



Le point sur le pneumocoque !

An update on *Streptococcus pneumoniae*

Hanen Smaoui^{1,2}, Samar Mhimdi^{1,2}

¹Laboratoire de microbiologie, Hôpital d'Enfants Béchir Hamza de Tunis

²Université Tunis El Manar, Faculté de Médecine de Tunis, LR18ES39

Correspondance:

Hanen Smaoui

Laboratoire de microbiologie, Hôpital d'Enfants Béchir Hamza de Tunis, Tunisie

Email: hanen.smaoui@gmail.com

Streptococcus pneumoniae (*S. pneumoniae*) ou pneumocoque est une bactérie commensale des voies respiratoires de l'Homme. Elle colonise le nasopharynx dans 20 à 40% des cas chez l'enfant et dans 5 à 10% des cas chez l'adulte (1). Cependant cette bactérie peut se comporter comme un pathogène responsable d'infections aussi bien invasives que non-invasives. La transmission est interhumaine par contact direct et étroit avec une personne infectée ou porteuse.

Une des problématiques des infections pneumococciques est l'émergence et la propagation mondiale de souches résistantes aux bêta-lactamines et à de multiples autres familles d'antimicrobiens, ce qui complique la prise en charge thérapeutique de ces infections (2). La prévalence des souches résistantes diffère selon les pays.

Les infections pneumococciques sont des pathologies évitables par la vaccination. Plusieurs vaccins antipneumococciques polysaccharidiques et conjugués sont disponibles dans le monde. Leur efficacité dépend de leur nature, leur composition, la couverture vaccinale globale dans le pays, l'âge du patient et son terrain.

S. pneumoniae se présente sous forme de diplocoques à Gram positif capsulés et regroupés en flamme de bougie ou en huit. C'est une bactérie exigeante qui nécessite pour sa culture un milieu gélosé enrichie de sang (GS) de mouton ou de cheval. Après 24h d'incubation sur GS, le pneumocoque donne de petites colonies alpha hémolytiques qui deviennent ombiliquées et présentent une dépression centrale provoquée par son autolyse partielle et rapide.

L'identification de *S. pneumoniae* se base essentiellement sur la coloration de Gram et la sensibilité à l'optochine (Fig 1). Cependant des souches de *S. pneumoniae*

résistantes à l'optochine ont été rapportées partout dans le monde ce qui nécessite l'utilisation d'autres tests d'identification comme la solubilité dans la bile ainsi que l'amplification génique par PCR spécifique (1,3) qui montrent une excellente sensibilité et une excellente spécificité. De telles souches ont été aussi rapportées dans plusieurs études tunisiennes (4–6). Les auteurs avaient conclu qu'une identification précise des souches de *S. pneumoniae* résistantes à l'optochine est très importante afin de les différencier des espèces très voisines des Streptocoques du groupe mitis notamment le *S. pseudopneumoniae* et de garantir un diagnostic et une prise en charge adéquate du patient (4,5).

Le traitement des infections à pneumocoque se base essentiellement sur la famille des bêta-lactamines. Cependant depuis les années 1970 *S. pneumoniae* résistant aux bêta-lactamines avait émergé, avec une augmentation importante des taux de pneumocoques de sensibilité diminuée aux pénicillines (PSDP) depuis les années 1990s et une diffusion mondiale de ces souches. Outre la résistance aux bêta-lactamines, *S. pneumoniae* est devenu de plus en plus résistant aux autres familles d'antibiotiques comme les macrolides, ce qui complique encore la prise en charge thérapeutique de ces infections. La Tunisie possède des taux élevés de PSDP et de pneumocoque résistant aux macrolides. En 2022, le réseau national de l'antibiorésistance (LART) avait rapporté un taux de PSDP de 66,4%, 8,9% des souches étaient résistantes. Par ailleurs et dans cette même étude de surveillance, 65,4% des souches étaient résistantes à l'érythromycine (7). Ces taux alarmants peuvent être expliqués essentiellement par la fréquence de l'automédication.



Le pneumocoque présente plusieurs facteurs de virulence qui interviennent dans sa pathogénicité comme la pneumolysine, les protéines de surface et la capsule polysaccharidique. Cette dernière est une structure composée de polysaccharides complexes enveloppant la bactérie et représentant son principal facteur de virulence en inhibant l'opsono-phagocytose (2). Selon la nature de ces polysaccharides, plus qu'une centaine de sérotypes sont définis dont l'importance est variable en pathologie humaine. Les types capsulaires les plus fréquents varient en fonction de l'âge et de la région géographique. Cependant une trentaine de sérotypes sont régulièrement reconnus partout dans le monde et entraînent la majorité des infections à pneumocoque chez l'homme. Ce polysaccharide capsulaire est à la base de la vaccination antipneumococcique dont la protection est spécifique au sérotype.



Figure 1. Culture de *S. pneumoniae* sur gélose au sang frais, les colonies sont alpha hémolytiques et sensibles à l'optochine

Il existe deux types de vaccins contre le pneumocoque préparés à partir de polysaccharides capsulaires ; polysaccharidique et conjugué. La composition de ces différents vaccins comprend un certain nombre de sérotypes qui représentent ceux qui sont les plus fréquemment isolés dans les infections invasives et non invasives ainsi que ceux qui présentent les taux les plus élevés de résistance aux antibiotiques.

Le vaccin le plus ancien est le vaccin pneumococcique polysaccharidique 23-valent (PPV23) qui peut être administré chez l'adolescent, l'adulte et l'enfant à partir de l'âge de deux ans (8). Le PPV23 contient les antigènes des 23 sérotypes de *S. pneumoniae* les plus virulents et les plus résistants aux antibiotiques (1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19F, 19A, 20, 22F, 23F, 33F). Les polysides capsulaires du pneumocoque sont des antigènes T-indépendants, d'où un pouvoir immunogène faible du PPV23 chez les enfants âgés de moins de 2 ans. De plus, ils ne parviennent pas à induire une mémoire immunitaire efficace et durable. Le PPV23 induit une réponse immunitaire avec augmentation des titres d'anticorps qui diminuent ensuite au cours du temps. Bien que ce vaccin présente une certaine efficacité

pour prévenir les infections invasives à pneumocoque (IIP) chez la population cible, il n'a aucun effet sur le portage nasopharyngé de la bactérie et de ce fait il n'a pas d'effet sur l'immunité de groupe (8).

Les vaccins pneumococciques conjugués (PCV) sont composés de polysaccharides capsulaires conjugués à une protéine porteuse. Cette liaison chimique permet d'augmenter l'immunogénicité du polysaccharide et induit une réponse immune thymo-dépendante à l'origine de l'activation des cellules B avec production d'anticorps spécifiques et de cellules B mémoire (8). Les avantages des PCV, par rapport au PPV23, sont d'induire une réponse immune protectrice contre les IIP dès l'âge de 6 semaines et de mettre en place une mémoire immunitaire. De plus, les PCV induisent une immunité au niveau des muqueuses du rhinopharynx ce qui permet de réduire, significativement, le portage rhinopharyngé du pneumocoque, et d'induire une immunité de groupe. Plusieurs PCVs ont été mis sur le marché. Initialement, les sérotypes inclus dans ces vaccins étaient au nombre de sept pour le PCV7, premier vaccin conjugué antipneumococcique mis sur le marché en début des années 2000. Puis d'autres PCVs avec 10, 13, 15 et 20 valences ont été commercialisés. La composition de ces différents vaccins est précisée dans le tableau 1.

S. pneumoniae est responsable d'un large spectre d'infections invasives et non invasives. Il représente l'un des principaux agents responsables de pneumonie, bactériémie et méningite, et demeure l'une des principales causes de morbidité et de mortalité dans le monde. Le pneumocoque est aussi une cause majeure d'otite moyenne aigue et de sinusite (9). Les infections pneumococciques surviennent à tous les âges mais les personnes les plus touchées sont les enfants âgés de moins de 5 ans, les adultes âgés de plus de 65 ans, ainsi que les malades atteints de comorbidités (diabète, pathologies pulmonaires, pathologies cardiaques) et les immunodéprimés. Le pneumocoque représente le principal agent étiologique des pneumonies communautaires aiguës et des méningites purulentes malgré la généralisation de la vaccination dans de nombreux pays au monde notamment chez l'enfant et le sujet âgé (9–13).



Tableau 1. Composition en sérotypes des différents vaccins polysaccharidiques conjugués antipneumococciques

PCVs ^a	Disponible en Tunisie	Sérotypes inclus																			
		1	4	5	6B	7F	9V	14	18C	19F	23F	3	6A	19A	22F	33F	8	10A	11A	12F	15B
PCV7	-																				
PCV10 ^b	Oui																				
PCV13 ^b	Oui																				
PCV15	Non																				
PCV20	Non																				
Nouveau PCV10 ^c	Oui ^c																				

^aPCVs : vaccins conjugués antipneumococciques ; ^b disponibles dans le secteur privé ; ^cvaccin utilisé dans le programme national de vaccination, vaccin pré-qualifié OMS

Le taux de mortalité global des bactériémies pneumococciques peut atteindre 15 à 20 % chez les adultes et 30 à 40 % chez les personnes âgées (2,14). En effet, et selon l'organisation mondiale de la santé (OMS), l'infection à *S. pneumoniae* représente la principale cause de morbidité et de mortalité chez les enfants de moins de cinq ans dans le monde, mais la mortalité est plus élevée dans les pays en développement. L'OMS avait estimé que les IIP étaient responsables d'environ un million de décès chez les enfants de moins de 5 ans dans le monde. La mortalité par IIP varie selon les études et augmente avec l'âge et la présence de facteurs de risque. Une précédente étude effectuée en Tunisie portant sur la méningite à pneumocoques chez l'enfant avait montré un taux de mortalité hospitalière de 13,7 % et des séquelles neurologiques chez 34,5 % des survivants (15). Des études tunisiennes concernant les méningites bactériennes avaient montré que *S. pneumoniae* était la principale bactérie incriminée, responsable de plus de 50% des cas aussi bien chez l'enfant (16) que chez l'adulte (17). La plupart des infections graves à pneumocoque sont provoquées par un nombre limité de sérotypes (4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F et 23) qui sont responsables d'environ 90% des infections invasives chez l'enfant et 60% chez l'adulte. Ces mêmes sérotypes sont fréquemment résistants aux antibiotiques (18). En Tunisie, avant la généralisation du vaccin conjugué antipneumococcique (PCV) en avril 2019, les principaux sérotypes isolés d'infection à *S. pneumoniae*, quel que soit le site infectieux et l'âge du patient, étaient le 14, le 19F et le 23F (19,20). Dans les cas de méningite de l'enfant, cinq sérotypes étaient responsables de 62% des cas. Il s'agit des sérotypes 14, 19F, 6B, 23F et 19A (16, 19). Ces mêmes sérotypes étaient les plus fréquemment isolés du portage nasopharyngé chez une population pédiatrique d'enfants âgés de moins de cinq ans (21). Dans les infections invasives du sujet âgé de plus de 65 ans, les sérotypes les plus fréquemment isolées étaient 23F, 3, 6B, 9V/A, 6A et 19A (22). La couverture vaccinale des sérotypes isolés en Tunisie varie

en fonction du type du PCV considéré, du site infectieux et de l'âge du patient (16,19,20).

Malgré l'utilisation à grande échelles des vaccins conjugués antipneumococciques dans de nombreux pays au monde depuis les années 2000, *S. pneumoniae* demeure une des principales étiologies des MB partout dans le monde. En effet, la mise en œuvre des différents vaccins conjugués antipneumococciques (PCV) (PCV7 puis PCV13 ou PCV10) dans certains pays a été immédiatement suivi d'une réduction de l'incidence des IIP due aux sérotypes vaccinaux (23). Cependant, la surveillance épidémiologique post-vaccinale des sérotypes circulants dans différents pays confirme la persistance des IIP dont la majorité sont causées par des souches de sérotypes non vaccinaux (10,24). Ce phénomène a été observé initialement avec l'utilisation du PCV7 qui a été suivie dans plusieurs pays du monde par l'émergence de certains sérotypes non vaccinaux dont le plus important était le sérotype 19A, qui se caractérise par sa multi-résistance aux antibiotiques. Par ailleurs, il a été observé une augmentation des sérotypes uniques PCV13 avec l'introduction du PCV7 ou une augmentation des sérotypes uniques PPV23 et des sérotypes non vaccinaux, après l'introduction du PCV13 (10).

Malgré l'impact très important des PCVs en santé publique dans la vaccination des nourrissons, des défis persistent, notamment ceux posés par le remplacement des sérotypes vaccinaux et par l'émergence de souches non capsulées (9). Ce remplacement des sérotypes est principalement associé à l'émergence de sérotypes multirésistants (22). Ce phénomène implique la nécessité d'une surveillance épidémiologique des sérotypes circulants dans tous les pays même après la généralisation de la vaccination par les PCVs. Cette surveillance permettra d'une part d'adapter les stratégies préventives en proposant le PCV le plus adapté à l'épidémiologie locale, et d'autre part de détecter l'émergence de nouveaux sérotypes non inclus



dans aucun des PCVs commercialisés.

Par ailleurs, le développement de vaccins formés d'antigènes protéiques hautement conservés chez *S. pneumoniae* serait la meilleure stratégie préventive des infections pneumococciques. Plusieurs vaccins se basant sur des antigènes protéiques et offrant une protection indépendante du sérotype sont en cours d'étude. Les protéines les plus étudiées sont les PspA. Le choix du type et du nombre des antigènes à inclure dans ces vaccins reste à déterminer afin de prévenir au maximum un phénomène de remplacement comme le cas avec les vaccins polysaccharidiques (25).

RÉFÉRENCES

- Nagata M, Ueda O, Shobuiki T, Muratani T, Aoki Y, Miyamoto H. Emergence of Optochin Resistance among *Streptococcus pneumoniae* in Japan. *Open J Med Microbiol*. 2012;02(01):8-15.
- Thadchanamoorthy V, Dayasiri K. Review on Pneumococcal Infection in Children. *Cureus* [Internet]. 9 mai 2021 [cité 1 mai 2025]; Disponible sur: <https://www.cureus.com/articles/55060-review-on-pneumococcal-infection-in-children>
- Yahiaoui RY, Den Heijer CD, Wolfs P, Bruggeman CA, Stobberingh EE. Evaluation of Phenotypic and Molecular Methods for Identification of *Streptococcus pneumoniae*. *Future Microbiol*. janv 2016;11(1):43-50.
- Mhimdi S, Meftah K, Bouafsoun A, Smaoui H. Accurate identification of *Streptococcus pseudopneumoniae* and other mitis group *Streptococci* identified as atypical *Streptococcus pneumoniae* in Tunisian pediatric population. *Acta Microbiol Immunol Hung*. 7 déc 2023;70(4):325-30.
- Ktari S, Ben Ayed NEH, Maalej S, Mnif B, Rhimi F, Hammami A. Clinical optochin resistant *Streptococcus pneumoniae* and *Streptococcus pseudopneumoniae* strains in Tunisia. *J Infect Dev Ctries*. 31 mai 2021;15(05):672-7.
- Raddaoui A, Ben Tanfous F, Achour W, Baaboura R, Ben Hassen A. Description of a novel mutation in the atpC gene in optochin-resistant *Streptococcus pneumoniae* strains isolates from Tunisia. *Int J Antimicrob Agents*. mai 2018;51(5):803-5.
- STPI. L'antibio-résistance en Tunisie LART données 2022: *Streptococcus pneumoniae* [Internet].2022. Disponible sur: <https://www.infectiologie.org.tn/resistance.php#collapse-Three18>
- Fritzell B. Les vaccins conjugués. *Thérapies*. mai 2005;60(3):249-55.
- Feldman C, Anderson R. Recent advances in the epidemiology and prevention of *Streptococcus pneumoniae* infections. *F1000Research*. 7 mai 2020;9:338.
- Ouldali N, Levy C, Varon E, Bonacorsi S, Béchet S, Cohen R, et al. Incidence of paediatric pneumococcal meningitis and emergence of new serotypes: a time-series analysis of a 16-year French national survey. *Lancet Infect Dis*. sept 2018;18(9):983-91.
- Womack J, Kropa J. Community-Acquired Pneumonia in Adults: Rapid Evidence Review. *Am Fam Physician*. 1 juin 2022;105(6):625-30.
- Shoar S, Musher DM. Etiology of community-acquired pneumonia in adults: a systematic review. *Pneumonia* [Internet]. déc 2020 [cité 1 mai 2025];12(1). Disponible sur: <https://pneumonia.biomedcentral.com/articles/10.1186/s41479-020-00074-3>
- Chang B, Tamura K, Fujikura H, Watanabe H, Tanabe Y, Kuronuma K, et al. Pneumococcal meningitis in adults in 2014–2018 after introduction of pediatric 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in Japan. *Sci Rep* [Internet]. 23 févr 2022 [cité 1 mai 2025];12(1). Disponible sur: <https://www.nature.com/articles/s41598-022-06950-w>
- WHO. Pneumococcal vaccines WHO position paper–2012. *Releve Epidemiol Hebd*. 6 avr 2012;87(14):129-44.
- Thabet F, Tilouche S, Tabarki B, Amri F, Guediche MN, Sfar MT, et al. Mortalité par méningites à pneumocoque chez l'enfant. Facteurs pronostiques à propos d'une série de 73 observations. *Arch Pédiatrie*. avr 2007;14(4):334-7.
- Dhraief S, Meftah K, Mhimdi S, Khiari H, Aloui F, Borgi A, et al. Epidemiological and bacterial profile of childhood meningitis in Tunisia. *Acta Microbiol Immunol Hung*. 2 juill 2024;71(2):148-54.
- Mezghani Maalej S, Kassis M, Mahjoubi Rhimi F, Damak J, Hammami A. Bactériologie des méningites communautaires dans la région de Sfax, Tunisie (1993-2001). *Médecine Mal Infect*. févr 2006;36(2):105-10.
- Oligbu G, Fry NK, Ladhani SN. The *Pneumococcus* and Its Critical Role in Public Health. In: Iovino F, éditeur. *Streptococcus pneumoniae* [Internet]. New York, NY: Springer New York; 2019 [cité 16 mai 2025]. p. 205-13. (Methods in Molecular Biology; vol. 1968). Disponible sur: http://link.springer.com/10.1007/978-1-4939-9199-0_17
- Charfi F, Smaoui H, Kechrid A. Non-susceptibility trends and serotype coverage by conjugate pneumococcal vaccines in a Tunisian paediatric population: a 10-year study. *Vaccine*. 31 déc 2012;30 Suppl 6:G18-24.
- Ktari S, Jmal I, Mroua M, Maalej S, Ben Ayed NE, Mnif B, et al. Serotype distribution and antibiotic susceptibility of *Streptococcus pneumoniae* strains in the south of Tunisia: A five-year study (2012–2016) of pediatric and adult populations. *Int J Infect Dis*. déc 2017;65:110-5.
- Ben Ayed N, Ktari S, Jdidi J, Gargouri O, Smaoui F, Hachicha H, et al. Nasopharyngeal Carriage of *Streptococcus pneumoniae* in Tunisian Healthy under-Five Children during a Three-Year Survey Period (2020 to 2022). *Vaccines*. 9 avr 2024;12(4):393.
- Ktari S, Ben Ayed N, Ben Rbeh I, Garbi N, Maalej S, Mnif B, et al. Antibiotic resistance pattern, capsular types, and molecular characterization of invasive isolates of *Streptococcus pneumoniae* in the south of Tunisia from 2012 to 2018. *BMC Microbiol* [Internet]. 4 févr 2023 [cité 1 mai 2025];23(1). Disponible sur: <https://bmcmicrobiol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12866-023-02784-2>
- Alari A, Chaussade H, Domenech De Cellès M, Le Fouler L, Varon E, Opatowski L, et al. Impact of pneumococcal conjugate vaccines on pneumococcal meningitis cases in France between 2001 and 2014: a time series analysis. *BMC Med* [Internet]. déc 2016 [cité 1 mai 2025];14(1). Disponible sur: <http://bmcmicrobiol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12916-016-0755-7>
- Balsells E, Guillot L, Nair H, Kyaw MH. Serotype distribution of *Streptococcus pneumoniae* causing invasive disease in children in the post-PCV era: A systematic review and meta-analysis. *Borrow R, éditeur. PLOS ONE*. 9 mai 2017;12(5):e0177113.
- Gonçalves VM. Novel processes to obtain pneumococcal surface proteins for vaccines. *Appl Microbiol Biotechnol* [Internet]. 10 avr 2025 [cité 1 mai 2025];109(1). Disponible sur: <https://link.springer.com/10.1007/s00253-025-13440-2>

