

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE SAAD DAHLEB BLIDA



FACULTE DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE.
DEPARTEMENT DE BIOLOGIE ET PHYSIOLOGIE CELLULAIRE

MEMOIRE DE MASTER EN BIOLOGIE.
OPTION: MICROBIOLOGIE/ BACTERIOLOGIE

THEME

**Fréquence du portage nasopharyngé à
Streptococcus pneumoniae chez l'enfant.**

Présenté par

M^{elle} GHANEM Sara
M^{elle} AZZOUZ Sonia

Devant le jury:

Président	AMMAR W.	MCA	USDB
Promoteur	ZIANE H.	Dr	CHU Mustapha
Co-Promoteur	AISSANI-EL FERTAS R.	MAA	USDB
Examineur	DEBIB A.	MCB	USDB

Année académique 2015/2016

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE DE BLIDA 1



FACULTE DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE.
DEPARTEMENT DE BIOLOGIE ET PHYSIOLOGIE CELLULAIRE

MEMOIRE DE MASTER EN BIOLOGIE.
OPTION: MICROBIOLOGIE/ BACTERIOLOGIE

THEME

**Fréquence du portage nasopharyngé à
Streptococcus pneumoniae chez l'enfant.**

Présenté par

M^{elle} GHANEM Sara
M^{elle} AZZOUZ Sonia

Devant le jury:

Président	AMMAR W.	MCA	USDB
Promoteur	ZIANE H.	Dr	CHU Mustapha
Co-Promoteur	AISSANI-EL FERTAS R.	MAA	USDB
Examineur	DEBIB A.	MCB	USDB

Année académique 2015/2016

REMERCIEMENTS

Nous remercions en premier lieu le bon dieu de nous avoir donné le courage, la volonté et la patience pour réaliser ce modeste travail.

Nous exprimons nos sincères remerciements au professeur M. TAZIR , chef de service du laboratoire de microbiologie du CHU Mustapha Bacha , pour nous avoir accepté au sein de son service et nous avoir donné les moyens pour mener ce travail à terme.

Nous tenons à remercier notre promotrice D^R H. Ziane qui a accepté de nous encadrer, nous lui sommes reconnaissantes pour son professionnalisme , sa gentillesse ainsi que ces précieux conseils, On vous remerciera jamais assez pour tout ce que vous nous avez apporté. Votre disponibilité surtout et votre implication dans ce travail étaient très rassurantes.

Il nous est très agréable et émouvant de pouvoir exprimer notre profonde gratitude à Madame Aissani notre co-promotrice qui a suivi et déirigé l'élaboration de notre mémoire avec beaucoup d'attention .

Nous remercions infiniment Madame W.Ammar qui nous a fait l'honneur de présider le jury, ainsi que Madame A. Debibe qui a bien voulu accepter d'examiner notre travail.

Nous adressons nos respectueux remerciements aux Professeurs chef de services de la PMI du CHU Mustapha Bacha, ainsi que le personnel de l'unité de vaccination sans qui ce travail n'aurait jamais pu être accompli.

Nous exprimons notre gratitude au personnel du laboratoire de microbiologie particulièrement à Bouchra, Soumia, Amel, Lynda, Amira , Leila, Hamza, Abdelbaset qui nous ont souvent soutenu et qui nous ont beaucoup appris, ainsi que Mr Ghazali, Mr Hamlat , et Samir pour leur bonne humeur.

Sonia & Sara

Dédicaces

Avec un énorme plaisir, un cœur ouvert et une immense joie, que je dédie mon travail à ma tendre grand-mère « Amina » et à mes chers, respectueux et magnifiques parents « Mabrouk et Salîha », qui m'ont soutenus tout au long de ma vie ainsi à mes sœurs « Meriem et Lina », et à mes frères « Amine et Loukmane » et à toute ma famille maternelle et paternelle.

Une spéciale dédicace pour mon fiancé « Med Amine » qui m'a encouragé à aller de l'avant, et à mes chers beaux-parents « Amer et Fatîha ».

En particulier à mon binôme « Sonia », et mes amies « Aïcha, Meriem, Rofeïda, Djazia, Wassîla, Imane, Amel,... ».

À tous les enfants sans lesquels ce travail n'aurait pas pu être réalisé.

Sara

Dédicaces

A la mémoire de ma mère

À la plus belle créature que Dieu a créée sur terre, à cette source de tendresse, de patience et de générosité dont j'ai été privé, Ta prière et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours pour mener à bien mes études. Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que tu mérites pour tous les sacrifices que tu n'as cessé de me donner depuis ma naissance. Tu as fait plus qu'une mère puisse faire pour que ses enfants suivent le bon chemin dans leur vie et leurs études. Je te dédie ce travail en témoignage de mon profond amour.

*J'aurais tant aimé que tu sois présente j'espère que j'ai réussi à te rendre fière là où tu es. Que Dieu ait ton âme dans son vaste paradis ma chère
maman*

Sonia

RESUME

Résumé :

Le pneumocoque n'a jamais cessé d'être le germe le plus préoccupant de la pathologie infectieuse courante. La mortalité et la morbidité qui lui sont attribuées sont impressionnantes en dehors même de tout problème de résistance aux antibiotiques.

Notre étude descriptive, réalisée de mars à avril 2016, a concerné des enfants sains âgés de moins de cinq ans, qui ont été prélevés au cours des visites systématiques de suivi des vaccinations, au niveau de la PMI du CHU MUSTAPHA PACHA. Un total de 56 souches de *Streptococcus pneumoniae* ont été isolées. Le portage de pneumocoque a été retrouvé chez 24% des enfants prélevés. Ces résultats dépendaient de plusieurs facteurs de risques comme, l'allaitement de moins de six mois, la présence d'une fratrie de plus de un, et le bas niveau socio-économique. Parmi les souches isolées, 57.4% étaient de sensibilité diminuée à la pénicilline, 22.2% étaient de haut niveau de résistance à la pénicilline. Pour l'amoxicilline, la résistance a concerné 1.9% des souches et 31.5% de résistance au céfotaxime.

Les résultats de cette étude nous ont permis de déterminer les différents facteurs de risques de portage rhinopharyngé ainsi que l'état de résistance à la pénicilline chez les enfants de moins de cinq ans au niveau de la région de d'Alger ce qui impose la mise en place d'une surveillance épidémiologique.

Mots clés : *Streptococcus pneumoniae*, portage nasopharyngé, Facteurs de risques, Résistance aux antibiotiques.

ملخص

ملخص :

لم تكتفي المكورة الرئوية بان تكون الجرثومة الاكثر شيوعا في الامراض المعدية حاليا فالوفيات و المرضية المنسوبة لها مثيرة للاهتمام بصرف النظر تماما عن اي مقاومة للمضادات الحيوية.

الدراسة الوصفية التي اجريناها من مارس الى افريل 2016 شملت الاطفال الاصحاء الذين تقل اعمارهم عن خمس سنوات خلال الزيارات الروتينية لرصد عمليات التلقيح في مستشفى مصطفى باشا. تم عزل مجموعه 56 من سلالات المكورة الرئوية حيث تبين ان 24 % من الاطفال حامل للمكورة الرئوية و كانت هذه النتائج تعتمد على عدة عوامل مسببة مثل الرضاعة الطبيعية لمدة اقل من ستة اشهر, وجود عائلة مكونة من اكثر من فرد واحد, التدخين السلبي و انخفاض مستوى المعيشة الاقتصادي و الاجتماعي. من بين السلالات المعزولة تم تسجيل نسبة 57.4 % كمنخفضة الحساسية للبنيسلين و 22.2 % مرتفعة المقاومة للبنيسلين. بالنسبة للاموكسيسيلين المقاومة كانت بحدود 1.9 % و 31.5 % مقاومة لسيفوتاكسيم.

نتائج هذه الدراسة سمحت بتحديد العوامل المسببة لحمل المكورة الرئوية في البلعوم و حالة المقاومة للبنيسلين عند الاطفال اقل من خمس سنوات في منطقة الجزائر الشيء الذي يتطلب انشاء مراقبة وبائية .

الكلمات الاساسية : المكورة الرئوية, النقل البلعومي, عوامل الخطر, مقاومة البنيسلين.

ABSTRACT

Abstract:

The pneumococcus has never ceased to be the germ of most common cause of infectious diseases. Mortality and morbidity attributed to him are impressive.

Our descriptive study conducted from March to April has involved healthy children less than five years of age were collected during scheduled visits to the dispensary for routine immunization in Algiers. Pneumococcal carriage was found in 24 % of children. These results were dependent on several risk factors such as less breastfeeding six months, the presence of more than one sibling, and low socioeconomic level. Among the strains isolated, 57.4% had reduced susceptibility to penicillin, 22.2% were high-level resistance. The resistance to amoxicillin was concerned 1.9% of strains .and 31.5% of strains were resistant to cefotaxime.

These data shows the frequency and the risk factors on nasopharyngeal carriage, and report the status of penicillin resistance of strains carrying children less than five years of age at the Algiers region. The fluctuation underlines the importance of epidemiological surveillance.

Key-words: *Streptococcus pneumoniae*, nasopharyngeal carriage, risk factors, antibiotics resistance.

LISTE DES ABREVIATIONS

ADN : Acide désoxyribonucléique
ABC : de l'anglais « ATP-binding cassette »
AC: Amoxicilline
ATCC: American Type Collection Culture
ARN: Acide ribonucléique
BMR: Bactérie Multi-Résistantes
CBP: Choline binding protein
CMI: Concentration Minimale Inhibitrice
CbpA: Choline binding protein A
CPS: Capsule polysaccharidique
CM: Chloramphénicol
CLSI: Clinical and Laboratory Standards Institute
CT: Céfotaxime
CHU: Centre Hospitalo-Universitaire
CIP: Ciprofloxacine
Dhfr : Gène dihydrofolate-reductase
EM: Érythromycine
Erm: Gene erythromycin ribosomal methylation
IP: Imipenème
Igm: immunoglobulines M
Igg: immunoglobulines g
Iga: immunoglobulines A
lytA: Autolysine A
LPXTG: Anchored surface proteins (Leu-Pro-any-Thr-Gly)
MDR: Multi Drug Resistant
MurM: a cell wall muropeptide branching enzyme
MH : Müller-Hinton
OMS : Organisation mondiale de la santé
ORL : Oto-rhino-laryngologie
OMA : Otite Moyenne Aigue
PMI : Protection Maternelle et Infantile
PSDP : *S.pneumoniae* de sensibilité diminué à la pénicilline
PSPA : Pneumococcal surface protein A
PG : Pénicilline G
PLP : Protéine liant la pénicilline
PCV7: Pneumococcal conjugate vaccine 7
pIgR : polymérique immunoglobuline receptor
Ply: Pneumolysine
QRDR : Quinolone resistance determinant region
SpsA: Secretory pneumococcal surface A
SXT : Cotrimoxazole
TCs : Famille des Tétracyclines
VIH : virus de l'immunodéficience humaine

LISTE DES TABLEAUX

Tableaux

Tableau I : Composition de la flore commensale au niveau de la sphère ORL.....	4
Tableau II : liste des antibiotiques testé par Microscan Walkaway pour <i>Streptococcus spp</i> (Excepté streptocoques B)	20
Tableau III : Valeurs critiques des CMI pour <i>Streptococcus pneumoniae</i>	20
Tableau IV : Analyse descriptive des Caractéristique sociodémographiques des enfants asymptomatiques.....	23-24
Tableau V : Répartition des résultats des prélèvements nasopharyngé selon le mois d'étude.....	26
Tableau VI : Etude analytique des caractéristiques étudiées chez les enfants porteurs et non porteurs de <i>S. pneumoniae</i>	27
Tableau VII : Sensibilité aux β -lactamines de <i>S. pneumoniae</i> (n=54) isolé chez les enfants porteurs asymptomatiques, selon les normes CLSI.....	28
Tableau VIII : Résistance aux autres antibiotiques dans le portage nasopharyngé de <i>S. pneumoniae</i> , selon les normes CLSI.....	29

Tableaux annexes

Tableau I : Nouveau calendrier vaccinal en Algérie.....	i
Tableau II : Matériel non biologique utilisé.....	iv
Tableau III : L'Automate Microscan Walkaway qui permet l'identification des germes et leur antibiogramme.....	v

LISTE DES FIGURES

Liste des Figures

Figure 1 : Aspect de <i>S. pneumoniae</i> à la coloration de Gram.....	6
Figure 2 : Principaux facteurs de virulence chez <i>S. pneumoniae</i>	10
Figure 3 : Technique de prélèvement nasopharyngé pour la détection du portage de <i>S. pneumoniae</i>	16
Figure 4 : Teste de sensibilité à l'optochine de <i>S. pneumoniae</i>	18
Figure 5 : Étapes de préparation de la plaque Micro STREP plus.....	19
Figure 6 : CMI de céfotaxime d'une souche de <i>S. pneumoniae</i>	21
Figure 7 : Taux de portage de <i>S. pneumoniae</i> chez les enfants asymptomatiques de moins de 5ans en 2016.....	25
Figure 8 : Taux de positivité du portage nasopharyngé asymptomatique selon les tranches d'âge.....	26

SOMMAIRE

Introduction	2
Etude bibliographique	3-14
I. Flore commensale	4
II.1. Flore rhinopharyngé	4
II. <i>Streptococcus pneumoniae</i>	4
II. 1. Caractères morphologiques et culturels de <i>S. pneumoniae</i>	5
II. 2. Caractères biochimique de <i>S. pneumoniae</i>	6
II. 3. Aspect génétique de <i>S. pneumoniae</i>	6
II. 4. Composition antigénique de <i>S. pneumoniae</i>	7
II. 4. 1. Antigènes capsulaires.....	7
II. 4. 2. Antigènes somatiques.....	7
II. 4. 3. Substance C	7
II. 4. 4. Antigène R	7
II. 4. 5. Antigène M.....	7
II. 5. Pouvoir pathogène de <i>S. pneumoniae</i>	7
II. 5. 1. Capsule	8
II. 5. 2. Pili	8
II. 5. 3. Lipoprotéine	8
II. 5. 4. Choline binding proteins.....	8
II. 5. 5. Pneumolysine	9
II. 5. 6. LPXTG-anchored surface proteins	9
II. 6. Traitement préventif	10
II. 6. 1. Vaccin anti-pneumococcique polysaccharidique non conjugué.....	10
II. 6. 2. Vaccin anti-pneumococcique polysaccharidique conjugué.....	11
II. 6. 3. Perspectives : vaccins peptidiques.....	11
II. 7. Résistance aux antibiotiques.....	12
II. 7. 1. Résistance aux β -lactamines.....	12
II. 7. 2. Résistance aux macrolides.....	13
II. 7. 3. Résistance aux kétolide.....	13
II. 7. 4. Résistance aux fluoroquinolones.....	13
II. 7. 5. Résistance aux tétracyclines.....	13
II. 7. 6. Résistance aux triméthoprime-sulfaméthoxazole.....	14
II. 7. 7. Résistance au chloramphénicol.....	14
II. 7. 8. Résistance aux tétracyclines.....	14
II. 7. 9. Résistance à la vancomycine.....	14
MATERIEL ET METHODES	15-21
I. Matériel	16
I. 1. Matériel biologique	
I. 2. Matériel non biologique.....	17

SOMMAIRE

II. Méthodes	17
II. 1. Mise en culture.....	17
II. 2. Identification bactérienne.....	17
II. 2. 1. Test de sensibilité à l'optochine.....	18
II. 2. 2. Test de lyse par la bile.....	18
II. 3. Etude de l'antibio-résistance par automate MicroScan Walk away.....	18
II. 4. Détermination de la concentration minimale inhibitrice par les bandelettes E-test.....	21
Résultats	22-28
I. Caractéristique sociodémographiques des enfants asymptomatiques	23
II. Portage nasopharyngé de <i>S. pneumoniae</i> chez les enfants asymptomatiques âgés de moins de 5 ans	25
II. 1. Taux de portage de <i>S. pneumoniae</i> chez les enfants asymptomatiques	25
II. 2. Taux de positivité du portage nasopharyngé selon les tranches d'âge	26
II. 3. Répartition des prélèvements nasopharyngés selon le mois d'étude.....	26
II. 4. Etude analytique des caractéristiques étudiées chez les enfants porteurs et non porteurs de <i>S. pneumoniae</i>	26
II. 5. Etude de la sensibilité aux antibiotiques des souches <i>S. pneumoniae</i> isolées chez les enfants porteurs asymptomatiques.....	28
Discussion générale	30-34
Conclusion	35
Références bibliographiques	
Annexes 1 :	
Nouveau calendrier vaccinal en Algérie.....	ii
Annexes 2 :	
Fiche de renseignement de portage nasopharyngé de <i>S. pneumoniae</i>	iii
Composition des milieux de cultures.....	iv
Matériel non biologique utilisé.....	v
L'Automate Microscan Walkaway qui permet l'identification des germes et leur antibiogramme.....	vi

INTRODUCTION

INTRODUCTION

Streptococcus pneumoniae colonise les voies aériennes supérieures dès les premiers mois de la vie et fait partie de la flore commensale du rhinopharynx. Cependant, le pneumocoque est une cause majeure des infections communautaire invasive et non invasive du nourrisson et de l'enfant. Il est responsable de méningite de pneumonie et d'otite moyenne aiguës, particulièrement sévère chez les jeunes enfants. Il occupe actuellement la première place dans les infections bactériennes invasives de l'enfant âgé de 3 mois à 2 ans. Les infections à pneumocoque représentent aujourd'hui un problème de santé publique (**Brisou et al., 2004 ; Warda et al., 2012**).

L'une des difficultés du traitement des infections à pneumocoque tient au fait de la prévalence de plus en plus élevée de *S.pneumoniae* résistant aux pénicillines ; alors que celles-ci sont généralement les antibiotiques de premier choix pour le traitement de ces infections. Ce problème est amplifié à cause du nombre croissant d'immunodéprimés, en particulier séropositifs pour le VIH, très vulnérables vis à vis de ce micro-organisme (**Bere, 2010**).

Des études ont montré qu'il existe une corrélation entre le niveau de résistance de souches commensales isolées du portage nasopharyngé et celle des souches responsables d'infections (**Musher et al., 1997 ; Syrogiannopoulos et al., 2001**). Une surveillance du niveau de résistance des souches de *S.pneumoniae* peut donc être effectuée sur des souches isolées du nasopharynx. C'est dans ce cadre que s'inscrit notre étude. En effet, nous avons analysé le niveau de résistance des souches commensale *S.pneumoniae*, isolées du nasopharynx du jeune enfant, vis-à-vis de plusieurs familles d'antibiotiques. Cette étude présente un intérêt épidémiologique : elle nous permet d'évaluer l'évolution de ce portage chez les enfants asymptomatique et la prévalence des souches multi-résistantes chez ses enfants.

DISCUSSION

I. Discussion générale :

L'étude du portage nasopharyngé de *S. pneumoniae* chez les enfants asymptomatiques dans la région d'Alger a ciblé les enfants âgés de 0 à 5 ans, asymptomatiques c'est-à-dire indemnes de tout signe infectieux cliniquement décelable. Ces enfants consultaient au niveau de la PMI pour la vaccination, raison pour laquelle 96% des enfants inclus étaient âgés de moins de 2ans, et 4% étaient âgés de 2 à 5 ans (enfants accompagnateur). Cependant, les enfants de moins de 2 ans sont connus comme porteurs fréquents de *S. pneumoniae* (**Bogaert et al., 2004; Ferreira et al., 2011 ; Song et al., 2013**).

Le prélèvement utilisé est celui du nasopharynx, qui est nettement supérieur à celui de l'oropharynx en matière de sensibilité pour la détection de *S. pneumoniae* chez les enfants (**Hernandez-Bou et al., 2012**). L'enquête du portage s'est déroulée en 2 mois (mars à avril 2016), il est bien établi que le nombre de prélèvements et la durée de l'étude influence le taux de portage, il est donc évident que des prélèvements multiples réalisés à différentes périodes amélioreraient le taux de positivité (**Ercibengoa et al., 2012**).

La fréquence du portage de *S. pneumoniae* est de 24% chez les enfants asymptomatiques de moins de 5 ans dans la région d'Alger en 2016. La proportion des enfants colonisés peut être très variable. En effet :

- ✓ Cette fréquence était de 32% dans la même région en 2012 (**Ziane, 2015**), 15% à 70% dans les pays industrialisés (**Bogaert et al., 2004**), 45.8% au Maroc (**Bouskraoui et al., 2011**), 22% à 60% au Kenya (**Abdullahi et al., 2008**), 62% en Uganda (**Jolobaet al., 2001**) et 90% en Gambie (**Hill et al., 2006**).
- ✓ En Corée, le taux de portage était de 34.3% chez les enfants de moins de 5 ans et de 16.5% chez les moins de 18 ans (**Kim, 2003 ; Cho et al., 2012**). En Egypte, le taux de portage chez les enfants asymptomatiques de 2 mois à 60 mois, était de 29.2% (**El-Nawawy et al., 2015**).
- ✓ Varon et ses collaborateurs rapportaient des taux de portage asymptomatique de 33.2% entre 2008-2009 (période de pré vaccination par PCV 13), et de 47.2% en 2012-2013 (post vaccination par le PCV13) (**Varon et al., 2015**).

Ces différences pourraient s'expliquer par les fluctuations géographiques, le type de la cohorte, type et modalités des prélèvements, ainsi que les techniques utilisées pour le diagnostic (**Hernandez-Bou et al., 2012 ; Ercibengoa et al., 2012**).

Dans la présente étude les enfants porteurs de *S. pneumoniae* ont une moyenne d'âge de 9.6 mois. A Alger, en 2012, les enfants porteurs avaient une moyenne d'âge de 11.7 mois (**Ziane, 2015**). En France, les enfants porteurs de *S. pneumoniae* au cours des deux périodes (2008-2009 et 2012-2013) avaient une moyenne d'âge de 13 mois (**Varon et al., 2015**).

Dans notre étude Les taux les plus élevés sont notés chez le nourrisson de 6mois à 12 mois 29% et le nourrisson de moins de 6 mois 26%. Le taux de positivité chez le nourrisson de 1 à 2ans est de 21%.

Le portage de *S. pneumoniae* est lié à plusieurs facteurs de risque. La fréquentation des crèches et les infections virales concomitantes, connues comme facteurs de risque majeurs du portage, n'ont pas été retrouvées dans notre série ni dans la série réalisée en 2012 dans la même région (**Ziane, 2015**). En effet 89.5% des enfants inclus dans notre étude sont gardés à la maison. De plus, il a été prouvé que les enfants gardés à domicile sont moins souvent porteurs de *S. pneumoniae* que ceux gardés en crèche (**Bouskraoui et al., 2011**).

DISCUSSION

Les infections virales concomitantes favorisent le portage du pneumocoque (27% chez les enfants sains contre 40% chez les enfants avec une rhinopharyngite) (**Hernandez-Bou et al., 2012**). Seuls les enfants asymptomatiques indemnes de toute infection respiratoire au moment du prélèvement ont été inclus, et 87.3% des enfants inclus n'avaient pas d'antécédents d'infections respiratoires dans les 3 mois précédents l'enquête.

Les conditions socioéconomiques défavorables représentent un facteur important de diffusion du *S. pneumoniae* (**Dunais et al., 2008**). Les conditions socioéconomiques des enfants inclus dans cette étude étaient majoritairement moyennes avec un taux de 76%. Habiter une maison traditionnelle ou un étage de villa est un facteur de risque. Ceci serait probablement dû aux conditions de promiscuité (en moyenne 2 chambres pour 5 personnes).

La présence de 5 personnes ou plus, la présence d'enfant de moins de 5 ans, et l'existence d'une fratrie composée de plus de 1, dans l'entourage de l'enfant, constituent des facteurs de risque du portage nasopharyngé. Ces trois facteurs favorisent la transmission de *S. pneumoniae*, et il a été démontré que le taux de portage passait de 37% dans les fratries de moins de 2 à 67% dans les fratries de plus de 2 (**Dagan et al., 1996; Bouskraoui et al., 2011**).

L'existence d'un portage nasopharyngé d'autres bactéries constitue un facteur protecteur du portage nasopharyngé du pneumocoque. En effet, une compétition négative entre *S. pneumoniae*, *S. aureus* et *Streptocoque alpha hémolytiques* a été déjà rapportée (**Bogaert et al., 2004**).

Selon les normes CLSI M100-S24, le taux de PSDP (CMI PG \geq 0.12 ug/ml) du portage nasopharyngé est de 57.4% avec 22.2% de résistance de haut niveau (CMI PG \geq 2 ug/ml). La majorité des souches étaient sensibles à l'amoxicilline 87% avec 1.9% de résistance de type intermédiaire (CMI \geq 4 ug/ml). La résistance au céfotaxime était de 16.7% de type intermédiaire (CMI = 1ug/ml). De l'ensemble des souches 16.6% présentaient une résistance de bas niveau méropénème.

A Alger au cours de l'enquête faite d'avril à juillet 2012, le taux de PSDP était de 69.9% avec 19.4% de résistance à haut niveau, 6.5% des souches avaient une résistance de type intermédiaire à l'amoxicilline, alors que la résistance au céfotaxime était de 17.6% de type intermédiaire (**Ziane , 2015**)

Au Maroc, au cours d'une étude faite de mai 2007 à mai 2009, 38.7% des enfants portaient des PSDP (87.9% de bas niveau et 12.1% de haut niveau de résistance), 10% et 1.3% des souches avaient une résistance de bas et de haut niveau respectivement à l'amoxicilline, tandis que la résistance au céfotaxime était de 7.3% de type intermédiaire (**Bouskraoui et al., 2011**). Une étude menée en Egypte, chez des enfants asymptomatiques de 2 mois à 2 ans, rapportait un taux de PSDP à 55% avec 15% de haut niveau de résistance (**El-Nawawy et al., 2015**).

La résistance aux β -lactamines des souches *S. pneumoniae*, résulte de modifications qualitatives et quantitatives des PLPs. Les modifications touchent essentiellement les PLP 1a, 2x et 2a. Une altération des PLPs 2x et 2b induit une résistance de bas niveau à la pénicilline, alors que les mutations dans les trois PLPs 1a, 2b et 2x confèrent une résistance de haut niveau à la pénicilline G (**Lynch et al, 2009**).

DISCUSSION

L'émergence de PSDP est généralement attribuée à la pression de sélection des antibiotiques sur les bactéries présentes en portage rhinopharyngé qui les rend plus résistantes. Cette pression de sélection est en rapport avec l'utilisation inadaptée en quantité ou en durée des antibiotiques (**Van de Sande-Bruinsmaet *al.*, 2008**).

Dans cette série 18.2% des enfants ont reçu des antibiotiques dans le mois précédent l'étude. Ceci laisserait supposer la colonisation par des souches résistantes, qui sont la conséquence de modifications génétiques ou de diffusion de clones résistantes dans notre pays. Ce taux s'approche du taux retrouvé au cours de l'enquête réalisée en 2012 19.8% au niveau de la même région (**Ziane , 2012**)

La résistance aux autres antibiotiques était de 68.5% 50% et 18.5% à l'érythromycine, cotrimoxazole, et chloramphénicol respectivement. A Alger, en 2012, la résistance était de 48% 40.2% et 3.9% à l'érythromycine, cotrimoxazole, et chloramphénicol respectivement (**Ziane, 2012**). Au Maroc chez les enfants porteurs, la résistance à l'érythromycine, cotrimoxazole et chloramphénicol était de 62%, 49.3%, et 38% respectivement (**Bouskraouiet *al.*, 2011**). En Egypte, la résistance était de 55% au cotrimoxazole, 49% aux tétracyclines, 40% à l'érythromycine, et 25% à la clindamycine (**El-Nawawy et *al.*, 2015**). Ces antibiotiques, à l'exception du chloramphénicol, sont largement utilisés dans le traitement des infections des voies respiratoires (érythromycine) ou des infections urinaires (cotrimoxazole) dans notre pays. La multi résistance rapportée à 42,5% dans notre étude est supérieur au taux rapportée àAlger en 2012 (35.3%) mais reste inférieure au taux observé au Maroc ; de 48% chez les enfants porteurs (**Bouskraoui et *al.*, 2011**).

La résistance aux macrolides (érythromycine) est principalement causée par l'altération de la cible et par les systèmes d'efflux, pour le cotrimoxazole La résistance est liée à une diminution d'affinité des enzymes cibles par mutation dans le gène de la dihydrofolate-reductase (dhfr), alors que la résistance au chloramphénicol est liée à la production d'une enzyme inactivatrice: la chloramphénicol-acétyltransférase (**Atale, 2007 ; Lynch et *al.*, 2009**).

ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

Etude bibliographique

I. Flore commensale

De nombreuses bactéries sont normalement présentes sur la peau et les muqueuses des sujets sains. Elles constituent les flores commensales résidentes. Celles-ci participent activement au maintien de la santé.

Les bactéries commensales peuvent être réparties en 4 flores principales : cutanée, respiratoire, génitale et digestive (**Cours de bactériologie, 2003**).

I. 1. Flore rhinopharyngé

La flore rhinopharyngée est un écosystème bactérien complexe, extrêmement changeant dans le temps et comportant de nombreuses espèces bactériennes (**Tableau I**). Cette flore constitue à la fois une protection contre les bactéries étrangères et un réservoir de germes potentiellement pathogènes (**Gehanno et al., 1995 ; Raymond et al., 2002**).

Le rhino et l'oro-pharynx de l'enfant ont une flore bactérienne résidente caractérisée principalement par la présence du *S. pneumoniae*, cette dernière elle est impliquée dans la majorité des infections bactériennes communautaires de l'enfant (**Gehanno et al., 1995**).

Tableau. I. Composition de la flore commensale au niveau de la sphère ORL (**Neman et al., 1992**).

Pharynx		Nez	
Flore résidente	Flore transitoire	Fosses nasales	Naso-pharynx
- <i>Streptocoques α et non hémolytiques.</i> - <i>Neisseria</i> - <i>Corynebactéries</i> - <i>Anaérobies</i>	- <i>Streptocoques A</i> - <i>S. pneumoniae</i> - <i>Haemophilus. influenzae</i> - <i>Staphylocoques</i> - <i>Entérobactéries</i> - <i>N. meningitidis</i> - <i>Levures</i> - <i>Mycoplasmes</i> - <i>M. catarrhalis</i>	- <i>Staphylocoques</i> - <i>Corynebactéries</i>	- <i>S. pneumoniae</i> - <i>M. catarrhalis</i>

II. *Streptococcus pneumoniae*

Streptococcus pneumoniae, couramment appelé pneumocoque, fut isolé pour la première fois par Pasteur en 1881 dans la salive d'un enfant mort de la rage. En 1883, Talamon reconnaît en ce germe l'agent responsable de pneumonie (**Brisou et al., 2010**).

En 1912, la première souche de pneumocoque résistante à l'optochine (**Klugman, 1990**) est découverte par Mongeroth et Kaufmann et au fil des années, des souches de pneumocoques ont acquis une résistance vis-à-vis de tous les antibiotiques à l'exception des glycopeptides.

ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

Le pneumocoque a joué un rôle crucial dans la découverte de l'ADN, au cours du processus de la transformation en 1928 par Griffith, puis par Avery, MacLeod et McCarty en 1944.

En 1967, la première souche de *S. pneumoniae* de sensibilité diminuée aux pénicillines (PSDP) a été rapportée en Australie et la Nouvelle Guinée (**Hansman et al., 1974**). Dix ans après, cinq souches multi résistantes ont été isolées en Afrique du sud (**Austrain, 1999**).

Streptococcus pneumoniae, appartient à la famille des Streptococcaceae. Le genre *Streptococcus* comprend actuellement 44 espèces et sous-espèces regroupées en trois ensembles: pyogènes, oraux et du groupe D. Dans l'ensemble des streptocoques du groupe D, on trouve 3 espèces commensales du tube digestif de l'homme et des animaux. *S. bovis* est le plus fréquemment isolé. Les streptocoques oraux sont regroupés en 5 sous-ensembles (or1-or3 à or6) (**Bentley et al., 1991 ; Schleifer et al., 1987**). *S. pneumoniae* est inclus dans l'ensemble des streptocoques oraux et constitue à lui seul le sous-ensemble or3 (**Brisou et al., 2010**).

Le pneumocoque est un hôte normal (commensal) de l'arbre respiratoire supérieur (rhino-pharynx) de l'homme. On le trouve d'autant plus souvent que le sujet est jeune (40 % de portage chez les enfants fréquentant les crèches). On peut parfois le trouver au niveau des muqueuses génitales, c'est un germe transmis par voie aérienne ; la transmission est presque toujours directe par l'intermédiaire des gouttelettes de Pflügge. Le germe réputé fragile, survit peu dans le milieu extérieur. C'est un germe essentiellement humain il est très rarement isolé chez les animaux (**Leclercq et al., 1988 ; Schrag et al., 2000 ; Abramson et al., 2000**).

Streptococcus pneumoniae constitue à ce jour la deuxième cause de mortalité d'origine bactérienne dans le monde après la tuberculose, selon l'organisation mondiale de la santé (OMS) (**Hausdorff et al., 2005**). On estime plus précisément qu'environ 1,2 million d'enfants de moins de 5 ans meurent chaque année d'une conséquence des infections à pneumocoques, en particulier dans les pays en voie de développement. Cette bactérie est majoritairement responsable des syndromes invasifs de type méningites ou pneumonies, ou moins sévères comme les sinusites et les otites moyennes aiguës (**Hausdorff et al., 2005**).

Pour les pays en voie de développement, le risque de développer un syndrome invasif est extrêmement élevé chez l'enfant, la bactérie constituant la première cause de méningite en Afrique ou d'autres pays du sud. Concernant les pays développés, la plupart des enfants peuvent contracter une ou plusieurs otites moyennes durant leur enfance, et seulement pour un nombre moins important des syndromes plus invasifs. A titre d'exemple, 7 millions de cas d'otites moyennes recensés chaque année aux USA sont attribués à *S. pneumoniae* (**Grijalva et al., 2007**).

II. 1. Caractères morphologiques et culturels de *S. pneumoniae*

S. pneumoniae est un cocci à Gram positif de diamètre inférieur à 2 µm, immobile et asporulé. Il est groupé en diplocoque ou en courte chaînette (**Figure 1**). Il est entouré d'une capsule souvent difficile à observer (**Brisou et al., 2004**).

ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

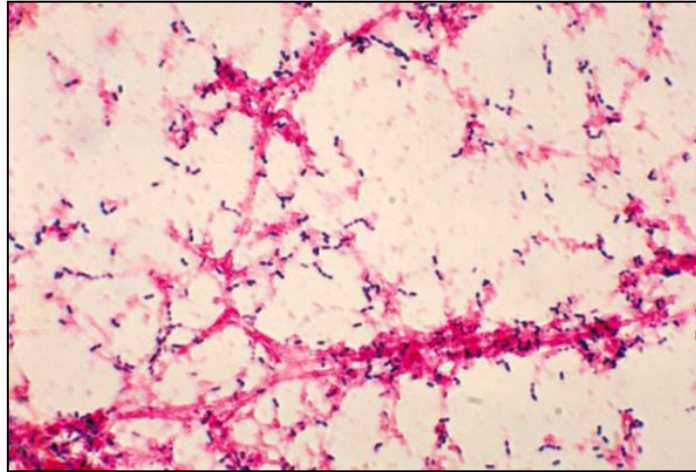


Figure.1. Aspect microscopique de *S.pneumoniae* à la coloration de Gram (Tuckman et al., 2000).

Le métabolisme respiratoire de *S. pneumoniae* est anaérobie aérotoleérant. La culture du pneumocoque est délicate en raison de sa tendance à la lyse spontanée et exige des milieux nutritifs enrichis comme par exemple la gélose au sang de mouton ou de cheval à 5%. L'addition de gentamicine à une concentration de 6 µg/ml rend le milieu sélectif au pneumocoque (Atale, 2007).

Sur boîte, il se présente sous forme de petites colonies rondes de 0,5 à 1,5 mm de diamètre, lisse, bombées, brillantes, entourées d'une zone d'hémolyse partielle (hémolyse alpha) donnant à la gélose une couleur verdâtre. Les colonies apparaissent au bout de 24h après incubation à 37°C (Atale, 2007).

Le pneumocoque peut prendre un aspect de petites colonies "ombiliquées"; l'aspect concave de leur surface résulte de leur destruction par une autolysine. Certaines souches de pneumocoques sécrètent une plus grande quantité de capsule, ce qui augmente la taille des colonies et leur donne un aspect muqueux (Schlegel et al., 1998).

II. 2. Caractères biochimique de *S. pneumoniae*

Le pneumocoque est dépourvu de catalase et de peroxydase. Son identification formelle repose en pratique sur trois critères les deux derniers seront détaillés dans la partie matériel et méthodes (Atale, 2007).

- La mise en évidence des antigènes capsulaires
- La sensibilité à l'optochine.
- La lyse par la bile.

II. 3. Aspect génétique de *S. pneumoniae*

Le génome de *S. pneumoniae* a été totalement séquencé et est constitué d'un chromosome circulaire d'environ 2.16 Mb. L'une de ses particularités est qu'il contient 5% de

ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

séquences d'insertion qui témoignent de phénomènes de réarrangements avec du matériel génétique d'autres bactéries (Tettelin et al., 2001).

II. 4. Composition antigénique de *S. pneumoniae*

II. 4. 1. Antigènes capsulaires

Une grande partie des souches de *S. pneumoniae* possède une capsule polysaccharidique, dont Les différences dans la composition chimique permettent jusqu'à maintenant de décrire 98 types différents de *Streptococcus pneumoniae*. Des sérotypes appartenant à un même groupe partagent au moins une formule antigénique et ont généralement des variations mineures au niveau du CPS (Kamerling et al., 2000 ; Aaron et al., 2015).

Les souches les plus virulentes, ont été les premières à avoir été identifiées et donc les premières numérotées ; elles sont rarement retrouvées en portage. Chez le nourrisson des pays industrialisés, ce sont des sérogroupes peu immunogènes (6, 9, 14 ,19 ,23) qui sont fréquemment retrouvés en portage et dans les infections ORL ou systémiques (Bekri et al., 2007).

II. 4. 2. Antigènes somatiques

Plusieurs protéines sont associées à la paroi du pneumocoque ; il s'agit d'enzymes synthétisant ou détruisant le peptidoglycane, les penicillin-binding proteins et les autolysines. Nous avons également des protéines de structure (Bere, 2010).

II. 4. 3. Substance C

La substance C est spécifique d'espèce. Il s'agit d'un polysaccharide constitué d'acide téchoïque, pouvant parfois contaminer les polysaccharides capsulaires et être responsable de réactions croisées. Sa composition chimique est analogue au polysaccharide C des streptocoques, mais elle est différente du point de vue antigénique (Bere, 2010).

II. 4. 4. Antigène R

L'antigène R est de nature protéique, commun avec d'autres streptocoques. Il est souvent inapparent car masqué par l'antigène capsulaire. Il est visible en microscopie électronique sur les souches R « Rough » dépourvues de capsules (Bere, 2010).

II. 4. 5. Antigène M

L'antigène M est de nature protéique, mais sans rapport avec la spécificité capsulaire. Il n'entraîne pas l'apparition d'anticorps protecteurs (Bere, 2010).

II. 5. Pouvoir pathogène de *S. pneumoniae*

Le pouvoir pathogène des pneumocoques est lié à leur résistance à la phagocytose du fait d'une capsule protectrice, et à la remarquable aptitude de ces bactéries à induire une réaction inflammatoire intense, qui explique la gravité des symptômes et la fréquence de leur

ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

dissémination tissulaire (**Bere, 2010**). Le pouvoir pathogène des pneumocoques a été attribué à de nombreux facteurs de virulence et plus de 125 gènes pourraient être impliqués.

II. 5. 1. Capsule

La capsule a été reconnue depuis longtemps comme le principale facteur de virulence des pneumocoques, elle 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 (anti-opsono-phagocytaire) et l'activation de la voie alterne du complément. Le degré de virulence dépend de la quantité de capsule produite et de sa composition (**Magee et al., 2001 ; Brisou et al., 2004 ; Mitchell et al., 2010**).

II. 5. 2. Pili

Les pili Interviennent dans l'adhérence des pneumocoques aux cellules épithéliales et stimulent la production de cytokines pro-inflammatoire (**Barochi et al., 2006 ; Bagnoli et al., 2008 ; Mitchell et al., 2010**).

II. 5. 3. Lipoprotéine

Chez le pneumocoque, les lipoprotéines présentes au niveau de la paroi sont essentielles pour le transport de substrat. On retrouve dans la famille des Streptococcaceae plusieurs transporteurs de type ABC dont PsaA, une lipoprotéine importante dans l'adhérence du pneumocoque et qui constitue la partie soluble du système de transport du manganèse. On retrouve aussi deux lipoprotéines, PiaA et PuiA faisant partie de deux systèmes d'import du fer. La peptidyl-prolyl isomérase permet, quant à elle, la sécrétion et l'activation des molécules de surface (**Brown et al., 2001; Adrian et al., 2004**).

II. 5. 4. Choline binding proteins

- **Pneumococcal surface protein A (PsPA)**

La PsPA « Pneumococcal surface protein A » est une choline binding protein, dont le rôle principal est d'éviter à la bactérie d'être opsonisée par le système du complément, et donc d'être phagocytée par les macrophages. Elle inhibe, également l'effet bactéricide de l'apolactoferrine en se liant à la lactoferrine (**Tu et al., 1999 ; Aras et al., 2008; Mitchell et al., 2010**).

- **Choline binding protein A (CbpA)**

La Choline binding protein A ou « CbpA » est nommée aussi « PspC » ou « SpsA » pour « Secretory pneumococcal surface A ». C'est la protéines majeur des choline binding proteins (CBPs). Elle joue un rôle essentiel dans la pénétration de la barrière hémato-méningée. Elle se lie aux récepteurs polymériques des immunoglobulines (pIgR) ce qui favorise l'adhésion et la colonisation des muqueuses. De plus CbpA se lie aux protéines régulatrices du complément « facteur H » ce qui confère une résistance au complément (**Balakrishnan et al., 2006 ; Aras et al., 2008; Mitchell et al., 2010**).

- **Autolysine**

ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

LytA, l'autolysine majeure du pneumocoque, est une enzyme de type N-acetylmuramoyl-L-alanine amidase (**Holtje et Tomasz, 1976**), qui clivent les ponts peptidiques du peptidoglycane. Il s'agit de la première enzyme de nature autolytique caractérisée chez les bactéries (**Garcia et al., 1986**). Par ailleurs, LytA jouerait un rôle indirect en assurant la lyse cellulaire, libérant différents facteurs de virulence comme la pneumolysine, qui n'est pas naturellement exportée par le pneumocoque (**Mitchell et al., 1997**). La liaison de l'enzyme LytA à la choline de l'acide téchoïque est essentielle pour exercer son activité. Les autres enzymes LytB, LytC et CbpE seraient impliquées dans la colonisation (**Aras et al., 2008; Mitchell et al., 2010**).

II. 5. 5. Pneumolysine

La pneumolysine est responsable de l'hémolyse de type α , c'est une toxine oxygène sensible libérer grâce à l'action de l'autolysine. Elle est cytolytique et cholestérol dépendante au même titre que la streptolysine O. Elle semble très liée au corps bactérien et est à localisation intracytoplasmique. Sa synthèse se fait à la fin de la phase exponentielle de la croissance bactérienne. La pneumolysine est cytotoxique pour les cellules respiratoires ciliées et endothéliales, car elle diminue la production de mucus et favorise l'envahissement (**Bere, 2010**).

II. 5. 6. LPXTG-anchored surface proteins (Leu-Pro-any-Thr-Gly)

Motifs liés à des protéines (les sortases ou proteases), permettant ainsi l'adhésion de façon covalente à la paroi cellulaire. Ces motifs LPXTG seraient aussi de bonnes cibles à l'action de nouveaux antibiotiques. Plus de 20 protéines pneumococciques sont ancrées par ces motifs, parmi lesquelles les trois sous-citées ayant un rôle dans la colonisation et l'invasion (**Bergmann et al., 2006**).

- **Neuraminidase**

De nombreuses souches sont productrices de cette enzyme qui a pour cible les acides sialiques. Purifiée et injectée par voie intra-péritonéal à la souris, elle provoque des lésions hépatiques et rénales. Par voie intracérébrale, elle entraîne des symptômes neurologiques (**Bere, 2010**).

- **Hyaluronidase**

La hyaluronidase peut jouer un rôle pathogénique. Elle provoque un effet lytique important sur la substance de base du tissu conjonctif (**Bere, 2010**).

- **Protéases**

- **La sérine protéase prtA** : elle dégrade de façon non sélective les immunoglobulines, fibrinogènes et autre protéines de la matrice extracellulaire ce qui facilite la pénétration des pneumocoques dans les muqueuses et le système sanguin.
- **L'IgA1protéase** : est protéine hydrolytique cytoplasmique qui contribue aux phénomènes d'invasion et de colonisation en augmentant l'adhérence aux cellules épithéliales en présence d'IgA (**Jedrzejewski et al., 2001; Mitchell et al., 2010**).

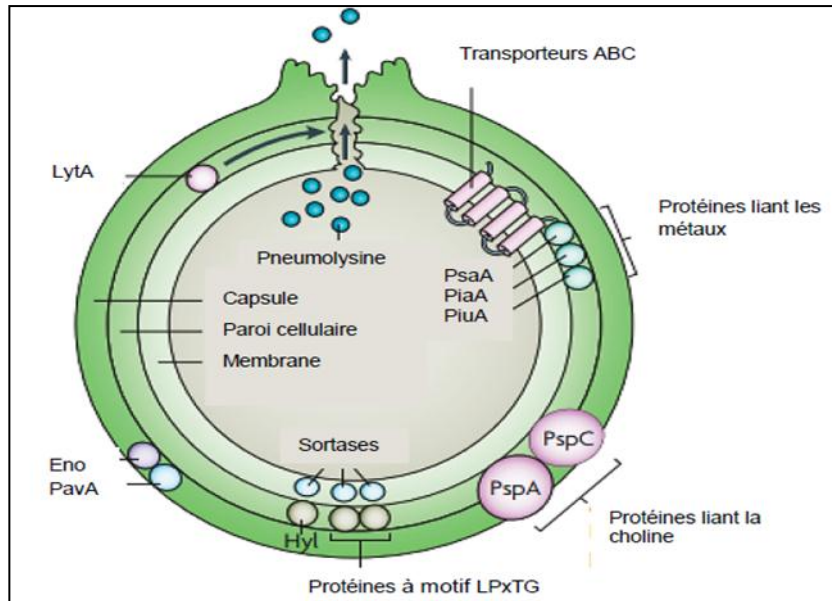


Figure. 2. Principaux facteurs de virulence chez *S. pneumoniae* (Kadioglu et al., 2008).

II. 6. Traitement préventif La vaccination

La vaccination est un moyen simple et efficace de prophylaxie contre un grand nombre de sérotypes infectieux de pneumocoque qui sont potentiellement porteurs de gènes de résistance aux antibiotiques. Deux types de vaccins sont aujourd'hui disponibles, le vaccin polysaccharidique conjugué et le vaccin polysaccharidique non conjugué. En annexe 1 le nouveau calendrier vaccinal en Algérie adopté en avril 2016 (**Tableau I, annexes 1**).

II. 6. 1. Vaccin anti-pneumococcique polysaccharidique non conjugué

Le vaccin anti-pneumococcique polysaccharidique non conjugué, le pneumovax 23, contient des antigènes polysaccharidiques purifiés dérivés de la capsule de 23 sérotypes. La vaccination avec le pneumovax 23 induit une réponse thymo-indépendante (c'est-à-dire que ces antigènes ne peuvent se fixer que sur les récepteurs des lymphocytes B matures pour induire une réponse humorale). Cette réponse se caractérise par la synthèse d'IgM, mais aussi d'IgG2 et IgA.

La primo-vaccination comporte une injection intramusculaire ou sous cutanée. Les rappelles sont recommandés tous les 5ans ou 3ans chez les immunodéprimés (**Brisou et al., 2004 ; Atal, 2007**).

Chez l'enfant de moins de 2ans, l'immaturation du système immunitaire est responsable d'une faible ou de l'inexistence d'une réponse au vaccin non conjugué. Ce vaccin n'est pas efficace dans la prévention des infections non systémiques et ne diminue pas le portage rhinopharyngé. (**Brisou et al., 2004 ; Atal, 2007 ; Lupien, 2015**).

ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

Ce vaccin est recommandé pour les personnes âgées de deux ans ou plus et qui sont atteints de maladie pulmonaires ou cardiaques chroniques, de cirrhose hépatique, d'alcoolisme chronique, de diabète ou de néphropathie chronique (**National Advisory Committee on Immunization, 2002**). Ce vaccin reste bien toléré.

II. 6. 2. Vaccin anti-pneumococcique polysaccharidique conjugué

Les vaccins anti-pneumococciques polysaccharidiques conjugués utilisent des antigènes polysaccharidiques couplés à une protéine porteuse (diphthérique ou d'*haemophilus influenzae*). Ce couplage permet de stimuler l'immunité de l'enfant de moins de 2 ans et d'obtenir une mémoire immunologique lors des injections de rappel. En outre, ce vaccin peut entraîner une protection contre les infections non invasives et contre le portage. L'impact est donc individuel et collectif (**Whitney et al., 2006 ; Myint et al., 2013**).

Le vaccin conjugué contient sept sérotypes (4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F et 23F) qui sont les plus souvent responsables d'infections invasives. Théoriquement, il couvrirait 77% des sérotypes rencontrés dans les méningites, 84% dans les bactériémies et 80% des Otite moyenne aiguë (OMA). Cette efficacité serait encore plus élevée pour les pneumocoques dont la sensibilité est diminuée à la pénicilline (PSDP) (91% pour les méningites, 100% pour les bactériémies et 96% pour les otites (**Atale, 2007**).

Ce vaccin a aussi considérablement réduit le portage rhinopharyngé des sérotypes vaccinaux et une diminution de la résistance aux antibiotiques a été observée. Cependant, plusieurs études ont montré une augmentation des sérotypes non vaccinaux du portage rhinopharyngé et des infections associées (**Whitney et al., 2006 ; Myint et al., 2013**).

La vaccination de l'ensemble des enfants de moins de 2 ans par le vaccin Pneumococcique conjugué heptavalent (PCV7) est recommandée selon le schéma de vaccination suivant :

- ✓ **Nourrissons âgés de 2 à 6 mois:** trois injections à un mois d'intervalle (la première injection dès l'âge de 2 mois) et un rappel entre 12 et 15 mois (**Atale, 2007**).
- ✓ **Entre 6 mois et 1 an:** deux injections à un mois minimum d'intervalle suivies d'un rappel dans la deuxième année de vie (**Atale, 2007**).
- ✓ **Entre 1 et 2 ans :** une dose suivie d'un rappel vers 18 mois (**Atale, 2007**).

Pour les enfants de 2 à 5 ans, la vaccination est également recommandée, particulièrement, chez les enfants non vaccinés définis comme à haut risque de faire une infection invasive à pneumocoque. Il est recommandé d'utiliser un vaccin conjugué en primovaccination chez cette population selon le schéma vaccinal suivant : 2 doses de vaccin conjugué à 2 mois d'intervalle suivies d'une dose de vaccin polysaccharidique 23 valent au moins deux mois après la 2ème dose de vaccin conjugué (**Atale, 2007**).

II. 6. 3. Perspectives : vaccins peptidiques

Certains facteurs de virulence ont un rôle important dans la pathogénèse, ce qui en fait des candidats pour le développement de nouveaux vaccins. En effet, les plus promoteurs sont la pneumolysine (Ply), l'autolysine (LytA) ou protéine de surface pneumococcique A (PspA). Des études ont montré que la délétion seule d'un ou des gènes codant les autres facteurs de virulence (*Hyl, PspA, CbpA, NanA* ou *LytA*..) n'avait pas d'impact significatif sur la virulence, tandis que, la seule atteinte du gène *Ply* (codant la pneumolysine) entraînerait la diminution de la virulence. Ceci met en évidence le rôle majeur que joue la pneumolysine dans la pathogénèse de l'infection pneumococcique (**Tarahomojoo, 2014**).

II. 7. Résistance aux antibiotiques

La grande sensibilité du pneumocoque aux différentes classes d'antibiotiques s'est fortement modifiée durant ces dernières années suite à l'utilisation excessive d'antibiotiques. C'est ainsi que les souches MDR « Multi Drug Resistant » ou BMR « Bactérie Multi-Résistantes » ont été isolées.

En 2005, l'OMS a évalué que près de 1,6 million de personnes décèdent chaque année suite à une infection au pneumocoque, la majorité étant des enfants vivant dans des pays sous-développés (0,7 à 1 million) (1). Bien que la vaccination ait diminué la prévalence des infections causées par *S. pneumoniae*, la résistance à la PG, aux macrolides, aux TCs et au CM serait attribuée à certains clones de pneumocoques (PG : 6A, 6B, 9V, 14,19A, 19F et 23F; Multi-résistance : 6B, 19A, 19F et 23F) (**Lupien, 2015**).

Aux États-Unis, plus de 25% des souches seraient insensibles à la pénicilline G. Ce pourcentage pourrait atteindre jusqu'à 60 et même 80% en Amérique latine et dans quelques pays d'Asie. Chez les souches cliniques de pneumocoque, la résistance résulte principalement de l'acquisition de versions mutées des PLPs suite à des transferts intra- ou inter-espèces. Plusieurs mutations dans une PLP peuvent être nécessaires afin de causer une diminution de l'affinité de la β -lactamine (**Lupien, 2015**).

Aux États-Unis, environ 31% des souches de *S. pneumoniae* seraient résistantes aux macrolides. Les molécules les plus utilisées de cette famille en Amérique du Nord sont l'EM, la clarythromycine, l'azithromycine et la télithromycine, une kétolide structurellement similaire à l'EM et à la clarythromycine (**Lupien, 2015**).

La prévalence mondiale de la résistance aux fluoroquinolone est inférieure à 1 %, toutefois celle-ci est beaucoup plus élevée dans certaines régions telles que Hong Kong (14%), le Sri Lanka (9.5%), les Philippines (9.1%) et la Corée (6.5%). Au Canada, l'utilisation de la CIP a causé une augmentation de la prévalence des souches résistantes de 1% en 1997 à 4,2% en 2005). Cependant, la résistance à la CIP semble s'être stabilisée dû, entre autre, au remplacement de la CIP par des fluoroquinolones respiratoires de nouvelles générations (**Lupien, 2015**).

II. 7. 1. Résistance aux β -lactamines

Les cibles des β -lactamines sont les protéines de liaison à la pénicilline ou « PLP ». Chez *S. pneumoniae* 6 PLP ont été identifiées, dont cinq de haut poids moléculaires distinguées en classe : classe A (1a, 1b, 2a) et classe B(2x, 2b), et une de bas poids moléculaire la PLP3 (**Brisou et al., 2004**).

La résistance aux β -lactamines des souches *S. pneumoniae*, résulte de modifications qualitatives et quantitatives des PLPs. Les modifications touchent essentiellement les PLP 1a, 2x et 2a. Une altération des PLPs 2x et 2b induit une résistance de bas niveau à la pénicilline, alors que les mutations dans les trois PLPs 1a, 2b et 2x confèrent une résistance de haut niveau à la pénicilline G, avec probablement la contribution d'autres mécanismes comme l'altération de MurM (acell wall muropeptide branching enzyme). Les formes altérées des PLPs 1a et 2x confèrent une résistance de haut niveau aux céphalosporines (**Lynch et al, 2009**).

ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

La résistance est une conséquence de légères modifications dans les gènes codant les PLPs. Ces modifications sont le résultat de transformation et recombinaison homologue avec des gènes PLP d'espèces apparentées, notamment *Streptococcus mitis* et *Streptococcus oralis*, entraînant la formation de gènes mosaïques. Cependant, des mutations ponctuelles ont également contribué à des modifications dans certaines souches. D'autres mécanismes de résistance aux β -lactamine ont été décrits impliquant les gènes : *ciaH*, *CpoA*, *MurM*, *MurN*, *fibA* et *fibB* (Brisou et al., 2004).

II. 7. 2. Résistance aux macrolides

La résistance aux macrolides est principalement causée par l'altération de la cible et par les systèmes d'efflux. Elle est également due à la méthylation de l'ARN23s par une méthyle-transférase codée par le gène *ermB*, ce qui diminue l'affinité des macrolides pour leur cible. Cette résistance est croisée à tous les macrolides lincosamides et streptogramines B. elle peut être de type inductible ou constitutif (Atale, 2007).

II. 7. 3. Résistance aux kétolide

Les kétolides sont une nouvelle famille d'antibiotiques dérivés des macrolides. Ce sont des dérivés semi-synthétique de l'érythromycine A. Ils présentent une activité égale voir supérieur que l'érythromycine vis-à-vis des germes sensibles, ils montrent une affinité accrue aux domaines II et IV de l'ARN23s. Télithromycine est le premier kétolide approuvé aux USA, actif sur 99% des souches résistantes aux macrolides par mécanisme *ermB* inductible, tandis que son activité est réduite sur le *ermB* constitutif. Le taux de résistance à la télithromycine reste inférieur à 0.08% (Lynch2009 et al., 2009)

II. 7. 4. Résistance aux fluoroquinolones

L'activité antibactérienne des fluoroquinolones est de type bactéricide et repose sur l'inhibition de la réplication et donc de la synthèse de l'ADN. Les fluoroquinolones ont deux cible préférentielles l'ADN gyrase (*GyrA2*, *GyrB2*) et la topo-isomérase IV (*ParC2*, *ParE2*).

Chez *S.pneumoniae* plusieurs fluoroquinolones (Ciprofloxacin, levofloxacin, norfloxacin et perfloxacin) sélectionnent préférentiellement des changements au niveau du gène *ParC*, alors que d'autres molécules comme la sparfloxacin et acquièrent plutôt des changements au niveau de *GyrA*. La survenue de mutation dans la région « quinolone resistance determinant region » « QRDR » de *gyrA* et/ou *ParC* est à l'origine de cette résistance. Chez *S.pneumoniae*, la présence de mutations uniquement au niveau de *ParC* est souvent associée à un faible niveau de résistance à la fluoroquinolone, alors que l'acquisition de hauts niveaux de résistance nécessite des mutations dans *ParC* et dans *gyrA* (Atale, 2007 ; varon, 2012 ; lupien, 2015).

II. 7. 5. Résistance aux tétracyclines

Cette résistance est généralement plasmidique, codée par le gène *tetM*, qui est responsable d'une diminution de la concentration intracellulaire de la tétracycline (Atale, 2007).

ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

II. 7. 6. Résistance aux triméthoprine-sulfaméthoxazole

La résistance est liée à une diminution d'affinité des enzymes cibles par mutation dans le gène de la dihydrofolate-reductase (*dhfr*). Elle est souvent associée aux pneumocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline (PSDP) et à la résistance aux macrolides (**Atale, 2007 ; Lynch et al, 2009**).

II. 7. 7. Résistance au chloramphénicol

La résistance au chloramphénicol est liée à la production d'une enzyme inactivatrice: la chloramphénicol-acétyltransférase (**Atale, 2007**).

II. 7. 8. Résistance aux tétracyclines

Cette résistance est généralement plasmidique, codée par le gène *tetM*, qui est responsable d'une diminution de la concentration intracellulaire de la tétracycline (**Atale, 2007**).

II. 7. 9. Résistance à la vancomycine

Pas de résistance connue, cependant des souches tolérantes ont été rapportées. Rares, de sérotypes : 9V souvent PSDP, 23F et 13F. la cible suggérée est la *lytA* ; des mutations au niveau des gènes *vncS* et *vnx2* entraînent une réduction de l'activité autolytique (**Lynch et al., 2009**).

ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

REFERENCES

BIBLIOGRAPHIQUES

CONCLUSION

DISCUSSION

Introduction

RESULTATS

MATERIEL ET METHODES

Matériel et méthodes

Notre travail a concerné l'évaluation de la fréquence du portage nasopharyngé de *S. pneumoniae* chez les enfants asymptomatiques dont l'âge est inférieur à 5 ans et l'étude du profil de résistance de ses souches vis-à-vis de plusieurs familles d'antibiotiques. Cette étude a été réalisée au niveau du service de microbiologie du CHU MUSTAPHA PACHA d'Alger durant une période de 3 mois de mars 2016 à mai 2016.

Nous avons analysé un total de 230 prélèvements nasaux d'enfants âgés de 0 à 5 ans venant pour la vaccination et les enfants accompagnateurs âgés de moins de 5 ans. Les enfants étaient systématiquement et soigneusement examinés par le médecin pédiatre de la PMI de l'hôpital MUSTAPHA PACHA, afin d'écarter tout signe clinique évocateur d'une quelconque infection (fièvre, toux, rhinorrhée, douleur, perturbation de l'examen clinique), pour déclarer l'enfant asymptomatique ; pouvant donc être inclus dans l'étude.

I. Matériel

I. 1. Matériel biologique

- Souches étudiées

Les souches objets de notre étude, ont été isolées à partir de prélèvements nasaux (nasopharynx), à l'aide d'un écouvillon stérile.

La qualité du prélèvement est essentielle ; le recueil et le transport doivent être effectués selon des règles précises pour éviter la contamination et la multiplication bactérienne. Tout prélèvement est obligatoirement accompagné d'une fiche de renseignement (**Annexe 2**).

L'enfant est maintenue en position légèrement inclinée, pour pouvoir introduire délicatement l'écouvillon stérile dans la narine de l'enfant (pousser délicatement le plus loin possible) (**Figure 3**). L'écouvillon est laissé en place quelques secondes puis est retiré lentement en imprimant un léger mouvement rotatif (Procéder de même pour l'autre narine avec le même écouvillon). Pour maintenir l'échantillon dans des conditions stériles, il est impératif de remettre l'écouvillon dans son étui d'origine, où est mentionné le nom, le prénom ainsi que le code attribué à l'enfant.

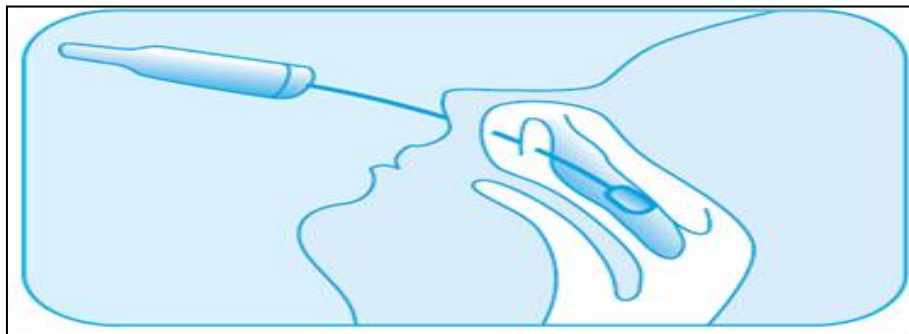


Figure. 3. Technique de prélèvement nasopharyngé pour la détection du portage de *S. pneumoniae*.

Les prélèvements doivent être acheminés le plus vite possible (moins de 2h) au laboratoire de microbiologie.

MATERIEL ET METHODES

La collecte des données sociodémographiques et des antécédents vaccinaux et /ou médicaux, des enfants a été effectuée selon un questionnaire. Ce questionnaire décrivait le nom et prénom du patient, l'âge et le sexe l'adresse le numéro de téléphone des parents il comportait également trois grandes parties:

- ✓ La première partie était en rapport avec les données socio-économiques de la famille des enfants.
- ✓ La deuxième partie avait trait ou était en rapport avec les données vaccinales et cliniques des enfants.
- ✓ La troisième partie était en rapport avec l'environnement ou l'entourage des enfants.

Ce questionnaire est important car il nous a permis d'identifier les facteurs de risque du portage.

▪ Souche de référence

L'ATCC 49619 (sérotipe 19F) a été utilisée comme souche témoin pour diagnostic bactériologique. C'est un témoin positif pour l'identification de *S. pneumoniae* (sensible à l'optochine, lysée par la bile, agglutine au pneumokit) et un témoin négatif pour l'étude de l'antibio-résistance (sensibilité aux antibiotiques, résistance intermédiaire à la pénicilline G).

I. 2. Matériel non biologique

Concernant la culture bactérienne, nous avons utilisé différents milieux de culture. Leur composition est résumée dans l'**annexe 2**. Par ailleurs, nous avons utilisé divers appareils, des différents équipements et de la verrerie compilés dans le **tableau II en annexe2**.

II. Méthodes

II. 1. Mise en culture

Chaque prélèvement a été mis en culture au laboratoire de microbiologie dans les heures qui ont suivi son recueil :

Sur milieu Columbia ou Müller-Hinton additionné au sang, le contenu de l'écouvillon est déchargé par ensemencement en stries serré sur le premier quadrant. A l'aide d'une pipette Pasteur, les autres cadrons de la boîte sont ensemencés. Un disque de gentamycine à bas niveau (10µg/ml) entre le premier et le deuxième quadrant est déposé, la boîte est ensuite mise à incuber à 37°C et à 5% de CO₂ pendant 18 à 24h, afin d'isoler *S. pneumoniae*.

II. 2. Identification bactérienne

Les isolats de pneumocoque ont été identifiés selon 2 critères :

- l'aspect des colonies sur la boîte avec présence d'une hémolyse α,
- la sensibilité à l'optochine.

Un test de confirmation par la lyse par la bile pouvait être utilisé si nécessaire.

MATERIEL ET METHODES

II. 2. 1. Test de sensibilité à l'optochine

Les colonies de *Streptococcus pneumoniae* sont généralement sensibles à l'optochine (chlorhydrate d'éthylhydrocupréine). Il existe de rares pneumocoques résistants à l'optochine. Il s'agit d'un test très fiable et d'une grande valeur diagnostique.

Une boîte de gélose Müller-Hinton (MH) au sang est inoculée avec une culture pure présumée de *Streptococcus pneumoniae*. A la surface du premier et du second quadrant de la gélose, un disque d'optochine est déposé. La boîte est incubée à 37°C et atmosphère enrichie en CO₂ (5 à 10 %) pendant 24 heures. En cas de présence d'une zone d'inhibition, la réaction est dite positive, le diamètre de la zone d'inhibition est alors mesuré en partant du centre du disque. Les résultats sont interprétés comme suit :

- ✓ Une zone d'inhibition supérieure ou égale à 14 mm de diamètre oriente vers *Streptococcus pneumoniae* (**Figure 4**).
- ✓ Une absence d'inhibition c'est une réaction négative.
- ✓ Une zone d'inhibition inférieure à 14 mm de diamètre nécessite des tests complémentaires.



Figure. 4. teste de sensibilité à l'optochine de *S. pneumoniae* (**Photo originale**).

II. 2. 2. Test de lyse par la bile

S. pneumoniae est soluble dans la bile par activation du système autolytique (phénomène de NEUFELD). Quelques gouttes de désoxycholate de sodium à 10% sont déposées:

- ✓ soit directement sur la gélose au sang et les colonies présentent disparaîtront.
- ✓ soit dans une suspension dense de colonies qui s'éclaircira après incubation.

II. 3. Etude de l'antibio-résistance par automate MicroScan Walk away

Nous avons déterminé le profil de sensibilité aux antibiotiques ainsi que les CMI par l'automate MicroScan Walk away (plaque MICro STREP plus), selon les recommandations du « Clinical and Laboratory Standards Institute » ou « CLSI ». En cas de PSDP, notamment, s'il y a une résistance de haut niveau, une CMI par E-tests a été réalisée pour confirmation. L'ensemble des antibiotiques testés par le **MicroScan Walk away** sont résumés dans le

MATERIEL ET METHODES

tableau II. Les valeurs critiques des concentrations minimales inhibitrices de certains antibiotiques, chez *Streptococcus pneumoniae*, sont mentionnées dans le **tableau III.**

Mode opératoire

Une suspension bactérienne de 0.28-0.30 Mac Farland est préparée dans la solution « inoculum water ». 100µl de cette suspension sont mélangés au sang de cheval.

La préparation est transférée dans un bac inoculateur, puis aspirée à l'aide du Rénok et enfin inoculée sur la plaque MicroStrep plus (Réhydratation des puis de la plaque contenant des ATB déshydraté).

Avant analyse, il est impératif d'introduire les informations liées aux patients et à la souche sur ordinateur. Cette opération nous permet d'avoir un code-barres attribué à chaque microplaque. La plaque est ensuite incubée dans l'étuve Walk away pendant 16h minimum à 35°C (**Figure 5**).

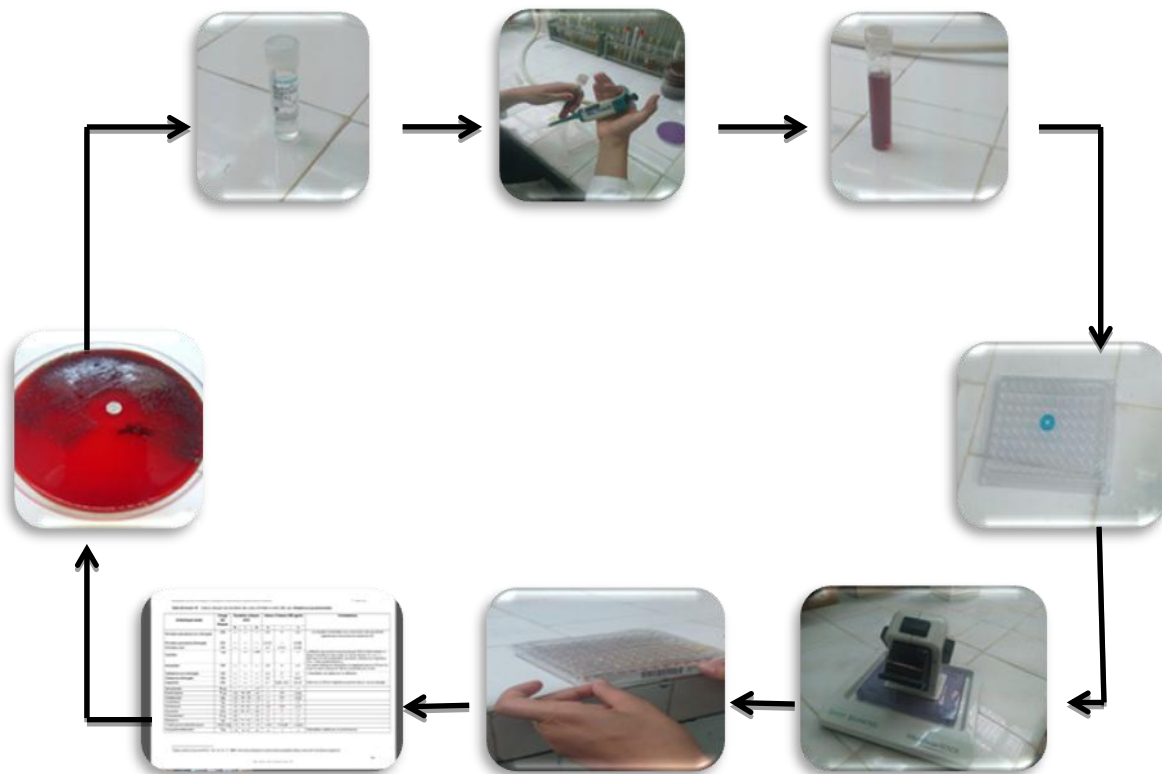


Figure. 5. Etapes de préparation de la plaque Micro STREP plus (**Photo originale**).

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Tableau II. Liste des antibiotiques testés par Microscan Walkaway pour *Streptococcus* spp (Excepté streptocoques B) (CLSI).

Streptococcus spp. (excepté streptocoques B) MICroSTREP plus1	
Liste d'antibiotiques	Ampicilline Amoxicilline+Acide clavulanique Azithromycin Céfaclor Céfepime Céfotaxime Ceftriaxone Céfuroxime Chloramphénicol Erythromycine Clindamycine Lévofloxacine Gatifloxacine Méropénème Tétracycline Triméthoprime+Sulfaméthoxazole Vancomycine

* il est recommandé de tester ces molécules par la méthode classique.

Tableau III. Valeurs critiques des CMI pour *Streptococcus pneumoniae*.

Antibiotiques testés	Valeurs critiques CMI (µg/ml)		
	R	I	S
Pénicilline parentérale (non méningite)	≥ 8	4	≤ 2
Pénicilline parentérale (méningite)	≥ 0.12	----	≤ 0.06
Pénicilline orale	≥ 2	0.12-1	≤ 0.06
Amoxicilline	≥ 8	4	≤ 2
Céfotaxime (non méningite)	≥ 4	2	≤ 1
Céfotaxime (méningite)	≥ 2	1	≤ 0.5
Imipénème	≥ 1	0.25-0.5	≤ 0.12
Vancomycine	----	----	≤ 1
Erythromycine	≥ 1	0.5	≤ 0.25
Clindamycine	≥ 1	0.5	≤ 0.25
Lévofloxacine	≥ 8	4	≤ 2
Gémifloxacine	≥ 0.5	0.25	≤ 0.12
Chloramphénicol	≥ 8	----	≤ 4
Rifampicine	≥ 4	2	≤ 1
Triméthoprime+sulfaméthoxazole	≥ 4/76	1/19-2/38	≤ 0.5/9.5

II. 4. Détermination de la concentration minimale inhibitrice par les bandelettes E-test

Cette technique, utilisant des bandes imprégnées d'un gradient de concentrations d'antibiotiques, permet d'obtenir simplement et rapidement une détermination de la CMI, dans les mêmes conditions que l'antibiogramme standard (CLSI).

MATERIEL ET METHODES

Mode opératoire

Nous avons ensemencées des boites de Mueller-Hinton additionné au sang, par écouvillonnage, à partir d'une dilution au 1/10^{ème}, d'une suspension bactérienne à 0,5 Mac Farland. Des bandes d'E-Test pour la pénicilline G (PG), l'amoxicilline (AC), le Céfotaxime (CT) et l'imipenème (IP) sont appliquées à la surface des géloses (Une bandelette par boite de 90mm de diamètre).

Incubation Les boites sont ensuite incubées à 37°C sous 10% de CO₂ pendant 24 heures.

Lecture L'interprétation ne pourra se faire que si les résultats de la souche de référence *S. pneumoniae* ATCC 49619 rentrent dans l'intervalle des valeurs critiques données par le CLSI. Il faut, alors, lire la valeur de la CMI correspondant à l'ellipse de non culture et la bandelette (**Figure 6**).

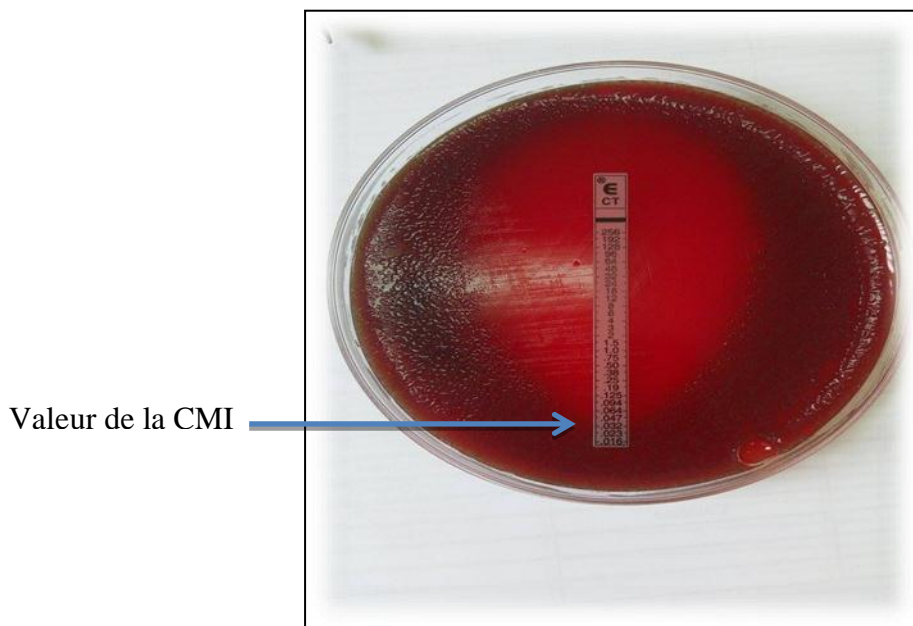


Figure. 6. : CMI de céfotaxime d'une souche de *S. pneumoniae* (**Photo originale**).

MATERIELS ET METHODES

RESULTATS

Résultats

I. Caractéristique sociodémographiques des enfants asymptomatiques

Les enfants inclus dans cette étude (**Tableau IV**) avaient une moyenne d'âge de 9.6mois, avec 79.1% de nourrissons, de sexe féminin dans (51.3%), correctement vaccinée et nourrit au sein exclusivement dans 50.8%.

Les conditions socioéconomiques étaient moyennes dans (76%), la moyenne du nombre de chambre était de 3.1, et (67.4%) des enfants habitaient dans des appartements. En moyenne, les enfants vivaient avec 5 personnes, dont un frère, et sont gardé à la maison (89.5%) plutôt qu'à la crèche (0.86%).

Majoritairement les enfants n'étaient pas exposés au tabac (67.4%), n'ont pas eu d'infections respiratoires aigües (hautes ou basses) dans les 3mois précédents l'enquête (87.3%), et n'ont pas reçu d'antibiotiques dans le mois précédent le prélèvement (81.7%).

S.pneumoniae était associé au portage d'autres bactéries (*S. aureus*, *Streptocoques*) dans 64.3%.

Tableau. IV. Analyse descriptive des Caractéristique sociodémographiques des enfants asymptomatiques.

Caractéristique	Nombre ou Moyenne	Pourcentage
Age (n=230)		
Moyenne (mois)	9.6	/
Sexe (n=230)		
Féminin	118	51.3
Masculin	112	48.7
Type d'habitation (n=230)		
Bidonville	2	0.9
Appartement	155	67.4
Maison traditionnelle	19	8.3
Etage de villa	54	23.5
Nombre de chambre (n=230)		
Moyenne	3.1	/
Conditions socioéconomiques* (n=230)		
Bonne	46	20
Moyenne	175	76
Mauvaise	9	3.9
Tabagisme passif (n=230)		
Non	155	67.4
Oui	75	32.6

RESULTATS

Tableau. IV(suite). Analyse descriptive des Caractéristique sociodémographiques des enfants asymptomatiques.

Vaccination correcte (n=230) (calendrier vaccinal)		
Non	25	10.9
Oui	205	89.1
Type d'allaitement (n=230)		
Artificiel	87	37.8
Maternel	117	50.8
Mixte	26	11.3
Durée d'allaitement maternel (n=230)		
Moyennes (mois)	6.6	/
Infections Respiratoires Aigües (n=230) (dans les 3mois précédents)		
Non	201	87.3
Oui	29	12.6
Traitement antibiotique (n=230) (dans le mois précédent)		
Non	188	81.7
Oui	42	18.2
Mode de garderie (n=230)		
Crèche	2	0.86
Maison	206	89.5
Nourrice	22	9.5
Personnes vivants sous le même toit (n=230)		
Moyenne	5.6	/
Nombre de fraterie (n=230)		
Moyenne	1.3	/
Enfants de moins de 5ans dans l'entourage (n=230)		
Non	109	47.4
Oui	121	52.6
Antibiotique chez la maman (n=230)		
Non	208	90.4
Oui	22	9.5
Portage d'autres bactéries (n=115)		
Non	41	35.7
Oui	74	64.3

*Définitions conditions socioéconomiques : mauvaises (habitat précaire et promiscuité), bonnes (logement individuel, personnes vivant sous le même toit ≤4), moyennes (entre les deux).

RESULTATS

II. Portage nasopharyngé de *S. pneumoniae* chez les enfants asymptomatiques âgés de moins de 5 ans

II. 1. Taux de portage de *S. pneumoniae* chez les enfants asymptomatiques

Sur les 230 prélèvements effectués en 2 mois (du 28 février au 21 avril 2016), 56 soit 24% des enfants asymptomatiques âgés de moins de 5 ans portaient *S. pneumoniae* dans le nasopharynx, comme nous pouvons le constater sur la (Figure 7).

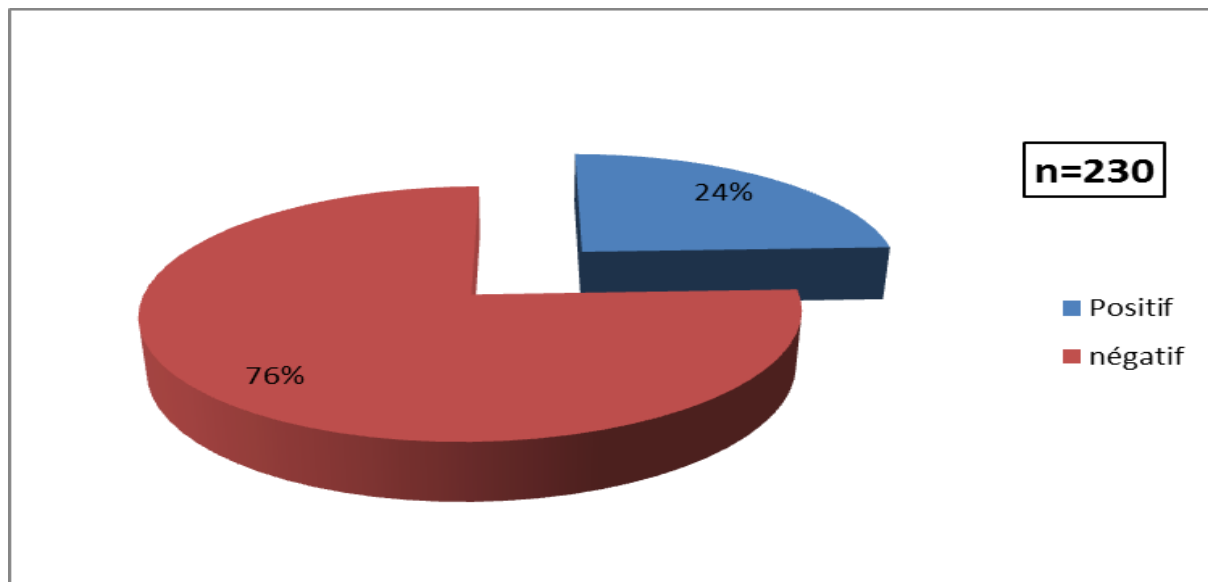


Figure. 7. Taux de portage de *S. pneumoniae* chez les enfants asymptomatiques de moins de 5ans en 2016.

II. 2. Taux de positivité du portage nasopharyngé selon les tranches d'âge

Le taux de positivité du portage asymptomatique nasopharyngé du pneumocoque varie selon la tranche d'âge considérée ; il est plus élevé chez le nourrisson de 0 à 6 mois (66%) et celui de plus de 6 mois à 12 mois (18%) comparé aux tranches de plus de 12mois à 24 mois (12%) et l'enfant de plus de 2 ans (4%) (Figure 8).

RESULTATS

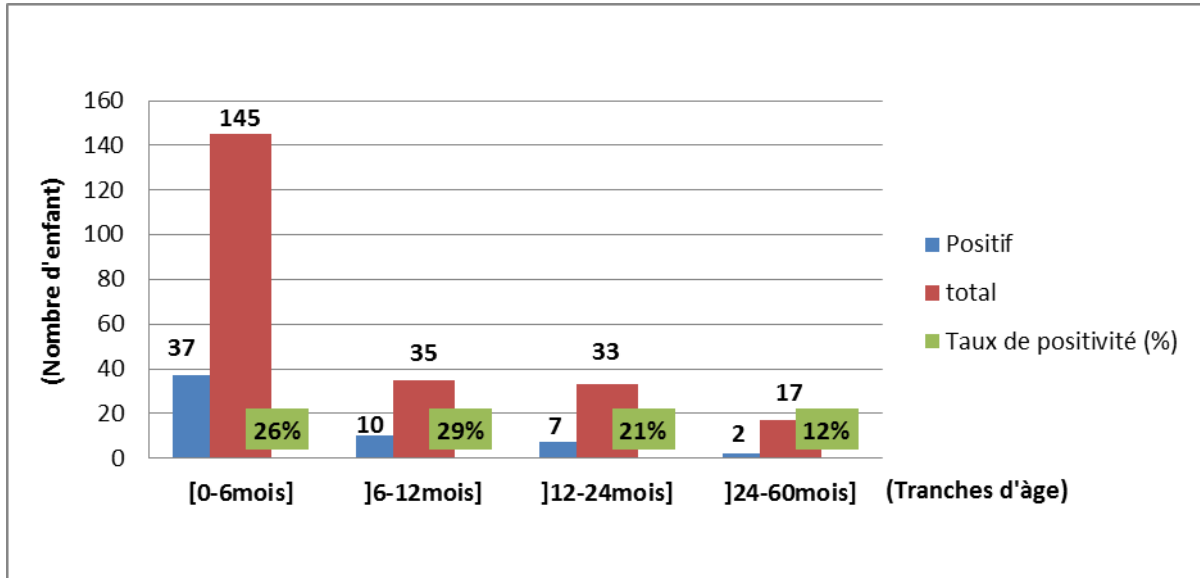


Figure. 8. Taux de positivité du portage nasopharyngé asymptomatique selon les tranches d'âge.

II. 3. Répartition des prélèvements nasopharyngé selon le mois d'étude

L'analyse de la répartition des prélèvements nasopharyngé selon le mois d'étude, montre que le taux de positivité variait entre 25% au mois de mars et 23% au mois d'avril (**Tableau V**).

Tableau. V. Répartition des résultats des prélèvements nasopharyngé selon le mois d'étude.

Mois d'étude	Total	Positif (%)	Négatif(%)
Mars	110	28 (25%)	82 (75%)
Avril	120	28 (23%)	92 (77%)

II. 4. Etude analytique des caractéristiques étudiées chez les enfants porteurs et non porteurs de *S. pneumoniae*

L'étude analytique des caractéristiques étudiées dans cette série retrouve plusieurs facteurs de risque : habiter une maison traditionnelle, un étage de villa, le nombre de personnes vivants sous le même toit (≥ 5), la simple présence de fratrie, et d'enfants de moins de 5ans dans l'entourage de l'enfant, ainsi que l'allaitement maternel de plus de 6 mois (**Tableau VI**).

Des enfants non porteurs de *S. pneumoniae* (n=87), 55.2% (n=48) portaient une autre bactérie dans leurs nasopharynx. Des porteurs du pneumocoque (n=28), 93% (n=26) étaient colonisés par d'autres bactéries versus 7.1% (n=2) qui n'en portaient pas (**Tableau VI**).

RESULTATS

En effet, 28.6% des enfants colonisés par *S. pneumoniae* portaient *Streptocoques a hémolytiques* ou *S.sp.* Ainsi, dans notre série, le portage d'autres bactéries (*S. aureus* ou *streptocoques a hémolytiques*), est identifié comme facteur protecteur du portage pneumococcique (**Tableau VI**).

Les enfants porteurs de *S. pneumoniae* avaient une moyenne d'âge de 7.9 mois, sans différence significative avec les non porteurs qui avait une moyenne de 9.7 mois.

Tableau. VI. Etude analytique des caractéristiques étudiées chez les enfants porteurs et non porteurs de *S. pneumoniae*.

Variable analysées « Facteurs de risques »	Non porteurs (n=174) Nombre (%)	Porteurs (n=56) Nombre (%)
Type d'habitation		
Bidonville	1 (0.6)	1 (1.8)
Appartement	119 (68.4)	35 (62.5)
Maison traditionnelle	13 (7.5)	6 (10.7)
Etage de villa	40 (22.9)	14 (25)
Allaitement maternel >6mois		
Non	34 (19.5)	14 (25)
Oui	18 (10.3)	3 (5.4)
Personnes vivants sous le même toit		
Moyenne	5.6	5.9
Nombre de fraterie		
Moyenne	1.2	5.9
Enfants ≤5ans dans l'entourage		
Non	84 (48.3)	25 (44.6)
Oui	90 (51.7)	31 (55.3)
«Facteurs protecteurs»		
(n=87)		(n=28)
Portage d'autres bactéries		
Non	39 (44.8)	2 (7.1)
Oui	48 (55.2)	26 (93)
Portage de Staphylococcus aureus		
Non	68 (78.2)	20 (71.4)
Oui	19 (21.8)	8 (28.6)
Portage de Streptocoques alpha hémolytiques		
Non	87(100)	20 (71.4)
Oui	0 (0)	8 (28.6)

RESULTATS

II. 5. Etude de la sensibilité aux antibiotiques des souches *S. pneumoniae* isolées chez les enfants porteurs asymptomatiques

Selon les normes CLSI (**Tableau VII**), 79.6% des souches étaient de sensibilité diminuée aux pénicillines (CMI PG $\geq 0.12\mu\text{g/ml}$) avec 22.2% de haut niveau de résistance (CMI PG $\geq 2\mu\text{g/ml}$). La résistance à l'amoxicilline était de 1.9%, de type intermédiaire (CMI $\geq 4\mu\text{g/ml}$). La résistance au céfotaxime était de 16.7%, de type intermédiaire (CMI = $1\mu\text{g/ml}$). La résistance au méropénème était de 16.6%, de type intermédiaire (CMI = 0.5).

Tableau. VII. Sensibilité aux β -lactamines de *S. pneumoniae* (n=54) isolé chez les enfants porteurs asymptomatiques, selon les normes CLSI.

CLSI (M100-S24 JANV 2014)			
Antibiotique CMI* ($\mu\text{g/ml}$)	Total (%)	Antibiotique CMI* ($\mu\text{g/ml}$)	Total (%)
Pénicilline G		Céfotaxime	
≤ 0.06	20.4	≤ 0.5	68.5
0.12 – 1	57.4	1	16.7
$\geq 2^{**}$	22.2	≥ 2	14.8
Amoxicilline		Méropénème	
≤ 2	87	≤ 0.25	68.5
≥ 4	1.9	0.5	16.6
		> 0.5	14.9

*CMI déterminées par automate Walkaway, **les taux calculés pour CMI $\geq 2\mu\text{g/ml}$ sont inclus dans les taux de CMI $> 0.06\mu\text{g/ml}$ pour la pénicilline G et CMI $> 0.5\mu\text{g/ml}$ pour l'amoxicilline. (Pour l'amoxicilline 11.1% sont inclus entre]2 et 4]).

La résistance de *S. pneumoniae* aux autres antibiotiques testés (**Tableau VIII**) était de 50% au cotrimoxazole, de 53.7% à la clindamycine, de 68.5% à l'érythromycine, de 22.2% à la tétracycline, et de 18.5% au chloramphénicol. La multi résistance de souches impliquées dans le portage nasopharyngé était de 42.5%. Une souche est dite multi-résistante ou « MDR » quand on a une résistance à, au moins, 3 familles d'antibiotiques:

- ✓ Macrolides (l'érythromycine CMI ≥ 0.5)
- ✓ β -Lactamines (Pénicilline G CMI ≥ 0.12)
- ✓ Sulfamides et triméthoprim (Cotrimoxazole CMI $\geq 1/19$).

RESULTATS

Tableau. VIII. Résistance aux autres antibiotiques dans le portage nasopharyngé de *S. pneumoniae*, selon les normes(CLSI 2014).

Antibiotique	Résistance Globale, n= 54 (%)
Erythromycine	68.5
Clindamycine	53.7
Cotrimoxazole	50
Tétracycline	22.2
Chloramphénicol	18.5
Multi résistance (MDR)	42.5

N. B. A la base nous avons identifié 56 souches. Nous n'avons pas obtenus de résultats pour 3 d'entre elles avec le Walkaway. De plus, nous avons isolé deux souches *S. pneumoniae* de profils différents chez un enfant. Notre effectif s'élève donc à 54.

CONCLUSION

Conclusion

L'étude du portage nasopharyngé de *S. pneumoniae* a permis d'évaluer son taux chez les enfants asymptomatique de moins de 5 ans vivant dans la région d'Alger. Ainsi la colonisation par le pneumocoque s'est révélée relativement fréquente (24%) et dépendante de plusieurs paramètres. Certains de ces facteurs sont favorisants (allaitement maternel de plus de 6mois, existence de fratrie) alors que d'autres sont plutôt protecteurs (portage d'une autre espèce bactérienne : *S. aureus*, *Streptococcus* alpha hémolytiques). L'enquête s'est déroulée sur 2mois, constituant ainsi la limite de cette étude. Il est donc, nécessaire de la reproduire sur une longue durée à intervalle régulier.

L'étude de la résistance aux antibiotiques, confirme la forte prévalence des pneumocoques de sensibilité diminuée aux pénicillines, de 57.4%. La résistance à l'amoxicilline est de 1.9%. La résistance au céfotaxime est de 31.5%. Le taux de résistance à l'érythromycine est de 68.5%. Le taux de multirésistance est élevé 42.5%

Au total, cette étude nous a permis de confirmer les fluctuations, l'évolution du portage et l'évaluation du taux de résistance aux antibiotiques. Ceci impose la mise en place d'un système de surveillance continue et régulier et une instauration du sérotypage de *S. pneumoniae* en Algérie.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

« A »

- **Austrain R (1999)**. The pneumococcus at the millennium: not down, not out. *J Infect Dis* 179 (suppl.2): S338-341.

- **Adrian, P. V., D. Bogaert, M. Oprins, S. Rapola, M. Lahdenkari, T. Kilpi, R. de Groot, H. Kayhty, and P. W. Hermans. 2004**. Development of antibodies against pneumococcal proteins alpha-enolase, immunoglobulin A1 protease, streptococcal lipoprotein rotamase A, and putative proteinase maturation protein A in relation to pneumococcal carriage and Otitis Media. *Vaccine* 22:2737-2742.

- **Abramson JS et coll. 2000** : Technical Reports : prevention of pneumococcal infections, including the use of pneumococcae conjugate and polysaccharide vaccines and antibiotic prophylaxis. *Pediatrics* 2000 ; 106 (2) : 367-376.

- **Aras Kadioglu, Jeffrey N. Weiser, James C. Paton and Peter W. Andrew (2008)**. The role of *Streptococcus pneumoniae* virulence factors in host respiratory colonization and disease. *Reviews; Nature Publishing Group*, volume 6.

- **Agnès ATALE(2007)**.Thèse: la baisse des résistances aux antibiotiques dans les crèches dijonnaises : l'effet conjugué du bon usage de ces médicaments et du respect du calendrier vaccinal. Université de Dijon,14-34.

- **Aaron Geno K, Gwendolyn L. Gilbert ,Joon Young Song, Ian C. Skovsted, Keith P. Klugman,Christopher Jones, Helle B.Konradsen and Moon H. Nahm(2015)**. Pneumococcal Capsules and their types: Past, Present, and Future. *Clin Microbiol Rev*; 28. 3; 871-891.

- **Andréanne Lupien (2015)**.Thèse: Caractérisation génomique et phénotypique de la résistance aux antibiotiques chez *Streptococcus pneumoniae*. Université LAVAL Québec canada, 9-29.

- **Abdullahi O, J. Nyiro, P. Lewa, M. Slack & J. A. Scott (2008)**. “The descriptive epidemiology of *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* nasopharyngeal carriage in children and adults in Kilifi district, Kenya. “ *PediatrInfect Dis J* 27(1), 59-64.324.

« B »

- **Bouskraoui M, N.Soraa, K. Zahlane, L.Arsalane, C.Doit, P.Mariani, E. Bingen. (2011)**. Study of nasopharyngeal carriage of *streptococcus pneumoniae* and its antibiotics resistance in healthy children aged less than 2 years in the Marrakech region (Morocco). *Archives de Pédiatrie*;18:1265-1270.

- **Brisou P, Chamouilli J-M, Gaillard T, Muzellec Y. 2010**. Infections à pneumocoque. *E. M.C.*, 4-260-B-10.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- **Bentley RW, Leigh JA, Collins MD. Intragenic structure of Streptococcus on comparative analysis of small subunit rRNA sequences. Int JSyst Bacteriol 1991; 41: 487-494.**

- **Bekri H, Cohen R, Varon E, et al. Streptococcus pneumoniae serotypes involved in children with pleural empyemas in France. Arch Pediatr 2007;14(3):239-43.**
- **Bogaert D, De Groot R et Hermans PW (2004a). Streptococcus pneumoniae colonisation : the key to pneumococcal disease-Lancet Inf Dis 4 : 144-154.**

- **Barocchi MA, Ries J, Zogaj X et al (2006). A pneumococcal pilus influences virulence and host inflammatory responses. Proc Natl Acad Sci USA; 103: 2857-2862.**

- **Bagnoli F, Moschioni M, Donati C et al (2008). A second pilus type in streptococcus pneumoniae is prevalent in emerging serotypes and mediates adhesion to host cells. J Bacteriol; 190: 5480-5492.**

- **Brown, J. S., A. D. Ogunniyi, M. C. Woodrow, D. W. Holden, and J. C. Paton. 2001. Immunization with components of two iron uptake ABC transporters protects mice against systemic Streptococcus pneumoniae infection. Infection and immunity 69:6702-6706.**

- **Balakrishnan I (2006). Streptococcus pneumoniae: Principales and practice of clinical bacteriology. Second edition.**

- **Bergmann S. Hammerschmidt S (2006). Versatility of pneumococcal surface proteins. Microbiology 152, 295-303.**

- **Brisou P, Chamouilli JM, Gaillard T, Muzellec Y. (2004). Infections à pneumocoque. EMC Pédiatrie ; 1(4) : 410-431.**

- **BERE Charles Léonard (2010).Thèse : Résistance des souches de Streptococcus pneumoniae aux antibiotiques à Bobo-Dioulasso : aspects phénotypiques et génotypiques. Université de Ouagadougou Burkina Faso.**

« C »

- **Cho EY, Kang HM, Lee J, Kang JH, Choi EH, Lee HJ (2012). Changes in serotype distribution and antibiotic resistance of nasopharyngeal isolates of Streptococcus pneumoniae from children in Korea, after optional use of the 7-valent conjugate vaccine. J Korean Med Sci; 27 (7):716-22.**

- **Cours de bactériologie, 2003, Niveau DCEM1, Service de Bactériologie, faculté de médecine, université Pierre et Marie Curie.**

« D »

- **Dagan R, Melamed R, Muallem M, et al. (1996). Nasopharyngeal colonization in southern Israel with anti- biotic-resistant pneumococci during the first 2 years of life.**

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Relation to serotypes likely to be included in pneumococcal conjugate vaccines J Infect Dis;174:1352-5.

- **Dunais B, Laurans C, Bruno P, et al. (2008).** Portage de pneumocoques dans les établissements d'accueil du jeune enfant des Alpes-Maritimes et du Nord :1999-2006. Med Mal Infect;38(2):30-4.

« E »

- **El-Nawawy AA, Hafez SF, Meheissen MA, Shahtout NM, Mohamed EE (2015).** Nasopharyngeal carriage, capsular and molecular serotyping and antimicrobial susceptibility of *Streptococcus pneumoniae* among asymptomatic healthy children in Egypt. Journal Tropical pediatrics; doi: 10.1093/tropej/fmv060.

- **Ercibengoa M, Arostegi N, Marimón J M, Alonso M, Pérez-Trallero E. (2012).** Dynamics of pneumococcal nasopharyngeal carriage in healthy children attending a day care center in northern Spain. Influence of detection techniques on the results. BMC Infectious Diseases; 12:69.

« F »

- **Ferreira DM, Jambo KC, Gordon SB. (2011).** Experimental human pneumococcal carriage models for vaccine research. Trends Microbiol; 19(9):464-70.

« G »

- **Garcia P, Garcia J L, Garcia E et Lopez R (1986)** Nucleotide Sequence et Expression of the Pneumococcal Autolysin Gene From Its Own Promoter in *Escherichia Coli*. Gene 43:pp 265-272.

- **Grijalva CG, Nuorti J P, Arbogast P G, Martin S W, Edwards K M et Griffin M R (2007)** Decline in Pneumonia Admissions After Routine Childhood Immunisation With Pneumococcal Conjugate Vaccine in the USA: a Time-Series Analysis. Lancet 369: pp 1179-1186.

- **Gehano P, Léophonte P, Mouton Y. La colonisation microbienne des voies respiratoires(1995)268.**

« H »

- **H. Ziane (2015).** thèse de doctorat en science médicale. *Streptococcus pneumoniae* : résistance aux antibiotiques, fréquences des sérotypes , principaux sérotypes impliqués dans les infections invasives et aux portage nasopharyngé.

- **Hill PC, A. Akisanya K. Sankareh Y. B. Cheung, M. Saaka, G. Lahai, B. M. Greenwood, R. A. Adegbola (2006).** "Nasopharyngeal carriage of 376 *Streptococcus pneumoniae* in Gambian villagers." Clin Infect Dis 43(6),673-679.

- **Hernandez-Bou S, Garcia J J, Gene A, Esteva C, Amo E, Muñoz-Almagro C.(2012).** Pneumococcal carriage in children attending a hospital outpatient clinic in

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

the era of pneumococcal conjugate vaccines in Barcelona. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease* 74(3):258-62.

- **Hausdorff WP, Feikin D R et Klugman K P (2005)** Epidemiological Differences Among Pneumococcal Serotypes. *Lancet Infect Dis* 5: pp 83-93.

- **Hansman D, Devitt L, Miles H, et Riley I (1974)** pneumococcal relatively insensitive to penicillin in Australia and New Guinea. *Med J Aust* 2: 353-356.

- **Holtje JV et Tomasz A (1976)** Purification of the Pneumococcal N-Acetylmuramyl-LAlanine Amidase to Biochemical Homogeneity. *J Biol Chem* 251: pp 4199-4207.

« J »

- **Joloba, M. L., S. Bajaksouzian, E.Palavecino, C. Whalen & M. R. Jacobs (2001)**. High prevalence of carriage of antibiotic-resistant *Streptococcus pneumoniae* in children en Kampala Uganda. *Int J Antimicrob Agents* 17(5),395-400.

- **Jedrzejak MJ (2001)**. Pneumococcal Virulence factors: structure and function. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*; 65:187-207.

« K »

- **Kim KS. (2003)**. Pathogenesis of bacterial meningitis: from bacteraemia to neuronal injury. *Nat Rev Neurosci*; 4: 376-85.

- **K.Warda., K.Oufdou.,M.Bousakraoui.Portage rhinopharyngé de *Streptococcus pneumoniae* chez les enfants 6(2012)427-437. Pdf1**

- **Klugman KP., 1990**. Pneumococcal resistance to antibiotics. *Clin Microbiol Rev.* 3: 171-196. LEACH.

- **Kadioglu, A., J. N. Weiser, J. C. Paton, and P. W. Andrew. 2008**. The role of *Streptococcus pneumoniae* virulence factors in host respiratory colonization and disease. *Nature reviews. Microbiology* 6:288-301.

- **Kamerling JP. Pneumococcal Polyssaccharides: A Chemical View. In: Tomasz A, editor. *Streptococcus pneumoniae: molecular biology & mechanisms of Diseases*. New York: Mary Ann Liebert;2000.p.81-114.**

« L »

- **Leclercq R, Derlot E, Duval S et al. Plasmid-mediated resistance to vancomycin and teicoplanin in *Enterococcus faecium*. New England J. Med. 1988 ; 319 : 157-161.**

- **Lynch.JP, Zhanel.GG (2009)**. *Streptococcus pneumoniae*: does antimicrobial resistance matter. *Semin Respir Crit Care Med* ; 30(2) ; 210-238.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

« M »

- **MUSHER DM; GROOVER JE; WATSON DA; BREIMAN RF., 1997.** Emergence of antibody to capsular polysaccharides of *S pneumoniae* during outbreaks of pneumonia: Association with nasopharyngeal colonization. *Clin Infect Dis.* 24: 441-446.
- **Magee AD, Yother J (2001).** Requirement for Capsule in Colonization by *Streptococcus pneumoniae*. *Infection and Immunity*; 69: 3755-3761.
- **Mitchell A.M, Mitchell T.J.(2010).** *Streptococcus pneumoniae*: virulence factors and variation. *Clinical Microbiology and Infection*; 16(5).
- **Mitchell TJ, Alexander J E, Morgan P J et Andrew P W (1997)** Molecular Analysis of Virulence Factors of *Streptococcus pneumoniae*. *Soc Appl Bacteriol Symp Ser* 26: pp 62S-71S.
- **Myint TT, Madhava H, Balmer P, Christopoulou D, Attal S, Menegas D et al (2013).** The impact Review. *Adv. Ther.*30:127-151.

« N »

- **NEMAN G. SIMNA C. (1992).** Diagnostic bactériologique au cours des infections de la sphère ORL : aspect pratique et interprétation. *Le feuillet de biologie* Vol XXXIII 188 p5-10.

« R »

- **Raymond J, Cohen R, Gendrel D, Berche P, Facteurs influençant le portage de *Streptococcus pneumoniae*. *Med Mal Infect* 2002;32(suppl 1) : 13-20.**
- **Réseau Algérien de surveillance de la résistance des bactéries aux Antibiotiques. (2014).** Standardisation de l'antibiogramme à l'échelle nationale (médecine humaine et vétérinaire) 7^{ème} édition, 179p.

« S »

- **Song J Y, Moon H, Nahm, and M. Allen Moseley (2013).** Clinical Implications of Pneumococcal Serotypes: Invasive Disease Potential, Clinical Presentations, and Antibiotic Resistance. *J Korean Med Sci*; 28: 4-15.
- **Syrogianopoulos G A, Bogaert D, Grivea IN, Beratis NG, De Groot R, and M Hermans PW, 2001.** Molecular Epidemiology of Penicillin-Susceptible, Multidrug-Resistant Serotype 6B *Pneumococci* Isolated from Children in Greece. *J Clin Microbiol.*39(2): 581–585.
- **Schrag SJ, Beall B, Dowel SF. Limiting the spread of resistant pneumococci : biological and epidemiologic evidence for the effectiveness of alternative interventions. *Clin. Microbiol. Rev.* 2000 ;13: 588-601.**

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Schleifer KH, Kilpper-Bälz R. Molecular and chemotaxonomic approaches to the classification of streptococci, enterococci and lactococci: a review. *Syst Appl Microbiol* 1987; 10: 1-19.

- Schlegel L, Bouvet A. Streptocoques et genres apparentés : abiotrophes et entérocoques. *Bull. Soc. Fr. Microbiol.* 1998;13 HS:7-17.

« T »

- Tettelin H, Nelson KE, Paulsen IT, et al. Complete genome sequence of a virulent isolate of *Streptococcus pneumoniae*. *Science* 2001;293(5529):498-506.

- Tu AH, Fulgham R L, McCrory M A, Briles D E et Szalai A J (1999) Pneumococcal Surface Protein A Inhibits Complement Activation by *Streptococcus pneumoniae*. *Infect Immun* 67: pp 4720-4724.

- Tuckman M, Petersen PJ, Projan SJ: Mutations in the interdomain loop region of the tetA(A) tetracycline resistance gene increase efflux of minocycline and glycylicylines. *Microb Drug Resist* 2000, 6:277-282.

« V »

- Varon E, Cohen R, Béchet S, Doit C, Levy C (2015). Invasive disease potential of pneumococci before and after the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine implementation in children. *Vaccine*; 33(46):6178-85.

- Van de Sande-Bruinsma N, Grundmann H, Verloo D, Tiemersma E, Monen J, Goossens H et al (2008). Antimicrobial drug use and resistance in Europe. *Emerg. Infect. Dis.* 14:1722-30.

- Varon E (2012a). Quinolones et bacteries à Gram positif. *Antibiogramme*, 3^e édition. P281-299.

« W »

- Whitney CG et al (2006). Efficacité du vaccin conjugué heptavalent antipneumococcique contre la maladie pneumococcique invasive : une étude cas-témoins appariés. *Lancet* ; 368 : 1495-502.

ANNEXE 1

Tableau I : Nouveau calendrier vaccinal en Algérie (www.sante.gov.dz/).

âge de la vaccination	Vaccins
Naissance	BCG Anti-poliomyélitique (polio orale) Anti-hépatite B
2 mois	Anti-diphtérique Anti-tétanique Anti-coquelucheux Anti-haemophilusunfeluenzae B Anti-hépatite B. Anti-poliomyelitique orale. Anti pneumococcique
3 mois	Anti-poliomyelitique injectable
4 mois	Anti-diphtérique Anti-tétanique Anti-coquelucheux Anti-haemophilusunfeluenzae B Anti-hépatite B. Anti-poliomyelitique orale. Anti pneumococcique
11 mois	Anti-rougeoleux. Anti ourlien Anti-rubeoleux
12 mois	Anti-diphtérique Anti-tétanique Anti-coquelucheux Anti-haemophilusunfeluenzae B Anti-hépatite B. Anti-poliomyelitique orale. Anti pneumococcique
18 mois	Anti-rougeoleux. Anti ourlien Anti-rubeoleux
6 ans	Anti-diphtérique Anti-tétanique Anti-coquelucheux Anti-poliomyelitique orale.
11-13 ans	Anti-diphtérique Anti-tétanique adulte (dt). Anti-poliomyelitique orale.
16-18 ans	Anti-diphtérique Anti-tétanique adulte (dt)
Chaque 10 ans à partir de 18 ans	Anti-diphtérique Anti-tétanique adulte (dt)

ANNEXE 2

Tableau III. L'Automate Microscan Walkaway qui permet l'identification des germes et leur antibiogramme.

Microscan Walkaway SI	
Fabricant/Représentant	Siemens/Lapropharm Plus
Principe	CMI en milieu liquide
Normes	CLSI
Version du logiciel Expert	Mises à jour régulières
Groupes de germes ciblés	Entérobactéries BGN non fermentaires Staphylocoques Streptocoques B et entérocoques Pneumocoques et streptocoques (autre que streptocoques B) <i>Haemophilus spp.</i>
Description	Résultats en CMI CMI mesurées Valeurs des CMI ne dépendent pas de l'identification Plaques à cupules Ajouts de réactifs biochimiques au niveau de l'appareil Consommables : Système d'inoculation, milieux pour antibiogrammes pneumocoque et <i>Haemophilus spp.</i>
Maintenance	Equipe technique installée en Algérie.

ANNEXE 2

Fiche de renseignement pour le portage nasopharyngé. Service de Microbiologie CHU Mustapha Bacha

Pr M. TAZIR

Fiche de renseignement du portage nasopharyngé de *S.pneumoniae* chez l'enfant

Numéro du patient :

Nom : Prénom : Age : Sexe: M F

Adresse : Numéro de Tél :

Milieu : Rural Urbain

Type d'habitation : Traditionnel Immeuble Cl Bidonville Villa

Conditions socio-économiques : Mauvaises Moyennes Bonnes

Tabagisme passif : Oui Non

Vaccination : Correcte Oui Non Anti pneumococcique : Oui Non

Type d'allaitement : Maternel Artificiel durée

Antécédents

- Infections respiratoires : Otites bronchiolites autres préciser

Nombre d'épisodes : Date de la dernière infection

ATCDS d'hospitalisation : Oui Non motif :

Autres ATCDS :

Traitement antibioiotique (ATB) reçu dans le mois précédent : Oui Non

- Type d'ATB Durée de la prise :

Mode de garderie : Crèche Maison Nourrisse

Nombre de personnes vivent sous le même toit : Nombre de fratrie

Nombre d'enfant dort li ge est < 5 ans : fratrie nourrisse

Nombre de chambre

Antibiotique chez la maman Oui Non spécifier

Diagnostic : portage de :

Streptococcus pneumoniae : Oui Non

ANNEXE 2

Composition des milieux de culture

- **Müller-Hinton AGAR :**

• Infusion de viande de bœuf déshydratée	2.0g
• Hydrolysât acide de caséine	17.5g
• Amidon soluble	1.5g
• Agar	17.0g
• pH	7.3
• Eau distillée	100ml

- **Gélose Columbia :**

• Peptone pancréatique de cœur	3,0 g
• Extrait autolytique de levure	3,0 g
• Agar agar bactériologique	13,5 g
• Amidon de maïs	1,0 g
• Chlorure de sodium	5,0 g
• Eau distillée	100ml
• Polypeptone	17,0 g
• pH	7,3

ANNEXES

ANNEXE 2

Tableau. II. Matériel non biologique utilisé.

Consommable	Appareillage et équipement
<ul style="list-style-type: none">- Pipettes Pasteur- Ecouvillons stériles- Pince- Boîtes de Pétri- Tubes à essai stérile- Micropipette- Embouts- Rénok (Inoculateur)- Bac inoculateur- Plaque Mstrp+1 avec le couvercle- Seringue- Micro-tubes- Flacons en verre stérile- L'eau physiologique stérile- L'eau distillée- Milieu de transport- Inoculum water- Sang de cheval- Désoxycholate de sodium- Bouillon cœur cervelle + Glycérol- Sang- Disques d'optochine- Disques de Gentamicine (10µg/ml)	<ul style="list-style-type: none">-MicroScan Walk away-Etuve-Hôte-Bec Bunsen-Bain marie-Balance-Entonnoir-Gants-Agitateur magnétique-Réfrigérateur-Densitomètre-Freezers 80°C°