

Observation de pneumonie nécrosante à *Staphylococcus aureus* producteur de toxine de Panton et Valentine

Selon les données du Centre National de Référence (année 2008), 374 souches de *Staphylococcus aureus* ont été identifiées sécrétrices de toxine de Panton et Valentine sur 2050 reçues (soit 18 %), se répartissant en 57 % de souches résistantes à la méthicilline (SARM) et 43 % de souches méthi-S. L'âge médian des patients était de 28 ans. Les localisations des infections étaient dans 69 % des cas, la peau et les tissus mous, dans 13 % des cas, le poumon, et dans 5 % des cas, l'os et les articulations.

Les staphylocoques peuvent sécréter de nombreuses toxines : exfoliatines (responsables d'infections bulleuses cutanées), entérotoxines (intoxications alimentaires), toxine du choc toxique staphylococcique (TSST-1) et leucocidine de Panton et Valentine (PVL). La sécrétion de cette dernière toxine est déclenchée lorsque la souche est infectée par un bactériophage qui lui transmet les gènes PVL. La toxine PVL potentialise le pouvoir pathogène de *Staphylococcus aureus*. Ce pouvoir pathogène est lié à l'action de deux sous-unités qui opèrent en synergie sur la membrane cellulaire : S (LukS-PV) et F (LukF-PV). Elles agissent en créant des pores transmembranaires par ouverture des canaux calciques, entraînant une lyse cellulaire (polynucléaires, monocytes, macrophages) et la libération de médiateurs de l'inflammation (cytokines, ...), aggravant le tableau clinique.

Cas clinique : pneumonie nécrosante

Un vendredi après midi, un homme de 38 ans, militaire en activité, en bonne santé et sans antécédent, consulte son médecin généraliste pour une symptomatologie de type syndrome pseudo grippal.

L'examen clinique est normal ; le patient est apyrétique.

Sa numération formule sanguine réalisée en ville montre une leucopénie modérée : 3 840 / mm³, des plaquettes à 240 000 / mm³, le reste étant sans anomalie.

Le lendemain, il est hospitalisé en urgence en réanimation pour dyspnée aiguë. Ses constantes sont les suivantes :

fréquence respiratoire > 40 cycles/minute, SpO₂ : 93 % (sous masque à 15 l/min d'O₂), fréquence cardiaque : 130/min, température : 37,9 °C, pression artérielle : 114/72 mm Hg. Il a des douleurs basithoraciques bilatérales et est asthénique.

Le bilan biologique montre :

- GB = 1100/mm³ dont 480 PNN/mm³,
- Plaquettes = 120 000/mm³,
- CRP = 314 mg/L, procalcitonine > 10 ng/ml (valeur de référence < 2)
- Lactates = 2,7 mmol/l.

La radiographie thoracique retrouve une pneumopathie bilatérale non systématisée. L'antibiothérapie initiale est probabiliste : ceftriaxone + lévofloxacine + amikacine.

Six heures après l'admission, l'état du patient se dégrade brutalement avec apparition d'une détresse respiratoire aiguë (SDRA), d'une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) et d'une défaillance multiviscérale nécessitant l'intubation du patient. A cette occasion, les premiers prélèvements distaux protégés (PDP) sont réalisés. La neutropénie s'aggrave à 0,6 G/l. Le scanner thoracique met en évidence des lésions de nécrose parenchymateuse et des lésions bulleuses associées à des épanchements pleuraux bilatéraux.



Quatorze heures après l'admission, une pneumopathie à *Staphylococcus aureus* sécrétant de leucocidine de Panton et Valentine est suspectée devant l'association :

- d'une culture pure à *S. aureus* (> 10⁸ UFC/ml) sur aspirations trachéales et hémocultures,
- d'une pneumopathie hémorragique avec SDRA,
- d'une leuco-neutropénie,

chez un patient jeune, non immunodéprimé ayant présenté un syndrome pseudo-grippal.

Le traitement recommandé est la clindamycine (Dalacine®) ou le linézolide (Zyvoxid®), antibiotiques qui inhibent la synthèse de toxine, associé à la vancomycine et à un aminoside (traitement bactéricide anti-staphylococcique). Des immunoglobulines IV (Tégéline® 1g/kg/j) permettant de bloquer la toxine par apport d'anticorps anti PVL sont ajoutées en présence de critères de gravité chez ce patient (hémoptysies, leucopénie < 3. 10⁹/l).

Le diagnostic de pneumopathie nécrosante à *Staphylococcus aureus* producteurs de toxine de Panton et Valentine a été confirmé 48 h plus tard par le Centre National de Référence des Staphylocoques. La toxine a été détectée dans les sécrétions trachéales par technique immunoenzymatique, et le gène de la toxine, mis en évidence par PCR multiplex sur les colonies de staphylocoques isolées.

La sérologie grippale était également positive.

L'efficacité du traitement par antibiotiques et immunoglobulines polyvalentes a été vérifiée cliniquement chez ce patient et objectivée notamment par une ascension franche des polynucléaires neutrophiles, passés de 112/mm³ à plus de 1600/mm³ en 24 heures.

En résumé

Les pneumonies nécrosantes à *Staphylococcus aureus* producteurs de toxine de Panton et Valentine sont rares : moins de 50 cas déclarés par an en France. Ce sont des pneumopathies d'évolution fulgurante, grevées d'un taux de mortalité proche de 70 %, dans un tableau de choc et de CIVD.

Ce diagnostic doit être évoqué chez un patient jeune, leucopénique, avec un syndrome grippal préexistant, se compliquant brutalement d'une pneumopathie avec crachats hémoptysiques (le virus grippal favorise l'infection à staphylocoques au niveau de l'épithélium bronchique).

L'examen direct des prélèvements respiratoires retrouve des cocci à Gram positif en amas sur un lit d'hématies (les prélèvements sont hémorragiques).

Le traitement utilise des antibiotiques anti-staphylococciques bactéricides et antitoxiniques : clindamycine, linézolide ou rifampicine sont efficaces, leur effet antitoxinique persistant s'ils sont associés à la vancomycine ou à une β -lactamine. L'antibiothérapie doit être associée à des immunoglobulines polyvalentes en présence de critères de gravité.

Pour en savoir plus

- Centre National de Référence des Staphylocoques. Centre de Biologie et de Pathologie Est – CBPE, Groupement Hospitalier Est 59 bd Pinel 69677 BRON Cedex. Téléphone : 04 72 12 96 25 ; fax : 04 72 35 73 35.
- Rouzic N, Janvier F, Libert N, Gillet Y. *Prompt and Successful Toxin-Targeting Treatment of Three Patients with Necrotizing Pneumonia due to Staphylococcus aureus Strains Carrying the Panton-Valentine Leukocidin Genes.* J Clin Microbiol 2010; 48(5):1952-5.
- Gillet Y, Dumitrescu O, Tristan A, et al. *Pragmatic management of Panto-Valentine leukocidin-associated staphylococcal diseases.* Int J Antimicrob Agents 2011;38(6):457-64.

D'après une communication de Jacques-Yves NIZOU lors du colloque SNBH 2011.

