



Le pneumocoque et le poumon

J Gaillat



Conflits d'intérêts

- Participation rémunérée à des conseils scientifiques, groupes d'experts, symposium : Sanofi Pasteur MSD, Wyeth, Roche, Bayer
- Prise en charge congrès : Sanofi Pasteur MSD, Wyeth, Roche, GSK, Abbott

plan

- Pneumonies: épidémiologie
- Critères de risque d'acquérir une pneumonie à pneumocoque
- Mortalité et PAC à pneumocoque

plan

- Pneumonies: épidémiologie
- Critères de risque d'acquérir une pneumonie à pneumocoque
- Mortalité et PAC à pneumocoque

S.Pneumoniae au cours des infections invasives : le sommet de l'iceberg

SP bacteremies : 80-90% avec PAC



Sp PAC hospitalisées

**PAC hospitalisées
toutes causes**

Sp PAC ambulatoire

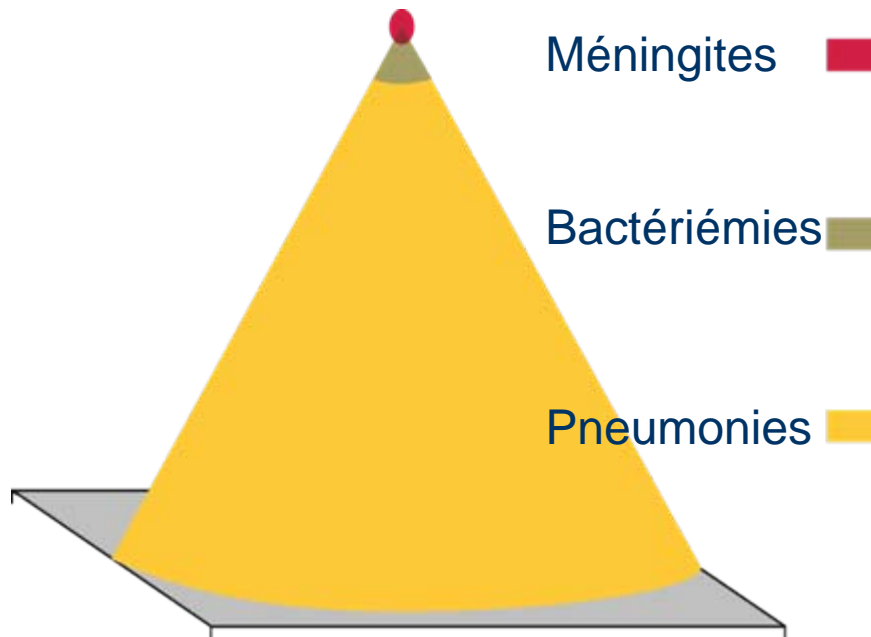
PAC toute cause ambulatoire

SP PAC adultes

Bacteriémiques (~20%)

Non-bacteriémiques (~80%)

Estimations de la prévalence des différentes infections à pneumocoque

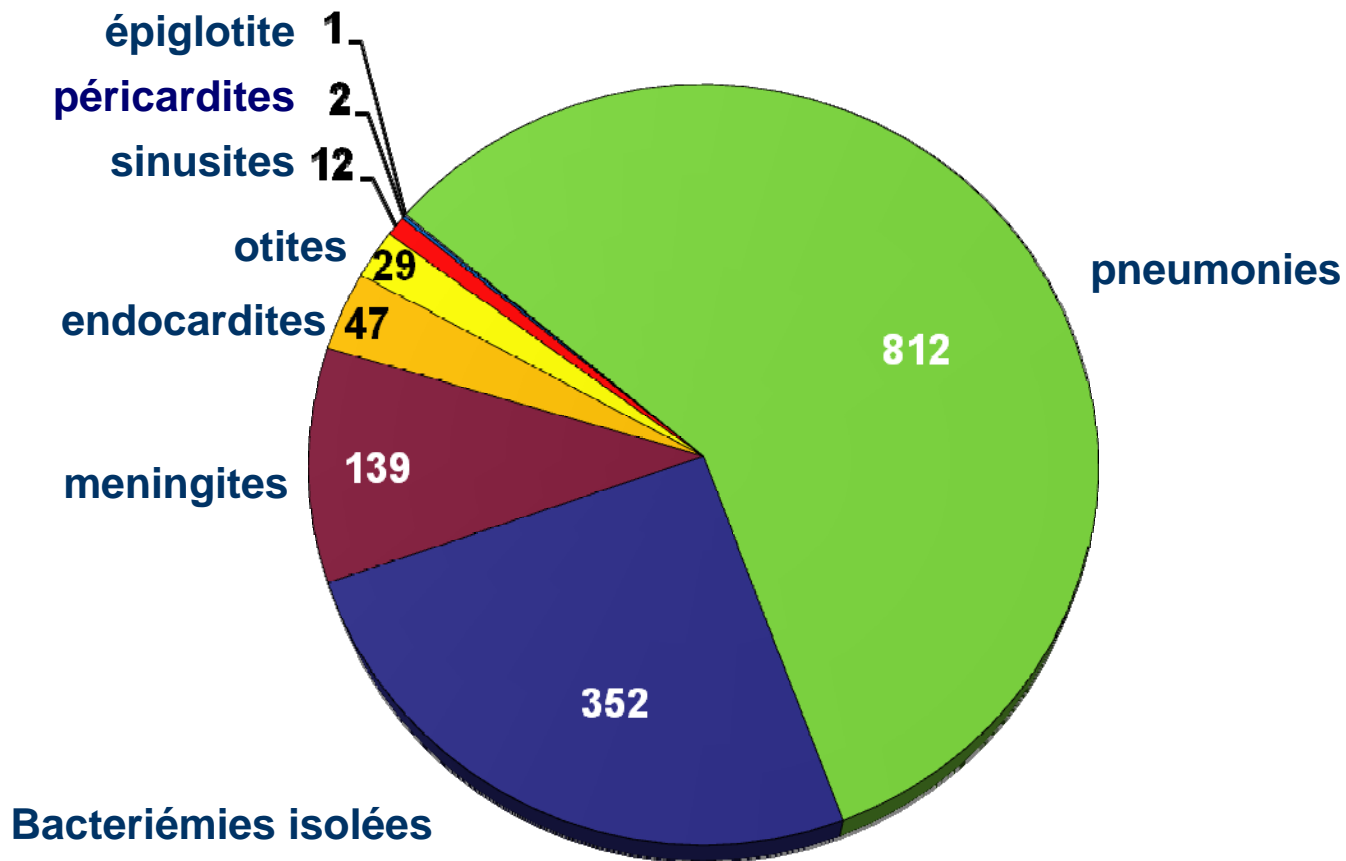


	USA ⁵	Europe	France
Méningites	3 000	2000 ¹	500-600 ³
Bactériémies	50 000	23 000 ¹	5000-7000 ³
Pneumonies	400 000	6 600 000 ²	130 000 ⁴

Nombre d'Infections invasives à pneumocoque IIP et méningites à partir des données annuelles de différents systèmes de surveillance en Europe, 2002-2005. Les cas estimés de pneumonie dans la population en Europe associés à partir de l'extrapolation issues de l'incidence des IPP aux U.S.A., 1996. L'estimation du nombre de pneumonie peut inclure des cas non pneumococciques.

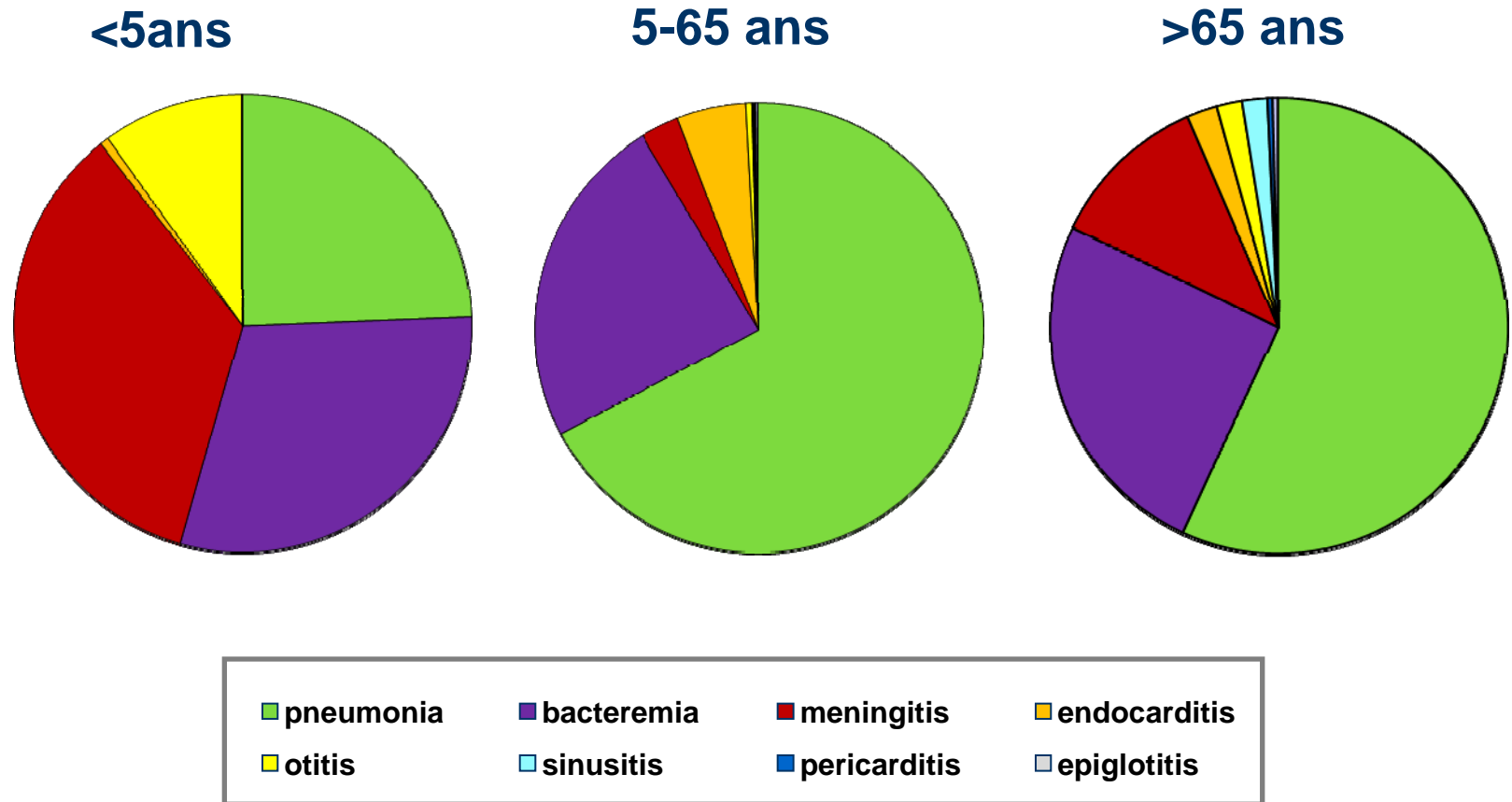
Infections invasives à pneumocoque en Ecosse

présentation clinique de 1394 cas, tous âges, 1999-2001



JNI Montpellier 2010

L'incidence des pneumonies à pneumocoque au cours des IIP varie avec l'âge



JNI Montpellier 2010

Diagnostic étiologique des PAC

- Réalisé dans 50 à 60% des études cliniques
- Dans 30 à 20 % dans la vraie vie

PAC étiologies: méta-analyse de 127 études de cohorte

Agent	Patients	% Contribution	% Contribution des agents diagnostiqués
<i>S. pneumoniae</i>	4432	24.2	67.3
<i>H. Influenzae</i>	833	4.5	11.8
<i>M. pneumoniae</i>	507	2.8	7.2
Infection mixte	301	1.6	4.2
Legionella	272	1.5	3.8
Viruses	197	1.1	2.8
<i>Coxiella burnetti</i>	182	1.0	2.6
<i>S.aureus</i>	157	0.9	2.2
autres bactéries	182	1.0	2.6
indéterminé	11229	61.3	-
Total	18,292	100	-

Adapté de File et al Am J Med 2004;117;p 43S

PAC Données intercontinentales

	USA	Japon	Argentine	Thaïlande	Kenya
nombre	2776	200	343	147	281
<i>S pneumoniae</i>	12,6	20,5	10	22,4	46
<i>M pneumoniae</i>	32,5	9,5	5	6,8	2,5
<i>C pneumoniae</i>	8,9	7,5	3	16,3	0
<i>H influenzae</i>	6,6	11	5	2,7	3,6
<i>S aureus</i>	3,4	5,0	2	3,4	1,4
<i>M catarrhalis</i>	0,76	3,0	1	-	0
<i>L spp</i>	3,0	1,0	1	5,4	0
Enterobactéries	2,8	2,5	3	11,0	2,5
<i>Pseudomonas</i>	1,7	4,0	2	0,7	0,4
Anaérobies	-	3	10	2	-
Virus	12,7	-	7	-	5,7
Mixtes	2	8	6	6,1	11
indéterminées	-	41,5	48	28,6	35

PAC : en Europe selon les modalités de prise en charge (Woodhead Eur Respir J 2002;20:20S-27S)

Organismes	Communauté	Hôpital	réanimation
Nombre d'études	9	23	13
<i>S pneumoniae</i>	19.3	25.9	21.7
<i>H influenzae</i>	3.3	4.0	5.1
<i>Legionella spp</i>	1.9	4.9	7.9
<i>S aureus</i>	0.2	1.4	7.6
<i>M catarrhalis</i>	0.5	2.5	-
bactéries GN	0.4	2.7	7.5
<i>M pneumoniae</i>	11.1	7.5	2
<i>C pneumoniae</i>	8	7	-
<i>C psittaci</i>	1.5	1.9	1.3
<i>C burnetii</i>	0.9	0.8	0.2
viruses	11.7	10.9	5.1
Miscealleneous	1.6	2.2	7.4
Pas de germe identifié	49.8	43.8	41.5

PAC en ambulatoire chez l'adulte

- étude prospective, PAC : 2 Σmes & RX
- 507 CAP, ambulatoires et SAU
- Âge moyen : 47,8 ans

Etiologies des CAP

Unknown		262	51.6%
<i>M. pneumoniae</i>	*	76	15%
<i>C. pneumoniae</i>	*	61	12%
Both <i>C. pneumoniae</i> and <i>M. pneumoniae</i>	*	11	2.1%
<i>S. pneumoniae</i>	**	30	5.9%
<i>H. influenzae</i>		25	4.9%
<i>H. parainfluenzae</i>	**	10	1.9%
<i>S. aureus</i>	**	6	1.1%
<i>Moraxella catarrhalis</i>	**	6	1.1%
<i>Streptococcus</i> species	**	5	0.9%
Other		14	2.8%

* Sérologie; ** expectoration

Résultats des hémocultures

Nb de patients	507	
Nb. (%) ayant eu une hémoculture	419	82%
Nb (%) d'hémocultures positives	7	1,4%
Bactéries isolées : <i>S.pneumoniae</i>	7	100%

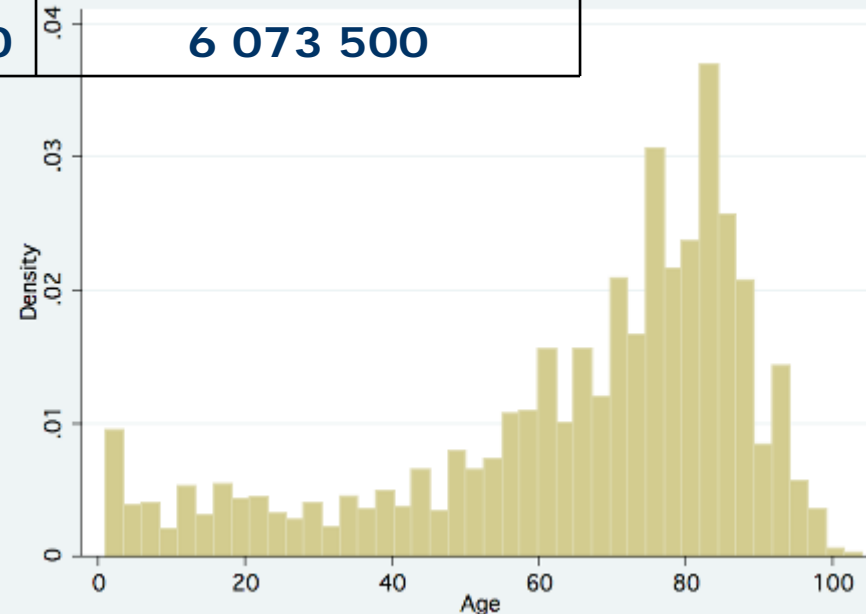
Épidémiologie en Rhône Alpes

Pneumonies hospitalisées 2007			
	Avec <i>n</i> (1/100 000)	sans <i>n</i>	Total <i>n</i>
<20 ans	1200 - (77,28)	1 551 601	1 552 801
>=20 et <60 ans	3131 - (95,9)	3 261 666	3 264 797
>=60ans	10749 - (855,88)*	1 245 153	1 255 902
Total	15080 - (248,29)	6 058 420	6 073 500

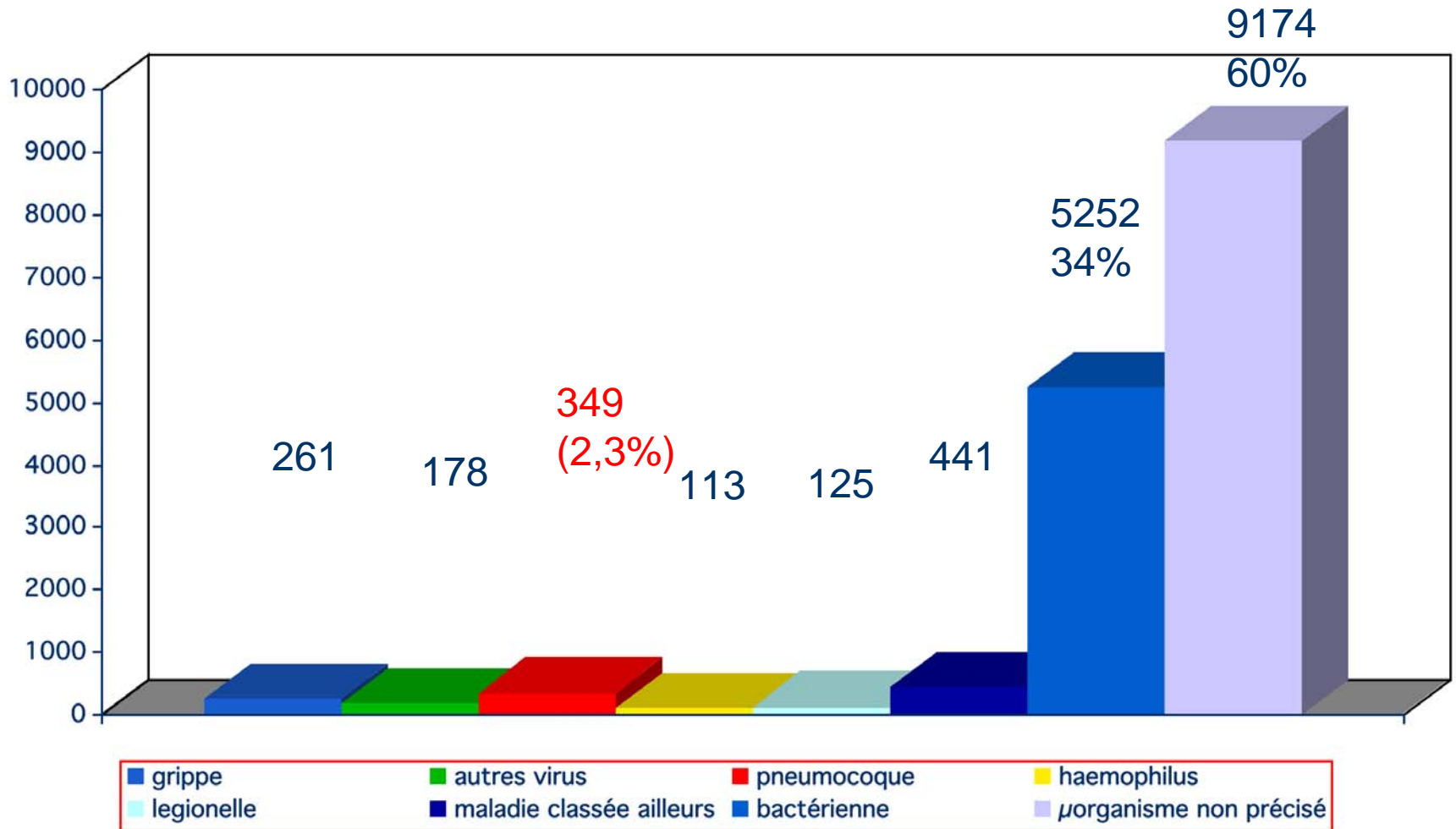
* 1170/100 000 en Suède 65+ ans
Ortqvist AmJ Med 1999; 107:44S-49S)

Base PMSI RA 2007

JNI Montpellier



Répartition étiologique dans la base Rhône Alpes



JNI Montpellier 2010

Base de données PMSI Rhône Alpes

Une sous déclaration manifeste

- PMSI 2007 CH Annecy : 906 pneumonies en DP ou DA ; 31 à pneumocoque (J13) (3,42%) sur 40 infections à pneumocoque
- Données du laboratoire 2007:
 - hémocultures positives : 37 dont 10 avec antigénurie + (16/37 ont eu une antigénurie, 10/16 sont +, Se = 62,5%)
 - antigénuries positives seules : 47 (592 examens réalisés)
 - On peut évaluer à 29 ($0,8 \times 37$) + 47 soit 76 PAC à pneumocoque (8,3%)
- 2,5 fois plus de PAC à pneumocoque que ce qui est déclaré!!

Comment améliorer la connaissance de l'épidémiologie

Novel Approaches to the Identification of *Streptococcus pneumoniae* as the Cause of Community-Acquired Pneumonia

Keith P. Klugman,^{1,2} Shabir A. Madhi,^{2,3} and Werner C. Albrich³

1. Hémocultures et expectoration de bonne qualité
2. Antigénurie *S. pneumoniae*
3. Mesure quantitative de la CRP et procalcitonine
4. Sérologies de sérum en phase aiguë et convalescence en attendant un test pour PsaA agréé (FDA).

Apport des techniques PCR au diagnostic étiologique

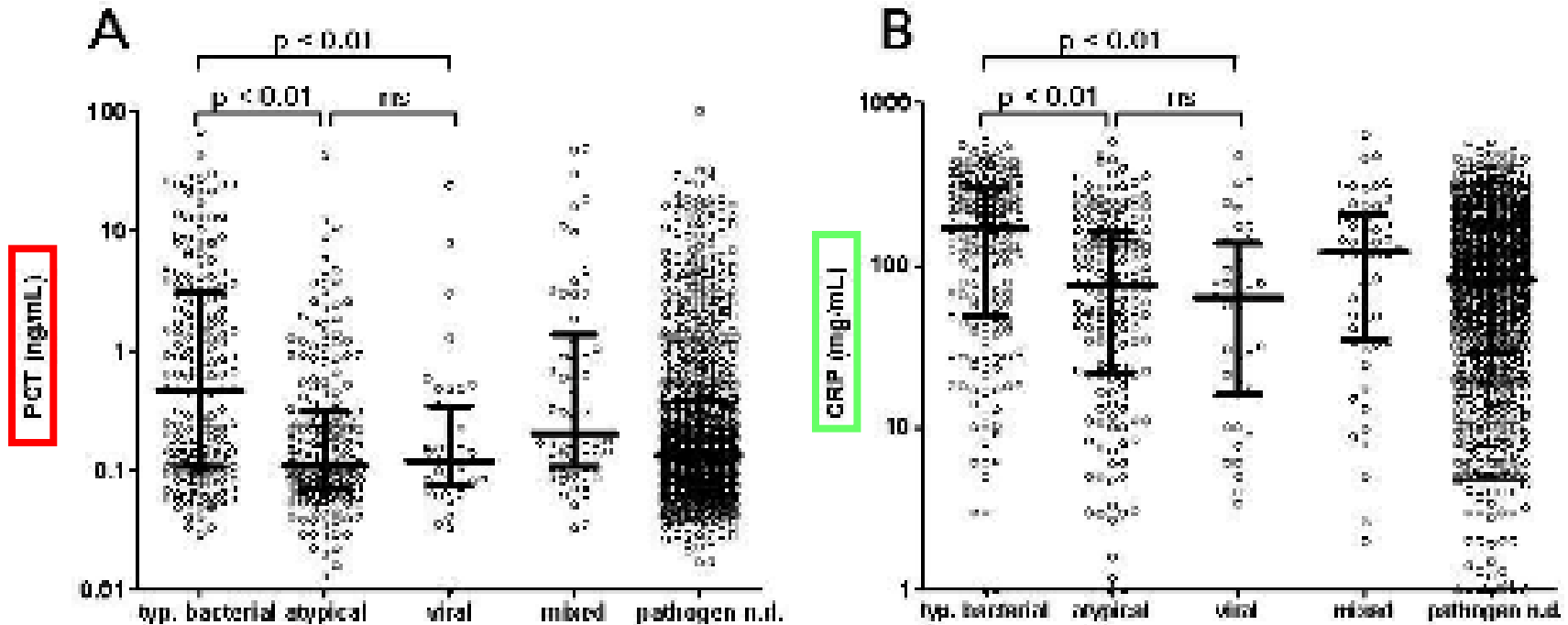
- Étude prospective, 184 PAC consécutives, Suède
- Prélèvements:
 - Nasopharyngés, expectoration (provoquée), hémocultures, (accessoirement plèvre et BAL)
Urines (antigène Sp et Lp) ; Sérum J1 - S4
- Techniques analyse :
 - Cultures, PCR TR quantitative Sp, Mc, Hi, PCR Mp, Lp, Cp, RT PCR pour virus entéro, boca, corona, adéno metapneumo, influenza A, B, prainfluenza, VRS

résultats

- 124/184 (67%) : diag certains ou probables toutes techniques confondues
- 110 (60%) tech conventionnelles
- Sur les **38 bilans exhaustifs**, 34 (89%) diagnostics étiologiques, 31 (82%) bactériennes ; 24 (63% pneumocoque).
- 12/24 pneumocoque coinfection, 10/12 origine virale
- 13/34 (38%) infections virales, dont 70% de coinfections

CRP & PCT : différentiation entre les étiologies?

1337 PAC, 62± 18 ans, Radio +, 384 hospitalisés, 35% diagnostics étiologiques



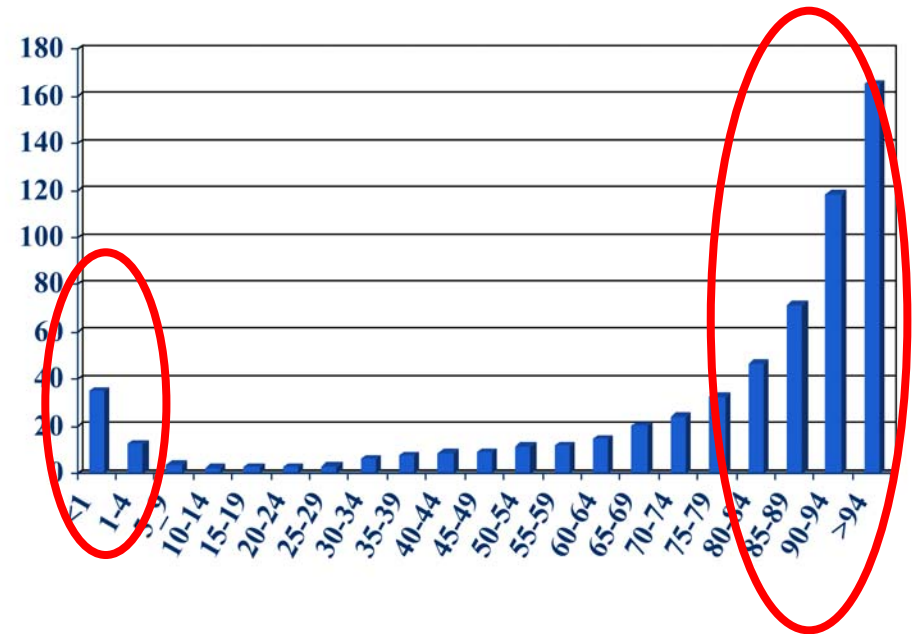
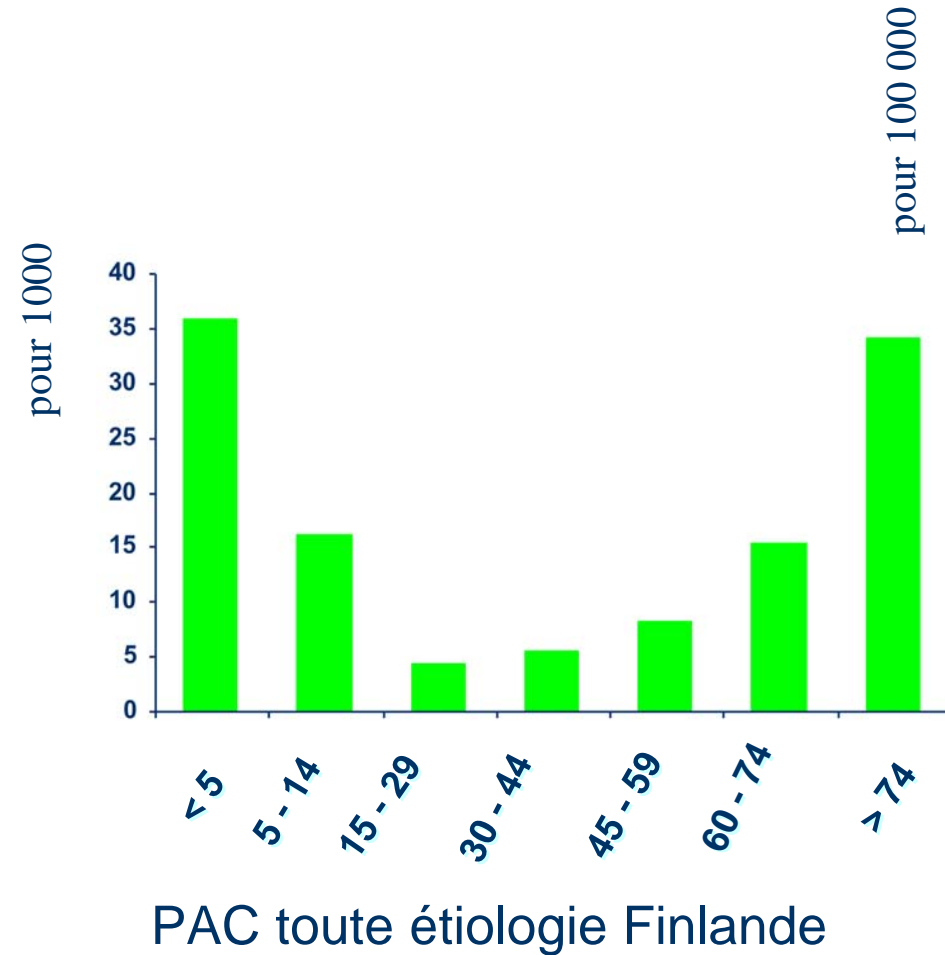
PCT (Kryptor) et CRP valeurs supérieures pour les bactéries « typiques », principalement SP

Non discriminant entre virus et bactéries atypiques

plan

- Pneumonies: épidémiologie
- Critères de risque d'acquérir une pneumonie à pneumocoque
- Mortalité et PAC à pneumocoque

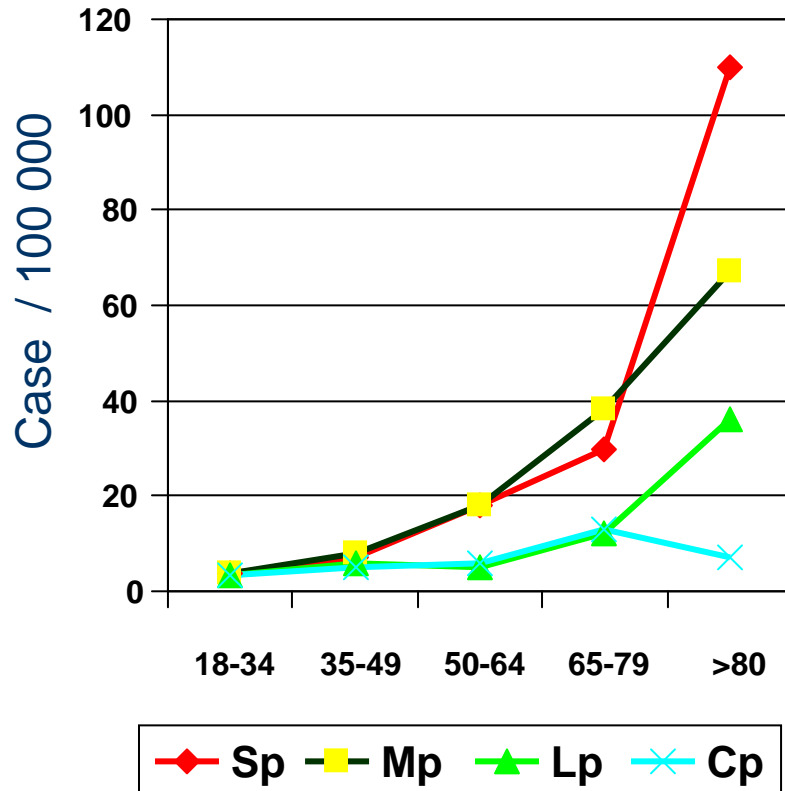
Incidence comparée des PAC et IIP



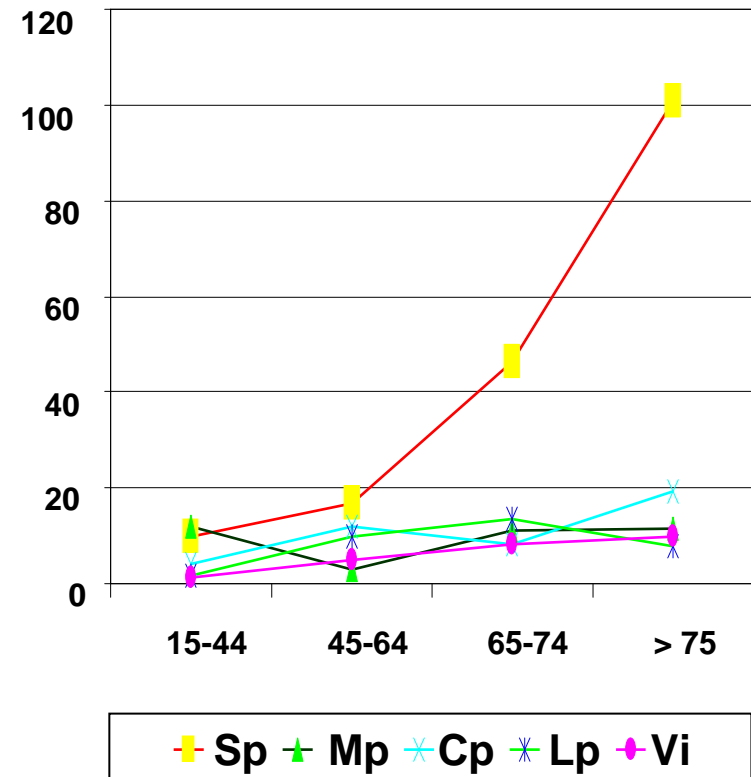
Site INVS réseau Epibac 2007

Étiologies et Age

L'âge moyen pour acquérir une PAC est de 62-67 ans¹



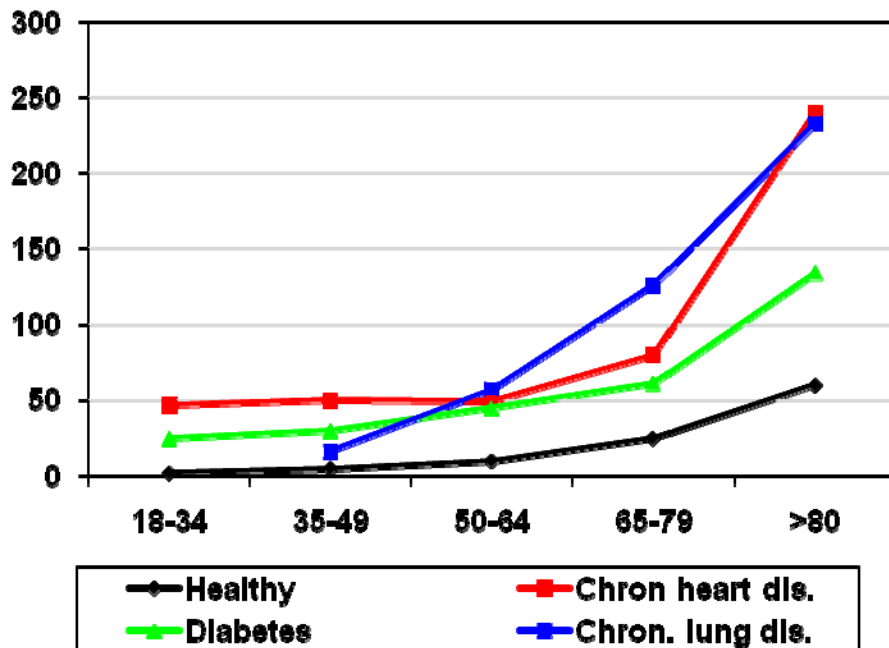
Marston, Arch Inter Med 1997



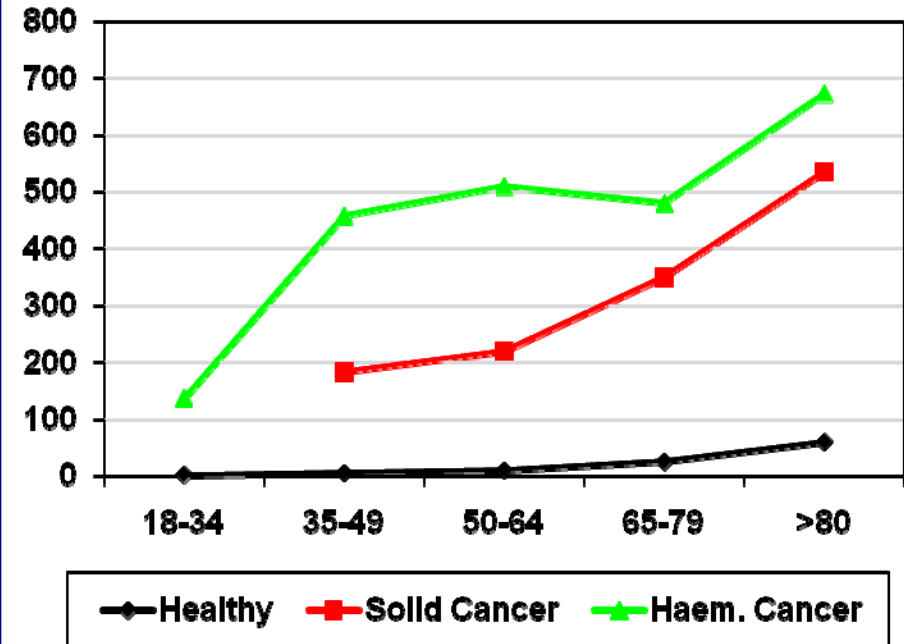
Gutierrez J Inf 2006

Relation entre âge, comorbidités et survenue d'une IIP

Sain ve maladies chroniques*

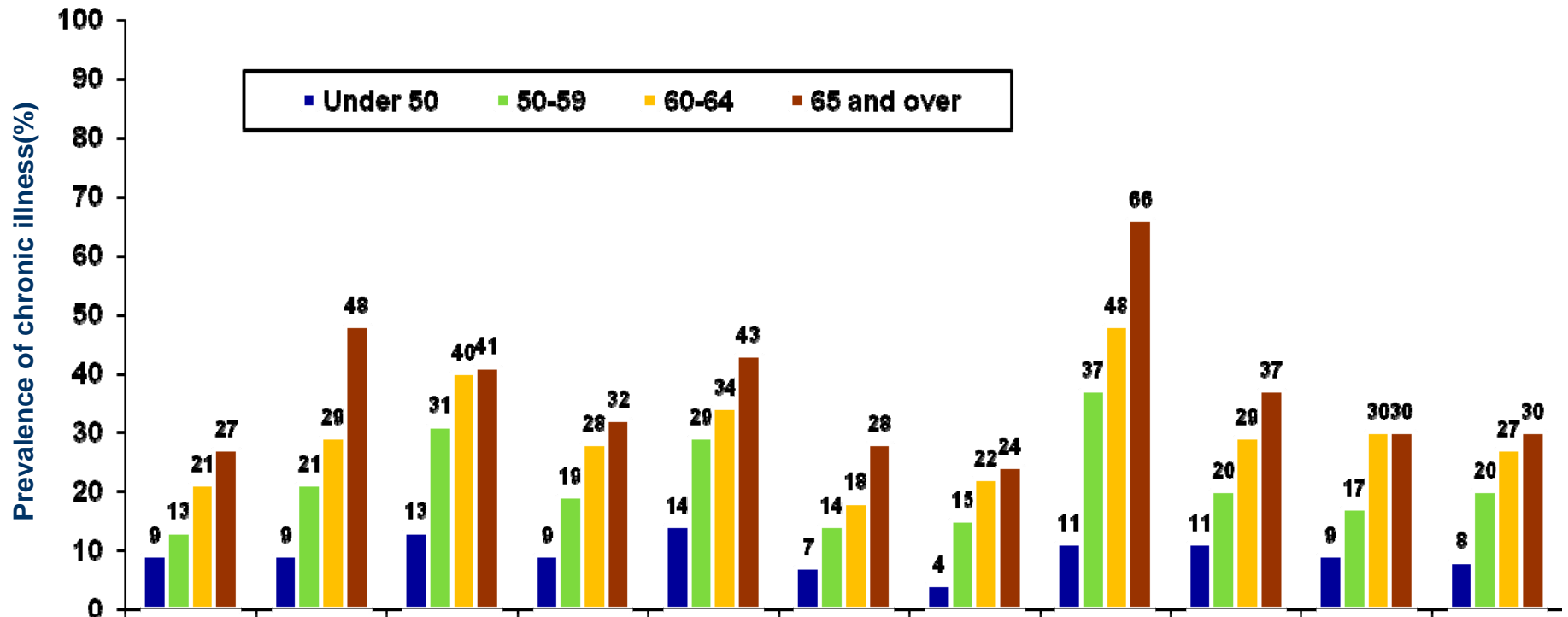


sain vs avec immunodépression*



*U.S. Data, 1999-2000.

Présence d'une comorbidité en fonction de l'âge



	Austria	Czech Republic	Finland	France	Germany	Ireland	Italy	Poland	Portugal	Spain	UK
<49	(1201)	(1145)	(1153)	(1137)	(1085)	(1333)	(1178)	(1201)	(1157)	(1322)	(1177)
50-59	(279)	(387)	(303)	(330)	(290)	(281)	(287)	(344)	(223)	(298)	(301)
60-64	(126)	(145)	(234)	(131)	(132)	(122)	(188)	(128)	(221)	(134)	(121)
65+	(394)	(325)	(312)	(402)	(495)	(266)	(348)	(327)	(400)	(246)	(392)

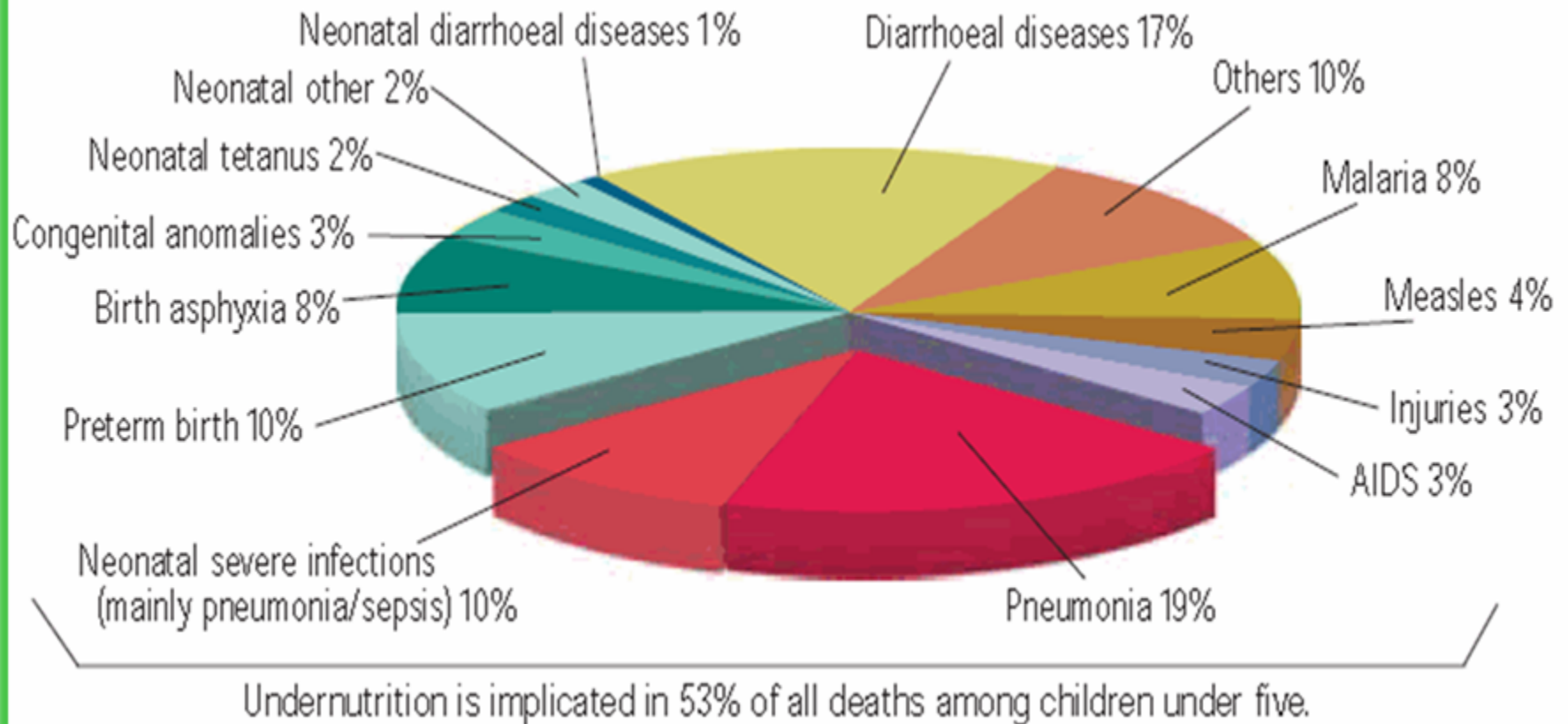
JNI Montpellier 2010

plan

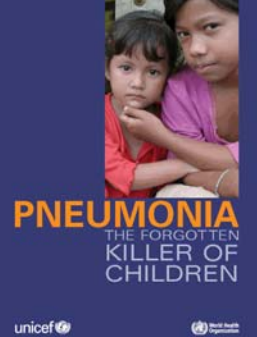
- Pneumonies: épidémiologie
- Critères de risque d'acquérir une pneumonie à pneumocoque
- Mortalité et PAC à pneumocoque

Les pneumonies 1ère cause de mortalité chez l'enfant < 5 ans

distribution globale des causes de décès de l'enfant < 5 ans, 2004



Disparités Nord-Sud



INCIDENCE OF PNEUMONIA CASES AND PNEUMONIA DEATHS AMONG CHILDREN UNDER FIVE, BY UNICEF REGION, 2004

UNICEF Regions	Number of children under five years of age (in thousands)	Number of childhood pneumonia deaths (in thousands)	Incidence of pneumonia cases (episodes per child per year)	Total number of pneumonia episodes (in thousands)
South Asia	169,300	702	0.36	61,300
Sub-Saharan Africa	117,300	1,022	0.30	35,200
Middle East and North Africa	43,400	82	0.26	11,300
East Asia and Pacific	146,400	158	0.24	34,500
Latin America and Caribbean	56,500	50	0.22	12,200
CEE/CIS	26,400	29	0.09	2,400
Developing countries	533,000	2,039	0.29	154,500
Industrialized countries	54,200	1	0.03	1,600
World	613,600	2,044	0.26	158,500

NOTE: Regional estimates in columns 2, 3 and 5 do not add up to the world total due to rounding.

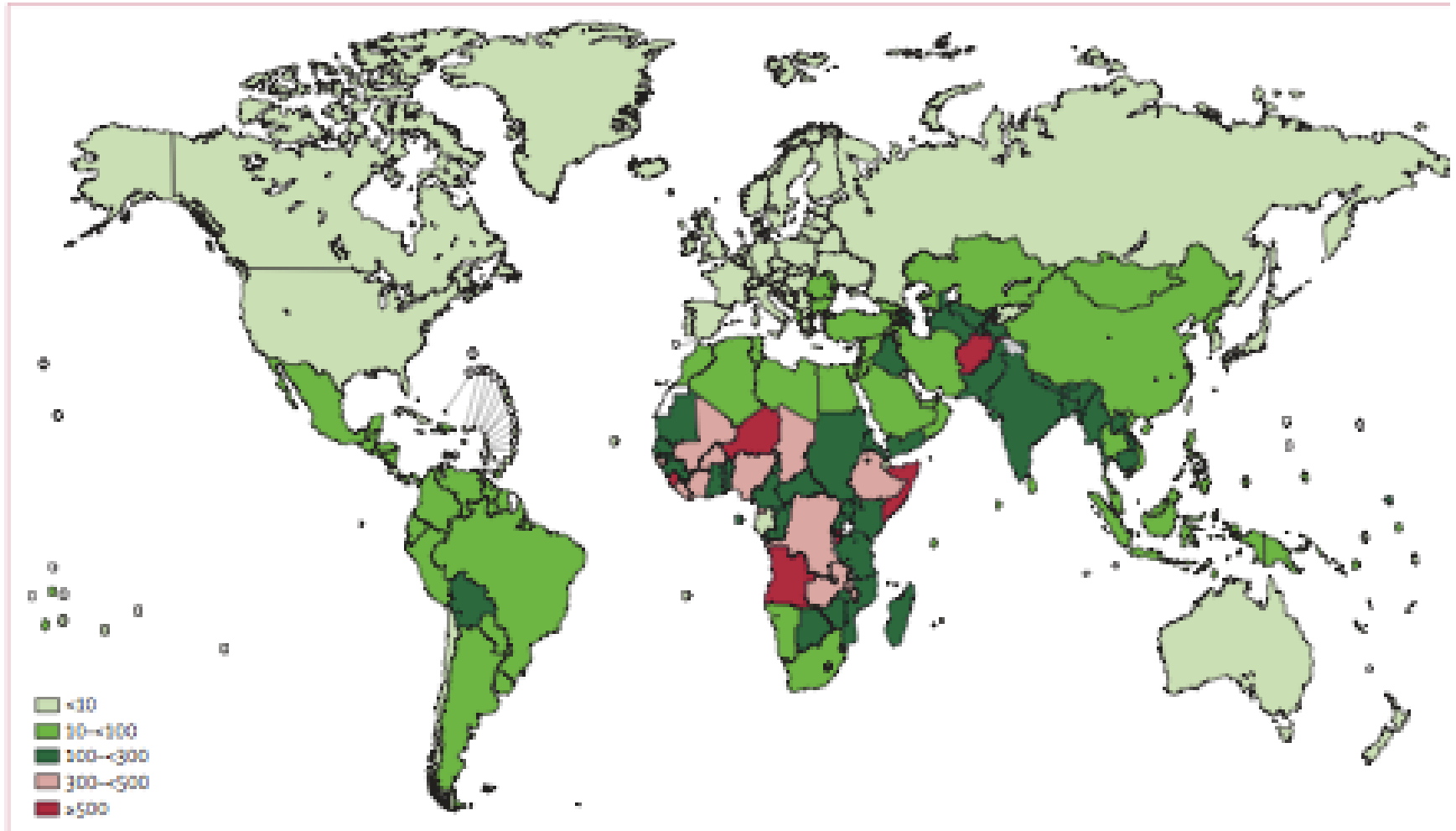
X 10

X2000

X 10

X 100

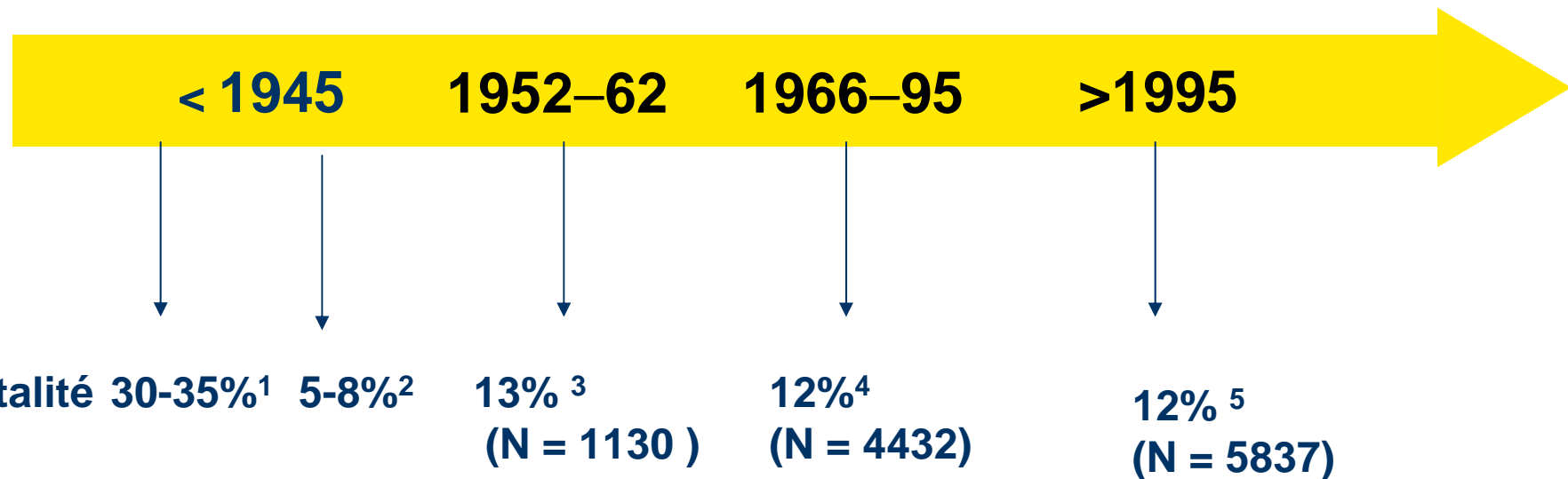
Mortalité/100 000 liée au pneumocoque < 5 ans



JNI Montpellier 2010

www.thelancet.com Vol 374 September 12, 2009

Une mortalité incompressible malgré l'antibiothérapie



- 1 Heffron R. Harvard University Press, 1979:656-63.
- 2 Mac Lean lancet 1939, 1:562-8
- 3 Austrian R, Gold J. *Ann Intern Med* 1964;60:759-76
- 4 Fine MJ, et al. *JAMA* 1996;275(2):134-41.
- 5 Feikin DR, et al. *Am J Public Health* 2000;90(2):223-9

agents pathogènes et mortalité au cours des PAC: méta-analyse

Agent	Patients (n)	Mortality (%)	Deaths (n)
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (59)	4,432	12	532
<i>Haemophilus influenzae</i> (27)	833	7	58
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> (22)	507	1.4	8
Mixed Bacteria (10)	301	24	72
<i>Legionella</i> species (20)	272	15	51
Viruses (10)	197	6	12
<i>C. burnetti</i> (7)	182	0.5	1
<i>Staphylococcus</i> species (25)	157	31	49
<i>Klebsiella</i> species (12)	56	36	20
<i>C. pneumoniae</i> (2)	41	9.8	4
<i>P. aeruginosa</i>	18	65	11
Unknown (27)	11,229	13	1460

127 études de PAC; Total Nb. patients=33,148 ;
(nb) études apportant des données

Impact de la sensibilité de Sp sur la mortalité à 30 j PAC hospitalisées méta-analyses

- Mortalité 19,4 % pour PNSSP vs 15,7 % pour PSSP : 30% + élevée
- RR décès/PSSP :
 - PNSSP : 1,31 (IC 95% ; 1,08-1,59)
 - PISP : 1,34 (IC95%; 1,13-1,60)
 - PRSP : 1,24 (IC95%; 1,01-1,66)
 - HPRSP : 1,68 (IC 95%; 0,68–4,16)
- Pas d'impact
 - selon antibiothérapie discordante ou non
 - présence ou non d'une bactériémie

Pneumonies à pneumocoque avec un choc septique : évolution/ facteurs liés à l'hôte et au pathogène

- Etude observationnelle
- PAC à *S pneumoniae* de 1995 à 2008, Barcelone
- 114 PAC avec choc vs 927 PAC sans choc
- Non ou peu immunodéprimés
- Choc PA systolique ≤ 90 mmHG, hypoperfusion périphérique nécessitant des vasopresseurs > 4 h après remplissage

Facteurs influençant le risque vital au cours des pneumonies à SP avec ou sans choc

	Choc+	Choc -	p
Décès < 48h	11 (9.6)	8 (0.9)	0.001
Décès 30j	29 (25.4)	48 (5.2)	0.001

	OR (CI 95%)	p
Âge ≥ 70	0,70 (0.32 à 1.54)	0,376
Tabagisme actif	2,11 (1.02 à 4.34)	0,044
Corticothérapie prolongée	4,45 (1.75 à 11.32)	0,002
Vaccination grippe	0,55 (0.26 à 1.21)	0,138
Sérotype 3	2,4 (1.12 à 4.475)	0,022
Sérotype 1	0,26 (0.03 à 1.97)	0,190
bactériémie	1,50 (0.75 à 2.99)	0,251

conclusion

- Le pneumocoque est le leader incontesté des PAC et de la mortalité de cause infectieuse
- avant 5 ans dans les pays de bas revenus et après 60-65 en pays industrialisés
- Souvent méconnu en pratique quotidienne
Stagnation de l'efficacité des antibiotiques
- Les terrains à risque sont connus
- Large place à la prévention

Merci de votre attention

