



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



Année: 2021

Thèse N°: 422

INFECTIONS A PNEUMOCOQUE ET LEUR VACCINATION

THESE

Présentée et soutenue publiquement le : / /2021

PAR

Monsieur Ayoub OUCHEN

Né le 30 Octobre 1994 à Nador

Médecin Interne CHU Hassan II à Fès

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

Pour l'Obtention du Diplôme de

Docteur en Médecine

Mots Clés : Pneumocoque; Infections invasives; Antibiothérapie;
Prophylaxie

Membres du Jury :

Monsieur Mimoun ZOUHDI

Professeur de Microbiologie

Monsieur Yassine SEKHSOKH

Professeur de Microbiologie

Monsieur Ahmed GAOUZI

Professeur de Pédiatrie

Madame Saida TELLAL

Professeur de Biochimie

Madame Mariama CHADLI

Professeur de Microbiologie

Président

Rapporteur

Juge

Juge

Juge

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا
إنك أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية: 31

بِسْمِ اللَّهِ
الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



**UNIVERSITE MOHAMMED V
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIERABAT**

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 Brahim LEKEHAL

Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération

Professeur Taoufiq DAKKA

Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie

Professeur Younes RAHALI

Secrétaire Général

Mr. Mohamed KARRA

**Enseignant militaire*

**1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS
PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :**

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne - [Clinique Royale](#)
Anesthésie -Réanimation
Pathologie Chirurgicale

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne - [Doyen de la FMPR](#)
Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. TAZI Saoud Anas

Gynécologie -Obstétrique
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENSOUA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZAD Rachid
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique Méd. [Chef Maternité des Orangers](#)
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie- [Dir. du Centre National PV Rabat](#)
Chimie thérapeutique

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUA Adil
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale [Doyen de FMPT](#)
Anesthésie Réanimation
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Anatomie
Microbiologie

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Nouredine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid
Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques [Doyen de la FMFA](#)
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale - [Directeur du CHIS](#)
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Chirurgie Générale
Gynécologie -Obstétrique
Dermatologie

**Enseignant militaire*

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Urologie [Inspecteur du SSM](#)
Pédiatrie
Traumatologie – Orthopédie
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. EL MESNAOUI Abbas
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Décembre 1996

Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Néphrologie
Cardiologie [Directeur HMI Mohammed V](#)

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BIROUK Nazha
Pr. FELLAT Nadia
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Neurologie
Cardiologie
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie [Directeur Hôp.Ar-razi Salé](#)
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*

Neurologie Doyen de la FMP Abulcassis
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUAMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

**Enseignant militaire*

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
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. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae

Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie - [Directeur Hôp. Cheikh Zaid](#)
Urologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pédiatrie

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJILIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim
Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MIKDAME Mohammed*
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBAAH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-[Pédiatrique Directeur Hôp. Des Enfants Rabat](#)
Chirurgie Générale
Pédiatrie - [Directeur Hôp. Univ. International \(Cheikh Khalifa\)](#)
Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale [Directeur Hôpital Ibn Sina](#)
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique [V-D chargé Aff Acad. Est.](#)
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AMEUR Ahmed *
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef *
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya
Pr. CHOHO Abdelkrim *
Pr. CHKIRATE Bouchra
Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair
Pr. FILALI ADIB Abdelhai

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

**Enseignant militaire*

Pr. HAJJI Zakia
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RAISS Mohamed
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Ophthalmologie
Pédiatrie
Oto-Rhino-Laryngologie
Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale

Janvier 2004

Pr. ABDELLEH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
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. HACHI Hafid
Pr. JABOUIRIK Fatima
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre *
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

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

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENYASS Aatif*
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Rhumatologie
Ophthalmologie
Rhumatologie [Directeur Hôp. Al Ayachi Salé](#)
Pédiatrie
Cardiologie
Biophysique
Cardiologie (mise en disponibilité)
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal

Rhumatologie
Hématologie
O.R.L
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire. [Directeur Hôpital Ibn Sina Marr.](#)
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie

**Enseignant militaire*

Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. HARMOUCHE Hicham
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. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. AMHAJJI Larbi *
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed *
Pr. BALOUCH Lhousaine *
Pr. BENZIANE Hamid *
Pr. BOUTIMZINE Nourdine
Pr. CHERKAOUI Naoual *
Pr. EL BEKKALI Youssef *
Pr. EL ABSI Mohamed
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GHARIB Nouredine
Pr. HADADI Khalid *
Pr. ICHOU Mohamed *
Pr. ISMAILI Nadia
Pr. KEBDANI Tayeb
Pr. LOUZI Lhoussain *
Pr. MADANI Naoufel
Pr. MARC Karima
Pr. MASRAR Azlarab
Pr. OUZZIF Ez zohra *
Pr. SEFFAR Myriame
Pr. SEKHSOKH Yessine *
Pr. SIFAT Hassan *
Pr. TACHFOUTI Samira
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
Pr. TANANE Mansour *
Pr. TLIGUI Houssain
Pr. TOUATI Zakia

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie réanimation
Biochimie-chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique
Chirurgie cardio-vasculaire
Chirurgie générale
Anesthésie réanimation
Psychiatrie
Chirurgie plastique et réparatrice
Radiothérapie
Oncologie médicale
Dermatologie
Radiothérapie
Microbiologie
Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Hématologie biologique
Biochimie-chimie
Microbiologie
Microbiologie
Radiothérapie
Ophtalmologie
Chirurgie générale
Traumatologie-orthopédie
Parasitologie
Cardiologie

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali *
Pr. AGADR Aomar *
Pr. AIT ALI Abdelmounaim *
Pr. AKHADDAR Ali *

Médecine interne
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Neuro-chirurgie

**Enseignant militaire*

Pr. ALLALI Nazik
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. ARKHA Yassir
 Pr. BELYAMANI Lahcen *

Pr. BJIJOU Younes
 Pr. BOUHSAIN Sanae *
 Pr. BOUI Mohammed *
 Pr. BOUNAIM Ahmed *
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha *
 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. KARBOUBI Lamya
 Pr. LAMSAOURI Jamal *
 Pr. MARMADE Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

Radiologie
 Rhumatologie
 Neuro-chirurgie [Directeur Hôp.des Spécialités](#)
 Anesthésie Réanimation
 Anatomie
 Biochimie-chimie
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Traumatologie-orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Hématologie clinique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-entérologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Pédiatrie
 Hématologie biologique
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Cardiologie
 Pneumo-Phtisiologie

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. AMEZIANE Taoufiq*
 Pr. BELAGUID Abdelaziz
 Pr. CHADLI Mariama*
 Pr. CHEMSI Mohamed*
 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. MOSADIK Ahlam
 Pr. MOUJAHID Mountassir*
 Pr. ZOUAIDIA Fouad

Anesthésie réanimation
 Médecine Interne [Directeur ERSSM](#)
 Physiologie
 Microbiologie
 Médecine Aéronautique
 Biochimie- Chimie
 Radiologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Plastique et Réparatrice
 Urologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale
 Anatomie Pathologique

Decembre 2010

Pr.ZNATI Kaoutar

Anatomie Pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
 Pr. ABOUELALAA Khalil *
 Pr. BENCHEBBA Driss *

Chirurgie pédiatrique
 Anesthésie Réanimation
 Traumatologie-orthopédie

**Enseignant militaire*

Pr. DRISSI Mohamed *
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL OUAZZANI Hanane *
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed

Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique

Février 2013

Pr.AHID Samir
Pr.AIT EL CADI Mina
Pr.AMRANI HANCHI Laila
Pr.AMOR Mourad
Pr.AWAB Almahdi
Pr.BELAYACHI Jihane
Pr.BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr.BENCHEKROUN Laila
Pr.BENKIRANE Souad
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 *
Pr.ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
Pr.ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
Pr.ELFATEMI NIZARE
Pr.EL GUERROUJ Hasnae
Pr.EL HARTI Jaouad
Pr.EL JAUDI 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 Meryem
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.OUBEJJA Houda
Pr.OUKABLI Mohamed *
Pr.RAHALI Younes
Pr.RATBI Ilham
Pr.RAHMANI Mounia
Pr.REDA Karim *

Pharmacologie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie-Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique et Bromatologie
Traumatologie orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Neuro-chirurgie
Médecine Nucléaire
Chimie Thérapeutique
Toxicologie
Pédiatrie
Anatomie Pathologique
Anatomie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Physiologie
Radiologie
Médecine Nucléaire
Pédiatrie
Endocrinologie et maladies métaboliques
Microbiologie
Psychiatrie
Radiologie
Médecine Interne
Pharmacologie
Neuro-chirurgie
Oncologie Médicale
Pharmacognosie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique
Pharmacie Galénique **Vice-Doyen à la Pharmacie**
Génétique
Neurologie
Ophtalmologie

****Enseignant militaire***

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 *

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 *

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

Mai 2013

Pr. BOUSLIMAN Yassir*

Toxicologie

Mars 2014

Pr. ACHIR Abdellah
Pr. BENCHAKROUN Mohammed *
Pr. BOUCHIKH Mohammed
Pr. EL KABBAJ Driss *
Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira *
Pr. HARDIZI Houyam
Pr. HASSANI Amale *
Pr. HERRAK Laila
Pr. JEAIDI Anass *
Pr. KOUACH Jaouad*
Pr. MAKRAM Sanaa *
Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar
Pr. SEKKACH Youssef*
Pr. TAZI MOUKHA Zakia

Chirurgie Thoracique
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Thoracique
Néphrologie
Biochimie-Chimie
Histologie- Embryologie-Cytogénétique
Pédiatrie
Pneumologie
Hématologie Biologique
Gynécologie-Obstétrique
Pharmacologie
CCV
Médecine Interne
Gynécologie-Obstétrique

Décembre 2014

Pr. ABILKACEM Rachid*
Pr. AIT BOUGHIMA Fadila
Pr. BEKKALI Hicham *
Pr. BENAZZOU Salma
Pr. BOUABDELLAH Mounya
Pr. BOUCHRIK Mourad*
Pr. DERRAJI Soufiane*
Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali
Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim*
Pr. EL MARJANY Mohammed*
Pr. FEJJAL Nawfal
Pr. JAHIDI Mohamed*
Pr. LAKHAL Zouhair*
Pr. OUDGHIRI NEZHA
Pr. RAMI Mohamed
Pr. SABIR Maria
Pr. SBAI IDRISSE Karim*

Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique
Anatomie
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
O.R.L
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.

Aout 2015

Pr. MEZIANE Meryem
Pr. TAHIRI Latifa

Dermatologie
Rhumatologie

**Enseignant militaire*

PROFESSEURS AGREGES :

Janvier 2016

Pr. BENKABBOU Amine
Pr. EL ASRI Fouad*
Pr. ERRAMI Nouredine*
Pr. NITASSI Sophia

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
O.R.L
O.R.L

Juin 2017

Pr. ABI Rachid*
Pr. ASFALOU Ilyasse*
Pr. BOUAITI El Arbi*
Pr. BOUTAYEB Saber
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim
Pr. HAFIDI Jawad
Pr. MAJBAR Mohammed Anas
Pr. OURAINI Saloua*
Pr. RAZINE Rachid
Pr. SOUADKA Amine
Pr. ZRARA Abdelhamid*

Microbiologie
Cardiologie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Oncologie Médicale
Oncologie Médicale
Anatomie
Chirurgie Générale
O.R.L
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Chirurgie Générale
Immunologie

Mai 2018

Pr. AMMOURI Wafa
Pr. BENTALHA Aziza
Pr. EL AHMADI Brahim
Pr. EL HARRECH Youness*
Pr. EL KACEMI Hanan
Pr. EL MAJJAOUI Sanaa
Pr. FATIHI Jamal*
Pr. GHANNAM Abdel-Ilah
Pr. JROUNDI Imane
Pr. MOATASSIM BILLAH Nabil
Pr. TADILI Sidi Jawad
Pr. TANZ Rachid*

Médecine interne
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Urologie
Radiothérapie
Radiothérapie
Médecine Interne
Anesthésie-Réanimation
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Oncologie Médicale

Novembre 2018

Pr. AMELLAL Mina
Pr. SOULY Karim
Pr. TAHRI Rajae

Anatomie
Microbiologie
Histologie-Embryologie-Cytogénétique

Novembre 2019

Pr. AATIF Taoufiq*
Pr. ACHBOUK Abdelhafid *
Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid
Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah*
Pr. BASSIR RIDA ALLAH
Pr. BOUATTAR TARIK
Pr. BOUFETTAL MONSEF
Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed *
Pr. BOUZELMAT HICHAM *
Pr. BOUKHRIS JALAL *
Pr. CHAFRY BOUCHAIB *
Pr. CHAHDI HAFSA*
Pr. CHERIF EL ASRI ABAD *
Pr. DAMIRI AMAL *

Néphrologie
Chirurgie réparatrice et plastique
Radiothérapie
Gynécologie-Obstétrique
Anatomie
Néphrologie
Anatomie
Chirurgie-Générale
Cardiologie
Traumatologie-Orthopédie
Traumatologie-Orthopédie
Anatomie pathologique
Neuro-chirurgie
Anatomie Pathologique

**Enseignant militaire*

Pr. DOGHMI NAWFAL *	Anesthésie-Réanimation
Pr. ELALAOUI SIDI-YASSIR	Pharmacie-Galénique
Pr. EL ANNAZ HICHAM*	Virologie
Pr. EL HASSANI MOULAY EL MEHDI*	Gynécologie-Obstétrique
Pr. EL HJOUJI ABDERRAHMAN *	Chirurgie Générale
Pr. EL KAOUI HAKIM *	Chirurgie Générale
Pr. EL WALI ABDERRAHMAN*	Anesthésie-Réanimation
Pr. EN-NAFAA ISSAM *	Radiologie
Pr. HAMAMA JALAL *	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Pr. HEMMAOUI BOUCHAIB*	O.R.L
Pr. HJIRA NAOUFAL *	Dermatologie
Pr. JIRA MOHAMED *	Médecine interne
Pr. JNIENE ASMAA	Physiologie
Pr. LARAQUI HICHAM *	Chirurgie-Générale
Pr. MAHFOUD TARIK *	Oncologie Médicale
Pr. MEZIANE MOHAMMED *	Anesthésie-Réanimation
Pr. MOUTAKI ALLAH YOUNES *	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. MOUZARI YASSINE *	Ophthalmologie
Pr. NAOUI HAFIDA *	Parasitologie-Mycologie
Pr. OBTEL MAJDOULINE	Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pr. OURRAI ABDELHAKIM *	Pédiatrie
Pr. SAOUAB RACHIDA *	Radiologie
Pr. SBITTI YASSIR *	Oncologie Médicale
Pr. ZADDOUG OMAR*	Traumatologie-Orthopédie
Pr. ZIDOUH SAAD *	Anesthésie-Réanimation

**Enseignant militaire*

2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUE

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie-chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BARKIYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie <u>Vice-Doyen chargé de la Rech. et de la Coop.</u>
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire/Biotechnologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. RIDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie

PROFESSEURS HABILITES :

Pr. BENZEID Hanane	Chimie
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie-chimie
Pr. DOUKKALI Anass	Chimie Analytique
Pr. EL JASTIMI Jamila	Chimie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Histologie-Embryologie
Pr. LYAHYAI Jaber	Génétique
Pr. OUADGHIRI Mouna	Microbiologie et Biologie
Pr. RAMLI Youssef	Chimie
Pr. SERRAGUI Samira	Pharmacologie
Pr. TAZI Ahnini	Génétique
Pr. YAGOUBI Maamar	Eau, Environnement

Mise à jour le 09/04/2021

KHALED Abdellah

Chef du Service des Ressources Humaines

FMPR

**Enseignant militaire*



Dédicaces



A

DIEU

*Le tout puissant, le tout puissant qui m'a toujours gardé et
guidé dans le droit chemin, ainsi qu'à son prophète Mohamed,
paix et salut sur lui.*

*Par la grâce et la bonté de Dieu qui a toujours guidé nos pas et
qui nous a donné la chance et la force d'étudier et d'en
arriver là.*

Je dédie cette thèse ...

À

FEU SA MAJESTÉ LE ROI HASSAN II



Que Dieu ait son âme en sa Sainte Miséricorde

À

SA MAJESTÉ LE ROI MOHAMED VI

*Chef Suprême et Chef d'Etat-Major Général des Forces
Armées Royales.*

Roi du MAROC et garant de son intégrité territoriale



Qu'Allah le glorifie et préserve Son Royaume

*À
SON ALTESSE ROYALE LE PRINCE HÉRITIÈR
MOULAY EL HASSAN*



Que Dieu le garde

À
SON ALTESSE ROYALE
LE PRINCE MOULAY RACHID



Que Dieu le protège

À TOUTE LA FAMILLE ROYALE



A

Monsieur le Général de Corps d'Armée

Belkhir EL FAROUK

Inspecteur Général des Forces Armées Royales

En témoignage de notre grand respect

Et notre profonde considération



A

Monsieur le Médecin Général de Brigade

Mohammed ABBAR

Inspecteur du Service Santé

En témoignant de notre grand respect

Et notre profonde considération



A

Monsieur le Médecin Général de Brigade

El Mehdi ZBIR

Directeur de l'Hôpital Militaire d'Instructions

Mohamed V – Rabat

En témoignage de notre grand respect

Et notre profonde considération et sincère admiration



A

Monsieur le Médecin Général de Brigade

BOULAHYA Abdellatif

Directeur de l'Hôpital Militaire Avicenne –

Marrakech

En témoignant de notre grand respect et notre profonde

considération



A

Monsieur le Colonel Major

Abderrazak SABIR

Médecin Chef du 3ème Hôpital de Laayoune

*En témoignant de notre grand respect et notre profonde
considération*



A

Monsieur le Médecin Colonel Major

Karim FILALI

Directeur de l'Ecole Royale du Service de Santé

Militaire

*En témoignage de notre grand respect
Et notre profonde considération.*



A

Monsieur le Médecin Colonel Major

Elbaaj Mohammed

Directeur de l'Hôpital Militaire Moulay Ismail -

Meknes

En témoignage de notre grand respect

Et notre profonde considération

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 à :

A MA TENDRE MAMAN SAKINA

Tu es la plus gentille des mamans, merci pour toute la tendresse, les valeurs inculquées, et d'avoir toujours cru en moi. Cette thèse maman, te revient le droit.

Ma mère qui a toujours été là dans les moments les plus difficiles de ma vie, qui m'a toujours protégé, Je te dédie cette thèse maman et je te dis tout simplement : je t'aime maman.

A MON PAPA AHMED

Le grand militant, qui a toujours été un exemple pour ses enfants, qui m'a toujours poussé à me surpasser dans tout ce que j'entreprend, qui m'a transmis cette rage de vaincre et la faim de savoir.

Je ne saurai assez te remercier pour tous les sacrifices, toute la patience et surtout toute la confiance à notre égard. Je ferai toujours bon usage de tes conseils, et espère continuer de faire ta fierté. Ce travail t'es spécialement dédié.

A mes chers frères OUALID et ABDELMOUNAIM,

Je ne saurai exprimer la satisfaction et le bonheur que vous apportez à ma vie . Vous êtes ma principale source d'inspiration et de motivation.

Je vous remercie pour tout ce que vous avez fait pour moi, et je vous souhaite beaucoup de réussite dans le reste de vos vies.

A la mémoire de mes deux grands-pères et grands- mères,

J'aurai tellement aimé partagé ce moment avec vous, vous me manquez beaucoup. Ce travail vous est spécialement dédié.

Que Dieu, le miséricordieux, vous accueille dans son éternel paradis.

A mes oncles et mes tantes

Soyez assurées de ma profonde reconnaissance et de mon affection sincère. Ce travail est votre œuvre.

A mes cousins et cousines

Merci pour tous les moments de joie. Soyez assurés de ma profonde affection et fidélité. Je vous dédis ce travail.

A ma meilleure amie SARA

En témoignage de l'amitié qui nous uni et des souvenirs de tous les moments que nous avons passé ensemble, je te dédie ce travail et je te souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.

A tous mes amis et spécialement

*Med Amine Harchaoui, Younes Souktani, Mohamed Founas, Mosaab El
Abadi, Abdellah Masri, Ayoub Sakri, Youssef Elmajdoub*

*Que Dieu vous donne la force et la volonté dans votre formation et
merci pour vos conseils.*

À mes amis de la promotion 2012 des Élevés Officiers Médecins.

*À tous mes maîtres de l'enseignement primaire, secondaire, et
Supérieur*

À tous les médecins et le cadre médical

À tous ceux qui me sont très chers que j'ai omis de citer



Remerciements



A notre maître et président de thèse

Monsieur le professeur Mimoun ZOUHDI

Professeur de Microbiologie

C'est un immense honneur pour nous de vous

voir accepter le jury de ce travail.

Que votre rigueur et votre sérieux au travail

soient un exemple à suivre. Veuillez agréer

l'expression de ma plus haute considération.

A notre maître et rapporteur de thèse

Monsieur le professeur Yassine SEKHSOKH

Professeur de Microbiologie

*Je ne saurai assez vous remercier de votre disponibilité et
votre encadrement pendant l'élaboration de ce travail. Ma
reconnaissance est sans fin. Veuillez accepter l'expression de
mes sentiments les plus respectueux*

A notre maître et juge de thèse

Monsieur le professeur Ahmed GAOUZI

Professeur de Pédiatrie

*Vous avez accepté en toute simplicité de juger ce
travail et c'est pour nous un grand honneur de vous
voir parmi le jury. Nous tenons à vous
remercier et à vous exprimer notre respect.*

A notre maître et juge de thèse

Mme le professeur Saida TELLAL

Professeur de Biochimie

Vous nous faites un grand honneur et une immense joie en

acceptant de juger notre travail. Veuillez

accepter nos sentiments les plus respectueux et nos vifs

remerciements.

A notre maître et juge de thèse

Mme le professeur Mariama CHADLI

Professeur de Microbiologie

*Nous vous remercions pour votre estimable participation dans
l'élaboration de ce travail.*

*Veillez trouver ici l'expression de notre grand respect et nos
vifs remerciements.*



Liste des abréviations



Abréviations

C3G	: Céphalosporines de 3 ^é me génération
CMI	: concentration minimale d'inhibition
CRP	: Protéine C- réactive
LBA	: alvéolaire-Lavage broncho
LCR	: rachidien-Liquide céphalo
OMA	: Otite moyenne aigue
OMS	: Organisation mondiale de la santé
ORL	: Laryngologie-rhino-Oto
PCR	: Polymérase chain réaction
PCV	: Vaccin conjugué anti-pneumococcique
PLC	: Protéines liant la choline
PPSV	: Vaccin polysaccharidique anti-pneumococcique
PSDP	: Souche de sensibilité diminuée à la pénicilline
TCA	: Temps de céphaline activée
TP	: Taux de prothrombine
VIH	: Virus de l'immunodéficience humaine



Liste des illustrations



Liste des figures

Figure 1: morphologie du <i>streptocoque pneumoniae</i>	9
Figure 2: Culture du <i>S.pneumoniae</i> sur gélose au sang	11
Figure 3: Facteurs de virulence du <i>pneumocoque</i>	14
Figure 4: incidence (A) et mortalité (B) liées au <i>pneumocoque</i> pour 100 000 e enfants de moins de 5 ans dans le monde.	23
Figure 5: Progression d'une infection à <i>pneumocoque</i>	27
Figure 6: Pneumopathie bilatérale sur cliché thoracique de face.....	32
Figure 7: Pneumopathie franche lobaire aiguë sur un scanner thoracique.	32
Figure 8: Fréquence de bactériémie à <i>pneumocoque</i> par mois pendant une période de 3 ans.....	33
Figure 9: <i>Pneumocoque</i> à l'examen direct par coloration de Gram	38
Figure 10: Aspect du <i>pneumocoque</i> en culture	39

Liste des tableaux

Tableau I: Classification du <i>streptocoque pneumoniae</i>	8
Tableau II: Classification danoise des 90 sérotypes du <i>Streptococcus pneumoniae</i> ...	12
Tableau III: Caractères biochimiques du <i>Streptococcus pneumoniae</i>	13
Tableau IV: Recommandations concernant le traitement de première intention de la méningite purulente communautaire chez l'enfant âgé de plus de 03mois.	45
Tableau V: Recommandations du traitement de 1ère intention des otites moyennes aiguës purulentes de l'enfant de plus de 3 mois à orientation <i>pneumococcique</i>	47



Sommaire



Introduction	1
I. Historique	5
II. Caractères bactériologiques du pneumocoque	7
1. Taxonomie et classification	7
2. Caractères morphologiques	9
3. Caractères cultureux	10
4. Structure antigénique	12
5. Caractères biochimiques	13
6. Facteurs de virulence	14
6.1. La capsule	14
6.2. La pneumolysine	15
6.3. Les protéines de surface	16
6.3.1. Pneumococcal surface protéin A (PspA)	16
6.3.2. Pneumococcal surface protéin C (PspC)	17
6.4. Autres facteurs de virulence	17
III. Epidémiologie	20
1. Réservoir	20
2. Modes de transmission	21
3. Facteurs favorisants	21

4. Répartition géographique	22
IV. Physiopathologie	25
V. Etude clinique	29
1. Infections de la sphère oto-rhino-laryngologique (ORL)	29
1.1. Otite moyenne aigue	29
1.2. La sinusite aigue	30
2. La pneumonie	30
3. La bactériémie	33
4. La méningite	34
5. Les autres localisations	34
VI. Diagnostic biologique	36
1. Examens biologiques	36
2. Diagnostic bactériologique	36
2.1. Prélèvement	36
2.2. Conservation	37
2.3. Examen direct	37
2.4. Culture	38
2.5. Biologie moléculaire	39
2.6. Immunochromatographie sur membrane	40
2.7. Sérologie	40

VII. Traitement	42
1. Pneumonie à pneumocoque	42
2. La méningite à pneumocoque	44
3. Otite moyenne aigue	46
4. La sinusite aigue	48
VIII. Prévention	50
1. Le vaccin heptavalent conjugué PCV7	50
2. Le vaccin polysaccharidique 23-valent	52
3. Le vaccin conjugué 13-valent	53
Conclusion	54
Résumés	56
Bibliographie et webographie	60



Introduction



Le *streptococcus pneumoniae*, communément appelé le *pneumocoque*, est une bactérie à gram positif souvent rencontrée dans la flore commensale des voies aériennes supérieures essentiellement le nasopharynx de l'humain.

Le *pneumocoque* représente une cause importante d'infections invasives ou non invasives telles que les méningites, les pneumonies, les bactériémies, les otites et les sinusites et moins fréquemment les conjonctivites, les arthrites purulentes, les mastoïdites, les péritonites, les péricardites, et les abcès sous-cutanés.

Elles peuvent toucher toute personne à tout âge mais sont plus fréquentes et plus graves chez les personnes au système immunitaire faible (nourrissons, personnes âgées ou immunodéprimées). l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), estime que plus d'un million et demi de personnes meurent chaque année d'infections à pneumocoques. Les enfants des pays en développement sont les plus touchés.[1]

À ce jour, plus de 93 sérotypes de *pneumocoque* ont été identifiés qui diffèrent par les poly-saccharides capsulaires. Les différents sérotypes ont des caractéristiques distinctes en terme de virulence ou de résistance aux antibiotiques.

Les symptômes des infections pneumococciques varient en fonction de la localisation de l'infection .Le diagnostic du *pneumocoque* repose sur des méthodes moléculaires ; il est facilement identifié par la coloration de Gram grâce à son aspect caractéristique de diplocoque lancéolé. La culture confirme l'identification et des antibiogrammes doivent être réalisés.

Le développement précoce des bêta-lactamines a procuré un traitement de choix pour les infections à *pneumocoque* grâce à sa forte sensibilité pour ces antibiotiques. Malheureusement , leur utilisation de manière intensive a engendré l'émergence de souches résistantes .

La prévention repose essentiellement sur la vaccination , deux vaccins pneumococciques sont disponibles:

- Vaccin conjugué antipneumococcique (PCV13): vaccin conjugué contre 13 sérotypes.
- Vaccin polysaccharidique antipneumococcique (PPSV23): vaccin polysaccharidique polyvalent dirigé contre les 23 sérotypes responsables de > 90% des infections pneumococciques graves chez l'adulte et les enfants.[2]

Le but de notre travail est la description du *pneumocoque*, ses caractères bactériologiques, ses aspects épidémiologiques ainsi que les différentes infections dont il est responsable , les moyens de diagnostic et les modalités de prise en charge.



Historique



I. Historique :

En 1881, indépendamment, Louis Pasteur et George Miller Sternberg ont découvert de manière fortuite le *pneumocoque*. Louis Pasteur, tentant d'isoler l'agent responsable de la rage, a inoculé la salive d'un patient mort de cette maladie à des lapins. Il a observé alors un «nouveau organisme microscopique», retrouvé dans le sang des lapins morts, et qui provoque des symptômes différents de la rage. [3]

Durant la même année, George Sternberg a fait des expériences similaires au cours desquelles il a inoculé sa propre salive comme contrôle négatif. A la suite de la mort rapide du lapin, il a observé lui-aussi dans le sang du lapin un organisme qu'il nomma *Micrococci pasteuri*. [4]

Pasteur et Sternberg ont découvert le *pneumocoque*. Il a fallu attendre 1886 pour avoir la démonstration, par un scientifique allemand du nom d'Albert Fraenkel, du rôle de cette bactérie dans les pneumonies. *Micrococci pasteuri* fut alors renommée *Pneumococcus*. [5]

Le *pneumocoque* a changé encore deux fois de dénomination, le nom de *Diplococcus pneumoniae* lui fut d'abord donné pour sa morphologie en diplocoque, puis, 55 ans plus tard, il fut finalement nommé *Streptococcus pneumoniae* pour sa capacité à former des chaînes lors de cultures liquides. [6]



Caractères bactériologiques du pneumocoque



II. Caractères bactériologiques du *pneumocoque* :

1. Taxonomie et classification :

Le *pneumocoque* appartient au Règne : Bactéria - Phylum: Firmicutes - Classe: *Bacilli* - Ordre: *Lactobacillales* – 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. [7]

Le *pneumocoque* fait partie des *streptocoques* oraux, mais dans le Bergey's manual, il reste entre les *streptocoques* pyogènes pour son pouvoir pathogène. Sur des critères de pathogénicité et d'identification pratique, les *streptocoques* oraux sont regroupés en cinq sous-ensembles (or1, or3, or4, or5, or6). Le *pneumonocoque* constitue à lui seul le sous-ensemble or3. [8]

Tableau I: Classification du streptocoque pneumoniae [9]

PYOGENES	GROUPE D	ORAUX
sous-ensemble 1	<i>S.Bovis</i>	sous-ensemble 1
<i>S.pyogene</i>	<i>S.Equinus</i>	<i>S. mitis,</i> <i>S. sanguis</i>
	<i>S.Alactolyticus</i>	<i>S. oralis</i>
		<i>S .gordoni</i>
sous-ensemble 2		sous-ensemble 2
<i>S. agalactiae</i>		
sous-ensemble 3		sous-ensemble 3
<i>S. dysgalactiae</i>		S .pneumoniae
<i>S. equismilis</i>		sous-ensemble 4
		<i>S.milleri</i>
		sous-ensemble 5
		<i>S.mutans</i>
		sous-ensemble 6
		<i>S.salivarius</i>

2. Caractères morphologiques :

Le *pneumocoque* se présente sous forme de diplocoques à Gram positifs lancéolés accolés par leur côté pointu, formant un chiffre 8. Dans les produits pathologiques, les *pneumocoques* pathogènes sont entourés d'une capsule visible. Cependant, l'aspect n'est pas toujours évocateur. [10]

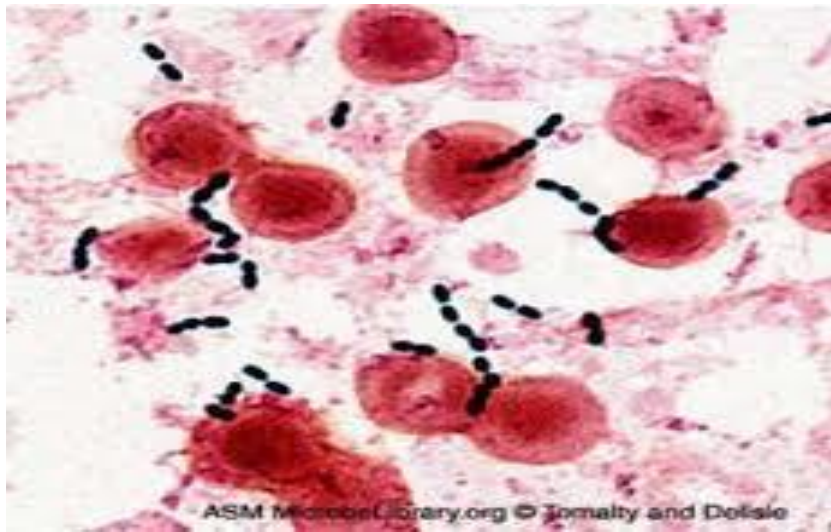


Figure 1:morphologie du *streptocoque pneumoniae* [11]

3.Caractères culturaux :

Le *pneumocoque* est un germe exigeant : sa culture nécessite des facteurs de croissance. Les milieux de culture solides les plus couramment utilisés sont la gélose enrichie de 5 % de sang de cheval ou de mouton. La culture en milieu liquide se fait généralement en bouillons tamponnés pour favoriser la croissance bactérienne. [12]

Les conditions optimales de croissance du *pneumocoque* sont un ensemencement sur milieu enrichi, un pH à 7.2 , une température à 37,2 °C et un atmosphère enrichi de 5 à 10 % de gaz carbonique (CO₂).

En 24 heures, les colonies sont rondes, transparentes, non pigmentées, de 0,5 à 1,5mm de diamètre , entourées d'une zone étroite d'hémolyse α verte (pneumolysine). L'étude précise de l'aspect des colonies à la loupe permet de définir deux sortes de colonies : un aspect S (smooth) et un aspect R (rough). Les *pneumocoques* en culture sont caractérisés par une autolyse spontanée : une ombilication au centre de la colonie correspond à un début d'autolyse. [13]

Les colonies ont un aspect muqueux lorsque la capsule est de grande taille. Des colonies rugueuses, d'aspect ridé, sont rarement observées ; elles sont formées par des souches non capsulées.

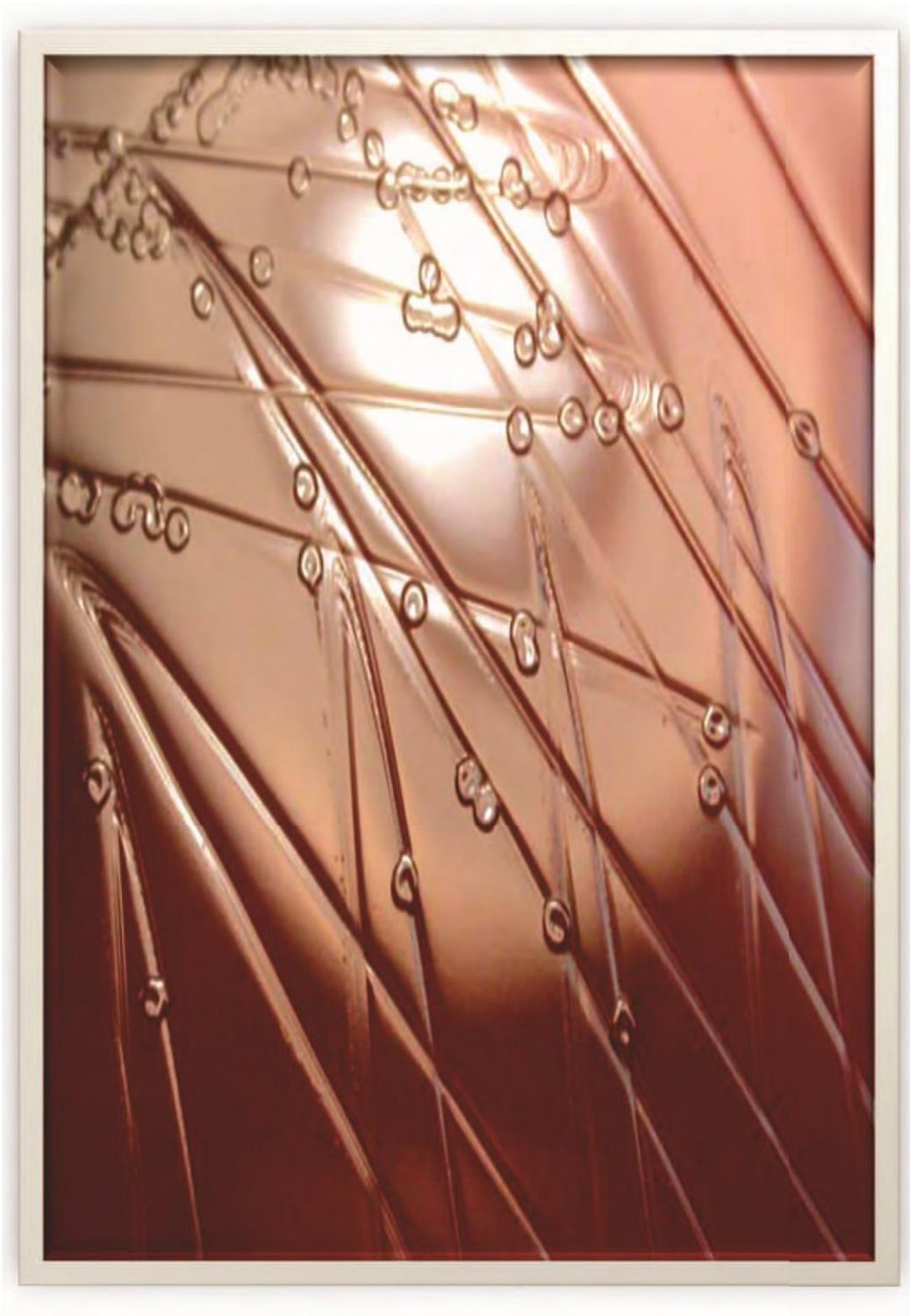


Figure 2: Culture du *S.pneumoniae* sur gélose au sang [14]

4. Structure antigénique :

La détermination du caractère antigénique du *pneumocoque* se fait essentiellement à l'aide des polysaccharides capsulaires immunogènes. Ce polysaccharide antigénique est la base de la classification sérotypique du *pneumocoque*. Les anticorps produits sont spécifiques de chaque sérotype. La structure antigénique de la capsule permet de reconnaître des sérotypes qui, sur la base de spécificités antigéniques communes, sont regroupés en 46 sérogroupes numérotés de 1 à 48 (les chiffres 26 et 30 ne sont pas attribués). [15]

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

Tableau II: Classification danoise des 90 sérotypes du *Streptococcus pneumoniae*.

5. Caractères biochimiques :

Comme tous les *streptocoques*, le *pneumocoque* est un germe à métabolisme anaérobie mais peut tolérer le métabolisme aérobie aussi , dépourvu d'oxydase et de catalase.

Deux caractères biochimiques permettent de distinguer le *pneumocoque* des autres *streptocoques* notamment les α -hémolytiques :

* Sa sensibilité à l'optochine.

* Il est lysé par la bile et les sels biliaires. [16]

Test	V	E	A	B	A	M	S	T	R	S	I	L	R	A	G
	P	S	D	H	R	A	O	R	A	O	N	A	I	M	L
		C	H	S	A	N	R	E	F	S	U	C	B	I	Y
Résultat	-	-	d	-	-	-	-	+	+	d	d	+	-	-	d

Tableau III: Caractères biochimiques du *Streptococcus pneumoniae* [17]

VP : Réaction de Voges-Proskauer RAF: Raffinose (-)=Caractère négatif

ADH : Arginine di-hydrolase SOS : Sorbose (+)=Caractère positif

ESC : Esculine INU : Inuline (d)=Caractère variable

ARA : L-Arabinose LAC : Lactose

BHS : bouillon hypersalé RIB : Ribose

MAN: Mannitol AMI : Amidon

SOR: Sorbitol GLY : Glycérol

TRE:Tréhalose

6. Facteurs de virulence :

Les facteurs de virulence sont tous les mécanismes mis en place par la bactérie pour se protéger contre les mécanismes de défense de l'hôte ou encore des mécanismes d'adaptation au milieu infecté. Les facteurs majeurs de virulence du *pneumocoque* sont la capsule et la pneumolysine.

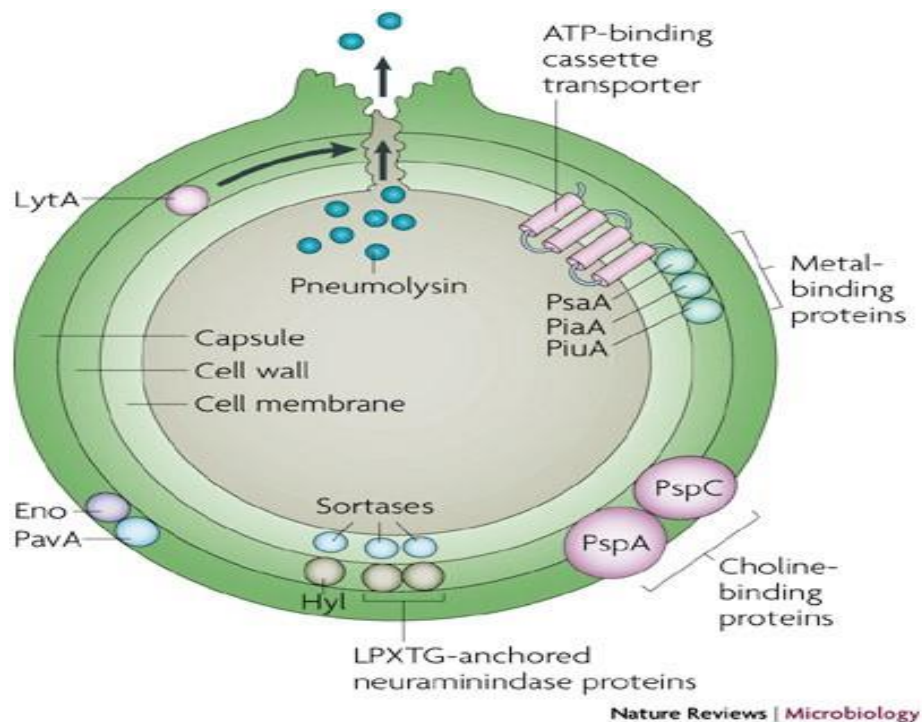


Figure 3: Facteurs de virulence du *pneumocoque* [18]

6.1. La capsule :

La capsule est le premier facteur de virulence découvert et le plus important. Elle est composée de polysaccharides hydrophiles, chargés négativement isolant la bactérie du milieu externe. [19]

La capsule gêne considérablement l'opsono-phagocytose et permet la croissance des bactéries in vivo. Elle joue un rôle de barrière physique en empêchant les récepteurs CR1 et CR3 des cellules phagocytaires de se lier avec les fragments C3b du complément qui sont généralement fixés sur la paroi bactérienne.[20]

Les polysaccharides capsulaires sont à l'origine de la classification sérotypique. La différence de virulence est en rapport avec la qualité du polysaccharide qui est constitué de glucose et d'acide glucuronique ou de glucose uniquement. En plus, à composition égale, la quantité de capsule influe sur la virulence puisqu'une diminution de la production de polysaccharides capsulaires diminue la virulence.[21]

6.2. La pneumolysine :

La pneumolysine est une protéine de 53 kDa appartenant à la famille des toxines «thiol-activée » , elle est localisée dans le cytoplasme et libérée dans le milieu extérieur sous l'action d'une autolysine , la LytA. [22]

La partie C-terminale de la pneumolysine est capable de se fixer aux fragments Fc des immunoglobulines et Clq du complément. Cette région possède également des séquences homologues à celle de la protéine C-réactive (CRP), une protéine de l'inflammation qui opsonise normalement les bactéries et favorise l'activation du complément par la voie classique en l'absence d'anticorps.[23] En activant le système du complément à distance du pneumocoque, la pneumolysine permet la libération des fragments C3a et C5a qui provoquent l'afflux et l'activation des polynucléaires, et l'amplification de la réaction inflammatoire avec production des cytokines pro-inflammatoires TNF-alpha et IL-1 responsable de la destruction de l'épithélium bronchique. [24]

A des concentrations fortes, la pneumolysine a une activité cytotoxique. En fait, 30 à 50 molécules de pneumolysine se lient au cholestérol des membranes et se polymérisent pour former des pores trans-membranaires autorisant l'entrée d'eau dans la cellule cible, ce qui conduit le plus souvent à la lyse cellulaire.[25]

La pneumolysine est immunogène et les anticorps produits confèrent une solide immunité contre les infections pneumococciques, ce qui fait de cette protéine un bon candidat pour l'élaboration de nouveaux vaccins.[26]

6.3. Les protéines de surface :

La surface du *pneumocoque* est tapissée de protéines liées à la paroi : les protéines liant la choline (PLC). Certaines sont des facteurs de virulence impliqués soit dans les processus d'invasion, soit dans l'échappement au système immunitaire. La choline est contenue dans les acides téichoïques et lipotéichoïques de la paroi membranaire .

6.3.1. pneumococcal surface protéin A (PspA) :

La PspA a trois domaines structurels, la région N-terminale est composée d'hélice- α répétée qui dépasse la surface cellulaire bactérienne et qui constitue le domaine fonctionnel de la protéine.[27] La PspA est ancrée aux résidus choline des acides téichoïques et lipotéichoïques grâce à un domaine situé dans la partie C-terminale de la protéine. Entre les domaines N-terminal et C-terminal , une région de 60 à 80 acides aminés riche en proline qui autorise une certaine liberté de mouvement au domaine fonctionnel.[28] La PspA est une molécule très variable qui peut être divisées en trois grandes familles et en plusieurs sous-divisions .

La PspA facilite l'invasion systémique du *pneumocoque* en inhibant la voie alterne du complément. Elle interfère avec la déposition du C3b à la surface bactérienne, et inhibe la formation de la C3-convertase sans laquelle la déposition de C3b reste limitée.[29]

La PspA a la capacité de se lier à la lactoferrine, une glycoprotéine humaine qui séquestre le fer et diminue l'activité des enzymes bactériennes dépendantes du fer apportant à la bactérie le fer nécessaire à sa croissance in vivo .

6.3.2. pneumococcal surface protéin C (PspC) :

La PspC présente une séquence homologue très importante avec la PspA qui se traduit par une structure et une fonction similaire. Elle est capable de se lier à la pièce sécrétoire des IgA et au facteur H .Par conséquent ,il empêche la formation de C3b via la voie alterne du complément et donc prévenir l'opsonisation pneumococcique. [30]

6.4. Autres facteurs de virulence :

- L'autolysine, LytA ou acide N-acétylmuramique-L-alanine-aminidase, joue un rôle important dans la virulence. Elle permet la libération de la pneumolysine au cours de l'infection et contribue aux processus de dégénérescence de la paroi bactérienne en hydrolysant spécifiquement le peptidoglycane.[31] Par conséquent, il y a une lyse des bactéries (autolyse) sous l'effet de la pression osmotique. En effet, un mutant incapable de produire LytA (LytA-), est beaucoup moins virulent que la souche sauvage.[32]

-L' adhésine de surface (PsaA) est une lipoprotéine de 37 kDa qui transporte les ions Mn^{2+} et Zn^{2+} et qui , comme la pneumolysine et la PspA,

induit une réponse immunitaire protectrice croisée . Il s' agit d'une protéine liée aux acides gras de la membrane qui joue un rôle important dans l'adhésion du pneumocoque aux cellules pulmonaires et endothéliales.[33]

-Les neuraminidases sont des enzymes capables de cliver l'acide sialique contenu dans les glycolipides, les glycoprotéines ou les oligosaccharides présents à la surface des cellules et dans les fluides de l'hôte et y démasquent des récepteurs de surface.[34] En libérant l'acide sialique, les neuraminidases permettent la polymérisation du complexe d'attaque du complément et sont donc responsable de la cytotoxicité en association avec la pneumolysine .

-Les hyaluronidases sont des enzymes qui hydrolisent l'acide hyaluronique, un composant important de la matrice extracellulaire. En facilitant la migration du *pneumocoque* du site de colonisation au système vasculaire, elles participent au processus d'invasion de l'hôte.[35]



Epidémiologie



III. Epidémiologie :

1. Réservoir :

Le *streptococcus pneumoniae* est une bactérie commensale des voies aériennes supérieures essentiellement le rhinopharynx. Non pathologique chez les individus sains , le *pneumocoque* peut être responsable d'infections potentiellement mortelles chez les individus à système immunitaire affaibli. De fait, il s'agit d'une des quatre principales causes de mortalité par maladie infectieuse avec le VIH, le paludisme et la tuberculose.

La colonisation du rhinopharynx survient tôt dans la vie , tous les enfants ont été en contact avant l'âge de 2 ans et 50 % des enfants de cet âge sont porteurs.[36] Cette colonisation est maximale à l'âge de 3-4 ans, puis diminue progressivement, pour atteindre chez les adultes un taux de portage de 2 à 9 % .

Le portage est un processus dynamique qui évolue de façon séquentielle, chaque clone étant remplacé par un autre.[37] 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 *pneumocoque* portés par un enfant peut varier de deux à 12. [38]

2. Modes de transmission :

Le *pneumocoque* est contagieux et a une transmission inter-humaine par des sécrétions (toux, éternuements, gouttes de salive infectée...) lors d'un contact direct, étroit et assez long (au moins d'une heure) avec la personne infectée par la bactérie ou porteuse du germe. Cette bactérie ne peut en aucun cas être transmise par l'eau ou par l'air.[39]

3. Facteurs favorisants :

Les infections à *pneumocoque* sont particulièrement fréquentes chez des personnes dits à risque : les jeunes enfants , les personnes âgées ,les personnes souffrant d'une maladie chronique (diabète, insuffisance rénale chronique , insuffisance cardiaque ,les alcooliques), les personnes immunodéprimées (les personnes atteintes du VIH , les splénectomisés ou qui suivent un traitement diminuant leurs défenses immunitaires).[40]

La fréquence des infections est plus élevée chez le sexe masculin et elle varie avec la saison : plus élevée en hiver et au printemps.

La prise d'antibiotiques, surtout les bêtalactamines, le cotrimoxazole et les macrolides, même à dose faible, augmente le risque d'être infecté par une souche de sensibilité diminuée à la pénicilline (PSDP). [41]

4. Répartition géographique :

Malgré la répartition mondiale des infections à *pneumocoque*, le taux de mortalité n'est pas en corrélation avec le taux d'incidence dans plusieurs pays, en raison du bas niveau socio-économique, la promiscuité ou même l'accessibilité au traitement .

Dans les pays en voie de développement, les jeunes enfants constituent la population la plus à risque en raison du faible accès à des soins adaptés et de mauvaises conditions de vie. Par ailleurs, dans les pays développés les personnes âgées et les personnes immunodéprimées sont les plus à risque.[42]

L'incidence des infections à *pneumocoque* est 10 fois plus élevée dans les pays en voie de développement que les pays développés .[43] En 2006, l'OMS et l'Unicef ont publié un recueil : « Pneumonia : The forgotten killer of children » pour alerter sur l'incidence et la mortalité de cette infection chez les enfants des pays en voie de développement d'Afrique subsaharienne et d'Asie .

On estime que presque les trois quarts de tous les épisodes de pneumonie dans le monde chez les enfants < 5 ans surviennent dans seulement 14 pays : Inde, Chine, Pakistan, Bangladesh, Nigeria, Indonésie, Éthiopie, République Démocratique du Congo, Vietnam, Philippines, Soudan, Afghanistan, Tanzanie et Myanmar .[44]

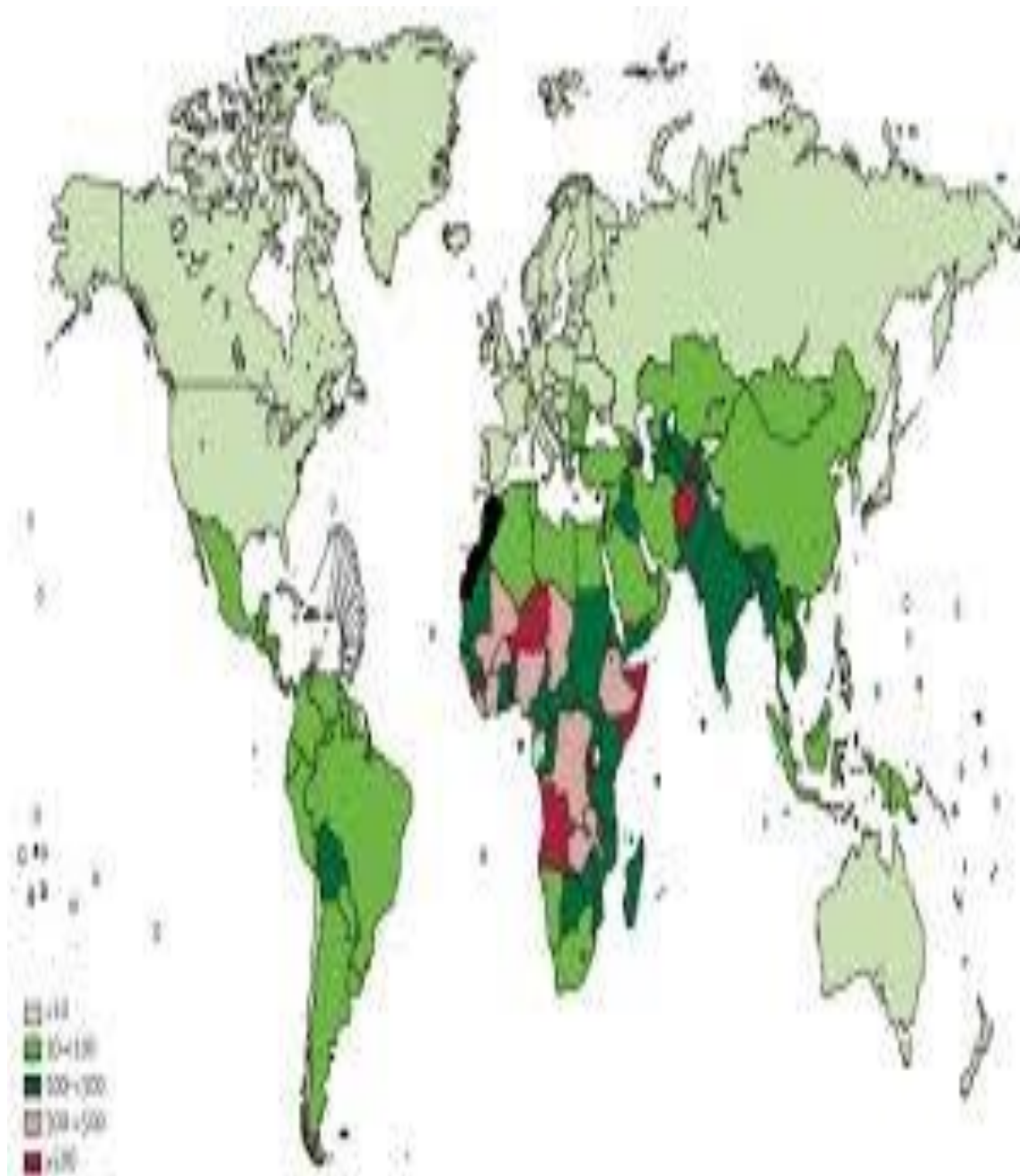


Figure 4: incidence (A) et mortalité (B) liées au *pneumocoque* pour 100 000 e enfants de moins de 5 ans dans le monde. [45]



Physiopathologie



IV. Physiopathologie :

Après contamination interhumaine par l'intermédiaire des sécrétions respiratoires, le *pneumocoque* pénètre par la voie nasale et colonise les cellules naso-pharyngées avec lesquelles il va entretenir une relation commensale.

La bactérie peut soit coloniser asymptomatiquement (on estime qu'elle concerne 20 à 40% des enfants et 5 à 10% des adultes) [46] ou se propager dans le sang provoquant une bactériémie voire une septicémie, ou gagner des organes à distance pour établir une otite, une mastoïdite, une arthrite ou une endocardite. Ils peuvent aussi entraîner des pneumonies graves et des méningites qui sont souvent mortelles. [47]

Les voies aériennes inférieures sont toujours en contact avec la flore oropharyngée ainsi qu'avec les germes environnementaux. Il existe des phénomènes quotidiens de micro-inhalation de la flore oropharyngée (environ 10 000 organismes par nuit).[48] Ces germes micro-inhalés ne donnent pas systématiquement lieu à une infection des voies respiratoires basses du fait de l'existence des phénomènes de défense mécanique (éternuement, mucus, toux) et immunologique (macrophages alvéolaires).

Dans tous les processus infectieux, le *pneumocoque* agit en deux étapes : l'adhésion et l'invasion. La lyse bactérienne libère ou active des composants comme la pneumolysine qui va entraîner une réaction inflammatoire participant aux lésions tissulaires.

À l'occasion d'un déséquilibre entre les mécanismes de défense, suite à une infection virale ou une immunodépression, le germe peut devenir pathogène

avec rupture entre la colonisation et l'invasion . En réponse à cette invasion bactérienne, se développe une réponse inflammatoire cellulaire avec recrutement des macrophages et lymphocytes sur le site de l'infection conduisant à un comblement alvéolaire.[49]

Par ailleurs, les macrophages recrutés localement peuvent entraîner des lésions de l'épithélium pulmonaire , cela aboutit à une diminution de la compliance pulmonaire , à l'obstruction des petites voies aériennes et le développement de symptômes respiratoires.[50]

Le passage sanguin du *pneumocoque* est encore mal connu. Il s'effectue généralement à partir d'un foyer infectieux initial, souvent pulmonaire ou ORL. Le passage se fait après destruction des cellules endothéliales capillaires entraînant une bactériémie.[51]

Le *pneumocoque* est capable de traverser la barrière hémato-encéphalique .La méningite purulente est souvent secondaire à une bactériémie provenant d'autres foyers ; par extension directe à partir d'une pneumonie, d'otite , de mastoïdite ou d'une sinusite; ou d'une fracture de la base du crâne donnant accès aux bactéries.[52]

Progression d'une infection au pneumocoque,
d'après « The Pneumococcus Epidemiology, Microbiology, and Pathogenesis », Henriques-Normark - 2013

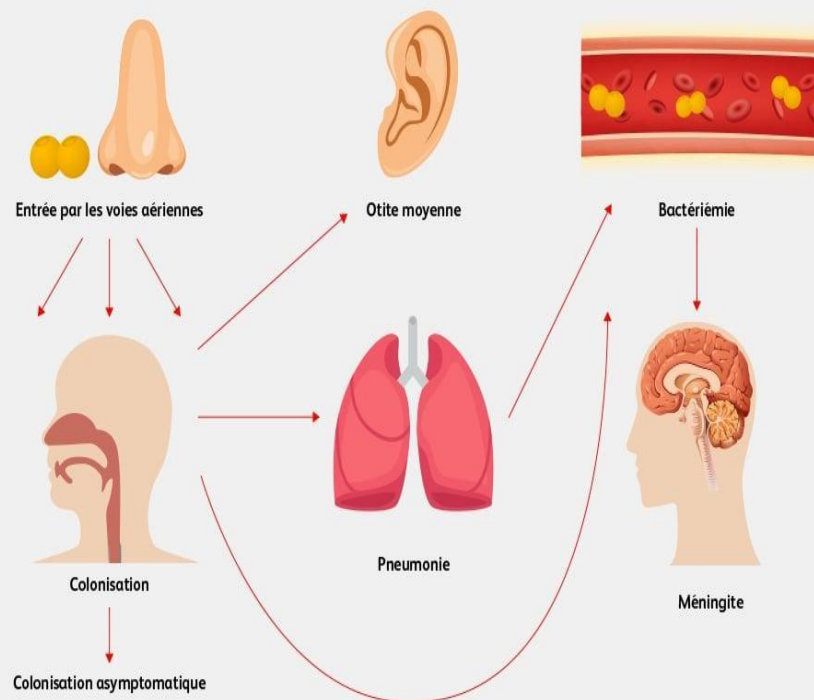


Figure 5: Progression d'une infection à pneumocoque [47]



Etude clinique



V. Etude clinique :

Les symptômes de l'infection à *pneumocoque* varient selon l'organe atteint et la gravité de l'infection. Le tableau clinique ne permet pas vraiment de distinguer les infections causées par le *pneumocoque* des infections causées par les autres bactéries possiblement en cause.

Plusieurs organes peuvent être atteints par le *pneumocoque*. A partir du rhinopharynx, la bactérie peut se propager de manière contiguë et entraîner une otite moyenne aiguë ou une sinusite. Lorsque la bactérie envahit la circulation sanguine, elle provoque une bactériémie et peut ensuite s'étendre aux méninges, au péritoine, aux articulations. La pneumonie résulte de l'aspiration du *pneumocoque* présent dans le rhinopharynx.[53]

1.Infections de la sphère oto-rhino-laryngologique (ORL) :

1.1.Otite moyenne aigue :

Elle représente la première infection bactérienne de l'enfant, touchant 20 % des enfants au moins une fois par an. Le *pneumocoque* est responsable d'environ 30 à 40 % de tous les cas d'otite moyenne chez les enfants, surtout entre 6 mois et 12 mois. [54] La fréquence des otites a baissé à la suite de la mise en œuvre des vaccins antipneumococciques conjugués.

Les otites moyennes aiguës (OMA) d'origine bactérienne sont des OMA purulentes à distinguer des otites congestives et séromuqueuses. Les éléments cliniques d'orientation en faveur du *pneumocoque* sont une otalgie importante, une fièvre supérieure à 38,5 °C avec parfois une otorrhée purulente chez un

nourrison de moins de 2 ans. Plus rarement l'OMA est découverte à l'occasion de complications : convulsion hyperthermique, paralysie faciale, vertige, méningite.

L'OMA guérit spontanément dans près de 20 % des cas si le *pneumocoque* est en cause.[55] Cependant, une OMA à *pneumocoque* négligée ou traitée de manière inadaptée peut se compliquer, notamment d'une mastoïdite, d'une sinusite, d'une bactériémie voire d'une méningite .

1.2. La sinusite aigue :

La sinusite maxillaire aiguë est la plus fréquente chez l'adulte. Elle doit associer la présence d'au moins deux des trois critères majeurs suivants :

- Persistance des douleurs sinusiennes malgré un traitement symptomatique prescrit pendant ≥ 48 heures.
- Augmentation de la douleur quand la tête est penchée en avant avec un caractère pulsatile surtout en fin d'après-midi et la nuit.
- La rhinorrhée purulente.

La fièvre, une obstruction nasale, des éternuements, une gêne pharyngée, une toux de plus de 10 jours peuvent éventuellement être associés. [56]

2. La pneumonie :

Elle est la plus fréquente des infections graves dues au *pneumocoque* . Il est responsable de 30 à 50 % des pneumopathies aiguës communautaires chez l'adulte et d'environ 25 % chez l'enfant.[57] Elle se présente en pneumonie

franche lobaire aiguë ou, moins fréquemment, de surinfection de bronchopneumopathie chronique obstructive . Ces pneumopathies sont parmi les plus graves et les plus hospitalisées.[58]

Les symptômes de la pneumonie à *pneumocoque* apparaissent souvent de manière brutale. Les patients ont une fièvre élevée à 39-40°C , des frissons , toux sèche puis grasse, crachats visqueux de couleur rouille , une sensation de malaise général et essoufflement .Ces symptômes sont fréquemment associés à des douleurs aiguës, lancinantes au niveau d'un seul côté de la poitrine (point de côte),aggravées par la respiration profonde et la toux avec dans 40% des cas un épanchement pleural est associé.

Il y a une forte prévalence de la pneumonie à *pneumocoque* au cours de l'infection à VIH/Sida et des pathologies malignes. Quant à la grippe, elle entraîne des complications, notamment des surinfections bactériennes à *pneumocoque*. Le couplage des deux vaccinations , contre le virus grippal et *le pneumocoque* , est le moyen le plus adapté pour réduire la fréquence des pneumopathies *pneumococciques* post-grippales chez les sujets à risque.

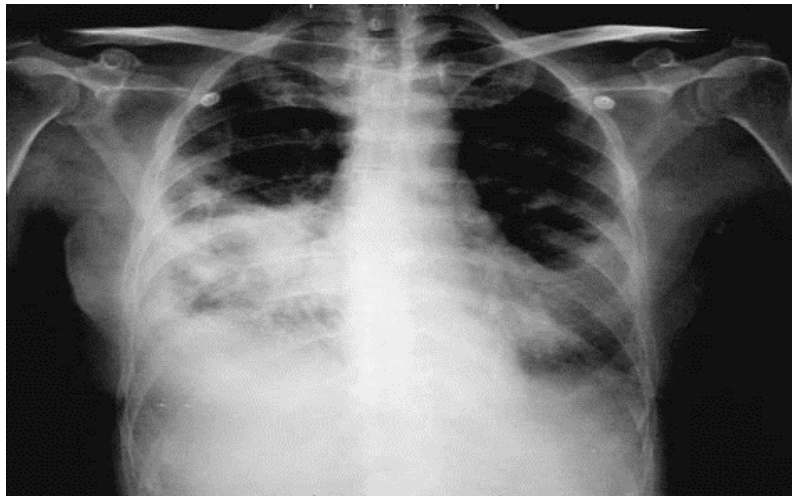


Figure 6: Pneumopathie bilatérale sur cliché thoracique de face.

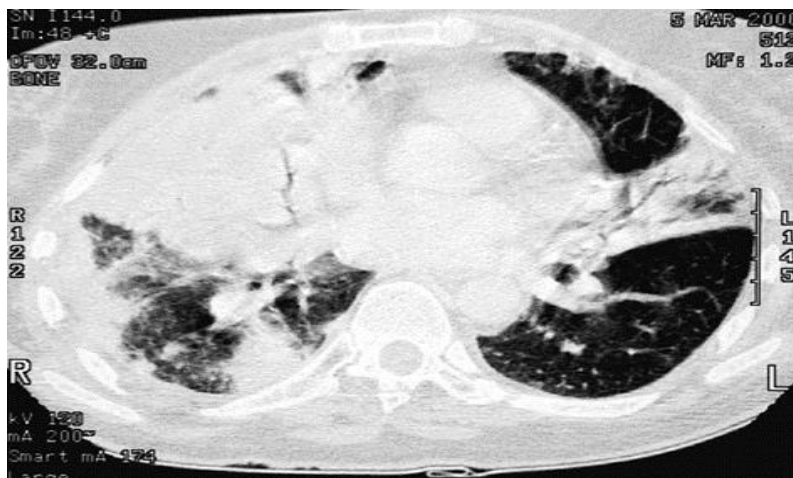


Figure 7: Pneumopathie franche lobaire aiguë sur un scanner thoracique.

3. La bactériémie :

Le *pneumocoque* est responsable de 5 à 12 % des bactériémies communautaires. En effet, dans les bactériémies communautaires *S.pneumoniae* est la seconde espèce des cocci gram positive isolée (25%) après le *S.aureus* (26,7%), tandis que dans les bactériémies nosocomiales le *S.pneumoniae* est en quatrième rang (3,5%) après les *entérocoques* (9,2%), les *staphylocoques* à coagulase négative (31,8%) et *S. aureus* (45,4%) le principal germe isolé. [59]

Cette affection reste sévère malgré les traitements adaptés, avec un taux de mortalité variant de 20 à 30 % surtout en saison froide (hiver). [60]

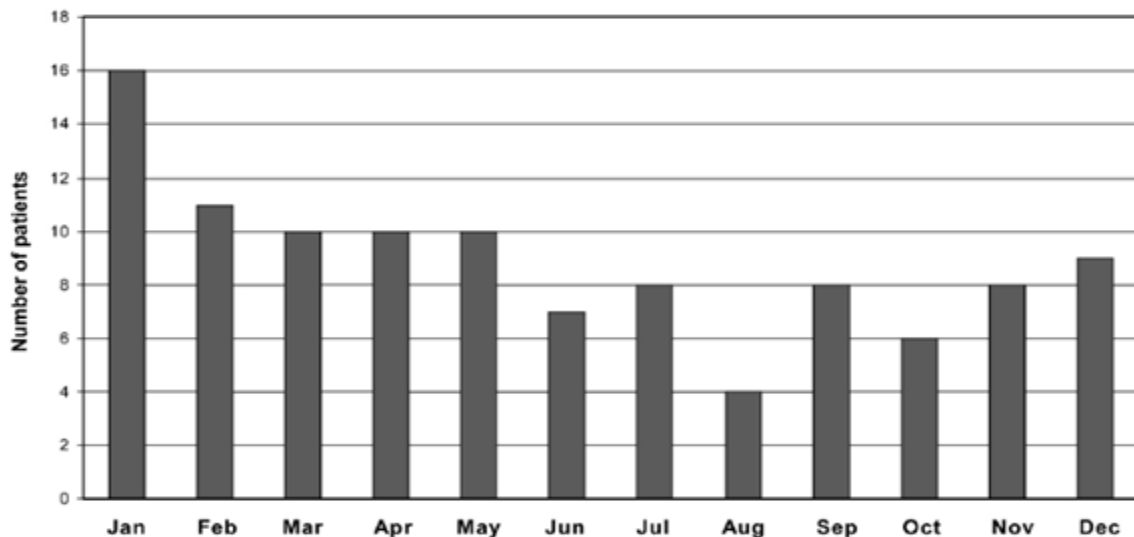


Figure 8: Fréquence de bactériémie à *pneumocoque* par mois pendant une période de 3 ans. [61]

Le tableau clinique est polymorphe . Elle peut se manifester par des douleurs abdominales, nausées, vomissements, diarrhées, fièvre persistante, frissons, purpura, polypnée, hypotension . Elle se complique souvent de localisations métastatiques multiples, notamment séreuses.

4. La méningite :

La méningite à *pneumocoque* est une pathologie grave avec une forte mortalité et des séquelles importantes en cas de survie. Elle est la première étiologie chez l'enfant avant 2 ans et chez l'adulte à partir de 25 ans, c'est aussi la 1ère cause de méningite bactérienne récurrente, secondaire à un traumatisme crânien ou à une brèche dure-mérienne. [62]

La symptomatologie est classique : la fièvre, le syndrome méningé avec une raideur de la nuque, des céphalées violentes associées à des nausées et des vomissements , avec parfois des troubles de conscience, du comportement ou un déficit sensitivo-moteur . Chez le nourrisson, les signes cliniques sont souvent peu spécifiques limités à de la fièvre, des troubles digestifs, une fontanelle antérieure bombée et une hypotonie de la nuque remplaçant la raideur méningée.

L'évolution de la méningite à *pneumocoque*, 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) avec des séquelles lourdes et fréquentes, surtout auditives et neurologiques. [63]

5. Les autres localisations :

Les autres manifestations cliniques dues au *pneumocoque* sont très diverses mais rares. La péritonite, la péricardite et l'arthrite sont généralement des localisations secondaires à une bactériémie prolongée .



Diagnostic biologique



VI. Diagnostic biologique :

1. Examens biologiques :

Ils sont nécessaires pour avoir une idée sur la diffusion de l'infection, sa tolérance et la menace de complications :

- Réaction inflammatoire : hémogramme, CRP, fibrinémie.
- Prélèvements bactériologiques : hémocultures, recherche d'antigènes solubles bactériens urinaires, ponction lombaire .
- Equilibre hydro-électrolytique : ionogramme sanguin , fonction rénale.
- Hémostase : TP, TCA, taux de plaquettes .

2. Diagnostic bactériologique :

2.1. Prélèvement :

Le diagnostic de la *pneumococcie* est bactériologique. La bactérie peut être isolée à partir des sites normalement stériles comme le sang, le liquide céphalo-rachidien (LCR), le liquide pleural, le liquide péricardique ou le liquide péritonéal.

Pour les pneumopathies, l'expectoration est un prélèvement partiellement représentatif du tractus respiratoire inférieur. Etant donné que le prélèvement peut être contaminé par la flore oropharyngée, Il est donc indispensable que ce type de prélèvement soit examiné par une coloration de Gram afin de juger de sa qualité . Une expectoration est dite de bonne qualité si les cellules épithéliales sont ≤ 10 et les leucocytes polynucléaires ≥ 25 par champ microscopique à l'objectif 10. [64]

Lorsque les expectorations sont de mauvaise qualité ou sont indisponibles, il est possible de recourir à des prélèvements par bronchoscopie. On distingue alors deux types principaux de prélèvement : l'aspiration bronchique et le lavage broncho- alvéolaire (LBA) .

L'aspiration bronchique est plus souvent contaminée par de la flore oro-pharyngée que le LBA . La présence de bactéries dans le liquide du LBA en quantité supérieure à 10000 bactéries/ml suggère que cette bactérie est en situation pathogène. [65]

2.2. Conservation :

La conservation des souches est réalisée sur milieux solides et liquides par :

- Repiquage mensuel sur gélose au sang de mouton inclinée.
- Congélation à -20°C dans du bouillon Mueller Hinton + 15% de glycérol.
- Congélation à -80°C dans du bouillon Mueller Hinton+ 15% de glycérol.

2.3. Examen direct :

L'examen direct par coloration de Gram permet de préciser l'aspect caractéristique du *pneumocoque*. Cependant, les résultats sont variables en fonction de la nature du prélèvement, de la durée d'évolution de l'infection et de la prise préalable d'antibiotique. L'examen a une spécificité de 90 %, mais une sensibilité de 60%. La présence à l'examen direct des cocci Gram positif groupés en diplocoques présentant un aspect « en flamme de bougie » est évocateur du *pneumocoque*. [66]



Figure 9: *Pneumocoque* à l'examen direct par coloration de Gram [67]

2.4. Culture :

La culture des échantillons permet l'isolement, l'identification et l'étude de la sensibilité grâce à l'antibiogramme , essentielle pour le *pneumocoque*.

Les flacons d'hémoculture développés pour les automates de détection continue permettent de diminuer les délais de détection pour le *pneumocoque* à moins de 24 heures. Ils sont utilisables pour le sang et les liquides de ponction. [68]

Le recours à des méthodes de culture quantitative est essentiel pour l'ensemble des prélèvements respiratoires. La reproductibilité des résultats de la culture des aspirations endotrachéales est nettement supérieure à celle des expectorations. [69]

L'identification du *pneumocoque* est orientée par l'aspect des colonies, l'alpha- hémolyse et la morphologie à la coloration de Gram. Des tests complémentaires permettent de confirmer, le test de sensibilité à l'optochine, le test de lyse par les sels biliaires, ou le sérotypage par l'agglutination des colonies avec les particules de latex.



Figure 10: Aspect du *pneumocoque* en culture [70]

2.5. Biologie moléculaire :

Les techniques de biologie moléculaire comme la PCR (la polymérase chain réaction) permettent, à partir d'un seul échantillon (LCR, LBA...) , une détection rapide de toute une série de pathogènes dont le *pneumocoque* .

Ces techniques ne sont pas encore utilisées en routine diagnostique, même si elles sont plus sensibles que la culture bactérienne, surtout chez les patients ayant déjà reçu une antibiothérapie .

Du fait de la ressemblance génétique entre le *pneumocoque* et le *Streptococcus mitis*, le risque de faux positifs est grand si la PCR n'est pas spécifique au *pneumocoque*. La PCR en temps réel est généralement la méthode la plus sensible et la plus rapide donnant un résultat en moins de 24 heures. [71]

2.6. Immunochromatographie sur membrane :

La recherche des antigènes solubles par immunochromatographie sur membrane (test Binax Now ® *Streptococcus pneumoniae* urinary antigen) dans les urines a été validé pour le diagnostic de la pneumonie et de la méningite dues au *pneumocoque*. [72]

Ce test , rapide et facile à réaliser , détecte l'antigène C-polysaccharidique de la membrane du *pneumocoque* commun à tous les sérotypes. Lors des infections invasives , plusieurs études ont montré l'intérêt de ce test pour établir un diagnostic rapide et précoce, même après plusieurs jours d'antibiothérapie. [73]

2.7. Sérologie :

Le sérodiagnostic a peu d'intérêt car il apporte une réponse tardive. Les techniques de détection des anticorps dirigés contre les antigènes polysaccharidiques de la capsule et les antigènes pneumolysines sont en cours d'évaluation .



Traitement



VII. Traitement :

Le traitement est basé sur les antibiotiques. Le choix de l'antibiotique et la durée du traitement dépendent du site d'infection et du profil de sensibilité aux antibiotiques en attendant le résultat de l'antibiogramme.

Les B-lactamines restent les antibiotiques de référence, malgré la moindre sensibilité de certaines souches du *pneumocoque* vis-à-vis de ces molécules. Au sein de cette famille, les molécules les plus actives sont les aminopénicillines et les céphalosporines de 3^{ème} génération (C3G). [74]

Face aux antibiotiques, les bactéries développent des résistances. Ce phénomène est une préoccupation mondiale car il existe des bactéries face auxquelles plus aucun antibiotique n'est actif. Le pneumocoque en a développé plusieurs à ce jour. Depuis une quinzaine d'années, l'émergence des souches du *pneumocoque* à sensibilité diminuée à la pénicilline (PSDP) s'est accentuée. [75]

1. Pneumonie à *pneumocoque* :

Le traitement antibiotique au cours d'une pneumonie à *pneumocoque* prise en charge en ambulatoire est probabiliste, en raison des difficultés du diagnostic bactériologique. En cas d'hospitalisation, surtout s'il s'agit d'une forme grave d'emblée ou aggravée, des investigations microbiologiques doivent être effectuées.

L'amoxicilline fait l'unanimité dans les pneumopathies communautaires. Cet antibiotique à index thérapeutique élevé peut être efficace même sur une forme sévère et sur un PSDP. [76]

-----» Lorsque le *pneumocoque* est sensible :

En l'absence de comorbidité et de facteur de risque de gravité, lorsqu'une origine *pneumococcique* est suspectée, l'amoxicilline en monothérapie, en ambulatoire, est l'antibiotique de choix. Elle est prescrite par voie orale pour une durée de 7 à 14 jours en fonction de l'âge :

- chez l'adulte, à raison de 3 g par 24 heures en trois prises.
- chez l'enfant de plus de 3 ans, à la dose de 25 à 50 mg/kg/j en trois prises.
- chez l'enfant de moins de 3 ans, à la dose de 80 à 100 mg/kg/j en trois prises.

Devant une pneumonie grave nécessitant une hospitalisation, la posologie doit être augmentée et la voie parentérale est indiquée.

En cas d'allergie à la pénicilline, dans les formes de gravité modérée, on peut prescrire de la pristinamycine ; dans les formes graves, soit l'érythromycine (1g 4 fois/j en perfusion IV, après vérification de la sensibilité de la souche), soit la vancomycine (500 mg, 3 fois/j en perfusion). [77]

-----» Lorsque le *pneumocoque* est résistant (PSDP) :

Pour les *pneumocoques* de sensibilité diminuée à la pénicilline (PSDP) , un traitement par pénicilline G ou amoxicilline à la dose 6g/24h est généralement efficace. Au-delà , il faut recourir à une céphalosporine de 3^{ème} génération injectable de type ceftriaxone à raison de 50 mg/kg/j par voie intraveineuse ou intramusculaire en milieu hospitalier.

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 l'apyrexie (2 jours), la disparition des râles et de la toux (7 jours), puis celle des anomalies radiologiques (4 semaines). L'absence d'amélioration ou une aggravation nécessite soit une hospitalisation du fait de l'apparition de signes de gravité, soit une modification de l'antibiothérapie .

2. La méningite à *pneumocoque* :

Une suspicion de méningite bactérienne impose l'hospitalisation pour réaliser en urgence un diagnostic et débiter le traitement. L'antibiothérapie doit débiter dès que la ponction lombaire est réalisée.

Le traitement de première intention des méningites doit tenir compte de l'âge, des résultats de l'examen direct, de la présence d'éléments d'orientation étiologique en faveur du pneumocoque et de signes de gravité.

Orientation pneumocoque	Signes de gravité	Antibiotique	Posologie (mg/kg/j)	Voie d'administration
non	non	Céfotaxime	200-300	4 perfusions
		ou ceftriaxone	70-100	1 ou 2 injections i.v.
oui	non	Céfotaxime	200-300	4 perfusions
		ou ceftriaxone	70-100	1 ou 2 injections i.v.
		+vancomycine	40-60	dose de charge de 15 mg/kg puis 4 perfusions > 60 min ou perfusion continue
non	oui	amoxicilline	200	4-6 perfusions
		+céfotaxime	200-300	4 perfusions
		ou ceftriaxone	70-100	1 ou 2 injections i.v.

i.v. : intraveineuse.

Tableau IV: Recommandations concernant le traitement de première intention de la méningite purulente communautaire chez l'enfant âgé de plus de 03mois.

La réévaluation du traitement antibiotique initial après confirmation microbiologique et réalisation de l'antibiogramme, le traitement antibiotique peut être modifié. Une CMI de la céphalosporine utilisée inférieure à 0,5 mg/l doit entraîner soit l'arrêt de la vancomycine avec une réduction de la posologie de la céphalosporine, soit un passage à l'amoxicilline (de 150 à 200 mg/kg/j) si la CMI de l'amoxicilline est inférieure à 0,5 mg/l. Une CMI de la céphalosporine supérieure ou égale à 0,5 mg/l doit faire poursuivre le traitement initial. [78]

En cas d'échec clinique et/ou microbiologique, le traitement doit être modifié . Les antibiotiques les plus utilisables en association avec les précédents sont la rifampicine (20 mg/kg deux fois par jour) et la fosfomycine (200 mg/Kg) ou la vancomycine (60 mg/Kg) pour une durée totale de 10 à 14 jours prolongeable. [79]

L'utilisation de la corticothérapie est recommandée dans la méningite à *pneumocoque* . La dexaméthasone est administrée dès la première prise d'antibiotique à la dose de 0,015 mg/kg chez l'enfant et de 10 mg chez l'adulte. Elle diminue le risque des séquelles importantes notamment la surdité .

3. Otite moyenne aigue :

Devant une OMA purulente diagnostiquée, la mise en route d'une antibiothérapie tient compte de l'âge et des signes cliniques :

- avant l'âge de 2 ans, l'antibiothérapie est recommandée d'emblée.
- après l'âge de 2 ans :
 - L'antibiothérapie est instaurée si la symptomatologie est bruyante (fièvre élevée, otalgie intense).
 - L'abstention thérapeutique initial possible si patient paucisymptomatique avec réévaluation après 48-72h de traitement symptomatique (antalgiques et antipyrétiques).

L'antibiothérapie probabiliste de 1^{ère} intention en cas d'OMA purulente est l'amoxicilline per os, et en cas d'association otite-conjonctivite l'amoxicilline- acide clavulanique (suspicion d'*Haemophilus influenzae* qui produit une pénicillinase dans 15% des cas) .

L'antibiothérapie par voie orale est administrée pendant 8 à 10 jours, même si des traitements de 5 jours ont fait la preuve de leur efficacité. Le recours à un traitement parentéral se limite au nourrisson de moins de 3 mois, aux terrains immunodéprimés et exceptionnellement avant 30 mois lorsque la voie orale est impossible. L'antibiothérapie repose alors sur la ceftriaxone à raison de 50 mg/kg/j en une seule injection intramusculaire pendant 3 jours. [80]

Antibiotiques à privilégier par ordre de préférence

Amoxicilline +acide clavulanique	80 mg/kg/j en trois prises
Céfuroxime- axétil	30 mg/kg/j en deux prises
Cefpodoxime-proxétil	8 mg/kg/j en deux prises

Antibiotiques si allergie aux *b*-lactamines

Érythromycine sulfafurazole	50 mg/kg/j en trois prises
-----------------------------	----------------------------

Tableau V: Recommandations du traitement de 1^{ère} intention des otites moyennes aiguës purulentes de l'enfant de plus de 3 mois à orientation *pneumococcique*. [81]

Une évaluation clinique doit être faite 48 à 72 heures après l'instauration du traitement. En cas d'échec, un prélèvement à visée bactériologique doit être réalisé, soit à partir d'une otorrhée, soit après paracentèse. Elle permet d'identifier le germe et d'évaluer sa sensibilité aux antibiotiques. La plupart des échecs sont généralement dus à la résistance du *pneumocoque* à l'antibiotique prescrit. Si cette résistance est de haut niveau, l'amoxicilline par voie orale à forte dose ou la ceftriaxone par voie parentérale représentent les alternatives thérapeutiques.

4. La sinusite aigue :

Le traitement antibiotique d'une sinusite *pneumococcique* repose sur l'utilisation de l'amoxicilline per os à la dose de 2 à 3 g par jour en 2 à 3 prises quotidiennes pour une durée habituellement de 7 à 10 jours. Si les symptômes ne s'améliorent pas au bout de 3-4 jours, l'amoxicilline doit être prise en association avec l'acide clavulanique. [82]

Les céphalosporines de 2e ou 3e génération sont indiquées en cas d'allergie à la Pénicilline et la pristnamycine en cas de contre-indication aux bêtalactamines. La lévofloxacine ou moxifloxacine sont réservées aux cas plus sévères.



Prévention



VIII. Prévention :

Les polysaccharides capsulaires protègent le *pneumocoque* contre la phagocytose. Néanmoins, l'opsonisation des cellules de *S. pneumoniae* par des anticorps dirigés contre la capsule entraîne la reconnaissance par les phagocytes hôtes et l'élimination du pathogène. Plusieurs vaccins contre les infections à *pneumocoque* ont été développées, à la base de ce principe.

La difficulté de développer des vaccins *pneumococciques* est liée à la multiplicité des sérotypes. Idéalement, pour obtenir un vaccin possédant une couverture optimale, il faudrait combiner dans un seul vaccin les polysides capsulaires de tous les sérotypes. En pratique, ceci s'avère impossible, et il a donc été nécessaire de se limiter aux sérotypes les plus fréquemment rencontrés.

Deux vaccins sont aujourd'hui disponibles, un vaccin polysaccharidique conjugué heptavalent et un vaccin polysaccharidique non conjugué contenant 23 sérotypes.

1. Le vaccin heptavalent conjugué PCV7 :

En 2000, un vaccin antipneumococcique conjugué heptavalent dénommé Prévenar® a été conçu pour être actif contre sept sérotypes du *pneumocoque*. Il est enregistré aux Etats-Unis et dans plusieurs autres pays pour la prévention des infections invasives dues au *pneumocoque*.

Les vaccins conjugués utilisent des antigènes polysaccharidiques couplés à une protéine porteuse (CRM197). Le couplage permet de transformer un antigène thymo-indépendant en antigène thymo-dépendant capable de stimuler l'immunité de l'enfant de moins de 2 ans et d'obtenir une réponse immunitaire mémoire lors des injections de rappel. [83]

Ce vaccin contient sept sérotypes (4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F et 23F). ces sérotypes correspondant à plus de 85% de ceux impliqués dans les infections invasives du *pneumocoque* de l'enfant aux États-Unis. Malheureusement, ce vaccin était non adapté aux sérotypes des pays en voie de développement. Son introduction dans les pays industrialisés a entraîné une réduction de toutes les infections pneumococciques.[84] En revanche, on a pu observer une incidence croissante des infections dues à des sérotypes non vaccinaux. [85]

Ce vaccin se présente en seringue unidose de 0,5 ml prête à l'emploi. Il doit être conservé entre + 2 °C et + 8 °C et ne doit pas être congelé. La vaccination s'effectue par voie intramusculaire. L'administration de ce vaccin peut débuter après le deuxième mois, selon des schémas variables selon l'âge de primovaccination : [86]

- entre 2 et 6 mois, trois injections à 1 mois d'intervalle avec rappel 1 an plus tard.
- entre 6 mois et 1 an, deux injections suivies d'un rappel 1 an plus tard .
- entre 1 et 2 ans, une injection suivie d'un rappel vers 18 mois.

Ce vaccin est bien toléré. Les réactions locales (érythème, œdème) et générales (fièvre) sont peu fréquentes et les effets indésirables graves (œdème diffus, convulsions, bronchospasmes) sont rares. [87]

La généralisation de ce vaccin n'est effective qu'aux États-Unis et au Canada. En Europe, le coût de la dose de vaccin, la complexité du schéma vaccinal et le manque de données sur les possibles modifications des sérotypes circulants induites par la vaccination sont les principales raisons qui limitent sa généralisation.

2. Le vaccin polysaccharidique 23-valent :

Le Pneumo 23 appartient à la seconde génération des vaccins, commercialisée aux Etats-Unis en 1983, puis en France en 1987. Ce vaccin polysaccharidique contient 23 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) qui représentent entre 85 et 90% des sérotypes isolés dans les formes invasives de la pathologie *pneumococcique*.

Ce vaccin induit des anticorps spécifiques du sérotype de chacun des polysaccharides contenus dans le vaccin, qui participent à l'opsonisation du *pneumocoque*. Les essais cliniques réalisés avec ce vaccin montrent une excellente réponse immunitaire chez les adultes jeunes et en bonne santé ; à l'issue d'une injection unique, plus de 80% d'entre eux multiplient au moins par 2 le nombre d'anticorps pré vaccinal.

Ces anticorps ne sont spécifiques que des sérotypes des polysaccharides contenus dans le vaccin et n'assurent pas d'immunité croisée vis-à-vis des autres sérotypes du *pneumocoque*.

Chez les enfants, la réponse à ce vaccin est médiocre avant l'âge de 2 ans. Il induit une réponse thymo-indépendante, l'effet immunogène est donc nul avant cet âge. En fait, il faut attendre l'âge de 8 à 10 ans pour que l'immunogénicité du vaccin soit comparable chez l'enfant et chez l'adulte. [88]

Le Pneumo 23 se présente sous la forme d'une seringue préremplie de 0,5 ml. Il se conserve entre + 2 et + 8 °C et sa congélation est formellement contre-indiquée. La primovaccination comporte une injection intramusculaire ou sous-cutanée. Les rappels ou revaccinations sont recommandés tous les 5 ans.

Ce vaccin est bien toléré. De rares cas de phénomènes d'Arthus ont été rapportés chez des sujets à titre initialement élevé d'anticorps antipneumococciques. Les réactions générales sont rares et les réactions adverses exceptionnelles.[89]

3. Le vaccin conjugué 13-valent :

Le vaccin conjugué, immunisant pour 13 sérotypes du *pneumocoque* (Prevenar 13). Aux États-Unis, l'utilisation à grande échelle de ce vaccin, chez les jeunes enfants, a entraîné une forte baisse des infections invasives à *pneumocoque* . En France, la vaccination est obligatoire (depuis 2018) pour tous les nourrissons dès l'âge de deux mois. Pour les enfants de plus de deux ans, la vaccination est recommandée lorsqu'il existe une maladie favorisant les infections à pneumocoque : brèches cérébro-méningées, splénectomie, déficit immunitaire, cardiopathies congénitales cyanogènes et pneumopathies chroniques . Ce vaccin n'a pratiquement pas d'efficacité sur la prévention des otites. [90]



Conclusion



Le *pneumocoque* est une des étiologies majeures des infections respiratoires communautaires et des méningites, en particulier chez le jeune enfant de moins de 2 ans. Les patients atteints d'une maladie des voies respiratoires chroniques, les patients splénectomisés et les immunodéprimés sont les plus à risque d'infections graves et invasives à *pneumocoque*. Le traitement de première intention repose toujours sur les B-lactamines, malgré une sensibilité diminuée du pneumocoque à ces molécules. Le vaccin anti-pneumococcique conjugué permet actuellement un recul de l'incidence des pneumococcies invasives.



Résumés



Résumé

Titre: Infections à *pneumocoque* et leur vaccination

Auteur: Ayoub Ouchen

Rapporteur: Pr. Yassine Sekhsokh

Mots clés: *Pneumocoque*, infections invasives, antibiothérapie, prophylaxie

Le *pneumocoque* représente une cause importante d'infections invasives : méningites, pneumopathies, et bactériémies, qui sont grevées d'une morbidité et d'une mortalité importante. Malgré la disponibilité des moyens thérapeutiques modernes, les infections invasives à *pneumocoque* demeurent potentiellement mortelles ; en particulier dans les pays en voie de développement où les taux de vaccination sont sous-optimaux.

Les enfants de moins de 2 ans, les personnes âgées, et les immunodéprimés sont les plus à risque. Un diagnostic rapide est fondamental, les symptômes peuvent s'aggraver rapidement, même les personnes traitées présentent un risque élevé de séquelles notamment neurologiques.

La virulence accrue du *pneumocoque* est liée essentiellement à la présence d'une capsule dont la variabilité antigénique permet de distinguer plus de 90 sérotypes différents. Le diagnostic bactériologique bénéficie d'avancées techniques comme la détection rapide d'un antigène par immunochromatographie sur membrane.

Les b-lactamines sont très utilisées pour traiter les infections à *pneumocoque*. Ces antibiotiques inhibent la synthèse du peptidoglycane, une molécule qui englobe la cellule et lui confère sa forme. L'augmentation de la fréquence des souches de *pneumocoque* de sensibilité diminuée à la pénicilline (PDS) impose d'adapter la thérapeutique à la pathologie et à l'épidémiologie.

L'introduction du vaccin conjugué Prevenar® ou le vaccin Pneumo 23® a entraîné une diminution des infections invasives à *pneumocoque* dans la population cible, mais aussi dans la population non vaccinée.

Abstract

Title : Pneumococcal infections and their vaccinations

Author : Ayoub Ouchen

Tutor : Pr. Yassine SEKHSOUKH

Keywords : Pneumococcus, invasive infections, antibiotics, prophylaxis.

The Pneumococcus is a major cause of invasive infections: meningitis, pneumonia, and bacteremia, which are fraught with significant morbidity and mortality. Despite the availability of modern therapies, invasive pneumococcal infections remain potentially fatal; especially in developing countries where vaccination rates are sub-optimal.

Children under 2 years of age and the elderly are most at risk. Early diagnosis is crucial, as symptoms can appear abruptly and worsen quickly, even treated patients are at high risk of sequelae, including neurological damage.

The increased virulence of the pneumococcus is linked to the presence of a capsule whose antigenic variability distinguish more than 90 different serotypes. The bacteriological diagnosis benefits from technical advances such as the quick detection of antigen by membrane immunochromatography.

B-lactamins are widely used to treat pneumococcal infections. These antibiotics inhibit the synthesis of peptidoglycan, a molecule that encases the cell and gives it its shape. The increase in the frequency of pneumococcal strains with decreased sensitivity to penicillin (PDSD) requires adapting therapy to the pathology and epidemiology.

The introduction of the Prevenar® vaccine or the Pneumo 23® vaccine made a signifying decrease in invasive pneumococcal infections in the target population, but also in the unvaccinated one.

ملخص

العنوان: التهابات المكورات الرئوية وتطعيمها

المؤلف: أيوب ووشن

المشرف: الأستاذ ياسين سخسوخ

الكلمات الأساسية: الالتهابات المجتاحة، العلاج بالمضادات الحيوية، المكورات الرئوية، الوقاية

تعتبر المكورات الرئوية سبب رئيسي للالتهابات المجتاحة: التهاب السحايا والالتهاب الرئوي وتجترثم الدم، والتي هي محفوفة بمعدلات الاعتلال والوفيات كبيرة. وعلى الرغم من توفر الوسائل العلاجية الحديثة، إلا أن عدوى المكورات الرئوية المجتاحة تظل قاتلة؛ خاصة في البلدان النامية حيث معدلات التطعيم دون المستوى الأمثل .

الأطفال أقل من عامين، كبار السن ومنقوصي مناعة هم الأكثر عرضة لهذه العدوى. التشخيص الفوري أمر بالغ الأهمية، يمكن أن تظهر الأعراض فجأة وتتفاقم بسرعة، حتى أولئك الذين عولجوا لديهم خطر كبير للإصابة بمضاعفات خاصة العصبية.

ترتبط الضراوة الزائدة للمكورات الرئوية بشكل أساسي بوجود كبسولة تباينها المستضدي يمكن من تمييز أكثر من 90 نمطًا مصليًا مختلفًا. يستفيد التشخيص البكتريولوجي من التطورات التقنية مثل الاكتشاف السريع لمستضد عن طريق التصوير المناعي الغشائي.

تستخدم اللاكتامينات على نطاق واسع لعلاج التهابات المكورات الرئوية. هذه المضادات الحيوية تمنع تكوين الببتيدوغليكان التي تشمل الخلية وتعطيها شكلها. زيادة تردد سلالات المكورات الرئوية التي لها حساسية منخفضة للبنسلين يتطلب تكييف العلاج مع المرض وعلم الأوبئة.

إدخال اللقاح المتقارن بريفيينار® أو لقاح بنمو® أدى إلى انخفاض في عدوى المكورات الرئوية المجتاحة في السكان المستهدفين ولكن أيضًا في السكان غير الملقحين



Bibliographie et webographie



Uncategorized References

1. Philippe, J., *Pneumococcus morphogenesis and resistance to beta-lactams*. 2014.
2. Larry M. Bush , M., FACP, Charles E. Schmidt. *infections à pneumocoque*. 2019; Available from: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/maladies-infectieuses/cocci-gram-positifs/infections-à-pneumocoques#>.
3. MAURICE-RAYNAUD, R. and J. THÉODORIDÈS, *Une lettre de Pasteur à propos de la rage*. Histoire des sciences médicales, 1986. **20**(1): p. 23-30.
4. Dumas, M.-C., *Rôle du monoxyde d'azote lors d'une pneumonie à pneumocoque. Effet bénéfique du nitroprusside de sodium*. 2007.

5. Austrian, R., *Pneumococcus: the first one hundred years*. Reviews of infectious diseases, 1981. **3**(2): p. 183-189.
6. Jacq, M., *Etude de la morphogénèse et de la division chez Streptococcus pneumoniae*. 2016.
7. Bentley, R.W., J.A. Leigh, and M.D. Collins, *Intragenetic structure of Streptococcus based on comparative analysis of small-subunit rRNA sequences*. International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology, 1991. **41**(4): p. 487-494.
8. Brisou, P., et al., *Infections à pneumocoque*. EMC-Pédiatrie, 2004. **1**(4): p. 410-431.
9. Benlabed, K., *Streptococcus pneumoniae*.
10. Wikipédia Foundation, I. *streptococcus pneumoniae*. 2020; Available from: https://fr.wikipedia.org/wiki/Streptococcus_pneumoniae.
11. Joffin, J.N., *streptococcus pneumoniae morphology*. 2013.
12. AZRAR, F. and K. BELAL, *Isolement et identification des bactéries responsables des infections nosocomiales au niveau de l'établissement public hospitalier de M'chedallah*. 2018.
13. Horaud T, L.B.C., L.M. Léon, and V. Michel, *Streptococcus pneumoniae. Bactériologie médicale*. 1989
p. 817–21.
14. Hung, I.F., et al., *Prevention of acute myocardial infarction and stroke among elderly persons by dual pneumococcal and influenza vaccination: a prospective cohort study*. Clinical Infectious Diseases, 2010. **51**(9): p. 1007-1016.
15. Henrichsen, J., *Six newly recognized types of Streptococcus pneumoniae*. Journal of clinical microbiology, 1995. **33**(10): p. 2759.
16. ndeye, b.i.m., *contrôle de qualité et validation des microméthodes d'identification bactérienne*. 2004.
17. Lemozy, J. and C. Suc, *Actualités sur les streptocoques et enterocoques: données taxonomiques et identification*. FEUILLETS DE BIOLOGIE, 1997: p. 15-22.
18. Kadioglu, A. *PNEUMOCOCCAL EPIDEMIOLOGY*. 2019; Available from: https://www.researchgate.net/figure/Pneumococcal-virulence-factors-4-Reprint-with-permission-of-A-Kadioglu_fig1_336938273.
19. Terrasse, R., *La glycéraldéhyde-3-phosphate déshydrogénase, une protéine de la glycolyse présente à la surface cellulaire, est impliquée dans la reconnaissance par le système du complément chez Streptococcus pneumoniae*. 2013, Grenoble.
20. Watson, D., D. Musher, and J. Verhoef, *Pneumococcal virulence factors and host immune responses to them*. European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, 1995. **14**(6): p. 479-490.
21. Varon, E., *Infections invasives à pneumocoque en France: évolution de la résistance aux antibiotiques et de la distribution des sérotypes*. Journal des Anti-infectieux, 2011. **13**(4): p. 201-208.
22. Kadioglu, A., et al., *The role of Streptococcus pneumoniae virulence factors in host respiratory colonization and disease*. Nature Reviews Microbiology, 2008. **6**(4): p. 288-301.
23. Rieux, V., *Les facteurs de virulence de Streptococcus pneumoniae*. Médecine et Maladies Infectieuses, 2002. **32**: p. 1-12.
24. Rubins, J., et al., *Toxicity of pneumolysin to pulmonary alveolar epithelial cells*. Infection and immunity, 1993. **61**(4): p. 1352-1358.
25. Boulnois, G.J., *Pneumococcal proteins and the pathogenesis of disease caused by Streptococcus pneumoniae*. Microbiology, 1992. **138**(2): p. 249-259.

26. Sicard, M., et al., *Molecular biology of Streptococcus pneumoniae: an everlasting challenge*. Research in microbiology, 2000. **151**(6): p. 407-411.
27. Nadel, S., *Infectious diseases in the pediatric intensive care unit*. 2011: Springer Science & Business Media.
28. Jedrzejewski, M.J., *Pneumococcal virulence factors: structure and function*. Microbiol. Mol. Biol. Rev., 2001. **65**(2): p. 187-207.
29. Tu, A.-H.T., et al., *Pneumococcal surface protein A inhibits complement activation by Streptococcus pneumoniae*. Infection and immunity, 1999. **67**(9): p. 4720-4724.
30. BRILES, D.E., et al., *PspA and PspC: their potential for use as pneumococcal vaccines*. 1997.
31. Mitchell, T., et al., *Molecular analysis of virulence factors of Streptococcus pneumoniae*. Journal of applied microbiology, 1997. **83**(S1): p. 62S-71S.
32. Berry, A.M., et al., *Contribution of autolysin to virulence of Streptococcus pneumoniae*. Infection and immunity, 1989. **57**(8): p. 2324-2330.
33. PATON, J.C., A.M. BERRY, and R.A. LOCK, *Molecular analysis of putative pneumococcal virulence proteins*. Microbial Drug Resistance, 1997. **3**(1): p. 1-10.
34. Scanlon, K.L., W.F. Diven, and R.H. Glew, *Purification and properties of Streptococcus pneumoniae neuraminidase*. Enzyme, 1989. **41**: p. 143-150.
35. Berry, A.M. and J.C. Paton, *Additive attenuation of virulence of streptococcus pneumoniae by mutation of the genes encoding pneumolysin and other putative pneumococcal virulence proteins*. Infection and immunity, 2000. **68**(1): p. 133-140.
36. Loda, F., et al., *Occurrence of Diplococcus pneumoniae in the upper respiratory tract of children*. The Journal of pediatrics, 1975. **87**(6): p. 1087-1093.
37. Raymond, J., et al., *Facteurs influençant le portage de Streptococcus pneumoniae*. Médecine et Maladies Infectieuses, 2002. **32**: p. 13-20.
38. Appelbaum, P., et al., *Carriage of antibiotic-resistant Streptococcus pneumoniae by children in eastern and central Europe—a multicenter study with use of standardized methods*. Clinical infectious diseases, 1996. **23**(4): p. 712-717.
39. Bogaert, D., R. de Groot, and P. Hermans, *Streptococcus pneumoniae colonisation: the key to pneumococcal disease*. The Lancet infectious diseases, 2004. **4**(3): p. 144-154.
40. Chidiac, C., *Pneumonie communautaire, facteurs de risques et signes de gravité*. Médecine et maladies infectieuses, 2001. **31**(4): p. 240-249.
41. Guillemot, D., et al., *Low dosage and long treatment duration of β -lactam: risk factors for carriage of penicillin-resistant Streptococcus pneumoniae*. Jama, 1998. **279**(5): p. 365-370.
42. Grau, I., et al., *Smoking and alcohol abuse are the most preventable risk factors for invasive pneumonia and other pneumococcal infections*. International Journal of Infectious Diseases, 2014. **25**: p. 59-64.
43. Khemiri, M., *PARTICULARITÉS DES INFECTIONS À PNEUMOCOQUE CHEZ L'ENFANT ET LEUR PRÉVENTION*
2010.
44. Rudan, I., et al., *Epidemiology and etiology of childhood pneumonia*. Bulletin of the world health organization, 2008. **86**: p. 408-416B.
45. Wang, S.A., et al., *Progress in introduction of pneumococcal conjugate vaccine—worldwide, 2000–2012*. MMWR. Morbidity and mortality weekly report, 2013. **62**(16): p. 308.

46. Frankel, R.E., et al., *Invasive pneumococcal disease: clinical features, serotypes, and antimicrobial resistance patterns in cases involving patients with and without human immunodeficiency virus infection*. *Clinical infectious diseases*, 1996. **23**(3): p. 577-584.
47. Henriques-Normark, B. and E.I. Tuomanen, *The pneumococcus: epidemiology, microbiology, and pathogenesis*. Cold Spring Harbor perspectives in medicine, 2013. **3**(7): p. a010215.
48. Stockley, R.A., *Role of inflammation in respiratory tract infections*. *The American journal of medicine*, 1995. **99**(6): p. 8S-13S.
49. Mouneimné, H. and A. Andremont, *Physiopathologie des pneumopathies aiguës communautaires: le modèle des pneumonies à pneumocoque*. *Médecine thérapeutique*, 2000. **5**(10): p. 807-14.
50. Margolis, P. and A. Gadomski, *Does this infant have pneumonia?* *Jama*, 1998. **279**(4): p. 308-313.
51. Catherinot, É., et al., *Infections respiratoires basses communautaires*. Etienne Lemarié. la pneumologie fondée sur les preuves. 3eEditions. Paris: Margaux orange, 2013: p. 3-40.
52. Nassif, X., *Physiopathologie des méningites purulentes*. *Médecine et maladies infectieuses*, 1996. **26**: p. 1016-1021.
53. *Infections à pneumocoque, santé publique France*. 2020; Available from: [https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infections-a-pneumocoque#:~:text=Les%20pneumocoques%20peuvent%20être%20responsables,et%20les%20poumons%20\(pneumonie\)](https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infections-a-pneumocoque#:~:text=Les%20pneumocoques%20peuvent%20être%20responsables,et%20les%20poumons%20(pneumonie).).
54. Desbordes, L., et al., *État de la résistance aux antibiotiques de Streptococcus pneumoniae dans la région Bretagne. Résultats de l'Observatoire Régional du Pneumocoque pour l'année 1999*. *Pathologie Biologie*, 2002. **50**(9): p. 560-564.
55. Klein, J.O., *Otitis media*. *Clinical infectious diseases*, 1994. **19**(5): p. 823-832.
56. Younis, R.T., V.K. Anand, and C. Childress, *Sinusitis complicated by meningitis: current management*. *The Laryngoscope*, 2001. **111**(8): p. 1338-1342.
57. Mccracken Jr, G.H., *Diagnosis and management of pneumonia in children*. *The Pediatric infectious disease journal*, 2000. **19**(9): p. 924-928.
58. Gainnier, M., J. Forel, and L. Papazian, *Pneumopathies aiguës infectieuses*. *Réanimation*, 2001. **10**(3): p. 311-322.
59. Bertrand, X., Y. Costa, and P. Pina, *Surveillance de la résistance bactérienne aux antibiotiques dans les bactériémies: données de l'observatoire national de l'épidémiologie de la résistance bactérienne aux antibiotiques (ONERBA) 1998–2003*. *Médecine et maladies infectieuses*, 2005. **35**(6): p. 329-334.
60. Brisou, P., et al., *Infecciones por neumococos*. *EMC-Pediatría*, 2004. **39**(4): p. 1-14.
61. Maddox, J.M. and J.H. Winter, *Pneumococcal bacteraemia: clinical and microbiological epidemiology in Dundee, Scotland*. *Journal of Infection*, 2003. **47**(1): p. 12-18.
62. Strydom, A., *Control of Listeria monocytogenes in an avocado processing facility*. 2015, University of the Free State.
63. Gaudelus, J., *Nouveau vaccin antipneumococcique*. *L'ACADÉMIE NATIONALE DE MÉDECINE*, 2003: p. 1477.
64. *l'examen cytot bactériologique des crachats, passeport santé*. 2015.
65. Mandell, G., R. Dolin, and J. Bennett, *Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases*. 2009: Elsevier.

66. Bergogne-Bérézin, E., *Examen cyto bactériologique de l'expectoration: technique, indications, interprétation et limites*. La Lettre de l'infectiologue, 1991. **6**(1): p. 9-13.
67. LINA, G., *Cocci Gram positives : états de la résistance*.
 . 2006
68. Bourbeau, P.P. and J.K. Pohlman, *Three days of incubation may be sufficient for routine blood cultures with BacT/Alert FAN blood culture bottles*. Journal of clinical microbiology, 2001. **39**(6): p. 2079-2082.
69. Nagendra, S., et al., *Sampling variability in the microbiological evaluation of expectorated sputa and endotracheal aspirates*. Journal of clinical microbiology, 2001. **39**(6): p. 2344-2347.
70. M, S., *Streptococcus pneumoniae: Rappels Bactériologiques & État actuel de la sensibilité aux antibiotiques*
 2010.
71. Jaton, K., J. Schrenzel, and G.D. Greub, *Diagnostic microbiologique de la pneumonie*. Revue médicale suisse, 2014. **10**(450): p. 2126-9.
72. Marcos, M.A., et al., *New rapid antigen test for diagnosis of pneumococcal meningitis*. The Lancet, 2001. **357**(9267): p. 1499-1500.
73. Gates, R.H., *Infectious disease secrets*. 2003: Elsevier Health Sciences.
74. Regunath, H. and Y. Oba, *Community-Acquired Pneumonia*, in *StatPearls [Internet]*. 2019, StatPearls Publishing.
75. *pneumocoque, ooreka santé*. 2020; Available from:
<https://toux.ooreka.fr/astuce/voir/474327/pneumocoque>.
76. Bedos, J. and P. Leophonte, *Expérience clinique du traitement par l'amoxicilline des pneumonies à pneumocoque de sensibilité diminuée à la pénicilline G*. Médecine et maladies infectieuses, 1997. **27**: p. 58-67.
77. *INFECTIONS BRONCHO-PULMONAIRES DU NOURRISSON, DE L'ENFANT et DE L'ADULTE*.
78. BAUMELOU, A. *méningite aigue chez l'adulte-VIDAL- 2020*; Available from:
https://www.vidal.fr/recommandations/1842/meningite_aigue_de_l_adulte/prise_en_charge/
79. YASSINE, M., *Les méningites bactériennes au service de pédiatrie du CHU Mohammed VI* 2018.
80. JOUSSAIN, S., *Thèse d'exercice*. 1989.
81. Cohen, R., et al., *Otites à pneumocoque: les leçons des échecs*. Médecine et Maladies Infectieuses, 1994. **24**: p. 1004-1009.
82. VIDAL - *Sinusite aiguë de l'adulte - 2020*; Available from:
https://www.vidal.fr/recommandations/1475/sinusite_aigue_de_l_adulte/prise_en_charge/
83. Kellner, J., S.c.d. pédiatrie, and C.d.m.i.e. d'immunisation, *Mise à jour sur le succès du vaccin conjugué contre le pneumocoque*. Paediatrics & Child Health, 2011. **16**(4): p. 237-240.
84. Pilishvili, T., et al., *Sustained reductions in invasive pneumococcal disease in the era of conjugate vaccine*. The Journal of infectious diseases, 2010. **201**(1): p. 32-41.
85. Robert Cohen, M.-A.D. and *Vaccins conjugués contre le pneumocoque* 2019.
86. Trotter, C.L., et al., *Optimising the use of conjugate vaccines to prevent disease caused by Haemophilus influenzae type b, Neisseria meningitidis and Streptococcus pneumoniae*. Vaccine, 2008. **26**(35): p. 4434-4445.

87. Black, S., Shinefield H, Fireman B, Lewis E, Ray P, Hansen JR, et al. Northern California Kaiser Permanente Vaccine Study Center Group. *Efficacy, safety and immunogenicity of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children*. *Pediatr Infect Dis J*, 2000. **19**: p. 187-95.
88. Groupe de travail d'experts, C.S.d., et al., *Prévention des Infections Périnatales à Streptocoques du groupe B-Recommandations du Conseil Supérieur d'Hygiène*, N° 7721. 2003.
89. Hessel, L., *Efficacité de la vaccination pneumococcique*. *La Presse médicale* (1983), 1998. **27**: p. 28-32.
90. Griffin, M.R., et al., *Declines in pneumonia hospitalizations of children aged < 2 years associated with the use of pneumococcal conjugate vaccines—Tennessee, 1998–2012*. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report*, 2014. **63**(44): p. 995.

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:

- أنا أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
- وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
- وأن أمارس مهنتي بوازع من ضميري وشرفي جاعلا صحة مريض هدي 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 بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
- بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بالله.

والله على ما أقول شهيد.



المملكة المغربية
جامعة محمد الخامس بالرباط
كلية الطب والصيدلة
الرباط



جامعة محمد الخامس بالرباط
Université Mohammed V de Rabat

أطروحة

سنة : 2021
رقم: 422

التهابات المكورات الرئوية وتطعيمها

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : / / 2021

من طرف

السيد أيوب ووشن

المزداد في 30 أكتوبر 1994 بالناظور

طبيب داخلي بالمركز الاستشفائي الجامعي الحسن الثاني بفاس

من المدرسة الملكية لمصلحة الصحة العسكرية – الرباط

لنيل شهادة

دكتور في الطب

الكلمات الأساسية : الالتهابات المجتاحة؛ العلاج بالمضادات الحيوية؛ المكورات الرئوية؛
الوقاية

أعضاء لجنة التحكيم:

رئيس	السيد ميمون زوهدي
مشرف	أستاذ في علم الأحياء الدقيقة السيد ياسين سخسوخ
عضو	أستاذ في علم الأحياء الدقيقة السيد أحمد كاوزي
عضو	أستاذ في طب الأطفال السيدة سعيدة طلال
عضو	أستاذة في الكيمياء الحيوية السيدة مريم الشادلي
عضو	أستاذة في علم الأحياء الدقيقة