

Dernières données épidémiologiques des infections à pneumocoque

Pr Marie KEMPF

Département de Biologie des Agents Infectieux - CHU Angers
Observatoires Régionaux du Pneumocoque (ORP)



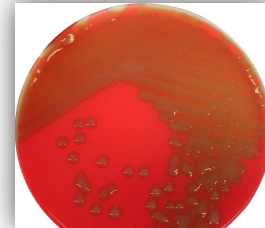
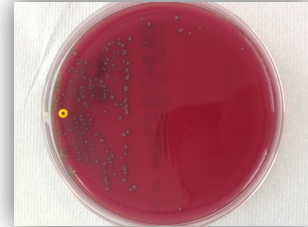
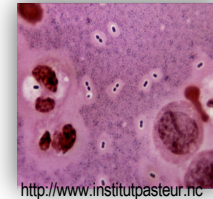
<http://www.orp-france.fr>

Liens d'intérêt

- **Participation à un groupe d'experts :**
Pfizer, MSD
- **Invitation au congrès :**
Pfizer
- **Réseau des ORP soutenu par :**
Pfizer
MSD
Sanofi-Aventis
bioMérieux

Le pneumocoque

- ▶ **Habitat :**
 - commensal arbre respiratoire supérieur
 - 50% portage chez enfants dans rhinopharynx
 - strictement humain
- ▶ **Transmission :** directe par la salive
- ▶ **Morphologie et culture :**
 - cocci à Gram positif (aspect lancéolé) en diplocoques ou chaînettes
 - hémolyse α sur gélose au sang
 - sensible à l'optochine
 - certaines souches sont muqueuses (ex : sérotype 3)



- ▶ **Facteurs de virulence :**

Capsule polysaccharidique → protège de la phagocytose
plus de 100 types capsulaires définissant les sérotypes
→ agglutination sur lame ou biologie moléculaire

Pneumolysine → cytotoxine - pro inflammatoire

Neuraminidase → diffusion méningée

Le pneumocoque – la pathologie

* Infections respiratoires hautes

Otitis moyenne aiguës 2 millions par an en France (Enfants < 2 ans ++)
Sinusites, mastoïdites

* Infections respiratoires basses

1er pathogène de :
Pneumonies franches lobaires aiguës
Bronchopneumonies
Exacerbation aiguë de BPCO
Abscesses pulmonaires
Pleurésies purulentes

Porte entrée > 75% des
infections invasives

* Méningites

* Autres

Endocardites, arthrites, ...

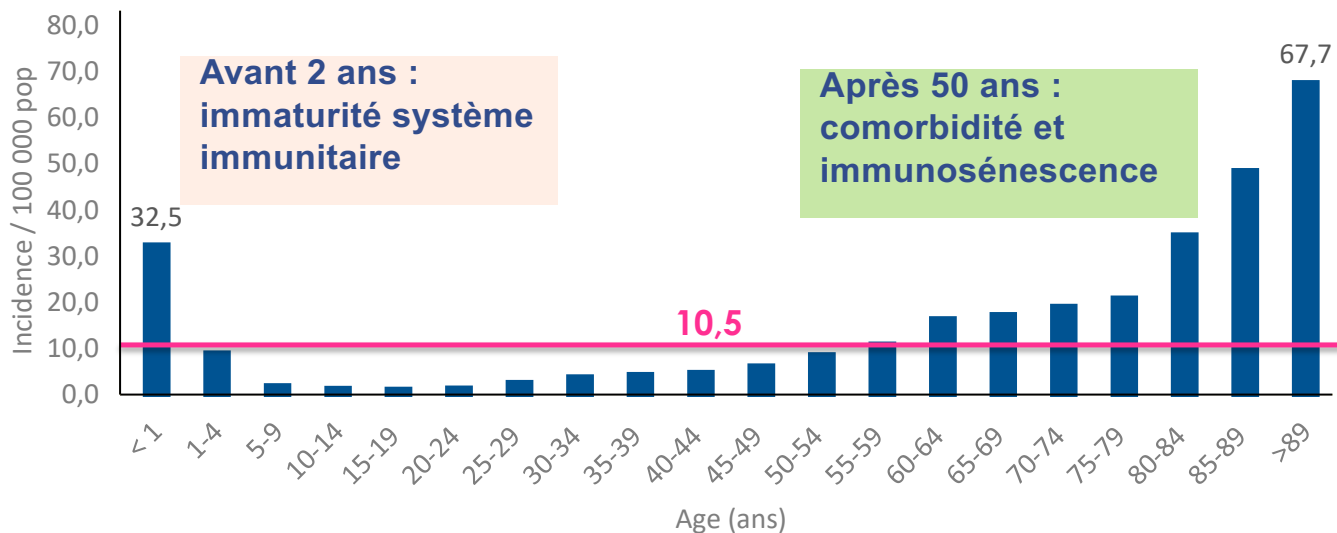


Wahl et al. Lancet Global Health 2018
Troeger et al., LID 2017
Données OMS
CDC.gov
Santé Publique France

Le pneumocoque – la pathologie

Bactérie des « âges extrêmes de la vie »

Infections invasives en France, 2019



Nombre de cas redressé pour la couverture et corrigé pour la sous-notification

Le pneumocoque – la mortalité

Deaths (95% UI)

All ages

<i>Streptococcus pneumoniae</i>	➔ 118 9937 (690445–1770660)
Respiratory syncytial virus	76 612 (55121–103503)
<i>Haemophilus influenzae</i> type b	48 011 (13404–88744)
Influenza	58 193 (43953–74175)

Children younger than 5 years

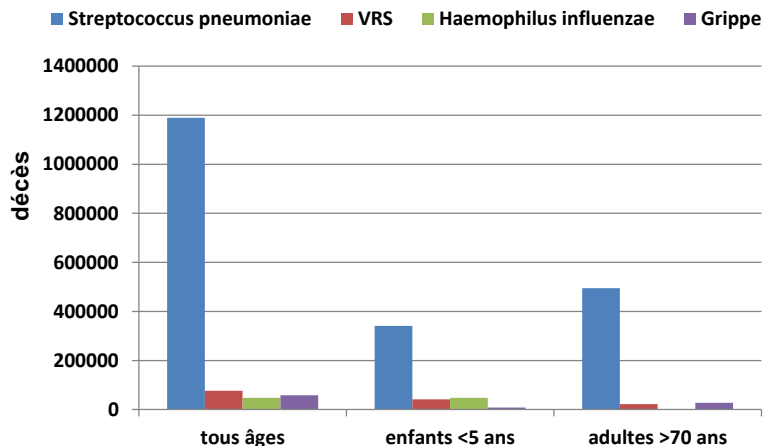
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	➔ 341 029 (195289–493551)
Respiratory syncytial virus	41 026 (22922–65851)
<i>Haemophilus influenzae</i> type b	48 011 (13404–88744)
Influenza	8 360 (4905–13806)

Elderly adults (>70 years)

<i>Streptococcus pneumoniae</i>	➔ 494 340 (209900–896430)
Respiratory syncytial virus	22 009 (15705–30787)
<i>Haemophilus influenzae</i> type b*	..
Influenza	24 803 (16704–34251)

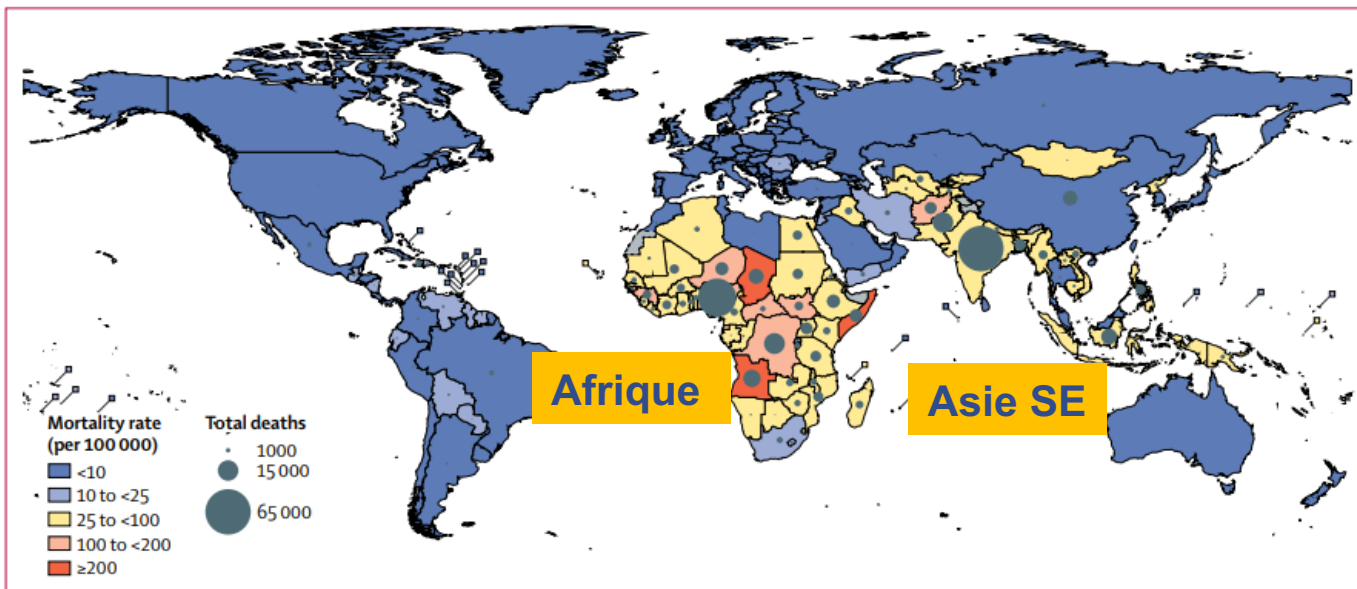
Pneumocoque : loin devant les autres pathogènes respiratoires

tous âges, chez enfants < 5 ans et chez adultes > 70 ans



Le pneumocoque chez l'enfant

► Mortalité enfants <5 ans :



2000 : 735 000 †



2008 : 541 000 †



2015 : 393 000 †

Figure 3: Country-specific mortality rates and deaths attributable to pneumococcus in 2015

Mortality rates and deaths in children aged 1–59 months are HIV-negative deaths only. Mortality rates are deaths per 100 000 children aged 1–59 months.

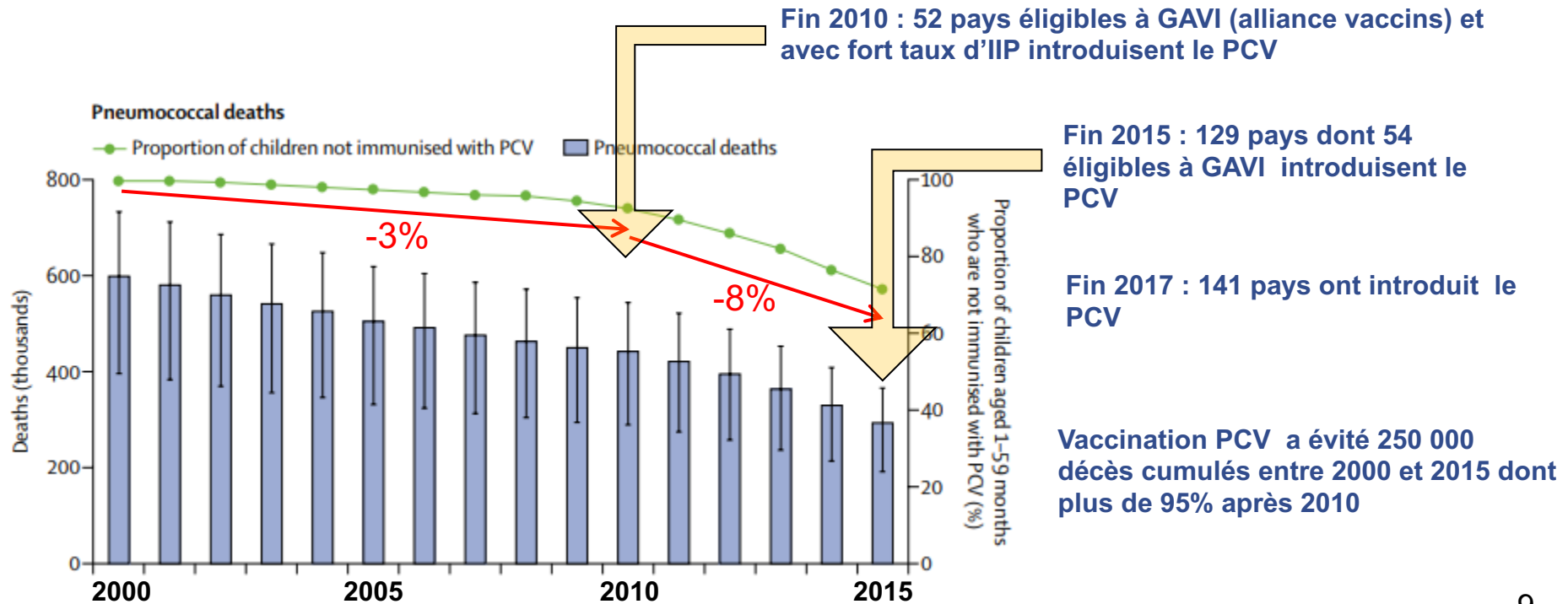
Pneumococcus=*Streptococcus pneumoniae*.

Le pneumocoque chez l'enfant

► Mortalité enfants <5 ans :

	Global	Africa	Americas	Eastern Mediterranean	Europe	Southeast Asia	Western Pacific
Total pneumococcal burden							
Incidence rate	1419 (1197-1737)	<u>1603</u> (1337-1997)	<u>358</u> (301-441)	1261 (1066-1542)	<u>207</u> (170-261)	<u>2509</u> (2132-3048)	881 (745-1067)
Mortality rate	45 (29-56)	<u>92 (60-114)</u>	<u>8 (5-10)</u>	47 (31-57)	<u>9 (6-11)</u>	<u>50 (32-62)</u>	13 (9-16)
Pneumococcal pneumonia							
Incidence rate	1356 (1170-1612)	<u>1504</u> (1298-1788)	<u>342</u> (295-406)	1214 (1047-1443)	<u>187</u> (161-222)	<u>2432</u> (2098-2891)	831 (717-987)
Mortality rate	36 (26-38)	<u>76 (54-79)</u>	<u>6 (4-6)</u>	39 (28-41)	<u>7 (5-7)</u>	<u>39 (28-40)</u>	10 (7-10)
Pneumococcal meningitis							
Incidence rate	13 (5-26)	<u>21 (9-45)</u>	<u>3 (1-7)</u>	10 (4-21)	<u>4 (2-8)</u>	<u>15 (6-31)</u>	10 (5-15)
Mortality rate	5 (2-11)	<u>13 (5-28)</u>	<u>1 (0-2)</u>	5 (2-11)	<u>1 (0-2)</u>	<u>6 (2-12)</u>	2 (1-3)
Pneumococcal NPNM invasive non-pneumonia, non-meningitis							
Incidence rate	50 (22-100)	<u>77 (31-164)</u>	<u>13 (5-28)</u>	37 (15-78)	<u>17 (7-32)</u>	<u>62 (27-127)</u>	41 (22-64)
Mortality rate	3 (1-7)	<u>5 (2-11)</u>	<u>1 (0-2)</u>	2 (1-5)	<u>1 (0-2)</u>	<u>5 (2-10)</u>	1 (1-3)

Le pneumocoque chez l'enfant



Le pneumocoque chez l'adulte

Mortalité dans le monde :

En 2016 : 494,340 (209,900 – 896,430) chez l'adulte > 70 ans → 122,3 (51,9 – 221,7) décès / 100,000 personnes

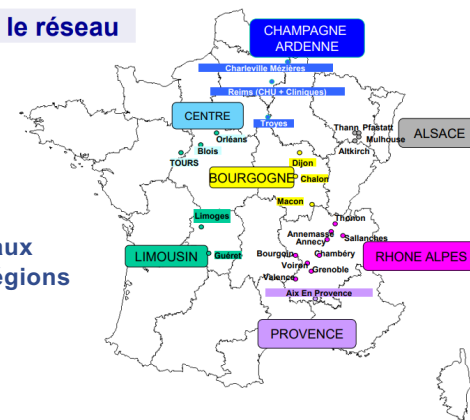
GBD 2016 Lower Respiratory Infections Collaborators – LID 2018

Etude SIIPA : surveillance des IIP à pneumocoque chez l'adulte (hors méningite)

Table 1. Distribution of Selected Characteristics/Serotypes Among IPD Cases by Age and Risk Group, SIIPA, France, 2014–2017

Characteristic	Category	Total (n = 908)		18–64 y (n = 321)		65+ y (n = 587)		P	High Risk (n = 335)		At Risk (n = 429)		Healthy (n = 144)		P
		No.	%	No.	%	No.	%		No.	%	No.	%	No.	%	
Age groups, y	18–49	140	16	-	-	-	-	-	38	11	63	15	39	27	<.001
	50–64	181	20	-	-	-	-	-	74	22	83	19	24	17	
	65–84	391	43	-	-	-	-	-	171	51	169	39	51	35	
	85+	196	22	-	-	-	-	-	52	16	114	27	30	21	
Chronic lung disease	Yes	187	21	54	17	133	23	.038	66	20	121	28	0	0	<.001
Smoking (current)	Yes	166	18	121	38	45	8	<.001	47	14	119	28	0	0	<.001
Heart failure	Yes	165	18	14	4	151	26	<.001	53	16	112	26	0	0	<.001
Diabetes mellitus	Yes	166	18	30	9	136	23	<.001	66	20	100	23	0	0	<.001
Malnutrition	Yes	125	14	33	10	92	16	.024	65	19	60	14	0	0	<.001
Alcoholism	Yes	115	13	79	25	36	6	<.001	26	8	89	21	0	0	<.001

SIIPA : le réseau

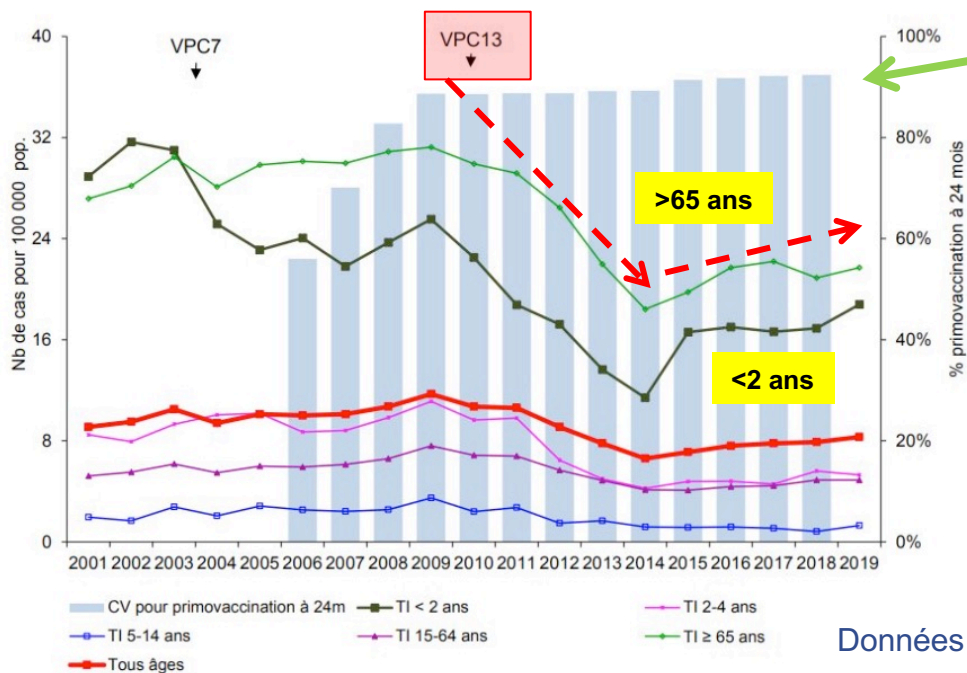


vaccination

	grippe	pneumocoque
à risque	26 %	5 %
à haut risque	27 %	16 %

Evolution taux d'incidence des IIP en France

Évolution du taux d'incidence des infections invasives à pneumocoques selon l'âge et de la couverture vaccinale à 24 mois, France métropolitaine, 2001-2019*



Obligation vaccinale depuis 2018 :

99,7 % <8 mois 1 dose (2020)
91% <2 ans avec schéma complet

Effet de la mise en œuvre successive du vaccin conjugué contre le pneumocoque sur l'incidence des IIP entre janvier 2001 et décembre 2017

Avant PCV7 : incidence = 0,78 cas / 100,000 hab.

2003: PCV7 homologué mais non remboursé (couverture vaccinale <10%)

2005 : vaccination recommandée et remboursée pour enfants à risque 2005 → 58% couverture à 9 mois

2006 : recommandation vaccinale + remboursement étendu à tous les enfants <2 ans → 78% de couverture

2010 : introduction PCV13

2011 : → >91% de couverture 1 dose chez enfants à 9 mois



	Targeted PCV7 period (June, 2003–May, 2005)	Generalised PCV7 period (June, 2006–May, 2010)	Mean monthly incidence estimated by the model in May, 2010	Early PCV13 period (June, 2011–December, 2014)	Monthly incidence estimated by the model in December, 2014	Late PCV13 period (January, 2015–December 2017)	Monthly incidence estimated by the model in December, 2017
IPD incidence trend	-0.6% (-1.8 to 0.6), p=0.34	0.5% (-0.3 to 1.4), p=0.23	0.96	-1.5% (-2.2 to -0.8), p<0.0001	0.52	1.8% (1.0 to 2.6), p<0.0001	0.73
IPD incidence trend by age group							
<2 years	-0.8% (-1.9 to 0.4), p=0.18	1.1% (0.3 to 1.9), p=0.001	2.13	-1.2% (-1.8 to -0.6), p=0.0001	0.93	1.8% (1.1 to 2.5), p<0.0001	1.73
2-4 years	-1.5% (-3.3 to 0.3), p=0.11	0.9% (-0.4 to 2.2), p=0.17	0.89	-2.2% (-3.1 to -1.2), p<0.0001	0.29	2.3% (1.2 to 3.5), p=0.0001	0.46
5-14 years	-1.3% (-3.8 to 1.2), p=0.30	0.8% (-1.0 to 2.6), p=0.38	0.25	-3.0% (-4.4 to -1.7), p<0.0001	0.08	2.8% (1.2 to 4.3), p=0.0005	0.11
15-44 years	-0.7% (-1.7 to 0.6), p=0.36	0.5% (-0.6 to 1.5), p=0.40	0.39	-1.9% (-2.7 to -1.1), p<0.0001	0.15	2.0% (1.1 to 3.0), p<0.0001	0.21
45-64 years	-0.5% (-2.2 to 0.8), p=0.37	0.8% (-0.1 to 1.6), p=0.066	0.95	-1.8% (-2.4 to -1.2), p<0.0001	0.54	2.0% (1.0 to 2.4), p<0.0001	0.69
≥65 years	-0.3% (-1.4 to 0.8), p=0.58	0.2% (-0.6 to 1.0), p=0.63	2.67	-1.1% (-1.7 to -0.5), p=0.0002	1.54	1.6% (0.9 to 2.2), p<0.0001	2.08
65-79 years	-0.3% (-1.4 to 0.8), p=0.55	0.2% (-0.6 to 1.0), p=0.61	1.79	-1.1% (-1.7 to -0.5), p=0.0002	1.01	1.7% (1.0 to 2.4), p<0.0001	1.44
≥80 years	-0.2% (-1.3 to 1.0), p=0.79	0.2% (-0.7 to 1.0), p=0.73	4.57	-0.8% (-1.4 to -0.2), p=0.011	2.68	1.3% (0.5 to 2.0), p=0.0006	3.51

Observatoires Régionaux du pneumocoque (ORP)

- ✓ Créés en 1995
- ✓ Composés de 323 laboratoires : 253 (78%) laboratoires publics et 70 (22%) laboratoires privés
- ✓ Desservent 418 établissements de santé
- ✓ Couverture de 70%, stable dans le temps
- ✓ Surveillance bisannuelle - collection de milliers d'isolats de pneumocoque : **LCS, hémocultures**, pus d'otites moyennes aiguës, liquide pleuraux
- ✓ Données collectées dans 23 ORP
- ✓ Coordination avec le CNR pneumocoque et Santé Publique France

<http://www.orp-france.fr>

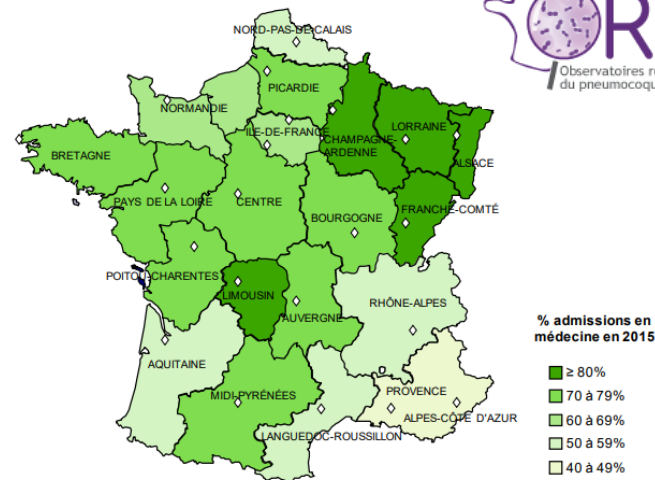


Figure 2 – Réseau des Observatoires Régionaux du Pneumocoque : couverture par région en France métropolitaine.

CNRP rapport d'activité 2020



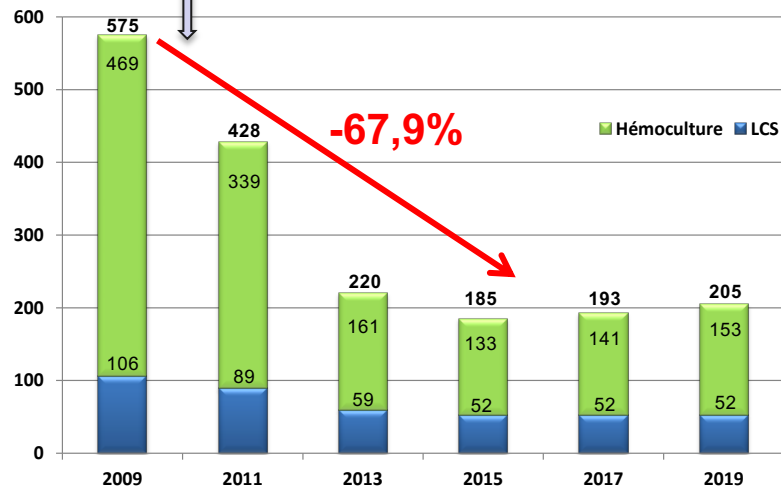
Evolution des IIP – ORP - France

<http://www.orp-france.fr>



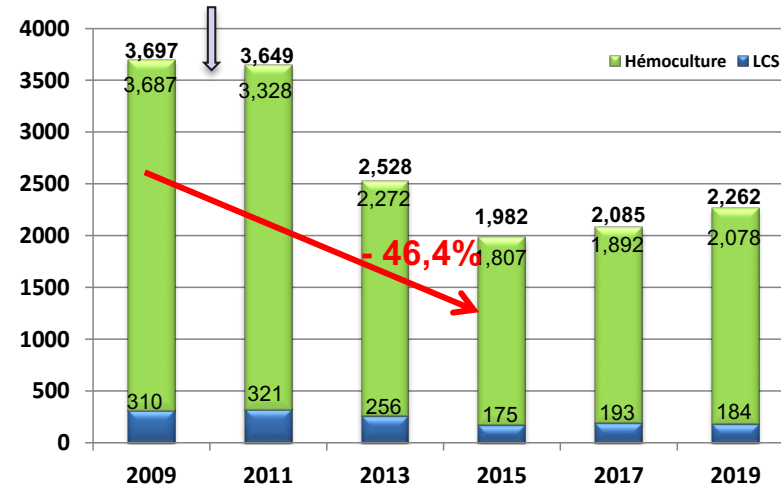
Chez l'enfant (<16 ans)

Nb souches PCV-13



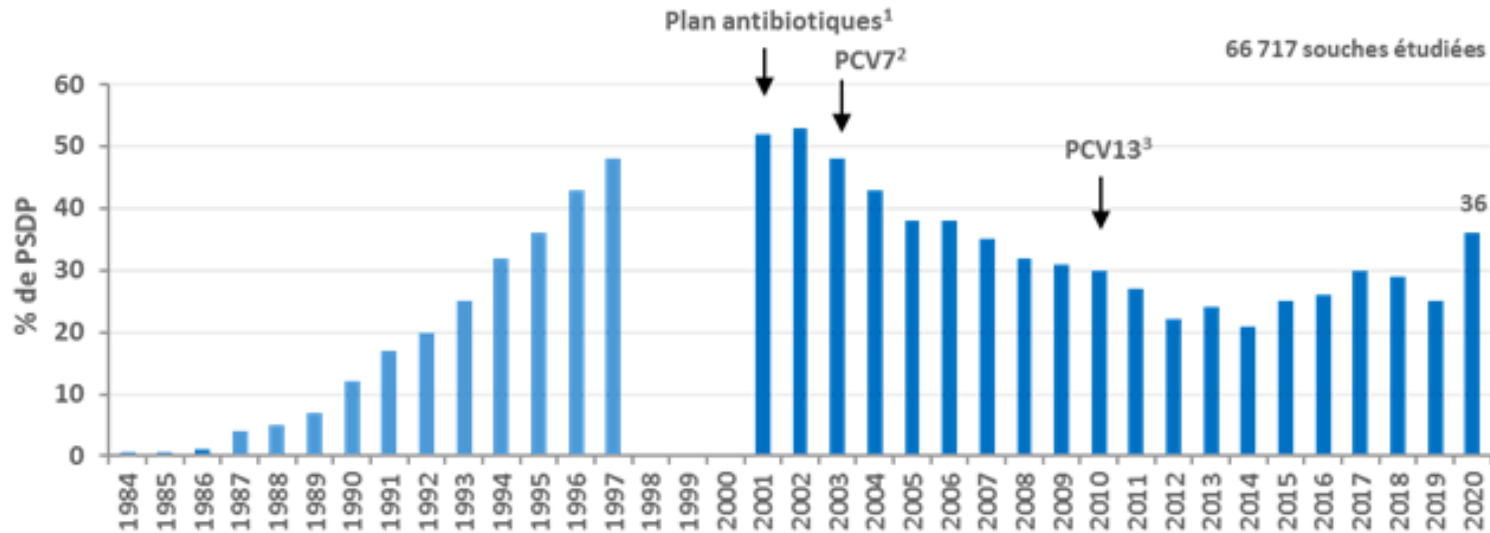
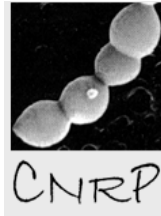
Chez l'adulte

Nb souches PCV-13



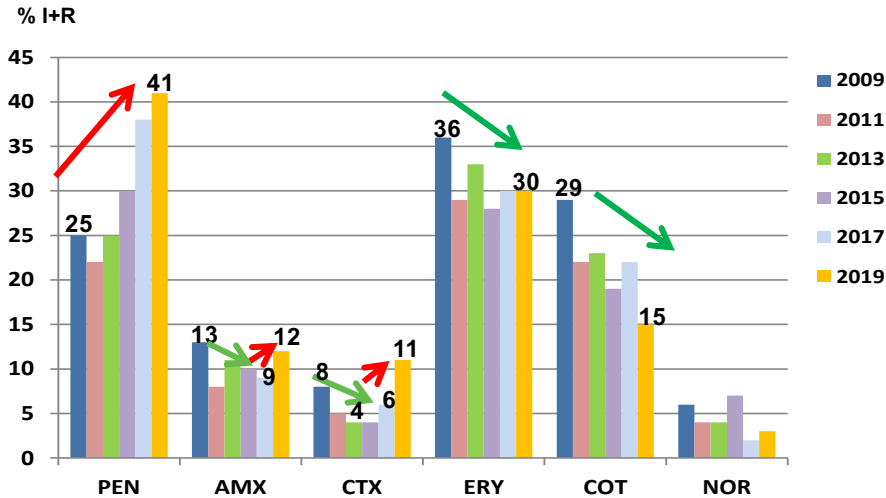
La résistance chez le pneumocoque, est-ce toujours un problème ?

Données CNRP – 2020 (Emmanuelle Varon)

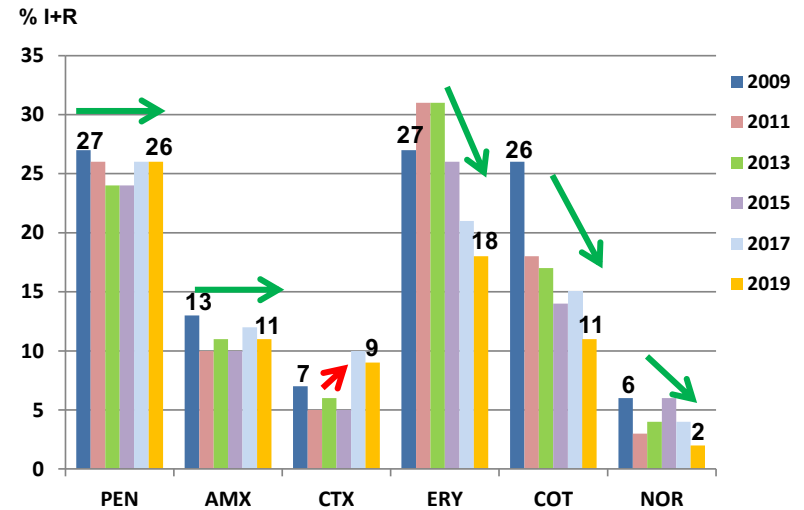


Evolution résistance IIP – ORP France

Chez l'enfant (<16 ans)

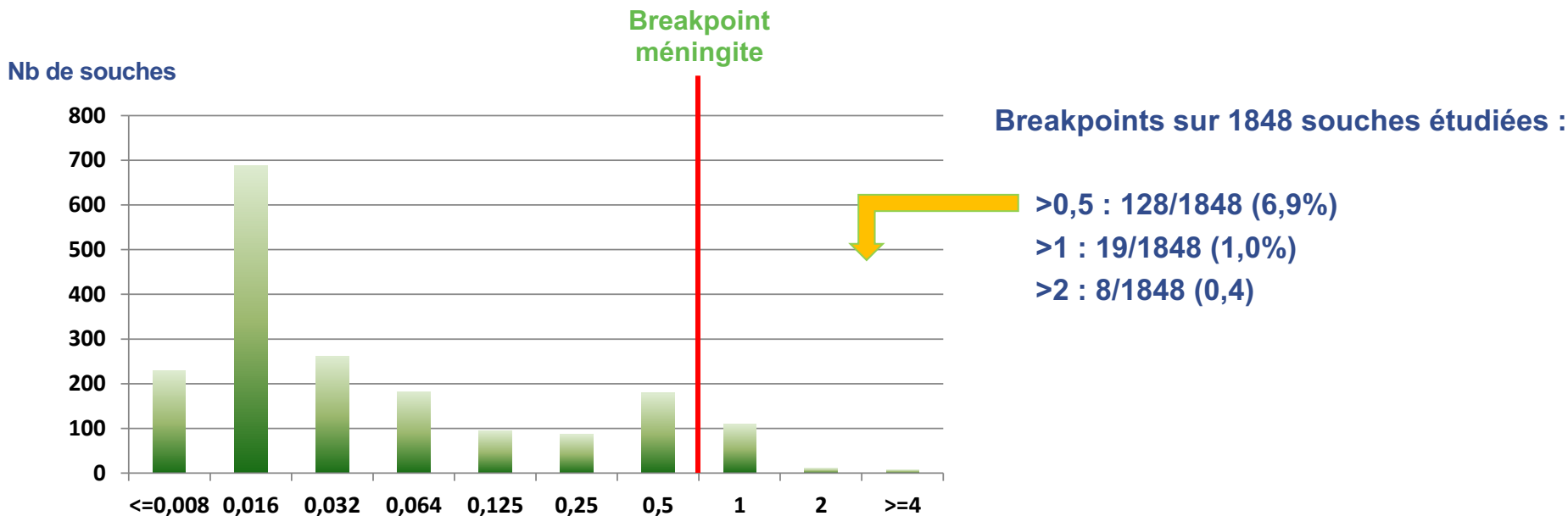


Chez l'adulte



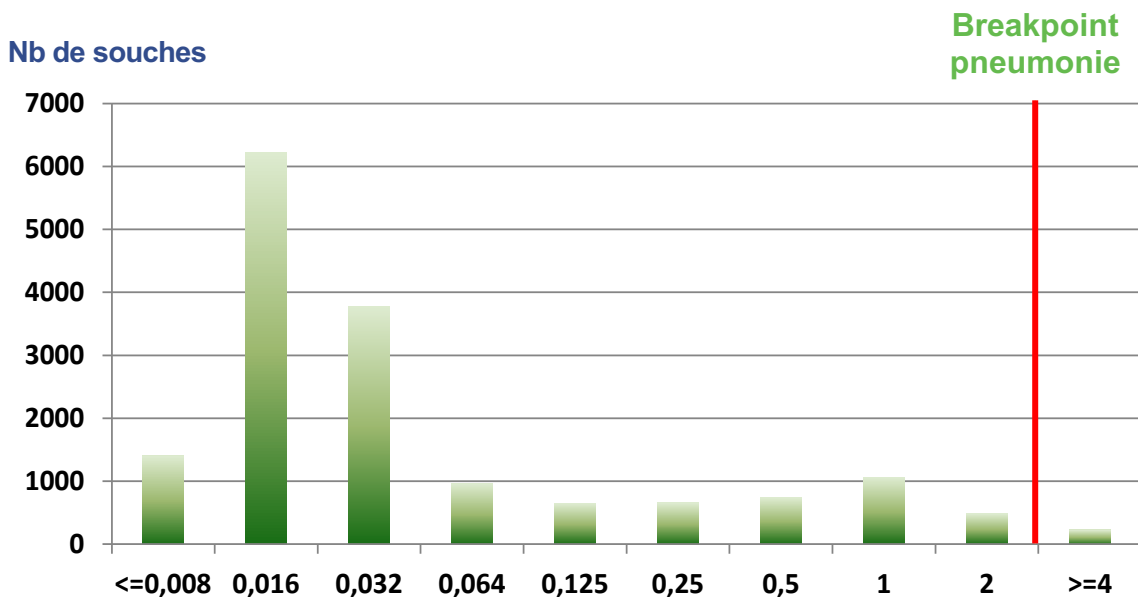
Répartition résistance au céfotaxime

Répartition des CMI au **céfotaxime** des souches de pneumocoque isolées de **LCS** chez adultes en enfants entre 2009 et 2019



Répartition résistance à l'amoxicilline

Répartition des CMI à l'amoxicilline des souches de pneumocoque isolées d'hémocultures chez adultes en enfants entre 2009 et 2019



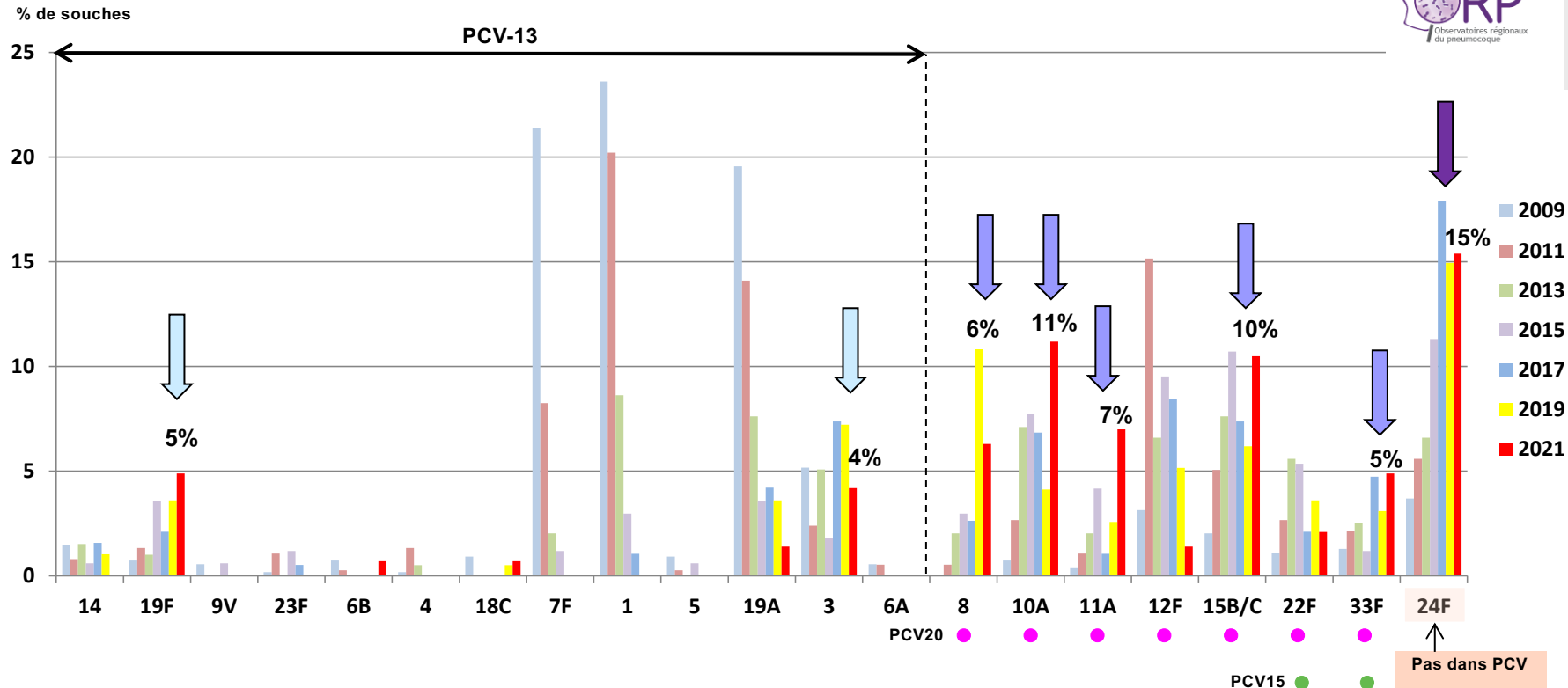
Breakpoints sur 16,213 souches étudiées :

>2 : 233 (1,4%) souches « R »

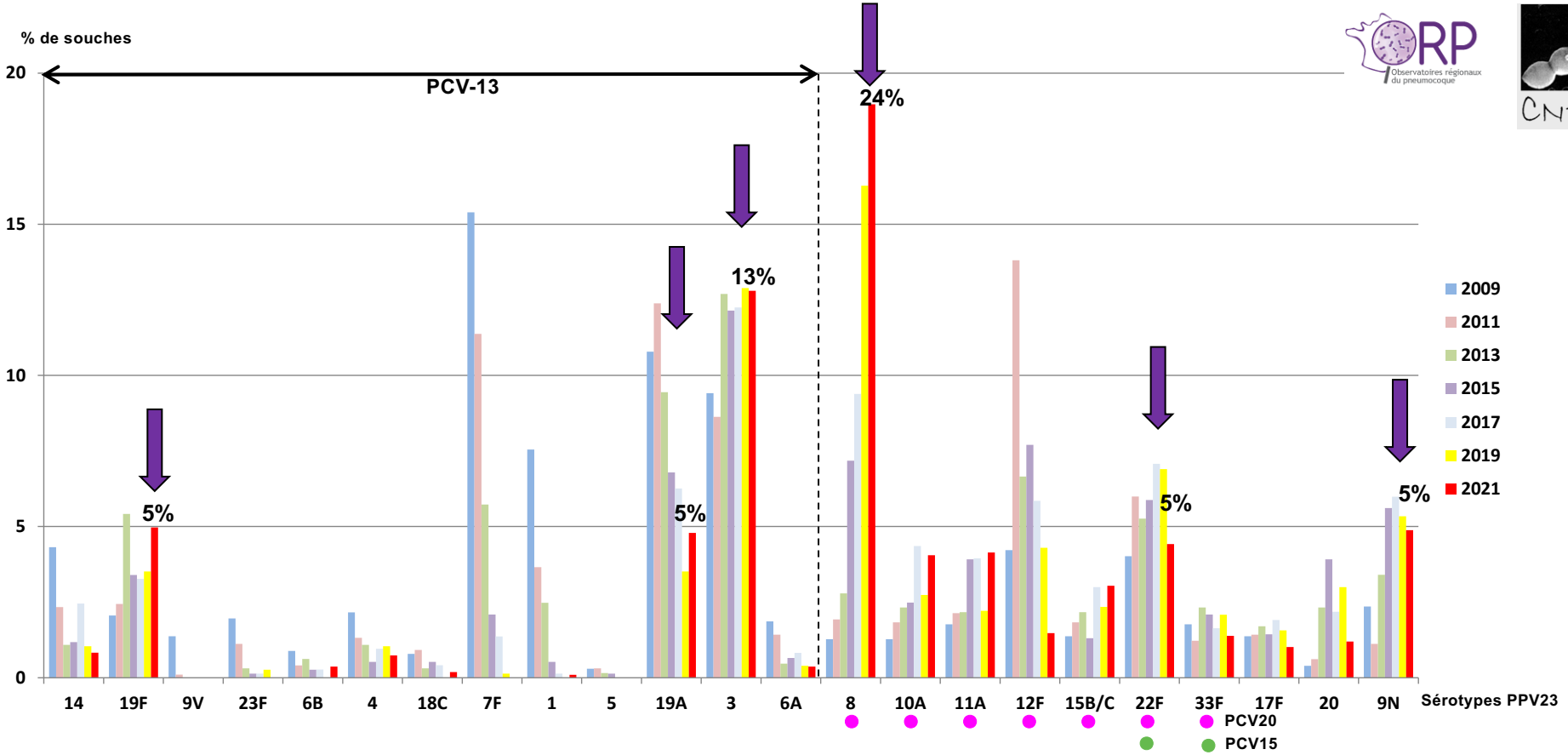
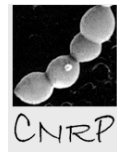
>1 : 721 (4,4%) souches « R »

>0,5 : 1787 (11%) souches « I+R »

Evolution des sérotypes des souches de pneumocoque isolées d'infections invasives (LCS + HEM) chez l'enfant 2009-2021 (ORP)

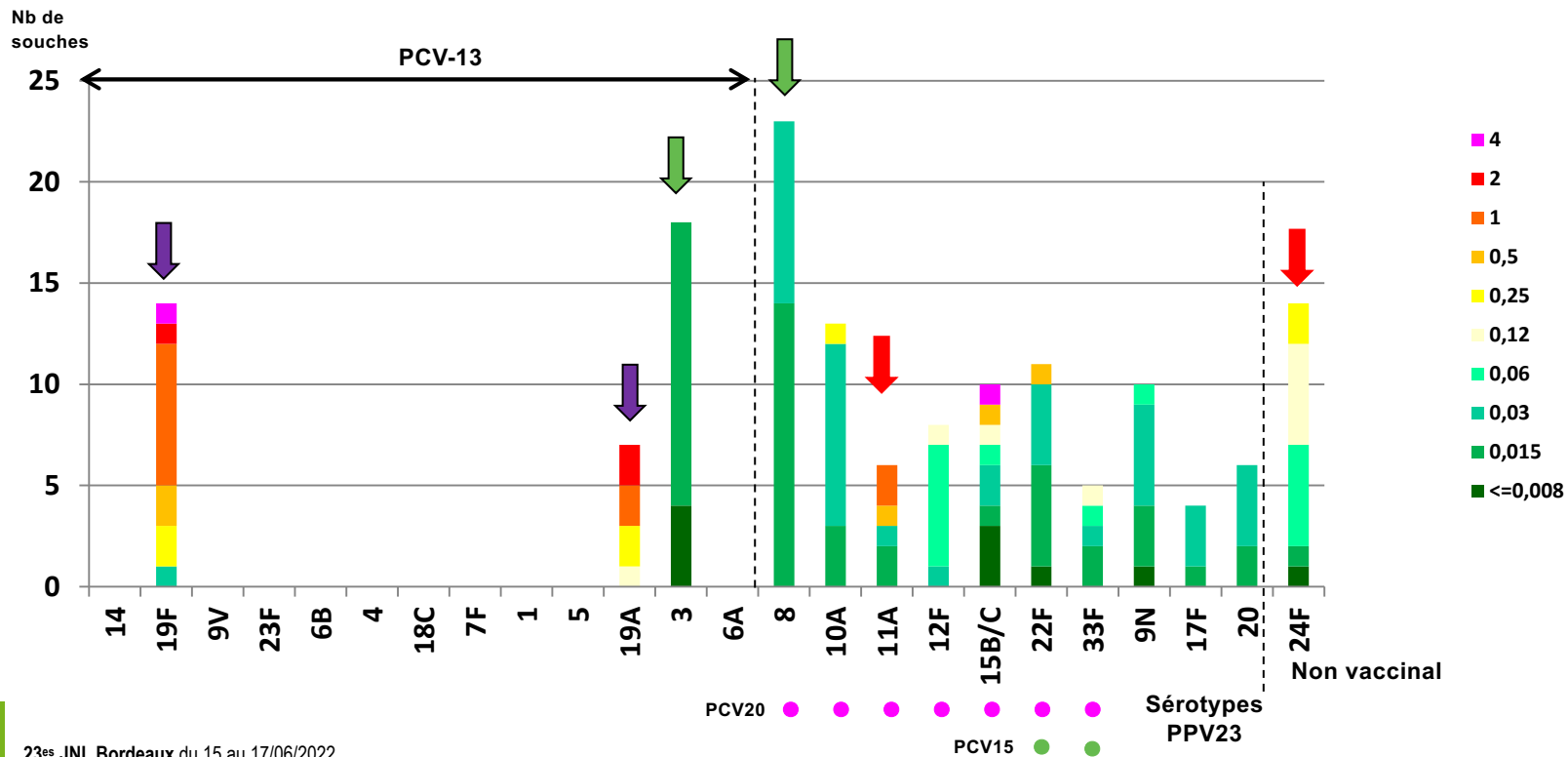
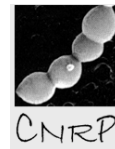


Evolution des sérotypes des souches de pneumocoque isolées d'infections invasives (LCS + HEM) chez l'adulte 2009-2021 (ORP)



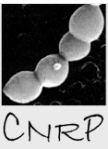
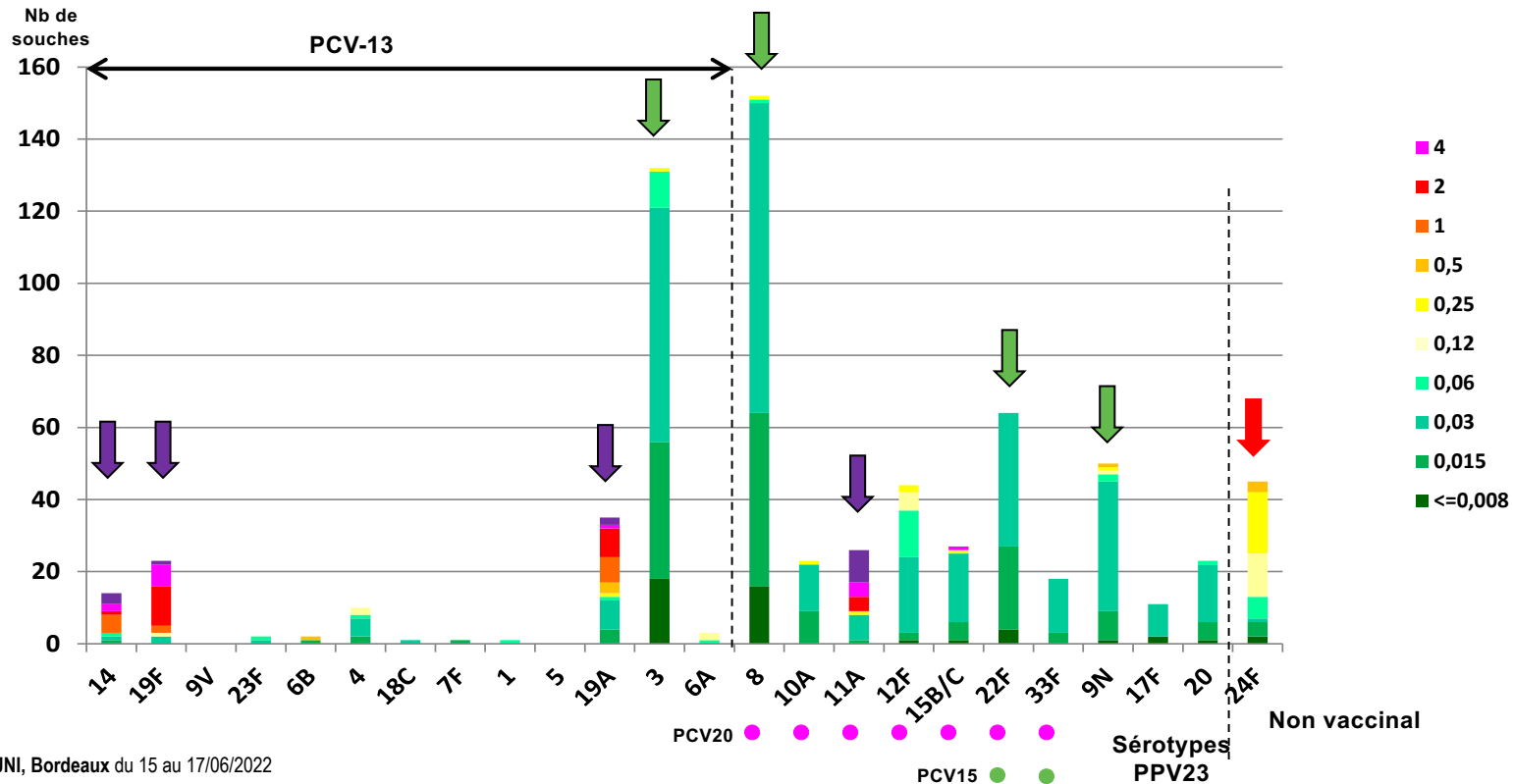
Répartition souches LCS- CMI céfotaxime

✓ Sensibilité au céfotaxime des sérotypes isolés de méningites (adultes + enfants – 2019, n=229)



Répartition souches hémocultures - CMI amoxicilline

✓ Sensibilité à l'amoxicilline des sérotypes isolés de bactériémies (adultes + enfants – 2019, n=1321)



Conclusion

- La majorité des sérotypes circulant en 2021 chez les enfants appartiennent au vaccin PCV20
- La majorité des sérotypes circulant en France chez les adultes appartiennent au vaccin PCV20 et le vaccin PPV23
- Les sérotypes non couverts par le vaccin PCV20 et PPV23
- Suivre l'évolution des sérotypes en France en l'absence des vaccins

Il faut vacciner !!!