

Réf :.....

Mémoire de Fin de Cycle  
En vue de l'obtention du diplôme

## **MASTER**

### *Thème*

**Caractérisation phénotypique et résistance aux  
antibiotiques de *Streptococcus pneumoniae* isolé  
de l'hôpital El-Kettar d'Alger**

Présenté par :

**Akchout Fariza**

Soutenu le : **07 Juin 2018**

Devant le jury composé de :

M. AMIR Nadir	MCA	Président
M. DJOUDI Ferhat	MCA	Encadreur
Mme MECHOUET Faiza	Dr en médecine	Co-Encadreur
Mme. MOUICI Kahina	MCB	Examinatrice

**Année universitaire : 2017 / 2018**

*Je dédie ce modeste travail à :*

*A ma très chère Maman « Malika » pour tous ses sacrifices, son amour, sa tendresse, son soutien et ses prières tout au long de mes études et qui n'a pas cessé de m'encourager durant toute ma vie, Je souhaite prouver mon grand remerciement qui ne sera jamais suffisant à elle que j'espère rendre fière par ce travail.*

*Mon très cher Papalayrehmou « Abdellah » que je souhaitais qu'il soit à mes coté dans ce grand jour, je le remercie pour sa grand confiance en moi, ses encouragement et son amour pour moi qui m'a poussé a arrivé à ce jour merci mon chère papa, tes conseils ont toujours guidé mes pas vers la réussite. Je t'aime infiniment que dieu t'accueille dans son vaste paradis.*

*Mon très cher grand frère « Hicham » merci infiniment pour ton soutien pour ta confiance merci d'être toujours à mes côté ta valeur est inestimable*

*A mes très chères sœurs « Nadira », « Katia » et ainsi leur époux et ma petite sœur « Wahiba » en souvenir d'une enfance dont nous avons partagé les meilleurs et les plus agréables moments. Pour toute la complicité et l'entente qui nous unissent, ce travail est un témoignage de mon attachement et de mon amour pour vous.*

*A mon cher petit frère « Kiki » pour toute l'ambiance dont tu m'as entouré, pour toute la spontanéité et ton élan chaleureux, Je te dédie ce travail.*

*Puisse Dieu le tout puissant exhausser tous tes vœux.*

*A mes petites-nièces Lyly, Marissa, Anaïs que j'aime infiniment*

*A mes très cher cousins et cousines Huria, Nassima, Nabila, Lydia, Lynda, Ghanou, Didin, Mimih, racim. Avec qui j'ai partagé plain de moments de joie et de rire.*

*A mes chère amies Lydia, Silia, Nadia, Sonia, Laila, Noura, Samir, Tarik Votre amitié est un honneur et une fierté pour moi. Vos encouragements m'ont toujours été d'un grand secours.*

*A ma grande famille je cite en particulier mon oncle « Malek Akchout » et sa femme Mes tantes Fadhila et Djida, ainsi que mes cousins et cousines et toutes les personnes qui m'ont soutenue et assistée, durant toute ma vie et dont je n'ai pas pu citer les noms.*

## *Remerciements*

*Je remercie le bon dieu pour le courage, la patience qui m'est été utiles tout au long de mon parcours.*

*Je tiens à formuler l'expression de ma profonde reconnaissance à mon promoteur Dr.Djoudi pour ses pertinents conseils et ses orientations ainsi que sa disponibilité au long de ce travail.  
A toute l'équipe du service de Microbiologie du laboratoire de l'hôpital El Kettar.*

*Techniciens, secrétaires, médecins, et tout Particulièrement au Dr.Mechouet pour m'avoir guidé tout au long de mon stage, au docteur Chitouret Benadda sans oublier Dr.Cherguelain pour leur soutien moral et pour avoir fourni tout le nécessaire pour travailler dans de bonnes conditions.*

*Je remercie également les membres du jury pour avoir accepté d'examiner mon travail Mr Amir N au tant que président de jury, et Mme Mouici K examinatrice de ce travail.  
Comme je remercie toutes les personnes qui ont contribué de près ou de loin à réaliser ce modeste travail.*

## **Table des matières**

**Liste des abréviations**

**Liste des tableaux**

**Liste des figures**

	Page
Introduction .....	1

### **SYTHESE BIBLIOGRAPHIQUE**

I. Généralités sur les pneumocoques .....	3
I.1. Historique et dénomination .....	3
I.2. Classification .....	3
I.3. Epidémiologie .....	3
I.3.1. Réservoir .....	3
I.3.2. Mode de transmission .....	3
I.3.3. Facteurs favorisants .....	4
I.3.4. Epidémiologie descriptive .....	5
II. Caractères bactériologiques .....	5
II.1. Caractères morphologiques .....	5
II.2. Caractères cultureux .....	6
II.3. Caractères biochimiques .....	6
II.4. Structure antigénique .....	7
II.5. Identification .....	7
III. Facteurs de virulence et pouvoir pathogène et physiopathologie .....	9
III.1. Pneumocoque et facteurs de virulence .....	9
III.2. Pouvoir pathogène .....	10
III.3. Physiopathologie du pneumocoque .....	11
IV. Résistance aux antibiotiques .....	12
IV.1. Historique .....	12
IV.2. Mécanismes de résistance .....	13
IV.2.1. Résistance au bêta-lactamines .....	13
IV.2.2. Résistance aux macrolides .....	13
IV.2.3. Résistance Aux fluoroquinolones .....	13
IV.2.4. Résistance aux autres antibiotiques .....	13

## **MATERIEL ET METHODES**

I. Contexte et lieu d'étude .....	15
II. Description de l'étude .....	15
III. Isolement et culture.....	15
IV. Identification des souches.....	15
IV.1. Examen macroscopique des colonies .....	15
IV.2. Examen microscopique après coloration .....	15
IV.3. Test de sensibilité à l'optochine .....	16
IV.4. Test de lyse par les sels biliaires .....	16
IV.5. Test d'agglutination au Latex .....	17
V. Etude de la résistance .....	17
VI. Détermination de la CMI .....	18

## **RESULTATS ET DISCUSSION**

I. Déroulement de l'étude .....	20
II. Profil épidémiologique .....	20
II.1. Répartition des souches <i>S.pneumoniae</i> selon l'Age des patients .....	20
II.2. Répartition des souches <i>S.pneumoniae</i> selon le sexe des patients .....	21
II.3. Répartition des souches <i>S.pneumoniae</i> selon le type du prélèvement .....	21
II.4. Répartition des souches <i>S.pneumoniae</i> selon la saison .....	22
II.5. Répartition des souches de <i>S.pneumoniae</i> selon le service clinique .....	24
III. Les types d'infections pneumococciques durant la période d'étude .....	25
IV. Résistance aux Antibiotiques .....	26
IV.1. Résistance aux bêta-lactamines .....	26
IV.2. Résistance aux Macrolides et apparentés .....	28
IV.4. Résistance aux fluoroquinolones .....	29
IV.5. Résistance aux Glycopeptides et Rifamycine .....	29
CONCLUSION ET PERSPECTIVES .....	30
REFERANCE BIBLIOGRAPHIQUES .....	32
ANNEXES	

- **ARN** : Acide Ribonucléique
- **ATB** : Antibiotique
- **CMI** : Concentrations Minimales Inhibitrices
- **CMN** : Clindamycine
- **ENS** : Enquête Nationale de Santé
- **ERY**: Erythromycine
- **I** : Intermédiaire
- **IIN** : Infection Invasive
- **INI** : Infection non invasive
- **INSP** : Institut National de Santé Publique
- **LCR** : Liquide Céphalo-Rachidien
- **LVX** : Lévofoxacine
- **MLS<sub>B</sub>** : Macrolides, lincosamides et streptogramines B
- **OMA** : Otites Moyenne Aiguë
- **OMS** : Organisation Mondiale de la Santé
- **OXA** : Oxacilline
- **PCV** : Pneumococcal Vaccine
- **PEN** : Pénicilline
- **PSDP** : Pneumocoques de Sensibilité Diminuée à la Pénicilline G
- **PTN** : Pristinamycine
- **R** : Résistant
- **RIF** : Rifampicine
- **SXT** : Cotrimoxazole
- **S** : Sensible
- **TET** : Tétracyclines
- **Tn** : Transposon
- **URTI** : Infections des voies respiratoires supérieures
- **VA** : Vancomycin
- **VIH** : Virus de l'Immunodéficience Humaine
- **WHO**: World Health Organization

## Liste des tableaux

	Page
<b>Tableau I.</b> Caractères biochimiques de <i>S.pneumoniae</i> .....	7
<b>Tableau II.</b> Antibiotiques testés et valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition pour <i>S.pneumoniae</i> .....	18
<b>Tableau III.</b> Critères d'interprétation des CMI de <i>S.pneumoniae</i> .....	19
<b>Tableau V.</b> Répartition des souches de <i>S.pneumoniae</i> selon l'âge des patients .....	20
<b>Tableau VI.</b> Répartition des souches de <i>S.pneumoniae</i> selon le sexe .....	21
<b>Tableau VII.</b> Répartition des souches de <i>S.pneumoniae</i> selon la nature du prélèvement .....	21
<b>Tableau VIII.</b> Répartition des souches de <i>S.pneumoniae</i> en fonction des mois.....	22
<b>Tableau IX.</b> Répartition des souches de <i>S.pneumoniae</i> selon le service clinique.....	24
<b>Tableau X.</b> Distribution des 37 souches de <i>S.pneumoniae</i> en fonction de la nature du prélèvement et de l'âge .....	25
<b>Tableau XI.</b> Résultats d'étude de la résistance aux bêta-Lactamines .....	26

En annexe

**Tableau IV.** Fiche de renseignement des malades

## Liste des figures

	Page
<b>Figure 1.</b> Progression de la maladie pneumococcique.....	4
<b>Figure 2.</b> Résultats de la coloration de Gram dans la pneumonie aigue à pneumocoque...6	6
<b>Figure 3.</b> Les facteurs de virulence de <i>S.pneumoniae</i> .....	10
<b>Figure 4.</b> Processus infectieux et lésionnel .....	11
<b>Figure 5.</b> Réaction inflammatoire induite par les cellules de pneumocoque.....	12
<b>Figure 6.</b> Répartition des souches de <i>S.pneumoniae</i> selon l'âge des patients.....	20
<b>Figure 7.</b> Répartition des souches de <i>S.pneumoniae</i> en selon le sexe.....	21
<b>Figure 8.</b> Répartition des souches de <i>S.pneumoniae</i> selon la nature du prélèvement.....	22
<b>Figure 9.</b> Répartition des souches de <i>S.pneumoniae</i> en fonction des mois.....	23
<b>Figure 10.</b> Répartition des souches de <i>S.pneumoniae</i> selon le service clinique.....	24
<b>Figure 11.</b> Distribution des 37 souches de <i>S.pneumoniae</i> en fonction de la pathologie et de l'âge.....	25
<b>Figure 12.</b> Distribution des CMI des souches de <i>S.pneumoniae</i> vis-à-vis de la pénicilline, cefotaxime et imipenème.....	26
<b>Figure 13.</b> Répartition de la résistance de 11 souches de <i>S.pneumoniae</i> au 3 ATB (Erythromycine, Clindamycine, Pristinamycine).....	28

# **INTRODUCTION**

*Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*) est une cause importante de morbidité et de mortalité chez les jeunes enfants et les personnes âgées (Gharailoo *et al.*, 2016). La virulence accrue de *S. pneumoniae* est liée essentiellement à la présence d'une capsule dont la variabilité antigénique permet de distinguer plus de 90 sérotypes différents (Calix *et al.* 2012). Cette bactérie commensale peut induire un processus infectieux au contact de la muqueuse respiratoire à la suite d'une infection virale, d'un événement intercurrent ou de l'acquisition d'une nouvelle souche virulente (Bere, 2010).

Le pneumocoque est aujourd'hui un des principaux pathogènes responsables de maladies infectieuses, essentiellement communautaire. Il présente une cause importante impliqué dans de nombreuses maladies, telle que les pneumonies, méningites, bactériémies, infections des voies respiratoires supérieures (URTI), otites moyenne aiguë (OMA) et de sinusites. Il peut être aussi à l'origine d'autres types de maladies infectieuses telles que les conjonctivites, arthrites purulentes, mastoïdites, péritonites, péricardites, abcès sous-cutanés...etc... Ces maladies Survenant avec prédilection sur des terrains fragilisés, restent graves lorsqu'elles sont invasives, avec des taux de mortalité toujours supérieurs à 8 %. L'expression clinique peut être atypique chez les personnes âgées et l'immunodéprimé (Brisou *et al.* 2004).

En 2005, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), estime que 1,6 millions de personnes meurent chaque année d'infections pneumococciques, parmi elles, 700 000 à 1 million d'enfants âgés de moins de cinq ans (WHO, 2007).

La pénicilline G était l'antibiotique de choix pour le traitement des infections pneumococciques, le pneumocoque étant naturellement sensible à cet antibiotique.

L'antibio-résistance, qui est apparue comme phénomène alarmant à la fin des années 70 et L'augmentation de la fréquence des souches de pneumocoque de sensibilité diminuée à la pénicilline (PSDP) imposent d'adapter la thérapeutique à la pathologie et à l'épidémiologie (Hannachi, 2014). Devant l'augmentation importante ces dernières années du taux de PSDP, les macrolides constituent le traitement de première intention dans les infections pulmonaires et ORL (Hyde *et al.*, 2001).

La meilleure stratégie pour diminuer l'incidence des infections à pneumocoques et pour diminuer la diffusion de l'antibio-résistance serait l'administration d'un vaccin anti pneumococcique. Il existe deux vaccins le premier est heptavalent ciblant 7 sérotypes capsulaires utilisé chez l'enfant, le second est un vaccin ciblant 23 sérotypes utilisé chez l'adulte. Cependant, ces deux vaccins ne ciblent qu'une petite partie des 91 sérotypes capsulaires répertoriés (Caymaris, 2010).

Sur ce, l'objectif de notre travail est basé sur les points suivants :

- L'identification des souches de *S.pneumoniae* par différentes méthodes phénotypiques
- L'étude des caractéristiques épidémiologiques des souches de *S.pneumoniae*
- L'étude de la résistance des pneumocoques aux principaux antibiotiques actifs : les bêta-lactamines, et d' autres antibiotiques tels que les macrolides et la détermination des concentrations minimales inhibitrices (CMI) des bêta-lactamines.

**SYNTHESE  
BIBLIOGRAPHIQUE**

## I. Généralité sur les pneumocoques

### I.1. Historique et dénomination

Pasteur, Roux et Chamberland sont les premiers à avoir isolé pour la première fois en 1881 le *S. pneumoniae*, de la salive d'un enfant mort de la rage; ils l'appelaient « microbe septique de la salive ». En 1883, Talamon isole ce germe dans les crachats rouillés des pneumoniques et établit le rapport entre le germe et la pneumonie (Bingen *et al.*, 2008).

L'évolution des connaissances concernant ses caractères bactériologiques et taxinomiques a fait varier au fil du temps ses dénominations : « *Micrococcus pasteurii* » (Sternberg, 1885), « *Micrococcus pneumoniae* » (Klein 1884), puis « *Diplococcus pneumoniae* » et « *Streptococcus pneumoniae* » (Chester 1901) (Brisou *et al.*, 2004).

En 1944, MacLeod et MacCarthy montrent *in vitro* que l'ADN est le facteur transformant chez les pneumocoques. La transformation de *S. pneumoniae* constitue la première description de transfert génétique chez les bactéries observée pour la première fois par Griffith en 1929 (Brisou *et al.*, 2004).

### I.2. Classification

*S. pneumoniae* appartient au

Règne: Bacteria,

Phylum: Firmicutes,

Classe: Bacilli,

Ordre: Lactobacillales,

Famille: Streptococcaceae,

Genre: Streptococcus.

Ce genre comprend actuellement 44 espèces et sous-espèces, regroupées en trois ensembles: pyogènes, oraux et du groupe D (Hannachi, 2014).

### I.3. Épidémiologie

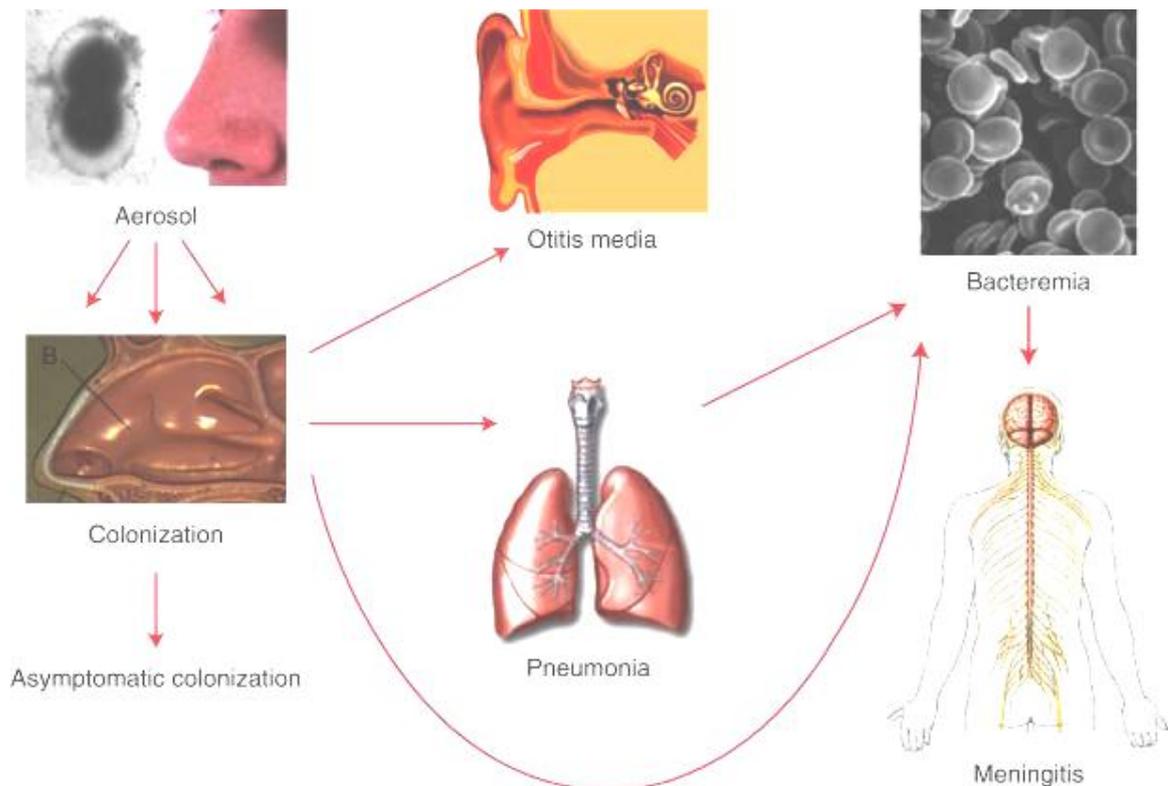
#### I.3.1. Réservoir

Colonisateur classique des voies respiratoires de l'homme en particulier le nasopharynx. Tout enfant devient virtuellement porteur de la bactérie durant la première année de vie (Petraitiene *et al.*, 2015).

#### I.3.2. Mode de Transmission

Les infections pneumococciques se propagent d'une personne à l'autre via des gouttelettes / aérosols et la colonisation nasopharyngée est une condition préalable pour la maladie pneumococciques.

Les bactéries entrent dans la cavité nasale et se fixent au nasopharynx cellules épithéliales et peut alors soit rester en tant que colonisateur ou se propager plus loin à d'autres organes, tels que les oreilles, les sinus ou via les bronches jusqu'à les poumons. Puis potentiellement pénétrer la muqueuse barrière pour entrer dans la circulation sanguine et / ou traverser la barrière hémato-encéphalique pour provoquer une méningite (Fig. 1) (Normark, 2013).



**Figure 1.** Progression de la maladie pneumococcique (Normark 2013)

### **I.3.3.Facteurs favorisant**

Les âges extrêmes de la vie, le groupe vulnérable (jeunes enfants, dont l'âge est inférieur à 2 ans, et sujets âgés). La vie en collectivité et en crèche, la fratrie, les conditions socioéconomiques et particulièrement les sujets immunodéprimés atteints de drépanocytose, d'aplanies, de VIH, de certains syndromes d'immunodéficience et de tumeurs malignes ainsi que les variations saisonnières surtout hivernale, sont des facteurs favorisant la survenue d'infections à pneumocoques (Rubach *et al.*, 2011; Brisou *et al.*, 2004).

### **I.3.4.Épidémiologie descriptive**

Les infections causées par les pneumocoques constituent une cause importante de morbidité et de mortalité partout dans le monde.

En 2005, l'OMS a estimé à 1,6 millions le nombre de décès provoqués chaque année par cet agent dont l'estimation inclut le nombre compris entre 0,7 et 1 million de décès d'enfants de moins de cinq ans (WOH 2007)

Pour les pays en voie de développement, le risque de développer un syndrome invasif est extrêmement élevé chez l'enfant (Grijalva *et al.*, 2007).

La Pneumonie est la première cause de mortalité chez l'enfant dans le monde avec 26 % des décès de nouveau-nés, soit 10 % des décès d'enfants de moins de cinq ans, sont provoqués par des infections graves, dont une bonne partie a pour origine une pneumonie ou une septicémie selon (UNICEF 2007).

La bactérie constitue la première cause de méningite en Afrique et d'autres pays du sud. Concernant les pays développés, la plupart des enfants peuvent contracter une ou plusieurs otites moyennes durant leur enfance, et seulement pour un nombre moins important des syndromes plus invasives. A titre d'exemple, 7 millions de cas d'otites moyennes recensés chaque année aux USA sont attribués à *S. pneumoniae* (Grijalva *et al.*, 2007).

En France, parmi les étiologies bactériennes responsables d'infections communautaires, le pneumocoque tient la première place dans les méningites, les pneumonies et les otites moyennes aiguës (OMA) (Brisou *et al.*, 2004).

En Algérie, il existe peu de données sur les infections à pneumocoque, hormis celles fournies par l'enquête nationale de santé publique TAHINA (ENS, 2005) initiée par l'institut national de santé publique (INSP) qui montre que les maladies respiratoires en Algérie constituent la deuxième cause d'hospitalisation. 14% des décès des enfants de moins de 5 ans sont dus à la pneumonie et la moitié de cette infection est causée par les pneumocoques.

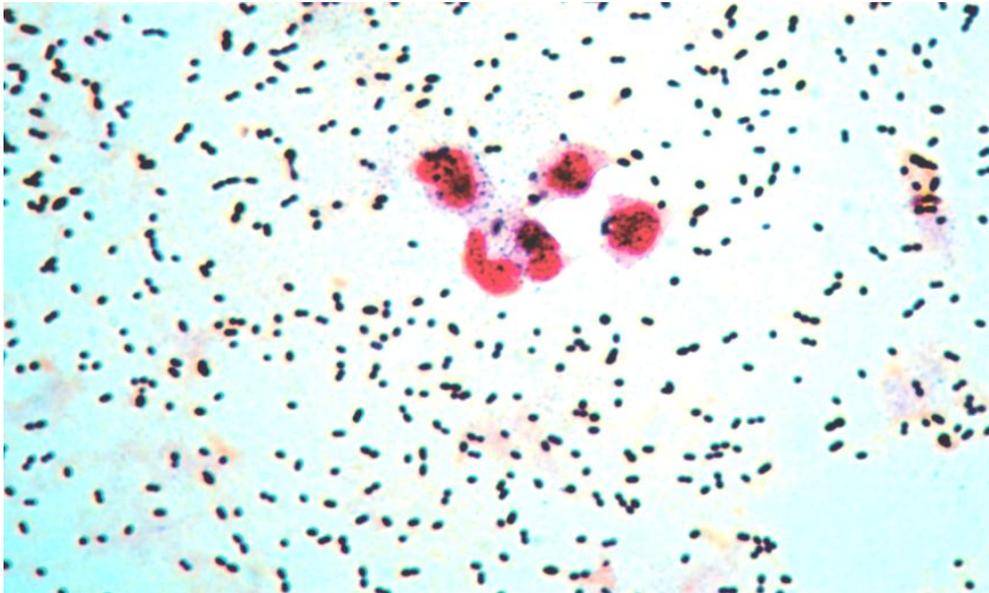
Enfin, la bactérie est une cause sous-estimée d'infections nosocomiales notamment dans les services de soins intensifs, ou les services de soins palliatifs (Grijalva *et al.*, 2007).

## **II. Caractères bactériologiques**

### **II.1.Caractères morphologiques**

Le pneumocoque se présente : Cocci à Gram positif en chaînettes, immobiles et asporulés ne possédant pas de catalase et anaérobies tolérants. *S.pneumoniae* apparaît sous la forme d'un diplocoque de 0,5-1,25 µm, généralement décrit comme étant en forme de lancette

mais parfois difficile à distinguer morphologiquement des autres streptocoques, comme le montre la figure suivante (Patterson, 1996).



**Figure 2.** Résultats de la coloration de Gram dans la pneumonie aiguë à pneumocoque. (van der Poll et Opal 2009).

## **II.2. Caractères cultureux**

*S. pneumoniae* est particulièrement sensible à l'acidification des milieux de culture et à l'eau oxygénée. Cette sensibilité impose d'utiliser des milieux de culture glucosés tamponnés et/ou enrichis de sang défibriné de cheval ou de mouton.

Les conditions optimales de croissance de ce germe fragile sont un ensemencement sur milieu enrichi, un pH à 7,2, une température à 37 °C et une atmosphère enrichie de 5 à 10% de dioxyde de carbone (Brisou *et al.*, 2004).

## **II.3. Caractères biochimique**

A métabolisme fermentatif, catalase négative, vogues Proskauer (VP) négatif, hydrolysant l'esculine, fermentant l'inuline, le fructose, le galactose, le glycogène, le glucose, le lactose, le maltose, le saccharose, le tréhalose et le raffinose.

Il fermente lentement l'arabinose, l'érythritol, le glycérol et le xylose. Il ne fermente ni le cellobiose, ni le dulcitol, ni l'inuline, ni le mannitol, ni le ribose, ni la salicine, ni le sorbitol.

**Tableau I.** Caractères biochimiques de *S.pneumoniae* (Lemozy & suc, 1997).

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

VP : Réaction de Voges-Proskauer / ESC : Esculine /ADH : Arginine di-hydrolase /BHS : bouillon hypersalé / ARA : L-Arabinose / MAN: Mannitol / SOR: Sorbitol / TRE: Tréhalose /RAF: Raffinose / SOS : Sorbose / INU : Inuline / LAC : Lactose / RIB : Ribose / AMI : Amidon /GLY : Glycérol.

(+)=Caractère positif / (-)=Caractère négatif / (d)=Caractère variable.

#### II.4. Structure antigénique

La caractérisation antigénique des pneumocoques se fait essentiellement à l'aide de la capsule, polysaccharide immunogène. Les anticorps produits sont spécifiques de sérotype. Ce polysaccharide antigénique est à la base de la classification sérotypique des pneumocoques. Les sérotypes sont classés selon deux nomenclatures, une américaine et une danoise. Centre de référence de l'Organisation mondiale de la santé du pneumocoque.

Dans la classification danoise de Lund, les sérotypes antigéniquement proches sont réunis en 46 sérogroupes numérotés de 1 à 48; 90 sérotypes de pneumocoques sont maintenant connus, tous sont potentiellement pathogènes pour l'homme.

La classique distinction entre sérotypes de « portage » et sérotypes « invasifs » ne semble plus aussi tranchée qu'auparavant. Ainsi, la majorité des pneumocoques résistants à la pénicilline G isolés de méningites appartiennent à des sérotypes considérés comme non invasifs (Brisou *et al.* 2004).

#### II.5. Identification

##### II.5.1. Identification par méthodes conventionnelles

La première étape est une étape d'orientation : Les colonies suspectes de streptocoques sont examinées en tenant compte d'un certain nombre de critères dont les résultats sont variables :

- La présence d'une hémolyse sur gélose au sang qui peut être associée à des colonies "minute" et/ou dégageant une odeur de caramel.
- La poussée sur gélose au sang additionnée de 40 % de bile de bœuf

- hydrolyse de l'esculine en milieu gélosé
- La fermentation du mannitol
- La poussée sur milieu hyper salé (Chambon et Suc 1990).

❖ **Sensibilité à l'optochine (OPT)**

La susceptibilité à l'optochine est un pilier pour l'identification du pneumocoque en raison de la facilité d'exécution du test, la base sur laquelle est l'inhibition d'optochine de l'ATPase pneumococcique, une caractéristique n'est généralement pas partagée par d'autres streptocoques *viridans* (Ramirez *et al.*, 2015).

❖ **Lyse par la bile**

La spécificité du test de solubilité biliaire reste élevée, et c'est le test le plus précis pour l'identification de *S. pneumoniae*. Le phénotype de solubilité biliaire est dû à l'activation de l'enzyme autolytique majeure (N-acétylmuramyl-L-alanine amidase codée par le gène *lytA*), ce qui peut être également réalisé par le désoxycholate de sodium (Ramirez *et al.*, 2015).

❖ **Mise en évidence de l'antigène capsulaire**

Le typage capsulaire pneumococcique utilise des antisérums pour détecter les épitopes des capsules pneumococciques spécifiques du séro groupe et du sérotype (Jauneikaite *et al.*, 2015). Parmi la méthode utilisée :

- **Réaction du gonflement capsulaire** : C'est une méthode d'immuno-précipitation sur site dans laquelle un peu d'antisérum est ajouté à la suspension pneumococcique. Si les anticorps reconnaissent un épitope capsulaire spécifique, ils se lient à la paroi cellulaire et produisent un changement dans l'indice de réfraction de la lumière passant à travers la capsule, qui semble gonflée sous un microscope.
- **Agglutination au latex** : La culture fraîche de pneumocoques est mélangée avec le type de sérum surélevé contre 1 des 46 sérogroupes pneumococciques dans chaque puits de plaque de microtitrage. La réaction d'agglutination qui se produit entre le *pneumococcus* et le type spécifiques d'anticorps dans le sérum se traduit par une visible agglutination éliminant l'exigence de la microscopie.
- **Co-agglutination** : La méthode de Co-agglutination a été améliorée pour le pneumocoque. Typage à partir de la culture et des échantillons cliniques fixant le formol la protéine A staphylococcique à un anticorps spécifique du sérotype (facteur)

plutôt que les anticorps spécifiques du sérotype, comme précédemment, ainsi une réactivité croisée (Jauneikaite *et al.*, 2015).

### **II.5.2. Identification par méthodes moléculaires**

Des techniques de biologie moléculaire sont utilisées surtout depuis qu'une nouvelle espèce: *Streptococcus pseudopneumoniae* est décrite (Arbique *et al.*, 2004), telle que :

- Identification avec une sonde commerciale AccuProbe (Richter *et al.*, 2008).
- Amplification par PCR : Techniques moléculaires pour l'amplification des gènes de virulence de *S. pneumoniae* (autolysine [lytA] et pneumolysine [ply] et [sodA]) et de la protéine de liaison à la pénicilline et gène *lytA* peut être utilisé avec succès pour identifier *S. pneumoniae* (Arbique *et al.*, 2004).
- Les tests d'hybridation de sonde pour des régions spécifiques du gène de l'ARNr 16S qui présente une similitude de 99% de la séquence du gène de l'ARNr 16S entre *S. pneumoniae*, *Streptococcus mitis* et *Streptococcus* (El Aila *et al.*, 2010).

## **III. Facteurs de virulence et pouvoir pathogène et physiopathologie**

### **III.1. Pneumocoque et facteurs de virulence**

Les facteurs majeurs de virulence de *S. pneumoniae* sont la capsule bactérienne et la pneumolysine.

#### **III.1.1. La capsule**

La plupart des souches de pneumocoques possèdent une épaisse capsule composée de polysaccharides complexes avec des aminoacides et de la choline associés aux Polymères. La composition de cette capsule varie selon les sérotypes ; elle est connue seulement pour certains sérotypes.

Ces polysides capsulaires forment une couche hydrophile relativement perméable à la surface du pathogène qui confère aux bactéries une résistance à l'opsonisation et à la phagocytose. C'est donc un facteur essentiel de virulence des pneumocoques (Bere, 2010).

#### **III.1.2. La pneumolysine**

La pneumolysine est sans doute le facteur de virulence le mieux connu. Cette protéine appartient à la famille des toxines « thiol activées », qui sont synthétisées par quatre genres de bactéries à Gram positif: *Listeria*, *Clostridium*, *Streptococcus* et *Bacillus*.

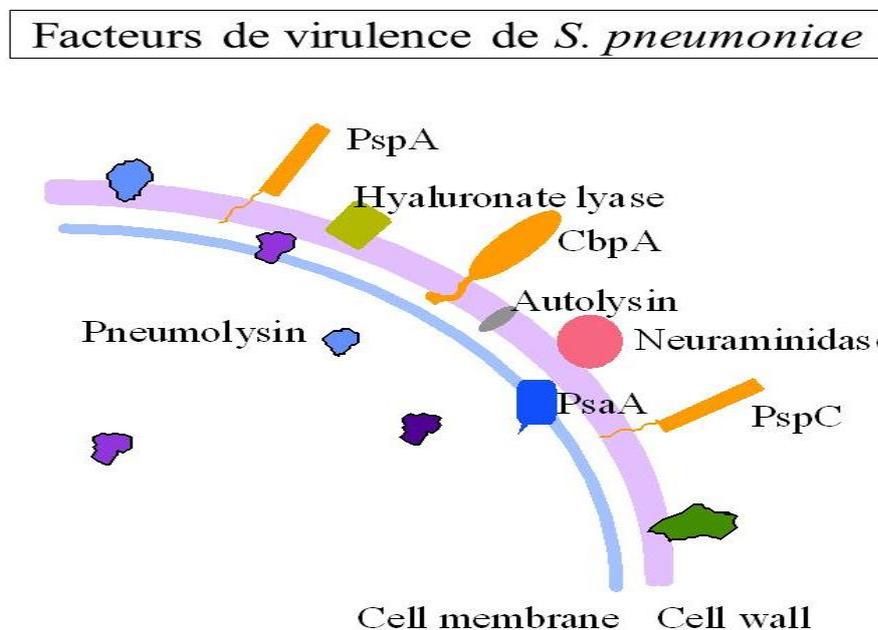
Il s'agit de toxines qui, comme la plupart des toxines bactériennes, sont capables de lyser n'importe quelle cellule eucaryote en organisant des pores dans leur membrane. La pneumolysine, contrairement à d'autres toxines « thiol activées », ne possède pas de séquence signal en N-terminal, ce qui empêche son exportation en dehors du cytoplasme (Varon, 2001).

### III.1.3. Autres facteurs de virulence

D'autres facteurs sont déterminants dans l'expression de la virulence du pneumocoque. Les principaux facteurs de virulence sont classés en fonction du type de réponse qu'ils induisent chez l'hôte.

- ✓ Une série de protéines de surface liant la choline: La protéine majoritaire CbpA et PsaA.
- ✓ L'autolysine LytA libère les acides téichoïques et lipoteichoïques de la paroi, puissants médiateurs de l'inflammation.

Ensemble, ces facteurs contribuent à la colonisation, l'inhibition de la phagocytose, l'invasion, l'inflammation et la destruction des tissus (Varon, 2001).



**Figure 3.** Les facteurs de virulence de *S.pneumoniae* (Jedrzejewski, 2001).

### III.2. Pouvoir pathogène

*S. pneumoniae* tire, en premier lieu, son pouvoir pathogène de sa capsule polysaccharidique. Elle lui permet, en l'absence d'anticorps spécifiques, de résister à la phagocytose et donc au système immunitaire de l'hôte.

Outre sa capsule "défensive" le pneumocoque possède plusieurs armes qui contribuent à sa cytotoxicité vis-à-vis des cellules respiratoires et endothéliales (telle la pneumolysine, toxine intracytoplasmique), à sa capacité d'induire une réaction inflammatoire intense et des phénomènes d'adhésion, à empêcher la phagocytose, à favoriser colonisation et invasion

systémique (protéines hydrolytiques cytoplasmiques comme la neuraminidase, la hyaluronidase, l'immunoglobuline A1 protéase) (Barbet, 2011).

### III.3. Physiopathologie du pneumocoque

Après contamination interhumaine par aérosols, le pneumocoque colonise la muqueuse du nasopharynx on induisant un processus infectieux qui suppose la diminution des défenses de l'hôte. Le mécanisme principal d'échappement à la phagocytose est la production d'une capsule et la lyse bactérienne libère ou active des composants bactériens comme la pneumolysine qui vont entrainer sinusite et otites. Puis la bactérie colonise d'une manière massive les voies aériennes basses et gagne les alvéoles pulmonaires en provoquant une pneumopathie et effectuent une translocation vers les vaisseaux sanguins (Figure 4).

Ensuite, nous avons une bactériémie avec la traversée de l'endothélium vasculaire par *S. pneumoniae* qui entraîne une activation des polynucléaires, une prolifération, une autolyse et un choc endotoxinique. Par la suite, dans le cas des méningites, le franchissement de la barrière hémato méningée entraîne une lyse bactérienne, un influx de PN, une activation des cytokines inflammatoires (IL-1, TNF, PAF, IL-6) induisant à elles seules les signes de méningite (Figure 4; Figure 5). Finalement la destruction de la barrière hémato-méningée intervient et on observe un œdème par extravasation et défaut de résorption du LCR et des lésions du S.N.C (Bere 2010; Brisou *et al.*, 2004).

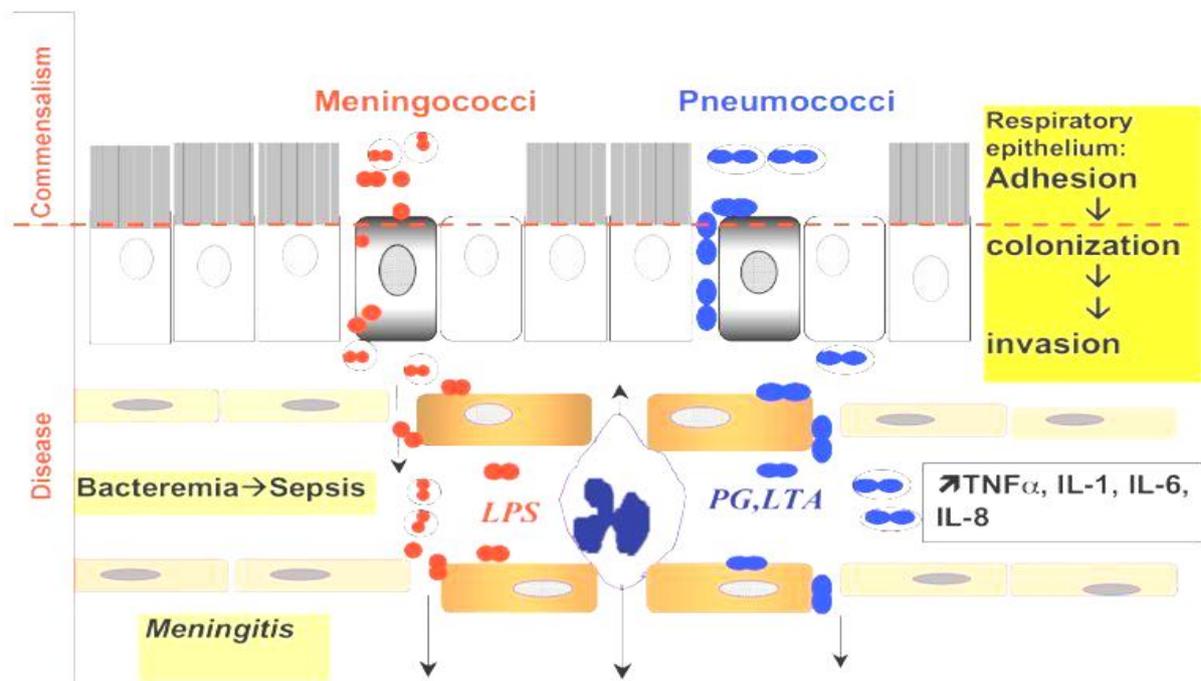
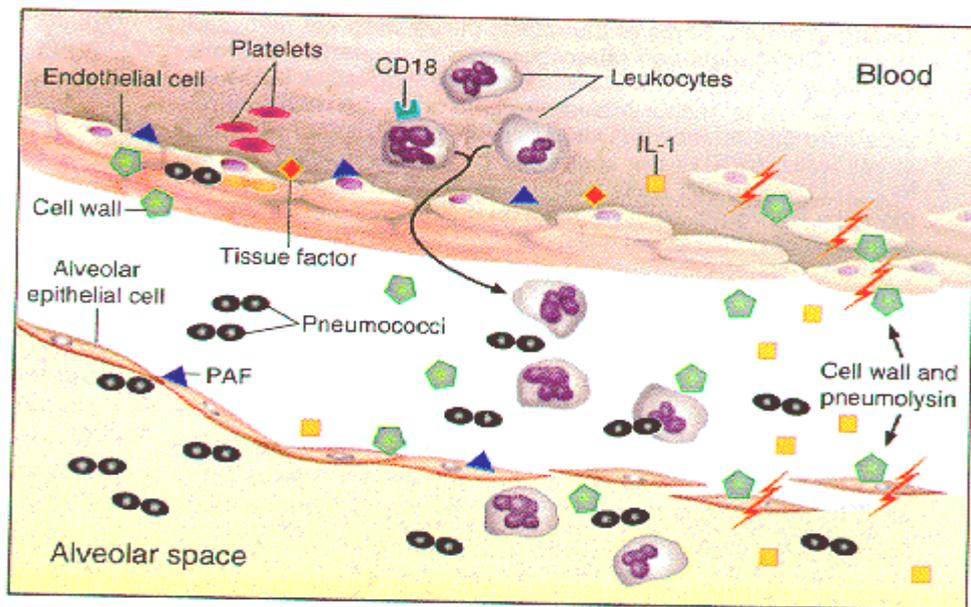


Figure 4. Processus infectieux et lésionnel (Bere, 2010)



**Figure 5.** Réaction inflammatoire induite par les cellules de pneumocoque (Bere, 2010).

## IV. Résistance aux antibiotiques

### IV.1. Historique

Comme tous les coques à Gram positif, *S. pneumoniae* est naturellement résistant au mecillinam, à l'aztreonam, aux quinolones (sauf fluoroquinolones anti-pneumococciques) et à la colistine. Comme toutes les bactéries du genre *Streptococcus*, *S. pneumoniae* présente une résistance à bas niveau aux aminosides (Chardon, 2008). *Streptococcus pneumoniae* n'est plus considéré comme une bactérie sensible aux antibiotiques.

Après l'apparition de plusieurs souches résistantes dans de différents pays, aux sulfamides, tétracyclines, macrolides et plus récemment aux bêtalactamines (Weber *et al.*, 1997). Alors que la b-lactamine, et plus particulièrement pénicilline G, ont été le pilier du traitement antimicrobien. La résistance à ces agents, a atteint des niveaux alarmants dans de nombreuses régions. Des isolats de *S. pneumoniae* à sensibilité réduite à la pénicilline G, ont été signalés pour la première fois en 1960 en Australie et en Papouasie-Nouvelle-Guinée (Felmingham *et al.*, 2002).

Les souches de pneumocoques de sensibilité diminuée aux Pénicillines (PSDP) restent accessibles à un traitement par forte dose de la pénicilline, sauf dans les méningites. L'acquisition de résistances vis-à-vis de ces familles d'antibiotiques représente aujourd'hui un problème de santé publique. Dans ce contexte, de nouvelles molécules actives sur le pneumocoque, ont été développées : une synergistine (quinupristine/dalfopristine), un kétolide (télithromycine), une fluoroquinolone (lévofloxacine) et une oxazolidinone (linézolide) (Chardon, 2008).

## **IV.2.Mécanismes de résistance**

### **IV.2.1.Résistance au bêta-lactamines**

Les pneumocoques sont naturellement très sensibles aux bêta-lactamines avec des concentrations minima inhibitrices (CMI) très basses : 0,004 à 0,06 mg/L pour pénicilline G, ampicilline, amoxicilline et cefotaxime. Le mécanisme de la résistance repose sur une modification des cibles des bêta-lactamines : les protéines de liaison à la penicilline (PLP). *S. pneumoniae* possède 6 PLP: PLP 1a, PLP 1b, PLP 2a, PLP 2x, PLP 2b, PLP 3. Chaque bêta-lactamine inhibe plusieurs PLP qui diffèrent selon les molécules d'antibiotique (Chardon 2008; Brisou *et al.*, 2004).

### **IV.2.2.Résistance aux macrolides**

Les macrolides forment une classe d'antibiotiques ayant comme structure commune, un grand noyau lactone sur lequel peuvent être branchés des sucres amides ou non. *Streptococcus pneumoniae* a développé des résistances aux macrolides par méthylation de la cible ribosomale et par efflux actif des molécules. Le premier mécanisme est dû à une méthylase codée par le gène *erm(B)* porté par le transposon conjugatif Tn 1545 et rarement par le gène *erm(A)*. Cette résistance est appelée MLSb. Le deuxième mécanisme, l'efflux actif, est dû à l'acquisition du gène *mef(A)* porté par un transposon. De rares mutations de la cible ribosomale des macrolides sont maintenant décrites (Canu et Leclercq 2002; Doern 2006).

### **IV.2.3.Résistance Aux fluoroquinolones**

La résistance aux fluoroquinolones est liée soit à des mutations dans l'une ou l'autre des deux cibles qui sont la gyrase et la topo-isomérase IV, soit à l'augmentation d'un efflux actif. La résistance aux fluoroquinolones est le plus souvent due à des mutations dans la QRDR (*quinolone résistances déterminant région*) de la sous-unité C de la topo-isomérase IV (*ParC*) ou de la sous-unité A de la Gyrase (*GyrA*), plus rarement dans la sous-unité E de la topo-isomérase IV (*ParE*). Le mécanisme d'efflux est lié à la mise en jeu de pompe(s) qui empêche(nt) certaines fluoroquinolones comme la ciprofloxacine et la norfloxacine d'accéder à leurs cibles. Il ne concerne à ce jour aucune des fluoroquinolones anti-pneumococques dont nous disposons (Gutmann et Varon 2001; Chardon 2008).

### **IV.2.4.Résistance aux autres antibiotiques**

- Aux Glycopeptides

La vancomycine et la teicoplanine sont actives contre le pneumocoque. Aucune Résistance à la vancomycine n'a été décrite mais des souches tolérantes ont été signalées.

L'utilisation de la vancomycine est recommandée en association à la ceftriaxone ou au céfotaxime dans les méningites à *S. pneumoniae* (Charpentier et Tuomanen 2000; McCullers, Keith English, et Novak 2000).

- Sulfamides, triméthoprimine et cotrimoxazole

La résistance aux sulfamides est liée à une modification du gène codant pour la dihydroptéroate synthétase et la résistance au triméthoprimine à une mutation dans le gène de la dihydrofolate réductase (Chardon, 2008).

- Rifampicine

Elle agit sur les bactéries par fixation sur l'une des sous-unités de l'ARN polymérase ADN-dépendant entraînant un blocage de transcription de l'ADN en ARN.

Les souches deviennent résistantes par des mutations portant sur le gène *rpoB* codant pour la ARN polymérase ADN dépendante (Chardon, 2008).

- Tétracycline

Les tétracyclines, en se liant de façon irréversible à la sous-unité 30S du ribosome, empêchent l'incorporation de nouveaux acides aminés et inhibent la synthèse bactérienne. Les souches résistantes ont fait l'acquisition d'un gène *tetM* agissant au niveau de l'unité 30S du ribosome et localisé sur les transposons Tn1545 et Tn5251 (Martin, Trieu-Cuot, et Courvalin 1986).

- Aminosides

*S.pneumonia* est exceptionnellement résistant à la gentamicine et fréquemment résistant à la kanamycine. Le gène qui code pour la résistance à la kanamycine est le plus souvent situé sur un transposon qui contient un gène de résistance *tetM* et *ermB*.

Ces antibiotiques ne seront pas utilisés seuls, mais en association avec des bêtalactamines pour le traitement des infections sévères à *S.pneumoniae* (endocardites...) (Dougal *et al.*, 1998).

# **MATERIEL & METHODES**

## I. Contexte et lieu d'étude

Il s'agit d'une étude prospective et rétrospective menée au laboratoire de microbiologie de l'hôpital El-Hadi Flici ex-El-Kettar à Alger. Cet hôpital est spécialisé dans la prise en charge des maladies infectieuses, il accueille plus de 4000 cas dont des cas d'infection à pneumocoque par an. Il est composé d'un laboratoire central et de trois Hôpitaux de jour pour consultation.

- Le service homme composé de deux pavillons: Lemaire B et Laveran.
- Le service femme avec les pavillons Lemaire A et Nicolle
- Le service enfants avec le pavillon Vidal pour les nourrissons et Pasteur pour enfants.

## II. Description de l'étude

Notre étude porte sur des échantillons de souches de *S. pneumoniae*, isolées de patients hospitalisés ou externes, chez lesquelles le diagnostic de pneumonie a été établi.

Nos souches sont isolées de ponctions lombaires (LCR), d'hémocultures (sang), de ponctions pleurales (liquides pleuraux).

Ce travail inclus toutes les souches isolées entre janvier 2017 et mai 2018.

## III. Isolement et culture

Le milieu de culture utilisé est la gélose au sang constitué du milieu de base: Gélose nutritive, gélose Columbia et/ou gélose Mueller-Hinton, additionné de 5% de sang frais ou cuit. Le milieu de culture changeait en fonction de la disponibilité du milieu de base.

La technique consiste à ensemercer l'inoculum en réalisant un isolement selon la méthode des quadrants sur la surface du milieu. Incuber à 37°C/24h en anaérobiose CO<sub>2</sub> (5 %), à pH optimum de 7,2.

## IV. Identification des souches

### IV.1.Examen macroscopique des colonies

*Streptococcus pneumoniae* donne sur gélose au sang de petites colonies à dépression centrale, transparentes, rondes, et développant une hémolyse de type alpha.

### IV.2.Examen microscopique après coloration

#### Après Coloration au bleu de méthylène

L'observation au microscope optique à l'objectif 100 avec une goutte d'huile à immersion, montre des diplocoques en flamme de bougie.

### **Après Coloration de Gram**

L'observation au microscope optique à l'objectif 100 avec une goutte d'huile à immersion, montre des diplocoques Gram positif à forme lancéolée, en flamme de bougie, encapsulés, groupés par paire (diplocoque) et parfois en courtes chainettes.

### **IV.3. Test de sensibilité à l'optochine**

#### **Principe**

La recherche de la sensibilité à l'optochine s'effectue en présence d'un streptocoque  $\alpha$  hémolytique et constitue donc un test d'orientation vers l'espèce *Streptococcus pneumoniae*.

#### **Technique**

Après avoir prélevé une colonie suspecte alpha-hémolytique, et l'avoir ensemencée sur gélose au sang. Déposer ensuite sur les stries serrées à l'extrémité de la gélose un disque imprégné d'optochine. Incuber à 37°C, 18 à 24 heures dans un incubateur à CO<sub>2</sub>.

#### **Lecture**

Une zone d'inhibition de diamètre supérieur ou égal à 12 mm indique une sensibilité à l'optochine. La souche étudiée correspondant à un streptocoque  $\alpha$  hémolytique est susceptible d'appartenir à l'espèce *Streptococcus pneumoniae*.

### **IV.4. Test de lyse par les sels biliaires**

#### **Principe**

Les colonies de *Streptococcus pneumoniae* sont dissoutes ou lysées en 30 mn en présence d'une suspension de bile. Le rôle de la bile sur les bactéries peut être rapporté à celui des sels de sodium d'acides organiques. Le désoxycholate de sodium à 10% agit comme la bile sur les bactéries.

#### **Technique**

Une ou deux gouttes d'une solution de désoxycholate de sodium à 10% sont déposées sur une riche colonie alpha hémolytique.

#### **Lecture**

Observation d'un éclaircissement de la colonie contenant du désoxycholate de sodium 10% révèle la présence de pneumocoque et le test est considéré positif.

#### IV.5. Test d'agglutination au latex

##### Principe

Les antigènes capsulaires sont identifiés en utilisant des particules de latex sensibilisées par des groupes spécifiques d'anticorps anti-pneumocoque. Il est à noter que la formation d'agrégats est visible lorsque les particules de latex réagissent avec les antigènes. Le latex reste en suspension en cas d'absence d'antigènes.

##### Technique

Sur deux cercles différents d'une carte d'agglutination, une goutte d'eau physiologique a été déposée. A l'aide d'une anse de platine, quelques colonies prélevées ont été mises en suspension dans l'eau physiologique de manière à obtenir dans chaque cercle une suspension opalescente.

- Dans le premier cercle, une goutte de latex anti-*S.pneumoniae* (R1) a été déposée, et dans le second cercle une goutte de latex témoin (R2),

- La carte a été soumise à un mouvement rotatif pendant deux minutes au maximum après avoir homogénéisé le contenu de chaque cercle à l'aide de deux bâtonnets différents.

##### Lecture

Une agglutination visible après deux minutes dans le cercle contenant le réactif R1, traduit une réaction positive.

#### V. Etude de la résistance

L'étude de la résistance aux ATB repose sur la technique de la diffusion en milieu gélosé qui s'effectue selon les recommandations de l'EUCAST 2018, sur gélose MH en aérobiose.

A partir d'une culture de 18-24 h sur gélose Mueller-Hinton additionnée de 5 % de sang humain, une suspension de bouillon Mueller-Hinton équivalente au standard Mc Farland 0,5 est préparée pour réaliser l'ensemencement des souches par écouvillonnage.

A l'aide d'une pince stérile, disposer les disques d'antibiotiques en faisant attention à ne pas dépasser 4 disques par boîte pour une bonne interprétation des diamètres.

Les antibiotiques testés et les critères d'interprétation sont représentés dans le tableau suivant :

**Tableau II** : Antibiotiques testés et valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition pour *S.pneumoniae*

Famille	Antibiotique	Abréviation	Charge du disque (µg)	Diamètre S (mm)	Diamètre R (mm)
<b>β-lactamine</b>	Oxacilline	OX	1	≥ 20	< 20
<b>Glycopeptides</b>	Vancomycine	VAN	30	≥ 17	< 17
<b>Macrolide</b>	Erythromycine	ERY	15	≥ 21	<15
<b>Lincosamide</b>	Clindamycine	CMN	2	≥ 19	<15
<b>Quinolones</b>	Lévofoxacine	LVX	5	≥ 17	< 13
<b>Cycline</b>	Tétracycline	TET	30	≥ 23	< 18
<b>Phénicoles</b>	chloramphénicol	CM	30	≥ 21	< 20
<b>Rifamycine</b>	Rifampicine	RIF	5	≥ 19	< 16
<b>Sulfamides+ diaminopyrimidines</b>	Triméthoprime+ sulfaméthoxazole	SXT	1.25/23.75	≥ 19	<15
<b>Synergistine</b>	Pristinamycine	PTN	15	≥ 19	< 19
<b>Acide phosphorique</b>	Fosfomycine	FSF	50	≥ 14	< 14

## VI. Détermination de la CMI

La détermination de la CMI repose sur la technique E-test qui permet une mesure précise de la concentration minimale inhibitrice d'un antibiotique (CMI).

Cette technique repose sur une bande en plastique calibrée par un gradient très précis de concentrations d'antibiotiques couvrant plusieurs dilutions pour déterminer la CMI en µg/ml d'une souche, lorsque celle-ci est déposée sur une gélose Mueller-Hintonensemencée à l'aide d'un inoculum bactérien de 0,5 Mac Farland, l'antibiotique se répartit selon le gradient de concentration. La lecture est réalisée après 24h ou 48h d'étuve à 37°C.

**Lecture** : L'inhibition de la croissance se traduit par une ellipse et la valeur de la CMI correspond au point d'intersection entre la limite de la zone d'inhibition et la bandelette.

Les valeurs obtenues sont comparées aux normes de l'EUCAST 2018.

**Tableau III** : Critères d'interprétation des CMI de *S.pneumoniae*.

<b>Interprétation</b>	<b>Sensible</b>	<b>Intermédiaire</b>	<b>Résistant</b>
<b>Antibiotiques</b>			
<b>Pénicilline parentérale (non méningite)</b>	< 24		≥ 8
<b>Pénicilline parentérale (méningite)</b>	< 0.06	-	≥ 0.12
<b>Pénicilline oral</b>	< 0.06	0.02-1	≥ 2
<b>Amoxicilline</b>	< 2	4	≥ 8
<b>Céfotaxime (non méningite)</b>	< 1	2	≥ 4
<b>Céfotaxime (méningite)</b>	< 0.5	1	≥ 2
<b>Imipenème</b>	< 0.02	0.25-0.5	≥ 1

# **RESULTATS ET DISCUSSION**

## I. Déroulement de l'étude

Au cours de la période : (2018), 6 souches ont été isolées et identifiées au niveau du CHU de l'hôpital EL KETTAR. Afin de compléter l'étude rétrospective les souches isolées au cours de l'année 2017, 31 souches ont été incluses dans l'étude.

Les 37 souches ont été identifiées comme *S. pneumoniae* sur la base de tests de routine (Résistance à l'optochine, alpha- hémolyse, caractéristiques des colonies et coloration de Gram). Toutes les souches testées de *S. pneumoniae* (37) vis-à-vis des sels biliaries se sont révélées sensibles, ce qui contribue a la confirmation de l'identification.

## II. Profil épidémiologique

### II.1.Répartition des souches de *S. pneumoniae* selon l'Age des patients

Tableau V. Répartition des souches de *S.pneumoniae* selon l'âge des patients.

La tranche d'âge	≤5ans	6- 17ans	18-40ans	41-59ans	≥60ans
Nombre de malade	12	9	5	8	2

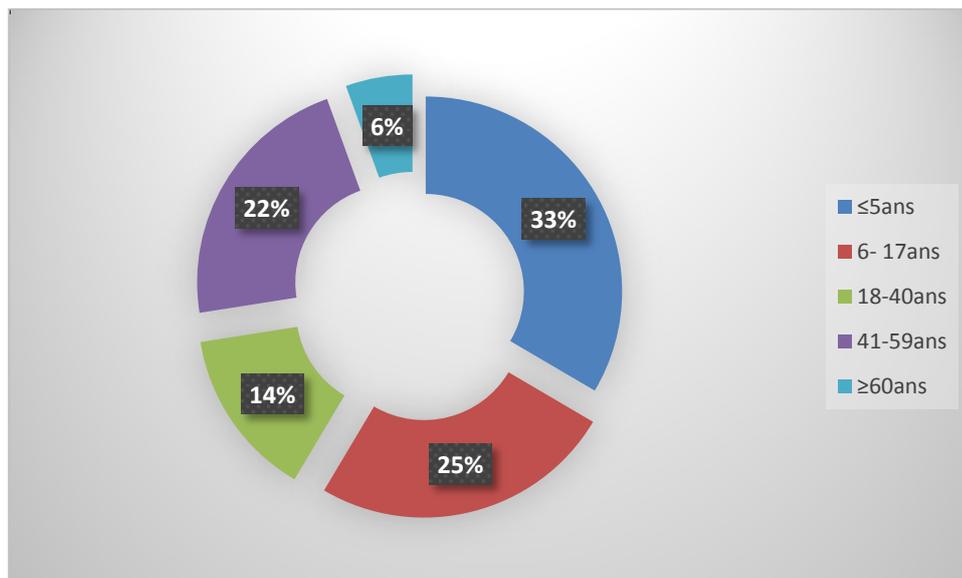


Figure 6. Répartition des souches de *S.pneumoniae* selon l'âge des patients

Les infections à *S.pneumoniae* sont observées dans toutes les tranches d'âge avec des extrémités variant entre 4 mois et 68 ans.

La tranche d'âge qui semble la plus touchée par ces infections dans notre étude est celle de l'enfant dont l'âge est inférieur ou égale à 5 ans (33%).

Parmi 270 isolats collectés de janvier 2005 à juin 2012 selon l'étude de Ramdani-Bougoussa *et al.*, (2015) en Algérie ; 197 (73,0%) provenaient d'enfants de <5 ans.

## II.2.Répartition des souches de *S. pneumoniae* selon le sexe des patients

Tableau VI. Répartition des souches de *S.pneumoniae* selon le sexe

sexe	N°
masculin	19(51%)
féminin	18(49%)

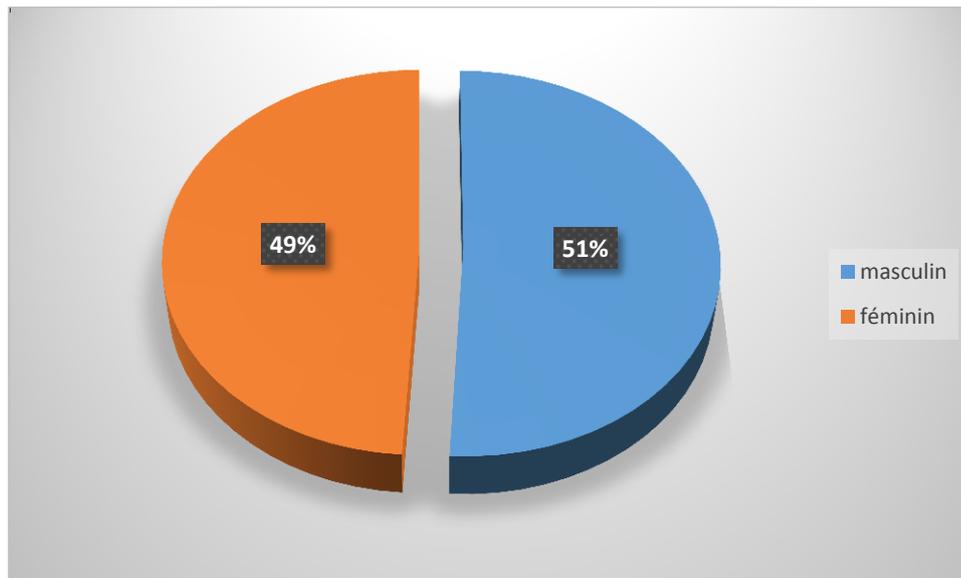


Figure7.répartition des souches de *S.pneumoniae* en selon le sexe.

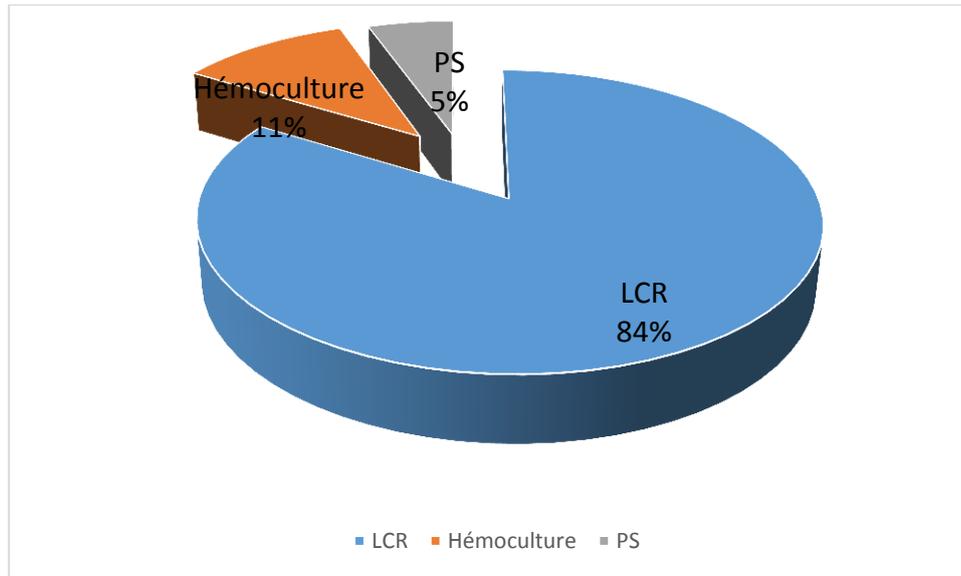
Nos résultats montrent que les souches de *S.pneumoniae* isolées chez des patients à sexe masculin qui se traduit avec une fréquence de 51% et légèrement supérieur à celle isolées chez des patients a sexe féminin qui est de 49%.

Le ratio hommes-femmes était presque également équilibré avec 53% d'hommes et 47% de femmes montra l'étude de McCarthy *et al.*, (2017). Parmi 820 patients inclus dans l'étude PNEUMOPAC-efficacité de Andrade *et al.*, (2018) 311 (50,6%) étaient des hommes. Les infections à *S.pneumoniae* prédominent en général chez l'homme à cause du terrain (sédentarité, tabagisme...).

## II.3.Répartition des souches de *S. pneumoniae* selon le type de prélèvement

Tableau VII. Répartition des souches de *S.pneumoniae* selon la nature du prélèvement

Prélèvement	N°
LCR	31(84%)
Hémoculture	4(11%)
PUS	2(5%)



**Figure 8.** Répartition des souches de *S.pneumoniae* selon la nature du prélèvement.

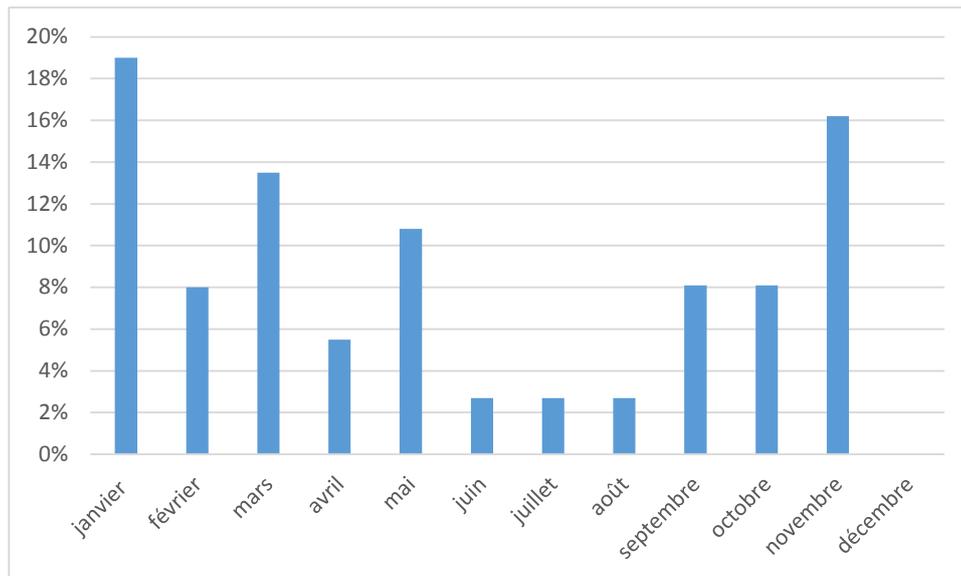
Nos souches de *S.pneumoniae* proviennent de différents prélèvements (LCR, PUS, SANG) responsables de diverses infections invasives et non invasives. En majorité, nos souches sont d'origine invasive, provenant essentiellement de LCR avec une fréquence de 84 % (31/37), pour une fréquence de 11% (4/37) pour les souches isolées à partir d'hémoculture et une faible proportion de 5% (2/37) pour les souches isolées à partir de PUS.

Selon l'étude de Hannachi (2014) en Algérie 75% de souches de pneumocoque sont isolées à partir du LCR, contrairement à ce qui était démontrée dans l'étude de Adegbola *et al.*, (2006) en Gambie, dans 573 ; patients 415 isolats (79%) provenaient d'hémocultures, 84 (16%) du LCR et 42 (8%) d'aspirats pulmonaires.

#### II.4. Répartition des souches de *S. pneumoniae* selon la saison

**Tableau VIII.** Répartition des souches de *S.pneumoniae* en fonction des mois.

mois	nombre de souches
janvier	7
février	3
mars	5
avril	2
mai	4
juin	1
juillet	1
août	2
septembre	3
octobre	3
novembre	6
décembre	0



**Figure 9.** Répartition des souches de *S.pneumoniae* en fonction des mois.

D’après le tableau 8 et la figure 9 nous remarquons que les infections à pneumocoque se manifestent en particulier durant la période hivernale. La répartition saisonnière montre que ses infections sont observées beaucoup plus en hiver et au printemps et moins observées en été.

La répartition saisonnière des infections à *S.pneumoniae* selon les résultats de Hannachi (2014) en Algérie montre que 29% des cas sont observés en hiver (Décembre, Janvier et Février) et 29% au printemps (Mars, Avril et Mai) et La majorité des isolats de *S. pneumoniae* ont été identifiées au printemps selon McCarthy *et al.*, (2017) avec un pic de 6,6% au printemps et le taux le plus bas de 2,2% durant l’hiver. L’utilisation d’antibiotiques était la plus élevée pendant les périodes de faible colonisation.

Il est également à constater que durant ces périodes d’hiver et printemps sont marquées respectivement par la réapparition des infections par la grippe et les allergies saisonnières. Ces deux facteurs affaiblissent le système de défense immunitaire et favorise les infections bactériennes, principalement pneumococciques.

II.5.Répartition des souches de *S.pneumoniae* selon le service clinique

Tableau IX. Répartition des souches de *S.pneumoniae* selon le service clinique

Service clinique	N°
P.U	23(62%)
Nicoll	2(5%)
Widal	5(14%)
Ait idir	3(8%)
El harach	2(5%)
Lavara	1(3%)
Beo	1(3%)

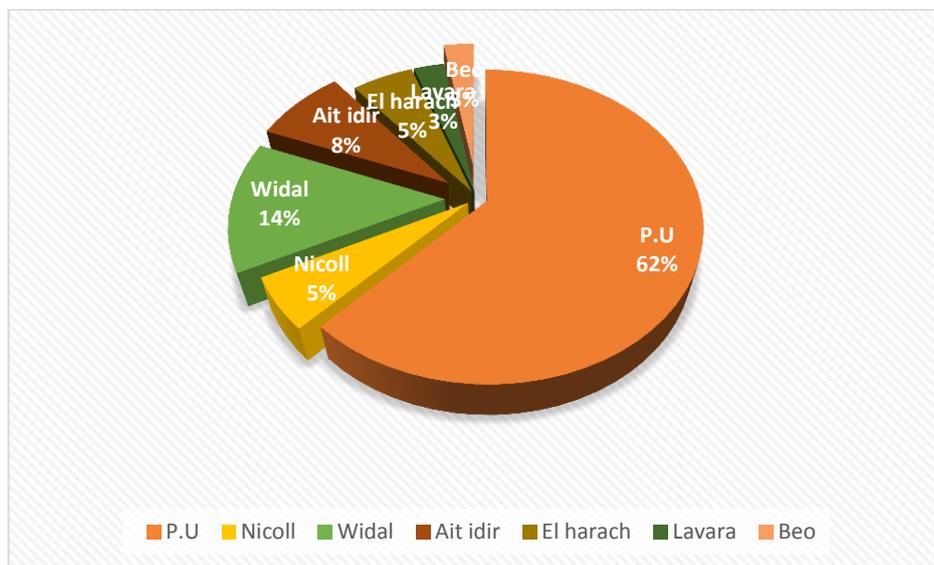


Figure 10. Répartition des souches de *S.pneumoniae* selon le service clinique

Le laboratoire bactériologique de l’hôpital reçoit ses prélèvements de plusieurs services tels que : Le PU, Nicoll, Widal, Lavara, Beo ainsi que d’autre hôpital comme Ait idir et El harach.

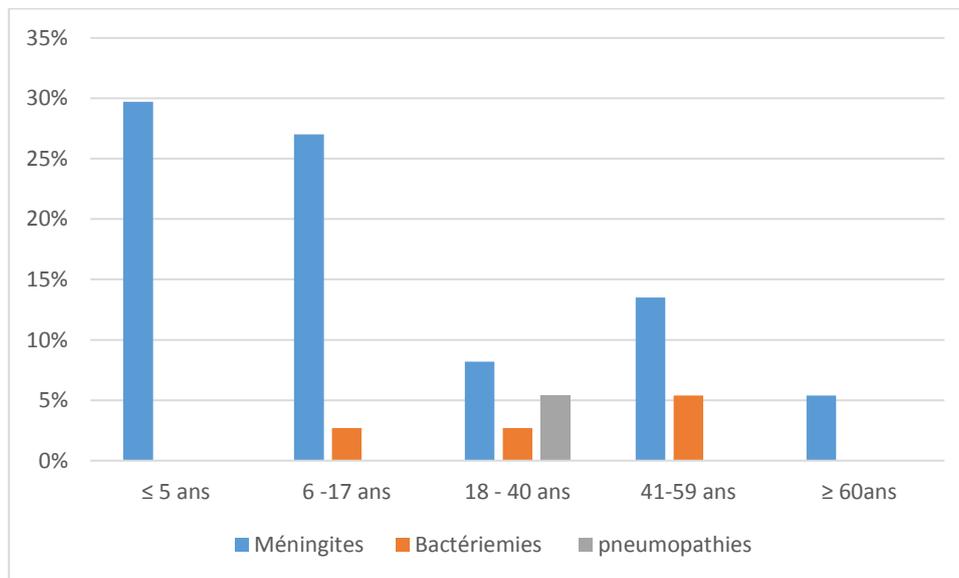
Le tableau 9 ainsi que la figure 10 nous montrent que la majorité des prélèvements émanent du pavillon d’urgence de l’hôpital (PU) et qui présente un pourcentage de 62% (23/37). Ceci s’explique par le fait que l’hôpital est le seul qui prend en charge des infections à pneumocoque dans la région algéroise.

Les autres prélèvements proviennent du reste des services et hôpitaux : pavillon de Nicoll avec une fréquence de 5% (2/37), du pavillon de Widal avec 14% (5/37), Lavara avec une fréquence de 3% (1/37), du pavillon Beo avec 3% (1/37), de l’hôpital El harach avec un pourcentage de 5% (2/37) et l’hôpital Ait idir avec 8% (3/37). Les infections à *S.pneumoniae* sont souvent graves et constituent un problème de santé publique (OMS).

### III. Les types d'infections pneumococciques durant la période d'étude

**Tableau X.** Distribution des 37 souches de *S.pneumoniae* en fonction de la nature du prélèvement et de l'âge

Nature des prélèvements	≤ 5 ans	6 -17 ans	18 - 40 ans	41-59 ans	≥ 60ans	Total
LCR	11(29.7%)	10(27%)	3(8.2%)	5(13.5%)	2(5,4%)	31(83.8%)
Hémoculture	0(0%)	1(2.7%)	1(2.7%)	2(5.4%)	0(0%)	4(10.8%)
Pus	0(0%)	0(0%)	2(5.4%)	0(0%)	0(0%)	2(5,4%)



**Figure 11.** Distribution des 37 souches de *S. pneumoniae* en fonction de la pathologie et de l'âge

D'après le tableau 10 et la figure 11, nous remarquons que le taux des infections invasives à pneumocoques est plus élevé chez les enfants souffrant de méningites 83,8% (31/37) et dont l'âge est égale ou inférieure à 5 ans, il représente 29.7% (11/37) des cas et 27% (10/37) chez les malades dont l'âge varie entre 6-17 ans. Ceci est dû à l'absence d'anticorps spécifiques chez le jeune enfant et à sa faible réponse immunitaire en anticorps.

Les infections invasives comme les bactériémies 10.8% (4/37) atteignent en second lieu la tranche d'âge comprise entre 41-59 ans avec un taux de 5.4% (2/37).

On note en dernier, deux cas de pneumopathie qui touchent la tranche d'âge comprise entre 18-40 ans.

Les résultats de Hannachi (2014) en Algérie montrent qu'il existe une association entre l'âge et le type de l'infection invasive : l'association des méningites avec les deux classes d'âge ≤ 5 ans et 6-17 ans, association des pneumopathies avec les plus de 60 ans, et enfin,

association des bactériémies avec la classe d'âge 41-59 ans. Selon Ramdani-Bougoussa *et al.*, (2015)

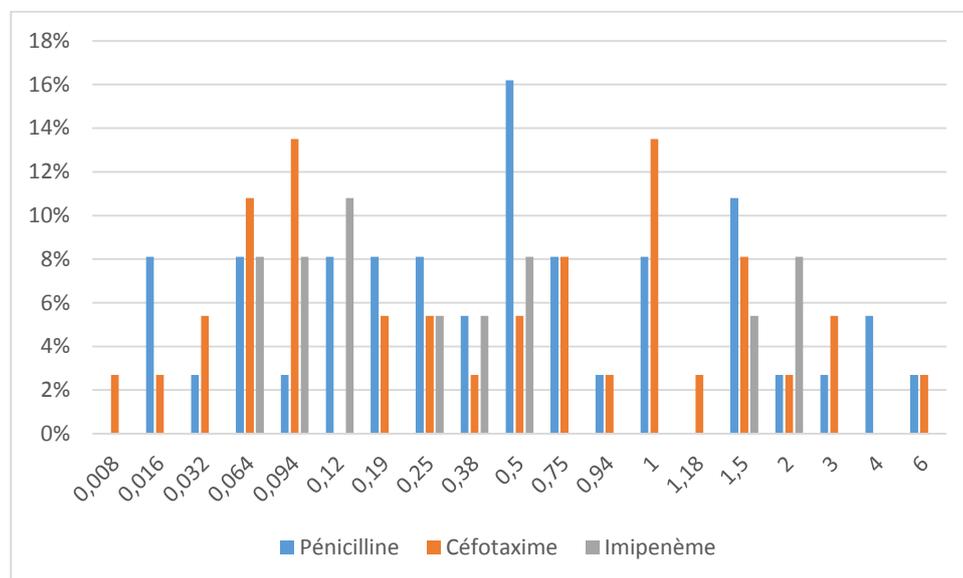
En Algérie 36% des maladies provoquées par *S.pneumoniae* sont invasives et la méningite était le diagnostic le plus fréquent (58,8%), suivie de la pneumonie et de la pleuropneumonie (24,7%) et la bactériémie (10,6%). Et d'après Earle et Williams (2016) en Australie 72% de cas ont été diagnostiqués comme pneumonie, 15% comme bactériémie, 5% comme méningite en 2012.

#### IV. Résistance aux antibiotiques

##### IV.1. Résistance aux bêta-lactamines

**Tableau XI.** Résultats d'étude de la résistance aux bêta-Lactamines

Nom d'Antibiotiques	Valeurs critiques	Nbre	%R	%I	%S
Oxacilline	S >= 20	37	73%	0%	27%
Penicilline	S <= 0.064 R >= 0.12	37	89%	0%	11%
Céfotaxime	S <= 0.5 R >= 2	37	16%	0%	84%
Imipenème	S <= 0.12 R >= 1	22	32%	0%	68%



**Figure 12.** Distribution des CMI des souches de *S. pneumoniae* vis-à-vis de la pénicilline, céfotaxime et imipenème.

La détection de la sensibilité diminuée à la pénicilline est effectuée grâce à un disque d'oxacilline chargé à 1 µg. Toutes les souches de sensibilité diminuée à la pénicilline présentent un diamètre autour du disque d'oxacilline < 20 mm.

Selon le tableau 11 nous notons un taux de souches de sensibilité diminuée à la pénicilline est de 73% (27/37) et avec une proportion de souche qui sont sensible de 11% (4/37).

Depuis 1940, la pénicilline a été le médicament de choix pour le traitement des infections pneumococciques. Le premier isolat clinique résistant à la pénicilline a été décrit en 1967, où il a été retrouvé chez un patient en Papouasie-Nouvelle-Guinée. L'augmentation considérable de l'utilisation des antibiotiques dans le monde a fortement contribué à l'émergence de pneumocoques multirésistants selon Charpentier et Tuomanen (2000). D'après Brieu *et al.*, (2015) en France Le taux de PSDP a baissé de 8,5% durant la période d'étude, passant de 34,2% en 2009 à 25,7% en 2013.

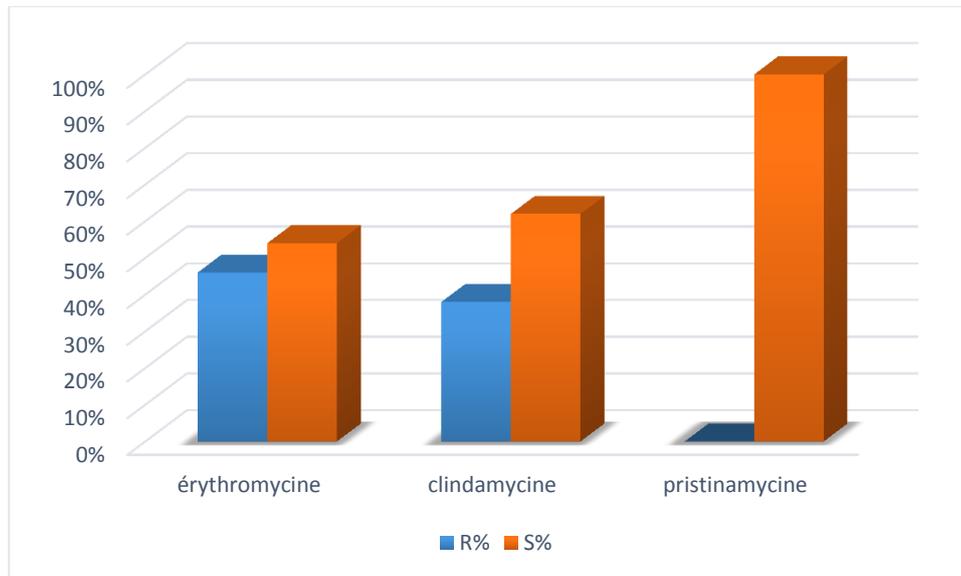
Comparativement aux données des pays voisins, nous retrouvons des résultats similaires, même si la Tunisie enregistre une prévalence plus importante de PSDP 53%, alors qu'elle est de 44% au Maroc d'après Ramdani-Bougoussa *et al.* (2013).

En Algérie le taux de PSDP ne cesse d'augmenter. Selon l'étude de Ramdani-Bougoussa *et al.* (2013) une étude menée, essentiellement, à Alger entre 1996-2001 a montré que le taux de résistance à la pénicilline était de 17%. Une autre étude menée par Tali-Maamar *et al.* (2012) entre janvier 2001 à juillet 2010 a montré un taux de résistance à la pénicilline de 25,2 %. étude de Hannachi (2014) montre que le taux de PSDP est de 57%. Une non-sensibilité à la pénicilline a été détectée dans 48% des isolats de *S. pneumoniae* selon l'étude de Ramdani-Bougoussa *et al.*, (2015).

La détermination des CMI pour les autres bêta-lactamines a été effectuée par des bandelettes plastifiées « E-test » et d'après le tableau (11) et la figure (12) nous remarquons :

- ✓ Parmi les souches de sensibilité diminuée à la pénicilline, 3 souches sont intermédiaires avec des CMI de 0.064 µg/ml et 4 souches ont été sensibles.
- ✓ Malgré le taux élevé de souches sensibles à la céfotaxime (84%) et l'imipénème (68%) on note comme même des souches résistantes avec des pourcentages de (16%) et (32%).
- ✓ D'après la figure 11, on note qu'il y a deux souches avec des CMI très élevées (6µg/ml) pour la céfotaxime et la Pénicilline.
- ✓ L'apparition de souches résistantes à la céfotaxime et l'imipénème et du à leurs prescriptions dans le traitement des infections à *S.pneumoniae*.

### III.3. Résistance aux macrolides et apparentés



**Figure 13.** Répartition de la résistance de 11 souches de *S.pneumoniae* au 3 ATB (Erythromycine, Clindamycine, Pristinamycine)

Le taux de résistance à l'érythromycine est de 46% (17/37), le taux de résistance à clindamycine est de 38% (14/37) pour la pristinamycine aucune souche résistante n'est isolée.

Les antibiotiques macrolides sont largement utilisés pour diverses indications, y compris la pneumonie. La résistance aux macrolides reste préoccupante. *S.pneumoniae* a longtemps montré une sensibilité vis-à-vis des macrolides.

En 2006, sur 1 384 souches testées en France, dont 41,7 % étaient résistantes à l'érythromycine, seulement 4 souches ont été catégorisées résistantes à la télithromycine ; elles étaient résistantes à l'érythromycine. Aucune souche n'a été catégorisée résistante à la pristinamycine selon Chardon (2008).

D'après les constatations de Tao *et al.*, (2017) en Chine le *S.pneumoniae* présente une très haute résistance à l'érythromycine (98,8%), la clindamycine (96,3%).

Les taux de résistance les plus élevés ont été signalés en Asie de l'Est (en particulier en Chine, au Japon et en Corée du Sud), il a été rapporté 15% en Afrique du Sud, mais aussi élevé avec 38% en Russie et près de 50% au Vietnam selon Cheng et Jenney (2016).

En Algérie le pourcentage d'isolats de *S.pneumoniae* résistants aux macrolides est de 53,0% pour l'érythromycine et le cotrimoxazole; 43,7% pour la clindamycine selon Ramdani-Bougoussa *et al.* (2015). Et selon Ramdani (2013) une étude menée au CHU Mustapha, de 2005 à 2012 a révélé une résistance à l'érythromycine 50%.

Le taux élevé de résistance à l'érythromycine est dû à l'introduction de nouveaux macrolides (azithromycine, clarithromycine) et à leur usage excessif à la fois chez adulte comme chez le jeune enfant dans les infections respiratoires hautes selon Hyde *et al.* (2001).

#### **III.4.Résistance aux fluoroquinolones**

Pour la famille des fluoroquinolones on a retrouvé aucune résistance toutes les souches testées sont révélées sensibles au lévofloxacine. Vu que les fluoroquinolones sont des molécules très actives sur les pneumocoques, mais plutôt celles de troisième génération comme la lévofloxacine.

La prévalence de la résistance de *S. pneumoniae* aux fluoroquinolones reste faible en France (0,4 %) d'après Chardon (2008).

En Algérie aucune résistance aux fluoroquinolones n'était dictée par Hannachi (2014).

#### **III.5.Résistances aux Glycopeptides et Rifamycine**

Dans notre étude, aucune souche n'est révélée résistante à la vancomycine ces résultats sont en accord avec ceux de (Hannachi 2014). La vancomycine et la teicoplanine sont actives contre le pneumocoque. L'utilisation de la vancomycine est recommandée en association à la ceftriaxone ou au cefotaxime dans les méningites à *S. pneumoniae*. Aucune résistance à la vancomycine n'a été décrite mais des souches tolérantes ont été signalées (Chardon 2008).

Comme la vancomycine aucune souche n'est résistante à la rifampicine, toutes les souches testées ont été révélées sensibles ce qui s'accorde aussi avec les résultats de (Hannachi 2014). Mais selon Chardon (2008) les souches résistantes à cet antibiotique sont rares.

Il faut noter la possibilité *in vivo* d'apparition de mutants résistants si cet antibiotique est prescrit en monothérapie.

# **CONCLUSION & PERSPECTIVES**

C'est au départ une bactérie fragile, commensale des voies aériennes supérieures, sensible aux antibiotiques. Et pourtant, le pneumocoque est responsable d'infections redoutables et représentent aujourd'hui un problème de santé publique. Le pneumocoque est une cause majeure des infections communautaires invasives et non invasives, dans notre étude il est responsable d'infections à majorité invasives, retrouvées le plus souvent dans les méningites surtout chez l'enfant.

Dans les infections invasives, *S.pneumoniae* est responsable de 83.8% de méningites, 10,8% de bactériémies et 5,4% de pneumopathies. Les infections invasives, restent graves, avec un taux de mortalité toujours élevé, surtout dans les Pneumopathies et les méningites.

Nous rapportons un taux très important de souches de sensibilité diminuée à la pénicilline qui atteint 89%. Ce taux est en nette augmentation dans notre pays comparé à ceux retrouvés dans de précédentes études algériennes. Les taux de résistance à la céfotaxime est de 16% et une résistance de 7 souches à l'imipenème. Les bêta-lactamines restent les antibiotiques de choix tant que le niveau de résistance reste compatible avec une efficacité thérapeutique, alors que dans les méningites à pneumocoques, le traitement par amoxicilline ou céphalosporines de troisième génération comme le céfotaxime n'est pas remis en cause. Les CM1 doivent être mesurées en cas d'infection sévère, d'échec clinique et de souches suspectées d'être de sensibilité diminuée à la pénicilline.

Pour les macrolides, le taux de résistance à l'érythromycine est de 46%. La résistance aux macrolides reste préoccupante. *S. pneumoniae* a longtemps montré une sensibilité vis-à-vis de ces molécules. A noter que Les macrolides constituent une alternative aux bêta-lactamines dans les infections respiratoires.

Pour les autres familles d'antibiotiques tels que les fluoroquinolones, les glycopeptides et la Rifamycine aucune souche résistante n'a été signalée. La vancomycine reste active, avec les fluoroquinolones en particulier la lévofloxacine sont une alternative thérapeutique intéressante, néanmoins le risque d'émergence de souches résistantes est réel si leur utilisation est mal contrôlée dans le traitement des infections respiratoires basses.

Les infections à *Streptococcus pneumoniae* et la résistance aux antibiotiques, bêta-lactamines et macrolides sont malheureusement peu étudiées en Algérie pour cela la

surveillance de la résistance aux antibiotiques est indispensable pour adapter au mieux l'antibiothérapie, suivre l'épidémiologie des résistances et en prévenir l'extension.

Au terme de ce travail, nous proposons comme perspectives:

- ❖ La mise en place d'un programme de surveillance de la résistance aux antibiotiques de *S. pneumoniae* : la réussite d'un tel programme aura un impact scientifique en améliorant nos connaissances sur l'épidémiologie des pneumocoques et leurs résistances.
- ❖ la mise en place de techniques de biologie moléculaire est importante actuellement, pour étudier les gènes bactériens impliqués dans la résistance aux antibiotiques et la virulence.
- ❖ La surveillance du portage nasopharyngée pourrait produire des informations utiles. L'évaluation du taux de portage chez l'enfant et le recensement des sérotypes reflètent les souches de pneumocoque en circulation et potentiellement pathogènes.

**REFERENCES**  
**BIBLIOGRAPHIQUES**

### A

- Adegbola, R A, Hill PC et al.** « Serotype and Antimicrobial Susceptibility Patterns of Isolates of Streptococcus Pneumoniae Causing Invasive Disease in the Gambia 1996–2003 ». *Tropical Medicine & International Health* **2006**; 11 (7): 1128-35.
- Andrade DC, Borges IC et al.** « Infection by Streptococcus pneumoniae in children with or without radiologically confirmed pneumonia ». *Jornal de Pediatria* **2018**; 94 (1): 23-30.
- Arbique JC, Poyart C, Trieu-Cuot P.** « Accuracy of Phenotypic and Genotypic Testing for Identification of Streptococcus Pneumoniae and Description of Streptococcus Pseudopneumoniae Sp. Nov. » *Journal of Clinical Microbiology* **2004**; 42:4686-96.

### B

- Barbet ML.** « Virulence et résistance des infections à pneumocoques ». *Option/Bio* **2011**; 22:1-13.
- Bere CL.** « Résistance des souches de Streptococcus pneumoniae aux antibiotiques à Bobo-Dioulasso : aspects phénotypiques et génotypiques. » *Revue Bio-Africa* **2010**; 2:9-21.
- Bingen E, Levy C, Varon E. Cohen.** « Pneumococcal Meningitis in the Era of Pneumococcal Conjugate Vaccine Implementation ». *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases* **2008**; 27:191-99.
- Brieu N, Varon E, Baraduc R, Brun M, Chardon H, et al.** « Observatoires régionaux du pneumocoque : évolution de la résistance aux antibiotiques et des sérotypes de Streptococcus pneumoniae isolés en France entre 2009 et 2013 ». *Journal des Anti-infectieux* **2015**; 17 (4): 145-50
- Brisou P, Chamouilli JM, Gaillard T, Muzellec Y.** « Infections à pneumocoque ». *EMC - Pédiatrie* **2004**;1:410-31.

### C

- Canu A, Leclercq R.** « Les macrolides : une diversité de mécanismes de résistance ». *Médecine et Maladies Infectieuses* **2002**; 32:32-44.
- Caymaris S.** « Implication du ppGpp et du régulateur global CodY dans le déclenchement de la compétence chez Streptococcus pneumoniae ». L'Université de Toulouse, France, thèse de doctorat **2010**.

**Chambon P, Et Suc.** « Identification de 348 streptocoques hospitaliers (streptocoque B, enterocoque et pneumocoque exclus) ». *Médecine et Maladies Infectieuses* **1990**; 20:191-96.

**Chardon Hubert.** « L'antibiogramme du pneumocoque ». *Revue Francophonedes Laboratoires Elsevier Masson* **2008**; 45-59.

**Charpentier E, Tuomanen E.** « Mechanisms of antibiotic resistance and tolerance in *Streptococcus pneumoniae* ». *Microbes and Infection* **2000**; 1855-64.

**Cheng AC, et Jenney AW.** « Macrolide resistance in pneumococci—is it relevant? » *Pneumonia* **2016**; 8 (juillet): 10.

### D

**Doern GV.** « Macrolide and Ketolide Resistance with *Streptococcus Pneumoniae* ». *Medical Clinics* **2006**; 90:1109-24.

**Dougal LK, TenoverFC, Lee NL.** « Detection of Tn917-Like Sequences within a Tn916-like Conjugative Transposon (Tn3872) in Erythromycin-Resistant Isolates of *Streptococcus pneumoniae* ». *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* **1998**; 42: 2312-18.

### E

**Earle K, et Williams S.** « Burden of pneumococcal disease in adults aged 65 years and older: an Australian perspective ». *Pneumonia* **2016**; 8 (juin): 9

**El Aila N A, Emler S, Kaijalainen T, et al.** « The Development of a 16S rRNA Gene Based PCR for the Identification of *Streptococcus Pneumoniae* and Comparison with Four Other Species Specific PCR Assays ». *BMC Infectious Diseases* **2010**; 10: 104.

**EnquêteNational santé (ENS).projet TAHINA INSP-AL contrat N° ICA3-CT-2002-10011** **2005.**

### F

**Felmingham D, Reinert R R, Hirakata Y, ET Rodloff A.** « Increasing Prevalence of Antimicrobial Resistance among Isolates of *Streptococcus Pneumoniae* from the PROTEKT Surveillance Study, and Compatative in Vitro Activity of the Ketolide, Telithromycin ». *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* **2002**; 50: 25-37.

### G

- Gharailoo Z, Mousavi SF, Halvani N, ET Feizabadi MM.** « Antimicrobial Resistant Pattern and Capsular Typing of Streptococcus Pneumoniae Isolated from Children in Sistan –Baluchestan ». *Mædica* **2016** ; 11 (3): 203-7
- Grijalva CG, Nuorti JP, Arbogast PG, Et al.** « Decline in pneumonia admissions after routine childhood immunisation with pneumococcal conjugate vaccine in the USA: a time-series analysis ». *The Lancet* **2007**; 369 (9568): 1179-86.
- Gutmann L, et Varon E.** « Résistances de Streptococcus pneumoniae et du groupe viridans aux fluoroquinolones ». *Médecine et Maladies Infectieuses* **2001**; 632-36.

### H

- Hannachi HA.** « Streptococcus pneumoniae dans les infections invasives : identification, résistance aux antibiotiques et sérotypage. » Université de Constantine, Algérie, thèse de doctorat **2014**; 260:30-127
- Hyde T B, Gay K et al.** « Macrolide Resistance among Invasive *Streptococcus Pneumoniae* Isolates ». *JAMA* **2001** ; 286 (15): 1857-62

### J

- Jauneikaite EA, Johanna MC, Clarke SC, Et al.** « Current methods for capsular typing of *Streptococcus pneumoniae* ». *Journal of Microbiological Methods* **2015**; 113: 41-49.
- Jedrzejak MJ.** « Pneumococcal Virulence Factors: Structure and Function ». *Microbiology and Molecular Biology Reviews* **2001**; 65: 187-207.
- Lemozy J, Suc C.** Actualités sur les streptocoques et entérocoques (Données taxonomiques et identification). *Feuille de Biologie* **1997**; 37 :15- 22.

### M

- Martin P, Trieu-Cuot P, ET Courvalin P.** « Nucleotide Sequence of the TetM Tetracycline Resistance Determinant of the Streptococcal Conjugative Shuttle Transposon Tn1545 ». *Nucleic Acids Research* **1986**; 14:7047-58.
- McCarthy H, Jackson M, Corcoran M, et al.** « Colonisation of Irish Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease by Streptococcus Pneumoniae and Analysis of the

Pneumococcal Vaccine Coverage: A Non-Interventional, Observational, Prospective Cohort Study ». *BMJ Open* **2017**; 7 (7).

**McCullers JA, English BK, ET Novak R.** « Isolation and Characterization of Vancomycin-Tolerant *Streptococcus Pneumoniae* from the Cerebrospinal Fluid of a Patient Who Developed Recrudescence Meningitis ». *The Journal of Infectious Diseases* **2000**; 181: 369-73.

### N

**Normark BH, ET Tuomanen EI.** « The pneumococcus: epidemiology, microbiology, and pathogenesis ». *Cold Spring Harb Perspect Med* **2013**; 10:1101.

### O

**Ogunniyi AD, ET Paton JC.** « Chapter 4 - Vaccine Potential of Pneumococcal Proteins ». In *Streptococcus Pneumoniae*, édité par Jeremy Brown, Sven Hammerschmidt, ET Carlos Orihuela **2015**; 59-78. Amsterdam: Academic Press.

### P

**Patterson MJ.** « Streptococcus ». In *Medical Microbiology* **1996**, édité par Samuel Baron, 4th éd. University of Texas Medical Branch at Galveston.

**Paz HD, Selva L, ET Almagro CM.** « Chapter 3 - Pneumococcal Vaccination and Consequences ». In *Streptococcus Pneumoniae*, édité par Jeremy Brown, Sven Hammerschmidt, ET Carlos Orihuela **2015**; 41-57. Amsterdam: Academic Press

**Petratiene S, Alasevicius T, Et al.** « The influence of *Streptococcus pneumoniae* nasopharyngeal colonization on the clinical outcome of the respiratory tract infections in preschool children ». *BMC Infectious Diseases* **2015**; 15: 403.

**Poll T, ET Opal SM.** « Pathogenesis, treatment, and prevention of pneumococcal pneumonia ». *The Lancet* **2009**; 374: 1543-56.

### R

**Ramdani B, Ziane H, Djennane F, Bachtarzi M, Tazir M.** « Évolution de la résistance aux antibiotiques et des sérotypes de *Streptococcus pneumoniae* en Algérie » *Santé-MAG* **2013**; N°18

**Ramdani B, Ziane H, Bekhoucha S, et al.** « Evolution of antimicrobial resistance and serotype distribution of *Streptococcus pneumoniae* isolated from children with

## Références Bibliographique

---

invasive and noninvasive pneumococcal diseases in Algeria from 2005 to 2012 ». *New Microbes and New Infections* **2015**; 6 (mars): 42-48.

**Ramirez M, Carriço JA, Linden MV, ET Cristino M.** « Chapter 1 - Molecular Epidemiology of *Streptococcus pneumoniae* ». In *Streptococcus Pneumoniae*, édité par Jeremy Brown, Sven Hammerschmidt, ET Carlos Orihuela **2015**. Amsterdam: Academic Press.

**Richter SS, Heilmann KP, Et al.** « Accuracy of Phenotypic Methods for Identification of *Streptococcus Pneumoniae* Isolates Included in Surveillance Programs ». *Journal of Clinical Microbiology* **2008**.

**Rubach MP, Bender JM, Mottice S, Et al.** « Increasing Incidence of Invasive *Haemophilus influenzae* Disease in Adults, Utah, USA ». *Emerging Infectious Diseases* **2011**; 17: 1645-50.

### S

**Sandra SR, Heilmann KP, Dohrn CL, et al.** « Accuracy of Phenotypic Methods for Identification of *Streptococcus pneumoniae* Isolates Included in Surveillance Programs ». *Journal of clinical microbiology*, **2008**.

### T

**Tali-Maamar H., Laliem R, Bentchouala C, et al.** « Serotyping and antibiotic susceptibility of *Streptococcus pneumoniae* strains isolated in Algeria from 2001 to 2010 ». *Médecine et Maladies Infectieuses* **2012**; 42 (2): 59-65.

**Tao H, Wang J, Zhang H, et al.** « Incidence and Antimicrobial Sensitivity Profiles of Normal Conjunctiva Bacterial Flora in the Central Area of China: A Hospital-Based Study ». *Frontiers in Physiology* **2017**.

### U

**UNICEF.** *La Pneumonie - de l'enfant un fleau Oublie.* **2007** UNICEF.

### V

**Varon E.** « Infections graves à pneumocoques : facteurs de pathogénicité ». *Archives de Pédiatrie* **2001**;752-56.

### W

## Références Bibliographique

---

**Weber M, Roussel-Delvallez M, Laurans G, Et al.** « Enquêtes épidémiologiques régionales sur la résistance aux antibiotiques de *S. pneumoniae* : résultats préliminaires de 6 Observatoires Régionaux ». *Médecine et Maladies Infectieuses*, Le Pneumocoque : Actualités Intérêt de l'amoxicilline, **1997**;7-15.

**World Health Organization.** Pneumococcal conjugate vaccine for childhood immunization-*WHO position paper. Weekly Epidemiol Rec* **2007**; 82(12): 93-104.

# **ANNEXES**

**Annexes****Annexe.1** milieux de cultures**Milieu Columbia** (formule en g/l d'eau distillée)

- Extrait de levure.....3,0
  - Peptone de viande.....5,0
  - Peptone de soja.....3,0
  - Tryptone.....5,0
  - Coeur-cerveau.....8,0
  - Amidon.....1,0
  - Chlorure de Sodium.....18,0
  - Agar .....18,0
- pH : 7,3

**Milieu Mueller Hinton** (Formule en g/l d'eau distillée)

- Extrait de viande.....3,0
  - Hydrolysate acide de caséine.....17,5
  - Amidon.....1,5
  - Agar.....16,0
- pH : 7,3

**Milieu Gélose nutritive** (Formule en g/l d'eau distillée)

- Extrait de viande.....1,0
  - Extrait de levure.....2,5
  - Peptone.....5,0
  - Chlorure de sodium.....5,0
  - Agar.....15,0
- pH 7,0

**Milieu Gélose au sang** (Formule en g/l d'eau distillée)

- Peptone.....23, 0
  - Amidon.....1,0
  - NaCL.....5, 5
  - Agar.....10,0
  - Sang de mouton.....50ml
- pH :7,3

**Annexe 2. Réactifs utilisés****Solution de sels biliaires à 10%**

- Poudre de sels biliaires.....1,0g
- Eau distillée.....10ml

**Disques d'Antibiotiques**

Antibiotique	Charge (µg)
Oxacilline	1
Erythromycine	15
Clindamycine	2
Pristinamycine	15
Vancomycine	30
Rifampicine	5
Lévofoxacine	5
Ciprofloxacine	30

**Annexe 3. Tableau IV. Fiche de Renseignements des malades.**

Numéro du prélèvement	Date de prélèvement	Age	Sexe	Type de prélèvements	Service
36196	12/01/2017	A	H	LCR	P.U
36237	19/01/2017	52 ans	F	LCR	Nicoll
36262	22/01/2017	22 ans	H	LCR	P.U
36273	24/01/2017	52 ans	F	LCR	Nicoll
36289	29/01/2017	09 ans	F	LCR	Widal
36545	05/03/2017	43 ans	H	LCR	P.U
36607	17/03/2017	17 ans	H	LCR	P.U
36666	29/03/2017	4 ans	H	LCR	Widal
36860	18/04/2017	14 ans	H	LCR	Widal
36967	02/05/2017	4 mois	H	LCR	P.U
37028	08/05/2017	A	F	LCR	P.U
37183	18/05/2017	A	H	LCR	P.U
37237	23/05/2017	56 ans	F	LCR	P.U
37370	01/06/2017	02 ans	F	LCR	El harach
37878	09/07/2017	13 ans	F	LCR	P.U
38368	22/08/2017		F	LCR	Ait idir
38635	21/09/2017	50 ans	F	LCR	P.U
38800	16/10/2017		H	LCR	Widal

38811	16/10/2017		H	LCR	P.U
39016	10/11/2017	07 ans	F	LCR	P.U
39051	15/11/2017	65 ans	H	LCR	P.U
39068	19/11/2017	2 ans	H	LCR	Ait idir
39090	22/11/2017	65 ans	F	LCR	P.U
39101	22/11/2017	4 ans	H	LCR	P.U
39141	29/11/2017		H	LCR	P.U
9288	18/01/2017	52 ans	F	sang	P.U
9501	11/04/2017	34 ans	H	sang	Lavara
99701	10/10/2017	43 ans	F	sang	Beo
10045	10/11/2017	7 ans	F	sang	P.U
8977	11/09/2017		H	P.S	Widal
9129	25/10/2017		F	P.S	P.U
115	15/01/2018	6 ans	F	LCR	P.U
251	06/02/2018	11 ans	H	LCR	P.U
324	15/02/2018		F	LCR	Ait idir
327	15/02/2018	13 ans	F	LCR	P.U
427	01/03/2018	13 ans	H	LCR	P.U
575	22/03/2018	10 mois	H	LCR	El harach

#### **Annexe 4.** Coloration de Gram

##### ❖ Préparation de frottis

Prélever une goutte de la suspension bactérienne et la déposer au centre de la lame.

Étaler avec la pipette sur une lame, de façon à obtenir un étalement mince.

Sécher et fixer en portant la lame au-dessus de la flamme du Bec Bunsen.

##### ❖ Coloration

- ✓ Recouvrir la lame de cristal violet ou violet de gentiane et laisser agir une minute.
- ✓ Rincer à l'eau distillée puis recouvrir de Lugol et laisser agir pour une minute.
- ✓ Rincer à l'eau distillée.
- ✓ Tenir la lame inclinée et faire couler pendant quelques secondes de l'alcool à 95°.
- ✓ Rincer à l'eau distillée.
- ✓ Recouvrir la lame de Fuschine et laisser agir une minute.
- ✓ Rincer à l'eau distillée.
- ✓ Egoutter entre 2 morceaux de papier-filtre et laisser sécher.

**Annexe 5.** Résultats qualitatifs de l'antibiogramme

N° de souche	CLI	DOX	ERY	LVX	OXA	PRI	RIF	VAN
36196	R	S	R	S	R	S	S	S
36237	S	S	S	S	R	S	S	S
36262	R	S	R	S	R	S	S	S
36273	S	S	R	S	S	S	S	S
36289	S	S	S	S	R	S	S	S
36545	R	S	R	S	R	S	S	S
36607	S	S	S	S	S	S	S	S
36666	S	S	S	S	R	S	S	S
36860	S	S	S	S	S	S	S	S
36967	S	S	S	S	R	S	S	I
37028	R	S	R	S	R	S	S	I
37183	R	S	R	S	R	S	S	S
37237	R	R	R	S	R	S	S	S
37370	R	S	R	S	R	S	S	S
37878	R	R	R	S	R	S	S	S
38368	R	S	R	S	R	S	S	S
38635	S	S	S	S	S	S	S	S
38800	R	S	R	S	R	S	S	S
38811	S	I	S	S	S	S	S	S
39016	S	S	S	S	R	S	S	S
39051	S	S	S	S	S	S	S	S
39068	R	S	R	S	S	S	S	S
39090	S	S	S	S	R	S	S	I
39101	S	S	S	S	R	S	S	S
39141	S	S	S	S	S	S	S	I
9288	S	S	S	S	R	S	S	S
9501	S	S	S	S	R	S	S	I
99701	R	S	R	S	R	S	S	S
10045	S	S	S	S	S	S	S	I
8977	R	S	R	S	R	S	S	S
9129	S	S	S	S	S	S	S	S
115	S	S	S	S	R	S	S	S
251	S	S	S	S	R	S	S	S
324	S	S	S	S	R	S	S	S
327	S	R	R	S	R	S	S	S
427	S	S	R	S	R	S	S	S
575	R	I	R	S	R	S	S	I

## Résumé

*Streptococcus pneumoniae* constitue une cause importante de morbidité et de mortalité dans le monde. En 2005, l'Organisation Mondiale de la Santé estime que 1,6 millions de personnes meurent chaque année d'infections pneumococciques et comprend entre 0,7 et 1 million de décès d'enfants de moins de cinq ans.

Notre étude est menée au niveau du service de microbiologie de l'hôpital El Kettar à la wilaya d'Alger. L'objectif de cette étude consiste à identifier les souches de *S.pneumoniae* par différentes méthodes phénotypiques, étudier les caractéristiques épidémiologiques des souches et leur résistance aux principaux antibiotiques actifs : les bêta lactamines, et d'autres antibiotiques tels que les macrolides et la détermination des concentrations minimales inhibitrices (CMI) des bêta-lactamines.

Un total de trente-sept souches sont isolées et identifiées, parmi les 37 souches 73% présentent une sensibilité diminuée à la pénicilline dont 89 % sont résistantes (CMI entre 0.12-6µg/ml). Les taux de résistance aux autres antibiotiques sont de 46% pour érythromycine et 38% pour clindamycine et aucune résistance n'est signalée pour pristinamycine, lévofloxacine, vancomycine et rifampicine.

**Mots clés :** *Streptococcus pneumoniae*, infections invasives, identification, résistance aux antibiotiques.

\*\*\*\*\*

## Abstract

*Streptococcus pneumoniae* is a major cause of mortality worldwide. According World Health Organization estimates that 1.6 million people die from pneumococcal infections each year, including between 0.7 and 1 million deaths of children under five years old.

Our study is conducted at microbiology ward of El Kettar Hospital, Algiers. The objective of this study is to identify strains of *S. pneumoniae* by different phenotypic methods, to study the epidemiological characteristics of strains and their resistance to the main active antibiotics: beta lactams, and other antibiotics such as macrolides and the determination of minimal inhibitory concentrations (MICs) of beta-lactams.

A total of thirty-seven strains are isolated and identified among the 37 strains 73% have decreased sensitivity to penicillin of which 89% are resistant (MIC between 0.12-6µg / ml). Resistance rates to other antibiotics are 46% for erythromycin and 38% for clindamycin and no resistance is reported for pristinamycin, levofloxacin, vancomycin and rifampicin.

**Key words:** *Streptococcus pneumoniae*, invasive infections, identification, antibiotic resistance.