

# MÉDECINE TROPICALE

Diplôme de Médecine Tropicale des Pays de l'Océan Indien

## Infections à « *Haemophilus influenzae* »

Professeur Pierre Aubry, Docteur Bernard-Alex Gaüzère. Texte écrit le 20/03/2023

[www.medecinetropicale.com](http://www.medecinetropicale.com)

### 1. Introduction

Le genre *Haemophilus* regroupe actuellement 14 espèces dont 9 ont été isolées à partir de prélèvements humains. L'espèce *Haemophilus influenzae* (*H. influenzae*) contient des souches capsulées et des souches non capsulées appelées non typables. *H. influenzae* est commensale de l'oropharynx et du nasopharynx. Avant la vaccination anti-Hib, les souches capsulées de type b étaient à l'origine de 95 % des pathologies invasives, dont les méningites et les septicémies, touchant essentiellement l'enfant de moins de 5 ans. Actuellement, *H. influenzae* type b est encore un agent d'infections invasives dans des pays en développement où la vaccination n'a pu être appliquée de façon systématique ?

### 2. Bactériologie

*H. influenzae* est une bactérie sous forme de coccobacille à Gram négatif non hémolytique à croissance difficile, dont l'homme est le seul hôte naturel connu.

La plupart des souches d'*H. influenzae* sont entourées d'une capsule polysaccharidique dont le profil antigénique diffère d'une souche à l'autre de sorte que six sérotypes (a - f), sont caractérisés. Les souches non capsulées sont appelées non typables (SNT).

L'habitat naturel de *H. influenzae* est la surface des muqueuses, il est résident commensal de la muqueuse respiratoire et de la muqueuse génitale. Le portage asymptomatique des souches de *H. influenzae* NT chez les enfants de moins de 5 ans est fréquent, alors que le portage des souches capsulées, en particulier le portage d' *H. influenzae* b, est plus rare dans les pays dans lesquels la vaccination est intégrée dans le PEV.

Les SNT et les souches dites non-b sont devenues les principaux agents des infections à *H. influenzae* au détriment des souches b, tout au moins en Europe.

*H. influenzae* est la cause d'au moins 3 millions de cas de méningites et de pneumonies graves et de 386 000 décès par an chez les enfants de moins de 5 ans

### 3. Épidémiologie

*H. influenzae*, bactérie commensale des surfaces muqueuses, peut, cependant, provoquer des infections locales et invasives systémiques. Celles-ci ont une distribution saisonnière, leur nombre étant plus élevé au cours des mois froids. L'incidence est plus élevée chez les nourrissons et les personnes âgées. La mortalité est élevée chez les enfants drépanocytaires.

Les infections à *H. influenzae* ont été surtout étudiées en Europe et aux États-Unis. En 1984, un nouveau syndrome, la fièvre purpurique brésilienne, a été décrit au Brésil chez les enfants de moins de 11 ans, due à *H. influenzae* biogroupe *aegyptius* qui provoque d'habitude une conjonctivite dans les pays chauds. La fièvre purpurique brésilienne entraîne un purpura, un collapsus et un état de choc, la mort survient rapidement en 48 heures. Des cas sporadiques ont été rapportés dans plusieurs pays. Depuis l'introduction du MenACV en Afrique noire, *H. influenzae* est un des agents pathogènes de la méningite cérébrospinale, au même titre que les méningocoques *NmC*, *NmX* et *NmD* et que les pneumocoques.

## 4. Pouvoir pathogène

Deux étapes conditionnent le développement d'une infection invasive à *H. influenzae* : la colonisation du tractus respiratoire et la bactériémie, phase de dissémination et de prolifération, les bactéries pouvant ensuite traverser la barrière hémato-méningée.

Les patients qui présentent des infections invasives à *H. influenzae* n'ont pas de déficit immunitaire.

Des associations entre une infection virale (virus de la grippe, VRS) ont été rapportées. L'augmentation de l'adhésion d' *H. influenzae* NT à l'épithélium respiratoire serait responsable de cette association.

## 5. Clinique

Les infections à *H. influenzae* sont des infections non invasives et invasives. Le sérotype b, dit *Hib*, est de loin le plus virulent et a été à l'origine de 95 % des infections invasives touchant principalement les nourrissons et les enfants de moins de 5 ans.

### 5.1- Infections non invasives

Ce sont des infections des voies respiratoires supérieures provoquées par des SNT : otites moyennes aiguës (OMA), angines, pharyngites, sinusites, conjonctives, pneumopathies non invasives.

Des infections urogénitales sont rapportées en dehors de la grossesse : infections localisées de type salpingites, endométrites et bartholinites. Chez la femme enceinte et à l'accouchement, des infections invasives peuvent être observées chez la mère et chez le nouveau-né.

### 5.2- Infections invasives

Les infections invasives sont dues actuellement aux SNT et à des autres sérotypes non couverts par le vaccin *anti-H. influenzae b*. Le nombre des infections graves a chuté de manière importante depuis que la vaccination s'est largement diffusée dans la plupart des pays du monde. Mais la couverture vaccinale est encore insuffisante dans plusieurs pays, notamment en Inde, au Nigeria, au Soudan du Sud, en Thaïlande et en Russie.

On distingue parmi les formes cliniques :

- L'épiglottite aiguë qui atteint l'enfant de 3 à 7 ans avec un début brutal : fièvre, hypersalivation, dysphonie, refus alimentaire, dysphagie, douleurs pharyngées, vomissements et une préférence pour la station assise. Elle nécessite une intubation ou une trachéotomie en urgence.
- La septicémie, la plus fréquente, dont une forme foudroyante correspond à la fièvre purpurique brésilienne.
- Les méningites dont les symptômes cliniques n'ont rien de spécifique. À l'examen du LCR, le compte des cellules est souvent supérieur à 500/mm<sup>3</sup>, mais une faible quantité d'éléments n'exclut pas le diagnostic. Le taux de mortalité et des séquelles neurologiques graves varient selon les régions du monde, comme l'ont montré des études publiées entre 2010 et 2020, donc avant la pandémie de COVID-19. Le taux de létalité globale était de 11,21 %, de 21,79 % en Afrique, de 26,92 %, en Méditerranée orientale, de 4,13 % en Europe.
- Les pneumonies graves à *H. influenzae b* surviennent chez les adultes et les pneumonies à *H. influenzae* NT surviennent chez les enfants de moins de 5 ans et les personnes âgées.
- D'autres formes cliniques ont été décrites : arthrites, ostéomyélite, pleurésie, péritonite...

## 6- Diagnostic

Les méthodes spécifiques de diagnostic sont :

### 6-1. Les méthodes microbiologiques

Les *Haemophilus* sont des bactéries à croissance difficile qui nécessitent des milieux spéciaux qui apportent le facteur X ou hémine et le facteur V ou NAD. *H. influenzae* peut être cultivé à partir du sang en façon d'hémocultures, la lyse des hématies libérant suffisamment les facteurs X et V pour permettre la croissance bactérienne.

L'identification d'*H. influenzae* est basée sur les caractères cultureux et des tests biochimiques standard qui peuvent être complétés par le classement en biotypes. La spectrométrie de masse MALDI-TOF permet une identification rapide.

## 6-2. Les méthodes de diagnostic sans culture

- la détection des antigènes capsulaires solubles : tests rapides d'agglutination aux billes de latex permettent la détection du polysaccharide capsulaire de sérotype b dans les échantillons biologiques (sang, LCR, liquide pleural, liquide articulaire, urines).

- le diagnostic moléculaire par PCR

## 7-Traitement

*H. influenzae* a acquis une résistance aux pénicillines par production de  $\beta$ -lactamase depuis les années 1970. Des souches résistantes à l'amoxicilline sans production de  $\beta$ -lactamase ont été isolées au cours des années 1990.

Actuellement, compte tenu de la fréquence des souches dites « bêtalactamase positive amoxicilline / clavulanate résistante » (BLPACR), il convient de prescrire les céphalosporines de troisième génération.

Dans les méningites, le traitement de première intention fait appel à la céfotaxime, 200 mg/kg/j en 4 perfusions ou à la ceftriaxone (100 mg/kg/j en 1 à 2 injections IV. L'administration de corticoïdes avant ou au début de l'antibiothérapie a été associée à une diminution des séquelles auditives.

L'antibiogramme des *Haemophilus* est délicat à réaliser et fait appel à des milieux spéciaux.

## 7- Prévention

La prévention des infections à *H. influenzae* a été intégrée dans le PEV en 1998. La seule prévention est la vaccination. La vaccination du nourrisson comporte une primo-vaccination à deux injections à 2 mois d'intervalle à l'âge de 2 mois à 4 mois, suivies d'un rappel à l'âge de 11 mois. Cette vaccination est effectuée en France pour tous les enfants en combinaison avec les vaccins diphtérique, tétanique, poliomyélitique, coquelucheux acellulaire et hépatite B.

Chez les enfants n'ayant pas été vaccinés avant 12 mois, un rattrapage vaccinal peut être effectué jusqu'à l'âge de 5 ans avec le vaccin monovalent.

Le schéma complet de la primovaccination avec le vaccin anti-Hib a diminué de 73 % à 71 % entre 2019 et 2021 pendant l'épidémie de Covid-19.

La chimioprophylaxie peut être recommandée aux sujets contacts en cas d'infection invasive à *H. influenzae type b*. Elle est associée à la mise à jour de la vaccination des enfants de moins de 5 ans.

## Références

Deghmane AE, Taha MK. Infections à « *Haemophilus influenzae* ». EMC-Maladies infectieuses 2019 ; 1-(2) : 1-7 [Article 8-017-F-10].

- Valentin AS, Riegel Ph, Lartigue M-F. *Haemophilus*. Précis de Bactériologie clinique. Editions Eska, 2019, pp. 1278-1294.

- Park JJ, Narayanan S, Tiebenfach J *et coll.* Estimating the global and regional burden of meningitis in children caused par *Haemophilus influenzae type b*. A systematic review and meta-analysis. J Glob Health 2022; 12 :04014: 107189/jogh.12.04014.

- Tonnessen R, Garcia I, Debech N et coll. Molecular epidemiology and antibiotic resistance profiles of invasive *Haemophilus influenzae* from Norway 2017-2021. *Front Microbiol* 2022; 13: 973257.
- Oliver SE, Rubis AB, Sollers HM et coll. Epidemiology of invasive non typeable *Haemophilus influenzae* disease-United States, 2008-2019. *Clin Infect Dis* 2023, doi: 10.1093/cid/ciado54.