MEDECINE TROPICALE
Diplôme de Médecine Tropicale des Pays de l'Océan Indien

Infections à pneumocoques

Actualités 2024

Professeur Pierre Aubry, Docteur Bernard-Alex Gaüzère. Texte revu le 29/11/2024.
www.medecinetropicale.com

1. Introduction

Le terme de pneumocoque a été utilisé pour la première fois par Klein et Pasteur en 1881. La première description de *Streptococcus pneumoniae* a été rapportée par Chester en 1901. La première classification des streptocoques par Sherman date de 1937.
Le pneumocoque est une étiologie majeure des méningites, des pneumonies, des otites moyennes aiguës chez les enfants de moins de 5 ans. L'épidémiologie des pneumocoques a été largement modifiée avec l'introduction des vaccins anti-pneumococciques, d'abord du vaccin polyosidique 23-valent au début des années 1980, puis des vaccins anti-pneumococciques conjugués à partir des années 2000. Mais, l'incidence de la pneumococcie reste élevée dans les pays en développement (PED), en particulier d'Afrique, même si la vaccination a été introduite dans la plupart des programmes nationaux de vaccination.

2. Épidémiologie

Les infections à pneumocoques peuvent entraîner des maladies invasives graves telles que la méningite, la septicémie et la pneumonie, ainsi que des infections plus bénignes, comme l'otite moyenne aiguë et la sinusite. *S. pneumoniae* est une bactérie commensale des voies aériennes supérieures. La colonisation du rhinopharynx apparaît très précocement au cours des premiers mois de la vie : tous les enfants ont été en contact avec *S. pneumoniae* avant l'âge de deux ans. Le pneumocoque se transmet par les gouttelettes de Pflügge. Les nourrissons et les jeunes enfants sont les principaux réservoirs de germes, le taux de portage rhinopharyngé variant selon les régions, mais les taux de portage sont plus élevés chez les enfants des PED.

Il existe plus de 90 sérotypes de *S. pneumoniae*, mais 6 à 11 sérotypes étaient, avant l'introduction des vaccins anti-pneumococciques conjugués, à l'origine d'environ 70 % des cas de pneumococcie invasive (pathologie définie par un état morbide associé à un isolement de pneumocoques sur un site normalement stérile de l'organisme) chez les enfants de moins de 5 ans.
La plupart des cas surviennent de manière sporadique, mais d'importantes flambées de méningite dues à *S. pneumoniae* ont été signalées dans la « ceinture africaine de la méningite ».
D'après l'OMS, sur les 5,83 millions de décès survenus en 2015 dans le monde parmi les enfants de moins de 5 ans, 294 000 étaient imputables aux infections à pneumocoques. À cela s'ajoutent environ 23 300 décès parmi les enfants co-infectés par le VIH. Les taux de morbidité et de mortalité sont plus élevés dans les PED que dans les pays industrialisés, la plupart des décès étant observés en Afrique et en Asie.

Si l'incidence moyenne de la pneumococcie invasive est mal connue, elle est très élevée dans certains pays africains, chiffrée par exemple à 497 pour 100 000 au Mozambique (*versus* 44,4 pour 100 000 en Europe).

Ce sont les enfants de moins de 2 ans qui sont le plus souvent atteints de pneumococcie invasive : environ 75 % et 83 % des cas de méningite pneumococcique concernent des enfants de moins de 2 ans. Le risque de pneumococcie diminue après la petite enfance, mais ré-augmente chez les personnes âgées, ce qui fait supposer qu'une immunité naturelle est acquise et décline en raison de l'immunosénescence.

Le passage de la colonisation de l'oropharynx à la pneumococcie invasive est un phénomène assez rare, compte-tenu de l'importance du portage. Il dépend à la fois du sérotype et de l'hôte. Les âges extrêmes de la vie (moins de 2 ans, plus de 65 ans), l'immunodépression, l'asplénie, les pathologies sous-jacentes, le tabagisme, les co-infections avec les virus grippaux et le virus respiratoire syncitial prédisposeraient à l'infection pneumococcique. L'absence d'allaitement au sein exclusif, les carences nutritionnelles, la pollution à l'intérieur des maisons sont des facteurs de risque de pneumonie chez le petit enfant, ainsi que la drépanocytose, le diabète, l'asplénie, l'infection à VIH/Sida, les déficits immunitaires que sont les carences en immunoglobulines et en facteurs de complément. Une infection invasive à pneumocoques chez l'enfant justifie un bilan immunitaire afin de mettre en place des mesures préventives et une surveillance prolongée

Des interactions sont possibles entre le SARS-CoV2 et le pneumocoque : les pneumopathies à pneumocoques augmentent le risque de décès de la COVID-19 ; les personnes vaccinées antérieurement par le PCV13 ont un risque d'infection par le SARS-CoV-2 réduit de 35 %, un risque d'hospitalisation réduit de 32 % ainsi qu'un risque de décès. Ainsi, le vaccin anti-pneumococcique à 13 valences semble protéger contre l'infection à SARS-CoV-2 et en réduire la gravité.

3. Agent pathogène

S. pneumoniae est un diplocoque encapsulé à Gram positif appartenant à la famille des *Strepococcacceae* qui rassemble plus de 150 espèces bactériennes. Elle regroupe les cocci à Gram positif dépourvus de catalase. Les facteurs de virulence de *S. pneumoniae* sont la capsule bactérienne - couche la plus externe de la bactérie - et la pneumolysine, toxine à activité cytotoxique directe sur les cellules et à effet pro-inflammatoire. L'immunité induite par une infection ou par la vaccination est spécifique au sérotype. Les pneumococcies invasives sont dues à un petit nombre de sérotypes : 1, 5, 6A, 6B, 14, 19F et 23F, alors que les affections non invasives sont causées par de nombreux sérotypes différents.

4. Clinique

Plusieurs organes sont atteints par le pneumocoque. À 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 s'étendre aux méninges, au péritoine, aux articulations. La pneumonie résulte de l'aspiration des pneumocoques présents dans le rhinopharynx, mais aussi de la propagation des microbes par voie sanguine.

4.1. Les infections de la sphère oto-rhino-laryngologique

4.1.1. L'otite moyenne aiguë (OMA) représente la première infection bactérienne de l'enfant, touchant 20 % des enfants au moins une fois par an.
Devant toute otalgie, l'examen des oreilles est impératif : il montre une membrane tympanique rouge et bombée. Le diagnostic différentiel de l'OMA à *S. pneumoniae* doit être faite avec l'OMA à *Hemophilus influenzae* qui associe otite et conjonctivite purulente. L'OMA peut se compliquer de sinusite, de mastoïdite, de méningite.

La fréquence des otites a baissé à la suite de la mise en œuvre des vaccins anti-pneumococciques conjugués. On note aussi une modification de leur présentation clinique : moins d'otalgie, de fièvre et d'otorrhée.

4.1.2. La sinusite maxillaire aiguë entraîne une fièvre supérieure à 39 °C, des céphalées, une rhinorrhée purulente, des douleurs, parfois un œdème péri-orbitaire, une sensibilité à la pression des sinus maxillaires. Les germes des sinusites aiguës de l'enfant sont les mêmes que ceux de l'OMA.

4.2. Les infections des voies respiratoires inférieures

La pneumonie acquise en milieu extra-hospitalier ou pneumonie aiguë communautaire est due principalement à *S. pneumoniae*, qui reste toujours une cause majeure bien que la vaccination et la baisse du tabagisme en aient diminué la fréquence.
Il faut recourir à la radiographie qui montre une pneumonie franche lobaire aiguë ou plus rarement une surinfection d'une bronchopneumopathie chronique obstructive.
L'examen cytobactériologique des crachats est d'un intérêt limité, les conditions d'une interprétation correcte étant rarement réalisées. L'endoscopie bronchique avec lavage broncho-alvéolaire (LBA) est nécessaire chez l'immunodéprimé. Le diagnostic étiologique est actuellement facilité par les tests de diagnostic rapide et la détection moléculaire (PCR multiplex) en temps réel.

Il convient de rechercher des signes de gravité : troubles de la conscience, PA systolique < 90 mm Hg, pouls > 120/mn, FR > 30/mn, température < 35 °C ou > 40 °C.
Une CRP élevée permet largement d'éliminer les pneumonies d'origine virale. Le taux de CRP est prédictif de la gravité dans les pneumopathies communautaires : un taux < 100 mg/l signerait une évolution favorable.

Chez l'enfant, la pneumonie à pneumocoque s'observe essentiellement avant l'âge de 5 ans, et la mortalité est particulièrement élevée avant l'âge de 2 ans dans les PED. Une étude chinoise récente a identifié les facteurs de risque qui sont la prématurité, les cardiopathies congénitales, les petits poids de naissance, l'asthme. Des complications ont été observées chez 5 % des enfants : convulsions ou choc, insuffisance cardiaque, insuffisance respiratoire, méningites ou septicémies, empyème, emphysème. Les enfants transférés en soins intensifs étaient des nourrissons de moins d'un an. Les facteurs de risque de sévérité étaient l'âge inférieur à 12 mois, les cardiopathies, une détresse respiratoire à l'admission, une leucocytose supérieure à 12 000/mm^3, une élévation de la CRP.

Chez l'adulte, la mortalité est élevée, comme le rappelle une étude récente faite au Brésil. Dans cette étude, la malnutrition, le choc septique à l'admission, l'infection à VIH/Sida, la ventilation mécanique invasive, l'âge > 65 ans, un délai supérieur à 1 jour avant l'admission en Unité de Soins Intensifs ont été associés à un taux de mortalité accru. Il y a une forte prévalence des infections à pneumocoques au cours de l'infection à VIH/Sida et des pathologies malignes. Il faut vacciner systématiquement contre le pneumocoque ces patients.
Une protection contre la pneumonie à pneumocoques est nécessaire en cas de broncho-pneumopathie chronique obstructive.

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, du fait de leur âge, d'un déficit immunitaire ou d'une maladie respiratoire chronique, notamment d'une BPCO.

4.3. Les infections neuroméningées

La méningite à pneumocoques est une pathologie grave avec une forte mortalité et des séquelles importantes en cas de survie.
La symptomatologie est classique : la fièvre, le syndrome méningé avec une raideur de la nuque, parfois des troubles de conscience, du comportement ou un déficit sensitivo-moteur, rarement un purpura.
La triade classique : fièvre, raideur de la nuque, troubles de la conscience n'est retrouvée que dans 5 % des cas, mais la présence de deux de ces signes est quasi-constante.
Des complications neurologiques peuvent survenir au décours de l'infection : coma, déficit neurologique focal ou crises comitiales ainsi que des complications systémiques : choc, défaillance respiratoire, rénale ou multiviscérale
Chez le nourrisson, les signes cliniques sont souvent frustres et peu spécifiques limités à de la fièvre, des troubles digestifs, une fontanelle bombée. Des convulsions imposent une ponction lombaire.
Les adultes en bonne santé apparente ne sont pas à l'abri des méningites bactériennes aiguës spontanées.
La méningite à pneumocoques entraîne une mortalité estimée entre 20 et 30 % chez l'adulte et 10 % chez l'enfant malgré l'antibiothérapie dans les pays industrialisés. La précocité de l'antibiothérapie est le facteur clé de la réduction de la mortalité de la méningite à pneumocoques
Le taux de létalité est très élevé dans les PED, jusqu'à 50 %. Des séquelles sont fréquentes, observées dans 25 % des cas : perte auditive, retard mental, troubles moteurs, convulsions, le risque de séquelles étant 3 fois plus fréquent en Afrique et en Asie qu'en Europe.
Sept marqueurs d'évolution défavorable ont été isolés : troubles de la vigilance, complications neurologiques, complications systémiques, troubles hémodynamiques (hypotension, tachycardie), présence de pathologies associées, protéinorachie élevée, faible réaction cellulaire dans le LCR.

La méningite à pneumocoques, qui est généralement une maladie endémique, peut donner lieu à de larges flambées épidémiques, comparables à celles provoquées par les méningocoques. Ainsi, dix flambées de pneumococcies ont été signalées en Afrique, à l'intérieur ou à la périphérie de la « Ceinture de la Méningite ». Sept sur dix se sont produites avant que le vaccin pneumococcique conjugué (VPC) n'ait été introduit dans les programmes nationaux de vaccination. Les enfants de moins de cinq ans constituaient la tranche d'âge la plus touchée par ces flambées. Dans les trois flambées survenues après l'introduction du VPC, les sujets de plus de cinq ans étaient les plus touchés. Le sérotype 1 était le plus fréquent, quand un sérotype a été effectué. Les stratégies pour prévenir ou atténuer ces flambées reposent sur les campagnes de vaccination réactive qui doivent être mises en œuvre dès que l'épidémie est déclarée, selon un schéma à deux doses de primo-vaccination suivies d'une dose de rappel (2p+1) chez les nourrissons.

4.4. Les autres localisations.

D'autres infections sévères peuvent être dues au pneumocoque : endocardites, péritonites, arthrites septiques, mastoïdites, abcès orbitaires, … Elles regroupent avec les septicémies et les méningites les infections invasives à pneumocoques.
Des péritonites ont été observées chez les femmes porteuses de dispositif intra-utérin.

5. Diagnostic

Le diagnostic de la pneumococcie est bactériologique. *S. peumoniae* est une bactérie fragile qui nécessite pour la cultiver l'utilisation de gélose au sang.
La bactérie est isolée à partir du sang ou d'un autre site normalement stérile comme le LCR.

Pour le diagnostic de infections respiratoires basses, l'expectoration étant contaminée par la flore oropharyngée, il faut avoir recours aux méthodes invasives (fibroscopie, LBA, ponction transtrachéale), techniques réservées aux malades hospitalisés
Le diagnostic bactériologique comprend l'examen microscopique par la coloration de Gram qui montre des cocci Gram positif groupés en diplocoques présentant un aspect « en flamme de bougie » ; la culture et l'identification de *S. pneumoniae* par la coloration de Gram, l'absence de catalase, la sensibilité à l'optochine, la lyse aux sels biliaires et le sérotypage par l'agglutination des colonies avec les particules de latex. La culture permet la réalisation de l'antibiogramme.

La recherche des antigènes solubles par immunochromatographie sur membrane (test Binax Now ® *Streptococcus pneumoniae urinary antigen)* dans les urines permet un diagnostic rapide par reconnaissance du polysaccharide C commun à toutes les souches. Il a été validé pour le diagnostic de la pneumonie et de la méningite. L'évolution de la biologie moléculaire a permis la mise au point de PCR multiplexe, en particulier dans les méningites et les infections respiratoires graves, adaptés à l'urgence. Les PCR multiplexes permettent, à partir d'un seul échantillon (LCR, LBA…) de détecter toute une série de pathogènes, dont *S. pneumoniae*. Ces tests sont plus sensibles que la culture bactérienne, surtout chez les patients ayant déjà reçu une antibiothérapie.

6. 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. Les β-lactamines restent les antibiotiques de référence, malgré la moindre sensibilité de certaines souches de *S. pneumoniae* vis-à-vis de ces molécules. Au sein de cette famille, les molécules les plus actives sont les aminopénicillines et les céphalosporines de 3ème génération. Les pneumocoques ont acquis des résistances aux macrolides et aux fluoroquinolones.

Le traitement de référence des méningites à pneumocoques est une bétalactamine associée à la vancomycine en cas de résistances locales élevées à la pénicilline. Le linnézolide et la ceftaroline (céphalosporine de 5éme génération) sont aussi des options. L'ajout d'un corticoïde est conseillé pour améliorer la mortalité et le pronostic neurologique, mais son usage est peu documenté chez les patients admis en soins intensifs. étude espagnole récente rapporte une réduction de la mortalité après utilisation conjointe d'antibiotiques et de corticoïdes chez des malades adultes hospitalisés en USI. Une antibiothérapie précoce reste le facteur clé de réduction de la mortalité

Le traitement probabiliste de la pneumonie chez l'enfant est l'amoxicilline à raison de 80-100 mg / kg / j en 3 prises. Chez l'adulte, l'amoxicilline est prescrite à la dose de 3 g / j avec réévaluation du patient après 48 à 72 heures de traitement. S'il existe des signes de gravité, le traitement associe une céphalosporine de 3ème génération à un macrolide par voie IV. On y associe kinésithérapie, hydratation, oxygénothérapie. Il ne faut pas classiquement prescrire de corticoïdes, sauf si l'enfant présente un *wheezing*.

Le traitement de l'OMA à pneumocoque repose sur l'amoxicilline en première intention : 80-90 mg/kg/j pendant 8 à 10 jours chez l'enfant de moins de 2 ans, pendant 5 jours après 2 ans. En cas d'échec, l'antibiothérapie associe amoxicilline + acide clavulanique à prescrire en première intention en cas de syndrome otite-conjonctivite (forte probabilité d'infection à *H. Influenzae*). La paracentèse est faite chez les nourrissons de moins de 3 mois et en cas d'otites récidivantes (isolement du germe, antibiogramme).
Dans la sinusite, l'antibiothérapie repose sur l'association amoxicilline + acide clavulanique.

7. Prophylaxie : les vaccins conjugués

Le vaccin conjugué 7-valent anti-pneumococcique (PCV7) cible les sérotypes le plus souvent responsables d'infections pneumococciques invasives, pneumopathies et otites moyennes aiguës chez l'enfant (sérotypes 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F). Il est très immunogène, y compris avant 2 ans. La durée de protection est de 5 ans. Il est intégré dans les programmes nationaux de vaccination infantile (nourrissons âgés de 2 mois à 2 ans). La vaccination anti pneumococcique doit être prioritaire chez les enfants infectés par le VIH et chez les enfants drépanocytaires. Cependant, il a été noté une augmentation de l'incidence des pneumococcies causées par des sérotypes non vaccinaux.
Les vaccins 10 et 13-valent présentent un profil d'efficacité et d'immunité comparables. Le vaccin conjugué 13-valent (VPC13) - qui a 6 sérotypes additionnels - a un impact sur le portage global des pneumocoques. Son introduction a été suivie d'une réduction significative du portage des souches appartenant aux sérotypes correspondants et des souches résistantes.
L'administration des vaccins conjugués (VPC13) aux nourrissons comporte : soit un schéma 3 doses dès l'âge de 6 semaines avec un intervalle de 4 à 8 semaines entre les doses, soit un schéma 2 doses dès l'âge de 6 semaines, suivies d'un rappel, avec un intervalle de 8 semaines entre les 2 doses et une dose de rappel entre 9 et 15 mois. Le vaccin conjugué peut être administré avec DTC, HVB, *Hib;* poliomyélite sous réserve de choisir un site d'injection différent.
Le vaccin anti-pneumococcique est peu efficace chez les enfants immunodéprimés. Si l'incidence des infections invasives à pneumocoque (IP) a été réduite de 78 % depuis la vaccination, il n'est pas constaté de réduction significative de cette incidence dans le groupe des enfants à risques les plus élevés, c'est-à-dire essentiellement les immunodéprimés et les drépanocytaires SS.

En 2022, la couverture vaccinale mondiale par le VPC3 a été de 60%, en augmentation par rapport à 2021, et de 68 % pour la Région Africaine.

8. Conclusion

Le pneumocoque est une des étiologies majeures des infections respiratoires communautaires (pneumonies, otites moyennes aiguës) et des méningites, en particulier chez le jeune enfant âgé de moins de 2 ans. Le traitement de première intention repose toujours sur les β-lactamines, malgré une sensibilité diminuée du pneumocoque à ces molécules. Le vaccin anti-pneumococcique conjugué 13-valent permet actuellement un recul de l'incidence des pneumococcies invasives.

Références

- Janoir C, Varon E. Infections à pneumocoques. EMC – Maladies infectieuses 2014 ; 11(3) : 1-17 [Article 8-012-A-10].
- Espinoza R, Silva JRLE, Bergmann A et coll. Factors associated with mortality in severe community-acquires pneumonia : a multicenter cohort study. J Crit Care 2018 ; 50 : 82-86.
- Thierry J, Ros A, Masseron Th. Pneumocoque. In Précis de Bactériologie clinique, Eska 2018, n° 42, pp 696-704.
- OMS. Vaccins antipneumococciques conjugués chez les nourrissons et les enfants de moins de 5 ans : note de synthèse de l'OMS – février 2019. REH 2019, 94, 85-103.
- Shan W, Shi T, Chen K et coll. Risk factors for severe community-acquired pneumonia among children hospitalized with CAP younger than 5 years of age. Pediatr Infect Dis J 2019 ; 38 : 224-229.
- Hernstadt H et coll: Changing epidemiology and predisposing factors for invasive pneumococcal disease at two Australian tertiary hospitals. Pediatr Infect Dis J 2020;39:1-6

- OMS. Utilisation des vaccins antipneumococciques dans le cadre des flambées épidémiques communautaires : note de synthèse de l'OMS. REH 2021 ; 96 : 105-110.
- Bjiker EM, Bateman EAL, Trück J et coll. Screening for immunodeficiencies in children with invasive pneumococcal disease: six-year experience from a UK children's hospital. Pediatr Infect Dis J 2022; 41 : 575-578.
- Martin-Cerezuela M, Aseginolaza-Lizarazu M, Boronat-Garcia P et al. Severe community-acquired Sreptococcus pneumoniae bacteral meningitis: clinical and prognostic picture from the intensive care unit. Crit Care 2023; 27 :72.