

De nombreux arguments sont en faveur d'une induction de bactériémies intenses et prolongées permises par la capacité du *STR.pneumoniae* à survivre

dans le sang. Ces bactériémies rendent possible un ensemencement du liquide céphalorachidien (LCR) par voie hématogène avec franchissement secondaire des plexus choroïdes par des mécanismes encore inconnus. [41]

Dans le LCR, les moyens de défense sont limités et le *STR.pneumoniae* va pouvoir entraîner une méningite, essentiellement par une réaction inflammatoire polynucléaire dépendante.

La présence de *STR.pneumoniae* vivant ou d'éléments de sa paroi déclenche la production in situ de cytokines. L'action synergique du facteur de nécrose tumorale alpha [TNF α] et de l'interleukine 1 entraîne un afflux de polynucléaires neutrophiles et un relâchement des jonctions serrées de l'endothélium des capillaires cérébraux avec baisse de l'étanchéité de la barrière hématoencéphalique . L'altération de la barrière entraîne un œdème cérébral qui persiste même après stérilisation du LCR et l'afflux de polynucléaires neutrophiles. L'hypertension intracrânienne secondaire à l'œdème cérébral et une possible vascularite avec thrombose contribuent à l'anoxie cérébrale. [42] (fig. 12, 13)

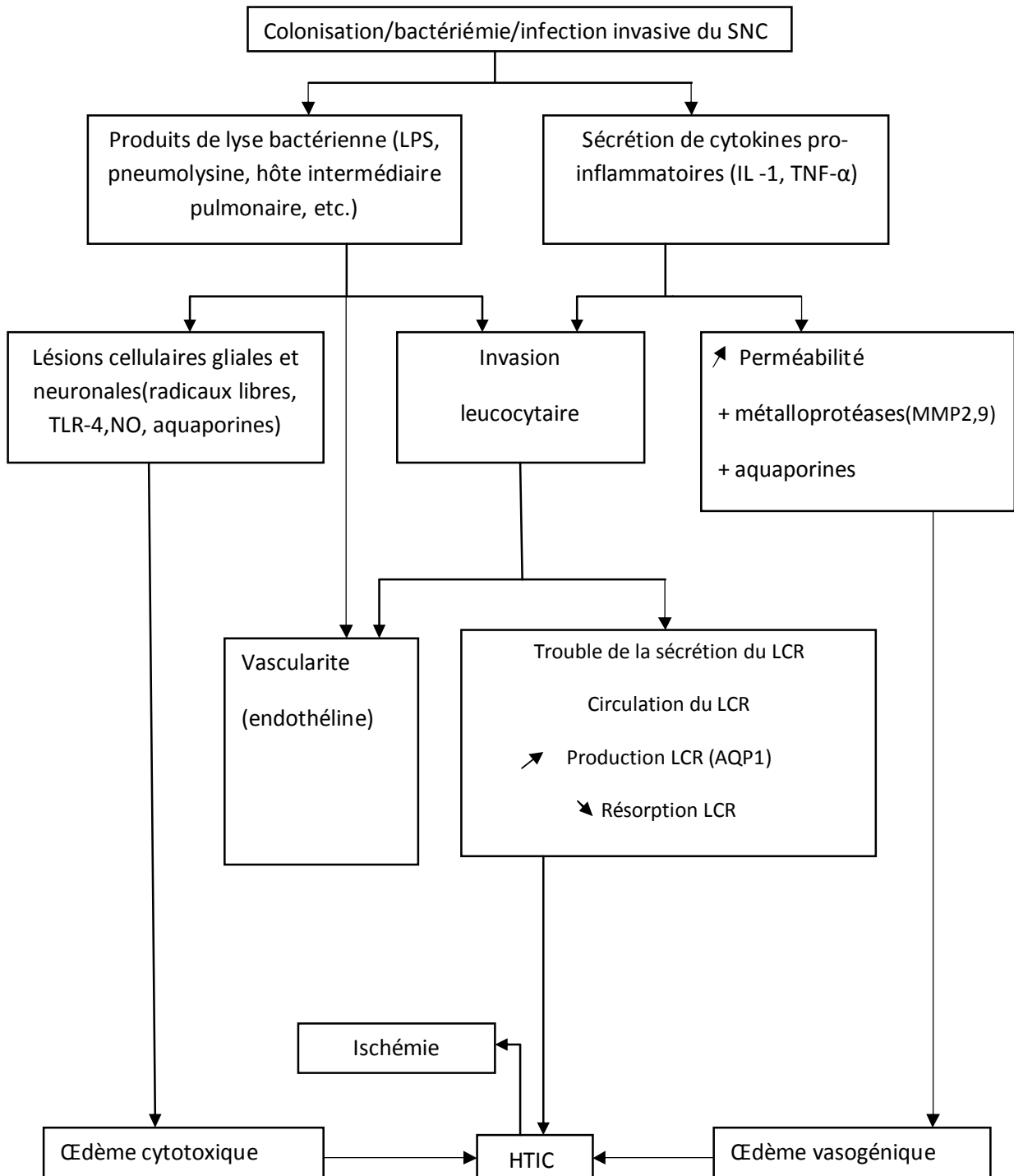


Figure 12 : Physiopathologie des méningites bactériennes. [43]

SNC : système nerveux central ; LPS : lipopolysaccharide ; IL-1 : interleukine-1 ; TNF- : tumor necrosis factor- α ; TLR-4 : toll-like receptor-4 ; NO : monoxyde d'azote ; LCR : liquide céphalorachidien ; AQP1 : aquaporine 1 ; HTIC : hypertension intracrânienne.

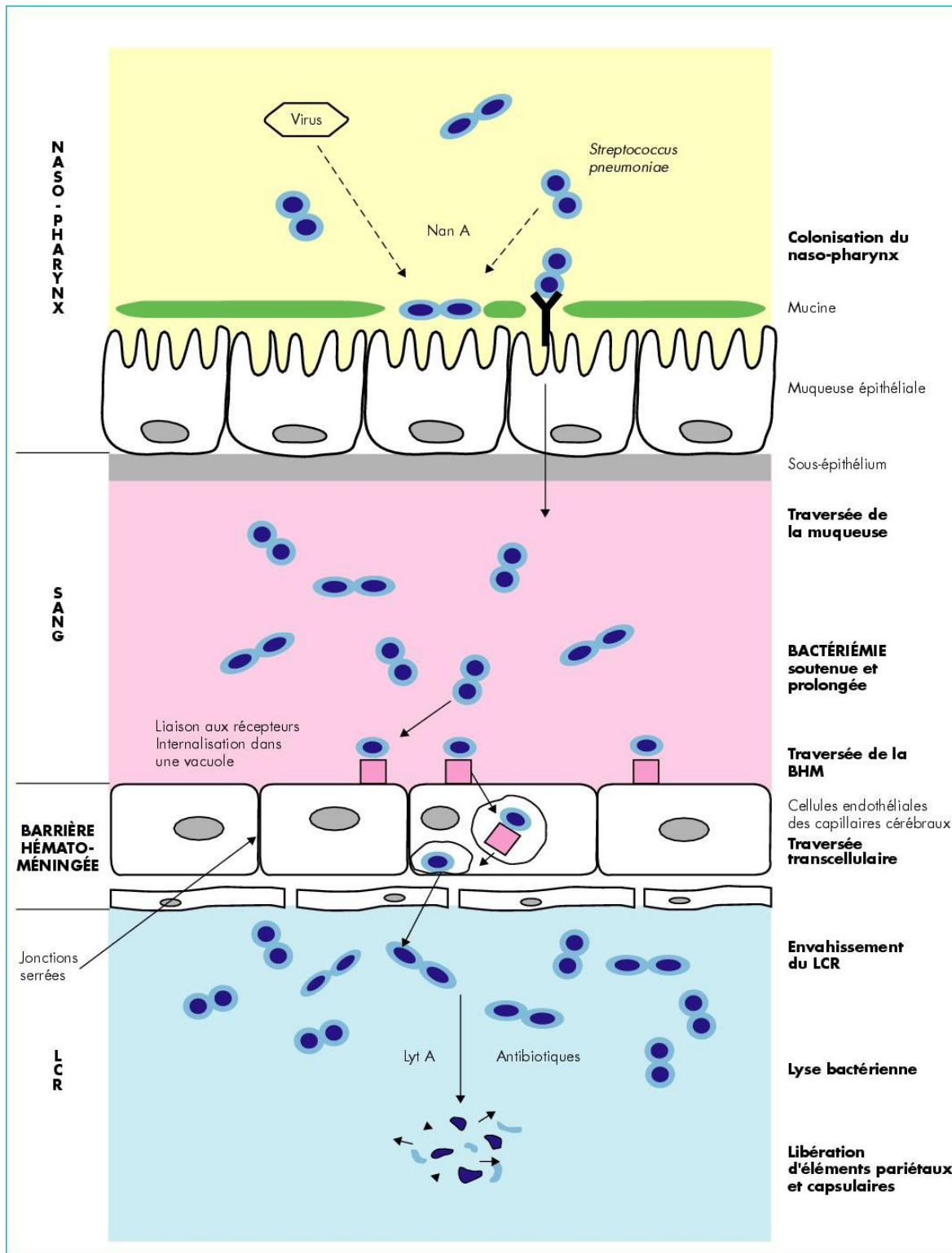


Figure 13 : Mécanismes physiopathologiques au cours des méningites à *STR.pneumoniae*. [44]



V. DIAGNOSTIC



V.1. Clinique

Les infections à *STR.pneumoniae* peuvent être schématiquement divisées en deux entités. Les infections non invasive comme l'otite moyenne aigue et les sinusites , et les infections invasives à savoir les pneumonies , les infections neuroméningées , la septicémie ,arthrite septique et l'ostéomyélite aigue.

V.1.1. Méningite

En France, la méningite à *STR.pneumoniae* est la plus fréquente des méningites bactériennes. Elle représente 48 % des étiologies tous âges confondus. C'est la première étiologie chez l'enfant avant 2 ans et chez l'adulte à partir de 25 ans. [45]C'est aussi la première cause de méningite bactérienne récurrente, secondaire à un traumatisme crânien ou à une brèche dure-mérienne.

Le diagnostic de méningite est d'autant plus délicat que l'enfant est jeune. Chez l'enfant, le début est souvent brutal, survenant parfois au décours d'un épisode infectieux des voies aériennes supérieures. [1]

V.1.1.1. Chez Adulte

•Syndrome méningé

Dans sa forme aiguë fébrile, la méningite est dominée par l'apparition d'un syndrome méningé fébrile, habituellement facile à reconnaître chez l'adulte immunocompétent, associant classiquement des céphalées violentes, généralisées, des vomissements brutaux en « jet », une photophobie. L'examen confirme la raideur de la nuque, suspectée sur l'attitude en « chien de fusil » du malade couché sur le côté, les jambes repliées ,associée ou non à un signe de Kernig ou de Brudzinski . À ce tableau peut s'associer une hyperesthésie cutanée non spécifique.

Chez le sujet âgé, la présentation peut être atypique et se limiter à des troubles du comportement, des céphalées, des convulsions. En contexte postopératoire, ou chez des sujets polytraumatisés, les symptômes peuvent se limiter à une fièvre. Dans les formes sévères, le diagnostic de syndrome méningé peut être plus difficile lorsque la présentation clinique est dominée par des troubles de la conscience, des signes d'hypertension intracrânienne. [46]

- Syndrome infectieux

Il est d'intensité variable selon l'âge, le terrain. Il peut être marqué, associant fièvre, frissons, tachycardie, faciès vultueux et splénomégalie. [46]

- Complications :

La mise en évidence de signes de gravité est une étape essentielle dans toute suspicion de méningite avec la recherche d'un purpura extensif des membres inférieurs, de troubles de la conscience, d'un état de choc ou d'un coma. L'examen clinique précise également l'existence d'une porte d'entrée éventuelle (chirurgie, traumatisme, angine, sinusite ou otite), le terrain de survenue (diabète, éthylisme ou immunodépression) et enfin, des signes de localisation pouvant évoquer une complication infectieuse intracérébrale (abcès). [46]

V.1.1.2. Chez l'enfant et le nourrisson

Classiquement, le diagnostic de méningite repose sur la triade fièvre, raideur de la nuque et altération de la conscience. En réalité ,même chez l'adulte, où la symptomatologie est la plus franche, la fréquence de cette triade n'est que de 45 % [47]. Les signes de Kernig et de Brudzinsky, et la raideur de la nuque sont irrégulièrement observées.

- Chez l'enfant de plus de 2 ans :

Le diagnostic de méningite est hautement probable en cas d'association fièvre et raideur de la nuque et soit céphalées, soit troubles de conscience ou en cas d'association fièvre et purpura. Toutefois, ce diagnostic doit rester présent à l'esprit en cas d'association de fièvre et de céphalées.

- Chez le nourrisson

Les signes dominants sont ceux d'une infection grave [48]: fièvre élevée, modification du teint, extrémités froides, douleurs des jambes, rash aspécifique, refus de tété et les troubles de la réactivité comme la perte du sourire et le refus de tété.

- Chez le nourrisson de moins de 3 mois

Les indications d'évaluation en milieu hospitalier doivent être larges devant un syndrome infectieux mal toléré et la ponction lombaire (PL) s'impose devant [47]:

- ✓ des troubles du comportement : cri plaintif, irritabilité, enfant geignard, inconsolable, hyporéactif, douloureux ou hyperesthésique ;
- ✓ une tachycardie à tension artérielle normale, un temps de recoloration cutanée supérieur à trois secondes, une cyanose ;
- ✓ une anomalie neurologique : fontanelle bombée, hypotonie de la nuque, hypotonie globale, convulsion. La raideur de nuque est le plus souvent absente.

[49]

L'évolution de la méningite à *STR.pneumoniae* ,malgré les progrès de la prise en charge thérapeutique, reste grevée d'une mortalité élevée (de 8 à 10 % chez l'enfant, 30 % chez l'adulte), de séquelles lourdes et fréquentes (de 20 à 30%) et de risque de récurrence, notamment en cas d'otite ou de brèche ostéoméningée. [50, 51] [1]

L'évolution est en général favorable lorsque se conjuguent traitement adapté et prise en charge de moins de 24 heures. Les facteurs pronostiques péjoratifs sont très classiques : un retard au diagnostic et à la mise en route d'un traitement efficace ; le très jeune âge de l'enfant ; un terrain débilité ; une altération de l'état neurologique quelle qu'en soit l'expression clinique ou radiologique; un état de choc. Les séquelles le plus fréquemment rencontrées sont auditives et neurologiques. [52]La gravité de la méningite à *STR.pneumoniae* demeure dominée par l'évolution vers le cloisonnement méningé avec hydro- ou pyocéphalie aiguë. Celle-ci est soupçonnée devant la persistance du syndrome infectieux au-delà du troisième jour de l'antibiothérapie ou devant l'élévation de la protéinorachie . Elle est confirmée par l'épreuve de Queckenstedt-Stookey (Annexe3) ou des ponctions lombaires étagées.

Les éléments de diagnostic reposent essentiellement sur la ponction lombaire avant toute antibiothérapie. Elle permet de retirer un liquide eau de riz, voire franchement purulent. Une ou plusieurs hémocultures sont faites simultanément. L'étiologie bactérienne est suspectée devant une hypercellularité avec prédominance nette de polynucléaires neutrophiles, une protéinorachie élevée (supérieure à 1 g/l), une hypoglycorachie franche (rapport

glycorachie/glycémie inférieur à 20 %). Un taux élevé de procalcitonine semble être le meilleur marqueur en faveur d'une étiologie bactérienne.

L'orientation étiologique peut s'appuyer sur des éléments anamnestiques et cliniques. Les éléments anamnestiques et épidémiologiques en faveur d'une étiologie pneumococcique sont :

un âge supérieur à 2 mois et inférieur à 2 ans, la notion d'une infection récente ou en cours des voies aériennes comme l'otite, un traumatisme crânien ou des antécédents de chirurgie endonasale ou d'oto-neuro-chirurgie, un antécédent de méningite bactérienne et les terrains à risque de pneumococcies. [53]

Les éléments cliniques d'orientation sont un début brutal d'emblée grave, marqué par des convulsions, voire des troubles de la conscience, une rhinorrhée, un coma, des atteintes des nerfs crâniens, ou encore l'apparition de troubles neurovégétatifs ou de signes neurologiques focaux sus-tentoriels.

La recherche d'une porte d'entrée s'impose dès la suspicion de méningite à *STR.pneumoniae*. Une otite aiguë, une sinusite aiguë ou une brèche ostéoméningée d'origine traumatique ou malformative sont retrouvées dans plus des 50 % des cas. En cas de doute sur le siège de la brèche, il peut être utile de recourir au scanner haute résolution avec injection de produit de contraste dans les espaces sous-arachnoïdiens. [1]

V.1.2. INFECTIONS DES VOIES RESPIRATOIRES INFÉRIEURES

Parmi les infections respiratoires, *STR. pneumoniae* est essentiellement responsable de pneumopathies aiguës et de surinfection de bronchite chronique.

V.1.2.1. Pneumopathies

STR. pneumoniae est responsable de 30 à 50 % des pneumopathies aiguës communautaires chez l'adulte et d'environ 25 % chez l'enfant. [54] Ces pneumopathies sont parmi les plus graves et celles les plus fréquemment hospitalisées. [55]

Chez l'enfant, les pneumopathies à *STR. pneumoniae* concernent peu de terrains à risque. En revanche, une infection virale et surtout grippale dans le mois précédant, même cliniquement guérie, favorise la survenue d'une pneumopathie grave. [56]

a/Pneumonie franche lobaire aiguë

La pneumonie franche lobaire aiguë n'est pas pathognomonique du *STR.pneumoniae*. Cette forme est assez rare en pédiatrie et s'observe plus volontiers après l'âge de 2 ans. Elle est caractérisée dans sa forme typique par un début brutal, associant frisson intense et prolongé, fièvre à 40 °C, malaise général intense, point de côté bloquant la respiration, toux sèche et dyspnée progressive.

L'examen clinique, pauvre dans les premières heures, est riche au deuxième ou troisième jour. Le malade est couché sur le côté douloureux, le souffle court, un faciès vultueux, les conjonctives bistrées, avec un bouquet d'herpès nasolabial . La fièvre est en plateau. La toux ramène une expectoration rouillée, puis purulente. L'examen pulmonaire objective un syndrome de condensation.

La radiographie thoracique met en évidence une opacité dense et homogène avec bronchogramme aérien d'un lobe ou d'un segment à limite nette non rétractile, caractéristique du syndrome alvéolaire (Fig. 14).



Figure 14 : Pneumopathie franche lobaire aiguë sur un scanner thoracique. [1]

Les signes biologiques non spécifiques montrent une leucocytose à polynucléaires et des signes d'inflammation.

L'évolution dans les pays développés est souvent rapidement favorable, ne se concevant que sous antibiothérapie adaptée.

L'évolution spontanée se fait selon un mode cyclique, avec un état stationnaire pendant 7 à 9 jours, puis une majoration des signes généraux à type de précrise suivie d'une défervescence avec apyrexie, euphorie, crise sudorale et polyurique précédant une brève post crise marquée par un accès fébrile avant la guérison ; les signes d'examen se normalisent en une huitaine de jours et la radiographie en 1 mois.

Les complications sont fréquentes. Un épanchement pleural est associé dans 20 à 40 % des cas, surtout dans les formes bactériémiques, un empyème dans 2 à 3 % des cas. [57]L'épanchement pleural se caractérise par la constitution rapide d'un cloisonnement fibrineux et d'une pachypleurite. L'atteinte multilobaire ou bilatérale est possible (Fig. 15,16).

Le pronostic est d'autant plus sombre qu'il existe une ou plusieurs pathologies sous-jacentes, un retard au diagnostic ou au traitement, une atteinte de plusieurs lobes, des hémocultures positives, une leucocytose basse (inférieure à 1 000/mm³)ou très élevée (supérieure à 25 000/mm³).

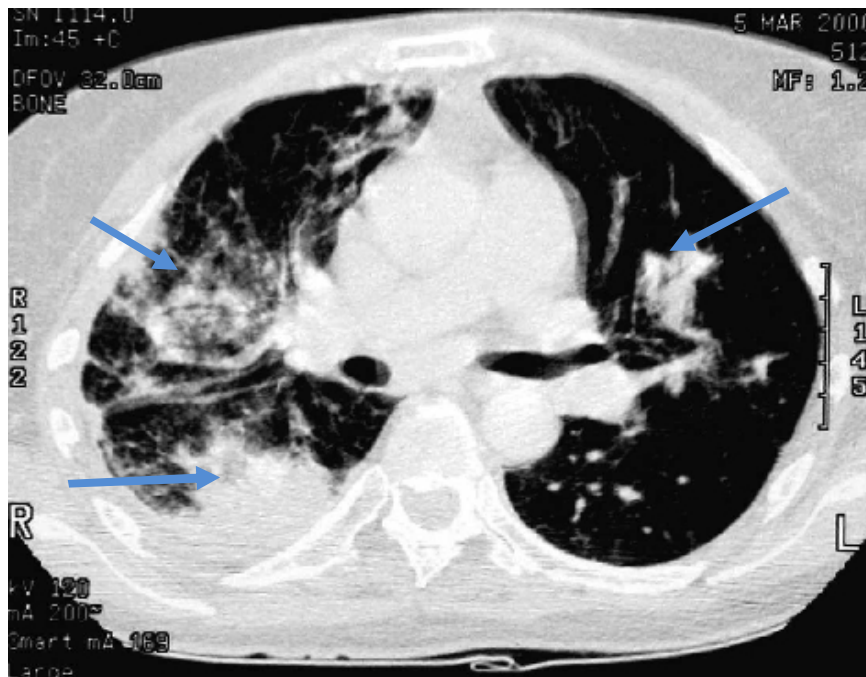


Figure 15 : Pneumopathie lobaire bilatérale (flèche)sur scanner thoracique.[1]

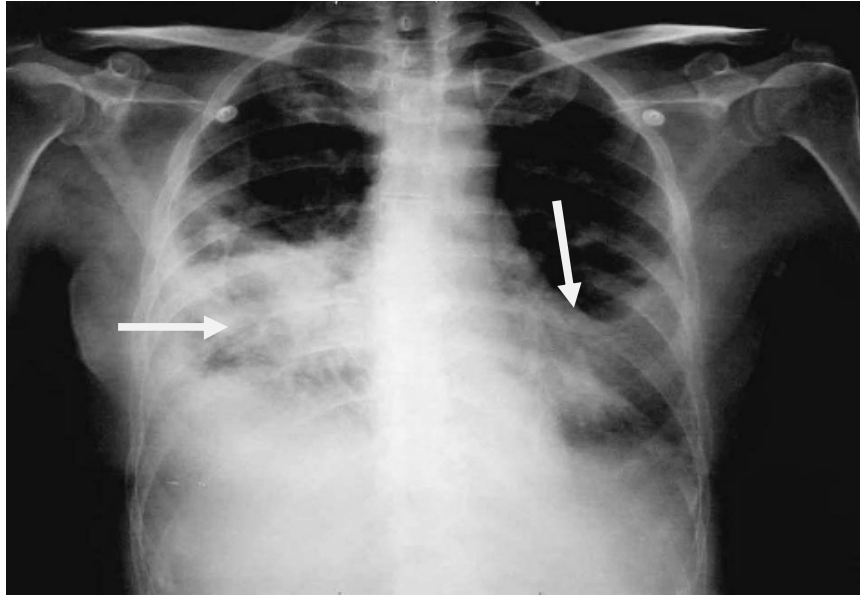


Figure 16 : Pneumopathie bilatérale (flèche) sur cliché thoracique de face. [1]

▪ Formes cliniques

La forme typique classiquement décrite comme survenant chez un sujet en bonne santé apparente n'est pas la plus fréquente. D'une part, cette symptomatologie peut être décapitée par une antibiothérapie précoce et des antipyrétiques. D'autre part, la plupart des pneumonies à *STR.pneumoniae* surviennent aux âges extrêmes de la vie et en cas de comorbidité associée. Sur ces terrains, l'aspect clinique souvent trompeur peut entraîner un retard au diagnostic et à la mise en route du traitement. L'ensemble de ces facteurs explique la gravité de cette affection et le fort taux de mortalité. En revanche, il ne semble pas exister de corrélation entre la résistance microbiologique et la gravité clinique, [58, 59] sauf exception. [60]

Chez l'enfant, l'infection à *STR.pneumoniae* se voit de préférence avant l'âge de 5 ans. Le tableau clinique est volontiers trompeur et atypique, cependant la fièvre ne manque jamais. Il faut donc savoir évoquer une pneumonie devant toute fièvre élevée, d'apparition brutale ou associée à des manifestations abdominales à titre de tableau pseudo-appendiculaire avec notamment des vomissements ; ou neurologiques associant céphalées, convulsions, agitation ou raideur de la nuque, même en l'absence de tout signe respiratoire. [61] Les éléments en faveur d'une atteinte des voies aériennes basses sont la fièvre, l'augmentation de la fréquence respiratoire, l'existence de signes de lutte et la présence d'anomalies à l'auscultation pulmonaire, diffuses ou localisées.

Certains signes associés sont particulièrement en faveur d'une infection respiratoire basse, [62] d'autres orientent vers le *STR.pneumoniae* (Tableau V).

Tableau V - Signes évocateurs d'une pneumonie à *STR.pneumoniae*. [1]

Association discriminante de signes en faveur d'une infection respiratoire basse	Signes en faveur d'une origine pneumococcique
Température > 38°C Fréquence respiratoire > 60/min	Fièvre élevée avec frissons Toux sèche et signes en foyer
Geignement expiratoire Refus ou difficultés à boire, surtout chez le nourrisson de moins de 1 an	Altération de l'état général Douleurs abdominales Méningisme Otite Mauvaise tolérance du syndrome infectieux

La radiographie pulmonaire montre une pneumonie franche lobaire aiguë dans seulement 40 à 50 % des cas et une pneumonie bilatérale chez 10 % des patients avec hémoculture positive à *STR.pneumoniae*. [63]

Les examens biologiques non spécifiques, élévation de la protéine C réactive, hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles, sont manquants dans un tiers des cas. [64] Seul, le taux plasmatique de procalcitonine supérieur à 2 µg/l (les taux physiologiques de procalcitonine sont < à 0.05 ng/ml) semble être un indicateur pertinent de l'origine bactérienne de la pneumonie chez un patient n'ayant reçu aucune antibiothérapie préalable. [65] Sous traitement adapté, le meilleur signe d'orientation vers une origine pneumococcique reste la chute rapide de la température. La persistance d'une fièvre au-delà de 48 heures correspond alors souvent à des complications. [66]

▪ Conduite pratique

Devant une suspicion de pneumopathie communautaire aiguë, trois éléments vont guider l'attitude thérapeutique : la radiographie qui seule apporte le diagnostic de certitude de pneumopathie, les signes de gravité qui vont ou non décider de l'hospitalisation et les examens à visée étiologique qui permettent d'adapter le traitement.

Le diagnostic de pneumopathie doit être un diagnostic de certitude .La clinique est rarement spécifique et les pneumopathies ne représentent qu'environ 1 % des infections respiratoires aiguës. Il est donc impératif de recourir à la radiographie thoracique pour confirmer le diagnostic de pneumonie devant des signes cliniques évocateurs. Il est cependant recommandé d'élargir la prescription de cet examen en présence d'un contexte particulier pouvant évoluer vers les complications (Tableau VI)

Tableau VI - Circonstances justifiant une confirmation radiologique. [1]

Circonstances	Confirmation radiologique
Signes cliniques évocateurs de pneumonie	Toujours
Signes cliniques insuffisants pour éliminer une pneumonie	
Toux fébrile persistante avec ou sans signes de gravité	Surtout si facteurs de risque associés
Fièvre isolée persistante	
Enfant de moins de 2 mois et souvent même de moins de 2 ans	Toujours
Suspicion de corps étranger inhalé	Toujours
Pneumonies récidivantes	Toujours

Le seul cliché recommandé est la radiographie thoracique de face, en inspiration et en position debout. Une opacité parenchymateuse à la radiographie confirme le diagnostic. Ces aspects radiologiques peuvent apparaître de façon retardée, vers la soixante-douzième heure, et être difficiles à interpréter. La radiographie thoracique permet en outre de visualiser une complication avec épanchement pleural ou excavation, ou une comorbidité à type de néoplasie.

La recherche d'un *STR.pneumoniae* dans l'expectoration peut parfois se justifier chez l'adulte, pas chez l'enfant. [67] Devant une pneumonie communautaire confirmée, la décision d'hospitaliser ou non un patient repose sur un ensemble de critères, des signes de gravité, mais aussi d'autres facteurs

tels que l'âge ou les conditions socio-économiques (Tableau VII), [68]auxquels on peut ajouter les vomissements avec ou sans signes de déshydratation et la mauvaise réponse à une antibiothérapie orale.

Enfin, la recherche de l'étiologie est systématique en milieu hospitalier et facultative en ambulatoire.

En ambulatoire, c'est-à-dire devant une forme bénigne ou de gravité moyenne, aucun examen microbiologique n'est recommandé .Le prélèvement a priori le plus simple à effectuer est l'expectoration.

Cependant, malgré un strict respect d'un protocole établi pour limiter la contamination par la flore endogène, cette technique reste controversée, notamment en raison de la faible reproductibilité de ses résultats. Les hémocultures ne sont positives au mieux que dans 10 % des cas et la sérologie ne donne que des résultats a posteriori.

En milieu hospitalier, c'est-à-dire devant une forme sévère, les examens à visée étiologique doivent au moins associer hémocultures et analyse bactériologique d'une expectoration. Si le contexte le permet, il faut privilégier les prélèvements bronchiques protégés dont les résultats sont plus spécifiques et reproductibles.

Tableau VII - Critères de gravité justifiant une hospitalisation. [1]

Hospitalisation d'emblée	Pneumonie survenant chez un nourrisson de moins de 6 mois
Critères cliniques de gravité	Aspect général de l'enfant (aspect toxique)
	Tolérance respiratoire (fréquence respiratoire les signes de lutte respiratoire)
	Hypoxie (si possible par détection de la saturation en oxygène)
	Difficulté à s'alimenter (dyspnée à la prise de biberon chez le jeune nourrisson)
	Aggravation rapide de la maladie
Critères radiologiques de gravité	Conditions socio-économiques précaires
	Existence d'un épanchement pleural
	Présence d'une pneumonie très étendue (plus de deux lobes)
	Image d'abcès

IV.1.2.2. Autres localisations respiratoires

La surinfection d'une bronchite chronique obstructive est fréquente.

L'abcès du poumon est rare, compliquant une pneumonie non traitée ou une septicémie.

Le pneumothorax et la pleurésie primitive restent exceptionnels.

V.1.3. BACTÉRIÉMIES

Le *STR.pneumoniae* est responsable de 5 à 12 % des bactériémies communautaires. Il est rarement en cause dans les bactériémies nosocomiales. Cette affection reste sévère malgré les traitements adaptés, avec un taux de mortalité variant de 20 à 30 %. [69] Souvent secondaire à un foyer pulmonaire, la bactériémie est compliquée de localisations métastatiques multiples, notamment aux séreuses.

L'évolution vers un choc s'observe dans près de 20 % des cas. Un purpura fulminans est possible, surtout chez les splénectomisés et les immunodéprimés.

V.1.4. INFECTIONS OTO-RHINO-LARYNGOLOGIQUES

V.1.4.1. Otites

Les otites moyennes aiguës (OMA) d'origine bactérienne sont des OMA purulentes à distinguer sur des critères cliniques et otoscopiques des otites congestives et séromuqueuses. Parmi les bactéries responsables de ces OMA purulentes, deux sont particulièrement fréquentes :

le *STR.pneumoniae* (de 25 à 40 %) et Haemophilus (20 à 25 %), seuls ou plus rarement en association. Les OMA purulentes à *STR.pneumoniae* surviennent surtout entre 6 et 12 mois ; elles sont rares avant et moins fréquentes après l'âge de 2 ans. Les éléments cliniques d'orientation en faveur du *STR.pneumoniae* sont une otalgie importante, une fièvre supérieure à 38,5 °C et un âge inférieur à 2 ans ; mais ces signes n'écartent pas la possibilité d'Haemophilus.

L'OMA guérit spontanément dans près de 20 % des cas si le *STR.pneumoniae* est en cause, et ce d'autant plus que l'enfant est âgé. Cependant, une OMA à *STR.pneumoniae* négligée ou traitée de manière inadaptée peut se compliquer, notamment d'une mastoïdite souvent subaiguë, d'une bactériémie ou d'une méningite. [70]

En outre, le *STR.pneumoniae* est en cause dans plus d'un tiers des otites d'évolution prolongée ou récidivantes. Les souches sont alors généralement des *STR.pneumoniae* de sensibilité diminuée à la pénicilline ou multirésistantes. [71] En pratique, les prélèvements à visée microbiologique sont effectués soit devant une otorrhée, soit lors d'une paracentèse généralement systématique avant l'âge de 3 mois ou effectuée après échec d'un traitement conventionnel probabiliste préalable de 72 heures.

V.1.4.2. Sinusites

La sinusite aiguë à *STR.pneumoniae* chez l'enfant, à partir de 4 à 5 ans, est plus fréquemment évoquée que réellement existante. Les ethmoïdites de l'enfant sont rarement à *STR.pneumoniae*.

V.1.5. AUTRES MANIFESTATIONS :

Les autres manifestations cliniques dues à *STR.pneumoniae* sont très diverses mais rares. Les infections des séreuses, péritonite, péricardite voire arthrite, sont généralement des localisations secondaires à une bactériémie prolongée isolée ou associée à une pneumopathie.

Le *STR.pneumoniae* peut être responsable d'autres localisations: endocardite, hépatite, abcès cérébral, iridocyclite, cellulites, abcès sous-cutanés ou endométrites.

V.2 Diagnostic paraclinique

V.2.1 Diagnostic biologique

V.2.1.1 Diagnostic bactériologique

V.2.1.1.1 La nature du prélèvement :

Est dictée par la symptomatologie clinique du malade. il doit être réalisé selon les procédures habituelles, sous la responsabilité du médecin traitant et du biologiste.

- ✓ Prélèvements respiratoires ; les plus demandés :
- ✓ Recueil des sécrétions broncho-pulmonaires de préférence par aspiration à l'aide d'un cathéter protégé par brossage bronchique protégé, prélèvement distal protégé , lavage bronchoalvéolaire ou aspiration bronchique pour éviter la contamination par la flore oropharyngée commensale .
- ✓ Liquide céphalorachidien si suspicion d'une méningite.
- ✓ Hémoculture si fièvre.
- ✓ liquide pleural.

Le nombre de prélèvement est en fonction des foyers d'appel, des portes d'entrée et de la physiopathologie du germe prospecté.

V.2.1.1.2 L'acheminement :

Doit être rapide dans les deux heures, sinon utilisation d'un milieu de transport type Portagerm ® ou des flacons d'hémoculture pour les liquides de ponction. Il est important de rappeler que *STR.Pneumoniae* , bactérie fragile, nécessite un transport rapide à 37°C. L'emploi d'un milieu spécifique comme le portagerme © permet de différer l'acheminement sans altérer le résultat [72]

V.2.1.1 .3 Au laboratoire :

V.2.1.1.3.1 Examen macroscopique :

Nous renseigne sur l'aspect du prélèvement qui peut être purulent ,hémorragique , hémoptoïque , xanthochromique ou trouble.

V.2.1.1.3.2 Examen microscopique

V.2.1.1.3.2 .1 Examen direct

➤ Etat frais

Entre lame et lamelle le *STR.pneumoniae* apparait sous forme de cocci immobile.

➤ Après coloration

A la coloration de Gram les *STR.pneumoniae* ont une morphologie caractéristique ; ce sont des cocci à Gram positif, groupés en diplocoques, lancéolés et capsulés en forme de 8 ou présentant un aspect en flamme de bougie (fig. 17,18 ,19). Dans les produits pathologiques tels que le LCR, les autres liquides de ponction ou les prélèvements pulmonaires, la présence de cocci à Gram positif en diplocoques entourés d'un halo intra- ou extraleucocytaire est en faveur d'une infection à *STR.pneumoniae*. Des aspects atypiques peuvent être observés (Gram douteux, formes pseudo-bacillaires) Dans des produits pathologiques prélevés après mise sous traitement. [72]

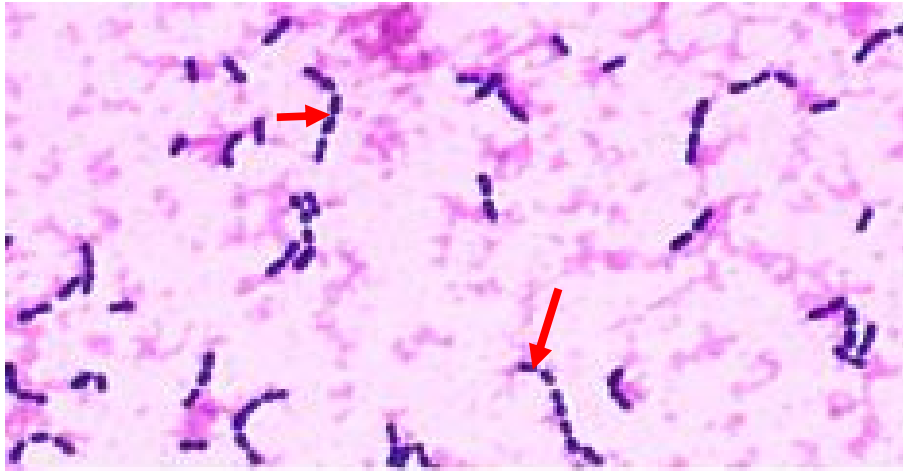


Figure 17 : coloration gram d'un *STR.pneumoniae* isolé d'une hémoculture.

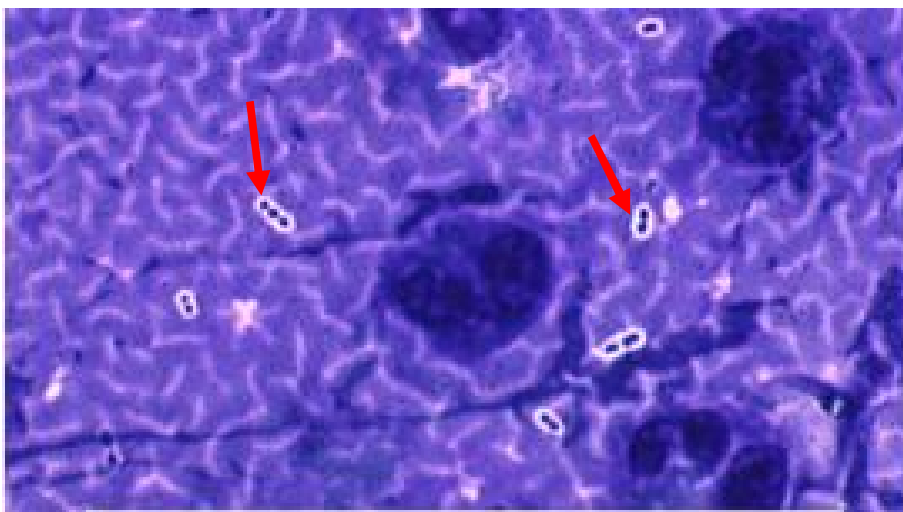


Figure 18 : diplocoques Gram + capsulés lors d'un examen direct d'une aspiration bronchique.

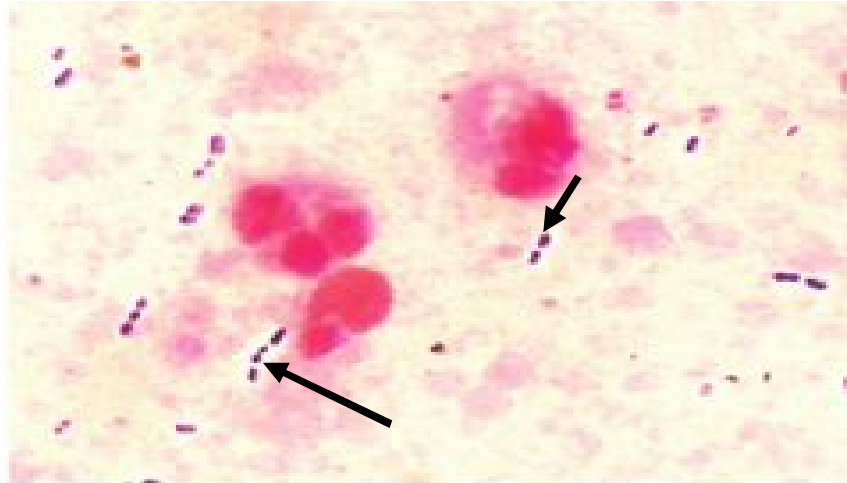


Figure 19 : Diplocoques Gram + d'un examen des crachats. [14]

V.2.1.1.3.2 .2 Cytologie :

La cytologie est variable en fonction de la prévenance du prélèvement, ainsi dans une hémoculture, on peut avoir des éléments figurés du sang différenciés, dans une aspiration bronchique la cytologie est composée de leucocytes et de cellules ciliées, alors que dans un crachat on peut voir des polynucléaires et des cellules épithéliales.

V.2.1.1.3.2.3 CULTURE

V.2.1.1.3.2.3.1 Milieux de culture

Le *STR.pneumoniae* est une bactérie exigeante et donc tous les milieux utilisés doivent être enrichis en facteur de croissance.

Les géloses trypticase-soja ou Columbia enrichies en 5% de sang sont les plus utilisées. La gélose au sang cuit chocolat Polyvitex représente aussi un milieu favorable à la culture du *STR.pneumoniae*.

Comme pour les autres streptocoques, une atmosphère enrichie en CO₂ (5 à 10%) voire une atmosphère anaérobie favorise la croissance du *STR.pneumoniae* et l'expression de l'hémolysine. L'hémolyse est en général α , mais en anaérobiose on peut observer une hémolyse β .

Le milieu gélosé colistine et acide nalidixique (CNA) qui inhibe les bactéries à Gram négatif peut êtreensemencé en cas de prélèvements polymicrobiens.

Les colonies des bactéries capsulées sont lisses (smooth) tandis que celles ayant perdu leur capsule sont rugueuses (rough).

Les colonies ont généralement une taille de 0,5-1,5mm et sont entourées d'une α -hémolyse ; elles sont opaques ou grisâtre, à bord régulier et bombées.

En primo-culture, les colonies en forme de dôme se creusent au centre sous l'action d'autolysines pour donner un aspect en anneau déprimé en son centre. Cette forme ombiliquée est spécifique du *STR.pneumoniae*.

Le sérotype 3 présente des colonies muqueuses, semblables à celle de *Klebsiella. pneumoniae*, du fait d'une exubérance de la capsule.

En bouillon nutritif, les pneumocoques ne peuvent survivre qu'en milieu glucosé tamponné. La croissance du pneumocoque est granulaire avec un surnageant limpide voire légèrement trouble. [72]

V.2.1.1.3.2.3.2 Ensemencement : Inondation ou écouvillonnage.

V.2.1.1.3.2.3.3 Incubation : 18 -24 h à 37°C

V.2.1.1.3.2.4 Identification de l'espèce :

✓ Différents tests spécifiques permettent d'identifier de façon rapide et présomptive le *STR.pneumoniae* :

✓ Sensibilité à l'optochine : seuls les pneumocoques sont sensibles à l'optochine, tout en sachant que 5% des souches peuvent en être résistantes. (fig. 20)



Figure 20 : des colonies de *STR.pneumoniae* sur gélose au sang de mouton .la pose d'un disque optochine crée une zone d'inhibition. [14]

✓ Solubilité dans la bile : parmi les streptocoques seuls les *STR.pneumoniaes* sont solubles dans la bile. le test consiste à préparer une

suspension dense à partir d'une culture pure de 24 heures sur gélose au sang .A 500 µl de cette solution , ajouter deux gouttes d'une solution de désoxycholate de sodium à 10 %. Après 30 minutes à 37 °C, on note, en cas de positivité, un éclaircissement de la solution par comparaison avec une suspension témoin où le désoxycholate de sodium est remplacé par de l'eau. (fig21)

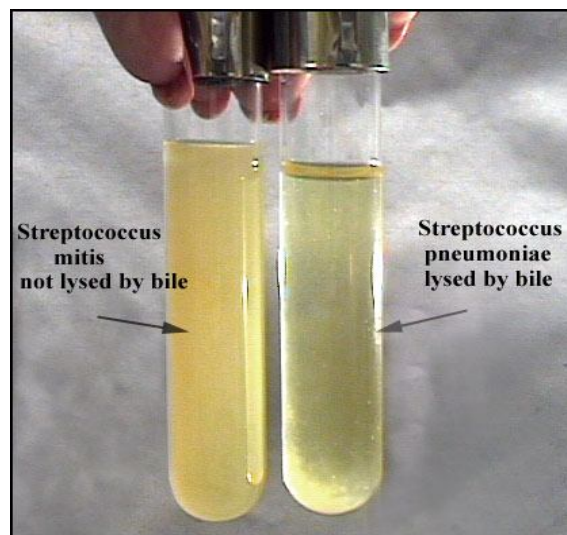


Figure 21 : lyse des colonies de *STR.pneumoniae* par la bile [15]

✓ Agglutination : l'agglutination avec des particules de latex sensibilisées avec des pools d'anticorps anticapsulaires peut permettre de confirmer l'identification du *STR.pneumoniae* (Slidex pneumo-Kit (image 4) de bioMérieux ou Pneumo Dryspot D'oxoid (image5)par exemple)

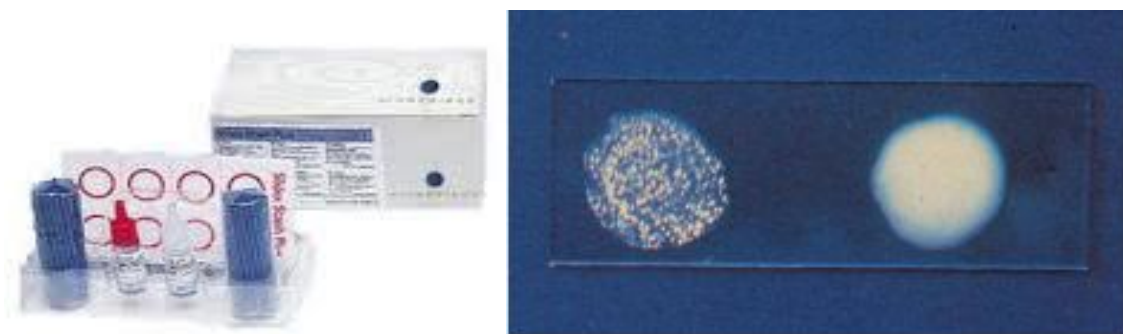


Image 4 : Slidex pneumo-Kit de bioMérieux.



Image 5 :Oxoid™ Dryspot™ Pneumo Latex Test Kit

V.2.1.1.3.2.5 Antibiogramme

V.2.1.1.3.2.5 .1 But:

Le but de la réalisation d'un antibiogramme est de prédire la sensibilité d'un germe à un ou plusieurs antibiotiques dans une optique essentiellement thérapeutique.

Il sert également :

- À la surveillance épidémiologique de la résistance bactérienne ;
- À conforter l'identification bactérienne par la mise en évidence de résistances naturelles.

La lecture de l'antibiogramme doit être interprétative

En effet Comme tous les cocci à Gram positif, *STR.pneumoniae* est naturellement résistant au mécillina, à l'aztréonam, aux quinolones (sauf fluoroquinolones anti-pneumococques) et à la colistine.

Comme toutes les bactéries du genre *Streptococcus*, *STR. pneumoniae* présente une résistance à bas niveau aux aminosides.[73]

Les recommandations pour la mesure des concentrations minimale inhibitrices (CMI) par la méthode de dilution en gélose et pour la méthode de l'antibiogramme par diffusion en gélose sont les suivantes

V.2.1.1.3.2.5.2 Moyens de l'antibiogramme

Il existe plusieurs techniques d'antibiogramme entre autre la méthode de diffusion en milieu gélosé.

✓ Inoculum :

À partir d'une culture de 18-24 h sur gélose Mueller-Hinton additionnée de 5 % de sang de mouton, préparer une suspension en bouillon Mueller-Hinton ou en solution saline (0,9 % NaCl) équivalente au standard McFarland 0,5 ($\sim 10^8$ UFC/ml).

✓ Milieu :

Utiliser une gélose Mueller-Hinton additionnée de 5 % de sang de mouton. Pour le cotrimoxazole (triméthoprime + sulfaméthoxazole), utiliser une gélose Mueller-Hinton + 5 % de sang de cheval hémolysé. La gélose Mueller-Hinton au sang de mouton peut contenir une concentration en thymidine trop importante qui inhibe ces deux antibiotiques. Les hématies de cheval contiennent de la thymidilate phosphorylase qui transforme la thymidine en thymine, produit beaucoup moins inhibiteur. [73]

✓ Ensemencement :

- Méthode de diffusion : diluer la suspension inoculum au 1/10 ($\sim 10^7$ UFC/ml) et ensemercer par écouvillonnage ou par inondation en respectant les mesures de sécurité nécessaires.

✓ Lecture

Elle est réalisée après 18-24 h d'incubation à 35-37 °C (sans CO₂). [73]

V.2.1.1.3.2.5.3 Antibiotiques à tester, Concentrations et diamètres critiques :

Le tableau VIII indique les concentrations critiques et les diamètres critiques proposés par le CA-SFM .Les concentrations critiques proposées par le comité européen de l'antibiogramme (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing : EUCAST) et approuvées par le CA-SFM sont indiquées en gras. L'EUCAST actuellement ne propose que des concentrations critiques et pas de diamètres critiques. Le CA-SFM harmonise progressivement ses concentrations critiques avec celles de l'EUCAST pour une meilleure cohérence européenne. Les concentrations critiques des antibiotiques pour lesquels l'harmonisation n'est pas terminée ou qui ne figurent pas dans les recommandations du CA-SFM sont présentées dans le tableau IX

Tableau VIII : – Concentrations, diamètres critiques et règles de lecture interprétative pour *STR.pneumoniae* [74]

ANTIBIOTIQUE	Charge du disque	Concentrations critique (mg/l)		Diamètre critique (mm)	
		S	R	S	R
Pénicilline G	-	≤ 0,06	> 2	-	-
Ampicilline	-	≤ 0,5	> 2	-	-
Amoxicilline	-	≤ 0,5	> 2	-	-
Céfuroxime	-	≤ 0,5	> 1	-	-
Céfuroxime-axétil	-	≤ 0,25	> 0,5	-	-
Cefpodoxime proxétil	-	≤ 0,25	> 0,5	-	-
Céfotaxime	-	≤ 0,5	> 2	-	-
Ceftriaxone	-	≤ 0,5	> 2	-	-
Céfépime	-	≤ 1	> 2	-	-
Cefpirome	-	≤ 1	> 2	-	-
Imipénème	-	≤ 2	-	-	-
Ertapénème	-	≤ 0,5	-	-	-
Méropénème	-	≤ 2	-	-	-
Doripénème	-	≤ 1	> 1	-	-
Streptomycine	500 µg	≤250	> 500	≥ 14	< 12
Kanamycine	1000 µg	≤ 250	> 500	≥ 14	< 10
Gentamicine	500 µg	≤ 250	> 500	≥ 17	< 11
Chloramphénicol	30 µg	≤8	> 8	≥ 23	< 23
Tétracycline	30 UI	≤1	>2	≥23	< 21
Erythromycine	15 UI	≤0,25	>0,5	≥26	< 24
Télithromycine	15 µg	≤0,25	>0,5	≥24	< 21
Lincomycine	15µg	≤2	>8	≥21	< 17
Clindamycine		≤0,5	>0,5		
Pristinamycine	15µg	≤1	>2	≥19	-
Triméthoprime/ sulfaméthoxazole	1,25/23,7 5 µg	≤1 /19	>2/38	≥19	< 16
Fosfomycine	50µg	≤32	>32	≥14	< 14
Lévofoxacine	5 µg	≤2	>2	≥17	< 17

Moxifloxacin	5 µg	≤0,5	>0,5	≥24	< 24
Ciprofloxacin	5 µg	≤0,12	>2	≥30	< 19
Linézolide	30µg	≤4	>4	≥24	< 24
Teicoplanine	30µg	≤4	>4	≥17	-
Vancomycine	30µg	≤4	>4	≥17	-
Rifampicine	30µg	≤0,06	>0,5	≥29	< 24

Tableau IX : Concentrations critiques EUCAST des antibiotiques pour lesquels l'harmonisation n'est pas terminée (valeurs différentes du CA-SFM) ou qui ne figurent pas dans les recommandations du CA-SFM .[73]

ANTIBIOTIQUE	CONCENTRATION CRITIQUE (mg/l)	
	S	R
Pénicilline G	≤ 0,06	> 2
Chloramphénicol	≤ 8	> 8
Tétracycline	≤ 1	> 2
Doxycycline	≤ 1	> 2
Minocycline	≤ 0,5	> 1
Érythromycine	≤ 0,25	> 0,5
Azithromycine	≤ 0,25	> 0,5
Clarithromycine	≤ 0,25	> 0,5
Roxithromycine	≤ 0,5	> 1
Télithromycine	≤ 0,25	> 0,5
Clindamycine	≤ 0,5	> 0,5
Triméthoprime/sulfaméthoxazole	≤ 2	> 2
Rifampicine	≤ 0,06	> 0,5
Ofloxacin	≤ 0,125	> 4
Linézolide	≤ 4	> 4

V.2.1.1.3.2.5 .4 Evolution de la résistance du *STR.pneumoniae* aux antibiotiques fréquemment testés

A- Evaluation de la résistance au Maroc (Casablanca)

Cette étude a été menée pendant deux périodes (1994-2001 et 2006-2010) au Centre hospitalier universitaire Abderrahim Harrouchi d'enfants de Casablanca .Tous les isolats non répétitifs, des souches invasives de *STR. pneumoniae* chez des enfants ≤ 5 ans, au cours des deux périodes d'étude ont été inclus. Les isolats obtenus à partir de sites normalement stériles comme le liquide céphalorachidien (LCR), le sang, les liquides pleuraux, et fluides articulaires étaient considérés comme invasifs. Quand un isolat a été récupéré à partir du LCR et du sang, l'affaire a été classée comme méningite. [75]

Un système de culture de sang automatisé (BACTEC 9240) était introduit dans le laboratoire de microbiologie de Casablanca en 2006. les isolats de *STR. pneumoniae* ont été identifiés suivant les procédures standard à savoir l' α hémolyse , la sensibilité à l'optochine et le test de lyse par la bile .

La sensibilité aux β -lactamines (Pénicilline G, amoxicilline et ceftriaxone/cefotaxime) a été étudié par détermination des CMI et celle des autres antibiotiques par la méthode standard de l'antibiogramme par diffusion selon les recommandations du CLSI (Clinical and Laboratory Standard Institute) [76]. Oxacilline (1 μ g), l'érythromycine, le tétracycline, et le trimethoprim-sulfamethoxazole ont été testés par la méthode des disques (disques d'antibiotiques de Biorad (France) sur gélose Mueller Hinton additionné de 5% de sang du mouton (BioMérieux, France)). Les concentrations minimales inhibitrices (CMI) pour la pénicilline G, l'amoxicilline et la ceftriaxone ont été déterminées sur le même type de gélose avec les Etests de AB Biodisk. Les

valeurs seuils utilisées pour l'interprétation étaient ceux recommandés par le CLSI en 2005. [75]

Il a été identifié 85 et 102 cas d'infections invasives par *STR.pneumoniae* chez les enfants ≤ 5 ans respectivement entre 1994-2001 et 2006-2010.

Environ 85% des isolats provenaient des enfants ≤ 2 ans.

Plus que 85 % des isolats ont été récupérés à partir de LCR et le sang (tableau X)

Tableau X : Origine de l'échantillon des infections à *STR. pneumoniae* des enfants ≤ 5 ans à Casablanca [75]

Origine du prélèvement	1994–2001 (n = 85)			2006–2010 (n = 102)		
	≤ 2 ans (n)	2 à 5 ans (n)	Totale %	≤ 2 ans (n)	2 à 5 ans (n)	Totale %
LCR	52	9	71.8	33	6	38.2
Sang	11	3	16.5	44	7	50
Liquide pleural	5	--	5.9	4	2	5.9
autre	5	--	5.9	6	--	5.9

les échantillons à partir du LCR ont été les plus fréquents au cours de la première période, tandis que les échantillons sanguins ont représentés la moitié des isolats à partir de la seconde période. Le nombre moyen de cultures de sang par an réalisées à l'hôpital pour les enfants a diminué de 17 % entre les deux périodes. [75]

Un changement important s'est produit au cours de cette étude concernant la sensibilité du *STR.pneumoniae* à la pénicilline G. Ainsi le taux de sensibilité a varié de 22,4% à 48,5% (invasive+résistant) ($p < 0,002$). le pourcentage de

résistance des isolats à la Peni G a passé respectivement de 5,9% à 15,8% (tableau XI).

Les sérotypes 5, 7 et 1 sont relativement sensibles à la pénicilline G. la diminution de la sensibilité à la Pénicilline G a été observée principalement chez le sérotype 14 (87,5% vs 100%), les sérogroupes 19 (60% vs 61,1%) et 23 (57,1% vs 54,5%).

la Résistance intermédiaire à l'amoxicilline a augmenté de manière significative (0% vs 4,1%). Les niveaux de résistance à l'érythromycine, la ceftriaxone et la tétracycline sont restés stables. [75]

Tableau XI: résistance aux antibiotiques des souches de *STR.pneumoniae* chez les enfants moins de 5 ans à Casablanca (% I+R) [75]

Antibiotiques	1994–2001 %	2006–2010 %
Pénicilline G	22.4	48.5
CMI ≥ 2 µg/ml	5.9	15.8
0.06 µg/ml ≤ CMI < 2 µg/m	16.5	32.7
Amoxicilline	0	4.3
Ceftriaxone	7.1	6.4
Erythromycine	17.6	16.5
Chloramphénicole	4.7	11.2
Tétracycline	29.4	33

I : invasive R : résistante

B - A l'échelle du Maghreb : exemple de la Tunisie

Les souches de *STR. pneumoniae* étaient principalement isolées d'infections non invasives (Tableau XII). De 2000 à 2010, les taux de *STR.pneumoniae* à sensibilité diminuée à la pénicilline G (PSDP) et ceux

résistants à l'amoxicilline étaient en nette augmentation, allant respectivement de 51 à 61,3% et de 18,7 à 34,8% . Cependant, les taux de résistance au céfotaxime semblent en baisse à 11,6 % en 2010 après un pic de 22,8% en 2004 mais sans valeur significative (Fig. 22). [77]

Les taux de résistance à l'érythromycine sont très élevés arrivant à 64,6% en 2008 et 71,8% en 2010, ce qui limite l'utilisation de cet antibiotique en première ligne. Toutes les souches isolées restent sensibles aux glycopeptides, permettant leur utilisation en cas d'allergie ou de résistance aux beta-lactamines (Tableau XIII).

Les taux de résistance aux antibiotiques parmi les souches invasives et non invasives sont comparables (Tableaux XIV et XV) et globalement plus élevés chez l'enfant que l'adulte (Tableaux XVI et XVII). Dans les différents types de prélèvements, les taux de résistance de *STR. Pneumoniae* sont très élevés pour la majorité des antibiotiques, à l'exception du céfotaxime pour lequel les taux de résistance restent faibles dans les hémocultures (9,1-11,8%) et les liquides céphalorachidiens (0-12,5%) et modérés dans les prélèvements ORL (6,3-15,4%) et pulmonaires (10-19%) (Tableaux XVIII, XIX, XX et XXI). [77]

Tableau XII. Distribution des souches de *STR. Pneumoniae* . [77]

Années NB	2008 (147)		2009 (170)		2010 (181)	
	I	NI	I	NI	I	NI
total	40	107	48	122	53	128
%	27,2	72,8	28,2	71,8	29,3	70,7

I : Invasives, NI: Non Invasives NB= nombre

Tableau XIII. Fréquences de résistance des souches de *STR. Pneumoniae*. [77]

Antibiotiques	2008 (147)			2009 (170)			2010 (181)		
	R	I	I+R	R	I	I+R	R	I	I+R
Pénicilline G	12,9	40,1	53	13,5	39,4	52,9	6,1	55,2	61,3
Amoxicilline	6,8	20,4	27,2	8,8	23,5	32,3	5,5	29,3	34,8
Céfotaxime	0	9,5	9,5	4,1	9,4	13,5	1,1	10,5	11,6
Chloramphénicol	3,4	4,1	7,5	8,8	2,9	11,7	12,7	0	12,7
Tétracyclines	34	6,8	40,8	42,4	2,9	45,3	40,9	1,7	42,6
Erythromycine	63,9	0,7	64,6	66,5	1,2	67,7	69,6	2,2	71,8
Pristinamycine	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Rifampicine	1	0	1	2	4	6	1	8	9
Vancomycine	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Concentrations critiques (mg/l) : Péni G = I: 0,125-1, R >1 ; amoxicilline et céfotaxime: I: 1 – 2, R >2

Tableau XIV : Fréquences de résistance des souches non invasives de *STR.*

Pneumoniae. [77]

Antibiotiques	2008 (101)			2009 (121)			2010 (134)		
	R	I	I+R	R	I	I+R	R	I	I+R
Pénicilline G	12,6	44,8	57,4	14	43,8	57,8	6,7	55,2	61,9
Amoxicilline	6,9	25,3	32,2	9,1	24,8	33,9	6	29,1	35,1
Céfotaxime	0	8	8	5,8	5,8	11,6	1,5	9	10,5
Chloramphénicol	5,7	3,4	9,1	9,9	0,8	10,7	14,2	0	14,2
Tétracyclines	32,2	6,9	39,1	41,3	3,3	44,6	42,5	1,5	44
Erythromycine	67,8	1,2	69	69,4	1,7	71,1	71,6	2,2	73,8
Pristinamycine	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Rifampicine	1,1	0	1,1	1,7	3,3	5	1,5	6,7	8,2
Vancomycine	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Tableau XV : Fréquences de résistance des souches invasives de *STR*.

Pneumoniae .[77]

Antibiotiques	2008 (40)			2009 (48)			2010 (53)		
	R	I	I+R	R	I	I+R	R	I	I+R
Pénicilline G	10	42,5	52,5	8,3	31,3	39,6	7,5	56,6	64,1
Amoxicilline	5	17,5	22,5	6,3	12,5	18,8	5,7	32,1	37,8
Céfotaxime	0	7,7	7,7	0	8,3	8,3	0	9,4	9,4
Chloramphénicol	2,5	0	2,5	4,2	2,1	6,3	3,8	0	3,8
Tétracyclines	40	10	50	35,4	6,3	41,7	37,7	3,8	41,5
Erythromycine	67,5	0	67,5	52,1	2,1	54,2	67,9	1,9	69,8
Pristinamycine	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Rifampicine	0	0	0	0	0	0	0	11,3	11,3
Vancomycine	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Tableau XVI. Fréquences de résistance des souches de *STR. pneumoniae* isolées chez l'enfant. [77]

Antibiotiques	2008 (101)			2009 (121)			2010 (134)		
	R	I	I+R	R	I	I+R	R	I	I+R
Pénicilline G	12,6	44,8	57,4	14	43,8	57,8	6,7	55,2	61,9
Amoxicilline	6,9	25,3	32,2	9,1	24,8	33,9	6	29,1	35,1
Céfotaxime	0	8	8	5,8	5,8	11,6	1,5	9	10,5
Chloramphénicol	5,7	3,4	9,1	9,9	0,8	10,7	14,2	0	14,2
Tétracyclines	32,2	6,9	39,1	41,3	3,3	44,6	42,5	1,5	44
Erythromycine	67,8	1,2	69	69,4	1,7	71,1	71,6	2,2	73,8
Pristinamycine	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Rifampicine	1,1	0	1,1	1,7	3,3	5	1,5	6,7	8,2
Vancomycine	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Tableau XVII. Fréquences de résistance des souches de *STR. pneumoniae* isolées chez l'adulte. [77]

Antibiotiques	2008 (60)			2009 (49)			2010 (47)		
	R	I	I+R	R	I	I+R	R	I	I+R
Pénicilline G	13,3	33,3	46,6	14,3	26,5	40,8	4,3	55,3	59,6
Amoxicilline	6,7	13,3	20	6,1	22,4	28,6	4,3	29,8	34,1
Céfotaxime	0	12,3	12,3	0	18,4	18,4	0	14,9	14,9
Chloramphénicol	0	5	5	6,1	6,1	8,2	8,2	14,3	8,5
Tétracyclines	36,7	6,7	43,4	42,9	4,1	47	36,2	2,1	38,3
Erythromycine	58,3	0	58,3	59,2	0	59,2	63,8	2,2	66
Pristinamycine	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Rifampicine	0	0	0	2	6,1	8,1	0	13,3	13,3
Vancomycine	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Tableau XVIII. Fréquences de résistance des souches de *STR. pneumoniae* isolées des hémocultures . [77]

Antibiotiques	2008 (17)			2009 (22)			2010 (22)		
	R	I	I+R	R	I	I+R	R	I	I+R
Pénicilline G	11,8	41,2	53	9,1	45,5	54,6	9,1	45,5	54,6
Amoxicilline	5,9	17,6	23,5	9,1	13,6	22,7	9,1	40,9	50
Céfotaxime	0	11,8	11,8	0	9,1	9,1	0	9,1	9,1
Chloramphénicol	0	0	0	4,5	4,5	9	4,5	0	4,5
Tétracyclines	35,3	5,9	41,2	50	0	50	40,9	0	40,9
Erythromycine	52,9	17,6	70,5	59,1	0	59,1	68,2	0	68,2
Pristinamycine	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Rifampicine	0	0	0	0	0	0	0	9,1	9,1
Vancomycine	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Tableau XIX : Fréquences de résistance des souches de *STR. pneumoniae* isolées de liquides céphalorachidiens . [77]

Antibiotiques	2008 (16)			2009 (19)			2010 (23)		
	R	I	I+R	R	I	I+R	R	I	I+R
Pénicilline G	43,8	18,8	62,6	0	21,1	21,1	0	65,2	65,2
Amoxicilline	12,5	12,5	25,0	0	5,3	5,3	0	21,7	21,7
Céfotaxime	0	12,5	12,5	0	0	0	0	8,7	8,7
Chloramphénicol	6,3	0	6,3	5,3	0	5,3	4,3	0	4,3
Tétracyclines	25	25	50	21,1	10,5	31,6	34,8	13	47,8
Erythromycine	37,5	31,3	68,8	47,4	0	47,4	65,2	8,7	73,9
Pristinamycine	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Rifampicine	0	0	0	0	0	0	0	13	13
Vancomycine	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Tableau XX. Fréquences de résistance des souches de *STR. pneumoniae* isolées de prélèvements ORL . [77]

Antibiotiques	2008 (18)			2009 (16)			2010 (7)		
	R	I	I+R	R	I	I+R	R	I	I+R
Pénicilline G	30,8	30,8	61,6	18,8	25	43,8	42,9	0	42,9
Amoxicilline	7,7	23,1	30,8	6,3	18,8	25,1	0	42,9	42,9
Céfotaxime	0	15,4	15,4	0	6,3	6,3	0	14,3	14,3
Chloramphénicol	0	0	0	6,3	6,3	12,6	0	0	0
Tétracyclines	42,9	7,1	50	43,8	0	43,8	28,6	0	28,6
Erythromycine	57,1	0	57,1	62,5	0	62,5	57,1	0	57,1
Pristinamycine	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Rifampicine	0	0	0	0	12,5	12,5	0	0	0
Vancomycine	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Tableau XXI. Fréquences de résistance des souches de *STR. pneumoniae* isolées de prélèvements pulmonaires . [77]

Antibiotiques	2008 (70)			2009 (91)			2010 (105)		
	R	I	I+R	R	I	I+R	R	I	I+R
Pénicilline G	30	28,6	58,6	17,6	45,1	62,7	6,7	58,1	64,8
Amoxicilline	17,1	14,3	31,4	11	30,8	41,8	16,2	28,6	44,8
Céfotaxime	2,9	7,1	10	7,7	12,1	19,8	2,9	9,5	12,4
Chloramphénicol	8,6	5,7	14,3	11	3,3	14,3	20	0	20
Tétracyclines	24,3	14,3	38,6	44	2,2	46,2	42,9	1	43,9
Erythromycine	38,6	32,9	71,5	75	1,1	76,1	73,3	2,9	76,2
Pristinamycine	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Rifampicine	0	0	0	3,3	5,5	8,8	1,9	6,7	8,6
Vancomycine	0	0	0	0	0	0	0	0	0

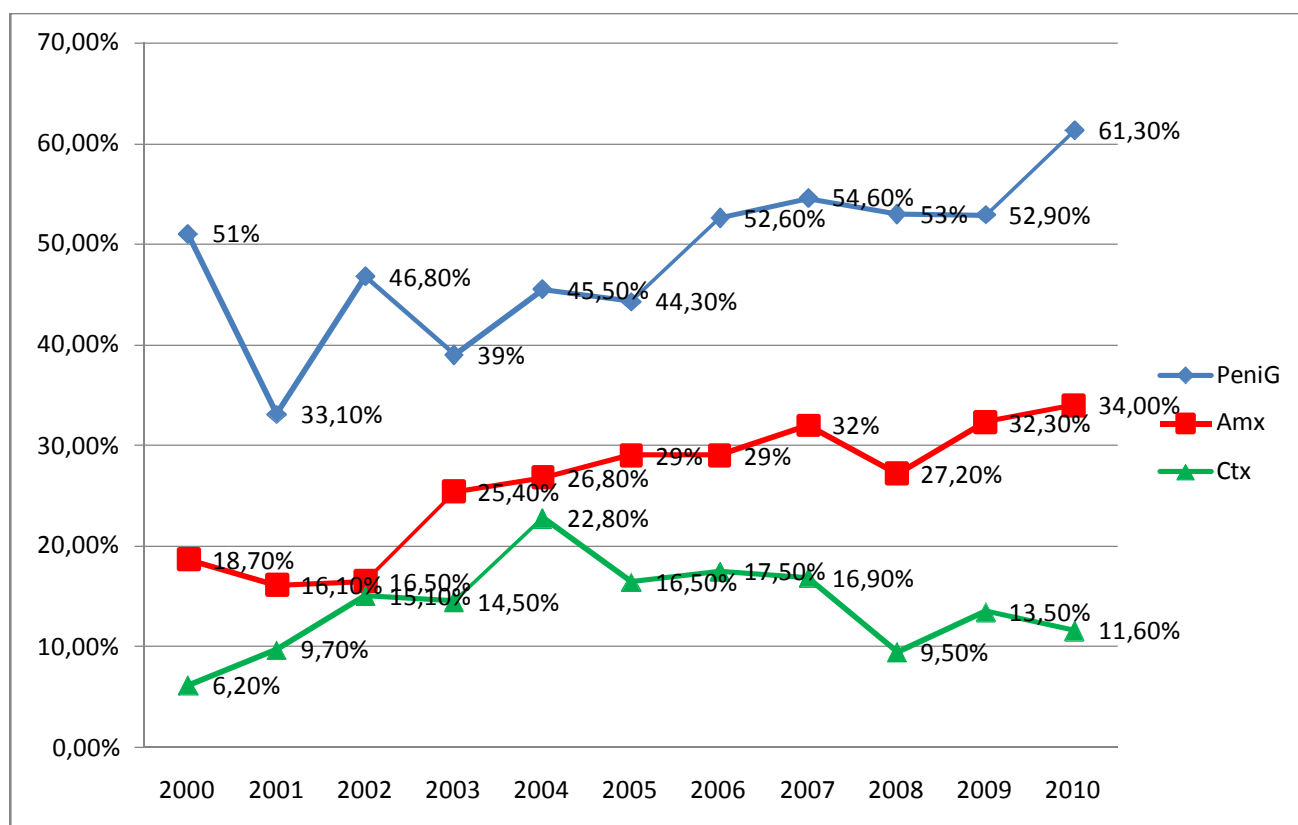


Figure 22 : Evolution de la résistance de *STR. pneumoniae* aux β –lactamines
Tendance globale . Pénii G : $rs = 0,76$; $p = 6 \cdot 10^{-3}$ Amx : $rs = 0,91$; $p = 10^{-3}$ Ctx : non significative . [77]

B- A l'échelle du Québec:

Données sur les souches soumises au Laboratoire de santé publique du Québec par les hôpitaux sentinelles :

Les résultats des épreuves de sensibilité aux antibiotiques sont rapportés sur le tableau XXII. Ainsi, 41 (12,2 %) souches isolées étaient résistantes à la pénicilline G selon le critère méningé alors que seulement 2 souches (0,6 %) étaient non sensibles (intermédiaires) selon le critère non méningé (annexe 4) . Parmi les 9 souches isolées du LCR, 8 étaient sensibles à la pénicilline G et 1 était résistante selon le critère méningé. Deux souches étaient non sensibles aux céphalosporines de troisième génération selon le critère non méningé et 7 étaient non sensibles (2 souches résistantes et 5 intermédiaires) selon le critère méningé. Les sérotypes des 41 souches non sensibles à la pénicilline G selon le critère méningé étaient : 15A (12/17 souches soit 71 %), 19A (11/45 souches soit 24%), 23A (5/10 souches soit 50 %), 6C (3/10 souches soit 30 %), 6A (2/2 souches soit 100 %), et 1 souche de chacun des sérotypes suivants : 3 (1/35 souches soit 3%), 14 (1/2 souches soit 50 %), 10A (1/8 souches soit 13 %), 15C (1/6 souches soit 17 %), 23B (1/7 souches soit 14 %), 24F (1/2 souches soit 50%), 35B (1/4 souches soit 25 %) et 38 (1/5 souches soit 20 %). [78]

Dans l'ensemble, 15,5 % des souches se sont avérées résistantes à la clindamycine en 2012, une proportion comparable à celle de 2011 (13,7 %), 2010 (14,7 %), et 2009 (15,3 %). Le taux de résistance au triméthoprime-sulfaméthoxazole tend également à diminuer au cours des dernières années quoiqu'il ait augmenté très faiblement en 2011 (3,7 %) par rapport à 2010 (3,1%). Au Québec, le taux de résistance aux fluoroquinolones est inférieur à 2% depuis 11 ans. Toutes les souches étaient sensibles à la vancomycine. Parmi les sérotypes les plus prévalents, les souches de sérotypes 15A, 19A et 33F

étaient plus particulièrement associées à de la résistance aux antibiotiques contrairement à d'autres sérotypes tels 3, 7F, 9N et 22F (fig.23). [78]

Tableau XXII : Sensibilité aux antibiotiques des souches reçues en 2012 (n = 336)* Hôpitaux sentinelles. [78]

Antibiotiques	Nombre de souches (%)		
	S**	I**	R**
Pénicilline G – critère méningé	295 (87,8)	0	41 (12,2)
Pénicilline G – critère non méningé	334 (99,4)	2 (0,6)	0
Ceftriaxone – critère méningé	329 (97,9)	5 (1,5)	2 (0,6)
Ceftriaxone – critère non méningé	334 (99,4)	1 (0,3)	1 (0,3)
Chloramphénicol	334 (99,4)	0	2 (0,6)
Érythromycine	258 (76,8)	0	78 (23,2)
Clindamycine	284 (84,5)	0	52 (15,5)
triméthoprime-sulfaméthoxazole	303 (90,2)	22 (6,5)	11 (3,3)
Vancomycine	336 (100)	0	0
Lévoﬂoxacine	335 (99,7)	0	1 (0,3)

* Aucune croissance pour une souche lors de la réalisation des antibiogrammes

** S : sensible; I : intermédiaire; R : résistant

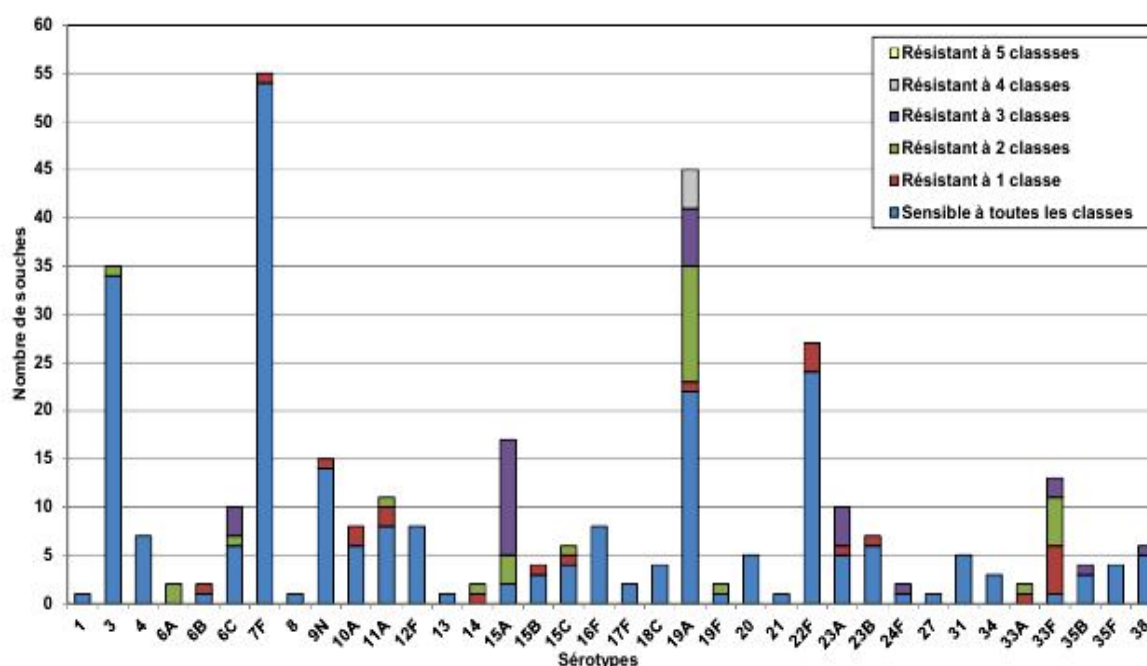


Figure 23 : Profils de multirésistance des sérotypes de *STR. Pneumoniae* (n = 336) en 2012 – Hôpitaux sentinelles. [78]

Note : Les classes d'antibiotiques testées sont les suivantes : pénicillines (pénicilline selon les critères méningés), céphalosporines (ceftriaxone selon les critères méningés), phénicolés (chloramphénicol), macrolides (érythromycine), lincosamides (clindamycine), inhibiteurs de la voie folate (triméthoprime-sulfaméthoxazole), glycopeptides (vancomycine) et fluoroquinolones (lévofloxacine).

L'évolution des taux de résistance pour 5 des antibiotiques testés durant les 13 dernières années est représentée sur la figure 24. Globalement, la proportion de souches non sensibles est stable ou en décroissance depuis 2004 à l'exception de l'érythromycine et de la clindamycine dont les pourcentages de résistance ont augmenté en 2012.

En 2012, le taux de résistance à l'érythromycine était de 23,2 %, un taux comparable à celui des années 2010 (18,0 %), 2009 (20,2 %), 2008 (23,0 %), 2007 (21,7 %) et supérieur à celui de 2011 (15,9 %). [78]

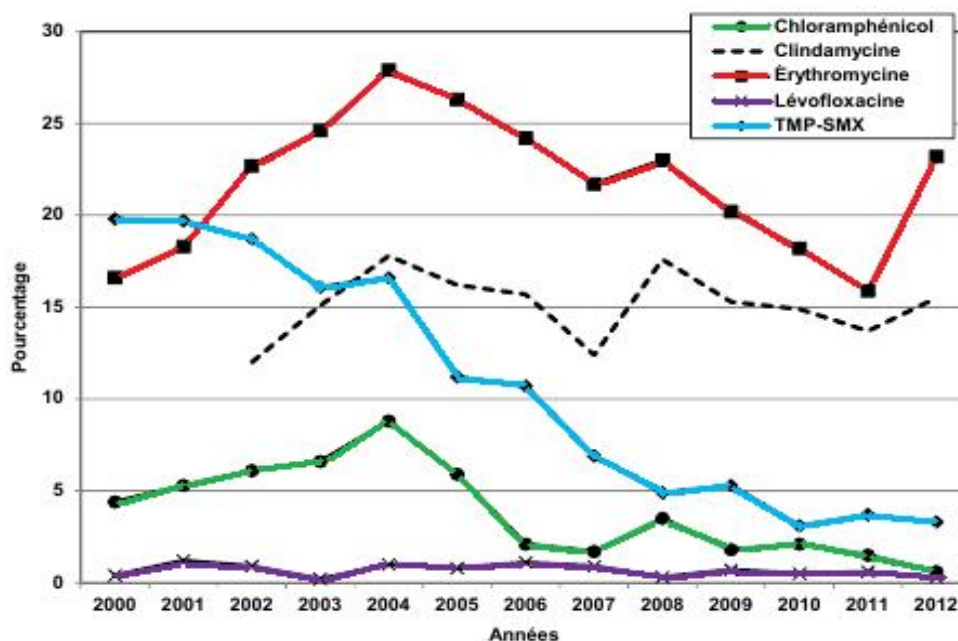


Figure 24 : Taux de résistance aux antibiotiques – 2000 à 2012 – Hôpitaux sentinelles. [78]

Les données de résistance selon différents groupes d'âges (tous les âges, < 5 ans, 5 à 64 ans et \geq 65 ans) pour 2008 à 2012 sont présentées aux tableaux XXIII à XXVI.

Tableau XXIII : Souches résistantes aux antibiotiques (%) – 2008 à 2012 – Hôpitaux sentinelles. [78]

Antibiotiques	2008 (n = 370)	2009 (n = 449)*	2010 (n = 394)	2011 (n = 328)	2012 (n = 336)**
Pénicilline G – critère méningé	17,6	18,5	12,7	13,1	12,2
Pénicilline G – critère non méningé	0	0,4	0	0	0
Ceftriaxone – critère méningé	1,6	2,7	0,5	1,5	0,6
Ceftriaxone – critère non méningé	0	0,2	0	0	0,3
Chloramphénicol	3,5	1,8	2	1,5	0,6
Érythromycine	23	20,3	18,3	15,9	23,2
Clindamycine	17,6	15,4	14,7	13,7	15,5
triméthoprime-sulfaméthoxazole	4,9	5,3	3,1	3,7	3,3
Vancomycine	0	0	0	0	0
Lévofloxacine	0,3	0,7	0,5	0,6	0

* En 2009, aucune croissance pour une souche lors de la réalisation des antibiogrammes.

**En 2012, aucune croissance pour une souche lors de la réalisation des antibiogrammes

Tableau XXIV : Souches résistantes aux antibiotiques (%) isolées chez les < 5 ans – 2008 à 2012 –Hôpitaux sentinelles. [78]

Antibiotiques	2008 (n = 59)	2009 (n = 86)	2010 (n = 56)	2011 (n = 49)	2012 (n = 41)
Pénicilline G – critère méningé	28,8	34,9	23,2	20,4	19,5
Pénicilline G – critère non méningé	0	1,2	0	0	0
Ceftriaxone – critère méningé	5,1	8,1	0,0	4,1	2,4
Ceftriaxone – critère non méningé	0	1,2	0	0	2,4
Chloramphénicol	8,5	1,2	5,4	0,0	0
Érythromycine	35,6	36,0	28,6	26,5	29,3
Clindamycine	30,5	26,7	26,8	22,4	17,1
triméthoprime-sulfaméthoxazole	5,1	14,0	3,6	8,2	4,9
Vancomycine	0	0	0	0	0
Lévofloxacine	0	0	0	0	0

Tableau XXV : Souches résistantes aux antibiotiques (%) isolées chez les 5 à 64 ans –2008 à 2012 – Hôpitaux sentinelles. [78]

Antibiotiques	2008 (n = 177)	2009 (n = 207)*	2010 (n = 201)	2011 (n = 164)	2012 (n = 174)**
Pénicilline G – critère méningé	13,8	13,0	8,0	10,4	8,6
Pénicilline G – critère non méningé	0	0	0	0	0
Ceftriaxone – critère méningé	0,6	1,4	0,5	1,2	0,6
Ceftriaxone – critère non méningé	0	0	0	0	0
Chloramphénicol	2,3	1,4	1,5	0,6	0,6
Érythromycine	19,5	17,4	13,4	11,0	17,8
Clindamycine	15,5	13,0	10,0	11,0	11,5
triméthoprime-sulfaméthoxazole	4,6	2,4	3,0	3,0	2,9
Vancomycine	0	0	0	0	0
Lévoﬂoxacine	0	0	0	0	0

* En 2009, aucune croissance pour une souche lors de la réalisation des antibiogrammes.

**En 2012, aucune croissance pour une souche lors de la réalisation des antibiogrammes.

Tableau XXVI : Souches résistantes aux antibiotiques (%) isolées chez les \geq 65 ans –2008 à 2012 – Hôpitaux sentinelles. [78]

Antibiotiques	2008 (n = 134)	2009 (n = 156)	2010 (n = 137)	2011 (n = 115)	2012 (n = 121)
Pénicilline G – critère méningé	17,5	16,7	15,3	13,9	14,9
Pénicilline G – critère non méningé	0	0	0	0	0
Ceftriaxone – critère méningé	1,5	1,3	0,7	0,9	0,0
Ceftriaxone – critère non méningé	0	0	0	0	0
Chloramphénicol	2,9	2,6	1,5	3,5	0,8
Érythromycine	21,9	15,4	21,2	18,3	28,9
Clindamycine	14,6	12,2	16,8	13,9	20,7
triméthoprime-sulfaméthoxazole	5,1	4,5	2,9	2,6	3,3
Vancomycine	0	0	0	0	0
Lévoﬂoxacine	0,7	1,9	0	1,7	0

- SURVEILLANCE RENFORCÉE CHEZ LES ENFANTS DE MOINS DE 5 ANS

Les résultats des épreuves de sensibilité aux antibiotiques pour les 66 souches d'infections invasives à *STR. Pneumoniae* de 2012 sont présentés sur le tableau XXVII. Toutes les souches étaient sensibles à la lévofloxacine et à la vancomycine. La majorité des souches étaient sensibles à la pénicilline G selon le critère non méningé (≤ 2 mg/L), mais 16,7 % étaient résistantes selon le critère méningé ($\geq 0,12$ mg/L). Des 5 souches isolées du LCR, une était résistante à la pénicilline G et intermédiaire à la ceftriaxone selon les critères méningés. Les pourcentages de souches trouvées non sensibles à la pénicilline G sont demeurés stables depuis quelques années : 21 % (24/114 souches) en 2005, 20 % (15/76 souches) en 2006 et 21 % (23/109) en 2007. Les critères méningés et non méningés ayant été introduits en 2008, la hausse du pourcentage de résistance à la pénicilline G (critère méningé) en 2008 (22,3 %), 2009 (30,7 %), 2010 (27,7 %) et 2011 (22,7 %) comparativement aux années précédentes résulte de cette modification mais est compensée par l'absence de résistance des souches répondant au critère non méningé. En 2012, le pourcentage de souche résistante à la pénicilline G selon le critère méningé est le plus bas depuis l'introduction des nouveaux critères d'interprétation. Parmi les 11 souches non sensibles à la pénicilline G étudiées en 2012, 4 appartenaient à des sérotypes vaccinaux (6A (1 souche) et 19A (3 souches)) et 7 à des sérotypes non vaccinaux (15A (3 souches), 23A (3 souches) et 24F (1 souche)). [79]

Tableau XXVII : Sensibilité aux antibiotiques des souches d'infections invasives à *STR.pneumoniae* isolées chez les enfants < 5 ans en 2012. [79]

(n = 66) – Ensemble des laboratoires du Québec

Antibiotiques	Nombre de souches (%)		
	S**	I**	R**
Pénicilline G – critère méningé	55 (83,3)	0	11 (16,7)
Pénicilline G – critère non méningé	64 (97,0)	2 (3,0)	0
Ceftriaxone – critère méningé	63 (95,5)	1 (1,5)	2 (3,0)
Ceftriaxone – critère non méningé	64 (97,0)	0	2 (3,0)
Chloramphénicol	66 (100,0)	0	0
Érythromycine	46 (69,7)	0	20 (30,3)
Clindamycine	52 (78,8)	0	14 (21,2)
triméthoprime-sulfaméthoxazole	57 (86,4)	6 (9,1)	3 (4,5)
Vancomycine	66 (100,0)	0	0
Lévofloxacine	66 (100,0)	0	0

S : sensible; I : intermédiaire; R : résistant

Les épreuves de sensibilité à l'érythromycine ont révélé que 20 souches (30,3 %) étaient résistantes en 2012, une proportion légèrement inférieure à celle des 4 années précédentes (32,2 % en 2008, 33,6 % en 2009, 33,7 % en 2010 et 32,9 % en 2011). Parmi les 20 souches résistantes à l'érythromycine, 14 étaient résistantes ou intermédiaires à la clindamycine. Cette résistance était associée à la présence du gène erm (B) qui altère le site d'action des macrolides (érythromycine) et lincosamides (clindamycine) sur les ribosomes bactériens. De plus, 1 de ces 14 (7,1 %) souches étaient aussi porteuses du gène mef (A). Des souches porteuses des gènes erm(B) et mef(A) simultanément ont déjà été rapportées dans la littérature. Cette proportion est comparable à celle de 2008 et 2010 (10,3 % et 6,5 %, respectivement) et à celle (5,8 %) rapportée dans une étude canadienne publiée en 2007[80] et inférieure à celle de 2009 (19,6 %). La

résistance des autres souches (résistantes à l'érythromycine et sensibles à la clindamycine) était associée au gène *mef(A)* (6 souches) qui confère une résistance aux macrolides seulement. La présence prédominante du gène *erm(B)* chez les souches résistantes à l'érythromycine est comparable à ce qui a déjà été rapporté au Québec pour des souches de *STR.pneumoniae* isolées de tous sites. 18 des 66 (27,3 %) souches isolées chez les enfants de moins de 5 ans en 2012, étaient multirésistantes. [79]

Ces isolats appartenait aux sérotypes suivants : 19A (7 souches), 15A (3 souches), 23A et 33F (2 souches chacun) et 6A, 10A, 11A, et 24F (1 souche chacun). Ce pourcentage prend en considération le critère méningé pour la pénicilline G et la ceftriaxone. Parmi les sérotypes les plus prévalent chez les enfants de moins de 5 ans, les souches de sérotypes 15A, 19A et 23A étaient plus particulièrement associées à de la résistance aux antibiotiques contrairement à d'autres sérotypes tels 3, 10A, 11A, 22F et 38 (fig. 25). Deux souches de sérotype 19A étaient respectivement résistantes à 4 et 5 classes différentes d'antibiotiques. [79]

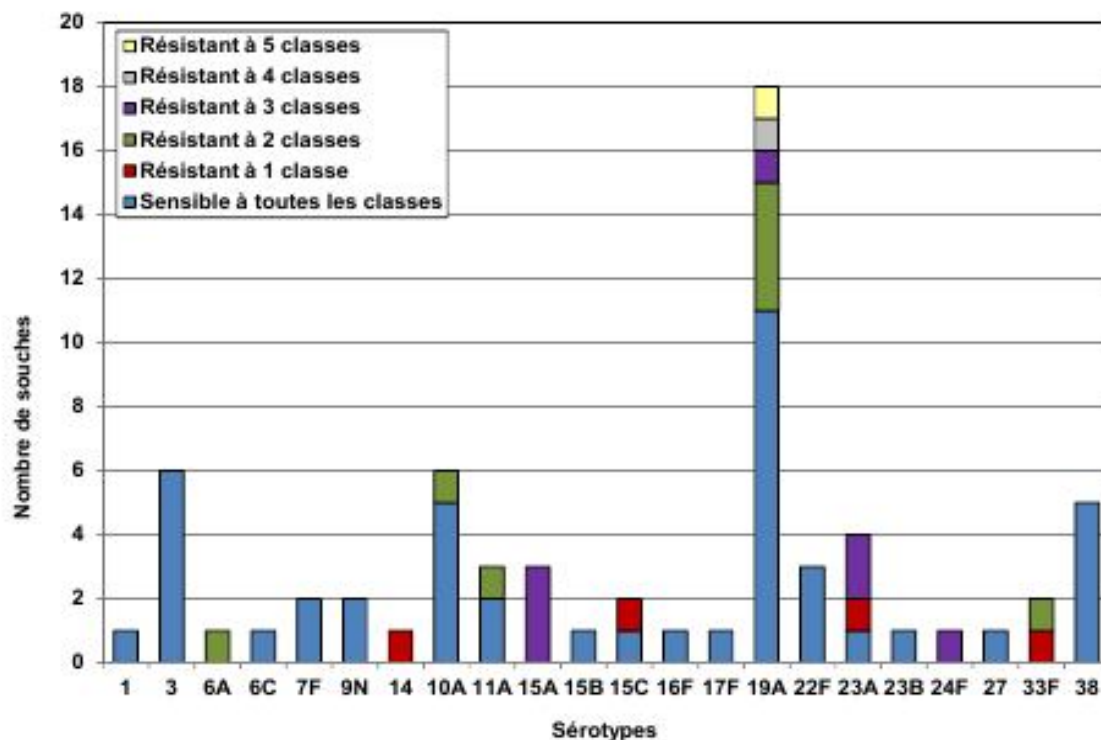


Figure 25 : Profils de multirésistance des sérotypes de STR. pneumoniae (n = 66) en 2012 chez les < 5 ans – Ensemble des laboratoires du Québec . [79]

Note : Les classes d’antibiotiques testées sont les suivantes : pénicillines (pénicilline selon les critères méningés), céphalosporines (ceftriaxone selon les critères méningés), phénicol (chloramphénicol), macrolides (érythromycine), lincosamides (clindamycine), inhibiteurs de la voie folate (triméthoprime-sulfaméthoxazole), glycopeptides (vancomycine) et fluoroquinolones (lévofloxacine).

La figure 26 présente plus spécifiquement l’évolution des profils de résistance pour toutes les souches isolées chez les enfants de moins de 5 ans depuis 2005, suite à la mise en place de la surveillance renforcée pour ce groupe d’âge. La modification importante de la répartition de certains sérotypes fortement associés à la résistance aux antibiotiques rend les comparaisons globales pour le total des souches difficiles.

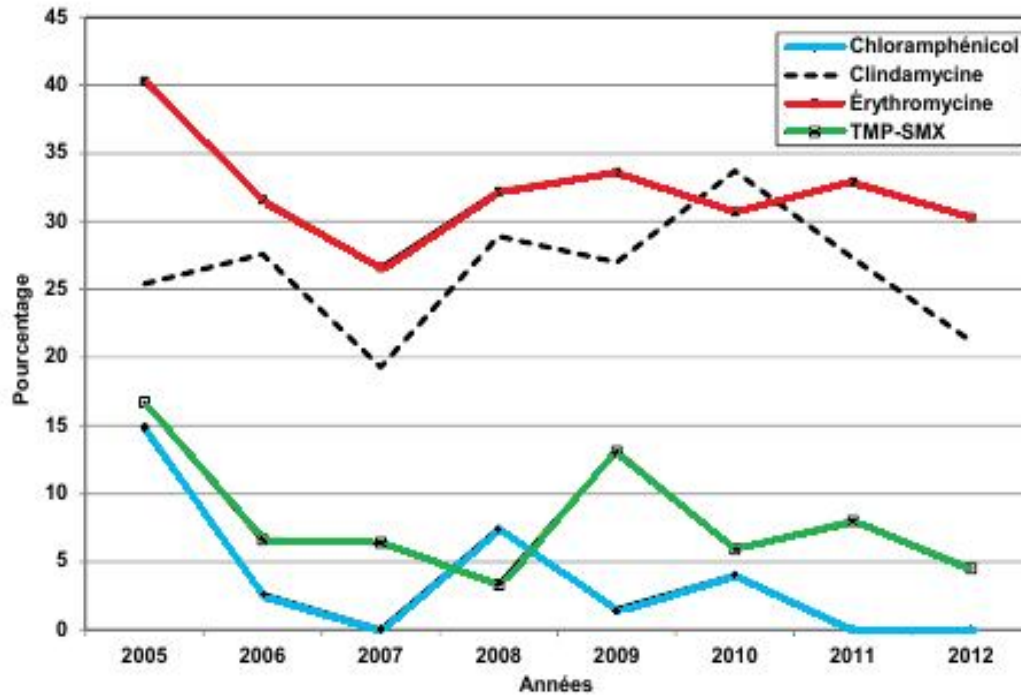


Figure 26 Taux de résistance aux antibiotiques – Enfants < 5 ans – 2005 à 2012 –Ensemble des laboratoires du Québec.

V.2.1.2 Autres examens :

V.2.1.2.1 Biologie moléculaire :

Actuellement les examens bactériologiques classiques pour l'isolement et l'identification du *STR.pneumoniae* sont suffisants. Le recours à la biologie moléculaire se fait en cas d'échec de ces examens devant une suspicion de pneumonie , de méningite ou autre pathologie risquant de mettre en jeu le pronostic vital.

V.2.1.2.2 Immunochromatographie sur membrane

Récemment, un test rapide d'immunochromatographie sur membrane (Binax NOW Streptococcus pneumoniae urinary antigen test) (fig 27) a été

validé sur les échantillons d'urine au cours des pneumopathies [81] et semble pouvoir être utilisé sur d'autres liquides biologiques comme le LCR. [82]

Ce test détecte l'antigène C-polysaccharidique de *STR. pneumoniae*, antigène de membrane commun à tous les sérotypes. Ce test, rapide, facile à réaliser, très spécifique et sensible, est susceptible de suppléer en partie aux déficiences des autres méthodes que sont la coloration de Gram, la détection des antigènes solubles capsulaires et la culture.

Chez l'adulte, lors d'infection invasive ou de pneumonie, plusieurs études ont montré l'intérêt de ce test pour établir un diagnostic rapide et précoce, même après plusieurs jours d'antibiothérapie. [83, 84, 85]

Chez l'enfant, un portage rhinopharyngé peut s'accompagner d'un résultat positif, et ce d'autant plus que l'enfant est jeune. L'excès de diagnostic positif peut être estimé entre 10 et 20 % avant l'âge de 5 ans. [86]

En pédiatrie, sa place en pratique diagnostique doit être précisée par d'autres études.



Figure 27 : BinaxNOW *STR. pneumoniae* .test de l'antigène urinaire présentant un résultat positif sur la gauche et un résultat négatif sur le droit. [87]

V.2.2 Imagerie :

V.2.2.1 Pneumopathies à *STR.pneumoniae*

Radiologiquement, l'opacité parenchymateuse est homogène avec un bronchogramme aérien, et commence à la périphérie avant d'intéresser l'ensemble du lobe (Fig. 28, 29,32). Occasionnellement, le début peut se traduire transitoirement par une opacité ronde simulant une masse pulmonaire et appelée pneumonie ronde (fig. 30). Cet aspect est plus volontiers rencontré chez l'enfant que chez l'adulte. Le volume pulmonaire est conservé à la phase aiguë, des lésions d'atélectasies pouvant se rencontrer en cours d'évolution. Les aspects radiographiques peuvent également se traduire par la présence d'opacités parenchymateuses multifocales donnant un aspect de bronchopneumonie dans 30 % des cas (fig. 31). L'atteinte plurilobaire se voit surtout lorsqu'il existe une bactériémie associée (Fig. 33). La présence d'un épanchement pleural stérile est fréquente, estimée à près 50 % des cas, surtout dans les cas de pneumonies avec bactériémie. La résolution radiologique se fait en général en 10 à 15 jours. Celle-ci peut être plus longue chez les patients tabagiques, âgés ou lorsque plusieurs lobes sont intéressés. Les complications à type de cavitation ou de nécrose sont rares et surviennent surtout en cas de comorbidité. [88]

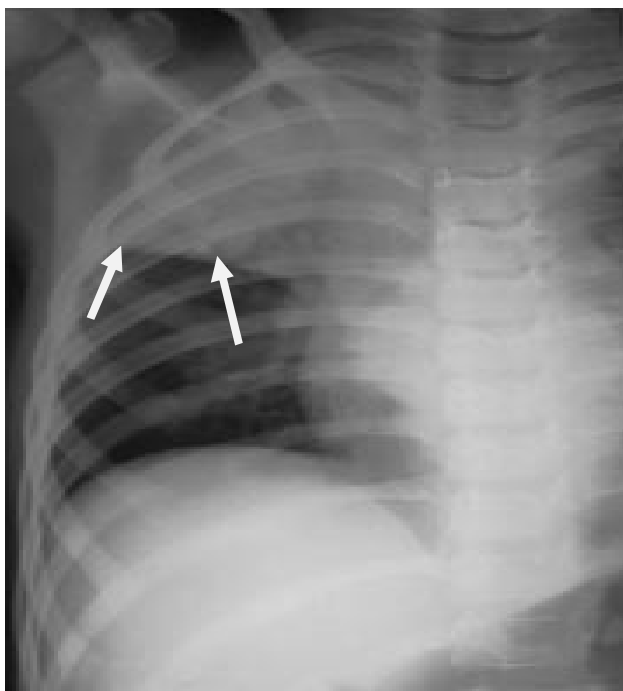


Figure 28 : Aspect radiographique de face d'une pneumonie franche lobaire aiguë chez un adolescent avec opacité lobaire systématisée (flèche), limite scissurale nette et bronchogramme aérien .[88]

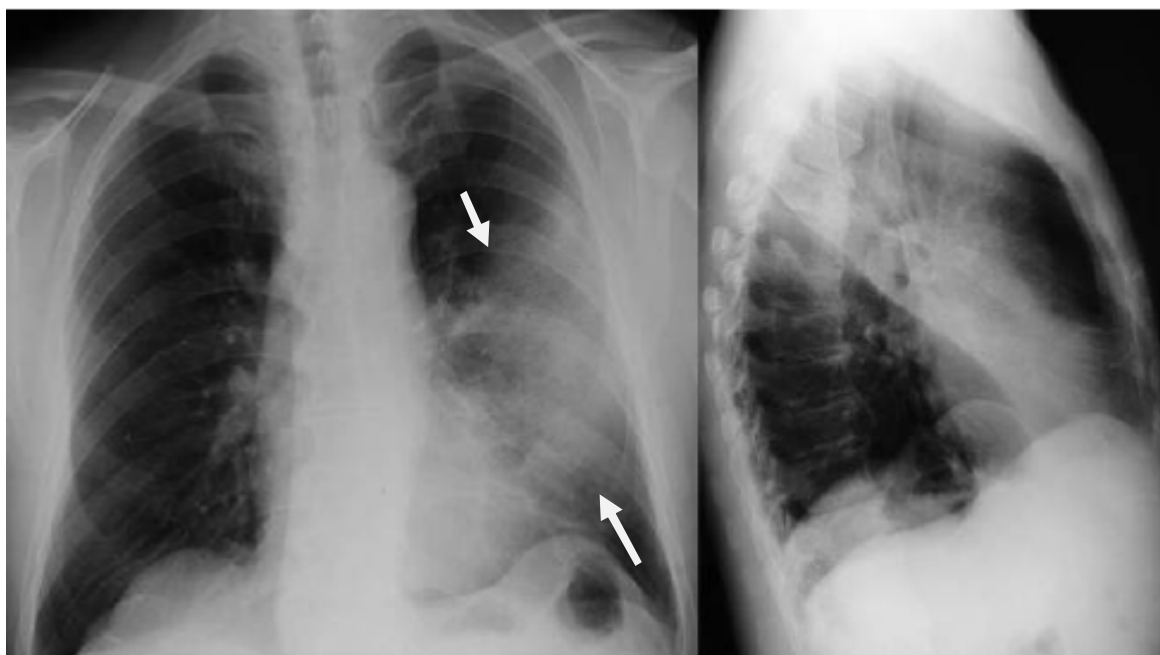


Figure 29 : Pneumonie franche lobaire aiguë (PFLA) typique : Homme 56 ans, cirrhotique. T 39°C à début brutal, teint grisâtre, polypnée, SpO2 89%, opacité alvéolaire systématisée de la lingula (flèche). Hémocultures positives à *STR. Pneumoniae*. [89]

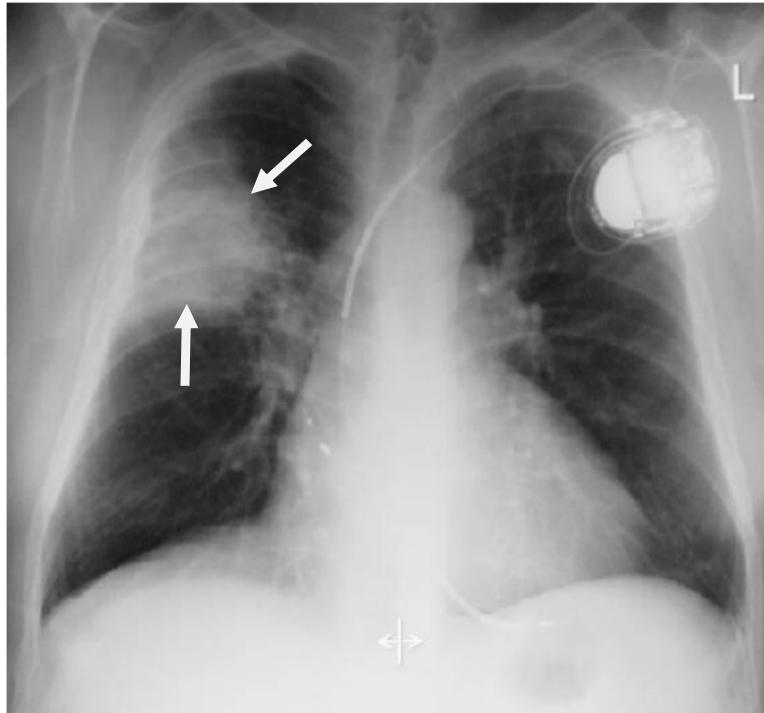


Figure 30 : Homme 62 ans, antécédent de trouble de la conduction auriculo-ventriculaire. T 39,5°C à début brutal, douleur thoracique droite, opacité alvéolaire systématisée segmentaire lobaire supérieure droite (flèche). Traitement par Amoxicilline 3g/j. Apyrexie en 72 heures. Probable PFLA. [89]



Figure 31 : Coupe tomodensitométrique en fenêtre parenchymateuse d'une atteinte infectieuse à *STR.pneumoniae* avec foyers parenchymateux à type de bronchopneumonie (flèche) chez un patient présentant une leucémie aiguë myéloblastique.[88]



Figure 32 :. Forme alvéolaire. Les clichés de face(A) et de profil (B) du thorax montrent une opacité homogène du lobe inférieur droit, correspondant à une forme alvéolaire de pneumonie à *STR.pneumoniae*. La totalité du lobe inférieur droit est opaque ,avec des bronchogrammes aériens (flèche), ce qui est un aspect peu fréquent à l'ère des antibiotiques . [90]

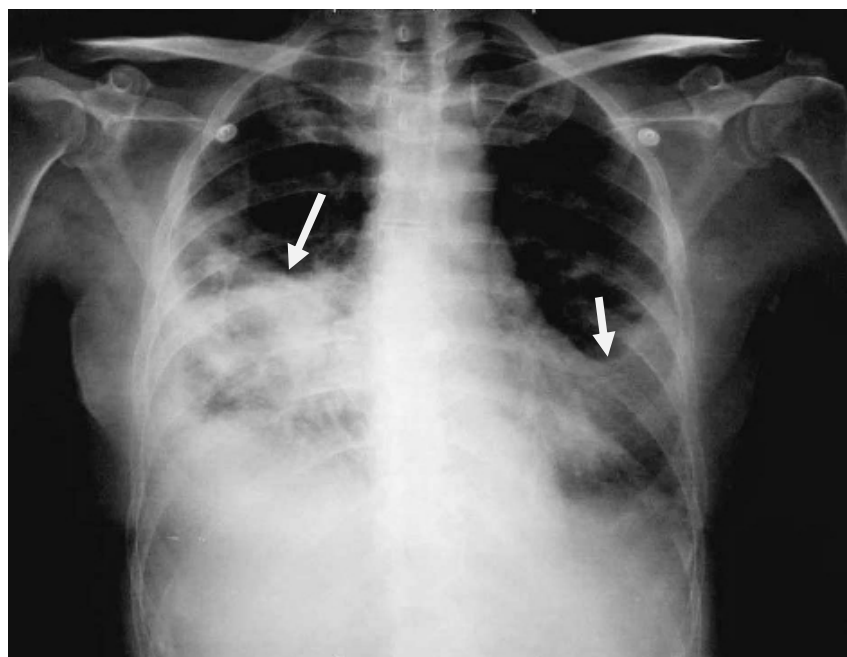


Figure 33 : Pneumopathie bilatérale sur cliché thoracique de face (flèches) [1]

V.2.2.2 les Infections neuroméningées :

✓ Avant le traitement

L'imagerie est le plus souvent inutile dans le cadre d'une méningite aiguë classique. De plus, elle ne doit pas retarder la réalisation de la ponction lombaire. La réalisation d'un scanner cérébral n'est justifiée avant la ponction lombaire qu'en présence de signes neurologiques focalisés ou de signes d'hypertension intracrânienne. [91]

✓ Après le début du traitement

La réalisation d'une imagerie cérébrale est nécessaire devant la mauvaise réponse au traitement antibiotique d'une méningite bactérienne. L'IRM est alors l'examen le plus sensible permettant de dépister les différentes complications des méningites purulentes : abcès (fig. 34), empyème (fig. 35), infarctus cérébraux, thrombophlébites et hydrocéphalie [92]. [91]

✓ Cas particuliers

Dans le cadre des méningites bactériennes récidivantes, le scanner de haute définition (en coupes millimétriques axiales et frontales) permet la recherche d'une brèche ostéodurale congénitale ou post-traumatique. L'utilisation du transit isotopique du LCR est devenue moins fréquente dans cette indication. [91]

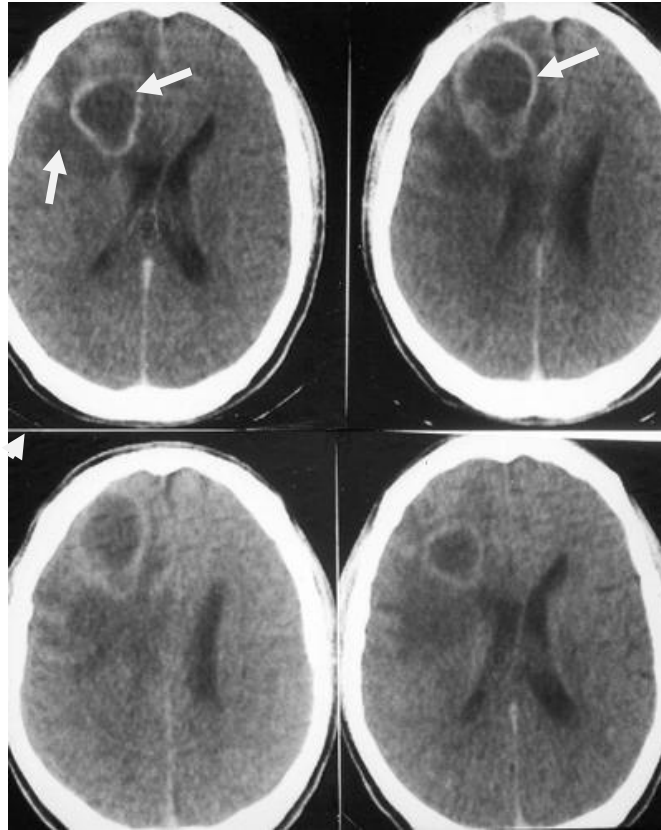


Figure 34 : Scanner cérébral avec contraste : une image ronde hypodense, cerclée d'une paroi hyperdense et entourée d'une zone hypodense d'œdème en faveur d'un abcès cérébral frontal droit (flèche) [93]

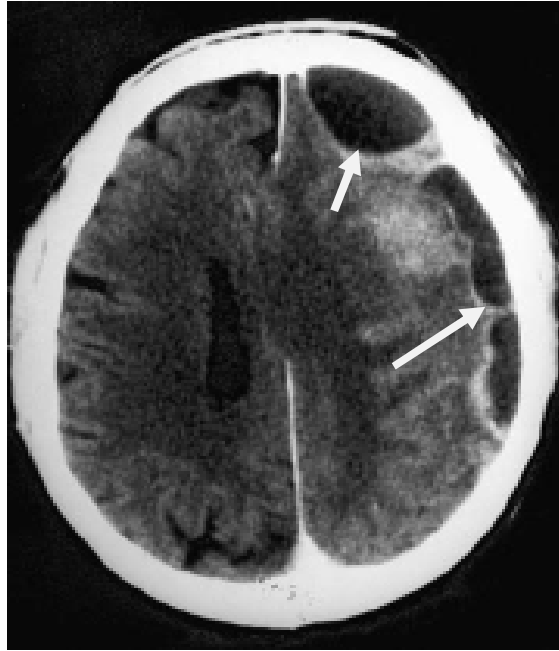


Figure 35 : Tomodensitométrie avec contraste. Empyème sous-dural .Hypodensité sous-arachnoïdienne cloisonnée, avec prise de contraste des leptoméninge (flèche) [46]

V.2.2.3 Sinusites

Cas de la sinusite aiguë simple il n'y a pas d'examen complémentaire à demander. [94]

Cas des rhinosinusites compliquées : En cas de suspicion d'ethmoïdite (fig. 36) de forme collectée ou de suspicion de complications ophtalmologiques ou orbitaires chez l'enfant plus âgé, un scanner du massif facial (comprenant des coupes orbitaires) et de l'encéphale en coupes millimétriques axiales et coronales avec et sans injection doit être réalisé de façon à mettre en évidence un abcès qui doit alors être drainé chirurgicalement .Ces examens peuvent être complétés par une imagerie par résonance magnétique (IRM) pour préciser notamment une infiltration des muscles oculomoteurs ou effectuer un diagnostic

différentiel avec une tumeur intrasinusienne. En cas de suspicion de sinusite bloquée, une radiographie des sinus en incidence de Blondeau peut être suffisante.(fig. 37) [94]

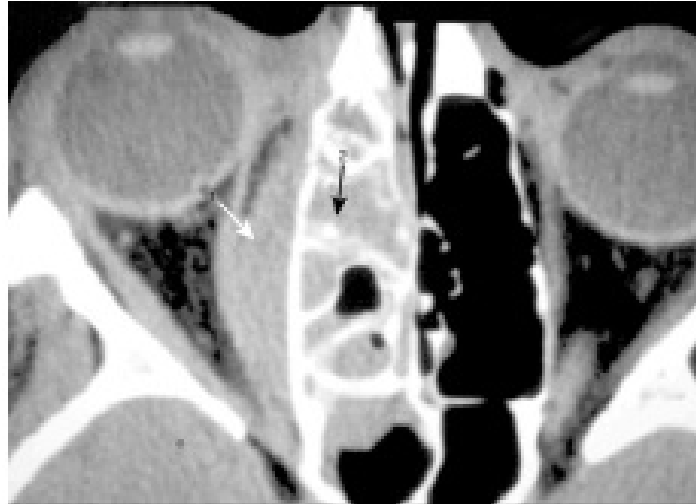


Figure 36 : Scanner du massif facial en coupe axiale mettant en évidence une ethmoïdite droite suppurée au stade III de Chandler. 1. Abcès sous-périosté ; 2. opacité sinusienne en rapport avec l'ethmoïdite aigu. [94]

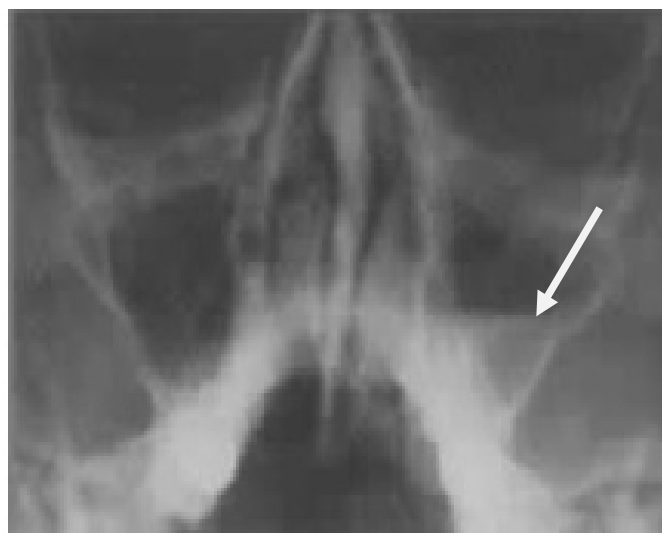


Figure 37 : Radiographie en incidence de Blondeau mettant en évidence une sinusite maxillaire gauche (flèche). [94]



VI. TRAITEMENT



L'attitude thérapeutique évolue sous l'effet de l'augmentation régulière de la résistance du *STR.pneumoniae* aux antibiotiques. Les molécules anciennes sont utilisées à de nouvelles posologies. De nouveaux antibiotiques, actifs sur les PSDP, arrivent sur le marché. La prescription médicamenteuse varie en fonction des posologies.

VI.1. pneumopathies

VI.1.1. Critères d'hospitalisation d'une pneumonie aiguë communautaire [95]

Les recommandations françaises et américaines les plus récentes proposent une démarche reposant sur la recherche de facteurs permettant d'identifier les patients relevant d'une hospitalisation par opposition à ceux pouvant être pris en charge en ambulatoire [96] [97] (Fig. 38, Tableau XXVIII). [95]

La première étape est donc la recherche de signes de gravité imposant une hospitalisation immédiate : signes de détresse respiratoire, de sepsis sévère ou bien de situations particulières qui ne permettent pas une prise en charge en ambulatoire c'est le cas des patients patients sans domicile fixe , isolés socialement, personnes âgées peu autonomes ou incapables de gérer leur traitement seuls. [95]

Des scores cliniques ont été proposés afin de guider les cliniciens dans la prise de décision initiale. Il s'agit en général de prendre en compte à la fois la sévérité de l'épisode infectieux, l'existence de comorbidités qui peuvent participer à la gravité ou bien se décompenser, mais également des facteurs socioéconomiques qui ne permettent pas d'assurer un traitement optimal en

ambulatoire. L'objectif de ces scores est d'identifier les patients à plus haut risque de mortalité dont l'hospitalisation est nécessaire [98] [99]. [95]

Le score de Fine ou pneumonia severity index (PSI) tient compte à la fois de la gravité clinique initiale du patient et des facteurs de comorbidité [100]. Les patients sont classés en cinq catégories (I à V), les patients classés I ou II étant considérés à faible risque de mortalité peuvent être traités en ambulatoire, les patients classés III doivent être évalués aux urgences ou nécessitent une courte hospitalisation, les patients classés IV ou V étant les plus à risque doivent être hospitalisés. La mortalité prédite va de 0,1 % pour le groupe I à 29% pour le groupe V. Le score de Fine n'est pas aisé à utiliser car son calcul repose sur de nombreux critères et de plus, le poids des comorbidités est aussi important que la sévérité clinique initiale du patient, et les paramètres biologiques ne sont souvent pas réalisés avant l'hospitalisation. Un score simplifié a été proposé (Tableaux XXIX, XXX) mais son utilisation semble surtout adaptée aux patients se présentant aux urgences plutôt qu'aux patients ambulatoires vus en consultation de ville, ce qui concerne la majorité des patients. [95]

Le score CURB-65 a été évalué plus récemment et permettrait d'identifier de façon plus simple les patients les plus sévères [101]. La présence de deux des cinq signes suivants impose l'hospitalisation : confusion, urée plasmatique au-dessus de 7 mmol/l, fréquence respiratoire supérieure à 30/min, hypotension avec pression artérielle systolique (PAS) inférieure à 90 mmHg ou pression artérielle diastolique (PAD) inférieure ou égale à 60 mmHg et âge supérieur à 65 ans. Le taux de mortalité à 30 jours chez les patients ayant un score à 0, 1 ou 2 était respectivement de 0,7 %, 2,1 % et 9,2 %. La mortalité était plus élevée lorsque le score était de 3, 4 ou 5, atteignant 14,5 %, 40 % et 57 %

respectivement. Il est donc recommandé de traiter en ambulatoire des patients avec un score de 0 ou 1, d'hospitaliser les patients avec un score de plus de 2, les patients ayant un score de plus de 3 devant être hospitalisés en soins intensifs [101] [102]

La première évaluation des patients ayant lieu le plus souvent en ville, la mesure de l'urée n'est en général pas disponible, c'est pourquoi une version simplifiée du score a été proposée : CRB-65. Les patients doivent être évalués à l'hôpital lorsque le score est supérieur à 1 (Tableaux XXXI, XXXII). Les recommandations françaises et américaines les plus récentes préconisent plutôt l'utilisation du score CURB-65 ou CRB-65 qui est très simple et permet d'identifier en consultation les patients qui peuvent être traités en ville [97] [103]. Une fois hospitalisés, 10 % environ des patients atteints de PAC sont admis en unité de soins intensifs. Certains critères ont été proposés par l'American Thoracic Society (ATS) pour définir une pneumonie sévère et sont assez bien résumés par le score CURB-65, mais la décision d'admission en soins intensifs basée sur ces critères n'a pas été validée dans des études prospectives . Les signes de gravité à prendre en compte sont une fréquence respiratoire supérieure ou égale à 30/min, un rapport PaO₂/FiO₂ inférieur ou égal à 250, une atteinte radiologique multilobaire, une confusion, une insuffisance rénale, une leucopénie ou une thrombopénie, une hypothermie, une hypotension nécessitant un remplissage et bien sûr un état de choc avec nécessité d'avoir recours aux amines vasopressives et la ventilation mécanique [104].

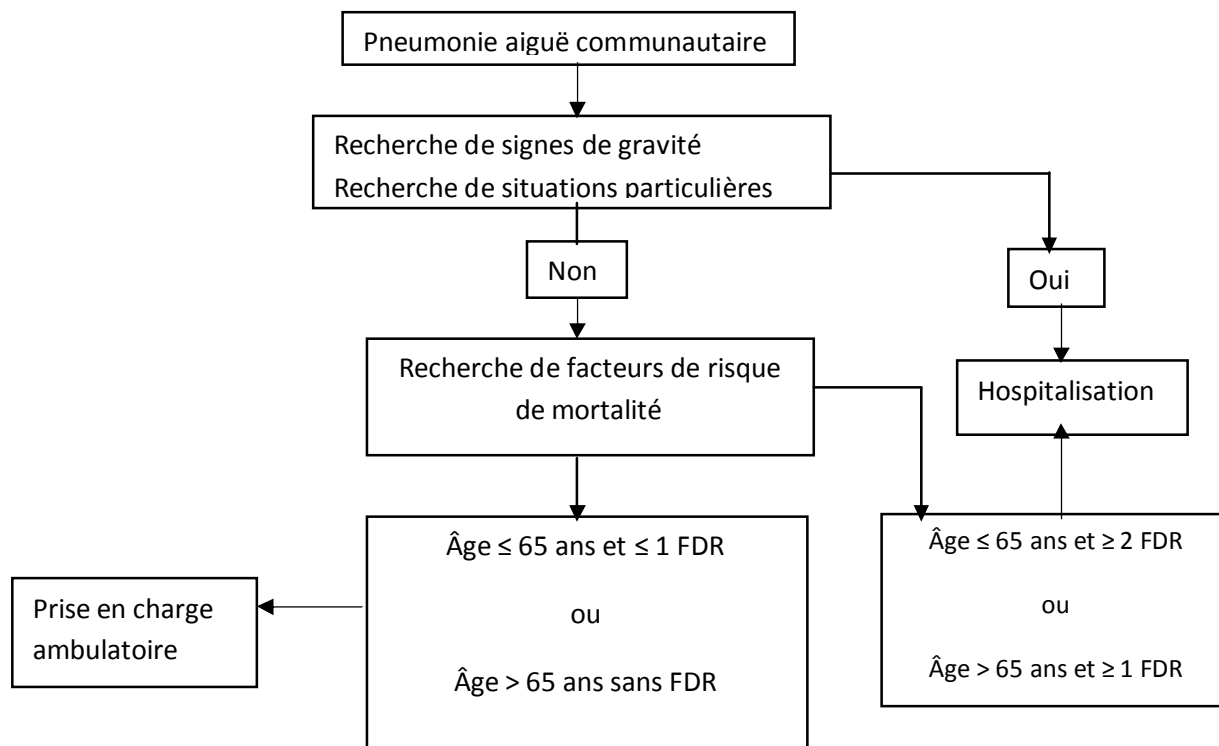


Figure 38 : Arbre décisionnel. Critères d'hospitalisation dans la prise en charge des pneumonies communautaires. FDR : facteur de risque. [97]

**Tableau XXVIII : Critères d'hospitalisation des pneumonies aiguës
communautaires [97]**

Signes de gravité	Situations particulières
Altération de la conscience Atteinte des fonctions vitales : - PA systolique < 90 mmHg - fréquence cardiaque > 120/min - fréquence respiratoire > 30/min T° < 35 °C ou ≥ 40 °C Néoplasie associée (cancer actif ou diagnostiqué dans l'année) Pneumonie d'inhalation	Complications de la pneumonie (abcès, épanchement pleural) Conditions socioéconomiques défavorables Inobservance thérapeutique prévisible Isolement social, notamment chez les personnes âgées
Facteurs de risque de mortalité	
Âge > 65 ans Insuffisance cardiaque congestive Maladie cérébrovasculaire (antécédents d'AVC ou AIT) Maladie rénale (insuffisance rénale chronique ou élévation de la créatinine) Maladie hépatique (cirrhose ou autre hépatopathie chronique) Broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) Immunodépression Corticothérapie générale ou traitement immunosuppresseur dans les 6 mois Splénectomie Chimiothérapie dans les 6 mois Sida Cachexie Drépanocytose homozygote Antécédent de pneumonie bactérienne Hospitalisation dans l'année Vie en institution	

T° : température ; AVC : accident vasculaire cérébral ; AIT : accident ischémique transitoire.

Tableau XXIX. Score de Fine simplifié [100]

Facteurs	Nombre de points
Facteurs démographiques :	Âge
- homme	Âge – 10
- femme	+ 10
- vie en institution	
Pathologies associées :	+ 30
- cancer	+ 20
- hépatopathie - insuffisance cardiaque congestive	+ 10
- pathologie cérébrale vasculaire	+ 10
- pathologie rénale	
Données de l'examen clinique :	+ 20
- altération des facultés mentales	+ 20
- fréquence respiratoire ≥ 30 min	+ 20
- tension artérielle systolique < 90 mm Hg	+ 15
- température < 35 °C ou ≥ 40 °C	+ 10
- fréquence cardiaque > 125 /min	
Données biologiques ou radiographiques :	+ 30
- pH artériel $< 7,35$	+ 20
- urée sanguine ≥ 11 mmol/l	+ 20
- natrémie < 130 mmol/l	+ 10
- glycémie ≥ 14 mmol/l	+ 10
- hémocrite < 30 %	+ 10
- PO ₂ < 60 mmHg	+ 10
- Épanchement pleural	

Tableau XXX. Stratification en fonction du score de Fine et risque de mortalité [100]

Nombre de points	Classe	Milieu de traitement	Mortalité
0	I	ambulatoire	0,1 %
≤ 70	II	ambulatoire	0,6 %
71-90	III	Urgences ou courte hospitalisation	2,8 %
91-130	IV	hospitalisation	8,2 %
> 130	V	hospitalisation	29,2 %

Tableau XXXI. Critères de gravité selon le Score CRB-65 [101] [102]

Critères du score CRB-65	Conduite à tenir
C : confusion R : fréquence respiratoire $\geq 30/\text{min}$ U : urée B : pression artérielle systolique $<90\text{mmHg}$ Ou pression artérielle diastolique $\leq 60\text{mmHg}$ 65 : âge ≥ 65 ans	0 ou 1 critère : traitement ambulatoire ≥ 2 critères : évaluation hospitalière ≥ 3 critères : envisager hospitalisation en soins intensifs

« C » : confusion ; « R » : respiratory rate ; « U » : urea ; « B » : blood pressure ; « 65 » : 65 ans (âge physiologique plutôt que l'âge réel, notamment pour les personnes sans comorbidité associée).

Tableau XXXII. Valeur du score CURB-65 et risque de mortalité [101] [102]

Nombre de points	Mortalité
0	0,7 %
1	2,1 %
2	9,2 %
3	14,5 %
4	40%
5	57%

Devant une pneumopathie à *STR.pneumoniae* , le traitement doit être rapidement mis en route, tout retard peut avoir des conséquences sur le pronostic en termes de complications. Des recommandations de consensus national permettent de guider le choix thérapeutique. [1]

L'amoxicilline fait l'unanimité dans les pneumopathies communautaires (tableau XXXIII XXXIV). Cet antibiotique à index thérapeutique élevé peut être efficace sur une forme sévère et sur un PSDP. [1]

Tableau XXXIII: Antibiotiques habituellement actifs le *STR.pneumoniae*[105]

Bactérie	Antibiotique
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Amoxicilline, céphalosporines de troisième génération, vancomycine, Fluoroquinolones antipneumococcique

Tableau XXXIV : Concentrations critiques des antibiotiques habituellement actifs sur le *STR.pneumoniae*. [105]

	Concentration minimale inhibitrice (CMI)	
	Sensible (S)	Résistant (R)
Pénicilline G	≤ 0,06	> 2(a)
Amoxicilline	≤ 0,5	> 2
Céfotaxime	≤ 0,5	> 2

(a) La CMI définissant des souches résistantes à la pénicilline est passée de >1 à > 2 en 2009 selon les recommandations du comité de l'antibiogramme de la Société française de microbiologie (CA-SFM) [105]

VI.1.2. Antibiothérapie pour une pneumonie aiguë communautaire

VI.1.2.1. Recommandations

Les recommandations françaises et américaines (États-Unis) sont résumées dans le Tableau XXXV. Il est important de rappeler quelques principes qui justifient les recommandations actuelles. [105]

Les données de résistance tout d'abord montrent qu'aujourd'hui plus de 98% des souches de *STR.pneumoniae* ont des CMI inférieures ou égales à 2 à l'amoxicilline, 96 % des souches sont sensibles aux Fluoroquinolones

antipneumococcique (FQAP) mais plus de 50 % sont résistantes aux macrolides. Néanmoins, les souches ayant un bas niveau de résistance aux fluoroquinolones sont en augmentation, ce qui expose à un échec précoce du traitement ultérieur par FQAP. Si on envisage une association de β -lactamine avec une molécule active sur les germes intracellulaires, pour des patients recevant des antibiothérapies itératives (BPCO, immunodéprimés), l'utilisation d'un macrolide semble préférable à une fluoroquinolone de type ofloxacin ou ciprofloxacine, afin de limiter l'acquisition du premier niveau de résistance aux FQAP. Ainsi, les recommandations françaises les plus récentes préconisent l'utilisation d'une FQAP si cette classe de molécule est choisie. Le bénéfice à couvrir les germes atypiques devant toute pneumopathie n'a jamais été montré, il semble même que cela n'améliore pas l'évolution des patients [106]. L'avantage de la bithérapie n'est montré qu'avec les macrolides pour les pneumopathies sévères ou bactériémiques à *STR.pneumoniae* et serait lié à leur activité anti-inflammatoire [106] [107] [105].

VI.1.2.2. Traitement à domicile

La stratégie est habituellement empirique, sans aucun examen à visée de documentation bactériologique : moins de 5 % des malades traités en externe aux États-Unis et 7% en Europe bénéficient d'un prélèvement pour examen cytbactériologique des crachats (ECBC).

En France, l'antibiothérapie recommandée en première intention est l'amoxicilline à la dose de 3 g/j permettant de couvrir le *STR.pneumoniae* . Pour les personnes âgées ou ayant des comorbidités, l'association amoxicilline-acide clavulanique est proposée, notamment pour les patients institutionnalisés [97]

VI.1.2.3. En cas d'hospitalisation

Il est recommandé de rechercher une documentation bactériologique, au minimum un ECBC de bonne qualité et avant antibiothérapie, deux hémocultures, et éventuellement une recherche d'antigène pneumococcique . Des prélèvements bactériologiques protégés par fibroscopie bronchique sont discutés surtout chez les patients admis en soins intensifs et en cas de suspicion de germe inhabituel, notamment en cas d'échec d'une antibiothérapie préalablement bien conduite. [105]

La recherche d'une documentation bactériologique chez des patients hospitalisés, notamment ceux arrivant aux urgences, ne doit cependant en aucun cas retarder l'administration d'antibiotiques. Les études prospectives réalisées dans la prise en charge initiale des PAC n'ont pas montré de bénéfice en cas d'administration des antibiotiques dans les 4 à 8 premières heures après l'arrivée des patients aux urgences. Il semble raisonnable néanmoins que la première dose d'antibiotiques soit administrée aux urgences dès que le diagnostic est fait [108]- [109]. En présence de signes de sévérité, l'antibiothérapie doit être double et par voie parentérale.

Le choix de l'antibiothérapie initiale dépend du terrain. Les différentes possibilités sont résumées dans le Tableau XXXVI. L'amoxicilline est choisie si le *STR.pneumoniae* est fortement suspecté (prélèvements positifs, par exemple examen direct de l'ECBC ou antigénurie) et chez les patients de moins de 40 ans sans comorbidité. Pour les autres patients, l'association amoxicilline-acide clavulanique ou une céphalosporine de troisième génération injectable est proposée en première intention. [105]

Enfin, en cas de forme gravissime, l'association d'une céphalosporine de troisième génération injectable soit à un macrolide injectable soit à une fluoroquinolone antipneumococcique (lévofloxacine) est recommandée. [105]

Tableau XXXV : Recommandations françaises et américaines sur le traitement des pneumonies aiguës communautaires [105].

Ambulatoire	AFSSAPS/ SPILF /SPLF 2010	IDSA /ATS2007
Suspicion de pneumocoque	Amoxicilline	Macrolides(a) ou doxycycline
Âge < 40 ans et allure « atypique » Comorbidité	Macrolide(a) Amoxicilline-acide clavulanique ou ceftriaxone ou lévofloxacine	Lévofloxacine ou amoxicilline-acide clavulanique ou Ceftriaxone

AFSSAPS : agence française de sécurité sanitaire des produits de santé / SPILF : société de pathologie infectieuse de langue française / SPLF : société de pneumologie de langue française / IDSA : infections diseases society of America / ATS : American thoracic society.

Hospitalisation	AFSSAPS/ SPILF /SPLF 2010	IDSA /ATS2007
Suspicion forte de pneumocoque	Amoxicilline	b-lactamine(b) + macrolide ou lévofloxacine
Pas d'argument formel en faveur du pneumocoque, comorbidités, sujet âgé	Amoxicilline-acide clavulanique ou C3G ou lévofloxacine	
Hospitalisation en soins intensifs	C3G i.v. + macrolide i.v. ou C3G i.v. + lévofloxacine	b-lactamine(b) + azithromycine ou b-lactamine(b) + lévofloxacine

C3G : céphalosporine de troisième génération ; i.v. : intraveineuse ; p.o. : per os. (a) Les macrolides recommandés en France sont : érythromycine i.v., spiramycine i.v. (moins efficace in vitro que l'érythromycine sur légionelles), clarithromycine p.o., josamycine p.o., roxithromycine p.o. Les macrolides recommandés aux États-Unis : azithromycine i.v. ou p.o., clarithromycine i.v. ou p.o., érythromycine i.v. ou p.o. (b) Céphalosporine de troisième génération ou amoxicilline-acide clavulanique.

Tableau XXXVI. Schéma d'administration préconisé pour les antibiotiques recommandés dans la prise en charge des pneumonies aiguës communautaires. [105]

Pénicillines A	Amoxicilline p.o./i.v. : 1gx3/j Amoxicilline/acide clavulanique p.o./i.v. : 1gx3/jr
Céphalosporines de troisième génération	Ceftriaxone i.v./i.m./s.c. : 1gx1/j
Macrolides	Céfotaxime i.v. : 1gx3/j Érythromycine i.v. : 1gx3/j; p.o. : 1gx3/j Clarithromycine p.o. (standard) : 500 mg x 2/j Josamycine p.o. : 1gx2/j Roxithromycine p.o. : 150 mg x 2/j Spiramycine(a) i.v. : 3 MUI x 3/j ; p.o. : 9 MUI /j en 2 ou 3 prises
Synergistine	Pristinamycine p.o. : 3 g/j en 3 prises
Fluoroquinolone antipneumococcique (FQAP)	Lévofloxacine p.o./i.v. : 500 mgx1à2/j
Glycopeptides	Vancomycine i.v. soit : 30 à 40 mg/kg/j en 2 à 4 administrations par jour soit : perfusion continue de 30 à 40 mg/kg/j, après administration d'une dose de charge initiale de 15 mg/kg
	Teicoplanine i.v. : 6 à 12mg/kg/12 h pendant les 24-48 premières heures, puis 6 à 12mg/kg/j en 1 injection

i.v. : intraveineuse ; p.o. : per os

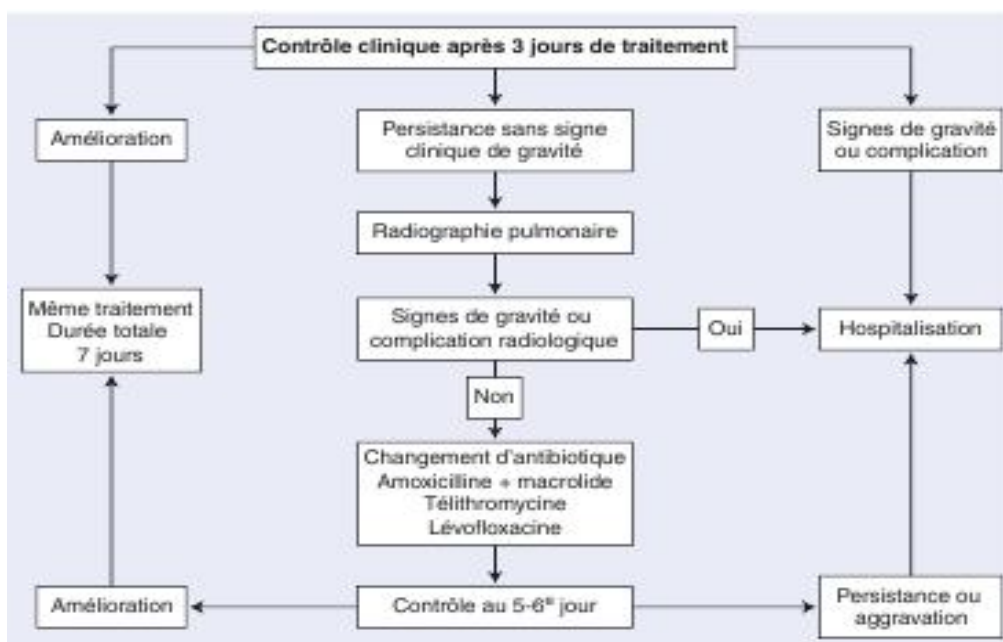


Figure 39 : Arbre décisionnel. Suivi d'une pneumonie aiguë communautaire en ville. [105]

La réévaluation clinique doit être systématique après 3 jours de traitement, avant si une aggravation survient. Les premiers signes d'amélioration dans le cas du pneumocoque sont par ordre :

L'apyrexie (2 jours), la disparition des râles et de la toux (7 jours), puis celle des anomalies radiologiques (4 semaines). [1]

L'absence d'amélioration ou une aggravation nécessite une évaluation radiologique, surtout si elle n'a pas été pratiquée d'emblée, et peut aboutir soit à une hospitalisation du fait de l'apparition de signes de gravité, soit à une modification de l'antibiothérapie. (Fig. 39)

Durée du traitement : 10 à 14 jours. [1]

VI.1.3 Antibiothérapie pour exacerbation de broncho-pneumopathie chronique obstructive d'origine bactérienne

L'utilisation d'une antibiothérapie dans cette situation est indiquée en raison de la corrélation entre la colonisation bactérienne et la dégradation de la fonction respiratoire. Il semble que l'antibiothérapie diminue l'inflammation des voies aériennes en traitant la colonisation et que la résolution de l'inflammation soit bien corrélée à la clairance des bactéries [110]. En cas de bronchite chronique simple, c'est-à-dire non associée à un syndrome ventilatoire obstructif, le traitement de la surinfection bronchique n'est pas systématique, mais une antibiothérapie peut parfois se justifier en cas de non-résolution des symptômes après 5 jours d'évolution. De nombreuses molécules ont montré leur efficacité dans cette indication. Le choix de la molécule (tableau XXXVII) est guidé par la sévérité de la BPCO. [105]

Tableau XXXVII : Schéma d'administration préconisé pour les antibiotiques recommandés dans la prise en charge des décompensations de broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) d'origine infectieuse présumée [105]

Exacerbations de bronchopathies chroniques obstructives	
Pénicillines A	Amoxicilline p.o./i.v. : 1gx3/j Amoxicilline/acide clavulanique p.o. i.v. : 1gx3/j
Céphalosporines orales de deuxième génération	Cefpodoxime-proxétil p.o. : 200 mg x 2/j Céfotiam-hexétil p.o. : 400 mg x 2/
Céphalosporines de troisième génération Injectables	Ceftriaxone i.v./i.m./s.c. : 1gx1/j Céfotaxime i.v. : 1gx3/j
Synergistine	Pristinamycine p.o. : 1g x 3/j
Macrolide	Azithromycine p.o. : 500 mg le premier jour, puis 250 mg les jours suivants Érythromycine i.v. : 1gx3/j; p.o. : 1gx3/j Clarithromycine p.o. (standard) : 500 mg x 2/j Clarithromycine p.o. (cp à libération prolongée) : 1gx1/j Josamycine p.o. : 1gx2/j Roxithromycine p.o. : 150 mg x 2/j Spiramycine i.v. : 1,5 MUI x 3/j ; p.o. : 6 à 9 MUI/j en 2 ou 3 prise
Fluoroquinolone antipneumococcique	Lévofloxacine p.o./i.v. : 500 mgx1à2/

La durée de traitement conseillée est habituellement de 10-14 jours, et peut être réduite à 5 jours en cas d'utilisation de l'azithromycine, de la ceftriaxone ou de la télithromycine.

Néanmoins, comme dans le cas des pneumonies communautaires, une durée supérieure à 7 jours doit rester exceptionnelle.

En cas d'inefficacité, il faut rechercher une étiologie non infectieuse de l'exacerbation.

Le traitement antibiotique doit accompagner les autres mesures à prendre pour le traitement de l'exacerbation : bronchodilatateurs, oxygénothérapie et kinésithérapie respiratoire, éventuellement corticothérapie systémique.[105]

VI.2 Méningites :

Devant toute suspicion de méningite purulente, le malade doit être hospitalisé pour réaliser en urgence un diagnostic et la mise en route d'un traitement. L'antibiothérapie, débutée dès que la ponction lombaire a été réalisée, doit respecter les recommandations de la conférence de consensus en thérapeutique infectieuse consacrée aux méningites purulentes communautaires. [111]

Le traitement de première intention des méningites purulentes doit tenir compte de l'âge, des résultats de l'examen direct, de la présence ou non d'éléments d'orientation étiologique en faveur du *STR.pneumoniae* et de signes de gravité.[1]

VI .2.1 Chez l'adulte :

VI.2.1 .1 Traitement de première intention des méningites bactériennes aiguës avec un examen direct positif (Suspicion de *STR.pneumoniae* (cocci Gram +))

Tableau XXXVIII : Traitement de première intention des méningites bactériennes aiguës avec un examen direct positif .[111]

antibiotique	dosage
Céfotaxime ou ceftriaxone	300 mg/kg/j i.v., soit en 4 perfusions, soit en administration continue avec dose de charge de 50 mg/kg sur 1 heure* 100 mg/kg/j i.v., en 1 ou 2 perfusions

* La perfusion journalière continue et la dose de charge doivent être mise en route de façon concomitante

VI.2.1 .2 Traitement antibiotique des méningites bactériennes communautaires après documentation microbiologique(*STR.pneumoniae*)

**Tableau XXXIX : Traitement antibiotique des méningites
à *STR.pneumoniae* [111]**

sensibilité	Traitement antibiotique*	Durée totale (jours)
CMI amoxicilline < 0,1 mg/l	De préférence, amoxicilline, 200 mg/kg/j i.v., en quatre à six perfusions ou en administration continue, ou maintien C3G, en diminuant la dose de céfotaxime à 200 mg/kg/j, de ceftriaxone à 75 mg/kg/j si la CMI de la C3G est < 0,5 mg/l	10 à 14*
CMI amoxicilline ≥ 0,1 mg/l	Céfotaxime i.v., en quatre à six perfusions ou en administration continue : 300 mg/kg/j (ou 200 mg/kg/j si CMI < 0,5 mg/l) ou ceftriaxone i.v., en une ou deux perfusions : 100 mg/kg/j (ou 75 mg/kg/j si CMI < 0,5 mg/l)	

* Plutôt dix jours en cas d'évolution rapidement favorable (dans les 48 premières heures) et de *STR.pneumoniae* sensible à la céphalosporine de troisième génération utilisée (CMI ≤ 0,5 mg/l) (grade C).

En cas d'évolution clinique non favorable après 48–72 heures de traitement, en l'absence d'anomalie à l'imagerie cérébrale expliquant l'échec, une ponction lombaire de contrôle est recommandée. Un renforcement du traitement antibiotique sera discuté en concertation multidisciplinaire entre infectiologue et microbiologiste. Les céphalosporines de troisième génération sont poursuivies à dose maximale, associée éventuellement à la rifampicine (10 mg/kg toutes les 12 heures chez l'adulte ou 20 mg/kg toutes les 12 heures chez l'enfant) ou la vancomycine (15 mg/kg sur une heure en dose de charge puis 60

mg/kg/j en administration continue). La fosfomycine est une alternative. Le choix du traitement de deuxième ligne doit tenir compte de la sensibilité de la souche isolée. [111]

VI .2.1 .3 Place de la corticothérapie :

La dexaméthasone est le seul adjuvant au traitement des méningites bactériennes correctement évalué dans des études cliniques. Son action anti-inflammatoire s'exprime si elle est administrée avant l'antibiotique.

Une méta-analyse d'études randomisées a conclu au bénéfice de la dexaméthasone chez l'enfant sur la fréquence de la surdité profonde, et que la première injection était réalisée avant – ou avec – les antibiotiques.

Une étude européenne randomisée en double insu et contrôlée contre placebo chez 301 adultes atteints de méningite bactérienne a montré qu'un traitement précoce par dexaméthasone (avant – ou avec – la première dose d'antibiotique) était associé à une réduction significative du risque de mortalité et de séquelles neurologiques à la huitième semaine. Le bénéfice de la dexaméthasone était plus élevé chez les patients atteints de méningite à *STR.pneumoniae* et n'était pas contrebalancé par une incidence accrue de séquelles neurologiques ou de complications induites par les stéroïdes. Le bénéfice de la dexaméthasone n'est pas démontré chez les patients immunodéprimés et les patients dont le diagnostic de méningite bactérienne n'est pas établi bactériologiquement. [111]

VI .2.1 .4 Traitement des convulsions

Le traitement d'une crise convulsive – et la prévention des récurrences – est justifié et fait appel aux antiépileptiques conventionnels. Le bénéfice des

anticonvulsivants en prévention primaire n'est pas démontré et ce traitement ne peut être recommandé. [111]

VI .2.1 .5 Traitement de l'hypertension intracrânienne (HTIC)

Une HT

IC symptomatique est fréquente et associée à un risque élevé d'évolution défavorable. Le traitement comprend la correction d'une pression artérielle basse par le remplissage vasculaire et les drogues inotropes ainsi que la réduction de la pression intracrânienne. Les moyens classiquement préconisés dans les formes sévères sont : surélévation de la tête à 20–30°, sédation, ventilation mécanique. Le mannitol en bolus unique peut être proposé en situation immédiatement menaçante. [111]

VI .2.1 .6 Lutte contre les désordres hydroélectrolytiques, la fièvre et l'hyperglycémie

Les recommandations sont :

- des apports hydrosodés conventionnels et une surveillance quotidienne de la natrémie et de la diurèse pour dépister et traiter une antidiurèse inappropriée ;
- l'abaissement de la température dans les méningites avec hypertension intracrânienne sévère et lorsque la fièvre est mal tolérée sans chercher à tout prix à normaliser la température ;
- l'abaissement de la glycémie au-dessous de 1,5 g/l (8,3 mmol/l) après stabilisation de l'hémodynamique d'un sepsis sévère de l'adulte par insulinothérapie intraveineuse.[111]

VI .2.2 Chez l'enfant et le nourrisson

Les enfants présentant des signes de détresse vitale ,un purpura extensif, un score de Glasgow inférieur ou égal à 8, des signes neurologiques focaux, des signes de souffrance du tronc cérébral et une instabilité hémodynamique relèvent à l'évidence d'une admission en réanimation.

La plupart des enfants présentant une méningite bactérienne ne présentent pas de détresse vitale mais ils peuvent s'aggraver dans les 24 à 48 premières heures et présentent un risque d'évolution défavorable qui justifie pleinement une prise en charge spécifique. Il est ainsi recommandé [6] qu'une concertation ait lieu entre médecins des urgences et réanimateurs pour décider du lieu d'hospitalisation qui doit se faire au minimum dans une structure (unité de surveillance continue) disposant des moyens humains qui permettent une surveillance neurologique et hémodynamique horaire durant les 24 premières heures. [112]

VI .2.2.1 Antibiothérapie

Plusieurs études ont montré une relation statistiquement significative entre un délai d'administration des antibiotiques supérieur à trois heures après l'admission aux urgences et une évolution défavorable [114] . Ainsi, la recommandation est de débiter les antibiotiques idéalement dans l'heure suivant l'admission, en tout cas pas au-delà de trois heures [113] Débiter l'antibiothérapie en préhospitalier n'est habituellement pas recommandé. En revanche, les antibiotiques doivent être débutés avant la PL, délai de prise en charge excédant 90 minutes ou de contre-indication à la PL : anomalie patente ou connue de l'hémostase, risque élevé d'engagement cérébral ou instabilité hémodynamique [113]. Dans la mesure du possible, un prélèvement de sang pour hémoculture doit être fait avant l'injection d'antibiotique. [112]

VI .2.2.1 .1 Antibiothérapie de première intention

Les recommandations de la conférence de consensus ont été l'objet de controverses entre les pédiatres et les infectiologues d'adultes. En raison de la forte diminution de l'incidence des souches de *STR.pneumoniae* à sensibilité diminuée à la pénicilline, et de l'absence de souches résistantes aux céphalosporines, le jury de la conférence de consensus a estimé que, dès lors qu'une posologie suffisante de céphalosporine de troisième génération (C3G) injectable était utilisée, il n'y avait plus lieu d'adjoindre de la vancomycine, en précisant toutefois qu'il n'existait pas de données contre -indiquant l'adjonction de vancomycine dans le traitement des méningites à *STR.pneumoniae* de l'enfant [113]. L'objection des pédiatres est liée au fait qu'en 2007 le *STR.pneumoniae* de sérotype 19A représentait 20 % des méningites à *STR.pneumoniae* de l'enfant, la plupart ayant une sensibilité intermédiaire aux céphalosporines avec une CMI comprises entre 0,5 et 2 mg/l [115]. La position actuelle doit intégrer la mise à disposition du vaccin Prevenar13® qui comporte la valence 19A. Ainsi, chez un enfant correctement vacciné par Prevenar13® (deux doses avant 1 an, deux doses plus le rappel après 1 an ou au moins une dose chez un enfant de plus de 1 an vacciné antérieurement avec Prevenar®) une monothérapie par céphalosporine de troisième génération injectable (céfotaxime : 300 mg/kg/j ou ceftriaxone : 100 mg/kg/j) semble raisonnable [116]. Dans les autres cas de méningite probablement à *STR.pneumoniae* (examen direct positif) ou non encore documentée mais sans signes évocateurs d'une autre étiologie (purpura), une bithérapie reste licite associant C3G et vancomycine.

VI .2.2.1 .2 Adaptation

L'antibiothérapie doit être adaptée après isolement du germe [113]. Il convient en effet de réduire à 200 mg/kg/j la posologie du céfotaxime face à un *STR.pneumoniae* sensible.

On peut également remplacer la C3G par de l'amoxicilline, ce qui paraît peu réaliste en pratique [116].(fig. 40)

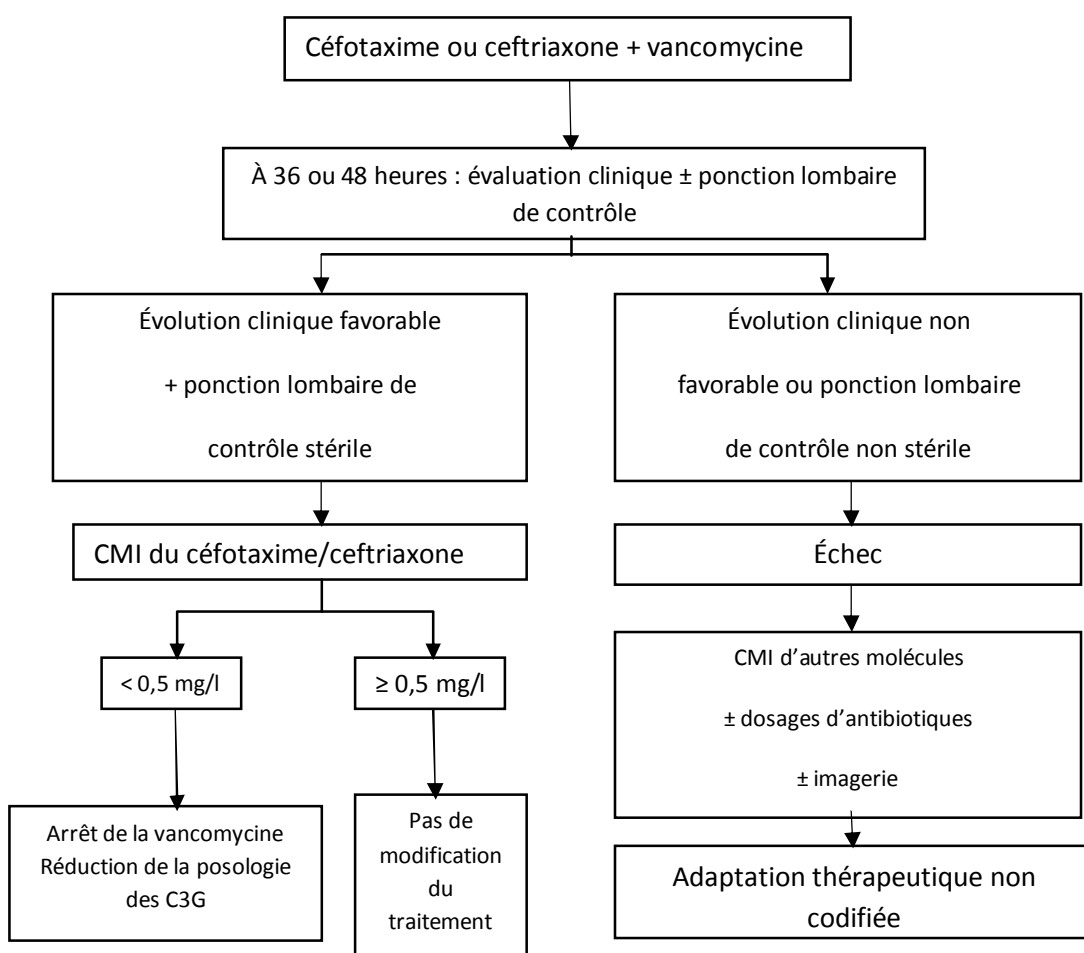


Figure 40. Arbre décisionnel. Traitement de première et de seconde intention des méningites à *STR.pneumoniae* de l'enfant de plus de 3 mois d'après le texte long de la conférence de consensus. C3G :céphalosporines de troisième génération ; CMI : concentration minimale inhibitrice.[117]

VI .2.2.1.3 Durée

Les durées de traitement retenues sont de 10 à 14 jours pour les méningites à *STR.pneumoniae* . [112]

VI .2.2.2 Corticothérapie

La conférence de consensus a finalement retenu l'indication de corticothérapie (dexaméthasone : 0,15 mg/kg 4 fois/j pendant quatre jours pour les méningites à *STR.pneumoniae* prouvées ou suspectées. Cette recommandation fait suite à une métaanalyse Cochrane montrant que la corticothérapie réduit le risque de surdité sévère pour les méningites à *STR.pneumoniae* . [112]

VI .2.2.3 Traitements symptomatiques associés

Un traitement antipyrétique et antalgique n'est justifié que si la fièvre est mal tolérée.

Le traitement d'une crise convulsive, et dès lors la prévention de ses récurrences, est justifié et fait appel aux antiépileptiques conventionnels. Le bénéfice des anticonvulsivants en prévention primaire n'est pas démontré. [112]

La restriction hydrique n'est plus recommandée systématiquement à la phase initiale.

Le monitoring de la pression intracrânienne et le traitement « agressif » de l'œdème cérébral n'ont pas été retenus par la dernière conférence de consensus (2008) et leurs indications restent discutées. [112]

VI.3 Traitement otites moyennes aiguës purulentes

Les otites moyennes aiguës font partie des conséquences infectieuses d'un *STR.pneumoniae* virulent. Plusieurs schémas thérapeutiques sont proposés (tableau XXXX).

Tableau XXXX : posologies et durées de traitement des antibiotiques utilisées dans l'otite moyenne aiguë purulente. [118]

Antibiotique	Posologies (pour adulte et enfant à fonction rénale normale)	Durée de traitement
Amoxicilline	Enfant : - en première intention 80 -90 mg /kg/jr en 2 à 3 prises	8 à 10 jours avant 2 ans
	-en cas d'échec 150 mg /kg/jr en 3 prises	5 jours à partir de 2ans
	Adulte : 2 à 3 g en 2 à 3 prises	5 jours
Amoxicilline+ac clavulanique	Enfant : 80 mg/kg/jr en 3 prises	8 à 10 jours avant 2 ans
	Adulte : 2 à 3 g en 2 ou 3 prise	5 jours
C2G :cefuroxime axetil	Adulte : 500 mg/jr en 2 prises	5 jours
Cefotiam	Adulte : 400 mg/jr en 2 prises à 12 heures d'intervalle	5jours
cefopodoxime	Enfant : 8 mg/kg/jr en 2 prises	5 jours à partir de 2 ans
	Adulte : 400 mg /jr en 2 prises en 12 heures d'intervalle	5 jours
Erythromycine+sulfafurazole	50 mg/kg/jr d'erythromycine et 150 mg/kg/jr de sulfafurazole	10 jours
cotrimoxazole	-Enfant : sulfaméthoxasol 30 mg/kg/jr triméthoprime 6mg/kg/jr en 2 prises	8 à 10 jours avant 2 ans
	-Adulte : sulfaméthoxasol 800 mg /jr triméthoprime 160 mg/jr en 2 prises	5 jours à partir de 2 ans
pristinamycine	Adulte : 2 g /jr en 2 prises	5 jours
Levofloxacin	Adulte :500 mg/Jr en une prise	5jours

Jr : jour

L'organigramme suivant détaillera la conduite à tenir devant une otite moyenne aigue purulente [118]

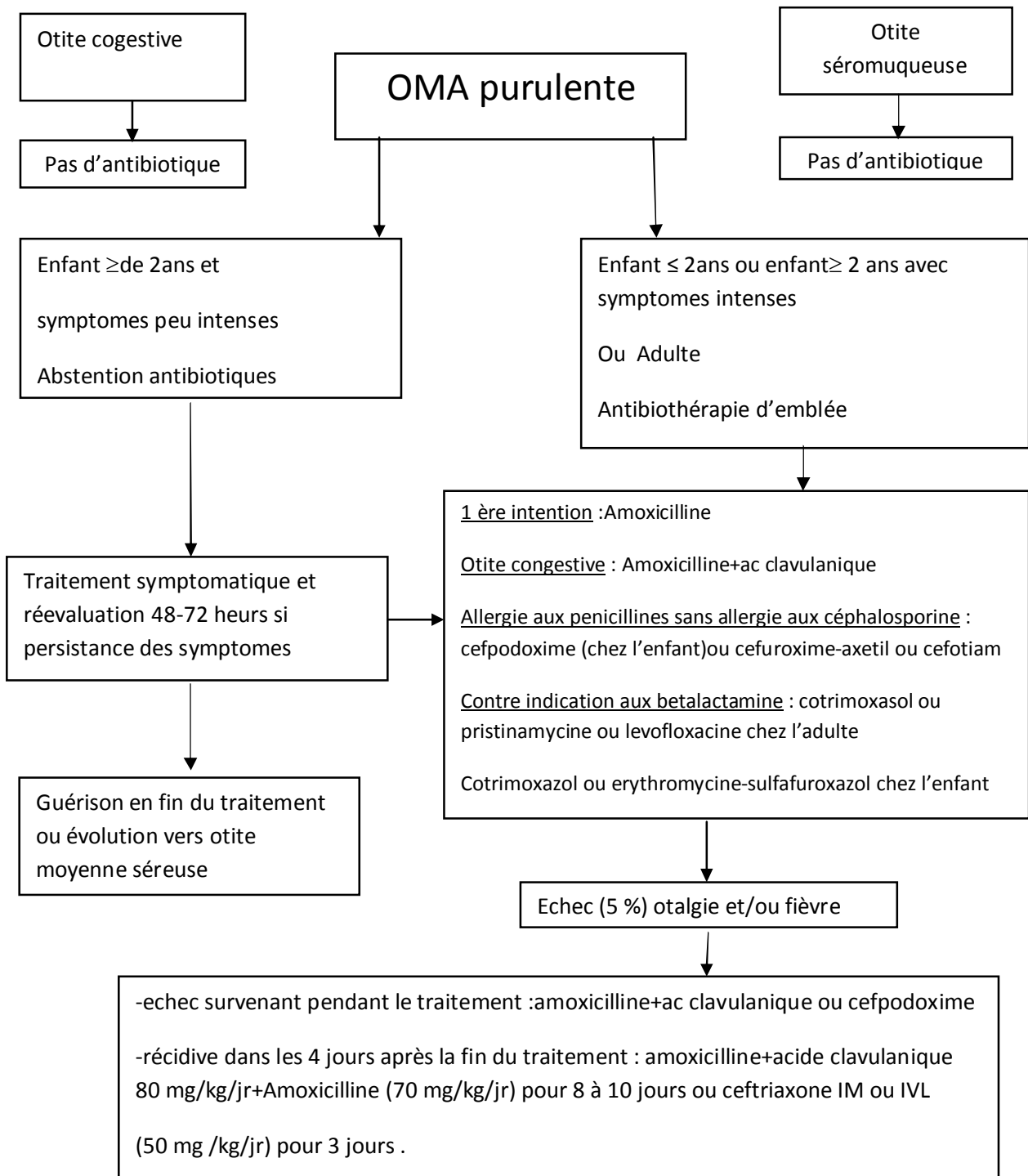


Figure 41 : Arbre décisionnel thérapeutique devant otite moyenne aigue purulente. [118]



VII PREVENTION



Le risque pneumococcique est parfaitement identifié comme un problème de santé publique par sa gravité et sa fréquence . La vaccination représente un des moyens de prévention efficace. Plusieurs pays industrialisés utilisent le vaccin antipneumococcique dans le cadre d'une politique de santé. Depuis 1998, la France a évolué dans sa stratégie vaccinale, élargissant les indications. [119]

VII.1 Vaccination

VII.1 .1 LE VACCIN POLYOSIDIQUE NON CONJUGUÉ :

VII.1 .1 .1 Caractéristiques du vaccin :

La virulence de *STR. pneumoniae* est liée en grande partie à sa capsule de nature polysidique. Les polysides capsulaires du *STR. pneumoniae* induisent chez la souris et chez l'homme une réponse thymo-indépendante, c'est-à-dire que ces antigènes ne peuvent se fixer que sur les récepteurs des lymphocytes B matures pour induire une réponse anticorps. Cette réponse se caractérise par la synthèse d'IgM, mais aussi d'IgG2 et d'IgA. Malheureusement, chez l'enfant de moins de 2 ans, l'immaturité immunologique explique la faible antigénicité du vaccin polysidique dans cette tranche d'âge. Le vaccin polysidique Pneumo 23® contient 25 µg de polyside purifié de vingt-trois sérotypes : 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F et 33F. Chez l'adulte, la réponse en anticorps après une injection est variable suivant les sérotypes : elle est constamment faible pour le 23F. [119]

VII.1 .1 .2 Mode d'administration, schéma de vaccination, conservation

Le vaccin doit être administré en une seule injection par voie sous-cutanée ou intramusculaire.

L'intervalle entre deux injections ne doit pas être inférieur à cinq ans (il existe un risque de réaction locale importante en cas d'injections rapprochées). Chez le sujet immunodéprimé ou asplénique, où le risque d'infections graves est majeur, un intervalle de trois ans entre deux injections est conseillé.

Le vaccin doit être conservé entre + 2 °C et + 8 °C et ne doit pas être congelé. [119]

VII.1 .1 .3 Efficacité

Si le taux de protection théorique se situe entre 85 et 90 %, il faut préciser que l'immunogénicité est souvent faible, non seulement pour le sérotype 23F, mais aussi pour les sérotypes 6, 10A, 18C, 19F et 22. Sur le plan clinique, les études sont discordantes : l'efficacité semble comprise entre 50 et 70 % pour ce qui est des infections sévères avec bactériémies. L'efficacité vaccinale est faible chez les immunodéprimés. Après vaccination, les anticorps détectables ont une durée de cinq ans chez l'adulte et de trois ans chez le sujet âgé et les sujets aspléniques. Il faut préciser que le vaccin pneumococcique non conjugué n'induit pas d'immunité muqueuse et ne modifie donc pas le portage pharyngé.[119]

VII.1 .1 .4 Politique vaccinale, recommandations

Pour les personnes de plus de 5 ans, la vaccination pneumococcique avec le vaccin polysidique 23-valent© est recommandée chez les sujets présentant une pathologie les exposant à un risque élevé d'infection invasive à pneumocoque (IIP) :

- asplénie fonctionnelle ou splénectomie ;
- drépanocytose homozygote ;
- infection à VIH quel que soit leur statut immunovirologique ;

- syndrome néphrotique ;
- insuffisance respiratoire ;
- patients alcooliques avec hépatopathie chronique ;
- insuffisance cardiaque ;
- antécédents d'infection pulmonaire ou invasive à *STR.pneumoniae*.

Cette vaccination doit être proposée, lors de leur admission dans des structures de soins ou d'hébergement, aux sujets ci-dessus qui n'en auraient pas encore bénéficié.

En cas de splénectomie programmée, le vaccin sera administré au moins deux semaines avant l'intervention. La prophylaxie par pénicilline associée demeure nécessaire pour les malades drépanocytaires et les aspléniques. [119]

VII.1 .1 .5 Effets indésirables

De légères réactions locales transitoires telles que douleur, érythème, induration ou œdème surviennent chez environ 50 % des sujets vaccinés. La fréquence des réactions d'intensité sévère de type réactions au site d'injection, poussées fébriles ou myalgies est inférieure à 1 %. Enfin, de sévères réactions allergiques à type d'urticaire, angioœdème et de réactions anaphylactoïdes ont été très rarement rapportées. [119]

VII.1 .1 .6 Contre-indications

L'hypersensibilité à l'un des composants du vaccin est une contre-indication. La vaccination n'est pas recommandée chez les personnes ayant été vaccinées depuis moins de trois ans. Une infection pneumococcique récente ne constitue pas une contre-indication à cette vaccination

VII.1 .2 LE VACCIN POLYOSIDIQUE CONJUGUÉ

VII.1 .2 .1 Caractéristiques du vaccin

Depuis le 9 décembre 2009, une autorisation de mise sur le marché (AMM) a été délivrée au vaccin Prevenar 13[®], vaccin pneumococcique 13-valent qui contient 2,2 µg de polyoside pneumococcique conjugué à la protéine vectrice CRM197 des sérogroupes 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F et 23F, et 4,4 µg de polyoside du séro groupe 6B. Il a remplacé progressivement le vaccin 7-valent. D'après les données du Centre national de référence des pneumocoques, il couvrait, en 2008, 67,8 % des sérotypes rencontrés dans les IIP des enfants de 0 à 23 mois et 77,6 % de celles des enfants de 24 à 59 mois. [119]

VII.1 .2 .2 Mode d'administration, schéma de vaccination, conservation

Le vaccin doit être administré par voie intramusculaire.

Le vaccin doit être conservé entre + 2 °C et + 8 °C et ne doit pas être congelé.

VII.1 .2 .3 Efficacité

VII.1 .2 .3 .1 Efficacité du Prevenar 13[®]

L'efficacité protectrice de Prevenar 13[®] contre les maladies invasives à pneumocoques (MPI) n'a pas été étudiée. Comme recommandé par l'Organisation mondiale de la Santé (OMS), l'évaluation de l'efficacité potentielle contre les MPI est basée sur une comparaison des réponses immunitaires aux 7 sérotypes communs à Prevenar 13[®] et à Prevenar[®], contre lesquels l'efficacité protectrice a été prouvée. Les réponses immunitaires aux 6

sérotypes supplémentaires ont également été mesurées par la détermination des anticorps opsonisants (OPA).

La réponse immunitaire a été considérée satisfaisante avec les schémas à deux doses et trois doses pour 12 des 13 sérotypes (excepté le sérotype 3), avec une réponse anamnesticque après rappel indiquant la présence d'une immunité mémoire.

Le Prevenar 13® procure une immunogénicité acceptable pour 10 des 13 sérotypes après deux doses d'immunisation primaire et remplit les critères d'immunogénicité après l'injection de rappel contre tous les sérotypes. Le Prevenar 13® est cependant légèrement moins immunogène que le Prevenar®, en particulier par rapport à certains sérotypes (6B et 9V). La signification clinique de ces observations reste inconnue mais ne devrait probablement pas affecter l'efficacité du vaccin contre les 7 sérotypes communs. Les réponses fonctionnelles restent faibles pour 4 des 6 sérotypes additionnels bien que la signification de faibles activités OPA pour un sérotype individuel ne soit pas connue. Ceci pourrait suggérer une efficacité réduite contre les infections invasives causées par ces sérotypes. La réponse immunitaire pour le sérotype 3, après la dose de rappel, n'était pas plus élevée que les niveaux observés après la primovaccination chez le nourrisson ; la pertinence clinique de cette observation concernant l'induction de la mémoire immunitaire pour le sérotype 3 n'est pas connue.

Les proportions de répondeurs avec des anticorps fonctionnels (titres OPA \geq 1:8) aux sérotypes 1, 3 et 5 étaient élevées. Cependant, les titres des moyennes géométriques en OPA étaient plus bas que ceux contre chacun des autres sérotypes vaccinaux additionnels ; la pertinence clinique de cette observation concernant l'efficacité protectrice n'est pas connue. [119]

VII.1 .2 .3 .2 Efficacité protectrice de Prevenar® (vaccin 7-valent)

Dans un essai clinique américain portant sur plus de 37 000 enfants, l'efficacité de ce vaccin contre des infections invasives graves a été de 94 % vis-à-vis des sérotypes vaccinaux. Au cours de cette étude, il a également été démontré une diminution significative des pneumopathies et des otites récidivantes.

Parallèlement, une étude finlandaise visant à évaluer l'efficacité du vaccin contre l'otite moyenne aiguë due au pneumocoque a montré une efficacité de 57% dans les otites provoquées par les sérotypes contenus dans le vaccin ; en revanche, l'impact du vaccin sur le nombre total d'otites, quelle qu'en soit la cause, n'a été que de 6 %.

Aux États-Unis, la vaccination des enfants de moins de 2 ans par le vaccin conjugué 7-valent a entraîné une diminution très importante des infections invasives graves à pneumocoque chez les moins de 5 ans, évaluée par les CDC à 75 % huit ans après son introduction. La vaccination a eu aussi un impact positif sur l'incidence des infections invasives graves à pneumocoque dans les tranches d'âge non vaccinées, en particulier chez les personnes âgées. Ce bénéfice indirect est attribué à une réduction du portage chez les enfants vaccinés par le vaccin conjugué, réduisant le risque d'exposition des personnes non vaccinées. Une diminution des hospitalisations des moins de 2 ans pour pneumopathie a été aussi mise en évidence après l'introduction de la vaccination. Enfin, la vaccination a eu un impact positif sur l'incidence des infections invasives graves dues à des pneumocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline. Cet impact est lié au fait que les souches de sérotypes couverts par le vaccin sont plus fréquemment résistantes que les souches d'autres sérotypes. Cette vaccination a

aussi entraîné aux États-Unis une faible augmentation des cas dus à des souches de pneumocoques de sérotypes non inclus dans le vaccin. Cette augmentation est restée modérée dans la population générale, mais des augmentations plus importantes venant atténuer l'impact positif du vaccin conjugué 7-valent ont été observées dans certaines populations à haut risque d'infection à pneumocoque (patients séropositifs pour le VIH, enfants indigènes d'Alaska). Si l'impact bénéfique du vaccin conjugué 7-valent a été très important aux États-Unis, une surveillance attentive des sérotypes circulants est nécessaire afin de mesurer l'importance de l'effet de remplacement des sérotypes couverts par le vaccin par ceux non couverts. [119]

VII.1 .2 .4 Politique vaccinale, recommandations

VII.1 .2 .4 .1 Pour les enfants de moins de 24 mois

La vaccination de l'ensemble des enfants de moins de 2 ans par le vaccin pneumococcique conjugué 13-valent est recommandée selon le schéma de vaccination suivant : deux injections à deux mois d'intervalle, la première injection étant administrée à l'âge de 2 mois, et un rappel à l'âge de 12 mois. [119]

VII.1 .2 .4 .2 Pour les prématurés et les nourrissons à risque élevé de contracter une infection invasive à pneumocoque (IIP)

Le schéma vaccinal comprend trois injections du vaccin pneumococcique conjugué

13-valent à un mois d'intervalle (la première injection étant faite à l'âge de 2 mois), suivies d'un rappel entre 12 et 15 mois. Les pathologies suivantes exposent les nourrissons à un risque élevé d'IIP :

- asplénie fonctionnelle ou splénectomie ;
- drépanocytose homozygote ;
- infection à VIH ;
- déficits immunitaires congénitaux ou secondaires à :
 - une insuffisance rénale chronique ou un syndrome néphrotique,
 - un traitement immunosuppresseur ou une radiothérapie pour néoplasie, lymphome ou maladie de Hodgkin, leucémie, transplantation d'organe ;
- cardiopathie congénitale cyanogène, insuffisance cardiaque ;
- pneumopathie chronique (à l'exception de l'asthme, sauf les asthmes sous corticothérapie prolongée) ;
- brèche ostéoméningée ;
- diabète ;
- candidats à l'implantation ou porteurs d'implants cochléaires.

VII.1 .2 .4 .3 Pour les enfants de 24 à 59 mois non vaccinés avant l'âge de 24 mois, présentant une pathologie les exposant à un risque élevé d'infection invasive à pneumocoque

La vaccination est recommandée selon un schéma comportant deux doses de vaccin pneumococcique conjugué 13-valent à deux mois d'intervalle, suivies d'une dose de vaccin polysidique 23-valent au moins deux mois après la deuxième dose de vaccin conjugué 13-valent. [119]

VII.1 .2 .5 Associations vaccinales

Ce vaccin peut être administré simultanément avec d'autres vaccins pédiatriques, conformément aux schémas de vaccination recommandés. Les différents vaccins injectables doivent toujours être administrés en différents points d'injection. Il convient de se référer au libellé de l'AMM. [119]

VII.1 .2 .6 Effets indésirables

Depuis sa commercialisation au plan mondial en 2000, environ 195 millions de doses de Prevenar® (vaccin 7-valent) ont été distribuées. Les études cliniques comparant le vaccin 13-valent au vaccin 7-valent montrent un profil de tolérance comparable. La tolérance du vaccin 13-valent a été évaluée lors d'études cliniques contrôlées, au cours desquelles environ 4 400 nourrissons ont reçu au moins une dose de vaccin. Dans toutes les études chez les nourrissons, Prevenar 13® a été coadministré avec les vaccins pédiatriques habituels. [119]

La tolérance a également été évaluée chez 354 enfants (âgés de 7 mois à 5 ans) dans le cadre d'une vaccination de rattrapage. Prevenar 13® est généralement bien toléré lorsqu'il est administré avec d'autres vaccins pédiatriques.

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés sont de nature comparable à ceux observés avec les autres vaccins pédiatriques. Quel que soit le rang vaccinal considéré, il s'agit de : sensibilité au site d'injection (> 40 %) et réactions systémiques à type d'irritabilité (> 60 %), hypersomnie (> 40 %), fièvre comprise entre 38 °C et 39 °C (> 25 %).

Certaines réactions au site d'injection et de fièvre d'intensité modérée ont été plus fréquemment rapportées chez les enfants âgés de plus de 12 mois dans

le cadre du rappel par rapport à ceux observés chez les nourrissons au cours de la primovaccination. Il s'agit de sensibilité au site d'injection (52 %versus 44 %) et d'érythème au site d'injection (43 % versus 33 %) et de fièvre comprise entre 38 °C et 39 °C (41 % versus 28 %).

Les effets indésirables doivent être déclarés au centre régional de pharmacovigilance correspondant au lieu d'exercice du médecin traitant/spécialiste du patient. [119]

VII.1 .2 .7 Contre-indications

Ce vaccin est contre-indiqué en cas d'hypersensibilité aux substances actives, à l'un des excipients ou à l'anatoxine diphtérique. [119]

VII .2 Autres moyens :

La surveillance épidémiologique permet de connaître :

– la fréquence des infections à PSDP selon l'âge, la pathologie, le sérotype ; ces données sont nécessaires pour l'adaptation des traitements probabilistes dans les infections communautaires ;

– la gravité des infections à pneumocoque selon le sérotype et les terrains ; ces données sont nécessaires pour éventuellement modifier la composition du vaccin ou ses indications.[1]

Dans le monde, plusieurs réseaux sont organisés pour surveiller notamment les résistances du pneumocoque aux antibiotiques. En France, la surveillance épidémiologique des pneumococcies ne repose sur aucun texte spécifique et leur déclaration n'est pas

obligatoire. En revanche, un certain nombre d'organismes participent à cette surveillance :

- le Centre national de référence du pneumocoque (Pr Guttman, hôpital Georges Pompidou)
- les Observatoires régionaux du pneumocoque, au nombre de 21, organisés autour de Centres coordonnateurs régionaux ;[1]
- l’Observatoire national de l’épidémiologie de la résistance bactérienne aux antibiotiques (ONERBA), qui participe à la surveillance, notamment de la résistance, pour certaines infections communautaires graves conduisant à l’hospitalisation. [120]

L’adaptation des traitements probabilistes repose également sur la promotion du bon usage des antibiotiques. Il a été ainsi démontré d’une part que les prescriptions inappropriées d’antibiotiques lors de traitement d’infection respiratoire haute d’origine virale étaient fréquentes et, d’autre part, qu’il existe une corrélation directe entre le taux d’utilisation d’antibiotique et le taux de *STR.pneumoniaes* résistants. [121] L’expérience islandaise a montré qu’une campagne de lutte contre l’usage abusif des antibiotiques, associée à d’autres mesures, pouvait avoir un impact positif et rapide sur le niveau de résistance aux antibiotiques des *STR.pneumoniaes*.

Enfin, la prévention pourrait s’enrichir de certaines molécules, comme le xylitol. Ce sucre de substitution du sucrose est utilisé dans la prévention des caries dentaires. Il peut inhiber la croissance de *STR.pneumoniae*. Une expérimentation finlandaise a observé, dans un groupe d’enfant recevant de fortes doses de xylitol (cinq fois par jour sous forme de chewing-gum, sirop ou tablette), une baisse de l’apparition d’OMA et de l’utilisation d’antibiotiques.[1]



VIII. CONCLUSION



STR.pneumoniae , commensal de la sphère ORL , peut devenir virulent . Sa gravité réside en sa capacité à induire des pathologies infectieuses graves de type de :

- Pneumonie
- Méningite (plus mortelle que celle liée au Méningocoque)
- Otite moyenne aigue

Fort heureusement, il existe un vaccin efficace. par ailleurs, il est conseillé de rationaliser la prescription des antibiotiques et de promouvoir l'hygiène buccodentaire.

Vu que la résistance aux antibiotiques ne cesse de progresser crescendo , et vu que la découverte de nouvelles molécules ce fait de plus en plus rare , induiraient inévitablement l'impasse thérapeutique et là se pose la question « que feront nous pour nos patients ? »



RESUME



RESUME

Titre: Actualité de la résistance du pneumocoque aux antibiotiques

Auteur : HABYEBETE Soufiane.

Mots clés : Streptocoque pneumoniae, méningite, pneumonie, otite moyenne aigue, résistance aux antibiotiques.

Résumé : *streptococcus pneumoniae* ,bactérie commensale de la sphère ORL ,est responsable d'infection essentiellement communautaire à type de pneumonie, méningite et otite moyenne aigue, qui peuvent être grave sur des terrains à risque comme les nourrisson , les enfants et les sujets âgés. Il a acquit au cour des dernières décennies des résistances à plusieurs antibiotiques qui ne cessent d'augmenter. Ainsi, une surveillance de l'évolution du comportement du pneumocoque vis-à-vis des antibiotiques est primordiale à fin d'adapter la thérapeutique à une infection confirmée. L'utilisation du vaccin au cour des dernières années a eu un impact salvateur sur l'incidence des infections invasives à pneumocoque et sur l'usage abusif des antibiotiques, essentiellement chez les nourrissons et les enfants de moins de 5ans.

ABSTRACT

Title : Actuality of pneumococcal resistance to antibiotics

Author : HABYEBETE soufiane

Keywords: Streptococcus pneumoniae meningitis, pneumonia, acute otitis media, antibiotic resistance.

Streptococcus pneumoniae, commensal bacteria of the sphere of Ear, Nose and throat (ENT) is responsible essentially of community infection like pneumonia, meningitis and otitis media acute , which can be severe on person at risk such as infants, children and Old . During the last decades, he acquired resistance to multiple antibiotics which is more increasing. Thus, monitoring the evolution of pneumococcal behavior against antibiotics is essential in order to adapt the therapeutic to a confirmed infection. the use of the vaccine in recent years has had a saving impact on the incidence of invasive pneumococcal disease and the abuse of use of antibiotics, mainly in infants and children under 5.

ملخص

العنوان: مستجدات مقاومة المكورات الرئوية للمضادات الحيوية

من طرف: سفيان حبيبات

الكلمات الرئيسية: العقديّة الرئويّة التهاب السحايا،الالتهاب الرئوي، التهاب الأذن الوسطى الحاد، ومقاومة للمضادات الحيوية

العقدية الرئوية هي بكتيريا متعايشة مع الإنسان بمنطقة للأذن الأنف و الحنجرة، لكن يمكن أن تصبح ممرضة. إذ يمكن أن تتسبب في الالتهاب الرئوي، التهاب السحايا والتهاب الأذن الوسطى الحاد، مما يشكل خطرا كبيرا على بعض المرضى خاصة الرضع، الأطفال و كبار السن. خلال العقود الماضية اكتسبت مقاومة ضد العديد من المضادات الحيوية، وبالتالي فإن رصد تطور سلوك المكورات الرئوية ضد المضادات الحيوية أمر ضروري من أجل ملائمة العلاج.

وقد مكن استخدام اللقاح في السنوات الأخيرة من التقليل من عدد و خطورة الأمراض الناتجة عن العقديّة الرئويّة وكذا من استخدام المضادات الحيوية، خاصة عند الرضع والأطفال دون الخمس سنوات



ANNEXE





✓ Annexe 1 : Expérience de Griffith, Avery, MacLeod




























En 1928, un microbiologiste anglais, Fred Griffith, qui recherchait un vaccin contre la pneumonie, démontra que des pneumocoques tués par la chaleur pouvaient transmettre certains de leurs caractères, notamment leur virulence, à des souches de pneumocoques vivants non virulents. Cette découverte était tellement incroyable à l'époque que Griffith attendit quatre ans avant de publier ses résultats. Seul le transfert d'une substance chimique entre des bactéries mortes et des bactéries vivantes pouvait expliquer cette transformation. Ce fut Oswald Avery qui, en 1944, réussit à démontrer que la substance responsable de cette transformation est l'ADN. Tous les biologistes étaient alors convaincus que la transmission des caractères héréditaires d'une génération à l'autre dépendait des protéines. Aussi, les résultats d'Avery représentaient-ils une véritable révolution conceptuelle et ils suscitèrent une vague de travaux sans équivalent dans l'histoire de la biologie.

Le matériel utilisé par Griffith est le pneumocoque, bactérie qui est responsable de la pneumonie chez les Mammifères. Le pneumocoque existe sous deux formes :

- Une forme virulente, ou pathogène, dite S, avec capsule, qui est résistante à l'élimination par les différentes cellules du système immunitaire ;
- Une forme dite R, non virulente parce que dépourvue de capsule, facilement éliminée par les cellules immunitaires.

 Pneumocoques S : possédant une capsule épaisse et formant des colonies lisses (Smooth)

 Pneumocoques R : dépourvus de capsule et formant des colonies rugueuses (Rough)

N°	Expériences	Etat de la souris	Analyse du sang de la souris
1	 Pneumocoques S vivants  pneumocoques S vivants 	Mort 	Présence de très nombreux pneumocoques S vivants 
2	 Pneumocoques R vivants  Pneumocoques R vivants 	Survie 	Absence de tout pneumocoque
3	 capsule détruite Pneumocoques S tués  Pneumocoques S tués 	Survie 	Absence de tout pneumocoque
4	 Pneumocoques S tués + Pneumocoques R vivants  Pneumocoques S tués + Pneumocoques R vivants 	Mort 	Présence de très nombreux pneumocoques S vivants 
5	 Pneumocoques S tués et sans ADN + Pneumocoques R vivants  Pneumocoques S tués et sans ADN + Pneumocoques R vivants 	Survie 	Absence de tout pneumocoque
6	 Pneumocoques R vivants + ADN extrait de Pneumocoques S  Pneumocoques R vivants + ADN extrait de Pneumocoques S 	Mort 	Présence de très nombreux pneumocoques S vivants 

✓ **Annexe 2 : Test de lyse par la bile**

test consiste à préparer une suspension dense à partir d'une culture pure de 24 heures sur gélose au sang. A 500 µl de cette solution ,ajouter deux gouttes d'une solution de désoxycholate de sodium à 10 %.Après 30 minutes à 37 °c , on note ,en cas de positivité ,un éclaircissement de la solution par comparaison avec une suspension témoin où le désoxycholate de sodium est remplacé par de l'eau

✓ **Annexe 3 :**

blocage manométrique lors de l'épreuve de Queckenstedt-Stookey:

la pression du liquide cephalo-rachidien s'élève incomplètement lors de la pression jugulaire et ne s'abaisse que lentement lors de la levée de la compression.

✓ **Annexe 4 :**

critères méningés

En 2008, le Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI) a défini de nouveaux critères d'interprétation de la sensibilité aux antibiotiques pour la classe des bêta-lactamines. Ces critères font la distinction pour les souches isolées du LCR en séparant la méningite des autres infections. Les critères méningés sont utilisés pour les souches isolées du LCR [sensible $\leq 0,06$ mg/L et résistant $\geq 0,12$ mg/L] et les critères non méningés pour les souches isolées de sites invasifs autres que le LCR [sensible ≤ 2 mg/L, intermédiaire 4 mg/L et résistant ≥ 8 mg/L]. Ces critères sont donc utilisés pour l'analyse de la résistance des souches de pneumocoque dans le cadre du programme de surveillance.



BIBLIOGRAPHIE



- [1] Brisou P. Chamouilli J-M. Gaillard T. Muzellec Y. Infections à pneumocoque .EMC . 2004 Elsevier. 4-260-B-10
- [2] Pasteur L.Sur une maladie nouvelle provoquée par la salive d'un enfant mort de la rage. *Compte-rendus Acad Sci (Paris)*1881; 92: 159-165
- [3] Hansman D, Bullen M M . A resistant pneumococcus .*Lancet* 1967; 2: 264-265
- [4] Jacobs MR. Koornhof HJ. Robins-Browne RM .Stevenson CM. Vermaak ZA . Freiman I et al. Emergence of multiply resistant pneumococci. *N Engl J Med* 1978; 299: 735-740
- [5] Bentley RW. Leigh JA. Collins MD. Intragenic structure of *Streptococcus* on comparative analysis of small subunit rRNA sequences. *Int JSyst Bacteriol* 1991; 41: 487-494
- [6] Schleifer KH. Kilpper-Bälz R. Molecular and chemotaxonomic approaches to the classification of streptococci, enterococci and lactococci: a review. *Syst Appl Microbiol* 1987;10: 1-19
- [7] Hardie J M. Willey R A . Recents developments instreptococcal taxonomy, their relation to infections. *Rev Med Microbiol* 1994; 5: 151-169
- [8] Schlege l L, Bouvet A . Streptocoques et genres apparentés: abiotrophes et entérocoques .*BullSoc Fr Microbiol*1998;13:7-17
- [9] Bouvet A.Classification des principales espèces de streptocoques. <http://desbiol.univ-paris5.fr/notes/>.

- [10] Kenneth Todar, Ph.D.
<http://textbookofbacteriology.net/S.pneumoniae.html>
- [11] Klugman KP. Pneumococcal resistance to antibiotics. ClinMicrobiol Rev 1990;3:171-196
- [12] Pesola GR. The urinary antigen test for the diagnosis of pneumococcal pneumonia. Chest 2001 ; 119 : 9-12
- [13] Henrichsen J. Six newly recognized types of Streptococcus pneumoniae. J Clin Microbiol 1995; 33: 2759-2762
- [14] Anja M. Werner^{1,2} and David R. Murdoch. Laboratory Diagnosis of Invasive Pneumococcal Disease. MEDICAL MICROBIOLOGY Clinical Infectious Diseases 2008;46:926–32*
- [15] <http://microbeonline.com/microbiologic-methods-for-diagnosis-of-streptococcus-pneumoniae/> (site web) [dernière visite le 06/04/2014]
- [16] Dagan R, Englehard D, Piccard E. Epidemiology of invasive childhood pneumococcal infections in Israel. JAMA 1992; 268: 3328-3332
- [17] Hervé Tettelin . The Institute for Genomic Research (TIGR). <http://www.streppneumoniae.com/figure2.asp> [dernière visite du site web le 06/04/2014]
- [18] Gray BM, Dillon HC. Natural history of pneumococcal infections. Pediatr Infect Dis J 1989; 8: S23-S25.

- [19] Loda FA, Collier AM, Glezen WP, Strangert K, Clyde WA Jr, Denny FW. Occurrence of *Diplococcus pneumoniae* in the upper respiratory tract of children. *J Pediatr* 1975; 87: 1087-1093
- [20] Hendley O, Sande MA, Stewart PM, Gwalney JM. Spread of *Streptococcus pneumoniae* in families. I. Carriage rates and distribution of types. *J Infect Dis* 1975; 132: 55-68
- [21] Raymond J, Cohen R, Moulin F, Gendrel D, Berche P. Facteurs influençant le portage de *Streptococcus pneumoniae*. *Méd Mal Infect* 2002; 32 suppl1: 13-20
- [22] Appelbaum PC, Gladkova C, Hryniewicz W. Carriage of antibiotic-resistant *Streptococcus pneumoniae* by children in eastern and central Europe: a multicenter study with the use of standardised methods. *Clin Infect Dis* 1996; 23:712-717
- [23] Gray BM, Converse GM 3rd, Dillon HC Jr. Epidemiologic studies of *Streptococcus pneumoniae* in infants: acquisition, carriage, and infection during the first 24 months of life. *J Infect Dis* 1980; 142: 923-933
- [24] Chidiac C. Pneumonie communautaire, facteurs de risques et signes de gravité. *Méd Mal Infect* 2001; 31: 240-249
- [25] Guillemot D, Carbon C, Balkau B, Geslin P, Lecoœur H, Vauzelle-Kervroedan F et al. Low dosage and long treatment duration of beta-lactam: risk factors for carriage of penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae*. *JAMA* 1998; 279: 365-370

- [26] Kristinsson KG. Effect of antimicrobial use and other risk factors on antimicrobial resistance in pneumococci. *Microb Drug Resist* 1997; 3: 117-123
- [27] Baraff LJ, Lee SI, Schriger DL. Outcomes of bacterial meningitides in children : a meta analysis. *Pediatr Infect Dis J* 1993; 12: 389-394
- [28] Dagan R, Gradstein S, Belmaker I, Porat N, Siton Y, Weber Get al. An outbreak of *Streptococcus pneumoniae* serotype 1 in a closed community in southern Israel. *Clin Infect Dis* 2000; 30: 319-32
- [29] Munoz R, Coffey TJ, Daniels M, Dowson CG, Laible G, Casal J et al. Intercontinental spread of a multiresistant clone of serotype 23F *Streptococcus pneumoniae*. *J Infect Dis* 1991; 164: 302-306
- [30] Dagan R, Englehard D, Piccard E. Epidemiology of invasive childhood pneumococcal infections in Israel. *JAMA* 1992; 268: 3328-3332
- [31] Gaillat J. Épidémiologie des infections systémiques à *Streptococcus pneumoniae*. *Presse Méd* 1998; 27 suppl1: 9-16
- [32] Floret D. Les décès par infection bactérienne communautaire : enquête dans les services de réanimation pédiatrique. *Arch Pédiatr* 2001; 8 suppl4: 705-711
- [33] Stahl JP, Geslin P. Facteurs pronostiques et complications des méningites à pneumocoque. Résultats d'une enquête multicentrique. *Méd Mal Infect* 1996; 26: 989-994

- [34] Diederik van de Beek, Matthijs C Brouwer, Guy E Thwaites, Allan R Tunkel. Advances in treatment of bacterial meningitis .the lancet. Vol 380 November 10, 2012
- [35] Pneumococcal deaths in children aged 1-59 months per 100000 children younger than 5 years (HIV negative.pneumococcal death only) [O'Brien K, Lancet, 2009; 374: 893–902]
- [36] Li L, Hope L J, Cousens S , Jamie Perin PhD a, Susana Scott PhD b, Joy E Lawn. *the Child Health Epidemiology Reference Group of WHO and UNICEF. The Lancet, Early Online Publication, 11 May 2012. doi:10.1016/S0140-6736(12)60560-1*
- [37] Amato-gauci A. Ammon A.annual epidemiological report on communicable disease in Europe 2007 . European centre for disease prevention and control June 2007.page 44
- [38] Antimicrobial resistance surveillance in Europe. Annual report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net) 2012. www.ecdc.europa.eu
- [39] Deslée G, Lebargy F. Les infections pulmonaires au cours du SIDA. Presse Méd 1998; 27: 927-933
- [40] Mouneimne H, Andremont A. Physiopathologie des pneumopathies aiguës communautaires :le modèle des pneumonies à pneumocoque. Méd Ther 1999; 5: 807-814

- [41] Lagrange PH. Infections par *Streptococcus pneumoniae* : physiopathologie et réponses immunitaires .Méd Mal Infect 1994; 24 suppl: 927-938
- [42] Paton J C. Pathogenesis of pneumococcal disease . Curr Opin Infect Dis 1993; 6: 363-368
- [41] Nassif X. Physiopathologie des méningites purulentes. Méd Mal Infect 1996; 26: 1016-1021
- [42] Tunkel AR, Scheld WM. Pathogenesis and pathophysiology of bacterial meningitis. Clin Microbiol Rev 1993; 6:118-136
- [43] Floret D. Méningites purulentes du nourrisson et de l'enfant. EMC - Traité de Médecine Akos 2014;9(1):1-8[Article 8-0770]
- [44] Édouard Bingen. Physiopathologie des infections à pneumocoque en pédiatrie. mt pédiatrie, vol. 8, n° 4, juillet-août 2005
- [45] Benoist AC, Goulet V, Laurent E. Synthèse du réseau national de santé publique. Infections invasives à *Haemophilus influenzae*, *Listeria monocytogenes*, méningocoque, pneumocoque, streptocoques A et B en France en 1997. BullEpidémiol Hebd 1997; 2: 155-160
- [46] Jouan M. Méningite infectieuse aiguë de l'adulte. EMC (Elsevier SAS, Paris), Traité de Médecine Akos,4-0850, 2006
- [47] 17e Conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse. Prise en charge des méningites bactériennes aiguës communautaires (à l'exclusion du nouveau-né). 19 novembre 2008. Texte court. Med Mal Infect 2009;39:175–86

- [48] Mercier JC. Signes évocateurs de méningite chez le nourrisson. *Med Mal Infect* 2009;39:452–61.
- [49] Floret D. Méningites purulentes du nourrisson et de l'enfant. *EMC - Traité de Médecine Akos* 2014;9(1):1 Article 8-0770
- [50] Olivier C, Begue P, Cohen R, Floret D. Méningites à pneumocoque de l'enfant. Résultats d'une enquête nationale (1993-1995). *Bull Epidemiol Hebd* 2000; 16: 67-69
- [51] Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française(Spifl) Méningites purulentes communautaires, 9e Conférence de consensus en thérapeutique antiinfectieuse . *Méd Mal Infect* 1996; 26: 952-973
- [52] Olivier C, Begue P, Cohen R, Floret D. Méningites à pneumocoque de l'enfant. Résultats d'une enquête nationale (1993-1995). *Bull Epidemiol Hebd* 2000
- [53] Gehanno P, Loundon N, Barry B, Garabédian N. Méningites et porte d'entrée ORL. *Méd Mal Infect* 1996; 26:1049-1052
- [54] McCracken GHJr. Etiology and treatment of pneumonia. *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19: 373-377
- [55] Mercat A, Dautzenberg B. Pneumopathies communautaires (immunodéprimésexclus). *EncyclMédChir*1992;(Else-vier SAS, Paris),8-003-D-10, Maladies infectieuses, 11p
- [56] Gendrel D . Pneumonies communautaires de l'enfant : étiologie et traitement. *Arch Pédiatr* 2002; 9: 278-288

- [57] Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française(SPILF) Les infections ORL, 10e Conférence de consensus enthérapeutiqueanti-infectieuse.MédMalInfect1996;26:1-7
- [58] Dombret MC, Aubier M. Pneumocoque à sensibilité dimi-nuée à la pénicilline au cours des pneumopathies. Consé-quences cliniques. Presse Méd 1998; 27: 583-587
- [59] Klugman KP. Pneumococcal resistance to antibiotics. Clin Microbiol Rev 1990; 3: 171-196
- [60] Torres JM, Cardenas O, Vasquez A, Schlossberg D. Streptococcus pneumoniae bacteriemia in a community hospital.Chest 1998; 113: 387-390
- [61] Rahav G, Toledano Y, Engelhard D, Simhon A, Moses AE,Sacks T et al. Invasive pneumococcal infections. A comparison between adults and children. Medicine 1997; 76:295-303
- [62] Campbell H, Byass P, Lamont AC, Forgie IM, O’Neil KP, Lloyds-Evans N et al. Assessment of clinical criteria or identification of severe acute lower respiratory tract infections in children. Lancet 1989; 1: 297-299
- [63] Gendrel D. Pneumonies communautaires de l ’enfant :étiologie et traitement. Arch Pédiatr 2002; 9: 278-288] Gendrel D. Pneumonies communautaires de l ’enfant :étiologie et traitement. Arch Pédiatr 2002; 9: 278-288

- [64] Toikka P, Virkki R, Mertsola J, Ashorn P, Eskola J, Ruuskanen O. Bacteriemic pneumococcal pneumonia in children. *Clin Infect Dis* 1999; 29: 568-572
- [65] Gendrel D, Moulin F, Lorrot M, Marc E, Guérin S et al. Procalcitonine et marqueurs de l'infection dans les pneumonies communautaires de l'enfant. *Méd Mal Infect* 2002;32: 82-97
- [66] Toikka P, Virkki R, Mertsola J, Ashorn P, Eskola J, Ruuskanen O. Bacteriemic pneumococcal pneumonia in children. *Clin Infect Dis* 1999; 29: 568-572
- [67] Bohte R, Hermans J, Van den Broek PJ. Early recognition of *Streptococcus pneumoniae* in patients with community acquired pneumonia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1996;15:201-205
- [68] Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé. Antibiothérapie par voie générale en pratique courante, juillet 2001 : otite moyenne aiguë-sinusite aiguë de l'enfant-infections respiratoires basses de l'enfant. <http://www.afssaps.sante.fr>
- [69] Alfandari S, Georges H, Mouton Y. Bactériémies. *Encycl Méd Chir* 1995; (Elsevier SAS, Paris), 8003-S-10, Maladies infectieuses, 6p
- [70] Klein J O. Otitis media. *Clin Infect Dis* 1994; 19: 823-833
- [71] Garabédian EN, Lestang P, Eshraghi AH, Roger G. Otites d'évolution prolongée de l'enfant. *Méd Mal Infect* 1997;27: 412

- [72] Denis.F.Bactériologie médicale.2 ème édition.Paris :Elsevier Masson.2011 :312p
- [73] HUBERT.C. L'antibiogramme du pneumocoque. REVUE FRANCOPHONE DES LABORATOIRES - DÉCEMBRE 2008 - N°407.47p
- [74] Recommandations 2010 du COMITE DE L'ANTIBIOGRAMME DE LA SOCIETE FRANCAISE DE MICROBIOLOGIE (CA-SFM) (www.sfm.asso.fr)
- [75] N. Elmdaghri, M.Benbachir, H .Belabbes, B. Zaki, H. Benzaid. Changing epidemiology of pediatric Streptococcus pneumoniae isolates before vaccine introduction in Casablanca (Morocco). Vaccine .2012 Elsevier. 30S (2012) G46 –G50.
- [76] Clinical Laboratory Standard Institute Guidelines. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. 2005 Approved standards M100-S14. 15th ed. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005.
- [77] Ben Redjeb S. Boutiba-Ben Boubaker I. Saidan M. L'Antibio-Résistance en Tunisie 2008-2010. Laboratoire «Résistance aux Antimicrobiens».p 43-49
- [78] Brigitte Lefebvre . Cécile L. Tremblay. Philippe De Wals. Geneviève Deceuninck. Monique Douville-Frade. Programme de surveillance du pneumocoque RAPPORT 2012 . INSTITUT NATIONAL DE SANTÉ PUBLIQUE DU QUÉBEC . Mai 2013.p25-30 <http://www.inspq.qc.ca>

- [79] Brigitte Lefebvre . Cécile L. Tremblay. Philippe De Wals. Geneviève Deceuninck. Monique Douville-Frade. Programme de surveillance du pneumocoque RAPPORT 2012 . INSTITUT NATIONAL DE SANTÉ PUBLIQUE DU QUÉBEC . Mai 2013.p35-38] <http://www.inspq.qc.ca>
- [80] Wierzbowski, A. K., K. Nichol, N. Laing, T. Hisanaga, A. Nikulin, J. A. Karlowsky, D. J. Hoban, and G. G. Zhanel. 2007. Macrolide resistance mechanisms among *Streptococcus pneumoniae* isolated over 6 years of Canadian Respiratory Organism Susceptibility Study (CROSS) (1998-2004). *J. Antimicrob. Chemother.* 60:733-740
- [81] Dominguez J,GaliN,BlancoS,PedrosoP,PratC,MatasLetal. Detection of *Streptococcus pneumoniae* antigen by arapid immunochromatographic assay in urine samples.*Chest* 2001; 119: 243-249
- [82] Marcos MA, Martinez E, Almela M, Mensa J, Jimenez deAnta MT. New rapid antigen test for diagnosis of pneumococcal meningitis. *Lancet* 2001; 357: 1499-1500
- [83] Dominguez J,GaliN,BlancoS,PedrosoP,PratC,MatasLetal. Detection of *Streptococcus pneumoniae* antigen by arapid immunochromatographic assay in urine samples.*Chest* 2001; 119: 243-249
- [84] Pesola GR. The urinary antigen test for the diagnosis of pneumococcal pneumonia. *Chest* 2001; 119: 9-12
- [85] Smith MD, Derrington P,Evans R,Creek M,Morris R,Dance DA et al. Rapid diagnosis of bacteriemic pneumococcal infections in adults by using the Binax NOW *Streptococcus pneumoniae* urinary antigen test: a prospective, controlled clinical evaluation. *J Clin Microbiol* 2003; 41: 2810-2813

- [86] Dominguez J, Blanco S, Rodrigo C, Azuara M, Gali N, Mainou A et al. Usefulness of antigen detection by immunochromatographic test for diagnosis of pneumococcal pneumonia in children. *J Clin Microbiol* 2003; 41:2161-2163
- [87] Patrick G P Charles and M Lindsay Grayson. Point-of-care tests for lower respiratory tract infections. *MJA* 2007; 187: p36–39
- [88] D. Jeanbourquin F. Minvielle T. Le Bivic L. Hauret A. El Fikri A.-M. Dion J. Baccialone. Imagerie moderne des pneumonies infectieuses aiguës. *EMC.32.387.A 10* ;2004
- [89] Collège des enseignants de pneumologie 2013 – item 151-infections bronchopulmonaire communautaire de l'enfant et de l'adulte http://www.splf.org/s/spip.php?action=accéder_document&arg=6341&cle=817b800c3ecf049fb4fe2469bbc1ed0b23963388&file=pdf%2Fitem_151_ex_item_86_infections_respiratoires_basses.pdf [dernière visite du site web le 31 mars 2014]
- [90] Washington L., Palacio D. Imagerie des infections pulmonaires bactériennes chez le patient immunocompétent. *EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Radiodiagnostic - Cœur-poumon, 32-400-A-10, 2007*
- [91] M Jouan, F Bricaire. Conduite à tenir devant une méningite infectieuse aiguë de l'adulte. *EMC .8-003-A-61 .1999, Elsevier, Paris*
- [92] Pfister H, Feiden W, Einhaupl K. Spectrum of complications during bacterial meningitis in adults. Results of a prospective clinical study. *Arch Neurol* 1993 ; 50 : 578-581

- [93] D Leys. Abscès cérébraux et empyèmes intracrâniens. EMC. 17-485-A-10.2001
- [94] M.-S. Le Gac. Sinusites de l'enfant. EMC. Journal de pédiatrie et de puériculture (2014) 27, 68—75
- [95] N. De Castro, J.-M. Molina. Infections respiratoires basses de l'adulte. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Pneumologie, 6-003-D-10, 2011.
- [96] Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, Bartlett JG, Campbell GD, Dean NC, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. Clin Infect Dis 2007;44(suppl2):S27-S72.
- [97] Antibiothérapie par voie générale dans les infections respiratoires basses de l'adulte - Mise au point - AFSSAPS : Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Mise au point 21/07/2010)
- [98] Chalmers JD, Singanayagam A, Akram AR, Mandal P, Short PM, Choudhury G, et al. Severity assessment tools for predicting mortality in hospitalised patients with community-acquired pneumonia. Systematic review and meta-analysis. Thorax 2010;65:878-83
- [99] Kontou P, Kuti JL, Nicolau DP. Validation of the Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society criteria to predict severe community-acquired pneumonia caused by *Streptococcus pneumoniae*. Am J Emerg Med 2009;27:968-74.

- [100] Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, Hanusa BH, Weissfeld LA, Singer DE, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N Engl J Med* 1997;336:243-50
- [101] Lim WS, van der Eerden MM, Laing R, Boersma WG, Karalus N, Town GI, et al. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. *Thorax* 2003;58:377-82.
- [102] Capelastegui A, España PP, Quintana JM, Areitio I, Gorordo I, Egurrola M, et al. Validation of a predictive rule for the management of community-acquired pneumonia. *Eur Respir J* 2006;27:151-7
- [103] Antibiothérapie par voie générale dans les infections respiratoires - recommandations de bonnes pratiques - AFSSAPS : Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé 18/10/2005.
- [104] Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, Bartlett JG, Campbell GD, Dean NC, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis* 2007;44(suppl2):S27-S72.
- [105] N. De Castro, J.-M. Molina. Infections respiratoires basses de l'adulte. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Pneumologie, 6-003-D-10, 2011.

- [106] Robenshtok E, Shefet D, Gafter-Gvili A, Paul M, Vidal L, Leibovici L. Empiric antibiotic coverage of atypical pathogens for community-acquired pneumonia in hospitalized adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2008(1):CD004418
- [107] Baddour LM, Yu VL, Klugman KP, Feldman C, Ortqvist A, Rello J, et al. Combination antibiotic therapy lowers mortality among severely ill patients with pneumococcal bacteremia. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;170:440-4.
- [108] Baddour LM, Yu VL, Klugman KP, Feldman C, Ortqvist A, Rello J, et al. Combination antibiotic therapy lowers mortality among severely ill patients with pneumococcal bacteremia. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;170:440-4.
- [109] Pines JM, Isserman JA, Hinfey PB. The measurement of time to first antibiotic dose for pneumonia in the emergency department: a whitepaper and position statement prepared for the American Academy of Emergency Medicine. *J Emerg Med* 2009;37:335-40
- [110] White AJ, Gompertz S, Bayley DL, Hill SL, O'Brien C, Unsal I, et al. Resolution of bronchial inflammation is related to bacterial eradication following treatment of exacerbations of chronic bronchitis. *Thorax* 2003;58:680-5
- [111] Prise en charge des méningites bactériennes aiguës communautaires. SPILF. 17e Conférence de Consensus en Thérapeutique Anti-infectieuse / Médecine et maladies infectieuses 39 (2009) 175–186

- [112] Floret D. Méningites purulentes du nourrisson et de l'enfant. EMC - Traité de Médecine Akos 2014;9(1):1-8 Article 8-0770
- [113] 17e Conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse. Prise en charge des méningites bactériennes aiguës communautaires (à l'exclusion du nouveau-né). 19 novembre 2008. Texte court. Med Mal Infect 2009;39:175–86
- [114] Wolff M, Decazes JM. Degré d'urgence de l'antibiothérapie d'un patient présentant une méningite présumée bactérienne : modèles expérimentaux et données cliniques. Med Mal Infect 2009;39:493–8.
- [115] Bureau et Conseil scientifique du GPIIP. Observatoire des méningites bactériennes de l'enfant. Arch Pediatr 2008;15:S97–8.
- [116] Floret D. Traitement des méningites bactériennes : antibiotiques et traitements adjuvants. Arch Pediatr 2011;18:96–7
- [117] Bourrillon A, Bingen E. Méningites du nourrisson et de l'enfant. EMC - Pédiatrie/Maladies infectieuses 2013;8(3):1-14 [Article 4-210-B-10].
- [118] C. Mathiolon , M. Mondain.À propos des nouvelles recommandations sur le traitement des otites moyennes aiguës de l'enfant. Entretiens de Bichat.26 sept. 2013
- [119] Guide des vaccinations Édition 2012.Direction générale de la santé.Comité technique des vaccinations
<http://www.inpes.sante.fr/10000/themes/vaccination/guide-vaccination-2012/telechargements.asp> [dernière visite du site web le 31 /mars /2014]

- [120] Pean Y, Jarlier V. Recommandations méthodologiques du conseil scientifique de l'ONERBA pour la surveillance de la résistance aux antibiotiques. *Lettre Infect* 1999; 27 suppl2:S9-S12
- [121] Kristinsson KG. Effect of antimicrobial use and other risk factors on antimicrobial resistance in pneumococci. *Microb Drug Resist* 1997; 3: 117-123

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.
- Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.
- Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.
- Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.
- Les médecins seront mes frères.
- Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.
- Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.
- Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.
- Je m'y engage librement et sur mon honneur.

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- ◀ بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية .
- ◀ وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه .
- ◀ وأن أمارس مهنتي بوانزع من ضميري وشر في جاعلا صحة مريض هدي في الأول .
- ◀ وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي .
- ◀ وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب .
- ◀ وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي .
- ◀ وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي .
- ◀ وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها .
- ◀ وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطرق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد .
- ◀ بكل هذا أتعهد عن كامل اختياري ومقسما بشري في .

والله على ما أقول شهيد .

المملكة المغربية
جامعة محمد الخامس - السويسي
كلية الطب والصيدلة بالرباط

أطروحة رقم: 117

سنة: 2014

مستجدات مقاومة المكورات الرئوية للمضادات الحيوية

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم:

من طرفه

السيد: سفيان حبيبات

المزاد في: 11 غشت 1987 بني ملال

طبيب داخلي بالمركز الاستشفائي الجامعي ابن سينا بالرباط

من المدرسة الملكية لمصلحة الصحة العسكرية - الرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: العقديّة الرئويّة - التهاب السحايا - الالتهاب الرئوي - التهاب الاذن الوسطى الحاد - مقاومة المضادات الحيوية.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: ميمون زوهدي

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

مشرف

السيدة: سكيّنة الحمزاوي

أستاذة في علم الأحياء الدقيقة

أعضاء

السيد: سعد مراني

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

السيد: ياسين سخسوخ

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

السيدة: سعيدة طلال

أستاذة في الكيمياء الإحيائية