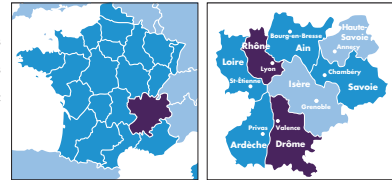


Septicémies toute cause et à pneumocoque hospitalisées en Rhône-Alpes (2005-2010)

P Casez¹, J Fauconnier², L Jorgensen³, E Gutterman³, S Gray⁴, S Munson⁴, J Gaillat¹
¹CH région d'Anney; ²Université J Fourier, Grenoble; ³Via Research NJ, USA; ⁴Pfizer, Collegeville, PA, USA

Introduction

- Les septicémies sont des infections graves en termes de morbi-mortalité.^{1,2} Streptococcus pneumoniae (Sp) est parmi les causes les plus fréquentes de septicémie d'origine communautaire.
- Aux USA³, l'introduction de la vaccination pneumococcique conjuguée 7 valences (VPC7) chez l'enfant a permis une réduction des infections invasives à pneumocoque (IIP) avant l'âge de 2 ans (cible de la vaccination). La réduction du portage nasopharyngé est à l'origine d'une protection de groupe, entraînant une diminution des IIP dans les tranches d'âge supérieures.
- En France de 2003 à 2006 le PCV7 était recommandé chez les enfants de 2 mois à 2 ans à haut risque d'IIP.⁴ A partir de juin 2006 la vaccination a été généralisée à tous les enfants de moins de 2 ans (montée en charge progressive passant de 50 % en 2005-2006 à > 90 % en 2010).⁵
- Les données issues du réseau EPiBAC basées sur le volontariat de 294 services de microbiologie en 2008 ont montré une réduction de l'incidence des IIP chez l'enfant ≤ 2 ans. En raison de la substitution par des sérotypes non vaccinaux, l'incidence n'a pas baissé dans les autres tranches d'âge.⁶
- But de l'étude :
 - Évaluer le poids des septicémies (toute cause et pneumococques) en Rhône-Alpes (voir carte ci-contre) de 2005 à 2010.
 - Évaluer l'impact de la vaccination.



Matériel et méthode

- Etude populationnelle rétrospective à partir des données médico-administratives des établissements de santé participant à la base régionale du PMSI (Programme de Médiatisation des Systèmes d'Information) de Rhône-Alpes (en 2008 : 6 117 229 habitants; 9,85 % du territoire; 158 hôpitaux).
- Les cas étaient les résidents de Rhône-Alpes hospitalisés en France durant la période de 2005-2010 avec un diagnostic de septicémie selon la Classification Internationale des Maladies 10^{ème} révision (CIM 10) (tableau I).
- Lors d'admissions multiples d'un même patient dans les 30 jours, seule l'admission initiale (séjour incident) était comptabilisée pour le calcul d'incidence. En cas de décès, celui-ci était rapporté au séjour incident.
- Les taux d'hospitalisation étaient calculés pour 100 000 habitants par année et par tranches d'âge. Les taux de mortalité exprimés pour 100 hospitalisations pour septicémie.
- L'intervalle de confiance à 95 % (IC95 %) était calculé pour les taux d'hospitalisation pour chaque tranche d'âge selon un modèle de Poisson.
- Les taux en 2008, 2009 et 2010 étaient comparés à ceux de 2005 pour tous les patients et par tranches d'âge (0-4, 5-19, 20-49, 50-64 et 65+ ans), à l'aide de tests statistiques de chi2 ou de Fisher (lorsque nécessaire). Après correction de Bonferroni, p<0.002 était considéré comme significatif.

Code CIM 10	Agent bactérien
A40 septicémies à Streptococcus	
◦ A40.0	Septicémie à Streptococcus, group A
◦ A40.1	Septicémie à Streptococcus, group B
◦ A40.2	Septicémie à Streptococcus, group D
◦ A40.3	Septicémie à Streptococcus
◦ A40.8	autres septicémies à Streptococcus
◦ A40.9	Septicémie à Streptococcus non spécifiée
A41 autres septicémies	
◦ A41.0	Septicémie à Staphylococcus aureus
◦ A41.1	Septicémie à d'autres Staphylococcus spécifiques
◦ A41.2	Septicémie à Staphylococcus non spécifiques
◦ A41.3	Septicémie à Haemophilus influenzae
◦ A41.4	Septicémie à anaérobies
◦ A41.5	Septicémie à d'autres bactéries à Gram-négatif
◦ A41.8	autres septicémies spécifiques
◦ A41.9	Septicémie bactérienne non spécifiée

Résultats

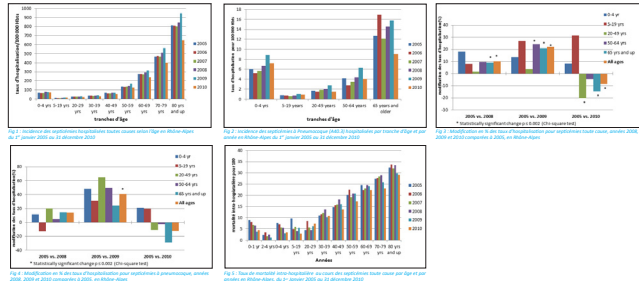
- Durant les 6 années, 50 734 codes CIM10 septicémies toute cause dont 1 547 cas (3,0 %) spécifiquement à Sp (A40.3). La part des hospitalisations pour septicémie était de 4,12/1 000 séjours sur l'ensemble de la période d'étude. Le taux d'hospitalisation variait, il augmentait en 2009 et diminuait en 2010 pour les septicémies toute cause (tableau II) et les septicémies à Sp (tableau III).
- Les taux d'hospitalisation étaient les plus élevés après 65 ans dans tous les cas pour les septicémies toute cause (fig 1) ou pour Sp (fig 2). Pour Sp les taux étaient également plus élevés chez enfants les plus jeunes.
- Comparés à 2005 les taux d'hospitalisation pour septicémies toute cause étaient plus élevés en 2008 et 2009, significativement pour l'ensemble de la population et pour la tranche d'âge 65 ans+ en 2008 et 2009 et aussi pour les 55-64 ans en 2009. Inversement la tendance était vers des taux moindres d'hospitalisation en 2010, de façon significative pour l'ensemble de la population, pour les 65 ans+ et les 20-49 ans (fig 3).
- Les taux d'hospitalisation pour septicémie à Sp avaient la même tendance selon les années. La seule modification significative (une augmentation) était pour l'ensemble de la population en 2009 versus 2005 (fig 4).
- Le taux de mortalité :
 - baissait de façon significative (p < 0,001) pour les septicémies toute cause sur l'ensemble des années de l'étude, au plus bas en 2010 (21,13 %) et au plus haut en 2008 (25,23 %) pour toute la population y compris les moins de 1 an.
 - était plus élevé chez les hommes que les femmes et augmentait avec l'âge.
 - était de 6 à 8 % avant 1 an pour les septicémies toute cause (fig 5).
 - concernait essentiellement les adultes, particulièrement après 50 ans pour le Sp.

Tableau II : Taux d'hospitalisation pour septicémie toute cause selon les années en Rhône-Alpes.

Année	Nombre de cas	Population exposée	Hospitalisation pour 100,000 (IC95)
2005	7 952	5 963 736	133,3 (130,4-136,3)
2006	8 046	6 021 346	133,6 (130,7-136,5)
2007	8 141	6 065 959	134,2 (131,3-137,1)
2008	8 992	6 117 229	146,9 (143,9-150,0)
2009	10 032	6 165 126	162,7 (159,5-165,9)
2010	7 571	6 222 045	121,6 (118,9-124,4)

Tableau III : Taux d'hospitalisation des septicémies à pneumocoque selon les années

Année	Nombre de cas	Population exposée	Taux Hospitalisation pour 100,000 (IC 95 %)
2005	235	5 963 736	3,94 (3,47-4,48)
2006	254	6 021 346	4,22 (3,73-4,77)
2007	227	6 065 959	3,74 (3,25-4,25)
2008	274	6 117 229	4,48 (3,98-5,04)
2009	342	6 165 126	5,55 (4,99-6,17)
2010	215	6 222 045	3,46 (3,02-3,95)



Analyse

Points forts de l'étude :

- Exhaustivité du PMSI : tous les séjours des établissements de santé des patients domiciliés en Rhône-Alpes y compris les séjours dans des établissements hors Rhône-Alpes (mais en France).
- Un nombre de cas important, sur les mêmes critères, permettant d'évaluer d'éventuelles variations liées à l'âge ou au sexe.
- Extraction de données par deux médecins indépendants avec confrontation des résultats.

Points faibles

- Le PMSI est une base médico-administrative dont le but principal est le financement des hôpitaux. Le codage des pathologies peut être influencé par son impact sur le coût du séjour. Il n'y avait pas de contrôle entre le code et le dossier médical pour évaluer la qualité du recueil et donc la sensibilité et la spécificité du PMSI.
- Le PMSI respectant des règles de codage, un changement de celles-ci peut modifier les taux d'incidence. Dans le cas de notre étude, un encadrement plus strict de l'utilisation des codes de septicémies en mars 2010 pourrait expliquer la diminution de leur taux d'incidence au cours de cette même année.
- La couverture vaccinale par le VPC7 a été progressive, débutée en 2003, le taux de 50 % en 2005 était plus bas que les taux au cours des années de vaccination universelle mais il ne peut être considéré comme un taux prévacinal.
- Pas de données concernant les sérotypes des Sp isolés dans notre étude.

Conclusions

- Les septicémies sont une cause relativement rare d'admission mais responsable d'un fort taux de mortalité.
- Les taux d'hospitalisation pour les septicémies toute cause et pour le Sp ont été les plus élevés en 2009 avec une augmentation significative par rapport à 2005, année de référence. La pandémie H1N1 a eu un impact sur le taux d'hospitalisation des pneumonies à Sp aux USA⁷ qu'il est également raisonnable d'envisager pour la France.
- En comparaison à 2005, 2010 a été l'année des taux les plus bas d'hospitalisation pour septicémie toute cause de façon significative pour les septicémies toute cause et non significative pour le Sp, contrairement aux USA où les taux d'hospitalisation ont connu une augmentation continue.⁸ Le changement des règles d'utilisation des codes de septicémie (plus strictes) peut expliquer en partie la diminution des taux d'incidence des septicémies en France.
- Pour les 0-4 ans il y avait une augmentation non significative des septicémies toute cause et à Sp. L'absence d'effet direct de la vaccination pour les septicémies à Sp pourrait être lié au remplacement sérotypique.⁹
- Les courbes de mortalité diffèrent entre Sp et les septicémies toute cause, la mortalité est exceptionnelle avant l'âge de 18 ans avec Sp.
- La mortalité est plus élevée chez l'homme. Le taux de mortalité intra-hospitalière a tendance à baisser régulièrement de 2005 à 2010 pour les septicémies toute cause, alors qu'il n'existe ni variation significative, ni tendance pour Sp.
- Des observatoires clinico-microbiologiques devraient permettre de mieux connaître les données épidémiologiques relatives au Sp.

Références

- Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. The New England journal of medicine. Apr 17 2003;348(16):1546-1554.
- Hall MJ WS, DeFrances CJ, Golosinsky A. Inpatient care for septicemia or sepsis: A challenge for patients and hospitals. NCHS Data Brief June 2011; No. 62: http://www.cdc.gov/nchs/data/databriefs/db62.htm.
- Pillihwili T et al Sustained reduction in invasive pneumococcal disease in the era of conjugate vaccine. Journ Inf Dis 2010;201:32-41.
- Avis du Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France. 2004. p. 121-126. Available at: http://opac.invs.sante.fr/doc_num.php?explnum_id=2814. Accessed on February 20, 2013.
- InVS. 2011. Available at: http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Couverture-vaccinale/Donnees/Pneumocoque. Accessed on February 20, 2013.
- Dorleans F et al Impact of the vaccination pneumococcique conjuguée heptavalent sur l'incidence des infections invasives à pneumocoque en France. Analyse des données 2008. www.invs.sante.fr/presse/2010.
- Weinberger DM, Simonsen L, Jordan R, Steiner C, Miller M, Viboud C. Impact of the 2009 influenza pandemic on pneumococcal pneumonia hospitalizations in the United States. The Journal of infectious diseases. Feb 1 2012;205(3):458-465.
- Hanquet G, Kissling E, Fenoll A, George R, Lepoutre A, Lermout T, et al. Pneumococcal serotypes in children in 4 European countries. Emerg Infect Dis. 2010;16(9):1428-39. Epub 2010/08/26.

Remerciements

Luca Mollo, MD (Directeur Médical Vaccins et Anti-infectieux, Pfizer France) et Nathalie Dartois, MD (Directeur Médical, Affaires Médicales, Pfizer Europe).

Jacques Gaillat
 Service des Maladies Infectieuses
 Centre Hospitalier de la Région d'Anney
 74374 Pringy Cedex
 jgaillat@ch-anney.fr
 Etude financée par Pfizer USA