

Infections à pneumocoque chez l'adulte: quels enjeux?

J Gaillat CH Annecy Genevois

Lien d'intérêts

Expert/investigateur :

- Sanofi, Sanofi Pasteur, MSD, Pfizer

Groupes d'experts soutenus par l'industrie :

- Pfizer, Sanofi Pasteur, MSD

Intérêts indirects (invitations à des congrès nationaux ou internationaux) :

- Pfizer, Sanofi, Pasteur MSD

Quels enjeux?

- **(Re)connaître l'étendu du problème en France**
- **Apprécier le rôle des facteurs de risque et de leur cumul sur la morbi-mortalité, la prise en charge**
- **Connaître les conséquences économiques**
- **Connaître les conséquences en terme de qualité de vie**
- **Enjeux microbiologiques : évolution des résistances, des sérotypes circulants**

Sources des données françaises chez l'adulte

Études d'incidence

Réseau Epibac



PMSI

Etudes qualitatives

Cliniques

- Combat
- SIIPA
- (PMSI)
- Etudes spécifiques

Microbiologique

- ORP
- CNR



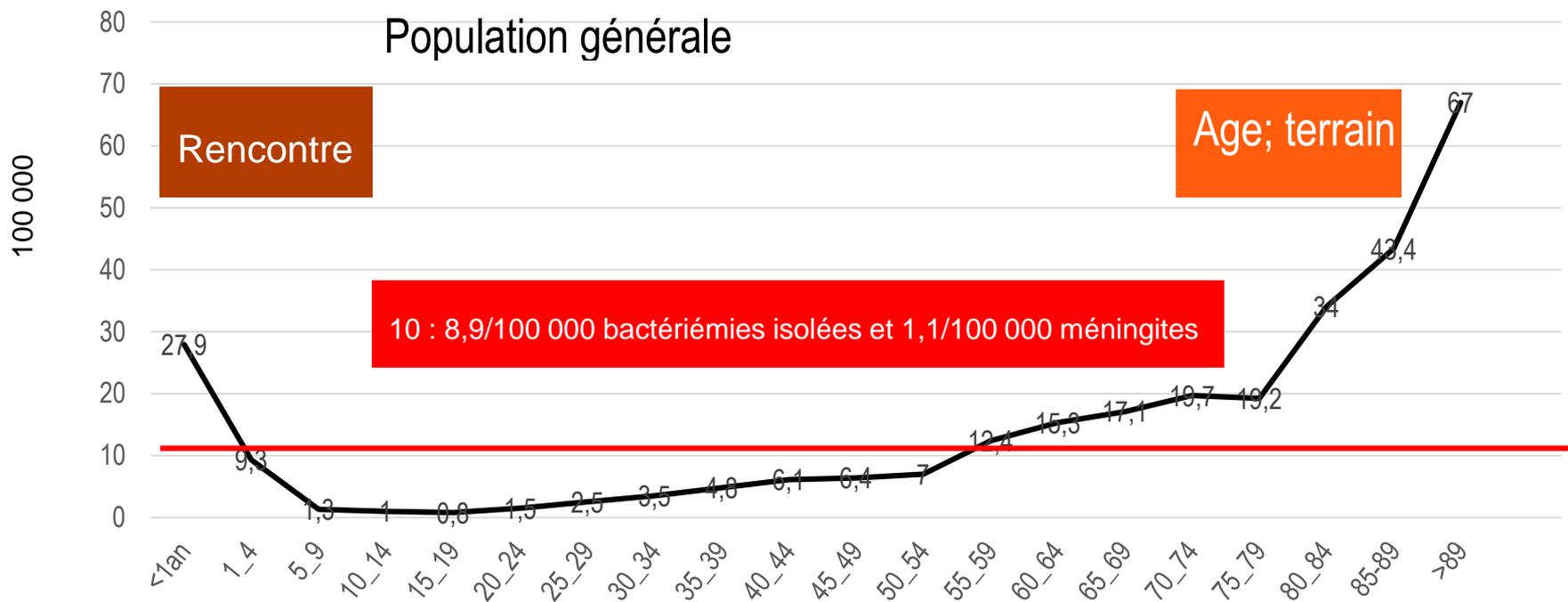
CNRP

Données d'incidence

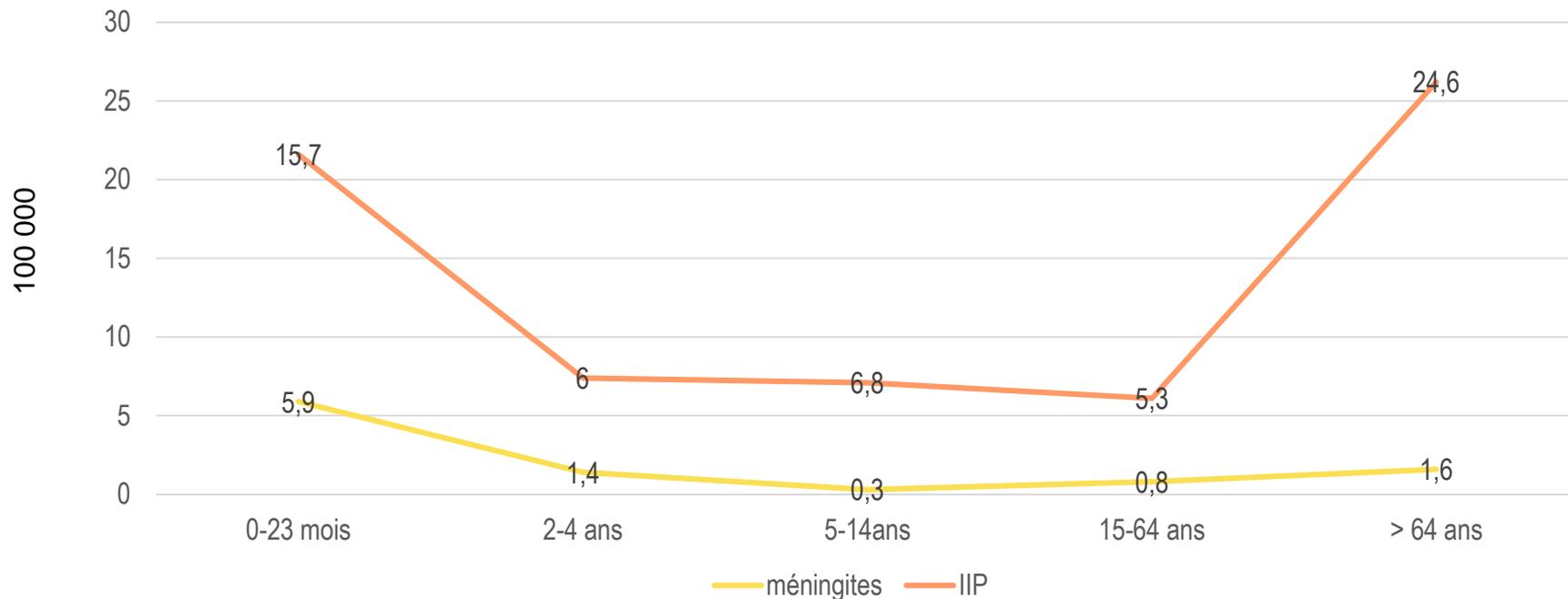
- Infections invasives
- Pneumonies hospitalisées
- Pneumonies non hospitalisées
?????



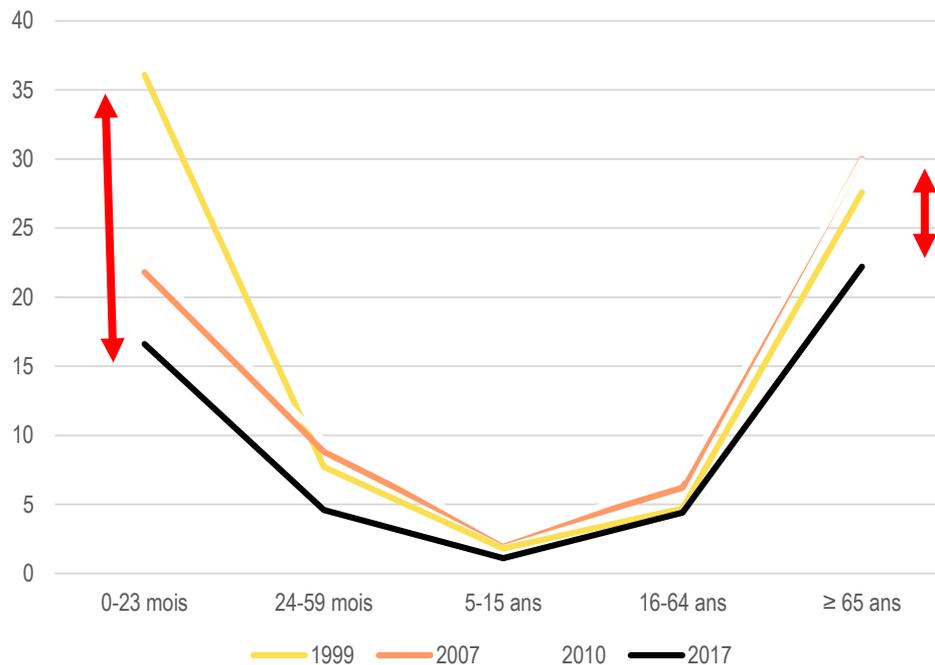
Incidence des infections invasives à pneumocoques (2018, réseau EPIBAC)



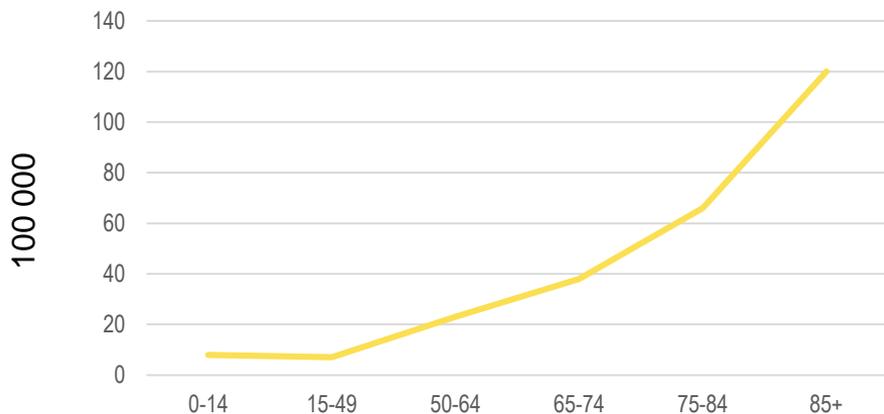
Incidence des méningites et infections invasives à pneumocoque 2018



Evolution de l'incidence des Infections Invasives Pneumocoque avant PCV, post PCV7 et post PCV13 France

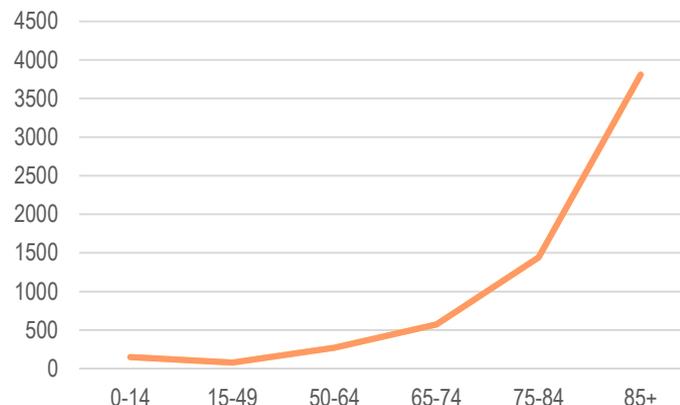


Incidence des Pn PAC et PAC hospitalisées en 2014 selon l'âge



Pneumocoque

34,8/100 000 après 50 ans
Sous évaluation !



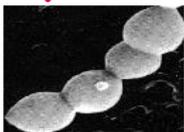
PAC toutes causes

629/100 000 après 50 ans

Données qualitatives chez l'adulte

- **SIIPA**
- **SIIPA-COMBAT**
- **PMSI : facteurs de risques**
- **Données médico-économiques**
 - Pneumocost
 - Qualité de vie

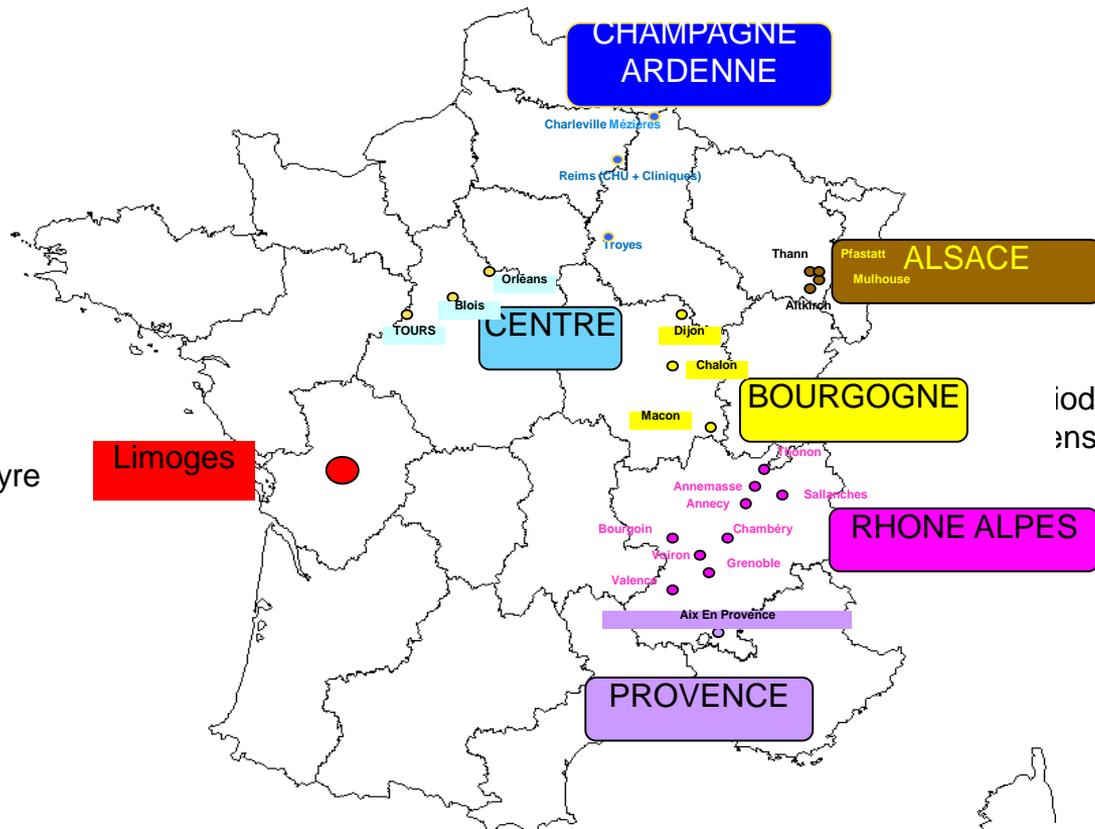
Réseau SIIPA



CNRP



21^{es} JNI, Poitiers du 9 au 11 septembre 2020



Brive,
Guéret
Sainte-Feyre

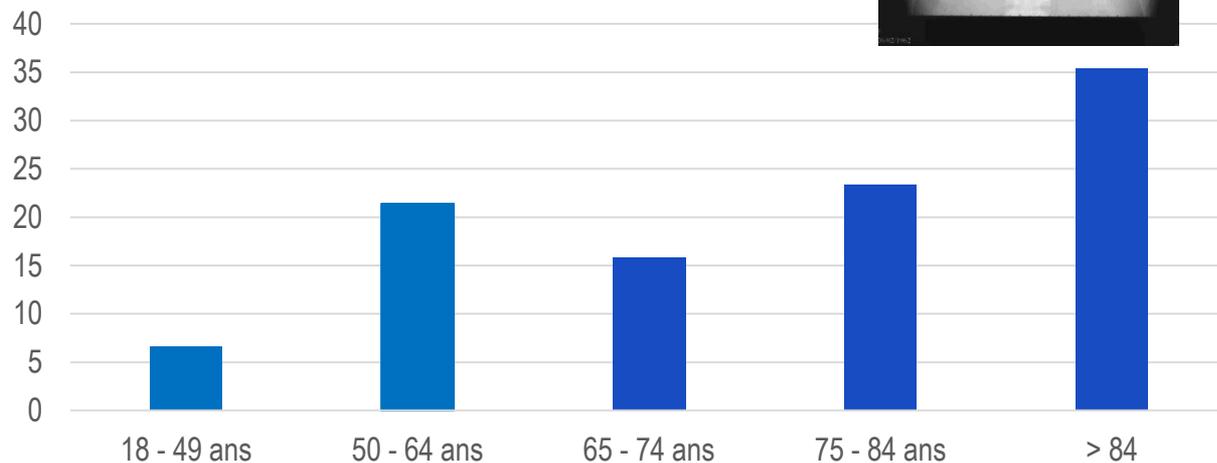
Limoges

iode expérimentale
ension

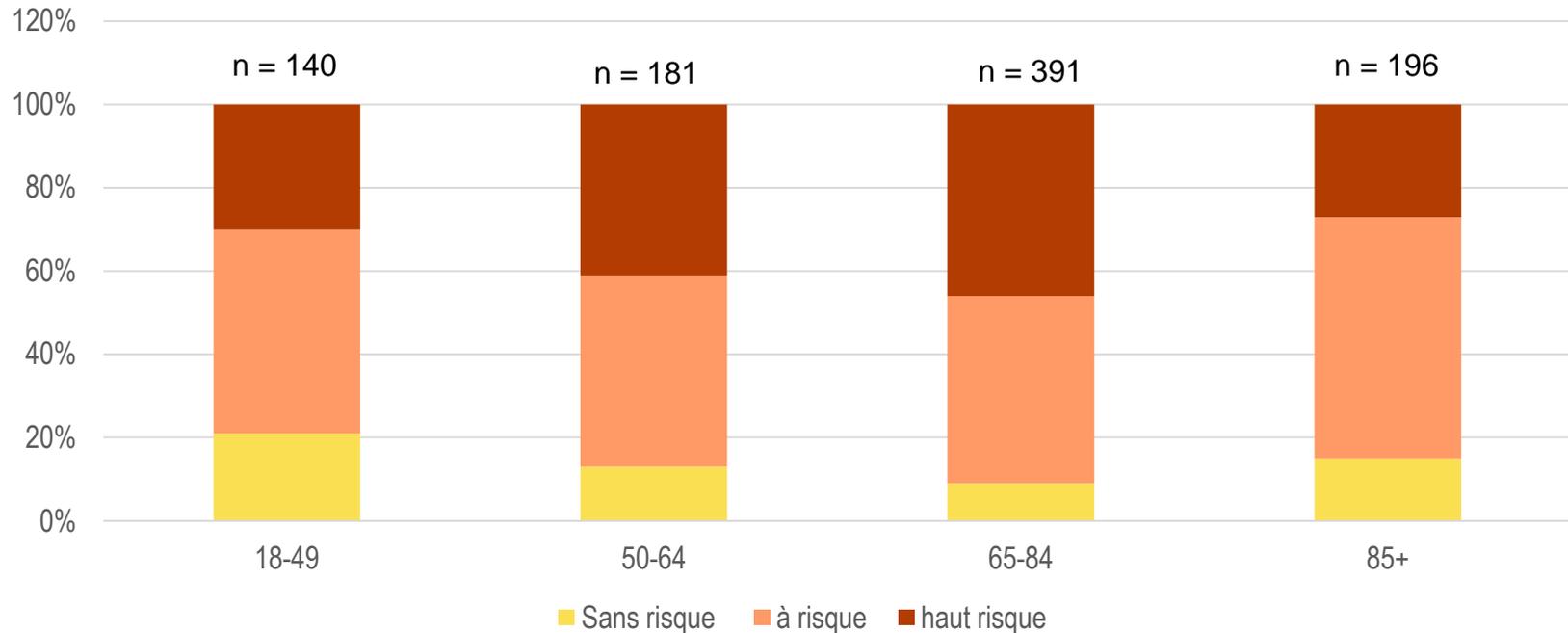
Factors Associated With Severe Nonmeningitis Invasive Pneumococcal Disease in Adults in France

Kostas Danis,^{1,⊕} Emmanuelle Varon,^{2,⊕} Agnès Lepoutre,¹ Cécile Janssen,³ Emmanuel Forestier,⁴ Olivier Epaulard,⁵ Yohan N'Guyen,⁶ Anaïs Labrunie,^{7,8} Philippe Lanotte,⁹ Alain Gravet,¹⁰ Isabelle Pelloux,⁵ Pascal Chavanet,¹¹ SIIPA Group, Daniel Levy-Bruhl,¹ Marie-Cecile Ploy,^{7,12} and Jacques Gaillat³

Juin 2014-31 décembre
 2017: 908 IIP
 Âge moyen : 71ans
 Taux moyen de décès :
 21%, 17,8 % hors USI
 et 29,3% si admission
 en USI

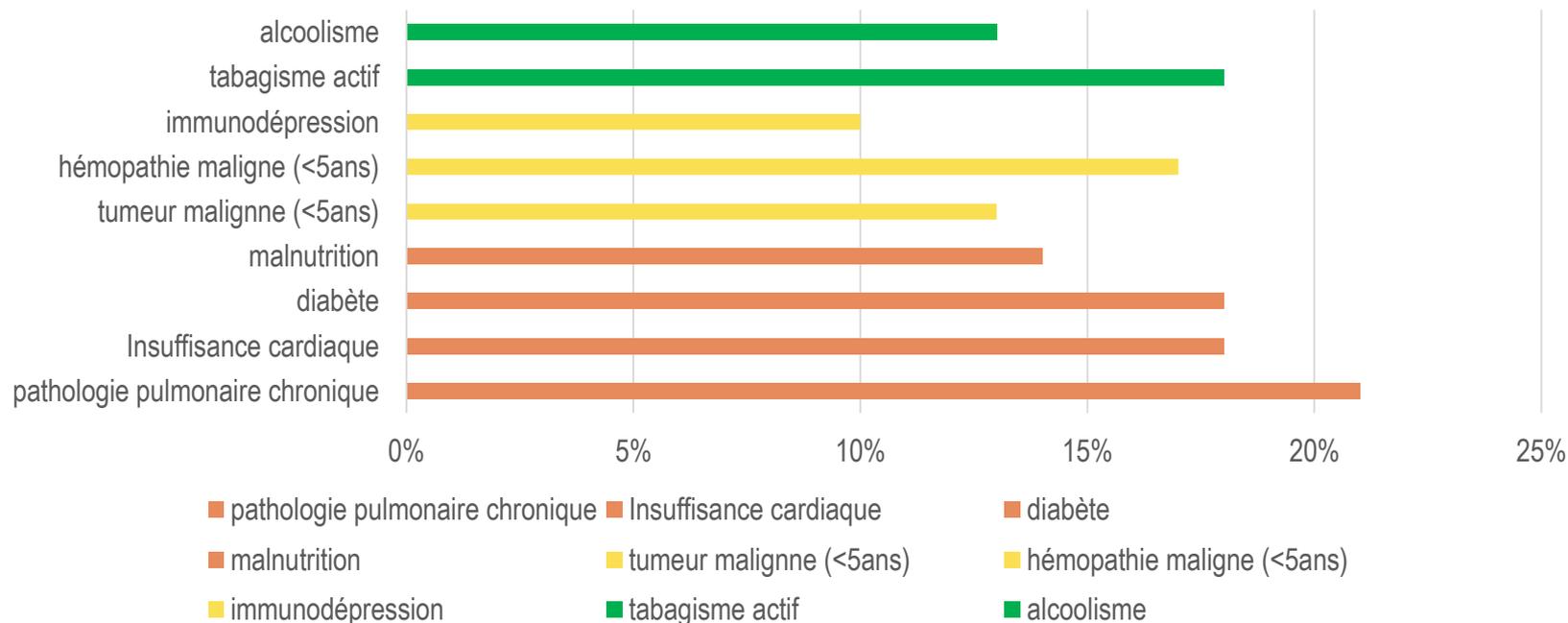


Répartition des niveaux de risque dans chaque tranche d'âge



83% ont été vus en consultation ou hospitalisés dans l'année précédant l'IIP

Facteurs de risque les plus fréquents



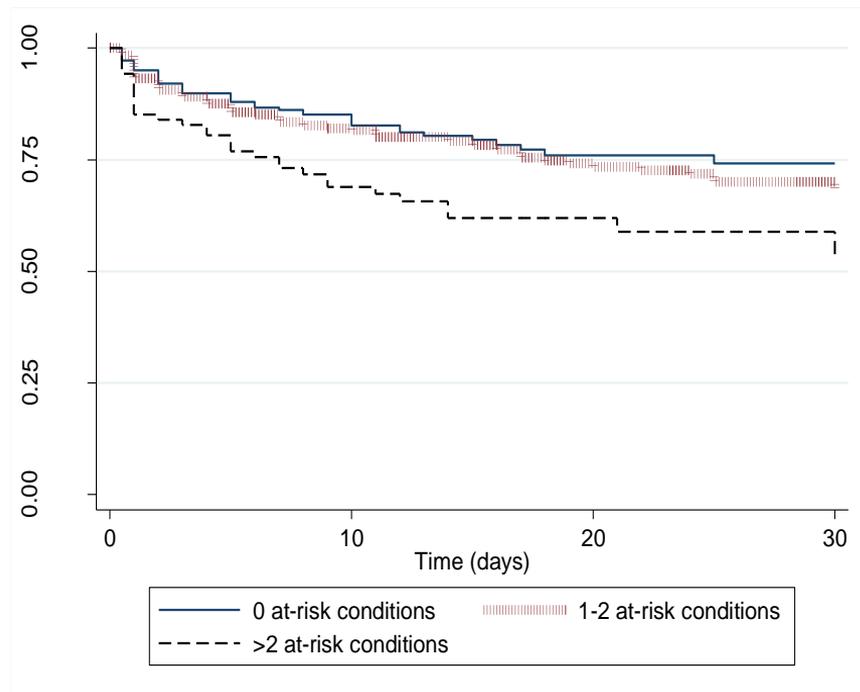
Danis OFID DOI: 10.1093/ofid/ofz510

Facteurs impliqués dans la survenue du décès

Characteristic	Category	Deaths n	Case fatality (CF %)	Ratio of CFs (RR)	95% CI	Adjusted- HR	95% CI
Age groups (years)	18-49	11	8%	ref	ref	ref	ref
	50-64	37	21%	2.6	1.4-4.9	3.7	1.5-9.1
	65-84	72	18%	2.3	1.3-4.3	3.5	1.5-9.0
	85+	68	35%	4.4	2.4-8.0	9.3	3.7-23
Residence	House	141	18%	ref	ref	ref	ref
	Institution	46	38%	2.1	1.6-2.8	2.3	1.5-3.5
Severe IPD [†]	Yes	145	34%	3.7	2.7-5.0	-	-
	No	43	9%	ref	ref	-	-
Severe sepsis	Yes	128	38%	3.5	2.7-4.7	2.8	1.8-4.3
	No	60	11%	ref	ref	ref	ref
Shock	Yes	83	49%	3.4	2.7-4.3	8.9	5.4-15
	No	105	14%	ref	ref	ref	ref
Mechanical ventilation	Yes	66	35%	2.0	1.6-2.6	-	-
	No	122	17%	ref	ref	-	-
ICU admission	Yes	75	27%	1.5	1.2-1.9	0.19	0.11-0.33
	No	112	18%	ref	ref	ref	ref
Level of risk	High risk ^{††}	80	24%	1.7	1.1-2.5	-	-
	At-risk ^{††}	87	21%	1.4	0.90-2.2	-	-
	Healthy	21	15%	ref	ref	-	-

Danis OFID DOI: 10.1093/ofid/ofz510

Cumul de risque et mortalité



Danis OFID DOI: 10.1093/ofid/ofz510

Facteurs indépendamment associés à la mortalité

Caractéristiques	Catégorie	HR ajusté	IC 95%
Age	18-49	ref	ref
	50-64	3,7	1,3-11
	65-84	6,8	2,4-19
	85+	14	4,7-40
Hospitalisation dans l'année		1,9	1,2-3,0
Sepsis sévère		2,7	1,7-4,3
Choc		2,0	1,2-3,4
Tumeur maligne solide < 5 ans		2,0	1,3-3,1

Gravité et comorbidités, sérotypes, statut vaccinal

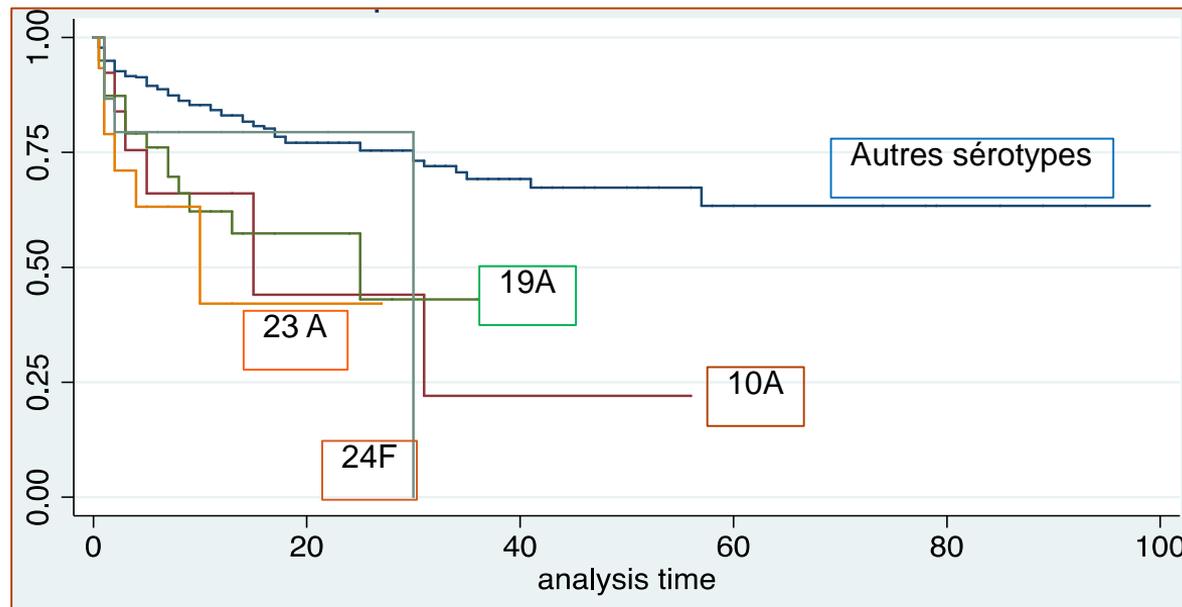
Caractéristique	Categorie	Cas graves n (%)	Risk/ratio (RR) [IC95%]	RR ajusté [IC95%]
Nombre de comorbidités	0	139 (42)	ref	ref
	1-2	243 (51)	1.2 [1,0-1,4]	1,2 [1,0-1,4]
	≥2	49 (54)	1.3 [1,0-1,6]	1,3 [1,0-1,7]
Serotype	PCV13	148 (60)	1.5[1,3-1,9]	1,6 [1,3-1,9]
	PPSV23nonPCV13	157 (45)	1.2 [1,0-1,2]	1,2[1,1-1,4]
Vaccination grippe	Non-vaccine	90 (39)	ref	ref
	Oui	86 (41)	0.81 [0,68-0,97]	0,77 [0,64-0,93]
	Non	301 (50)	ref	ref

PPV23 OU PCV13 : aHR = 78% [0.09-0.56], PCV13 seul aHR =75% [0.03-0.91]

10% étaient vaccinés

(Danis OFID DOI: 10.1093/ofid/ofz510)

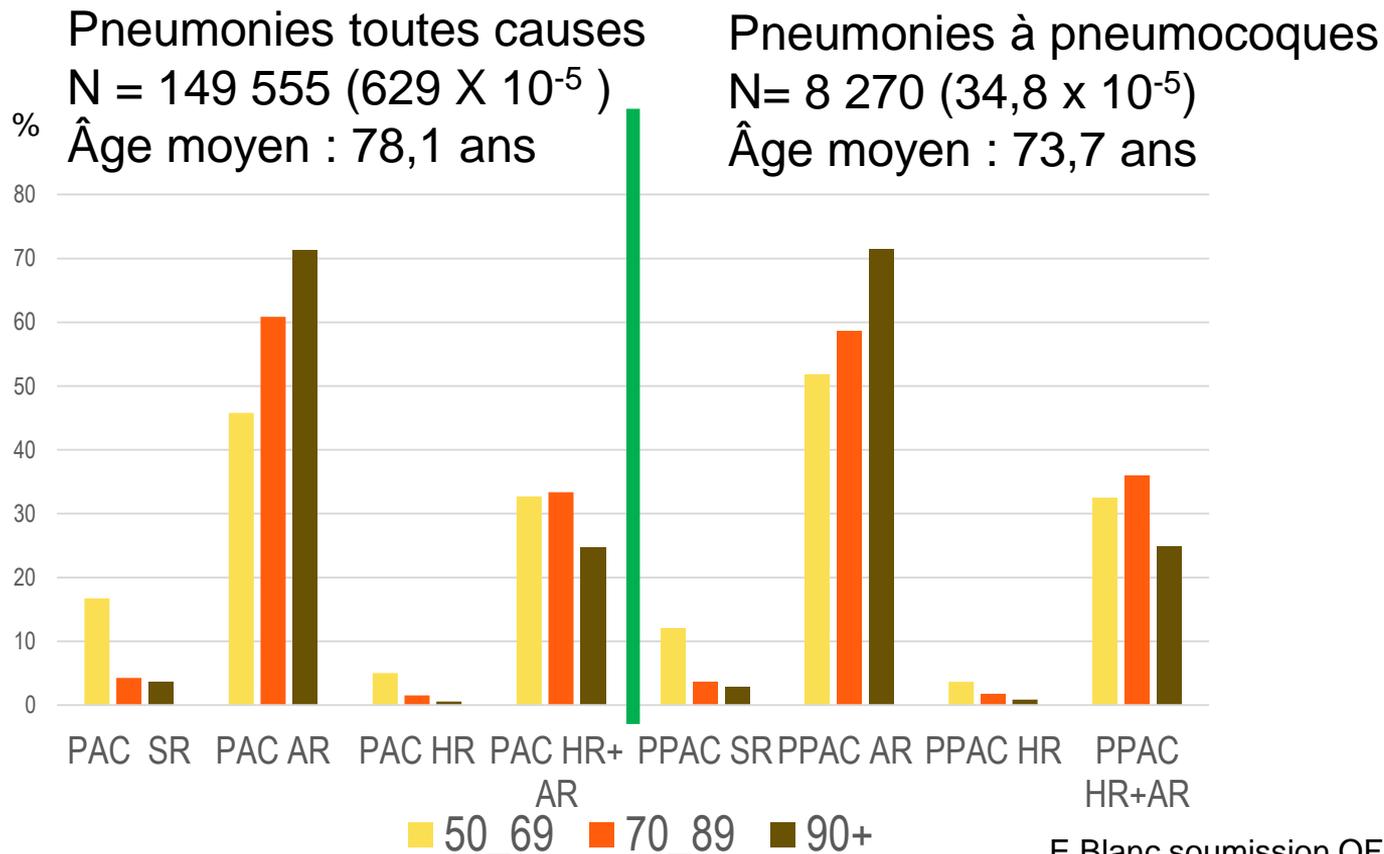
Sérotypes et mortalité



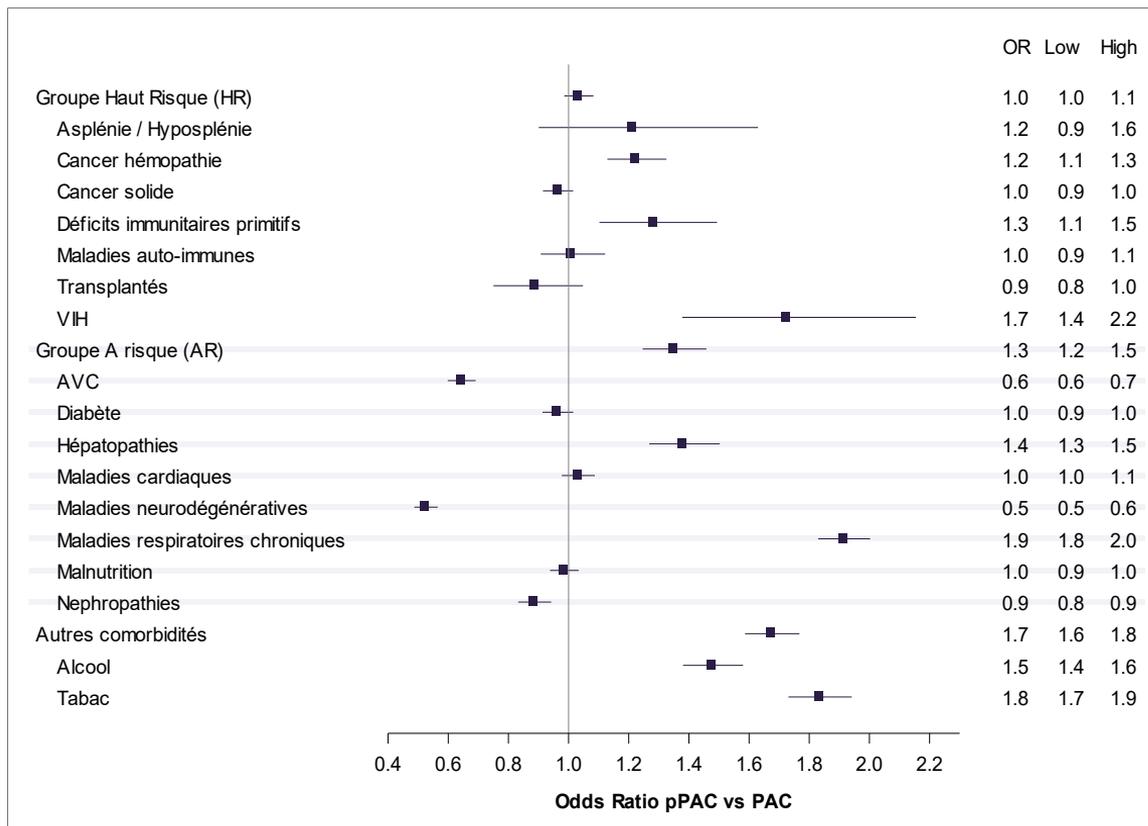
Pneumonies à pneumocoque : impact des facteurs de risque



Répartition des types de risques en fonction de la nature des pneumonies et des tranches d'âge



Facteurs de risques de faire une P PAC vs PAC



E Blanc soumission OFID

Facteurs influençant l'admission en USI

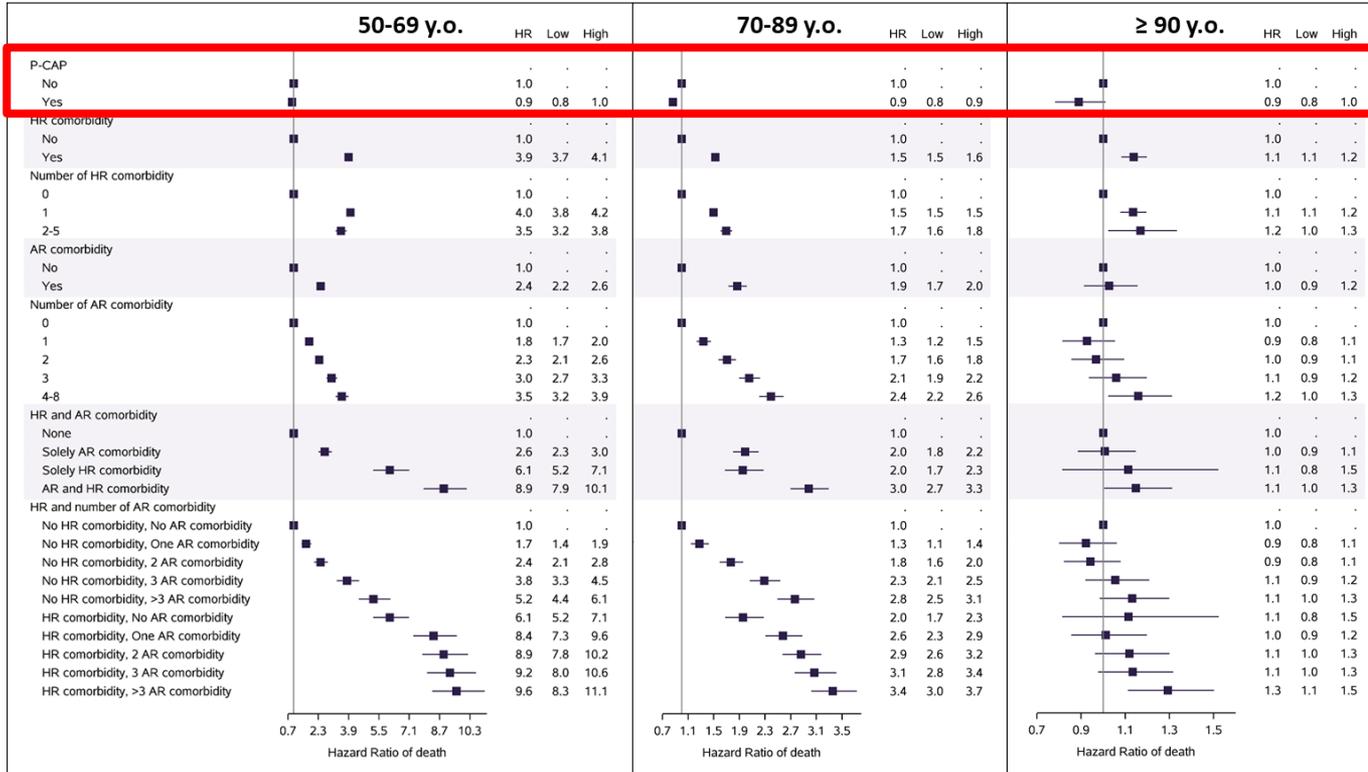
Taux d'admission en USI

PAC : 5,4%

P PAC : 19,4%

	OR	Low	High
Sexe			
Femme	0.5	0.5	0.6
Homme	1.0	.	.
Age en classes (en années)			
50-69	1.0	.	.
70-89	0.4	0.4	0.5
90-113	0.1	0.1	0.1
Groupe PACp			
Non	1.0	.	.
Oui	5.0	4.7	5.3
Groupe Haut Risque (HR)			
Non	1.0	.	.
Oui	1.4	1.4	1.5
Nombre de facteurs HR			
0	1.0	.	.
1	1.3	1.3	1.4
2-5	2.0	1.8	2.2
Groupe A risque (AR)			
Non	1.0	.	.
Oui	1.7	1.5	1.8
Nombre de facteurs AR			
0	1.0	.	.
1	1.4	1.2	1.5
2	1.7	1.5	1.8
3	1.8	1.6	2.0
4-8	1.8	1.6	2.0
Croisement de HR et AR			
Aucun	1.0	.	.
AR seulement	1.6	1.5	1.8
HR seulement	1.5	1.3	1.9
HR+AR	2.3	2.0	2.6

Mortalité à 1 an des pneumonies : facteurs associés selon l'âge



Mortalité séjour initial 10,9% PAC et 9,2% PPAC; cumul à 1 an 23 et 19,8% respectivement



Méningites vs autres IIP à pneumocoque (en cours de soumission Combat-SIIPA)

	Toute IIP(N=771)	COMBAT (N=280)	SIIPA (N=491)	P
Age, Median [IQR]	66 [52.0-79.7]	60.2 [48.4-68.3]	70.9 [56.2-83.5]	<0.001
Tabagisme	151/761 (19.8)	60/271 (22.1)	91/490 (18.6)	0.23
Ethylisme	108/763 (14.1)	47/273 (17.2)	61/490 (12.4)	0.07
Au moins une comorbidité	592/767 (77.2)	203/277 (73.3)	389/490 (79.4)	0.05
Cardiopathie chronique	104/766 (13.6)	20/276 (7.2)	84/490 (17.1)	<0.001
Pathologie pulmonaire BPCO, asthme, emphysème)	104/766 (13.6)	15/276 (5.4)	89/490 (18.2)	<0.001
Hépatopathie chronique	50/764 (6.5)	16/274 (5.8)	34/490 (6.9)	0.55
Insuffisance rénale chronique	58/765 (7.6)	10/275 (3.6)	48/490 (9.8)	0.002
Traitement immunosuppresseur	68/767 (8.9)	15/277 (5.4)	53/490 (10.8)	0.01
Diabète	118/765 (15.4)	45/275 (16.3)	73/490 (14.9)	0.59
Tumeur maligne solide	93/766 (12.1)	16/276 (5.8)	77/491 (15.7)	<0.001

Méningites versus autres IIP

Streptococcus pneumoniae serotypes	Toute IIP	Méningite	IIP non méningée	p
Potentiel invasivité élevé	119/636 (18.7)	32/194 (16.5)	87/442 (19.7)	0.34
Potentiel mortalité élevé	427/636 (67.1)	133/194 (68.6)	294/442 (66.5)	0.61
Sérotypes vaccinaux				<0.001
Non inclus	172/636 (27.0)	70/194 (36.1)	102/442 (23.1)	
PCV13	220/636 (34.6)	45/194 (23.2)	175/442 (39.6)	
PPSV23 only	244/636 (38.4)	79/194 (40.7)	165/442 (37.3)	
Evolution intrahospitalière				
Admission en USI	380/733 (51.9)	230/277 (83.0)	150/456 (32.9)	<0.001
Choc septique	153/748 (20.4)	71/272 (26.1)	82/476 (17.2)	<0.001
Sepsis grave	272/749 (36.3)	110/272 (40.4)	162/477 (34.0)	0.07
Ventilation mécanique	219/707 (31.0)	134/271 (49.4)	85/436 (19.5)	<0.001
mortalité à 30 jours	128/765 (16.7)	53/227 (18.9)	75/410 (15.5)	0.21

Facteurs significativement associés à la mortalité

analyse multivariée

	OR [IC 95%]
âge	1,02 [1,0-1,03]
Tumeur maligne solide	2,47 [1,39-4,40]
Méningite seule	1,72 [0,96 -3,01]
Méningite avec autres localisations	3,47 [1,57 – 7,66]

Ne sont pas significatifs les autres types de comorbidités, l'appartenance ou non aux sérotypes vaccinaux

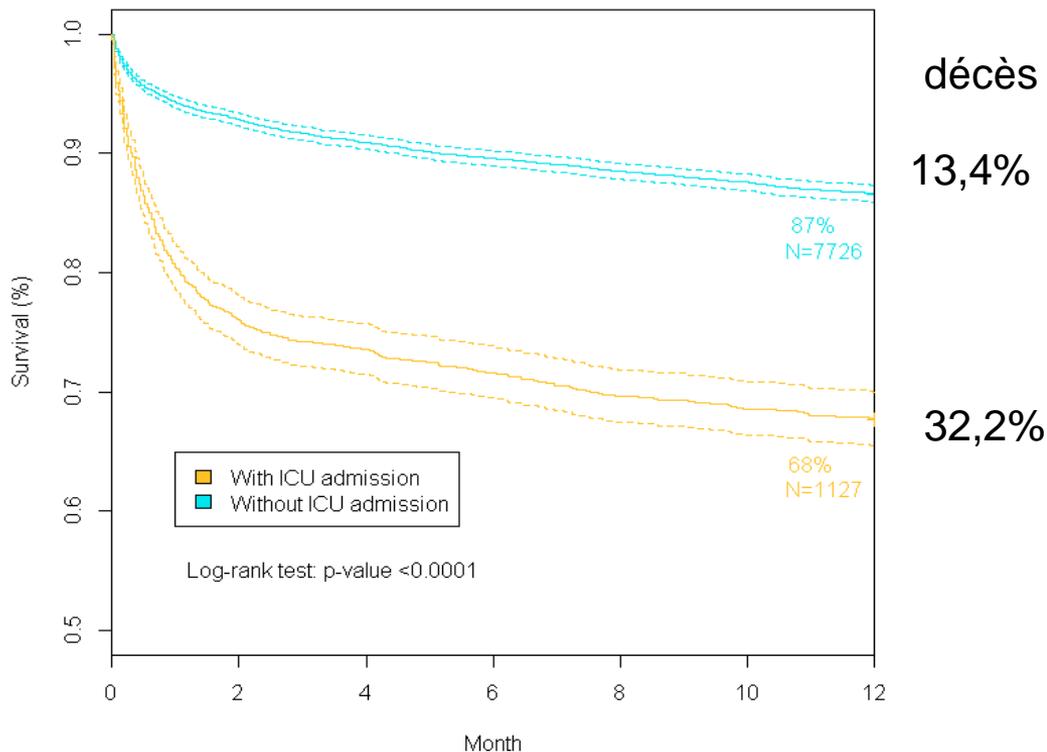
en cours de soumission Combat-SIIPA

Devenir des patients admis ou non en USI à 1 an

1665/10587 (15,7%) P PAC admises en réanimation

Mortalité à 1 an des 516 (31%) réhospitalisations dans l'année selon le séjour initial en USI ou non.

Facteurs indépendants de mortalité à court et long terme
Age > 54 ans
Cancer
Hépatopathie chronique



Dupuy soumis critical care

Aspects économiques : étude Pneumocost

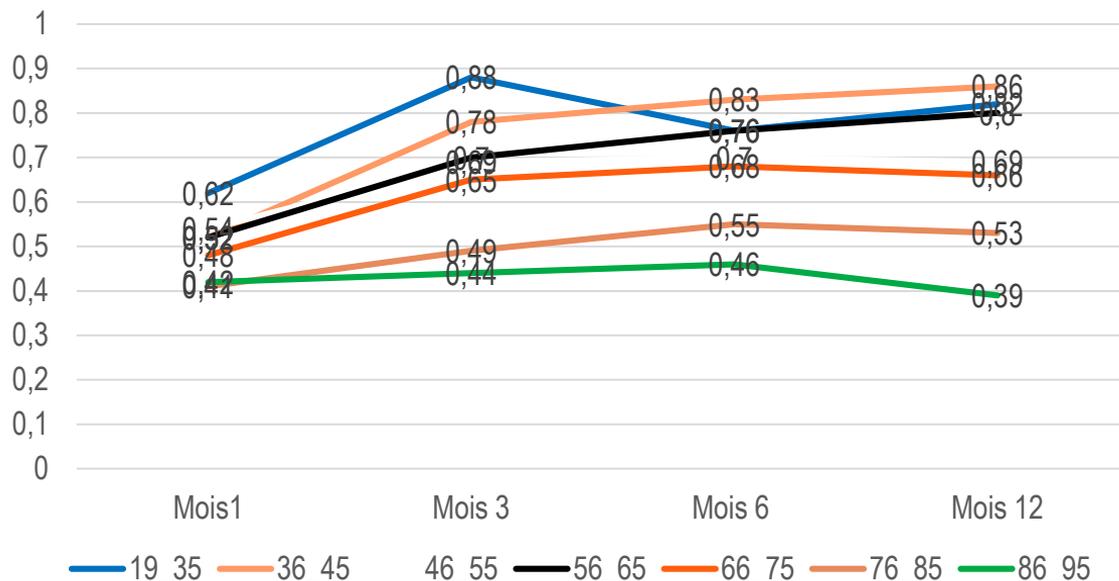
- **Prospective, 524 patients, 63 ans, 1/4 admis en USI**
- **DMS : 13,9 jours**
- **Coût moyen séjour : 7293 € (médiane 4679€), si USI : 14 385 €**
- **Coût moyen du suivi : 1242 €**
- **Facteurs majorant les coûts : gravité, âge, comorbidité , obésité**

Évolution des indices de QdV selon l'âge

269/524 patients de pneumocost suivis 1 an

Eur Qol 5 D : score d'utilité sur : mobilité, autonomie, activité quotidienne, douleur/inconfort, anxiété/dépression

34% sans amélioration/aggravation, majorité > 85ans



Conclusion (1)

- **Les pneumonies et infections invasives à pneumocoques restent un problème de santé publique en termes:**
 - D'incidence
 - De morbi-mortalité
 - De coûts
 - D'impact sur la qualité de vie

Conclusion (2)

- **Pronostic comparable des A Risque et Haut Risque**
- **Les facteurs de risque et leur cumul aggravent le pronostic**
- **Les admissions en USI sont fréquentes**
- **Les réadmissions dans l'année sont fréquentes**

Action : ne pas se masquer la face / enjeux



(Re)connaître pour mieux
Prévenir



Occasions manquées !!
Suivi des
recommandations par
tous les acteurs

Remerciements à l'ensemble des participants SIIPA

- **Costas Danis pour les analyses statistiques complémentaires**
- **Binômes investigateurs**
 - Arc Alpin *Anncy* H Petitprez, SBland, C Janssen, V Vitrat ; *Bourgoin* C Recule, M Fabre, *CHAL* F Sifaoui, A Legout ; *Chambéry* M Levast, Habet, E Forestier, *Grenoble* I Pellouox, Verger, O Epaulard ; *Sallanches* Delavenna, Ravanel, M Lange ; *Thonon* D Fasquelle, Bissuel ; *Voiron* I Vray, M Guillaume, C Henry
 - Alsace *Alkirch* O Saraceni ; *Mulhouse* A Gravet, J Mootien ; *Pfastatt* D Baumann ; *Thann* A Mohareb
 - Bourgogne *Chalon* A Ogier-Desserey, B Podac, B Mackiewicz, B Martha ; *Dijon* A Pechinot, P Chavanet ; *Mâcon* C Simonin, A Texier, JP Kisterman J Chapalain
 - Centre *Blois* A Hambrock, M Ogielska ; *Tours* P Lanotte, L Bernard ; *Orleans* J Guignard, L Bret
 - Champagne Ardennes *Charleville-Mezieres* N Prieur S Mestrallet, JM Galempoix ; *Reims* (CHU et Clinique) V Vernet Garnier, F Banisadr, H Leturgie, F Noel, C Launois, Y Nguyen, C Rouger, C Strady ; *Troyes* M Thouvenin, S Pavel
 - Provence *Aix* N Brieu, L Maulin
- **TEC Limoges : M Prouhet-Poux, E Monteanu, A Henion-Imbault, C Grelaud,**
- **Base de donnée, Analyse : A Labrunie, S Luce**
- **TEC établissements C Dupré, AM Chaissac, A Haudour, A Ramstein, S Gohier**
- **Et l'ensemble des patients**