

جامعة محمد السادس
كلية علوم الطبيعة والحياة
المكتبة
رقم الجرد : A.B.A.A.

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Université de Jijel



جامعة جيجل

Faculté des sciences Exactes et Sciences
de la Nature et de La vie

كلية العلوم الدقيقة وعلوم الطبيعة والحياة

Département de Biologie Moléculaire et
Cellulaire

قسم البيولوجيا الجزيئية والخلوية

**Mémoire de Fin D'étude Pour L'obtention Du Diplôme
D'Etudes Supérieures en Biologie
Option : Microbiologie**

Intitulé :

**La pneumonie causée
par *Streptococcus pneumoniae***

Membres de Jury :

- Examinatrice : M^{me}. BOURZAMA G.
- Encadreur : Dr. AKROUM S.

Présenté par :

- BOULDJADJ ABDELMALEK
- BOUDJADJA BELKACEM

Année universitaire : 2011/2012



REMERCIEMENTS

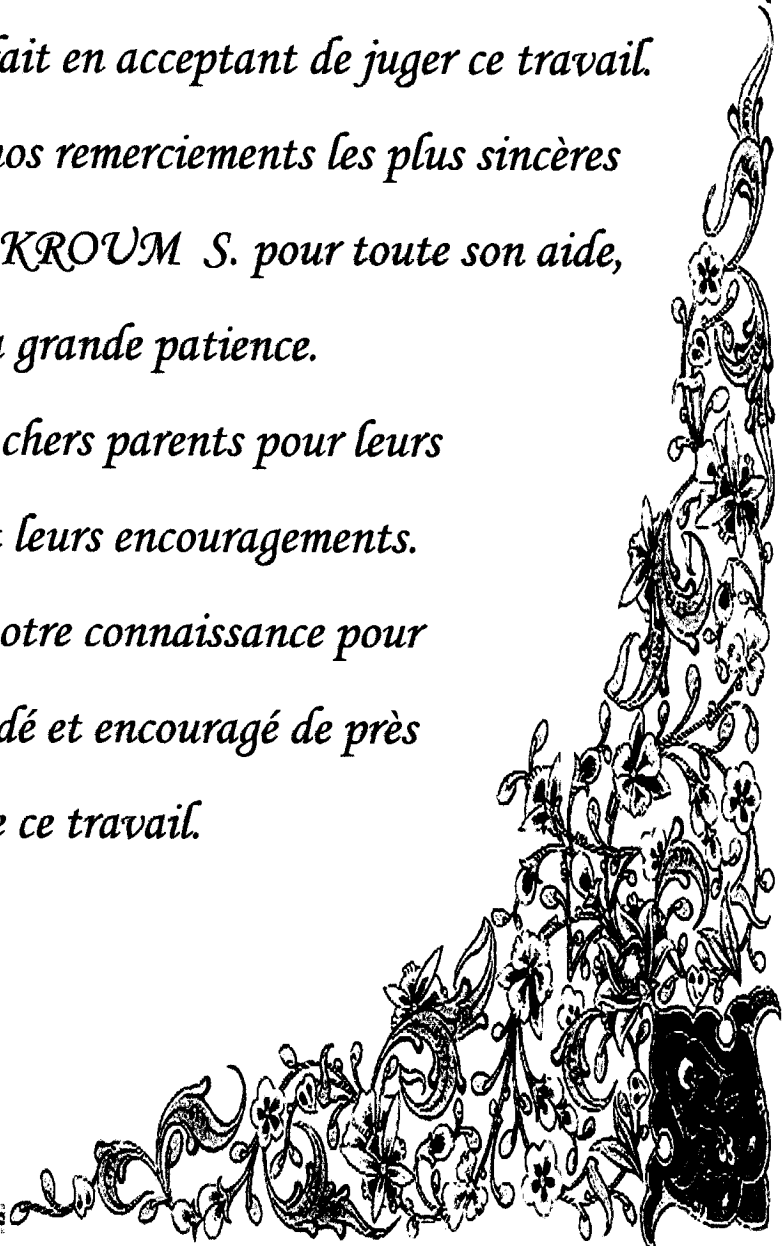
Nous remercions Dieu le tout puissant qui nous a donné la force, la volonté et le courage pour élaborer ce travail.

Nous remercions également notre jury : M^{me}. BOURZAMA G. pour l'honneur qu'elle a fait en acceptant de juger ce travail.

Nous tenons à exprimer nos remerciements les plus sincères à notre encadreur : Dr. AKROUM S. pour toute son aide, pour sa disponibilité et sa grande patience.

Nous remercions nos très chers parents pour leurs amours, leurs sacrifices et leurs encouragements.

En fin, nous exprimons notre connaissance pour tous ceux qui nous ont aidé et encouragé de près ou de loin tout au long de ce travail.



Sommaire

Introduction générale.....	1
Chapitre I : Présentations de la pneumonie et de ses agents responsables.....	2
1. Historique	2
2. Définition de la pneumonie.....	2
3. Les causes de la pneumonie	3
3.1. La pneumonie bactérienne.....	3
3.2. La pneumonie virale.....	4
3.3. La pneumonie à <i>mycoplasma</i>	4
4. Galerie biochimique des espèces responsable de la pneumonie.....	5
4.1. Galerie biochimique de <i>Klebsiella pneumoniae</i>	5
4.2. Galerie biochimique de <i>Chlamydia pneumoniae</i>	5
4.3. Galerie biochimiques de <i>Streptococcus pneumoniae</i>	5
4.4. Galerie biochimique de <i>Staphylococcus aureus</i>	5
4.5. Galerie biochimique de <i>Haemophilus influenzae</i>	6
4.6. Galerie biochimique de <i>Legionella pneumophilla</i>	6
5. Différents symptômes des pneumonies.....	6
5.1. Symptômes de pneumonie à <i>Mycoplasma</i>	6
5.2. Symptômes des pneumonies bactériennes.....	6
5.2.1. Des symptômes de pneumonie à <i>Streptococcus pneumoniae</i>	7
5.2.2. Des symptômes de pneumonie à <i>Chlamydia pneumoniae</i>	7
5.2.3. Des symptômes de pneumonie à <i>Klebsiella pneumoniae</i>	7
5.2.4. Des symptômes de pneumonie à <i>Legionella pneumophilla</i>	7
5.2.5. Des symptômes de pneumonie à <i>Staphylocoques aureus</i>	7
5.2.6. Des symptômes de pneumonie à <i>Haemophilus influenzae</i>	7
5.3. Symptômes des pneumonies virales.....	8

Chapitre II : Caractérisations de <i>Streptococcus pneumoniae</i>	9
1. Présentation de l'espèce.....	9
1.1. Taxonomie.....	9
1.2. Morphologie.....	9
1.3. Caractères culturels.....	10
1.4. Facteurs de virulence.....	10
1.4.1. Capsule.....	10
1.4.2. Pneumolysine.....	10
1.4.3. Autres facteurs de virulence.....	10
1.5. Résistance aux antibiotiques.....	10
1.5.1. Mécanismes de résistance du pneumocoque aux bêta-lactamines.....	11
1.5.2. Mécanismes de résistance aux autres familles d'antibiotiques	11
1.5.3. Aspects épidémiologiques des résistances.....	12
2. Épidémiologie.....	13
2.1. Réservoir.....	13
2.2. Transmission.....	14
3. Physiopathologie	14
3.1. Pneumopathies.....	14
3.2. Bactériémie.....	15
3.3. Méningite.....	15
4. Diagnostic biologique.....	15
4.1. Identification de l'agent pathogène.....	16
4.1.1. Coloration de Gram	16
4.1.2. Recherche des antigènes polysaccharidiques de la capsule.....	16
4.1.3. Immunochromatographie sur membrane.....	17
4.1.4. Techniques de biologie moléculaire.....	17
4.2. Culture des échantillons.....	17

INTRODUCTION

Introduction générale

Les infections respiratoires ou pneumonies sont des infections du parenchyme pulmonaire, elles sont dites communautaires si elles sont acquises en milieu extrahospitalier ou si hospitalier quand elles surviennent au cours des 48 premières heures de séjour. Au de là, on parle de pneumonies nosocomiales. Ces infections sont graves et très fréquentes ; la mortalité infantile qui leur est attribuable reste une préoccupation majeure de la santé publique bien que nous disposons actuellement de moyens de prévention et de traitement efficace. L'étude anatomopathologique permet de classer la majorité des cas de pneumonie dans quatre groupes principaux : la pneumonie lobaire (affecte une partie d'un poumon) qui est une exsudation initiale rapide et très étendue, la pneumonie multilobaire qui implique plus d'un lobe, la pneumonie bronchique qui affecte les bronchioles et les alvéoles pulmonaires et la pneumonie interstitielle qui est plus susceptible d'être causée par des virus ou des bactéries atypiques.

Les pneumonies sont causées par différents types de germes, principalement des bactéries, des virus et parfois par des mycoplasmes ; parmi les principaux germes responsable nous pouvons citer *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Legionella pneumophila*, *Chlamydia pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* et *Mycoplasma pneumoniae*.

Streptococcus pneumoniae demeure un problème, surtout dans les pays en voie de développement où la couverture vaccinale reste basse. Les infections qu'elle cause sont toujours préoccupantes de par la pathogénicité et le taux de mortalité qu'elle engendre.

En effet, *Streptococcus pneumoniae* représente une cause importante de morbidité et de mortalité en pathologie infectieuse surtout pédiatrique et occupe actuellement la première place des infections bactériennes invasives. Selon l'OMS le pneumocoque est responsable d'infections bactériennes graves chez les enfants. Le taux de mortalité liée à cette infection est de 1,7 pour 100.000 chez les moins de 2 ans et de 5 pour 100.000 chez les plus de 65 ans. *Streptococcus pneumoniae* est en réalité responsable de plus de 50 % des pneumonies, de 20 % de méningites bactériennes et de 10 % de septicémies. Cette bactérie touche des personnes de tout âge et plus volontiers les sujets fragilisés par une pathologie sous-jacente ou par une diminution physiologique de leur défense. Elle cause la mort dans 20% des cas de pneumonies, 30% des cas de méningites et 20 à 60% des cas de septicémies (Brissou et *al.* 2004)

Dans notre travail, nous nous sommes proposés de caractériser la pneumonie causée par *Streptococcus pneumoniae*. Puis après avoir précisé les méthodes de diagnostic et de traitement appliquées actuellement lors de ces infections, nous nous sommes intéressées aux nouvelles molécules découvertes et en cours d'application. L'objectif des chercheurs travaillant sur ces molécules étant de contourner le problème émergent des résistances aux antibiotiques et de découvrir des substances naturelles plus actives que celles utilisés lors des traitements traditionnels.

CHAPITERE I

CHAPITRE I : Présentations de la pneumonie et de ses agents responsables.

1. Historique :

Pasteur, Roux et Chamberland, en 1881, décrivent le « microbe septique de la salive » trouvé dans le sang de lapins auxquels ils avaient injecté de la salive d'un enfant mort de rage. L'évolution des connaissances concernant ses caractères bactériologiques et taxinomiques a fait varier au fil du temps ses dénominations :

« *Micrococcus pneumoniae* » (Klein 1884), « *Micrococcus pasteurii* » (Sternberg 1885), puis « *Diplococcus pneumoniae* » et « *Streptococcus pneumoniae* » (Chester 1901). Sherman établit la première classification complète des streptocoques en 1937.

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

Après la Deuxième Guerre mondiale, l'utilisation de la pénicilline G bouleverse le pronostic des infections à pneumocoque. Cependant, la résistance à cet antibiotique est signalée dès 1943 au laboratoire et en 1967 chez des patients en Australie. En 1977, les premières souches multi résistantes apparaissent en Afrique du Sud. Depuis, la diffusion de ces souches à un grand nombre de pays a transformé le problème thérapeutique en problème de santé publique. Les études sur la structure chimique et immunologique du pneumocoque ont permis de développer des techniques d'identification et des vaccins. Tentée dès 1911 avec des germes entiers tués, la vaccination n'a connu d'essor qu'avec les vaccins polysidiques capsulaires partiellement purifiés. Ils ont contenu Successivement six (en 1940), 14 (en 1977) puis 23 valences (en 1983). Les Vaccins conjugués sont venus plus récemment compléter l'arsenal préventif (Brisou et *al.* 2004).

2. Définition de la pneumonie :

La pneumonie est une infection causée par l'invasion des poumons par micro-organismes et par la réaction du système immunitaire à l'infection, d'où l'inflammation des poumons caractéristique de cette pathologie. La pneumonie peut être causée par des bactéries ou des virus ou des champignons et les parasites (Scott et *al.* 2012). Ce qui entraîne une accumulation de pus, de sécrétions et de liquides dans les alvéoles pulmonaires qui ne peuvent plus alors assurer aussi efficacement la distribution d'oxygène dans le sang. Lorsqu'il y a une trop faible quantité d'oxygène dans le sang, les cellules ne peuvent pas fonctionner normalement. La principale espèce responsable de la pneumonie bactérienne est « *Streptococcus pneumoniae* » (Anthony et *al.* 2012).

Nous avons quatre types principaux de pneumonies :

- **La pneumonie lobaire** affecte une partie d'un poumon : le lobe. Généralement la partie atteinte a une grande surface (Jeanbourquin et *al.*2004).
- **La pneumonie bronchique** (ou bronchopneumonie) affecte les bronchioles et les alvéoles pulmonaires et se présente sous forme de petites altérations éparpillées (Jeanbourquin et *al.* 2004) (Figure 01).

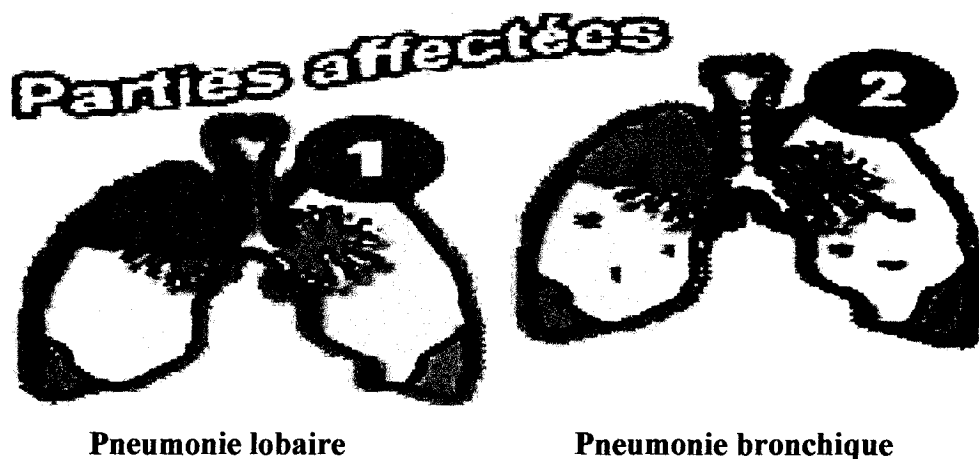


Figure 01 : Aspects des pneumonies lobaire et bronchique (Site1).

- **La pneumonie Multilobaire** implique plus d'un lobe et provoque souvent une maladie plus sévère (Samuel and Nathan 2011).
- **La pneumonie interstitielle** implique les domaines entre les alvéoles, et peut être appelée "pneumopathie interstitielle". Elle est plus susceptible d'être causée par des virus ou des bactéries atypiques (Vanthuyme and Mitsch 2002).

3. Les causes de la pneumonie :

La pneumonie peut être causée par différents types de germes, principalement des bactéries et des virus. Les symptômes de la pathologie sont donc différents selon le type du germe impliqué (Sudjaritruk et *al.*2012). Sur cette base nous pouvons distinguer trois types de pneumonies :

3.1. La pneumonie bactérienne:

Les premiers symptômes de la pneumonie bactérienne peuvent apparaître subitement ou graduellement. Parmi les symptômes, nous pouvons citer :

- La fièvre pouvant atteindre 40,5°C et des frissons.
- De fortes douleurs à la poitrine surtout à l'inspiration et une toux accompagnée d'expectorations (crachats) verdâtres et parfois rosées (Housset 2006).
- Une transpiration abondante, la respiration et le pouls qui s'accélèrent.
- Les lèvres et les ongles peuvent parfois devenir bleus à cause du manque d'oxygène dans le sang.
- Confusion et même délire dans certains cas.

3.2. La pneumonie virale :

Les symptômes de la pneumonie virale sont semblables à ceux d'une grippe :

- Fièvre, toux sèche, maux de tête, courbatures et affaissement.

Douze à trente-six heures (12 à 36 heures) après l'apparition de ces symptômes, l'individu ressent une gêne respiratoire prononcée. La toux augmente mais les expectorations sont rares et peuvent être teintées de sang. L'individu malade est très fébrile et peut même avoir les lèvres bleuâtres. Au stade final, il suffoque et fait de prodigieux efforts pour respirer. Certaines pneumonies virales peuvent se compliquer d'une agression bactérienne et présenter tous les symptômes de cette dernière (Kathryn and Richard 2011).

3.3. La pneumonie à *mycoplasma* :

La pneumonie à *mycoplasma* était autrefois connue sous le nom de " pneumonie atypique primaire " parce qu'on la croyait causée par un ou plusieurs virus inconnus. Elle est causée par des bactéries particulières pathogènes plus petites que les bactéries communes et les virus qui ont été découverts et identifiés pendant la " deuxième guerre mondiale ". La pneumonie à mycoplasmes a une évolution et des symptômes très différents de ceux des autres types de pneumonies (Miyashita et al. 2012).

Elle est caractérisée par :

- de fortes quintes de toux.
- des frissons et de la fièvre accompagnés ou non de nausées et de vomissements.
- ralentissement du rythme cardiaque parfois observé

La fréquence de contamination de l'homme par des espèces causant la pneumonie est estimée dans le tableau 1

Tableau 1 : Fréquence de contamination de l'homme par différentes espèces pouvant causer la pneumonie.

Espèces	Fréquences (%)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	30_54
<i>Haemophilus influenzae</i>	6_15
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	0_6
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0_2
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	0_18
<i>Staphylococcus aureus</i>	0_2
<i>Legionella pneumophila</i>	2_7

4. Galerie biochimique des espèces responsable de la pneumonie :

4.1. Galerie biochimique de *Klebsiella pneumoniae* :

K. pneumoniae est une bactérie du genre *Klebsiella* qui appartient à la famille des *enterobactériaceae*, Gram négatif, à des colonies arrondies de 3 à 4 mm de diamètre, toujours immobiles, possède généralement une capsule, anaérobie facultatif, ne possède ni ODC, ni ADH, ni TDA, ni lipases, ne produit pas d'H₂S, fermente de nombreux glucides comme le glucose en produisant beaucoup de gaz (María et al. 2000).

La majorité des souches de *K. pneumoniae* fermentent la plus part des glucides elles sont VP positives, ONPG positives, LDC positives et uréase positive en milieu « urée-indole ».

4.2. Galerie biochimique de *Chlamydia pneumoniae* :

Chlamydia pneumoniae est une bactérie de la famille *Chlamydiaceae*, elle est considéré comme une petite bactérie spécifique, c'est une petite organisme qui possède à la fois les caractères des bactéries et des virus.

C'est une bactérie de forme bacillaire, Gram négative, catalase négative, anaérobie facultative, fermente le glucose avec production du gaz, elle ne possède ni ADH, ni uréase (Dabernat et al. 2000).

4.3. Galeries biochimiques de *Streptococcus pneumoniae* :

Les souches de *Streptococcus pneumoniae* sont constituées de coques ou de coccobacilles, à Gram positif (la coloration de Gram se perd dans les vieilles cultures et les bactéries peuvent alors apparaître comme des coques à Gram négatif) (Dabernat et al. 2000), typiquement groupés par deux et d'allure lancéolée ou en huit mais pouvant se présenter de manière isolée ou en courtes chaînes (les repiquages favorisent la formation de chaînes), capsulés (fortement capsulés à l'isolement), aéro-anaérobies, à métabolisme fermentatif, catalase négative, oxydase positive, VP négative, hydrolysant l'esculine, acidifiant l'inuline, le fructose, le galactose, le glycogène, le glucose, le lactose, le maltose, le saccharose, le tréhalose et le raffinose, acidifiant lentement l'arabinose, l'érythritol, le glycérol et le xylose, n'acidifiant ni le cellobiose, ni le dulcitol, ni l'inuline, ni le mannitol, ni le ribose, ni la salicine, ni le sorbitol. Quelques souches produisent une pyrrolidonyl-arylamidase (Darugar et al. 2011).

4.4. Galerie biochimique de *Staphylococcus aureus* :

Les *Staphylococcus aureus* sont des cocci à Gram positif, de 0,8 à 1 µm de diamètre, disposés en amas, en diplocoques, en courte chainettes, voire en grappes typique. Ils sont immobile, asporulé, parfois capsulés) (Dabernat et al. 2000).

Staphylococcus aureus ont un catalase positive, coagulase positive, Dnase thermostable positive, nitrate réductase positive, phosphatase positive, VP positive, ADH positive, uréase positive et mannitol positive.

Staphylococcus aureus peuvent fermenter le glucose, le fructose, le mannose, le maltose, le lactose, le tréhalose, le saccharose, n'acidifiant ni le raffinose, ni xylose, ni mélibiose, ni xylitol (Irina 2011).

4.5. Galerie biochimique de *Haemophilus influenzae* :

Haemophilus influenzae se présente comme un petite bacille a gram négatif (0,3-0,4 × 1-1,5 µm) court, le plus souvent coccobacillaire, ce sont des bacilles immobiles, non sporulés et dans certains cas possédant une capsule (Dabernat et *al.* 2000).

Synthèse porphyrines négatif, exigence facteur V positive, hémolyse négative, acidification de D-glucose positive, D-fructose négatif, saccharose négatif, lactose négatif, d-xylose positive.

D-ribose positive, D-mannose négative, D-galactose positive, maltose positive, mélibiose négative, tréhalose négative, raffinose négative, H₂S négative.

Ornithine décarboxylase positive, urée positive, indole positive ONPG négative, oxydase positive, catalase positive, réduction des nitrates positive (Dabernat et *al.* 2000).

4.6. Galerie biochimique de *Legionella pneumophilla* :

Legionella pneumophilla sont des bactéries appartenant à la famille des *Legionellaceae*, ce sont de petits bacilles à Gram négatif, aérobies stricts, oxydase positive, gélatinase positive, bêta-lactamase positive, hydrolyse de l'hippurate positive, elle est besoin de cystéine positive (Dabernat et *al.* 2000).

5. Différents symptômes des pneumonies :

Selon les symptômes de la pneumonie que causent les différents germes, nous avons trois grandes catégories qui différent entre elles : les pneumonies bactériennes, les pneumonies à *Mycoplasma* et les pneumonies virales.

En effet, les symptômes différent d'un groupe à un autre et peuvent cités comme suit :

5.1. Symptômes de pneumonie à *Mycoplasma* :

Le symptôme principal est une douleur thoracique qui se témoigne à la poitrine lorsque le malade prend une respiration ou lorsqu' il tousse. La douleur est souvent décrite comme forte.

Aussi, nous avons souvent la manifestation de diarrhées, fièvres, frissons, toux, maux de tête, maux de gorge, faiblesse, fatigues, malaises et anorexie (Hermeyer et *al.* 2012).

Des symptômes moins fréquents d'infection mycoplasmes comprennent des maux d'oreille, un écoulement du nez, des éruptions cutanées provoquant généralement une éruption généralisée, érythème polymorphe et syndrome de Stevens-Johnson, une respiration sifflante des difficultés à respirer et un taux de respiration rapide.

5.2. Symptômes des pneumonies bactériennes :

Les pneumonies causées par les bactéries ont pratiquement les mêmes symptômes, néanmoins si nous devons citer pour chaque espèce les symptômes qu'elles causent, nous obtiendront :

5.2.1. Des symptômes de la pneumonie à *Streptococcus pneumoniae* :

La personne affectée peut présenter des symptômes tels que : la fièvre, mal de gorge, nausée, vomissement, fatigue, mal de tête, malaise, courbatures, et un taux de respiration rapide avec un congestion de la poitrine, expectorer du mucus épais qui peut être vert, brun, jaune ou beige, la toux de sang (le mucus peut contenir de sang) et des douleurs thoracique pendant la respiration et la toux (Hewida and Gehan 2011 , Laila and Zahira 2012).

5.2.3. Des symptomes de la pneumonie à *Klebsiella pneumoniae* :

Les symptômes de la pneumonie *Klebsiella* se manifeste par : anorexie, tousser, congestion de la poitrine, expectorer du mucus épais, La toux de sang elle est souvent lié par une respiration sifflante, fièvre, nausée, vomissement, faiblesse ou fatigue, malaise, mal de tête et un taux de respiration rapide (Jennifer et al. 2011, Mona et al. 2012).

5.2.2. Des symptômes de pneumonie à *Chlamydia pneumoniae* :

Les symptômes de la pneumonie à *Chlamydia* chez les adultes se manifeste par une bronchite aigue débute par une toux sèche et gênante. Les crachats au début visqueux et peut abondants, voient leur volume augmenter.

Comme elle peut présente aussi une difficulté à respirer, augmentation de la fièvre avec frissons, maux de tête, maux de gorge, voix rauque, anorexie et une malaise. Les symptômes de la pneumonie à *Chlamydia* chez les nourrissons comprennent la toux, une fréquence respiratoire rapide et un coule de nez.

Les symptômes aigus disparaissent en quelques jours, alors que la toux peut durer plusieurs semaines (Guery et al. 2003).

5.2.4. Des symptômes de la pneumonie à *legionella pneumophilla* :

La pneumonie à *Legionella pneumophilla* traduit par des symptômes pseudo-grippaux qui seront présents le long d'un forte fièvre, frissons, douleur thoracique, douleur à la poitrine pendant la respiration ou la toux, un taux de respiration rapide, une toux de sang, (mucus contient du sang), maux de tête, douleurs musculaires, faiblesse ou fatigue, mal de gorge, malaise, vomissement et une diarrhée aqueuse (Labidi et al. 2006).

5.2.5. Des symptômes de pneumonie à *Staphylocoques aureus* :

Les symptômes de la pneumonie a *Staphylococcus aureus* sont les suivant : la toux, une forte fièvre, congestion de la poitrine, à expectorer du mucus épais (mucus peut être vert, brun, jaune ou beige), la toux de sang, douleur thoracique, frissons, nausée, vomissement, fatigue, malaise, mal de tête et un taux de respiration rapide (Aurore et al. 2011).

5.2.6. Des symptômes de pneumonie à *Haemophilus influenzae* :

Les symptômes de la pneumonie *Haemophilus influenzae* provoque toujours une toux, congestion de la poitrine, expectorer du mucus épais, mucus peut contenir du sang et des douleurs thoracique ces symptômes est toujours liées d'une fièvre, mal de gorge, nausée, vomissement, fatigue, mal de tête et malaise (Cheng et al. 2010).

5.3. Symptômes des pneumonies virales :

Les symptômes de la pneumonie virale sont semblables à ceux d'une grippe : fièvre, toux sèche, maux de tête, courbatures et affaissement. Douze à trente-six heures (12 à 36 heures) après l'apparition de ces symptômes, l'individu ressent une gêne respiratoire prononcée. La toux augmente mais les expectorations sont rares et peuvent être teintées de sang. L'individu malade est très fiévreux et peut même avoir les lèvres bleuâtres. Au stade final, il suffoque et fait de prodigieux efforts pour respirer. Certaines pneumonies virales peuvent se compliquer d'une agression bactérienne et présenter tous les symptômes de cette dernière (Guery et *al.* 2004).

Chapitre II : Caractérisations de *Streptococcus pneumoniae* :

Les pneumonies à pneumocoque ou à *Streptococcus pneumoniae* représentent aujourd'hui un problème de santé publique. Le pneumocoque est une cause majeure des infections communautaires invasives et non invasives de l'homme.

1. Présentation de l'espèce :

1.2. Taxonomie :

Streptococcus pneumoniae appartient à la famille des *Streptococcaceae*, au genre *Streptococcus*. Ce genre comprend actuellement 44 espèces et sous-espèces, regroupées en trois ensembles : pyogènes, oraux et du groupe D. *Streptococcus pneumoniae* est inclus dans l'ensemble des streptocoques oraux, mais reste dans le Bergey's manual parmi les streptocoques pyogènes pour son pouvoir pathogène. Sur des critères de pathogénicité et d'identification pratique, les streptocoques oraux sont regroupés en cinq sous-ensembles (*or1*, *or3* à *or6*). *Streptococcus pneumoniae* constitue à lui seul le sous-ensemble *or3*. Cependant, l'analyse génomique, notamment celle des séquences des acides ribonucléiques (ARN) ribosomiaux, montre une étroite similitude entre *Streptococcus pneumoniae* et les espèces *Streptococcus mitis* et *Streptococcus oralis*. Ces trois espèces sembleraient capables d'échanger entre elles des fragments d'acide désoxyribonucléique (ADN) formant ainsi une mosaïque complexe, plutôt que trois espèces séparées (Schlegel and Bouvet 1998).

1.2. Morphologie :

Il se présente comme un cocci à Gram positif de diamètre inférieur à 2 μm , immobile et asporulé. Il est groupé en diplocoque ou en courte chaînette. Dans les produits pathologiques, l'aspect typique est celui de paires de cocci lancéolées, appariés par leurs extrémités pointues, entourés d'une capsule souvent difficile à voir (ya-Li et al. 2009) (Figure 02).



Figure 02 : Aspect en coloration de Gram d'un pneumocoque dans du liquide céphalorachidien (Brisou et al. 2004).

1.3. Caractères culturels :

Tous les streptocoques sont à métabolisme anaérobie facultatif, homofermentaire, catalase et oxydase négatifs. *Streptococcus pneumoniae* est particulièrement sensible à l'acidification des milieux de culture et à l'eau oxygénée. Cette sensibilité impose l'utilisation de milieux de culture glucosés tamponnés et/ou enrichis de sang défibriné de cheval ou de mouton. Les conditions optimales de croissance de ce germe fragile sont un ensemencement sur milieu enrichi, un pH à 7,8, une température à 37 °C et une atmosphère enrichie de 5 à 10 % de gaz carbonique. En 24 heures, sur gélose au sang, les colonies sont alphahémolytiques, de 1 mm de diamètre, à bord régulier et surface bombée. Les bactéries capsulées donnent un aspect S (*Smooth*), les non-capsulées un aspect R (*Rough*) et certains sérotypes un aspect muqueux. Les colonies s'aplatissent et s'ombilquent rapidement sous l'action d'autolysines. Ce phénomène d'autolyse impose en pratique des repiquages fréquents pour conserver la vitalité des souches (Brisou et *al.* 2004).

1.4. Facteurs de virulence :

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

1.4.1. Capsule :

Le rôle de la capsule est fondamental. Seules les souches capsulées possèdent un pouvoir pathogène expérimental. Ce complexe polysaccharidique forme un gel hydrophile à la surface de la bactérie. La capsule permet à la bactérie d'échapper au système immunitaire de l'hôte en résistant à la phagocytose en l'absence d'anticorps spécifiques, en diminuant l'opsonisation et l'activation de la voie alterne du complément. Le degré de virulence dépend de la quantité de capsule produite et de sa composition (Rieux 2002).

1.4.2. Pneumolysine :

La pneumolysine appartient à la famille des toxines thiol activables. Intracytoplasmique, elle ne devient active qu'après libération dans le milieu extérieur par l'action d'une autolysine. Elle possède une activité cytotoxique directe vis-à-vis des cellules respiratoires et endothéliales. Sa capacité de liaison au fragment Fc des immunoglobulines et de fixation au fragment C1q du complément est responsable d'un effet pro-inflammatoire (Rieux 2002).

1.4.3. Autres facteurs de virulence :

D'autres facteurs sont déterminants dans l'expression de la virulence du pneumocoque. Parmi les éléments de surface du pneumocoque, les protéines de surface PspA et PspC (*Pneumococcal surface protein*) par inhibition de la voie alterne du complément, contribuent à l'activité antiphagocytaire. Les autres facteurs n'agissent qu'après la lyse bactérienne. Parmi eux, les éléments de la paroi bactérienne induisent des réactions inflammatoires puissantes.

Le peptidoglycane active la voie alterne du complément, les acides teïchoïques permettent l'attachement aux cellules activées. Certaines protéines hydrolytiques cytoplasmiques (neuraminidase, hyaluronidase, immunoglobuline A1 protéase) contribuent aux phénomènes de colonisation et d'invasion systémique (Varon 2001).

1.5. Résistance aux antibiotiques :

Le pneumocoque est une espèce naturellement sensible à la plupart des antibiotiques actifs sur les bactéries à Gram positif : bêta-lactamine, macrolides tétracyclines, chloramphénicol, rifampicine, cotrimoxazole, glycopeptides. Les antibiotiques de référence restent les bêta-lactamines. L'acquisition de résistances vis-à-vis de ces familles d'antibiotiques représente aujourd'hui un problème de santé publique (Geslin et al. 1998). Dans ce contexte, de nouvelles molécules actives sur le pneumocoque ont été développées : un kétolide (télithromycine), une fluoroquinolone (lévofloxacine) et une oxazolidinone (linézolide).....

1.5.1. Mécanismes de résistance du pneumocoque aux bêta-lactamines :

Les cibles des bêta-lactamines sont les protéines de liaison à la pénicilline (PLP). Chez *Streptococcus pneumoniae*, six PLP sont identifiées dont cinq de haut poids moléculaire, les PLP 1a, 1b, 2x, 2a et 2b, et une de bas poids moléculaire, la PLP 3. La résistance aux bêta-lactamines résulte de modifications qualitatives et quantitatives des PLP. Les modifications touchent essentiellement les PLP 1a, 2x et 2a. Une résistance significative à la pénicilline G implique souvent au moins trois PLP altérées. Pour les céphalosporines, une seule PLP altérée peut suffire (Quincampoix and Mainardi 2001).

Ces modifications sont d'origine chromosomique. Les souches de pneumocoque de sensibilité diminuée à la pénicilline (PSDP) possèdent des gènes « mosaïques ». Ces gènes mosaïques sont obtenus par recombinaison de séquences « résistantes » qui proviennent de gènes homologues d'espèces voisines (*S. mitis*, *S. sanguis*, *S. oralis*), ou de transferts entre pneumocoques sensibles et résistants, mais aussi par mutations sous la pression de sélection. Les substitutions d'acides aminés se déroulent en étapes successives. Les PLP ainsi modifiées sont caractérisées par une grande diversité de profils de mobilité électrophorétique et d'affinité. La résistance à la pénicilline est croisée avec toutes les bêta-lactamines, mais l'expression de cette résistance varie selon les molécules. En effet, si l'augmentation de la concentration minimale inhibitrice (CMI) concerne toutes les bêta-lactamines, l'ampleur de cette augmentation reste variable et imprévisible pour chaque molécule. Chaque bêta-lactamine semble agir par l'intermédiaire de plusieurs PLP préférentielles. La première conséquence est que la CMI de chaque molécule ne peut être déduite de celle de la pénicilline G. La seconde conséquence est qu'il est recommandé de tester la CMI des molécules utilisées en thérapeutique. Les bêta-lactamines les plus actives sur le pneumocoque en dehors de la pénicilline G sont l'ampicilline, l'amoxicilline, le céfotaxime, la ceftriaxone, le céfépime, le cefpirome, le céfuroxime et l'imipénème. En revanche, les céphalosporines de première et deuxième générations, ainsi que les céphalosporines orales, à l'exception du cefpodoxime, sont moins actives que la pénicilline G (Goldstein 1997).

Une souche de pneumocoque est dite tolérante (Tol+) lorsqu'elle échappe plus ou moins à l'effet lytique et/ou bactéricide d'un antibiotique. L'effet bactériostatique est conservé. La plupart des souches tolérantes se rencontrent parmi les souches résistantes aux pénicillines. Cela est dû à des modifications du contrôle de l'activité autolytique. Ce phénomène pourrait être responsable de certains échecs thérapeutiques et pourrait jouer un rôle in vivo dans la sélection de mutantes pénicillines résistantes.

1.5.2. Mécanismes de résistance aux autres familles d'antibiotiques :

La résistance du pneumocoque aux macrolides est due à la méthylation de l'ARN 23S qui diminue l'affinité des macrolides pour leur cible. Cette résistance est croisée à tous les macrolides, lincosamides et streptogramines B. Cette résistance est de type inductible ou constitutif. Ces souches possèdent le gène *erm*, responsable de la résistance par modification ribosomale. D'autres souches possèdent le gène *mefE* codant pour une résistance par un mécanisme d'efflux. Elles sont résistantes à l'érythromycine, mais restent sensibles à la clindamycine et à la quinupristine (« bas niveau de résistance »). Les gènes *erm* et *mefE* ne sont jamais associés. Un troisième phénotype de résistance a été décrit chez une dizaine de souches qui étaient ery-R constitutif et clinda-R mais sans posséder les gènes *erm* ou *mefE*, ni d'autres déterminants génétiques de résistance (Canua and Leclercq 2002).

La résistance du pneumocoque aux autres antibiotiques est toujours d'origine chromosomique, exception faite du cotrimoxazole et de la résistance de bas niveau aux fluoroquinolones. Les mécanismes biochimiques sont les mêmes que pour les autres streptocoques. La résistance au chloramphénicol se fait par action d'une acétyltransférase inductible. La résistance aux tétracyclines est codée par le gène *tetM* entraînant une diminution de la concentration intracellulaire de la tétracycline. Cette résistance est croisée à toutes les tétracyclines. La résistance à la rifampicine est due à une mutation de la chaîne *b* de l'ARN-polymérase ADN-indépendante qui empêche la fixation de l'antibiotique sur sa cible. Le pneumocoque présente une résistance naturelle aux quinolones de première génération, et une faible sensibilité à la péfloxacin, l'ofloxacin et la ciprofloxacin. Les fluoroquinolones les plus actives sur le pneumocoque sont la levofloxacin, la moxifloxacin et la gatifloxacin. Cette résistance implique deux mécanismes majeurs : la modification de leurs cibles naturelles, l'ADN gyrase et/ou la topo-isomérase IV, et l'augmentation de l'expression du mécanisme d'efflux actif qui empêche l'accumulation intrabactérienne des fluoroquinolones en les éjectant dès leur pénétration dans la bactérie (Soussy 2003). Les premières souches tolérantes à la vancomycine ont été isolées d'infections communautaires et commencent à être signalées dans plusieurs pays (Novak et al. 1999). Cette tolérance serait due à un défaut de déclenchement du système autolytique de *Streptococcus pneumoniae*.

1.5.3. Aspects épidémiologiques des résistances :

L'augmentation de l'incidence des souches de sensibilité diminuée à la pénicilline est régulière, passant de 1 % en 1986, à 12 % en 1990, 20,1 % en 1992, 32,1 % en 1994, 44 % en 1999 et 55,4 % en 2001 (Vergnaud et al. 2003).

Cette même année, le pourcentage de souches de haut niveau de résistance est de 14 % vis-à-vis de la pénicilline G, 1,9 % vis-à-vis de l'amoxicilline et 0,2 % vis-à-vis du céfotaxime (Guillemot et al. 1998). La résistance aux bêta-lactamines est associée dans plus de 50 % des cas à la résistance aune ou plusieurs familles d'antibiotiques : cyclines, macrolides, chloramphénicol ou triméthoprime-sulfaméthoxazole. Un pneumocoque est dit « multirésistant » lorsqu'il résiste à au moins trois antibiotiques de familles différentes. La proportion de souches résistantes aux autres familles d'antibiotiques est toujours influencée par le niveau de sensibilité à la pénicilline G, parfois de manière très marquée. Ainsi, la résistance à l'érythromycine est-elle observée en 2001 pour 87,9 % des PSDP et seulement pour 23,7 % des pneumocoques sensibles. En France, en 2001, les taux de résistance sont les suivants : glycopeptides 0 %, rifampicine 0,6 %, chloramphénicol 20 %, tétracyclines 34 %, cotrimoxazole 42 %, et érythromycine 58 % (Vergnaud et al. 2003). Les études

multicentriques portant sur la télithromycine et la lévofloxacine montrent des niveaux de résistance très bas en France (Drugeon et al. 2003, Soussy 2003).

La résistance aux antibiotiques est liée à certains sérogroupes, pour des raisons encore mal connues. Parmi les 90 sérotypes de pneumocoque, six rassemblent plus de 90 % des isolats cliniques résistants aux bêta-lactamines. Ce sont, par ordre décroissant, les sérotypes 23, 14, 9, 6, 19, 15. Le sérotype 23F représente à lui seul plus du tiers des PSDP de haut niveau et des PSDP multirésistants.

En France, les résistances du pneumocoque varient selon l'âge du patient, le type de prélèvement et les régions. Ces variations peuvent être spécifiques à chaque antibiotique. Ainsi, quel que soit le type de prélèvement, les résistances sont plus fréquentes chez l'enfant que chez l'adulte. Chez l'enfant bien davantage que chez l'adulte, les niveaux de résistance varient avec le site de prélèvement, restant nettement plus élevés dans les prélèvements non invasifs, notamment dans les pus d'oreille, que dans les prélèvements invasifs (Vergnaud et al. 2003). Enfin, les résistances peuvent, pour un même type de prélèvement, sur un même terrain, varier du simple au double selon les régions. La première conséquence de cette évolution des résistances est une modification des traitements de première intention. Ces traitements probabilistes doivent être adaptés à l'évolution des résistances observées dans une région ou un pays. La seconde conséquence est l'intérêt de protéger l'enfant par la vaccination contre ces souches résistantes.

2. Épidémiologie :

2.1. Réservoir :

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

La colonisation du rhinopharynx apparaît précocement au cours de la vie. Tous les enfants ont été en contact avant l'âge de 2 ans et 50 % des enfants de cet âge sont porteurs. Cette colonisation est maximale en âge préscolaire, puis décline progressivement, pour atteindre chez les adultes sans contact avec de jeunes enfants un taux de portage de 2 à 9 % (Wintenberger 2010).

La fréquence du portage est augmentée par d'autres facteurs, comme la vie en collectivité de jeunes enfants notamment en crèche, l'importance de la fratrie, les conditions de logement notamment la promiscuité, la saison froide sous nos climats ou encore l'existence d'une infection virale concomitante.

La fréquence du portage est diminuée par certains traitements antibiotiques et certains vaccins. Les antibiotiques actifs sur le pneumocoque diminuent le portage en fin de traitement, mais cet effet disparaît en moins de 1 mois. Le vaccin conjugué réduit significativement le portage des sérotypes inclus dans le vaccin chez l'enfant vacciné et leur fratrie plus jeune.

Le portage de souches de PSDP est largement favorisé, à titre individuel, par la pression de sélection exercée par le nombre de traitements antibiotiques et, à titre collectif, par la dissémination de ces souches permise par l'ensemble des facteurs favorisant un taux de portage élevé.

Le portage est un processus dynamique qui évolue de façon séquentielle, chaque clone étant remplacé par un autre (Raymond et al. 2002). Généralement limité à un seul sérotype, le portage persiste plusieurs semaines ou mois. Le sérotype présent peut prévenir la colonisation par d'autres sérotypes. Au cours d'une année, le nombre de sérotypes de pneumocoque portés par un enfant peut varier de deux à 12. Chez l'enfant, les sérotypes les plus fréquemment isolés du rhinopharynx sont les 6, 14, 19 et 23 (Offredo et al. 2003).

Enfin, si certains animaux peuvent être porteurs ou présenter une infection à *Streptococcus pneumoniae*, ils ne semblent pas jouer de rôle dans le portage ou les infections pneumococciques chez l'homme.

2.2. Transmission :

La transmission d'un individu à l'autre se fait par le biais de gouttelettes de Pflügge provenant des voies aériennes supérieures.

Elle est favorisée par la promiscuité, la saison froide, une infection virale des voies aériennes supérieures.

La transmission survient habituellement dans une famille ou une collectivité, particulièrement de jeunes enfants (Joice et al. 2008).

3. Physiopathologie :

Le pneumocoque est un micro-organisme non toxigène, invasif, à multiplication extracellulaire. Dans tous les processus infectieux, il va agir en deux étapes : l'adhésion et l'invasion. Les différentes adhésines sont situées dans la paroi. Le mécanisme principal d'échappement à la phagocytose est la production d'une capsule.

Enfin, la lyse bactérienne libère ou active des composants bactériens comme la pneumolysine qui vont entraîner une réaction inflammatoire parfois intense, qui participe aux lésions tissulaires et à la gravité des pathologies (Mook-Kanamori et al. 2011).

3.1. Pneumopathies :

Après contamination interhumaine par l'intermédiaire des sécrétions respiratoires, le pneumocoque colonise la muqueuse ciliée du nasopharynx avec laquelle il va entretenir une relation commensale.

L'induction d'un processus infectieux suppose la diminution des défenses de l'hôte. Les mécanismes de défense contre les infections respiratoires à pneumocoque sont mécaniques et immunologiques.

L'altération des défenses mécaniques comme la toux, le réflexe épiglottique ou le drainage par l'appareil mucociliaire peut être consécutive à une infection virale. L'altération des défenses immunologiques est généralement le fait de pathologies virales, immunodépressives, ou d'une splénectomie.

La diminution des défenses de l'hôte est généralement associée à une modification de la flore commensale oropharyngée qui peut entraîner la dissémination du pneumocoque le long du tractus respiratoire et aboutir à la pneumonie. Ce pneumocoque est généralement d'origine exogène, d'acquisition récente et particulièrement virulent (Deslée and Lebargy 1998). Ce peut être également un pneumocoque endogène qui, à la faveur d'une modification quantitative de la flore, peut acquérir des capacités particulières d'adhérence. En effet, le pneumocoque, lorsque la densité bactérienne est élevée, peut améliorer ses capacités

d'adhésion ou, par un phénomène d'intégration d'ADN exogène, augmenter sa virulence (Mouneimne and Andremont 1999).

L'infection va alors se dérouler en deux phases, l'adhésion puis l'invasion. L'adhésion est permise par les facteurs d'adhésion situés dans la paroi. L'invasion résulte surtout de la capacité de la capsule à résister à la phagocytose par les macrophages alvéolaires. Le pneumocoque peut moduler son phénotype pour adapter sa structure à l'environnement. Il passe alors du phénotype adhérent au phénotype virulent, et inversement (Mouneimne and Andremont 1999). La capsule va empêcher l'opsonisation et l'afflux de polynucléaires. La multiplication de la bactérie et ses effets vont entraîner les lésions de pneumopathie en quatre étapes successives et intriquées. Les anatomopathologistes décrivaient ces étapes sous les termes d'engorgement alvéolaire, d'hépatisation rouge, d'hépatisation grise et de résolution. Au début, les espaces alvéolaires sont remplis de bactéries et d'un exsudat oedémateux par action pro-inflammatoire des composants de la paroi du pneumocoque. Suit rapidement une infiltration de polynucléaires neutrophiles avec extravasation de globules rouges et de dépôts de fibrine. L'évolution se fait vers l'accumulation d'exsudats dans les alvéoles, la compression des capillaires et la migration de leucocytes. La richesse en leucocytes de l'exsudat constitue alors le premier obstacle à la multiplication bactérienne.

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

3.2. Bactériémie :

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

L'élimination des pneumocoques de la circulation sanguine se fait pour deux tiers par le foie et pour un tiers par la rate. Le foie interviendrait surtout chez le sujet immun et la rate chez le sujet non immun. La protéine C réactive, d'origine hépatique, participe à l'élimination en se liant au polysaccharide C de la paroi des pneumocoques, entraînant l'activation du complément et permettant l'opsonisation des pneumocoques.

L'asplénie serait responsable de septicémies foudroyantes. La pneumolysine serait le facteur majeur de la gravité des septicémies à pneumocoques.

3.3. Méningite :

À partir d'un site infectieux ORL ou pulmonaire, le pneumocoque doit passer la barrière hémato-méningée et produire une inflammation pour entraîner une méningite purulente. De nombreux arguments sont en faveur d'une induction de bactériémies intenses et prolongées permises par la capacité du pneumocoque à survivre dans le sang. Ces bactériémies rendent possible un ensemencement du liquide céphalorachidien (LCR) par voie hémotogène avec franchissement secondaire des plexus choroïdes par des mécanismes encore inconnus.

Dans le LCR, les moyens de défense sont limités et le pneumocoque va pouvoir entraîner une méningite, essentiellement par une réaction inflammatoire polynucléaire dépendante. La présence de pneumocoques vivants ou d'éléments de sa paroi déclenche la

production in situ de cytokines. L'action synergique du facteur de nécrose tumorale alpha et de l'interleukine 1 entraîne un afflux de polynucléaires neutrophiles et un relâchement des jonctions serrées de l'endothélium des capillaires cérébraux avec baisse de l'étanchéité de la barrière hématoencéphalique. L'altération de la barrière entraîne un oedème cérébral qui persiste même après stérilisation du LCR et l'afflux de polynucléaires neutrophiles. L'hypertension intracrânienne secondaire à l'oedème cérébral et une possible vascularite avec thrombose contribuent à l'anoxie cérébrale.

4. Diagnostic biologique :

Le rôle du laboratoire est triple : identifier l'agent pathogène, confirmer son implication dans l'étiologie d'une pneumopathie notamment et préciser la sensibilité de la souche aux antibiotiques.

4.1. Identification de l'agent pathogène :

Les résultats dépendent de la nature et de la qualité des prélèvements, mais aussi de l'acheminement des échantillons. En effet, il est important de rappeler que *Streptococcus pneumoniae*, bactérie fragile, nécessite un transport rapide à température adaptée. L'emploi d'un milieu spécifique permet de différer l'acheminement sans altérer le résultat (Farhat et al.2001). À partir d'un échantillon, un diagnostic rapide de présomption ou de certitude est essentiel pour la mise en route d'un traitement. En routine, deux examens classiques participent à cette orientation : l'examen après coloration de Gram et la recherche d'antigènes polysaccharidiques de capsule. Une nouvelle technique immunologique est susceptible de modifier ces pratiques.

4.1.1. Coloration de Gram :

L'examen direct par coloration de Gram permet de préciser l'aspect caractéristique du pneumocoque. Cependant, ses performances sont variables en fonction de la nature du prélèvement, de la durée d'évolution de l'infection et de la prise préalable d'antibiotique. Au cours des pneumopathies, une expectoration n'est retenue que si elle répond à des critères de qualité (cellules épithéliales inférieures ou égales à 10 et leucocytes polynucléaires supérieurs ou égaux à 25 par champ microscopique à l'objectif 10). À la coloration de Gram, la présence de diplocoques à Gram positif a une spécificité de 90 %, mais une sensibilité de 60 %. Dans les prélèvements pulmonaires profonds, la présence de cocci à Gram positif intracellulaires (≥ 5 % de polynucléaires) est en faveur d'une infection à pneumocoque. Au cours des méningites, en utilisant la cyto centrifugation du LCR, la sensibilité varie, selon les auteurs, entre 75 et 90 % en l'absence de traitement antibiotique préalable et entre 40 et 60 % en cas de traitement (Carbonnelle 2009).

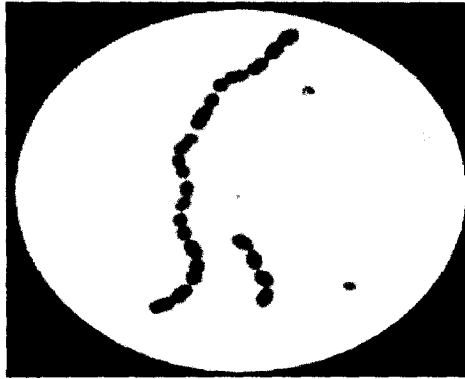


Figure 03 : Aspect des Streptocoques après coloration de Gram (Dagan et *al.*2000).
A la coloration de Gram on observe des cocci disposées en chaînettes.

4.1.2. Recherche des antigènes polysaccharidiques de la capsule :

La recherche directe des antigènes polysaccharidiques de la capsule par les méthodes immunologiques, habituellement par agglutination de particules de latex sensibilisées, est possible sur le LCR, le sérum, les urines et les liquides d'épanchement. Ces techniques présentent une sensibilité voisine de 80 % pour le pneumocoque, mais ne détectent pas les souches non capsulées et mal certains sérotypes (Pesola 2001). De plus, les tests commerciaux peuvent présenter des résultats très variables et des réactions croisées avec d'autres germes, comme certains streptocoques alpha hémolytiques. En pratique, comparé à la coloration de Gram, le bénéfice de cette technique reste modeste en dehors des méningites décapitées, en raison de la persistance des antigènes solubles après disparition des bactéries visibles ou viables.

4.1.3. Immunochromatographie sur membrane :

Récemment, un test rapide d'immunochromatographie sur membrane (Binax NOW *Streptococcus pneumoniae urinary antigen test*) a été validé sur les échantillons d'urine au cours des pneumopathies (Dominguez et *al.* 2003). Et semble pouvoir être utilisé sur d'autres liquides biologiques comme le LCR (Marcos et *al.* 2001). Ce test détecte l'antigène C-polysaccharidique de *Streptococcus pneumoniae*, antigène de membrane commun à tous les sérotypes. Ce test, rapide, facile à réaliser, très spécifique et sensible, est susceptible de suppléer en partie aux déficiences des autres méthodes que sont la coloration de Gram, la détection des antigènes solubles capsulaires et la culture. Chez l'adulte, lors d'infection invasive ou de pneumonie, plusieurs études ont montré l'intérêt de ce test pour établir un diagnostic rapide et précoce, même après plusieurs jours d'antibiothérapie (Dominguez et *al.* 2001, Pesola 2001, Smith et *al.* 2003). Chez l'enfant, un portage rhinopharyngé peut s'accompagner d'un résultat positif, et ce d'autant plus que l'enfant est jeune. L'excès de diagnostic positif peut être estimé entre 10 et 20 % avant l'âge de 5 ans (Dominguez et *al.* 2003). En pédiatrie, sa place en pratique diagnostique doit être précisée par d'autres études.

4.1.4. Techniques de biologie moléculaire :

Les techniques de biologie moléculaire comme la polymérase Chain réaction (PCR) permettent une détection rapide et simultanée des pneumocoques et de leurs résistances, mais ces techniques ne sont pas encore utilisées en routine diagnostique.

4.2. Culture des échantillons :

La culture des échantillons va permettre l'isolement, l'identification et l'étude de la sensibilité, essentielle pour le pneumocoque.

Les milieux de culture classiques ont peu évolué. En revanche, les flacons d'hémoculture développés pour les automates de détection continue permettent de diminuer les délais de détection pour le pneumocoque à moins de 24 heures. Ils sont utilisables pour le sang et les liquides de ponction (Bourbeau and Pohlman 2001).

Le recours à des méthodes de culture quantitative s'impose pour l'ensemble des prélèvements respiratoires. Les seuils varient en fonction de la nature du prélèvement et du terrain (expectoration : > 10⁶ unités formant colonie (UFC)/ml, brosse : > 10³ UFC/ml). La reproductibilité des résultats de la culture des aspirations endotrachéales est très supérieure à celle des expectorations (Nagendra et al. 2001).

L'identification de *Streptococcus pneumoniae* est orientée par l'aspect des colonies, l'hémolyse et la morphologie à la coloration de Gram. Le test de sensibilité à l'optochine (zone d'inhibition > 14 mm), test de confirmation habituellement utilisé, est pris en défaut dans 1 % des cas (Pikis et al. 2001). Lorsque le diamètre est compris entre 7 et 13 mm, il est recommandé de recourir à des tests complémentaires, le test de solubilité dans la bile, ou un des tests de diagnostic immunologique, comme l'agglutination de particules sensibilisées à un anticorps antipneumolysine, commun à tous les sérotypes. Ce test présente une spécificité de 100 % et une sensibilité de 95 % (Kearns et al. 2000).

Certains isolats atypiques, généralement issus de prélèvements oculaires ou auriculaires, nécessitent des tests complémentaires biochimiques, moléculaires ou sérologiques (Kellogg et al. 2001). L'identification complète d'un pneumocoque impose de recourir au sérotypage.

D'intérêt essentiellement épidémiologique, le sérotypage, nécessitant un grand nombre d'anticorps, est rarement pratiqué dans les laboratoires de diagnostic et impose d'adresser la souche au Centre national de référence du pneumocoque (Henrichsen 1999).

CHAPITERE III

Chapitre III : Diagnostic de la pneumonie et moyens de traitement :

1. Méthode diagnostic actuel de la pneumonie :

Le diagnostic de la pneumonie repose en principe sur un examen clinique des symptômes ainsi qu'éventuellement d'une radiographie (rayons-X) des poumons ou encore d'examen sanguins et sur crachats. En réalité les examens sur crachats sont les plus couramment utilisés du fait de leur facilité d'application et de la haute précision de leurs résultats.

Les complications de la pneumonie peuvent être nombreuses et aboutir, dans certains cas, à un décès. D'où l'intérêt de prendre cette maladie infectieuse très au sérieux, en particulier chez les Personnes fragiles (jeunes enfants, personnes âgées, sidéens,...).

Les complications de la pneumonie peuvent se traduire par une septicémie (infection du sang), un abcès du poumon, un liquide entre le poumon et la poitrine (épanchement pleural), une méningite, des infections du cœur et des tissus environnants,... (John et al. 2008).

1.1. Prélèvement à partir des crachats :

Cet examen a pour but de rechercher une infection pulmonaire en effectuant un prélèvement de crachat. Il est facile en théorie, mais risque de ne pas apporter toutes les données si le crachat est de mauvaise qualité (mélangé à la salive qui va le contaminer). Les crachats doivent être prélevés de préférence le matin au réveil (Niclas et al. 2008).

➤ **Interprétation des résultats :** Pour être interprétable, le crachat doit être issu de l'arbre respiratoire profond. Il existe certaines constantes qui permettent de juger la qualité du prélèvement. Celui-ci doit contenir plus de 25 polynucléaires (globules blancs) par champ et moins de 10 cellules épithéliales (Berrebi 2004). D'autre part, ce type de prélèvement étant souvent contaminé au passage des voies aériennes supérieures, seules les concentrations importantes soit supérieures à 10⁷ germes/ml seront prises en compte.

Les germes habituellement retrouvés dans les pneumonies sont le pneumocoque, l'*Haemophilus influenzae*, les Streptocoques. Ces germes sont facilement mis en évidence lors des cultures. D'autres germes tels les mycoplasmes, les chlamydiae et surtout les Légionelles sont difficilement cultivables. Leur diagnostic doit être établi par des méthodes sérologiques. Dans certains cas particuliers, quand on suspecte une tuberculose, sa recherche particulière doit être demandée, le bacille tuberculeux (bacille de Koch) ne poussant pas dans les milieux usuels. Chez certains patients, en particulier immunodéprimés, d'autres germes peuvent être responsables de pneumonies. Mais dans ce cas particulier, il est préférable d'effectuer un prélèvement sous fibroscopie, en particulier un lavage broncho alvéolaire (Nourdine et al. 2004).

1.2. La culture de *Streptococcus pneumoniae* :

Elle peut facilement être obtenue soit par ensemencement de milieux liquides (bouillons). Soit de milieux solides (gélose au sang de mouton ou de cheval à 5%). L'addition de Gentamicine à la concentration de 6 µg/ml rend le milieu sélectif aux pneumocoques, de même l'acide nalidixique peut être aussi utilisé (Dabernat et al. 2000).

Ces milieux sont placés en atmosphère de CO₂ à 5% ou en anaérobiose : certaines souches sont même anaérobies strictes à l'isolement. En effet, les *streptocoques*, bien qu'ils supportent l'oxygène, s'adaptent mal aux conditions d'aérobiose lors de leur sortie de l'hôte.

La culture de pneumocoques peut être réalisée à une température comprise entre 25 et 42°C et a des PH situés entre 6,5 et 8,3. En routine, on cultive le germe en 24 à 48 heures, entre 35 et 37°C ; le PH optimal est de 7,8 (Dabernat et *al.* 2000).

L'identification des colonies (le plus souvent plates voire ombiliquées, plus rarement muqueuses –sérotype 3- classiquement alpha-hémolytique mais qui donnent une hémolyse bêta en anaérobiose en présence de vacuomucine), se fera grâce à l'épreuve à l'optochine et à la lyse par la bile, ainsi que par la caractérisation des antigènes capsulaires (CIE ou agglutination). Il existe aussi des sondes spécifiques qui permettent de trancher en cas de discordance entre les tests précédents (Dabernat et *al.* 2000).

2. Test de sensibilité des pneumocoques aux antibiotiques :

L'étude de la sensibilité des pneumocoques n'est pas toujours simple. L'idéal serait de déterminer la CMI de chaque antibiotique pour chaque souche de pneumocoque, ce qui pratiquement est impossible en routine. L'antibiogramme délicat doit être réalisé, en respectant quelques règles précises.

Il est réalisé comme suit :

Une colonie isolée est d'abord cultivée en bouillon enrichi en sérum ascite pendant 18 heures. Puis 4 à 8 gouttes sont prélevées de ce bouillon et placées dans 10 ml d'eau distillée. L'ensemencement se fait par inondation sur un milieu de Muller-Hinton additionné de 5 % de sang de cheval ou de mouton, ensuite les disques d'antibiotiques sont déposés et l'incubation se fait pendant 18 heures à 37°C. Après l'incubation l'action de l'antibiotique est déterminée par la mesure des diamètres des zones d'inhibition. (Site II)

Le pneumocoque se situe souvent pour la pénicilline G dans les zones de sensibilité intermédiaire, alors qu'en dilution, la souche est sensible. En France cette résistance à la pénicilline G est en progression, l'ensemble des souches à sensibilité anormale (CMI \geq 0,1 mg/l) atteint en 1995 65% des souches, avec 18,6 % de résistance intermédiaire et 46,8 % de souches résistantes, en effet, il faut savoir que les CMI de l'oxacilline vis-à-vis du pneumocoque sont 30 fois plus élevées que la CMI de la pénicilline G, ce qui doit être systématiquement exécuté et l'on doit répondre lorsqu'une souche est résistante à l'oxacilline, que toutes les bêta-lactamines sont résistantes.

Les céphalosporines ne sont pas plus actives que la pénicilline G, toutes fois celles de troisième génération (céfotaxime, ceftriaxone) ont des CMI assez basses (0,001-0,06 mg/l) (Goldstein 1997).

Le premier cas de résistance à tétracycline a été signalé en 1962. En 1967, des résistances à l'érythromycine et à la lincomycine apparaissent et, la même année, on signale l'isolement d'une souche résistante à la pénicilline G (Geslin et *al.* 1990). En 1970, des publications décrivent des souches résistantes au chloramphénicol. En 1977, à Johannesburg, des souches résistantes aux bêta-lactamines, à l'érythromycine, à la clindamycine, aux tétracyclines, au chloramphénicol et à l'association triméthoprime-sulfaméthoxazole ont été isolées (Klugman 1990).

En France, les résistances en 1997 étaient de 28% pour les tétracyclines, de 47% pour l'érythromycine et de 40 % pour le cotrimoxazole.

2.1. Identification formelle de *Streptococcus pneumoniae* :

L'identification formelle des pneumocoques repose sur trois critères :

- La sensibilité à l'optochine
- La lise par la bile
- La mise en évidence d'une capsule

2.2. Sensibilité à l'optochine :

L'optochine est l'éthylhydrocupréine dérivé proche de la quinine.

Des disques de 6 mm de diamètre sont chargés de 5 µg d'optochine, dose calculée pour provoquer sur une culture de pneumocoque sur gélose au sang une zone d'inhibition dont le diamètre est compris entre 12 et 35 mm.

Les autres streptocoques sont résistants à l'optochine et se multiplient jusqu'au contact du disque.

Cependant, 0,5 à 5% des pneumocoques sont résistants à l'optochine et quelques souches de *Streptococcus viridans* sont sensibles à l'optochine (Dabernat et al. 2000).

Il convient donc d'être nuancé et de tenir compte du diamètre de la zone d'inhibition : la plupart des pneumocoques en phase S (Smooth) ou R (Rough) ont un diamètre d'inhibition supérieur à 15-20 mm. Pour un diamètre inférieur à 15 mm, il est nécessaire de pratiquer des tests complémentaires.

2.3. La lise par la bile ou phénomène de Neufeld :

On procède à une culture en bouillon et on centrifuge. Les germes sont remis en suspension dans un tampon à pH 7 et on ajoute quelques gouttes de solution de désoxycholate de Na de 2 à 10 % ; en quelques minutes, le tube s'éclaircit. Les sels biliaires activent l'autolysine des pneumocoques (Dabernat et al. 2000).

2.4. Mise en évidence de la capsule :

Il faut disposer d'un sérum antipneumococcique polyvalent, dirigé contre tous les types capsulaires. La réaction peut s'effectuer soit à partir des cultures, soit à partir des produits pathologiques.

L'antigène capsulaire peut être révélé par "gonflement" capsulaire si les cocci sont visibles, soit par technique immunologique telle que contre-immuno-électrophorèse (Cffi) ou technique d'agglutination (Dabernat et al. 2000).

3. Traitements traditionnels de la pneumonie :

Les traitements de la pneumonie bactérienne sont différents de ceux de la pneumonie virale :

- Lors d'une pneumonie bactérienne, l'antibiothérapie est nécessaire. En fonction de la gravité et de la personne concernée, le traitement sera dans les cas sévères au début une antibiothérapie par injection puis un traitement oral ou dans des cas moins problématiques directement une antibiothérapie par voie orale.

Après 1 à 3 jours de thérapie les symptômes (notamment la fièvre élevée) devraient avoir disparu, si ce n'est pas le cas, l'antibiotique utilisé devrait être changé en testant à nouveau la résistance du germe prélevé (Seth et al. 2011).

- Lors de pneumonie virale, aucun traitement causal n'est à disposition (vu que les antibiotiques ne font pas d'effet contre les virus). Dans ce cas il faudra soigner les symptômes, boire beaucoup pour diluer le virus et rester au lit. Votre médecin décidera des traitements à utiliser, par exemple du paracétamol pour faire baisser la fièvre,... (Cheng *et al.* 2004).

Dans le cas de la pneumonie causée par *Streptococcus pneumoniae*, les antibiotiques utilisés sont ceux cités dans les tests d'antibiogramme. Selon les résultats de ces tests, les malades peuvent être traités avec de la pénicilline, l'oxacyline, l'érythromycine, la lincomycine, chloramphénicol.

4. Nouvelles substances récemment établies comme efficaces contre *Streptococcus pneumoniae* :

L'utilisation non conforme et abusée des antibiotiques traditionnels a causé l'apparition de la multi-résistance des souches de *Streptococcus pneumoniae*. En effet, ces dernières sont devenues insensibles aux différents traitements actuels basés sur l'antibiothérapie.

Pour contourner ce problème les chercheurs se sont mis à la quête de nouvelles molécules actives sur cette bactérie. Et en se basant sur les résultats apportés par les différents essais réalisés, une grande attention s'est portée sur les huiles essentielles, les polyphénols, les stéroïdes et certains nouveaux antibiotiques.

En effet, plusieurs études ont rapporté la grande activité antimicrobienne des huiles essentielles sur les *Streptococcus pneumoniae* multi-résistants. Parmi elles, nous pouvons citer les huiles essentielles extraites de deux espèces du thym de Corée (*Thymus magnus* et *Thymus quinquecostatus*) (Shin and Kim 2005), de la monarde (*Monarda fistulosa*), des amandes (*Amygdalus communis*) et du neem (*Azadirachta indica*) (Upadhyay *et al.* 2010).

D'autres études ont spécifié qu'en réalité les huiles essentielles les plus actives étaient des aldéhydes, des phénols et des alcools (Fabio *et al.* 2007).

Le mode d'action supposé pour toutes les huiles essentielles est qu'elles seraient capables de lyser les constituants de la membrane cytoplasmique des microorganismes les rendant ainsi perméables aux différents agents toxiques pouvant être présents dans le milieu et susceptibles de subir une osmose non contrôlée (Horne *et al.* 2001).

Aussi, les flavonoïdes et les stéroïdes extraits de *Citrus medica* ont été démontrés comme étant de grands inhibiteurs de *Streptococcus pneumoniae* (Kwete *et al.* 2004).

L'attention des chercheurs s'est aussi portée sur l'utilisation des extraits végétaux bruts, et ce sans aller dans la séparation et l'utilisation d'un type de molécules en particulier. Une grande diversité d'extraits a été testée dans ce but ; parmi les résultats les plus probants nous pouvons citer ceux apportés par l'extrait méthanolique de *Marrubium vulgare*, *Thymus pallidus* et *Lavandula stoechas* (Warda *et al.* 2009), l'extrait acétate d'éthyle de *Byrsonima crassifolia* (Martínez-Vázquez *et al.* 1999), les extraits alcooliques et aqueux de *Plagiochasma appendiculatum* (Meenakshi *et al.* 2006), l'extrait éthanolique de *Lavandula officinalis* et les extraits méthanoliques de *Camellia sinensis* et *Punica granatum* (Akroum and Lalaoui, 2012).

La recherche de nouveaux antibiotiques actifs contre *Streptococcus pneumoniae* a aussi été fructueuse car de nombreuses molécules découvertes ont donné de bons résultats comme la modithromycine qui s'est avérée active contre *Streptococcus pneumoniae* et *H. influenzae*. Cette molécule a même donné d'excellents résultats une fois essayée sur des rats atteints de pneumonies causées par les deux agents cités (Sato *et al.* 2011). De même la

telithromycine, la levofloxacin et la ciprofloxacine ont permis l'inhibition des *Streptococcus pneumoniae* résistants à la pénicille et à différents autres antibiotiques traditionnellement utilisés en médecine (Peter et al. 2001).

4.1. Les modes d'action des nouvelles molécules utilisées :

4.1.1. Les antibiotiques :

Les antibiotiques agissent à l'échelon moléculaire au niveau d'une ou de plusieurs étapes métaboliques indispensables à la vie de la bactérie.

Les antibiotiques ont un mode d'action ciblé et précis. Ils agissent généralement sur un des éléments de la structure bactérienne. Certains empêchent la formation de leurs enveloppes protectrices (membrane et paroi). D'autres substances agissent en bloquant certaines réactions chimiques indispensables à leur métabolisme. Enfin, certains antibiotiques empêchent la traduction de leur information génétique (leurs gènes) en protéines.

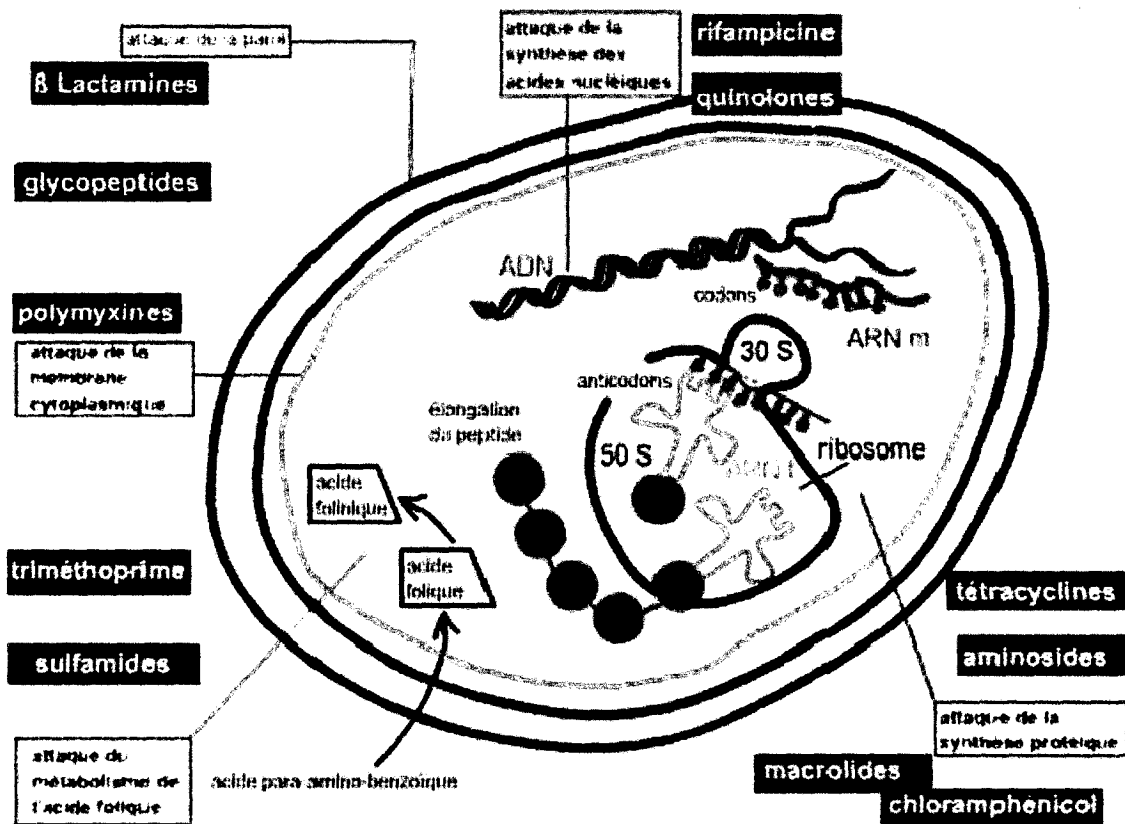


Figure 04 : Résumé des différents modes d'action (Lavigne 2007).

➤ Action des antibiotiques sur la membrane cellulaire de la bactérie :

L'antibiotique bloque la synthèse de la paroi par inhibition de la transpeptidase ce qui bloque la synthèse du peptidoglycane. En d'autres termes la bactérie ne peut plus former sa paroi externe, elle est alors désorganisée. Cela empêche la formation de nouvelles bactéries et peut entraîner la destruction de celles déjà existantes (Agbor et al. 2011).

En effet, les antibiotiques bloquent la synthèse de la paroi, la cellule s'allonge sans faire de paroi et elle explose sous l'effet de la pression interne (Cavallo et al. 2004).

Plus en détails, l'antibiotique a des propriétés de surfactant qui lui permettent de s'insérer parmi les phospholipides (des lipides) constituant la membrane externe de la bactérie (Jean and Eric 2003). Un surfactant est une molécule amphiphile, c'est à dire qui possède un pôle hydrophobe, (leur queue) et un pôle hydrophile (leur tête) (Fabienne and Thomas 2002).

Par la polymyxine, le surfactant de l'antibiotique, cette dernière imite les phospholipides et se confond avec ces derniers, et modifier la tension de surface (Fabienne and Thomas 2002).

➤ **Action des antibiotiques sur l'ADN :**

L'antibiotique agit en se liant au complexe ADN-ADN gyrase bactérienne ce qui a pour effet d'inhiber la gyrase essentielle à la réplication ou la transcription ("lecture" du message de l'ADN par la bactérie) de l'ADN et donc indispensable à la formation de nouvelles bactéries. La mitose ne peut se réaliser (Audrey and Aurelie 2010).

➤ **Action des antibiotiques sur la synthèse protéique :**

L'antibiotique interfère avec la synthèse protéique de la bactérie en agissant sur les ribosomes, des organites cellulaires qui permettent la Traduction de l'ARNm (ARN messenger) en protéine. Il faut savoir que la moitié des antibiotiques utilisés en thérapeutique ont pour cible le ribosome bactérien. D'une manière générale : Soit ils se fixent sur la petite sous-unité des ribosomes, empêchant la traduction de l'ARNm et conduisant à des erreurs de lecture et irrémédiablement au mauvais fonctionnement de la bactérie. Soit ils bloquent la formation de la liaison peptidique (Quincampoix and Mainardi 2001, Cocito 2007).

4.1.1.1. Mode d'action de la télichromycine :

La télichromycine inhibe la synthèse protéique bactérienne en agissant au niveau des ribosomes bactériens, plus précisément sur la sous-unité 50 S. Pour les souches sensibles à l'érythromycine A, l'affinité de la télichromycine ces sous-unités du ribosome est 10 fois plus forte que celle de l'érythromycine A. Pour les souches résistantes à l'érythromycine de type MLS_B, l'affinité de la télichromycine pour la sous-unité 50 S est plus de 20 fois supérieure à celle de l'érythromycine A (Balfour and Figgitt 2001).

La télichromycine agit aussi par blocage de la traduction de l'ARN au niveau de la fraction ribosomale 23S, au niveau des domaines V et II. De plus, la télichromycine est capable de bloquer la formation des sous-unités 30 S chez les eucaryotes (Carbon 2000).

4.1.1.2. Mode d'action La lévofloxacine :

La lévofloxacine est l'isomère lévogyre de l'ofloxacine. Son mécanisme d'action est identique aux autres fluoroquinolones, c'est-à-dire qu'elle inhibe l'ADN gyrase, une enzyme essentielle à la réplication bactérienne (Ambrose et al. 2001). L'activité antibactérienne est semblable à celle de la ciprofloxacine. Par contre, la lévofloxacine est active contre une plus grande gamme de bactéries Gram-positives et a une action plus puissante sur elles. Elle exerce un bon effet sur les streptocoques (*Streptococcus pneumoniae*, *S. viridans*, *S. pyogenes*), y compris les souches résistantes à la pénicilline, *Enterococcus* et *Staphylococcus aureus* sensibles à la méthicilline (Aubier et al. 2001).

Tout comme les autres fluoroquinolones, la lévofloxacine agit aussi sur les Entérobactéries. Et inhibe même *Haemophilus influenzae* et *Moraxella catarrhalis*, producteurs ou non de bêta-lactamases, *Légionellose pneumonie*, *Mycoplasme pneumonie* et

plusieurs souches de *Chlamydia*. Néanmoins, elle demeure moins active que la ciprofloxacine contre le *Pseudomonas aeruginosa* (King et al. 2000) (Figure 03).

Cet antibiotique possède également une certaine efficacité contre *Mycobacterium tuberculosis*. Cependant, l'activité de la lévofloxacine contre les bactéries anaérobies demeure modérée.

4.1.1.3. Mode d'action de la ciprofloxacine :

Ciprofloxacine appartient à la famille des quinolones. Ces antibiotiques sont capables d'inhiber la synthèse de l'ADN de la bactérie en se fixant sur le complexe "ADN-ADN gyrase" ce qui empêche la réplication et transcription de l'ADN bactérien, tout comme la tétracycline.

La Ciprofloxacine, comme les autres fluoroquinolones, a un spectre élargi comprenant les bactéries à Gram négatif, les cocci à Gram positif dont l'activité est 100 à 1000 fois plus élevée que celles des quinolones de 1ère génération, même si l'action sur les Streptocoques et Pneumocoques est moindre elle demeure néanmoins non négligeable pour la Ciprofloxacine (Pallecchi et al. 2011).

4.1.2. Mode d'action des polyphénols :

Le mécanisme d'action des polyphénols sur ces agents pathogènes a été décrit par (Domineco et al. 2005) comme causant une perturbation des fractions lipidiques de la membrane plasmique des microorganismes, ce qui provoque une altération de la perméabilité de la membrane et la perte de ses organites intracellulaires, en plus des caractéristiques physico-chimiques des composés polyphénoliques (la solubilité dans l'eau et la lipophilie) peuvent influencer l'importance cet effet antibactérien.

Dans le cas précis des flavonoïdes, le mécanisme sur les bactéries est expliqué essentiellement par l'action sur l'ADN gyrase (Dadi et al. 2009).

En effet, selon les travaux de Dadi et ses collaborateurs, la quercétine serait capable d'inhiber la gyrase bactérienne par deux mécanismes :

- Elle se fixe sur l'ADN au niveau des sites d'insertion de l'enzyme bloquant ainsi son activité.
- Elle bloque le site de fixation de l'ATP se trouvant sur l'ADN gyrase.

Dans les deux cas l'action du flavonoïde se manifeste par le clivage de l'ADN bactérien, désormais incapable de subir les modifications topologiques nécessaires à son bon fonctionnement.

Les flavonoïdes ont une activité antibactérienne très vaste et très diversifiée. En effet, ils s'attaquent à un grand nombre de bactéries avec une intensité différente selon le microorganisme et l'écosystème dans lequel il se trouve : les flavonoïdes sont capables d'inhiber la croissance de différents types de bactéries : *Staphylococcus aureus* (Babayi et al. 2004), *Escherichia coli* (Ulanowska et al. 2006), *Enterococcus faecalis*, *Enterobacter cloacae*, *Heliotropium sinuatum*, *Proteus mirabilis* ... etc (Didrak 1999, Modak 2001, Okigbo et al. 2005).

Chaque composé agit spécifiquement sur un ou plusieurs germes. Exemple : sur plusieurs bactéries testées l'apigénine n'a montré une faible activité que contre *Staphylococcus aureus*, toutes les autres ont été fort sensibles à ce flavonoïde. Au contraire, la galangine n'a donné une activité que sur *Staphylococcus aureus* ; les autres microorganismes

se sont avérés résistants contre cette molécule (Basile *et al.* 1999, Cushnie *et al.* 2003, Martini *et al.* 2004).

4.1.3. Mode d'action des huiles essentielles :

Lorsque l'on parle d'activité antimicrobienne, on distingue deux sortes d'effets : une activité létale ou bactéricide et une inhibition de la croissance ou activité bactériostatique. Le plus souvent l'action des huiles essentielles est assimilée à un effet bactériostatique. Cependant, certains de leurs constituants chimiques semblent avoir des propriétés bactéricides. Plusieurs études ont ainsi montré l'apparition de fuites d'ions potassium dans des cellules microbiennes en contact avec des huiles essentielles. Cette fuite est la toute première preuve de l'existence de lésions irréversibles au niveau de la membrane de la bactérie. Le thymol, le carvacrol, des composants actifs d'huiles essentielles, rendent perméable la membrane des bactéries, un effet précurseur de leur mort (Denyer and Hugo 1991, Hamouda and Baker 2000, Razzaghi-Abyaneh *et al.* 2006).

Les huiles essentielles ont donc bien des propriétés bactéricides. L'activité biologique d'une huile essentielle est liée à sa composition chimique, aux groupes fonctionnels des composés majoritaires (alcools, phénols, composés terpéniques et cétoniques) et à leurs effets synergiques (Fabio *et al.* 2007).

Les huiles essentielles ayant la plus grande efficacité antibactérienne et le plus large spectre sont des phénols : thymol, carvacrol et eugénol. Les phénols entraînent notamment des lésions irréversibles sur les membranes et sont utiles dans les infections bactériennes, virales et parasitaires, quelle que soit leur localisation. Le thymol et l'eugénol sont responsables des activités fongicides et bactéricides des huiles essentielles qui en contiennent. La molécule de thymol exerce un effet inhibiteur et létal sur différentes souches sur lesquelles elle provoque des fuites d'ions potassium (Dorman and Deans 2000).

Les alcools avec 10 atomes de carbone (ou monoterpénols) viennent immédiatement après les phénols, en terme d'activité, avec le géraniol, linalool, thujanol, myrcénol, terpinéol, menthol et pipéritol pour les plus connus. Molécules à large spectre, elles sont utiles dans de nombreuses infections bactériennes.

Les aldéhydes sont également quelque peu bactéricides. Les plus couramment utilisés sont le néral et le géraniol (des citrals), le citronnellal et le cuminal (Fabio *et al.* 2007).

CONCLUSION

Conclusion

Les pneumonies sont des infections respiratoires affectant les poumons qui sont constitués d'alvéoles se remplissant d'air quand une personne en bonne santé respire. En cas de pneumonie, les alvéoles sont remplies de pus et de liquide, ce qui rend la respiration douloureuse et limite l'absorption d'oxygène. Cette maladie peut s'avérer redoutable chez ces patients fragiles.

Elle est causée par un grand nombre d'agents infectieux (bactéries, virus ou mycoplasmes), les plus courants étant *Streptococcus pneumoniae* qui est le plus souvent à l'origine de la pneumonie bactérienne chez l'homme, suivi de *Haemophilus influenzae* qui cause des pneumonies virales très difficiles à maîtriser et dans une moindre mesure, nous avons aussi *Legionella pneumophila*, *Chlamydia pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* et des bactéries atypiques comme *Mycoplasma pneumoniae*.

Les personnes atteintes de pneumonie causées par les différents microorganismes cités peuvent présenter des symptômes qui demeurent pratiquement les mêmes. Les pathologies provoquent en général une forte fièvre, une accélération de la respiration, un mal de gorge, des nausées, des vomissements, une fatigue, des maux de tête, des malaises, des courbatures, des expectorations du mucus épais, une toux de sang et des douleurs thoracique pendant la respiration et la toux.

Streptococcus pneumoniae qui est l'une des causes majeures de pneumonies et de méningites bactériennes. Il demeure un problème, surtout dans les pays en voie de développement où la couverture vaccinale reste basse. Ces infections sont toujours préoccupantes de par la pathogénicité et le taux de mortalité qui leurs sont attribués.

Cette bactérie est un micro-organisme non toxigène, invasif, à multiplication extracellulaire. Dans tous les processus infectieux, il va agir en deux étapes : l'adhésion et l'invasion. Les différentes adhésines sont situées dans la paroi. Le mécanisme principal d'échappement à la phagocytose est la production d'une capsule.

Cette espèce peut causer une bactériémie qui s'effectue habituellement par le passage des pneumocoques dans le sang. Ce passage peut se faire, à partir du poumon, après destruction des cellules endothéliales capillaires ou par la circulation lymphatique qui pourrait servir de réservoir intermédiaire de la réplication des pneumocoques.

La méningite est aussi causée par *Streptococcus pneumoniae* ; elle se réalise lorsque le pneumocoque doit passer la barrière hémato-méningée et produire une inflammation pour entraîner une méningite purulente.

Mais, cette espèce bactérienne est principalement connue pour sa capacité à provoquer des pneumopathies. En effet, ces formes pathologiques sont les plus courantes et les plus répandues par *Streptococcus pneumoniae*. Les pneumopathies sont une inflammation des poumons après contamination interhumaine par l'intermédiaire des sécrétions respiratoires, le pneumocoque colonise alors la muqueuse ciliée du nasopharynx avec laquelle il va entretenir une relation commensale.

Actuellement le diagnostic de la pneumonie se fait par l'identification du germe par coloration de Gram et culture des échantillons sur le milieu gélose au sang qui va permettre l'isolement et l'identification de *Streptococcus pneumoniae*. Néanmoins, l'identification formelle repose sur trois critères qui sont la sensibilité à l'optochine, la lise par la bile et la mise en évidence de la capsule.

Des nouvelles molécules sont en cours d'études par les chercheurs. Parmi les résultats trouvés, nous avons remarqué que les extraits bruts de certaines plantes ont inhibé *Streptococcus pneumoniae* avec des CMI's très intéressantes. De même, les flavonoïdes, les huiles essentielles, les terpènes et de nouveaux antibiotiques isolés ont montré une grande activité contre la bactérie. Ceci représente un premier pas dans la recherche de nouveaux traitements pour les pneumonies et les pneumopathies. Néanmoins, des tests *in vivo* demeurent nécessaires pour confirmer ces résultats.

BIBLIOGRAPHIE

Références bibliographiques

- Agbor VO, Ma'oril L, Opajobi SO.** Bacterial resistance to cephalosporins in clinical isolates in Jos university teaching hospital (JUTH). *New York Sci J* 2011; 4(9): 46-47.
- Akroum S, Lalaoui K.** Antimicrobial activity of some alimentary and medicinal plants. *Afr J Microbiol Res* 2012; 6(8): 1860-1864.
- Ambrose PG, Grasela DM, Grasela TH, Passarell J, Mayer HB, Pierce PF.** Pharmacodynamics of fluoroquinolones against *Streptococcus pneumoniae* in patients with community-acquired respiratory tract infections. *Antimicrob Agents Chemother* 2001; 45: 2793-2797.
- Anthony G, Chizoba W, Jennifer C, Maria DK, Andrea N, Ruth A, Niranjan B, David R, Jane C, Orin S, Katherine L, Daniel R.** The definition of pneumonia. The assessment of severity and clinical standardization in the pneumonia. *Clin Infect Dis* 2012 ; 54(2): 109-116.
- Audrey M, Aurelie S.** Mécanismes et épidémiologie de la résistance aux fluoroquinolones. *Rev Fr Labo* 2010; 422: 33-41.
- Aubier M, Baz M, Rangaraju M, Leroy B.** Telithromycin is highly effective in the treatment of community-acquired respiratory tract infections caused by *Streptococcus pneumoniae* with reduced penicillin and/or macrolide susceptibility. 41st Interscience conference on antimicrobial agents and chemotherapy; Chicago, USA; 2000.
- Aurore C, Julien I, Olivier D, Pascale Nesme, Laurent A.** Pneumonie communautaire nécrosante à *Staphylococcus aureus* sécréteur de la leucocidine de Panton-Valentine : un diagnostic rare auquel il faut penser. *Press Med* 2011; 40(10): 966-970.
- Balfour JA, Figgitt DP.** Telithromycin. *Drugs* 2001; 61(8): 15-29.
- Basile A, Giordano S, Lopez Saez JA, Cobiainchi BC.** Antibacterial activity of pure flavonoids isolated from mosses. *Phytochem* 1999; 2(8): 1419-1482.
- Berrebi W.** Diagnostics et thérapeutique. 4^e Ed Estem 2004 ; 1037.
- Bourbeau PP, Pohlman JK.** Three days of incubation may be sufficient for routine blood cultures with Bact/Alert FAN blood cultures bottles. *J Clin Microbiol* 2001. ; 39; 2079-2082.
- Brisou P, Chamouilli JM, Gaillard T, Muzellec Y.** Infections à pneumocoque. *EMC-Pediatr* 2004 ; 1(4): 410-431.
- Canua A, Leclercq R.** Les macrolides : une diversité de mécanismes de résistance macrolides: a diversity of resistance types. *Med Infect* 2002 ; 32(1): 32-44
- Carbon C.** La telithromycine ketolide a posologie unique quotidienne dans le traitement des pneumopathies communautaires. *Press Med* 2000 ; 29: 2042-2043.
- Carbonnelle E.** Apport des examens biologiques dans le diagnostic positif, la détermination de l'étiologie et le suivi d'une méningite suspectée bactérienne. *Med Mal Infect* 2009 ; 39(7-8): 581-605.
- Cavallo JD, Fabre R, Jehl F, Rapp C, Garrabé E.** Bêta-lactamines EMC. *Mal Infect* 2004; 1(3): 129-202.
- Cheng YC, Chang JY, Chorng JL, Chen CT.** Septic arthritis complicated by nontypeable *Haemophilus influenzae* bacteremia in a patient With Hypo gamma globulinemia. *Tzu Chi Med J* 2010 ; 22(4): 200-202.

- Cheng VCC, Tang BSF, Wu AKL, Chu CM, Yuen KY.** Medical treatment of viral pneumonia including SARS in immunocompetent adult. *J Infect* 2004; 49(4): 262-273.
- Cocito C.** Formation and decay of polyribosomes and ribosomes during the inhibition of protein synthesis and recovery. *Biochimie* 2007; 53(9): 987-1000.
- Cushnie TP, Hamilthoh VES, Lamb AJ.** Assessment of the antimicrobial activity of selected flavonoids and consideration of discrepancies between previous reports. *Microbiol Res* 2003 ; 158(4): 281-289.
- Dabernat H, Avril JL, Denis F, Montei H.** *Bactériologie clinique*. 3^e Ed Ellipses 2000; 56-65.
- Dadi PK, Ahmad M, Ahmad Z.** Inhibition of ATPase activity of *Escherichia coli* ATP synthase by polyphenols. *Int J Biol Macromol* 2009; 45(1): 72-79.
- Dagan R, Gradstein S, Belmaker I, Porat N, Siton Y, Weber G et al.** An outbreak of *Streptococcus pneumoniae* serotype 1 in a closed community in southern Israel. *Clin Infect Dis* 2000 ; 30: 319-321.
- Darugar A, Gaujoux T, Goldschmidt P, Chaumeil C, Laroche L, Borderie V.** Clinical microbiological and therapeutic features of severe bacterial keratitis. *J Fr Ophtalmol* 2011; 34(6): 362-368.
- Denyer SP, Hugo WB.** Mechanisms of action of chemical biocides: their study and exploitation. Ed Blackwell Scientific Publications 1991 ; 1-22.
- Deslée G, Lebargy F.** Les infections pulmonaires au cours du SIDA. *Press Med* 1998; 27: 927-933.
- Didrak M.** Antimicrobial activities of the extracts of various plants (Valex, Mimosa bark, Gallnut powders, *Salvia sp* and *Phlomis sp*). *J Biol* 1999 ; 23: 241-8.
- Dominguez J, Blanco S, Rodrigo C, Azuara M, Gali N, Mainou A et al.** Usefulness of antigen detection by immunochromatographic test for diagnosis of pneumococcal pneumonia in children. *J Clin Microbiol* 2003 ; 41: 2161-2163.
- Dominguez J, Gali N, Blanco S, Pedroso P, Prat C, Matas L et al.** Detection of *Streptococcus pneumoniae* antigen by a rapid immunochromatographic assay in urine samples. *Chest* 2001; 119: 243-249.
- Dorman HJD, Deans SG.** Antimicrobial agents from plants: antibacterial activity of plant volatile oils. *J Appl Microbiol* 2000 ; 88: 308-316.
- Drugeon HB, Juvin ME, Bensalah A, Moniot-Ville N.** Épidémiologie de la résistance aux antibiotiques des pathogènes respiratoires en France en 2000-2001; apport de la télichromycine. *Med Mal Infect* 2003; 33: 104-109.
- Fabienne T, Thomas Z.** Understanding solubilisation using principles of surfactant self-assembly as geometrical constraints. *C R Geosci* 2002; 334: 649-663.
- Fabio A, Cermelli C, Fabio G, Nicoletti P, Quaglio P.** Screening of the antibacterial effects of a variety of essential oils on microorganisms responsible for respiratory infections. *Phytother Res* 2007; 21(4): 374-377.
- Farhat SE, Thibault M, Devlin R.** Efficacy of a swab transport system in maintaining viability of *Neisseria gonorrhoeae* and *Streptococcus pneumoniae*. *J Clin Microbiol* 2001; 39: 2958-2960.
- Mark WG.** Comparative antimicrobial activity of levofloxacin and ciprofloxacin against *Streptococcus pneumoniae*. *J Antimicrob Chemother* 2003 ; 52: 503-506.
- Geslin P, Fremaux A, Sissia G.** Pneumoniae et infections bronchopulmonaires. Diagnostic microbiologique, sensibilité aux antibiotiques. *Rev Fr Lab* 1990 ; 204: 37-44.

- Geslin P, Fremaux A, Sissia G, Spicq C.** *Streptococcus pneumoniae* : sérotypes, souches invasives et résistantes aux antibiotiques. Press Med 1998 ; 27(1): 21-27.
- Goldstein FW.** Résistance du pneumocoque aux bêta-lactamines de la microbiologie à la clinique. Bull Soc Fr Microbiol 1997; 12: 141-148.
- Guery B, Alfandari S, Leroy O, Georges H, D'escrivan T. Kipnis E. Mouton Y, Yazdanpanah Y.** Syndrome respiratoire aigu Sévère acute respiratory syndrome. Med Mal Infect 2003 ; 33: 281–286.
- Guery B, Escrivan T, Georges H, Legout L, Leroy O, Viget N, Faure K.** Pneumonie virale sévère de l'immunocompétent Viral pneumonia in immunocompetent patients. Réanimation 2004 ; 13: 226–237.
- Guillemot D, Carbon C, Balkau B, Geslin P, Lecoeur H, Vauzelle-Kervroedan F et al.** Low dosage and long treatment duration of beta-lactam: risk factors for carriage of penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae*. Jama 1998; 279: 365-370.
- Hamouda T, Baker JR.** Antimicrobial mechanism of action of surfactant lipid preparations in enteric Gram-negative bacilli. J Appl Microbiol 2000; 89(3): 397-403.
- Henrichsen J.** Typing of *Streptococcus pneumoniae* : past, present and future. Am J Med 1999; 107: 50-54
- Hermeyer K, Buchenau I, Thomasmeyer A, Baum B, Spergser J, Rosengarten R, Hewicker-Trautwein M.** Chronic pneumonia in calves after experimental infection with *Mycoplasma bovis* strain 1067: characterization of lung pathology persistence of variable surface protein antigens and local immune response. Acta Vet Scand 2012 ; 54(1): 9.
- Hewida AH, Gehan AE.** Effect of chest physiotherapy on improving chest airways among infants with pneumonia. J Amer Sci 2011; 7(9): 460-466.
- Horne DS, Holm M, Oberg C, Chao S, Young DG.** Antimicrobial effects of essential oils on *Streptococcus pneumoniae*. J Essent Oil Res 2001 ; 13: 387-392.
- Housset B.** Cadre nosologique des infections respiratoires basses. Med Mal Infect 2006; 36 (11-12): 538-545.
- Irina AB.** Incidence and characteristics of *Staphylococcus aureus* and *Listeria monocytogenes* from the Japan and South China seas. Mar Pollut Bull 2011 ; 62: 382-387.
- Jeanbourquin D, Minvielle F, le Bivic T, Hauret L, El Fikri A, Dion AM, Baccialone J.** Imagerie moderne des pneumonies infectieuses aiguës EMC Radiologie 2004 ; 1(1): 98-129.
- Jennifer V, Douglas L, Daniel C.** *Klebsiella pneumoniae* liver abscess: an emerging problem in north america. J Emerg Med 2011; 41(5): 103-105.
- John M, Peter D, Sean K , Rob F, Deborah C, Daren H.** Comprehensive evidence-based clinical practice guidelines for ventilator-associated pneumonia: Diagnosis and treatment. J Crit Care 2008; 23: 138-147.
- Joice NR, Tania P, Guilherme SR , Ricardo MP , Cassio TR , Soraia MC , Monica M, Terry AT, Brian S, Lee WR, Michele AB, Mitermayer GR, Albert IK.** Transmission of *Streptococcus pneumoniae* in an urban slum community. J Infect 2008; 57(3): 204-213.
- Kathryn A, Richard G.** Epidemic viral pneumonia and other emerging pathogens. Clin Chest Med 2011; 32(3): 451-467.

- Kearns AM, Wheeler J, Freeman R, Seiders PR, Perry J, Whatmore AM et al.** Pneumolysin detection identifies atypical isolates of *Streptococcus pneumoniae*. J Clin Microbiol 2000; 38: 1309-1310.
- Kellogg JA, Bankert DA, Elder CJ, Gibbs JL, Smith MC.** Identification of *Streptococcus pneumoniae* revisited. J Clin Microbiol 2001; 39: 3373-3375.
- King DE, Malone R, Lilley SH.** New classification and update on the quinolones antibiotics. Am Fam Physician 2000; 61: 2741- 2748.
- Klugman KP.** Pneumococcal résistance to antibiotics. Clin Microbiol Rev 1990; 3: 171-196.
- kueteV, penlap B , Etoa FX, modjo SL, bogne P, assob JC, lontsi DB.** Activités antimicrobiennes de l'extrait total et des fractions de jus de fruit de citrus médical lin. (Rutaceae). Pharm Med Trad Afr 2004 ; 13: 91-101.
- Labidi J, Fdhila W, Battikh R, Ellouze S, Ben Abdelhafidh N, Louzir B, M'sadek F, Othmani S.** Pneumonie à légionelle compliquée d'une insuffisancerénale aiguë par rhabdomyolyse : à propos d'un cas legionnaire's disease complicated by acuterenal failure due to rhabdomyolysis: a case. Med Mal Infect 2006; 36(9): 476–478.
- Laila D, Zahira MF.** Serum soluble interleukins-2 receptors in bronchial asthmatic children. Life Sci J 2012 ; 9(2): 578-584.
- Lavigne JP.** Effet des antibiotiques, mécanismes de résistance.1^{er} cycle - PCEM 2 - MB7- bactériologie- faculté de médecine Montpellier-Nîmes, France ;2007
- Marcos MA, Martinez E, Almela M, Mensa J, Jimenez de Anta MT.** New rapid antigen test for diagnosis of pneumococcal meningitis. Lancet 2001; 357: 1499-1500.
- María D, Alcántar C, Ethel GL, José IS.** *Klebsiella pneumoniae* 35 and 36 kDa Porins Are Common Antigens in Different Serotypes and Induce Opsonizing Antibodies. Arch Med Res 2000; 31: 28-36.
- Martínez-Vázquez M, González-Esquinca AR, Cazares Luna L, Moreno Gutiérrez MN, García-Argáez AN.** Antimicrobial activity of *Byrsonima crassifolia* (L) HBK. J Ethnopharmacol 1999; 66(1): 79-82.
- Martini A, Katerere DR, Eloff JN.** Seven flavonoids with antibacterial activity isolated from *Combretum erythrophyllum*. J Ethnopharmacol 2004; 93(2-3): 207-212.
- Meenakshi S, Raghavan G, Virendra N, Ajay K, Singh R, Shanta M.** Antimicrobial wound healing and antioxidant activity of *Plagiochasma appendiculatum* Lehm et Lind. J Ethnopharmacol 2006 ; 107(1): 67-72.
- Miyashita N, Kawai Y, Akaike H, Ouchi K, Hayashi T, Kurihara T, OkimotoN.** Macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* in adolescents with community-acquired pneumonia. BMC Infect Dis 2012 ; 12(1): 126.
- Modak B.** Actividad antibacteriana de flavonoïdes aislados des exudado resinoso de *Heliotropium sinuatum*. Efecto del tipo de estructura. Bol Soc Quin 2001; 47(1): 366-421.
- Mona A, Salha AIZ, Maha AN.** Risk factors for the development of ventilator associated pneumonia in critically-ill neonates. J American Sci 2012; 8(1): 461-466.
- Mook-Kanamori BB, Geldhoff M, van der Poll T, van de Beek D.** Pathogenesis and pathophysiology of pneumococcal meningitis. Clin Microbiol Rev 2011 ; 24(3): 557-591.
- Mouneimne H, Andremont A.** Physiopathologie des pneumopathies aiguës communautaires : le modèle des pneumonies à pneumocoque. Med Ther 1999; 5: 807-814.

- Nagendra S, Bourbeau P, Brecher S, Dunne M, Larocco M, Doern G.** Sampling variability in the microbiological evaluation of expectorated sputa and endotracheal aspirates. *J Clin Microbiol* 2001; 39: 2344-2347.
- Niclas J, Mats K, Christian GG, Jonas H.** Quantitative detection of *Streptococcus pneumoniae* from sputum samples with real-time quantitative polymerase chain reaction for etiologic diagnosis of community-acquired pneumonia. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2008; 60(3): 255-261.
- Novak R, Henriques B, Charpentier E, Normak S, Tuonamen E.** Emergence of vancomycin tolerance in *Streptococcus pneumoniae*. *Nature* 1999 ; 399: 590-593.
- Nouridine T, Jérôme M, Philippe D, Éric G.** Apports et limites des sérologies bactériennes en pathologie infectieuse Contribution and limits of serologic tests for bacterial infections. *Rev Fr Labo* 2004 ; 366: 37-43.
- Offredo C, Gehanno P, Berche P.** Épidémiologie de la flore nasopharyngée au cours des otites moyennes aiguës de l'enfant de décembre 2000 à mars 2001. *Med Mal Infect* 2003; 33(2): 93-103.
- Okigbo RN, Mbajinka CS, Njoku CO.** Antimicrobial potentials of (UDA) *Xylopi* *aethopica* and *Occinum gratissimum* L. some pathogenous of man. *Int J Mol Med Adv Sci* 2005 ; 1(4): 392-397.
- Pallecchi L, Riccobono E, Montagnani F, Di Maggio T, Mantengoli E, Pollini S, Rossolini GM.** L'activité anti-pneumococcique d'ulifloxacin par rapport à la lévofloxacine et la ciprofloxacine. *J Chemother* 2011; 23(5): 308-309.
- Pesola GR.** The urinary antigen test for the diagnosis of pneumococcal pneumonia. *Chest* 2001; 119(1): 9-12.
- Peter C, Arthur L, Steven D.** Invitro activity of telithromycin against *Streptococcus pneumoniae* resistant to other antibiotics.including cefotaxime. *J Antimicrob Chemother* 2001; 49(2): 399-401.
- Pikis A, Campos JM, Rodriguez J, Keith JM.** Optochin resistance in *Streptococcus pneumoniae*: mechanism, significance, and clinical implications. *J Infect Dis* 2001 ; 184: 582-590.
- Quincampoix JC, Mainardi JL.** Mécanismes de résistance des cocci à Gram positif. *Réanimation* 2001 ; 10(3): 267-275.
- Raymond J, Cohen R, Moulin F, Gendrel D, Berche P.** Facteurs influençant le portage de *Streptococcus pneumoniae*. *Med Mal Infect* 2002; 32(1): 13-20.
- Razzaghi-Abyaneh M, Shams-Ghahfarokhi M, Eslamifar A, Schmidt OJ, Gharebagh Ri, Karimian M, Naseri A, Sheikhi M.** Inhibitory effects of Akacid on growth and aflatoxin production by *Aspergillus parasiticus*. *Mycopathol* 2006 ; 161(4): 245-249.
- Rieux V.** Les facteurs de virulence de *Streptococcus pneumoniae*. *Med Mal Infect* 2002; 32(1): 1-12.
- Samuel M, Nathan C.** Defining severe pneumonia. *Clin Chest Med* 2011; 32(3): 469-479.
- Sato T, Kawai Y, Matsuda H, Tateda K, Kimura S, Ishii Y, Yamaguchi K, Gotoh N.** In vitro and in vivo antibacterial activity of modithromycin against *streptococci* and *Haemophilus influenza*. *J Antimicrob Chemother* 2011 ; 66(7): 1547-1554.
- Schlegel L, Bouvet A.** Streptocoques et genres apparentés : abiotrophes et entérocoques. *Bull Soc Fr Microbiol* 1998 ; 13: 7-17.
- Scott JA, Wonodi C, Moïsi JC, Deloria-Knoll M, DeLuca AN, Karron RA, Bhat N, Murdoch DR, Crawley J, Levine OS, O'Brien KL, Feikin DR.** The definition of

- pneumonia the assessment of severity and clinical standardization in the Pneumonia . Etiology research for child health study. Clin Infect Dis 2012; 54(2): 109-116.
- Seth T, Joseph L, David P.** Optimizing antibiotic pharmacodynamics in hospital-acquired and ventilator-acquired bacterial pneumonia. Clin Chest Med 2011; 32(3): 439-450.
- Shin S, Kim JH.** In vitro inhibitory activities of essential oils from two Korean thymus species against antibiotic-resistant pathogens. Arch Pharm Res 2005; 28: 897-901.
- Smith MD, Derrington P, Evans R, Creek M, Morris R, Dance DA et al.** Rapid diagnosis of bacteriemic pneumococcal infections in adults by using the binaxnow *Streptococcus pneumoniae* urinary antigen test: a prospective, controlled clinical evaluation. J Clin Microbiol 2003 ; 41: 2810-2813.
- Soussy CJ.** État actuel de la sensibilité de *Streptococcus pneumoniae* aux fluoroquinolones en France et dans le monde. Med Mal Infect 2003; 33: 125-133.
- Sudjaritruk T, Oberdorfer P, Puthanakit T, Sirisanthana T, Sirisanthana V.** Causes of first hospitalization among 1121 HIV-infected children : comparison of the pre-Pneumocystis jiroveci pneumonia prophylaxis, pre-antiretroviral therapy and antiretroviral therapy periods. Int J STD AIDS 2012; 23(5): 335-339.
- Upadhyay RK, Dwivedi P, Ahmad S.** Screening of antibacterial activity of Six plant essential oils Against pathogenic bacterial strains. Asian J Med Sci 2010; 2(3): 152-158.
- Vanthuyne D, Mitsch JP.** Louvain medical. In: Lachapelle JM, editor, Les pneumopathies extra-hospitalière des adultes. Zech F 2002 : 97-110
- Varon E.** Infections graves à pneumocoques : facteurs de pathogénicité Virulence of *S. pneumoniae*. Arch Pediatr 2001 ; 8(4): 752-756.
- Vergnaud M, Bourdon S, Brun M, Cattier B, Chanal C, Chardon H et al.** Observatoires régionaux du pneumocoque : analyse de la résistance aux antibiotiques et des sérotypes de *Streptococcus pneumoniae* en 2001. Bull Epidemiol Hebd 2003; 37: 173-176.
- Warda K, Markouk M, Bekkouche K, Larhsini M, Abbad A, Romane A, Bouskraoui M.** Antibacterial evaluation of selected Moroccan medicinal plants against *Streptococcus pneumoniae*. Afr J Pharm Pharmacol 2009 ; 3(3): 101-104.
- Wintenberger C.** Le pneumocoque en 2010 : de la génomique à la clinique. Med Mal Infect 2010; 40(10): 605-609.
- Ya-Li B, Gu-Zhen C, Chen L, Rui H, Jie Z, Qing-Ye Z, Jian W, De-Li L.** Expression, purification, characteristics and Homology Modeling of the HMGS from *Streptococcus pneumoniae*. Biomed Environ Sci 2009 ; 22(3): 229 -236.

Les sites :

Site I : <http://www.pq.poumon.ca/diseases-maladies/pneumonia-pneumonie>

Site II : <http://www.sfm.asso.fr>

Présenté par :

- BOULDJADJ ABDELMALEK
- BOUDJADJA BELKACEM

La pneumonie causée par *Streptococcus pneumoniae*

Résumé :

Streptococcus pneumoniae est une bactérie capable de causer différents types de pneumonies, parmi elles, la pneumonie lobaire affectant une partie d'un poumon, généralement le lobe, la bronchopneumonie affectant les bronchioles et les alvéoles pulmonaires, la pneumonie multilobaire impliquant plus d'un lobe et provoquant souvent une maladie plus sévère et la pneumonie interstitielle impliquant les domaines entre les alvéoles. Le traitement ordinaire des ces pathologies se fait en administrant des antibiotiques appropriés contre *Streptococcus pneumoniae*, néanmoins le développement des résistances a encouragé la recherche de nouvelles molécules actives contre cette espèce. Parmi elles, les huiles essentielles, les terpènes, les polyphénols et trois antibiotiques qui étaient la télithromycine, la lévofloxacine et la ciprofloxacine. Ces composés ont en effet donné des résultats prometteurs.

Mots clés : *Streptococcus pneumoniae*, pneumonies, diagnostic, traitement traditionnel, nouvelles avancées.

Abstract:

Streptococcus pneumoniae is a bacterium able to cause different kinds of pneumonia, among them the lobar pneumonia which affecting a part of one lung, generally the lobe, the bronchopneumonia affecting bronchioles and pulmonary alveolus, the multilobar pneumonia implicating more than one lobe and often causing a more serious disease and the interstitial pneumonia damaging estates between alveolus. The traditional treatment of these pathologies was based on administration of appropriate antibiotics against *Streptococcus pneumoniae*; nevertheless the resistance development encouraged the research of new molecules actives against this species. Among them, essential oils, terpens, polyphenols and three antibiotics which were telithromycin, levofloxacin and ciprofloxacine. In fact, these composites gave promising results.

Keywords: *Streptococcus pneumoniae*, pneumonia, diagnostic, traditional treatment, new progress.

المخلص:

Streptococcus pneumoniae قادرة على التسبب في التهاب رئوي ، تجرثم الدم، وإلتهاب السحايا وتنقسم إلى أربعة أشكال و هي: الإلتهاب الرئوي القصي الذي يؤثر على جزء من الرئة عموما الفص، الإلتهاب الرئوي الشعبي (أو القصبات الهوائية) الذي يؤثر على القصيبات والحويصلات الهوائية، التي تكون على شكل إصابات صغيرة متناثرة، الإلتهاب الرئوي متعدد الفصوص الذي ينطوي على أكثر من فص وغالبا ما يسبب مرض أكثر شدة والإلتهاب الرئوي الخلالي الذي ينطوي على المناطق الواقعة بين الخلايا، هذا الأخير يمكن أيضا أن يسمى مرض الرئة الخلالي.

ويتم العلاج القياسي من هذه الأمراض عن طريق إعطاء المضادات الحيوية المناسبة ضد البكتيريا المذكورة سابقا ومع ذلك دفع تطور المقاومة وصعوبة القضاء على البكتيريا بشكل كامل وسريع في البحث عن مركبات جديدة فعالة ضد هذا النوع. من بينها الزيوت الأساسية، التربينات، البوليفينولات، المستخلصات الخامة لبعض النباتات وثلاثة مضادات حيوية وهي التيليثروميسين، الليفوفلاكساسين والسيبروفلوكساسين. وقد أظهرت هذه المركبات بالفعل نتائج واعدة.

الكلمات المفتاحية: *Streptococcus pneumoniae*، الإلتهاب الرئوي ، التشخيص، العلاج التقليدي، جديد التطورات.