

UNIVERSITE CHEIKH ANTA DIOP DE DAKAR



FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTOLOGIE

ANNEE : 2018

N° 88

RECHERCHE DE *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE*
PAR DETECTION RAPIDE D'ANTIGENE
SOLUBLES DANS LES URINES A DAKAR

MEMOIRE

DU DIPLOME DE MICROBIOLOGIE FONDAMENTALE ET APPLIQUEE

Le 27 juin 2018

Présenté et soutenu publiquement

Par

Yves Kodjo VIGBEDOR

MEMBRES DU JURY

Président : M Cheikh Saad Bouh BOYE

Professeur

Membres : Mme Ndèye Coumba KANE-TOURE

Professeur

M Gora MBAYE

Maître de Conférences Agrégé

M Abdoulaye SECK

Maitre-Assistant

Directeur de mémoire : Dr Abdoulaye SECK

Maitre-Assistant

Au Père, au fils et au saint esprit.

DEDICACES

JE DEDIE CE TRAVAIL A ...

A mes très chers parents mon Père Emmanuel VIGBEDOR et à ma Maman Kàa BANAWOYE, qui m'ont apporté leur soutien tout au long de cette formation et sans qui la tâche aurait été plus compliquée. Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que vous méritez pour tous ce que vous avez accompli me concernant depuis ma naissance jusqu'à ce jour. Puisse Dieu vous guider dans tout ce que vous entreprenez et que vous aurez à entreprendre, et aussi puisse Dieu vous bénir et vous accorder une bonne santé et une très longue vie.

A mes deux gentilles sœurs Ida et Nicole qui n'ont ménagée aucun effort pour m'accompagner tout au long de ce trajet de par leurs encouragements, leurs conseils et prières. Je ne saurais assez les remercier, les mots ne suffisent pas pour exprimer l'amour que je vous porte. Je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de plénitude dans tous les domaines.

A toute ma famille je ne saurais vous témoigner ce sentiment que je ressens du fait d'avoir de votre soutien depuis que je suis tout petit.

Au Dr Abdoulaye SECK pour son énorme soutien et son temps accordé dans l'accomplissement de ce projet.

A tout le personnel de l'unité de biologie médicale de bactériologie à l'Institut Pasteur de Dakar particulièrement à Mme NDIAYE Rougui et à Mr Abou DJOP.

A tous mes Maîtres du Master de Microbiologie Fondamentale Appliquée (MFA).

A mes aînés du Master de Microbiologie Fondamentale et Appliquée.

Aux collègues du Master de Microbiologie Fondamentale et Appliquée de ma promotion.

A mes cadets du Master de Microbiologie Fondamentale et Appliquée.

A mes amis, qui m'ont soutenu surtout dans les moments difficiles et qui me facilitent tellement de choses.

A NOS MAITRES ET JUGES

A notre Maître et Président du Jury

Monsieur Cheikh Saad Bouh BOYE, Professeur

Vous nous faites un grand honneur de présider ce jury de mémoire malgré vos multiples occupations. Nous vous sommes très reconnaissants pour vos conseils tout au long de cette formation.

Vos paroles nous ont servis, aussi nous sommes reconnaissant pour de votre temps que vous nous avez consacré.

Nous vous adressons nos sincères remerciements.

A notre Maitre et Juge de mémoire

Madame Ndèye Koumba KANE-TOURE, Professeur

La spontanéité avec laquelle vous avez accepté de juger ce travail nous réjouit. Vous nous avez guidé et prodigué des conseils avec beaucoup d'amabilité et de bon sens. Plus qu'un honneur c'est une joie pour nous, de vous compter parmi nos juges et de pouvoir profiter de vos compétences.

Votre disponibilité, la sympathie ainsi que l'accueil bienveillant font partie de vos nombreuses qualités humaines.

Nous vous prions cher maitre, d'accepter notre profonde gratitude.

A notre Maitre et Juge de mémoire

Monsieur Gora MBAYE, Maître de Conférences Agrégé

Nous vous sommes très reconnaissants pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger notre modeste travail en dépit de vos multiples occupations. Merci de votre grande disponibilité.

Votre générosité, rigueur et sympathie font de vous une personne que nous admirons. Les qualités qui font de vous un enseignant émérite, admiré et aimé de tous, nous serviront de modèle. Puisse Dieu vous accorder une carrière fructueuse.

A notre Maître et Directeur de mémoire

Monsieur Abdoulaye SECK, Maitre-Assistant

Grâce à vous ce projet a pu tenir, vous nous avez énormément apporté en terme d'aide pour que ce travail puisse être de meilleur niveau et correct, vous nous avez poussé, supporté, guidé et grâce à vous nous avons pu réaliser ce travail très enrichissant et très passionnant sur ce sujet de mémoire. Un grand merci pour la rigueur par laquelle ce travail a été réalisé.

Votre rôle de directeur et de grand homme nous a permis d'en apprendre de par votre savoir. Nous vous remercions pour votre temps que vous nous avez consacré tout au long du travail. Nous vous remercions aussi pour ce plus que vous nous avez apporté.

Puisse Dieu vous guider afin que vous réalisiez tous vos projets.

Sigles et abréviations

BPCO	: Bronchopneumopathie Chronique Obstructive
CWPS	: Pneumococcal Cell Wall Polysaccharide
HEAR	: Hôpital d'Enfants Albert Royer
IPD	: Institut Pasteur de Dakar
LBA	: liquide de lavage broncho-alvéolaire
LZD	: Linézolide
PAC	: pneumonie aiguë communautaire
PCR	: réaction en chaîne par polymérase
TDR	: test de diagnostic rapide
VIH	: virus de l'immunodéficience humaine
VP	: vaccin polysaccharidique
VPC	: vaccin polysaccharidique conjugué

Liste des Tableaux

<u>Tableau I:</u> Résultats de la recherche d'antigène du pneumocoque dans les urines en fonction des services.....	32
<u>Tableau II:</u> Recherche d'antigène du pneumocoque dans les urines en fonction du sexe.....	32
<u>Tableau III:</u> Détection d'antigène urinaire sur les kits Binax NOW ® <i>Streptococcus pneumoniae</i> et BIOSYNEX ® <i>Streptococcus pneumoniae</i>	33

Liste des Figures

Figure 1 : Aspect du pneumocoque après coloration de Gram (présence de capsule).....	16
Figure 2 : Résultat négatif avec Binax NOW ® <i>Streptococcus pneumoniae</i>	26
Figure 3 : Résultat positif avec Binax NOW ® <i>Streptococcus pneumoniae</i>	27
Figure 4 : Résultat non valide avec Binax NOW ® <i>Streptococcus pneumoniae</i>	27
Figure 5 : Résultat négatif avec BIOSYNEX ® <i>Streptococcus pneumoniae</i>	29
Figure 6 : Résultat positif avec BIOSYNEX ® <i>Streptococcus pneumoniae</i>	29
Figure 7 : Résultat non valide avec BIOSYNEX ® <i>Streptococcus pneumoniae</i>	30
Figure 8 : Site de provenance des échantillons.....	31

SOMMAIRE

	Page
Introduction	13
Première partie : Revue de la littérature	15
I. Généralités sur <i>Streptococcus pneumoniae</i>	16
I-1. Taxonomie	16
I-2. Caractères bactériologiques.....	16
I-3. Epidémiologie.....	18
I-4. Pouvoir pathologique.....	19
I-5. Diagnostic bactériologique d'une infection à pneumocoque	19
I-6. Traitement et prévention.....	20
II. Tests de détection des antigènes du pneumocoque dans les urines	22
Deuxième partie : Etude expérimental	23
I. Objectifs de l'étude	24
II. Cadre d'étude	24
III. Matériels et méthodes	24
III-1. Matériels.....	24
III-2. Méthodes.....	25
III-2-1. Population d'étude.....	25
III-2-2. Recueil d'urine.....	25
III-2-3. Détection d'antigène pneumococcique.....	25
III-2-3-1. Recherche avec le kit Binax NOW ® <i>Streptococcus pneumoniae</i>	25
III-2-3-2. Recherche avec le kit BIOSYNEX ® <i>Streptococcus pneumoniae</i>	28
III-2-4. Lecture en aveugle.....	30
IV. Résultats	31
IV-1. Population d'étude.....	31
IV-2. Recherche d'antigènes du pneumocoque dans les urines.....	31
VI-3. Résultats en fonction des Kits Binax NOW ® <i>Streptococcus pneumoniae</i> et BIOSYNEX® <i>Streptococcus pneumoniae</i>	33
V. Discussion	35
VI. Recommandations	38
Conclusion	40
Références bibliographiques	
Références webographiques	
Annexe	

INTRODUCTION

Selon l’OMS, la pneumonie était la première cause infectieuse de mortalité chez l’enfant en 2015 [45, 82, 84] et, une importante cause de décès chez les personnes âgées [10]. Ainsi en 2015, 922136 enfants de moins de 5 ans sont décédés des suites d’une pneumonie. Cette pathologie affecte ainsi bien les enfants que les adultes dans le monde [43, 47].

Au Sénégal, il a été recensé 3500 décès d’enfants de moins de 5 ans dûs aux pneumonies, soit en moyenne 10 décès par jour en 2014. *Streptococcus pneumoniae* est le pathogène bactérien le plus impliqué dans la survenue de la pneumonie. Le diagnostic microbiologique de la pneumonie est souvent difficile dans nos pays à ressources limitées par le manque de moyens au niveau des laboratoires et de personnels qualifiés. Le traitement antibiotique est d’emblée entamé en cas de diagnostic clinique de la pneumonie sans l’identification de l’étiologie en cause. Depuis quelques années des kits de recherche d’antigène urinaire du pneumocoque ont été mis sur le marché pour apporter une solution à la problématique du diagnostic bactériologique de cette bactérie.

C’est dans ce cadre que nous avons entrepris cette étude chez les patients atteints d’infection respiratoire aiguë dont l’objectif général était d’évaluer la prévalence de l’antigène du pneumocoque dans les urines en comparant deux tests de détection rapide (BIOSYNEX ® *Streptococcus pneumoniae* et Binax NOW ® *Streptococcus pneumoniae*) [25].

Ce document est constitué de deux parties :

- une première partie qui concerne la revue de la littérature sur les généralités du pneumocoque.
- une deuxième partie qui décrit le travail expérimental réalisé au cours de cette étude.

PREMIÈRE PARTIE:
REVUE DE LA LITTERATURE

I. Généralités sur *Streptococcus pneumoniae*

I-1. Taxonomie

Streptococcus pneumoniae encore appelé pneumocoque appartient à la division des *Firmicutes*, à la classe des *Cocci*, à l'ordre des *Lactobacillales*, à la famille des *Streptococcaceae* et au genre *Streptococcus*.

Sur la base de l'analyse phylogénétique comparative des gènes codant les ARN 16S ribosomaux, les streptocoques sont classés en 6 groupes: Pyogenic (comprenant entre autres *S. pyogenes* et *S. agalactiae*), Salivarius, Bovis, Mutans, Anginosus, et Mitis. Ce dernier groupe comprend entre autres *S. pneumoniae*, *S. mitis*, *S. oralis* et *S. gordonii*, et est constitué de trois sous-ensembles or1, or2 et or3 (pneumocoque constitue à lui seul le sous-ensemble or3). Ces membres du groupe Mitis partagent près de 99% d'identité de séquence avec *S. pneumoniae*, faisant de ces espèces les principales sources d'ADN pour le transfert horizontal de gènes [62].

I-2. Caractères bactériologiques

- Caractères morphologiques

Le pneumocoque se présente sous forme de cocci, immobile et asporulé avec un diamètre inférieur à 2 μm . Dans les produits pathologiques, il se présente sous forme de cocci lancéolés, appariés par leurs extrémités pointues, formant un chiffre 8 et à Gram positif.

Les pneumocoques peuvent être entourés d'une capsule [78].

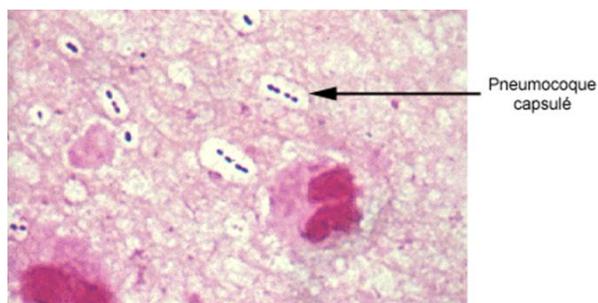


Figure 1 : Aspect du pneumocoque après coloration de Gram (présence de capsule).

(www.respir.com, consulté le 01/01/2018)

- *Caractères culturaux*

Les colonies de pneumocoque se présentent sous forme de colonies transparentes, rondes, de 0,5 à 1 mm de diamètre. Elles peuvent présenter un aspect ombiliqué dû à une autolyse spontanée. L'aspect peut être lisse ou rugueux, bombé ou muqueux lorsque la capsule est épaisse (cas des sérotypes 3 et 37) [5]. L'aspect muqueux est dû à l'exubérance des capsules. Les formes lisses (S : smooth) sont constituées de bactéries capsulées et virulentes alors que les formes rugueuses (R : rough) ne sont pas capsulées et donc non virulentes.

Cet aspect peut varier en cas de carences en magnésium où les chaînettes sont relativement longues.

La culture est favorisée par une atmosphère enrichie en CO₂ (5 à 10%) pendant 24 à 48h et entre 35 à 37 °C avec un pH optimal de 7,8. Les milieux les plus couramment utilisés sont la gélose trypticase soja ou la gélose Columbia enrichies de 5% en sang défibriné de mouton ou de cheval, la gélose chocolat supplémentée, la gélose Columbia ANC (acide nalidixique, colistine), les milieux liquides tamponnés (bouillons cœur-cerveille ou Todd-Hewitt) [20].

En culture, les pneumocoques développent une hémolyse de type alpha en aérobiose et une hémolyse de type bêta en anaérobiose stricte ou en présence d'antibiotiques modifiant la paroi (pénicilline ou la vancomycine), ou encore après action des autolysines et libération de la pneumolysine. Après 24 heures de culture sur milieu gélosé au sang, les colonies sont alpha-hémolytiques, de 1 mm de diamètre à bord régulier et une surface bombée. Le pneumocoque en culture peut subir une autolyse spontanée et cet effet peut être limité par l'utilisation de milieux enrichis tamponnés (tampon succinate) [13].

- *Caractères biochimiques*

Streptococcus pneumoniae ne possède pas de catalase et de peroxydase, d'où l'accumulation de peroxyde d'hydrogène en partie responsable de son autolyse. Elle est sensible généralement à l'optochine (diamètre d'inhibition compris entre 12-35 mm) mais 0,5 à 5% des pneumocoques sont résistantes à cette dernière. Le pneumocoque est lysé par la bile. Les sels biliaires en présence de désoxycholate de sodium activent l'autolysine. [70].

- *Caractères antigéniques*

Le pneumocoque possède :

- les antigènes somatiques : ils sont de nature protéique et polysaccharidique.
- les antigènes capsulaires : ils sont de nature polysaccharidique dont la composition permet de distinguer des sérotypes classés en 45 sérogroupe [72]. Ainsi, quatre-vingt-dix types de capsules de pneumocoque différents ont été identifiés permettant de caractériser autant de sérotypes [37]. On identifie ces sérotypes par le gonflement capsulaire (appelé test de Quellung ou de Neufeld) produit par les antisérums dirigés spécifiquement contre un type capsulaire [11].

I-3. Épidémiologie

Streptococcus pneumoniae est une bactérie commensale des voies aériennes supérieures de l'homme. Le réservoir est représenté essentiellement par le rhinopharynx des porteurs asymptomatiques qui contribuent à la transmission du germe. Le pneumocoque colonise précocement le rhinopharynx au cours de la vie. A l'âge de 2 ans, tous les enfants ont été en contact avec ce pathogène [33], et 50% sont des porteurs [50].

La fréquence du portage est augmentée par la vie en collectivité de jeunes enfants surtout en crèche, l'importance de la fratrie, la promiscuité, la saison froide, ou l'existence d'une infection virale concomitante [36] ; par contre elle est diminuée par certains traitements antibiotiques et certains vaccins.

Le pneumocoque est transmis d'un individu à un autre par le biais de gouttelettes de Pflügge provenant des voies aériennes supérieures. Elle est favorisée par la promiscuité, la saison froide, une infection virale des voies aériennes supérieures. La transmission survient habituellement dans une famille ou une collectivité, particulièrement de jeunes enfants [38].

Les pneumococcies sont particulièrement fréquentes sur des terrains à risque d'infection : les âges extrêmes de la vie et les sujets atteints par certaines pathologies sous-jacentes (insuffisance rénale chronique, splénectomies anatomiques ou fonctionnelles, immunodépression) [13].

Le système immunitaire d'un enfant peut être affaibli par la malnutrition ou la sous-alimentation, notamment pour les nourrissons qui ne sont pas allaités exclusivement au sein. Des maladies

préexistantes, comme une infection à VIH symptomatique ou la rougeole, augmentent également le risque.

D'autres facteurs favorisent significativement le risque d'être infecté par une souche de sensibilité diminuée à la pénicilline notamment la prise d'antibiotique (surtout les bêta-lactamines) [31].

I-4. Pouvoir pathologique

Les infections pneumococciques peuvent être invasives ou non invasives.

Les infections pneumococciques non invasives comprennent la bronchite, l'otite moyenne, la sinusite.

Les infections invasives dues au pneumocoque comprennent les bactériémies, les septicémies, l'ostéomyélite, l'arthrite septique, la pneumonie, la méningite, etc. [64].

Ces infections peuvent être d'origine communautaire ou nosocomiale.

Les pneumonies communautaires sont des infections respiratoires aiguës dont la gravité symptomatique impose l'hospitalisation des patients.

Une pneumonie nosocomiale est une infection contractée dans un établissement de soins après un séjour de plus de 48 heures. Les pneumonies nosocomiales viennent au premier rang par leur gravité parmi les infections nosocomiales, la mortalité atteint 20 à 50 %. Le diagnostic est suspecté sur l'existence d'une fièvre, de sécrétions trachéo-bronchiques purulentes, d'une image radiologique (opacité alvéolaire). Le traitement antibiotique initial empirique dépend de l'environnement microbien hospitalier et de l'unité de soins intensifs où le malade est traité [63].

I-5. Diagnostic bactériologique d'une infection à pneumocoque

En fonction de l'aspect clinique, plusieurs types de prélèvements peuvent être effectués [71]:

- *L'Expectoration* : C'est un prélèvement non invasif, effectué le matin, au réveil après rinçage bucco-dentaire à l'eau distillée stérile et lors d'un effort de toux, aidé si besoin d'une kinésithérapie.
- *L'Aspiration endotrachéale (ou bronchique)* : C'est un prélèvement effectué en utilisant une sonde ou d'un fibroscope afin d'évacuer les sécrétions produites par la muqueuse de la trachée ou des bronches. Elle peut être réalisée par la sonde d'intubation.

- *Le Liquide de lavage broncho-alvéolaire (LBA)* : C'est un prélèvement invasif effectué en injectant dans les bronches et les alvéoles pulmonaires du liquide physiologique (50 à 250 ml), stérile à 37 °C, ou un agent mucolytique qu'on récupère ensuite.

- *Le prélèvement distal protégé et le brossage au cours d'une fibroscopie* : C'est un prélèvement invasif, effectué par une brosse (dispositif de Winberley) glissée au travers d'un fibroscope et dirigée sous contrôle de la vue pour réaliser le prélèvement bactériologique. La brosse est ensuite retirée et placée dans l'eau physiologique tamponnée stérile (1ml).

- *L'urine* : elle est recueillie totalement le matin chez le patient dans un pot d'urine stérile [76].

I-6. Traitement et prévention

→ Traitement

Jusqu'à maintenant, les pneumocoques sont généralement sensibles à la majorité des antibiotiques à l'exception des aminoglycosides [61]. Les principaux antibiotiques utilisés sont les β -lactamines, les macrolides, les fluoroquinolones, les tétracyclines, les glycopeptides (vancomycine), la linézolide (LZD).

Le choix du traitement se fait principalement en fonction de la pathologie considérée et suivant les recommandations des algorithmes de traitement adoptés. Le traitement de première ligne contre les pneumopathies et otites moyennes aiguës dues au pneumocoque consiste généralement en la prescription d'amoxicilline tandis que pour les méningites, l'association céfotaxime (céphalosporine de troisième génération) et vancomycine (glycopeptide) est privilégiée. En cas d'allergies aux β -lactamines, les macrolides (érythromycine) ou les fluoroquinolones (ciprofloxacine) sont le plus souvent utilisés.

Cependant, il a été noté l'émergence et la propagation de souches résistantes aux antibiotiques. Le premier cas de pneumocoque résistant à la pénicilline est documenté en 1967 en Nouvelle Guinée [35].

Avec l'utilisation intensive des antibiotiques, des souches résistantes à la pénicilline ont été identifiées dès 1977 en Afrique du Sud dans un hôpital de Johannesburg [57]. Ces souches présentaient également des résistances aux macrolides, à la tétracycline et au chloramphénicol [6]. Depuis lors, les souches résistantes aux antibiotiques se sont largement répandues. Leur émergence et leur dissémination sont favorisées par une consommation d'antibiotiques élevée.

→ *Prévention*

Il s'agit de l'utilisation des antigènes polysaccharidiques, qui permet de solliciter l'immunité dépendante des cellules T (mémoire immunitaire).

Il existe deux types de vaccins anti-pneumococciques : les vaccins polysaccharidiques et les vaccins polysaccharidiques conjugués.

-Vaccin polysaccharidique (VP)

Le Pneumovax® est le premier vaccin anti-pneumocoque mis sur le marché en 1983. Ce vaccin contient des antigènes polysaccharidiques purifiés dérivés de la capsule de 23 sérotypes (1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F et 33F) [58]. Les sérotypes contenus dans la formulation vaccinale procureraient environ 90% de protection contre les isolats provenant du sang et 85% de protection contre les isolats de pneumocoque colonisant des sites stériles. Ce vaccin polysaccharidique permet uniquement l'activation de lymphocytes B produisant des immunoglobulines M (IgM), insuffisantes à elles seules pour assurer une mémoire immunologique stable et conférant très peu d'immunité mucoale. Ainsi, ce vaccin induit une réponse immunitaire indépendante des cellules T généralement faible et inconsistante chez les enfants de moins de deux ans et les patients immunodéprimés. Le VP est recommandé chez les enfants ayant plus de deux ans ainsi que les adultes immunocompétents, chez lesquels, il confère une protection de 60-80% contre les infections invasives à pneumocoque. Le VP aurait un effet protecteur chez les groupes à risque, entre autres, chez les patients âgés ayant des maladies respiratoires obstructives chroniques, les patients aspléniques ou les patients à risque de contracter une infection à pneumocoque [4].

-Vaccin polysaccharidique conjugué (VPC)

Le Prevenar® disponible dans les pays en voie de développement depuis printemps 2008 est composé de polysaccharides de capsule conjugués à la protéine diphtérique CRM197 en suspension dans une solution contenant un adjuvant (phosphate d'aluminium), ce qui induit une réponse immunitaire dépendante des cellules T [1]. A cause de l'immunogénicité de la liaison des polysaccharides à l'adjuvant, le nombre de sérotypes couverts par le vaccin est limité. Dans le Prevenar® -7, il y a 7 sérotypes identifiés (4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, et 23F) comme les plus

infectieux chez l'enfant avant sa commercialisation, couvrant 55 à 85% des sérotypes causant des infections aux pneumocoques en Asie, en Europe et aux Etats-Unis [65]. Cette couverture est moins complète dans les autres régions du monde, car les sérotypes majeurs infectant les enfants sont différents de ceux existant en Europe et aux Etats-Unis. La mise sur le marché du vaccin Prevenar13 ®, complète la protection apportée par l'ajout de 6 sérotypes émergents (1, 3, 5, 6A, 7F, 19A). Ces vaccins sont destinés à tous les enfants de moins de 2 ans, aux enfants à risque jusqu'à 5 ans, mais il est également recommandé pour les plus de 65 ans. Ces vaccins induisent une réponse immunitaire T-dépendante. Durant cette réponse, des lymphocytes T auxiliaires sont activés. Ceux-ci coopèrent avec les lymphocytes B dans les organes lymphoïdes secondaires, pour former un centre germinatif au sein duquel les lymphocytes B subissent la maturation d'affinité et la commutation de classe, passant de la production d'IgM à celle d'IgG ou d'IgA. Ces dernières sont des immunoglobulines sécrétoires conférant une forte immunité mucoale. De plus la réponse T-dépendante permet la mise en place d'une mémoire immunologique, par l'établissement de lymphocytes B mémoires [16].

II. Tests de détection des antigènes du pneumocoque dans les urinaires

Les tests de diagnostic rapide (TDR) ont connu un grand essor en biologie. Ils permettent d'obtenir dans un délai bref le diagnostic d'une maladie infectieuse. Au Sénégal, ces tests sont particulièrement intéressants, le diagnostic biologique des maladies infectieuses devant être simple, fiable, rapide et peu coûteux. Les tests de diagnostic rapide par immunochromatographie dans le LCR pour le diagnostic des méningites à pneumocoques ont une sensibilité de 95% et une spécificité de 100%. Cependant, la coloration de Gram demeure indispensable. Dans le cadre des pneumonies, un test de diagnostic rapide détectant dans les urines (test Binax NOW ® *Streptococcus pneumoniae* urinary antigen) la présence d'antigènes de *S. pneumoniae* a des performances satisfaisantes avec une sensibilité de 60 à 70%, nettement plus élevée en cas de bactériémie ou chez les patients VIH positifs ou immuno-déprimés (plus de 90%) et une spécificité proche de 100%.

DEUXIEME PARTIE : TRAVAIL EXPERIMENTAL

I. Objectifs de l'étude

L'objectif de ce travail était d'étudier la prévalence de l'antigène du pneumocoque dans les urines chez les patients présentant une infection respiratoire aiguë en comparant deux tests de détection rapide (BIOSYNEX® *Streptocoque pneumoniae* et Binax NOW® *Streptococcus pneumoniae*).

II. Cadre de l'étude

Cette étude prospective a été réalisée au Laboratoire de Biologie Médicale de l'Institut Pasteur de Dakar (IPD) en collaboration avec l'Hôpital d'Enfants Albert Royer (HEAR) de FANN, la Clinique de Pneumologie de l'hôpital de FANN et l'Hôpital Aristide le Dantec.

Cette étude a été réalisée entre juillet 2017 et février 2018.

III. Matériels et méthodes

III-1. Matériels

- Pots d'urine.
- Fiche d'identification.
- Poches d'urine.
- Glacière.
- Gants.
- Kit Binax NOW® *Streptococcus pneumoniae*.
- Écouvillons échantillons.
- Écouvillon contrôle positif Binax NOW® *Streptococcus pneumoniae*.
- Écouvillon contrôle négatif Binax NOW® *Streptococcus pneumoniae*.
- Kit BIOSYNEX® *Streptococcus pneumoniae*.
- Pipette en plastique.
- Flacon de contrôle positif et de compte-goutte contenant le diluant (BIOSYNEX® *Streptococcus pneumoniae*).
- Réactif A Binax NOW® *Streptococcus pneumoniae*.

III-2. Méthode

III-2-1. Population d'étude

Tout patient quel que soit l'âge et le sexe présentant une infection respiratoire aiguë.

Les patients présentant une infection respiratoire chronique ou la tuberculose étaient exclus.

III-2-2. Recueil des prélèvements d'urines

L'urine était recueillie dans les pots d'urine stériles le matin puis acheminée au laboratoire. L'urine pouvait être conservée à température ambiante entre 15°C et 30°C jusqu'à 24 heures.

Si l'analyse était différée, les échantillons d'urines étaient conservés entre 2°C et 8 °C ou à -20 °C.

III-2-3. Détection d'antigène pneumococcique urinaire

III-2-3-1. Kit Binax NOW ® *Streptocoque pneumoniae*

➤ Principe

La carte Alere de Binax NOW® *Streptococcus pneumoniae* est un test immunochromatographique sur membrane destiné à la détection de l'antigène soluble pneumococcique dans l'urine. Des anticorps de lapin anti-*Streptococcus pneumoniae* sont adsorbés sur une membrane en nitrocellulose sous forme d'une ligne échantillon. Les anticorps de lapin anti-*Streptococcus pneumoniae* et anti-espèces sont conjugués à un marqueur séché sur un support fibreux inerte. Le tampon conjugué qui en résulte et la membrane contenant les lignes forment la bandelette de test.

➤ Mode opératoire

Pour effectuer le test, il faut plonger un écouvillon dans l'échantillon (d'urine), le retirer, puis l'insérer dans la carte-test. Trois gouttes du réactif A (une solution tampon) sont ajoutées à l'aide d'un flacon compte-gouttes. La carte-test est ensuite fermée, mettant en contact l'échantillon et la bandelette test. L'antigène pneumococcique présent dans l'échantillon se lie alors à l'anticorps anti-*Streptococcus pneumoniae* conjugué. Le complexe antigène-conjugué

qui en résulte est capturé par l'anticorps anti-*Streptococcus pneumoniae* immobilisé, formant ainsi la ligne échantillon. Les anticorps de contrôle immobilisés capturent les anticorps conjugués anti-espèces, formant ainsi la ligne de contrôle.

➤ Interprétation des résultats

Le résultat est interprété selon la présence ou l'absence de lignes colorées (rose au violet.) visibles à la fenêtre de lecture.

Le dosage n'est pas valide si la ligne de contrôle n'apparaît pas, malgré la visibilité ou non de la ligne échantillon. (Cf. figure 4)

Le résultat est considéré comme négatif si seule la ligne de contrôle était visible au bout de 15 minutes. (Cf. figure 2)

Le résultat est considéré positif si les lignes contrôle et échantillon étaient visibles au bout de 15 minutes. (Cf. figure 3)

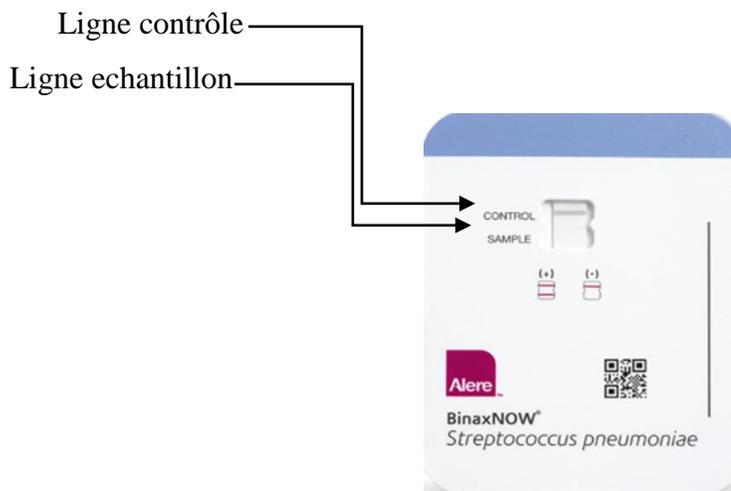


Figure 2 : Résultat négatif avec Binax NOW ® *Streptococcus pneumoniae*

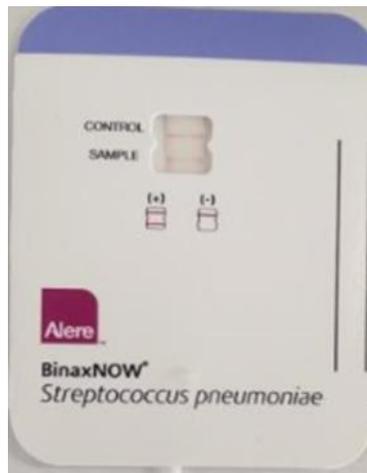


Figure 3 : Résultat positif avec Binax NOW ® *Streptococcus pneumoniae*

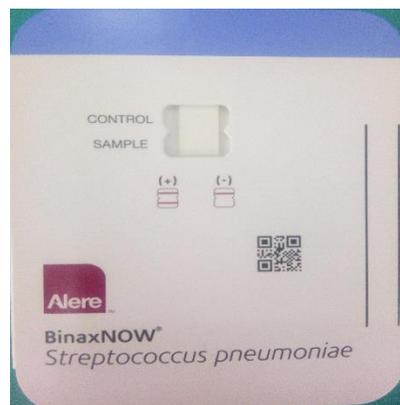


Figure 4 : Résultat non valide avec Binax NOW ® *Streptococcus pneumoniae*

III-2-3-2. BIOSYNEX ® *Streptococcus pneumoniae*

➤ **Principe**

Le test BIOSYNEX ® *Streptococcus pneumoniae* est basé sur une technologie immunochromatographique détectant les polysaccharides capsulaires (CWPS) dans les urines.

Une paire d'anticorps monoclonaux anti-polysaccharides capsulaires (antigène) est utilisée pour la détection des polysaccharides capsulaires. L'un des deux anticorps est immobilisé sur la membrane de nitrocellulose au niveau de la ligne test : cela correspond à l'anticorps de capture. Un autre est couplé à des particules d'or colloïdales servant de marqueurs colorés pour la révélation ultérieure. Lors de la migration du prélèvement, les antigènes, dans le prélèvement forment des complexes antigènes-anticorps avec des anticorps couplés. Ces complexes seront capturés par les anticorps de capture au niveau de la ligne test, créant une ligne colorée en pourpre produite par les nanoparticules d'or.

➤ **Mode opératoire**

On ramène tous les composants du kit et l'échantillon à la température ambiante. On homogénéise le prélèvement et on prélève une fraction de celui-ci grâce à la pipette jetable. On ajoute une goutte (30 µl) du prélèvement avec la pipette plastique fournie dans le puit d'échantillon de la cassette. On évite toute bulle d'air et toute contamination sur la fenêtre de la lecture. On ajoute immédiatement 3 gouttes de diluant.

On lit le résultat après 15 minutes. On n'interprète pas les bandes de test apparaissant 20 minutes après la pose du prélèvement dans la cassette.

➤ **Interprétation des résultats**

Elle est réalisée après 15 minutes d'incubation.

Le dosage n'est pas valide si aucune ligne colorée visible n'apparaît au niveau de la ligne contrôle quelque soit le résultat pour la ligne du test.

Le résultat est négatif lorsque seule la ligne colorée du contrôle apparaît.

Le résultat est positif lorsque les lignes contrôle(C) et échantillon(T) sont visibles (colorées).



Figure 5 : Résultat négatif avec BIOSYNEX ® *Streptococcus pneumoniae*

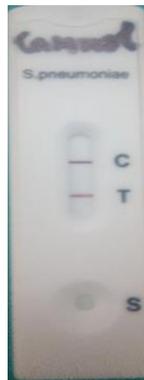


Figure 6 : Résultat positif avec BIOSYNEX ® *Streptococcus pneumoniae*



Figure 7 : Résultat non valide avec BIOSYNEX ® *Streptococcus pneumoniae*

III-2-4. Lecture en aveugle

La lecture des kits était réalisée en aveugle par deux techniciens. Chacun faisait la lecture du kit sans connaître le résultat obtenu par son collègue sur l'autre kit.

Saisie des résultats

Les résultats ont été saisis sur fichier Excel. En cas de non concordance de résultat pour un prélèvement, une technique PCR était prévue.

IV-Résultats

IV-1. Population d'étude

Au total, 111 patients ont été inclus dans l'étude avec une majorité provenant de l'Hôpital d'Enfants d'Albert Royer (55%) avec un sex ratio de 3,4 en faveur des hommes (Figure 8).

L'âge moyen des patients était de 24,9 ans (avec des extrémités de 1 an et de 93 ans).

La tranche d'âge la plus représentée (31.5% ; 35) était constituée des enfants âgés de [0 à 4 ans].

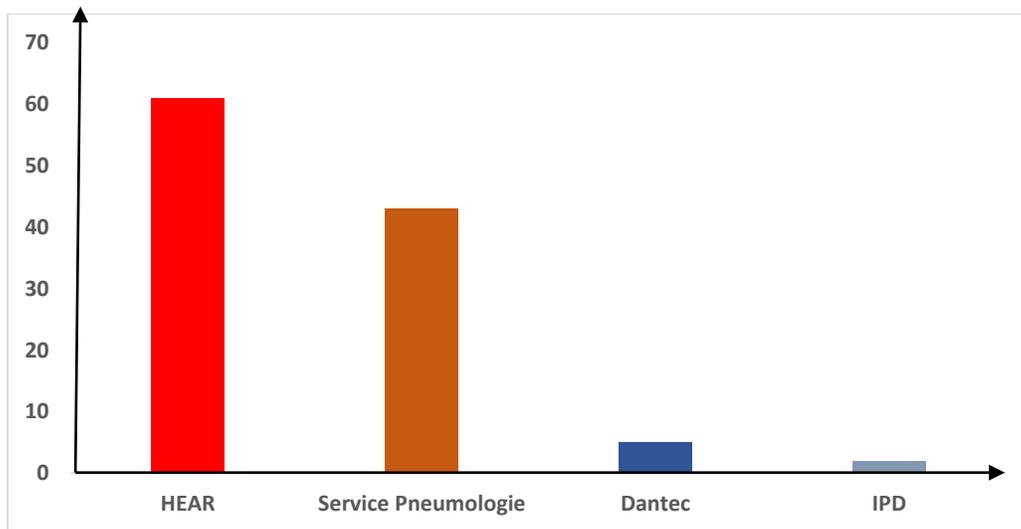


Figure 8 : Site de provenance des échantillons urinaires

IV-2. Recherche d'antigènes du pneumocoque dans les urines

L'antigène urinaire du pneumocoque a été trouvé dans les urines chez 14,4% de patients inclus (N=16) dont la majorité était des enfants qui étaient hospitalisés à l'Hôpital d'Enfants Albert Royer (HEAR) (Cf Tableau I).

Tableau I: Résultats de la recherche d'antigène du pneumocoque dans les urines en fonction des services.

Sites de prélèvement	Positif N ;(%)	Négatif N;(%)	Total N ;(%)
HEAR	12 ; (10,8%)	49 ; (44,1%)	61 ; (54,9%)
Service Pneumologie	3 ; (2,7%)	40 ; (36,0%)	43 ; (38,7%)
Dantec	0 ; (0%)	5 ; (4,5%)	5 ; (0,04%)
IPD	1 ; (0,9%)	1 ; (0,9%)	2 ; (1,8%)
Total	16 ; (14,4%)	95 ; (85,6%)	111 ; (100%)

L'antigène urinaire du pneumocoque a été détecté plus chez les enfants âgés de [0 à 4 ans] avec (N=7 ; 6,3%) et particulièrement chez les patients de sexe masculin (12,6%).

Tableau II: Recherche d'antigène du pneumocoque dans les urines en fonction du sexe.

Genre	Positif N ;(%)	Négatif N ;(%)	Total N ;(%)
Féminin	2 ; (1,8%)	23 ; (20,7%)	25 ; (22,5%)
Masculin	14 ; (12,6%)	72 ; (64,8%)	86 ; (77,4%)
Total	16 ; (14,41%)	95 ; (85,5%)	111 ; (100%)

VI-3. Résultats en fonction des Kits Binax NOW ® *Streptococcus pneumoniae* et

BIOSYNEX ® *Streptococcus pneumoniae*

Les deux kits ont montré le même pourcentage de positivité sur les échantillons urinaires testés (cf Tableau III).

Tableau III: Détection d'antigène urinaire sur les kits Binax NOW ® *Streptococcus pneumoniae* et BIOSYNEX ® *Streptococcus pneumoniae*.

Kits	Résultat positif		Résultat négatif	
	N	%	N	%
Binax NOW	16	14,4	95	85,6
BIOSYNEX	16	14,4	95	85,6

En comparaison avec le kit Binax NOW ®, la sensibilité et la spécificité du kit Biosynex ® étaient de 100%.

DISCUSSION

V-DISCUSSION

Cette étude prospective a été réalisée au Laboratoire de Biologie Médicale de l'IPD en collaboration avec l'Hôpital Enfant Albert Royer de FANN, la clinique de pneumologie de FANN et le Laboratoire de Bactériologie virologie de l'hôpital Le DANTEC.

Elle avait pour objectif de rechercher l'antigène du pneumocoque dans les urines de patients présentant une infection respiratoire aiguë en comparant le kit BIOSYNEX® *Streptococcus pneumoniae* à celui de Binax NOW ® *Streptococcus pneumoniae* utilisé comme test de référence.

Notre population d'étude était constituée de 111 patients âgés de 1 an à 93 ans avec une moyenne de 24,9 ans et une sex-ratio de 3,4 en faveur des hommes.

La majorité des patients inclus dans notre étude provenaient de l'Hôpital d'Enfants Albert Royer (HEAR) et du service de pneumologie de FANN qui sont des structures qui accueillent des patients présentant des infections respiratoires.

Les enfants âgés de [0 à 4 ans] constituaient la tranche d'âge la plus représentative (N=35 ; 31,5%). La recherche de l'antigène urinaire du pneumocoque a été positive chez 14,4% de patients (N=16) avec une majorité des cas (N=7 ; 6,3%) notée chez la tranche d'âge [0 à 4 ans]. Chez ces enfants, le portage du pneumocoque est très élevé, ce qui peut constituer un risque d'infection pneumococcique chez ces derniers et de retrouver l'antigène de pneumocoque dans les urines [8, 50].

La comparaison des deux tests BIOSYNEX ® *Streptococcus pneumoniae* et Binax NOW ® *Streptococcus pneumoniae* avait montré les mêmes pourcentages de positivité et de négativité sur les mêmes échantillons (14,4%).

La recherche d'antigènes de pneumocoque présente des avantages comme, l'utilisation d'échantillons d'urines faciles à obtenir, l'obtention des résultats dans de brefs délais (15 minutes) et la détection de l'antigène même dans le cas d'une antibiothérapie préalable [72,73]. Cependant, ces tests présentent des limites avec la positivité du résultat du test urinaire chez les enfants ayant un portage de pneumocoque au niveau du nasopharynx [71]. En effet, chez l'enfant la recherche d'antigène soluble urinaire pneumococcique n'est pas recommandée en raison de faux positifs liés au portage fréquent et asymptomatique du pneumocoque. On peut observer également l'élimination des antigènes dans les urines qui peut se prolonger à plusieurs mois après l'épisode infectieux en cas de pneumopathie

récurrente, le test de détection rapide ne présente donc pas d'intérêt et un résultat positif dans ce contexte doit être interprété prudemment [22,54]. Une étude a été réalisée entre janvier et novembre 2008 au dispensaire St Martin de Medina pour étudier le portage de pneumocoque chez les enfants de 0 à 2 ans, 264 enfants ont été inclus, 50% des enfants avait un portage de pneumocoque élevé [30].

De même la vaccination anti-pneumococcique peut également interférer sur le résultat du test, celui-ci ne devant pas être effectué dans les 5 jours qui suivent l'administration du vaccin [77].

Néanmoins, un résultat négatif n'exclut pas le diagnostic [40].

Le calcul de la sensibilité et de la spécificité du kit BIOSYNEX® *Streptococcus pneumoniae* était de 100% en prenant comme test gold standard le kit Binax NOW® *Streptococcus pneumoniae*.

Au vu des résultats, le Kit BIOSYNEX® *Streptococcus pneumoniae* pourrait être utilisé au même titre que le kit Binax NOW® *Streptococcus pneumoniae* pour la recherche de l'antigène du pneumocoque dans les urines.

La sensibilité et la spécificité du kit BIOSYNEX® *Streptococcus pneumoniae* étaient similaires à celles du kit Binax NOW® *Streptococcus pneumoniae*, tous les deux évalués sur des échantillons d'urines de patients suspectés d'infection respiratoire dont l'étiologie n'a pas été identifiée.

Cette étude est la première à notre connaissance à comparer le kit BIOSYNEX® *Streptococcus pneumoniae* à celui de Binax NOW® *Streptococcus pneumoniae*.

L'utilisation des tests d'antigènes urinaires de pneumocoque est recommandée chez les patients hospitalisés avec pneumonie communautaire pour orienter une antibiothérapie précoce et ciblée [29, 59]. En effet, ces tests de détection d'antigènes urinaires sont indiqués uniquement dans la stratégie diagnostique de pneumopathies aiguë communautaire (PAC), mais ne présentent pas d'intérêt dans la bronchite ou l'exacerbation de BPCO (bronchopneumonies chroniques obstructives) [83]. Ainsi les tests de diagnostic rapide de *Streptococcus pneumoniae* permettent d'augmenter le taux de détection étiologique des pneumopathies et de mettre en place une antibiothérapie adaptée.

RECOMMENDATIONS

VI-RECOMMANDATIONS

Des recommandations nous semblent nécessaires pour l'utilisation des tests de détection rapide de l'antigène du pneumocoque dans les urines :

- Ces tests doivent être utilisés chez les patients adultes présentant une pneumonie aiguë communautaire (PAC).
- Il n'est pas recommandé d'utiliser ces tests chez les enfants à cause du portage élevé de pneumocoque.
- L'interprétation des résultats doit tenir en compte de la vaccination réalisée 5 jours avant la réalisation du test.

CONCLUSION

CONCLUSION

Cette étude a été réalisée au Laboratoire de Biologie Médicale de l'IPD en collaboration avec l'Hôpital Enfant d'Albert Royer de FANN, la Clinique de pneumologie de FANN et le Laboratoire de Bactériologie et de Virologie de l'Hôpital Aristide le Dantec.

L'objectif était d'étudier la prévalence de l'antigène du pneumocoque dans les urines chez les patients présentant une infection respiratoire aigüe en comparant deux tests de détection rapide (BIOSYNEX® *Streptococcus pneumoniae* et Binax NOW® *Streptococcus pneumoniae*).

Au total, 111 patients ont été inclus dans l'étude avec une moyenne d'âge de 24,9 ans et des extrémités de 1 an et 93 ans, avec un sex-ratio 3,4 en faveur des hommes

La tranche d'âge [0 à 4 ans] était la plus représentative (31,5%).

La majorité des patients provenait de l'Hôpital d'Enfants d'Albert Royer (55%).

L'antigène urinaire du pneumocoque a été retrouvé chez 14,4% des patients (n=16).

L'antigène urinaire était positif chez 20% (7/35) des enfants âgés de [0 à 4 ans].

L'utilisation des deux kits (BIOSYNEX® *Streptococcus pneumoniae* et Binax NOW® *Streptococcus pneumoniae*) pour la détection de l'antigène urinaire a montré des résultats identiques sur les échantillons étudiés (14,4%).

Ces résultats montrent que le kit BIOSYNEX® *Streptococcus pneumoniae* peut être utilisé au même titre que le kit Binax NOW® *Streptococcus pneumoniae* pour la détection de l'antigène urinaire du pneumocoque.

Ces tests de détection rapide de l'antigène du pneumocoque dans les urines sont recommandés chez les patients adultes présentant une pneumonie aigüe communautaire, mais ne sont pas recommandés chez les enfants du fait du portage nasal élevé du pneumocoque et l'interprétation des résultats doit tenir compte de la vaccination réalisée dans les 5 jours précédant la réalisation du test.

Une étude sur un échantillonnage plus grand pourra permettre d'avoir une meilleure idée de la sensibilité et de la spécificité du kit BIOSYNEX® *Streptococcus pneumoniae* par rapport à Binax NOW® *Streptococcus pneumoniae*.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1- **Ada G.** Vaccines and vaccination . N Engl J Med. 2001;345:1042-1053.

2- **Albrich WC, Pride MW, Madhi SA, Callahan J, Adrian PV, French R, Van NIEKERKN, Sebastian S, Souza V, Telles JN, Paranhos Bacçalà G, Jansen KU, Kugman K P.** Multiplex Urinary Antigen Detection for 13 Streptococcus pneumoniae Serotypes Improves Diagnosis of Pneumococcal Pneumonia in South African HIV-Infected Adults. J Clin Microbiol. 2016 Dec 28;55(1):302-312.

3- **Amanna IJ, Carlson NE, Slifka MK.** Duration of humoral immunity to common viral and vaccine antigens. N Eng J Med. 2007;357:1903-1915.

4- **Voysey M, Fanshawe TR, Kelly DF, O'Brien KL, Kandasamy R, Shrestha S, Thorson S, Hinds J, Pollard AJ.** Serotype-Specific Correlates of Protection for Pneumococcal Carriage: An Analysis of Immunity in 19 Countries. Clin Infect Dis. 2018 Mar 5;66(6):913-920.

5- **Anne-Marie G, Geslin P, Michel Sicardl A.** Relatedness of penicillin-resistant Streptococcus pneumoniae serogroup 9 strains from France and Spain. Microbiol (1 995), 141, 623-627. [En ligne]. <http://www.microbiologyresearch.org>. Consulté le 10 janvier 2018.

6- **Appelbaum PC, Bhamjee A, Scragg JN, Hallett AF, Bowen AJ, Cooper RC.** Streptococcus pneumoniae resistant to penicillin and chloramphenicol. Lancet. 1977 Nov 12;2(8046):995-7.

7- **Asner SA, Jatón K, Kyprianidou S, Nowak AM, Greub G.** Chlamydia pneumoniae : Possible association with asthma in children. Clin Infect Dis 2014; 58:1198-9.

8- **Athlin S, Iversen A, Özenci V.** Comparison of the Immuvue and the BinaxNOW antigen tests in detection of Streptococcus pneumoniae and Legionella pneumophila in urine. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2017 Oct;36(10):1933-1938.

9- **Tomer A, Nariman M, Leonard L, Mical P.** PCR using blood for diagnosis of invasive pneumococcal disease: systematic review and meta-analysis. *J Clin Microbiol.* 2010 Feb; 48(2): 489–496.

10- **Baldo B, Cocchio S, Baldovin T, Buja A, Furlan P, Bertonecello C, Russo F, Saia M.** A population-based study on the impact of hospitalization for pneumonia in different age groups. *BMC Infect Dis* 2014;14:485.

11- **Beckler E, MacLeod P.** THE NEUFELD METHOD OF PNEUMOCOCCUS TYPE DETERMINATION AS CARRIED OUT IN A PUBLIC HEALTH LABORATORY: A STUDY OF 760 TYPINGS. *J Clin Invest.* 1934 Nov; 13(6): 901–907.

12- **Bochud PY, Moser F, Erard P, Verdon F, Studer JP, Villard G, Cosendai A, Cotting M, Heim F, Tissot J, Strub Y, Pazeller M, Saghafi L, Wenger A, Germann D, Matter L, Bille J, Pfister L, Francioli P.** Community-acquired pneumonia. A prospective outpatient study. *Medicine (Baltimore)* 2001;80:75-87.

13- **Bonten MJ, Huijts SM, Bolkenbaas M, Webber C, Patterson S, Gault S, van Werkhoven CH, van Deursen AM, Sanders EA, Verheij TJ, Patton M, McDonough A, Moradoghli-Haftvani A, Smith H, Mellelieu T, Pride MW, Crowther G, Schmoelle-Thoma B, Scott DA, Jansen KU, Lobatto R, Oosterman B, Visser N, Caspers E, Smorenburg A, Emini EA, Gruber WC, Grobbee DE.** Polysaccharide Conjugate Vaccine against Pneumococcal Pneumonia in Adults. *N Engl J Med.* 2015 Mar 19;372(12):1114-25.

14- **Branche AR, Walsh EE, Formica MA, Falsey AR.** Detection of respiratory viruses in sputum from adults using automated multiplex polymerase chain reaction (PCR). *J Clin Microbiol* 2014;52:3590-6.

15- **Le Bris-Tomczak A, Bedos JP, Billon C, Samdjeu F, Le Monnier A.** Antibiotique strategy in severe community-acquired pneumococcal pneumonia. *Med Mal Infect.* 2012 May;42(5):226-34.

- 16- **Burgers WA, Riou C, Mlotshwa M, Maenetje P, de Assis Rosa D, Brenchley J, Mlisana K, Douek DC, Koup R, Roederer M, de Bruyn G, Karim SA, Williamson C, Gray CM.** Association of HIV-specific and total CD8+ T memory phenotypes in subtype C HIV-1 infection with viral set point. *J Immunol.* 2009 Apr 15;182(8):4751-61.
- 17- **Petti AC, Woods WC, Reller BL.** Streptococcus pneumoniae Antigen Test Using Positive Blood Culture Bottles as an Alternative Method To Diagnose Pneumococcal Bacteremia. *J Clin Microbiol.* 2005 May; 43(5): 2510–2512.
- 18- **Chidiac C, Bruxelle J, Daures JP, Hoang-Xuan T, Morel P, Leplège A, El Hasnaoui A, de Labareyre C.** Characteristics of patients with herpes zoster on presentation to practitioners in France. *Clin Infect Dis.* 2001 Jul 1;33(1):62-9.
- 19- **Choi MJ, Song JY, Cheong HJ, Jeon JH, Kang SH, Jung EJ, Noh JY, Kim WJ.** Clinical usefulness of pneumococcal urinary antigen test, stratified by disease severity and serotypes. *J Infect Chemother.* 2015 Sep;21(9):672-9.
- 20- **Crokaert F, Blogie M, Prigoginc T, Yourassowsky E.** Serotypage Des Pneumocoques (Hemocultures Et Ponctions Tracheales), Sensibilite Aux Antibiotiques Et Considerations Sur L'Usage D'Un Vaccin Specifique. *Acta Clin Belg.* 1980 Jan;35(3):127-39.
- 21- **Deggim V, Somoskovi A, Voit A, Böttger CE, Bloemberg GV.** Integrating the Xpert MTB/RIF assay into a diagnostic workflow for rapid detection of Mycobacterium tuberculosis in a low-prevalence area. *J Clin Microbiol.* 2013 Jul; 51(7): 2396–2399.
- 22- **Biance-Valeroa E, Soulliéa B, Koeck JL.** Antigènes solubles urinaires et pneumopathies aiguës. *Rev. francoph. Lab.* 2015: 77-82. [En ligne]. <http://www.labac.eu>. Consulté le 14 décembre 2017.

- 23- **Delacour H, Dubrous P, Koeck JL.** Antigènes solubles urinaires et pneumopathies aiguës : intérêts et limites. Rev. francoph. Lab . 2006 ; vol 36 : 23-27. [En ligne]. <http://www.em-consulte.com>. Consulté le 21 février 2018.
- 24- **Den Boer JW, Yzerman EP.** Diagnosis of Legionella infection in Legionnaires' disease. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2004 Dec;23(12):871-8.
- 25- **BOUCAUD-MAITRE Y, THOINET S.** Apport des tests rapides directs en bactériologie. Spectra biol. 2006 ; n° 150 : 37-39. [En ligne]. <http://www.spectrabiologie.fr>. Consulté le 26 février 2018.
- 26- **Domínguez J, Galí N, Matas L, Pedroso P, Hernández A, Padilla E, Ausina V.** Evaluation of a rapid immunochromatographic assay for the detection of Legionella antigen in urine samples. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 1999 Dec;18(12):896-8.
- 27- **Dominguez J, Andreo F, Ruiz J, Blanco S, Arellano E, Prat C, Morena J, Ausina V.** Impact of rapid urine antigen tests to determine the etiology of community-acquired pneumonia in adults. Lancet Respir Med. 2006 ; Volume 100: 884-891. [En ligne]. www.sciencedirect.com. Consulté le 20 janvier 2018.
- 28- **Domínguez J, Blanco S, Rodrigo C, Azuara M, Galí N, Mainou A, Esteve A, Castellví A, Prat C, Matas L, Ausina V.** Usefulness of Urinary Antigen Detection by an Immunochromatographic Test for Diagnosis of Pneumococcal Pneumonia in Children. J Clin Microbiol. 2003 May;41(5):2161-3.
- 29- **Biance-Valeroa E, Soulliéa B, Koecka J.** Les tests de diagnostic rapide et pathologies à pneumocoque et Legionella. Rev. francoph. Lab . 2015 ; vol 2015 : 77-82. [En ligne]. <http://www.em-consulte.com>. Consulté le 5 janvier 2018.
- 30- **Ba F, Seck A, Bâ M, Thiongane A, Fafa C., Seck K, Ndour M, Boisier P, Garin B.** Identifying an appropriate PCV for use in Senegal, recent insights concerning Streptococcus pneumoniae NP carriage and IPD in Dakar. BMC Infect Dis. 2014; 14: 627.

31-**Guillemot D, Carbon C, Balkau B, Geslin P, Lecoœur H, Vauzelle-Kervroëdan F, Bouvenot G, Eschwège E.** Low dosage and long treatment duration of beta-lactam: risk factors for carriage of penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae*. *JAMA*. 1998 Feb 4;279(5):365-70.

32-**Gutierrez F, Masia M, Rodriguez JC, Avelo A, Soldan B, Cebrian L, Mirete C, Royo G, Hidalgo AM.** Evaluation of the immunochromatographic Binax Now Assay for detection of *Streptococcus pneumoniae* urinary antigen in a prospective study of community-acquired pneumonia in Spain. *Clin Infect Dis*. 2003 Feb 1;36(3):286-92.

33-**Gray B M, Dillon HC.** Natural history of pneumococcal infections. *Pediatr Infect Dis J* 1989; 8: S23-S25.

34- **Hamer D H, Egas J, Estrella B, MacLeod WB, Griffiths JK, Sempértegui F.** Assessment of the Binax NOW *Streptococcus pneumoniae* Urinary Antigen test in children with nasopharyngeal pneumococcal carriage. *Clin Infect Dis*. 2002 Apr 1;34(7):1025-8.

35-**Hansman D, Glasgow H, Sturt J, Dewitt L, Douglas R.** Increase resistance to penicillin of pneumococci isolated from man. *N Engl J Med* 1971 ; 284 : 175-7.

36-**Hendley JO, Sande MA, Stewart PM, Gwaltney JM.** Spread of *Streptococcus pneumoniae* in families. I. Carriage rates and distribution of types. *J Infect Dis*. 1975 ;132(1):55-61.

37-**Henrichsen J.** Six newly recognized types of *Streptococcus pneumoniae*. *J Clin Microbiol*. 1995 ; 33(10):2759-62.

38-**Henriques-Normark B., Tuomanen E.** The pneumococcus: epidemiology, microbiology, and pathogenesis. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2013; 3(7).

39-**Hermann C, Gueinzius K, Oehme A, Sonja Von A, Eberhard S, Hartung T.** Comparison of quantitative and semiquantitative enzyme-linked immunosorbent assays for immunoglobulin G against *Chlamydia pneumoniae* to a microimmunofluorescence test for use with patients with respiratory tract infections. *J Clin Microbiol.* 2004;42:2476-9.

40-**Honore S, Trillard M, Ould-Hocine Z, Lesprit P, Deforges L, Legrand** Contribution de la recherche de l'antigénurie pneumococcique couplée à celle d'antigénurie legionelle au diagnostic des pneumopathies à l'hôpital. *Patbio.*2004; 52 : 429-433.

41- **Howard BJ, John FK, Weissfeld AS, Thomas F.** *Clinical and Pathogenic Microbiology.* 2nd ed. Amsterdam: Elsevier Health Sciences;1993, 942 p.

42-**Jamilloux Y, Pierini R, Querenet M, Juruj C, Fauchais AL, Jauberteau MO, Jarraud S, Lina G, Etienne J, Roy CR, Henry T, Davoust N, Ader F.** Legionella, Legionnaires' disease. *Médecine. Glia.* 2013; 61(4): 539-49.

43- **Jaton K, Greub G.** Diagnostic microbiologique de la pneumonie, *Rev Med Suisse* 2014; 10: 2126-2129.

44-**Jaton-Ogay K, Bille J.** Microbiological diagnosis of community-acquired respiratory tract infection by nucleic acid detection. *Expert Opin Med Diagn.* 2008 ;(8):947-61.

45-**Johnston J.** Pathogenesis of pneumococcal pneumonia. *Rev. of Infect. Diseases* 1991; 13(Suppl 6): S509-S517.

46-**Jaton K, Greub G.** PCR en microbiologie : de l'amplification de l'ADN à l'interprétation du résultat. *Rev Med Suisse* 2007;3:931-8.

47-**Kouamé N, Nagoan-Domoua A.M, Sétchéou A, et Anhum Nicaise K.** les pneumopathies aiguës du nourrisson en Côte d'Ivoire : Apport de la radiographie thoracique dans la recherche étiologique et la prise en charge précoce. *Pan Afr. Med. J.,* 2012(13) :11.

- 48-**Lippincott CK, Miller MB, Popowitch EB, Hanrahan CF, Van Rie A.** Xpert MTB/RIF assay shortens airborne isolation for hospitalized patients with presumptive tuberculosis in the United States. *Clin Infect Dis* 2014;59:186-92.
- 49-**Llitjos J, Amara M, Benzarti A, Lacave G, Bedos P, Pangon B.** Prior antimicrobial therapy duration influences causative pathogens identification in ventilator-associated pneumonia. *J Crit Care.* 2018 Feb;43:375-377.
- 50-**Loda FA, Collier AM, Glezen WP, Strangert K, Clyde WA, Denny FW.** Occurrence of *Diplococcus pneumoniae* in the upper respiratory tract of children. *BMJ Paediatr Open.* 1975;87: 1087–1093.
- 51-**Loiez C, Duployez C, Wallet F.** A promising new test to detect *Streptococcus* urinary antigen. *Med Mal Infect.* 2017; 47(7):494-497.
- 52-**Mahony JB, Petrich A, Smieja M.** Molecular diagnosis of respiratory virus infections. *Crit Rev Clin Lab Sci.* 2011 Sep-Dec;48(5-6):217-49.
- 53-**Magentie A., Decoster R., Bongo E., Dehecq N., Kalach O., Kremp A., Darras, P., Mulliez F.** Détection rapide des antigènes pneumococciques urinaires par le test Now *Streptococcus pneumoniae* Binax®. *Ann. biol. clin. (En ligne).* 2003; 61: 106-9
- 54- **Marcos MA, Jiménez de Anta MT, de la Bellacasa JP.** Rapid urinary antigen test for diagnosis of pneumococcal community-acquired pneumonia in adults. *Eur Respir J.* 2003 Feb;21(2):209-14.
- 55- **Said AM, Johnson HL, Nonyane AS, Deloria-Knoll M, O'Brien KL.** Estimating the Burden of Pneumococcal Pneumonia among Adults :A Systematic Review and Meta-Analysis of diagnostic Techniques. *PLoS One.* 2013;8.

56-**Mashako R** . Les aspects épidémiologiques, clinicrodiographiques et thérapeutiques des pneumopathies aiguës infantiles aux soins intensifs pédiatriques de L'hôpital Provincial du Nord-Kivu A Goma (RD CONGO). [En ligne]. www.researchgate.net. Consulté le 11 decembre 2018.

57-**Michael R, Path F, Koornhof H, Robins-Browne M, Stevenson M, Vermaak A, Freiman I, Miller B, Witcomb M, Isaäcson M, Ward I et al**. Emergence of Multiply Resistant Pneumococci. *N Engl J Med* 1978; 299:735-740.

58- **Miller ER, Moro PL, Cano M, Lewis P, Bryant-Geneviev M, Shimabukuro T**. Post-licensure safety surveillance of 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS), 1990-2013. *Vaccine*. 2016 May 27;34(25):2841-6.

59- Mise au point antibiothérapie par voie générale des infections respiratoires basses de l'adulte. [En ligne]. <http://ansm.sante.fr>. consulté le 21 fevrier 2018.

60- **Naito S, Tanaka J, Nagashima K, Chang B, Hishiki H, Takahashi Y, Oikawa J, Nagasawa K, Shimojo N, Ishiwada N**. The impact of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine on the incidence of childhood community-acquired pneumonia and bacteriologically confirmed pneumococcal pneumonia in Japan. *Epidemiol Infect*. 2016 Feb;144(3):494-506.

61-**Najmeddin F, Shahrami B, Azadbakht S, Dianatkhah M, Rouini MR, Najafi A, Ahmadi A, Sharifnia H, Mojtahedzadeh M**. Evaluation of Epithelial Lining Fluid Concentration of Amikacin in Critically Ill Patients With Ventilator-Associated Pneumonia. *J Intensive Care Med*. 2018 Jan 1.

62-**Nobbs AH, Lamont J, Jenkinson F**. Streptococcus adherence and colonization. *Microbiol Mol Biol Rev*. 2009 Sep;73(3):407-50,

63- **Ishiguro N, Koseki N, Kaiho M, Ariga T, Kikuta H, Togashi T, Oba K, Morita K, Nagano N, Nakanishi M, Hara K, Hazama K, Watanabe T, Yamanaka T, Sasaki S, Furuyama H, Shibata M, Shida S, Ishizaka A, Tabata Y, Aoyagi H, Naito H, Yoshioka M, Horino A, Kenri T.** Therapeutic efficacy of azithromycin, clarithromycin, minocycline and tosufloxacin against macrolide-resistant and macrolide-sensitive *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in pediatric patients. *PLoS One*. 2017; 12(3).

64- **Palmu A, Jokinen J, Nieminen H, Rinta-Kokko H, Ruokokoski E, Puumalainen T, Moreira M, Schuerman L, Borys D, Kilpi M.** Vaccine-preventable disease incidence of pneumococcal conjugate vaccine in the Finnish invasive pneumococcal disease vaccine trial. *Vaccine*. 2018 Mar 27;36(14):1816-1822.

65- **Pelton SI, Hsu KK.** Heptavalent pneumococcal conjugate vaccine: Current and future impact. *Expert Rev Vaccines*. 2003 Oct;2(5):619-31.

66- **Blasi F, Aliberti S, Pappalettera M, Tarsia P.** 100 years of respiratory medicine: Pneumonia. *respiratory medicine*. 2006; 101: 875-881.

67- **Benson R, Tang P, Fields B.** Evaluation of the Binax and Biotest Urinary Antigen Kits for Detection of Legionnaires' Disease Due to Multiple Serogroups and Species of *Legionella*. *J. Clin. Microbiol*. 2000;38:2763-2765.

68- **Rosón B, Fernández-Sabé N, Carratalà J, Verdaguer R, Dorca J, Manresa F, Gudiol F.** Contribution of a urinary antigen assay (Binax NOW) to the early diagnosis of pneumococcal pneumonia. *Clin Infect Dis*. 2004 Jan 15;38(2):222-6.

69- **Ruiz-González A, Falguera M, Nogués A, Rubio-Caballero M.** Is *Streptococcus pneumoniae* the leading cause of pneumonia of unknown etiology? A microbiologic study of lung aspirates in consecutive patients with community-acquired pneumonia. *Am. J. of Med*. 1999; 106:385-390.

70-**López R, García E, Romero P.** Characterization of LytA-Like N-Acetylmuramoyl-L-Alanine Amidases from Two New Streptococcus mitis Bacteriophages Provides Insights into the Properties of the Major Pneumococcal Autolysin. J Bacteriol. 2004 Dec; 186(24): 8229–8239.

71-**Samra Z, Shmuely H, Nahum E, Paghis D, Ben-Ari J.** Use of the NOW Streptococcus pneumoniae urinary antigen test in cerebrospinal fluid for rapid diagnosis of pneumococcal antigen, Diagn Microbiol Infect Dis. 2003 Apr;45(4):237-40.

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

73-**Segonds C, Le Goff C, Chabanon C.** Bilan de la contribution de l'antigénurie pneumocoque par test immunochromatographique au diagnostic étiologique des pneumonies chez l'adulte hospitalisé, Assessment of the contribution of the immunochromatographic pneumococcal urinary antigen test to the etiological diagnosis of pneumonia in hospitalized adults. Patbio. 2010; 58 : 117-122.

74-**Smith M, Derrington P, Evans R, Creek M, Morris R, Dance A, Cartwright K.** Rapid diagnosis of bacteremic pneumococcal infections in adults by using the Binax Now Streptococcus pneumoniae urinary antigen test: a prospective, controlled clinical evaluation. J Clin Microbiol. 2003 Jul;41(7):2810-3.

75-**Svarrer C, Uldum S.** The occurrence of Legionella species other than Legionella pneumophila in clinical and environmental samples in Denmark identified by mip gene sequencing and matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight mass spectrometry. Clin Microbiol Infect 2012;18:1004-9.

76- Pubmed health. Understanding urine tests. pubmed2016. [En ligne]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0072534/>. Consulté le 15 mars 2018.

77-**Vázquez EG, Marcos MA, Vilella A, et al.** Assessment of a commercial rapid urinary antigen test to detect *Streptococcus pneumoniae* in patients who received 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2004;23(12):927-9.

78-**Varon E.** Severe pneumococcal infections: virulence aspects]. *Arch Pediatr.* 2001;8 Suppl 4:752s-756s.

79-**Walti M.** Development of a multiplex real-time quantitative PCR assay to detect *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella pneumophila* and *Mycoplasma pneumoniae* in respiratory tract secretions. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2003;45:85-95.

80-**Weatherall C, Paoloni R, Gottlieb T.** Point-of-care urinary pneumococcal antigen test in the emergency department for community acquired pneumonia. *Gottlieb EMERG. MED. J.* ; 2008; 25 :144-148 .

81-**Woodhead M, Blasi F, Ewig S, Garau J, Huchon G, Ieven M, Ortqvist A, Schaberg T, Torres A, van der Heijden G, Read R, Verheij T.** Joint Taskforce of the European Respiratory Society and European Society for Clinical Microbiology and Infectious Diseases.. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections – summary. *Clin Microbiol Infect* 2011;17 (Suppl. 6):1-24.

82- **Bhutta Z.** Dealing with childhood pneumonia in developing countries: how can we make a difference? *Arch Dis Child.* 2007 Apr; 92(4): 286–288.

83-15e conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse. Prise en charge des infections des voies respiratoires basses de l'adulte immunocompétent. *Méd Mal Infect* 2006;36(5):235-44.

REFERENCES WEBOGRAPHIQUES

- 1- **OMS**, Organisation Mondiale de la Santé. Pneumonie. [En ligne] www.who.int/mediacentre/factsheets/fs331/fr/. Consulté le 23 janvier 2018.

- 2- **Taytard A.** Pneumocoque. [En ligne] <http://www.respir.com/>. consulté le 01 janvier 2018

ANEXE :

Recherche de Pneumocoque par détection des antigènes solubles dans les urines à Dakar

Fiche questionnaire

Prénom(s) :.....**Nom :**.....

Date de naissance ou âge :

Sexe :

Date d'entrée à l'hôpital :.....

Date d'hospitalisation :.....

Diagnostic clinique :.....

Prise d'antibiotiques : **oui** **non**

Si oui, antibiotique :..... **posologie :**.....

Durée du traitement :.....

Date et heure de prélèvement :.....

Conservation des urines à 4°C : **oui** **non**

RESUME :

Contexte :

Pneumonies avec comme pathogène bactérien le plus impliqué dans sa survenue *Streptococcus pneumoniae* touchent des personnes vulnérables (enfants, personnes âgées et immuno-déprimées), ils entraînent la mort dans beaucoup de cas et selon OMS en 2015, 922 136 enfants de moins de 5 ans sont décédés des suites de pneumonies. Au Sénégal, il a été recensé 3500 décès d'enfants de moins de 5 ans dûs aux pneumonies, soit en moyenne 10 décès par jour en 2014. Dans nos pays en voie de développement nous rencontrons des difficultés de diagnostic pneumonie par déficit cliniciens et aussi par coût du ticket aussi la confirmation pneumonie au laboratoire n'est pas toujours facile. Depuis quelques années des kits de recherche d'antigène urinaire du pneumocoque ont été mis sur le marché pour apporter une solution à la problématique du diagnostic bactériologique de cette bactérie L'objectif de cette étude était d'étudier la prévalence de l'antigène urinaire du pneumocoque chez les patients présentant une infection respiratoire aiguë en comparant deux tests de détection rapide d'antigènes de pneumocoque dans les urines (BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* versus Biosynex® *Streptococcus pneumoniae*).

Méthodologie :

Notre étude a porté sur 111 patients atteints de pneumonies aiguës communautaires. Les échantillons d'urine ont été prélevés afin de pouvoir y effectuer la détection d'antigène soluble de pneumocoque sur les deux kits BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* et Biosynex® *Streptococcus pneumoniae*.

Résultat :

Au total, 111 patients ont été inclus dans l'étude. L'âge moyen était de 24,9 ans avec un sex ratio: 3,4 en faveur des hommes. La tranche d'âge [0 à 4 ans] était la plus représentative (31,5% ; 35). Le portage du pneumocoque est très élevé chez les enfants et l'antigène urinaire pneumocoque détecté plus chez les hommes. La comparaison entre Biosynex® et BinaxNOW® a montré de mêmes pourcentages de positivité (14,4%).

Conclusion : Ces données sont en faveur de l'utilisation de Biosynex® au même titre que BinaxNOW® chez les patients adultes présentant les pneumonies aiguës communautaire.

Mots clés : pneumonies aiguës communautaire, pneumocoque