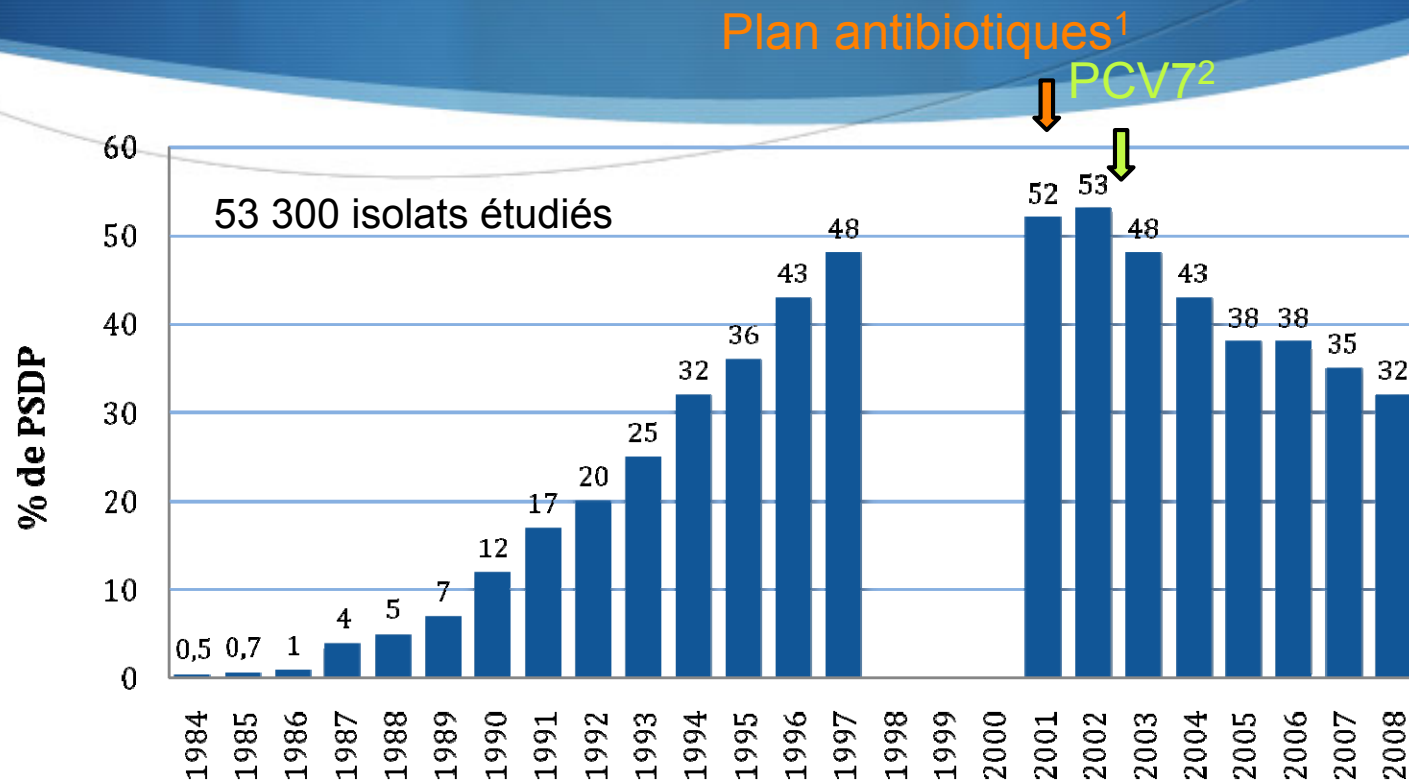


# Evolution de l'épidémiologie

Emmanuelle Varon  
CNR des Pneumocoques  
HEGP, AP-HP, Paris



# Pneumocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline (PSDP) en France



1984-1997 : GEEP - P. Geslin ; 2001-2008 : ORP - E. Varon, L. Gutmann

<sup>1</sup>Plan national pour préserver l'efficacité des antibiotiques, nov 2001 [http://www.sante.gouv.fr/htm/actu/34\\_01.htm](http://www.sante.gouv.fr/htm/actu/34_01.htm);

<sup>2</sup>Introduction du vaccin anti-pneumococcique conjugué heptavalent Prevenar® (PCV7).

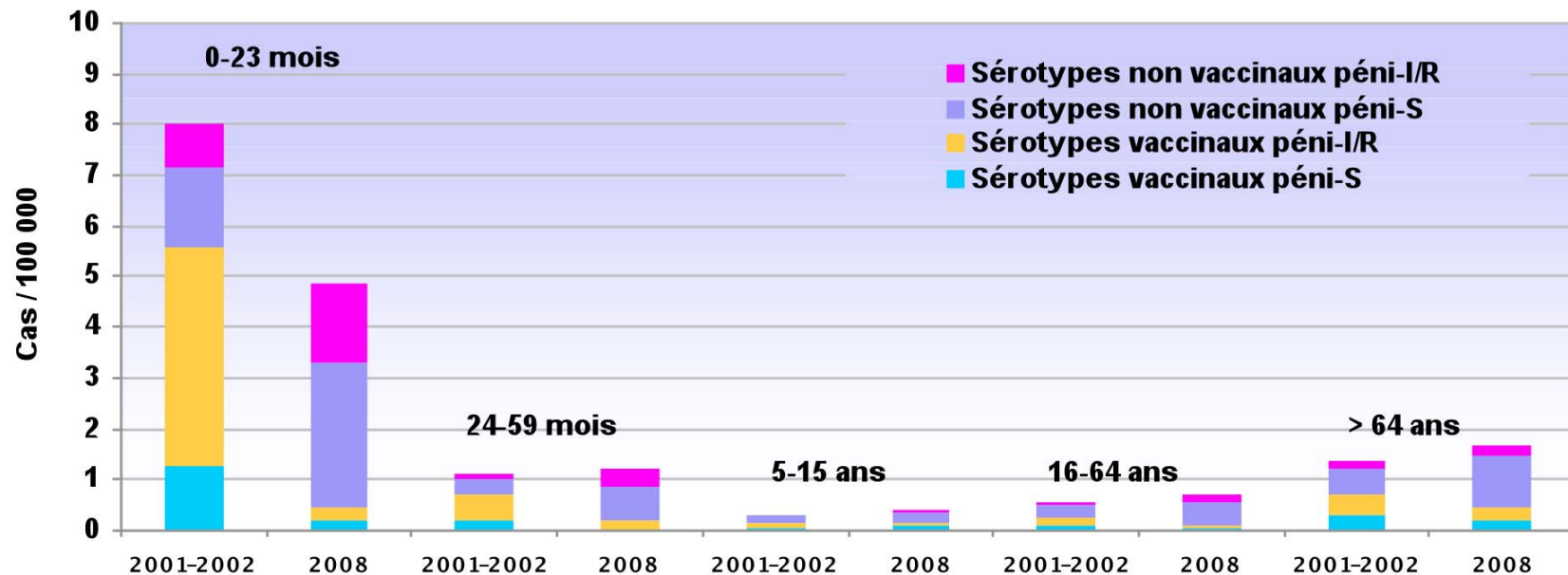
# Sensibilité aux antibiotiques en 2007

% I+R	Hémoculture		LCR	
	≤15 ans (n=254)	Adulte (n=542)	≤15 ans (n=136)	Adulte (n=244)
<b>Pénicilline</b>	30	33	35	28
<b>Amoxicilline</b>	17	20	18	14
<b>Céfotaxime</b>	9	11	13	6
<b>Erythromycine</b>	31	32	33	25
<b>Fluoroquinolones*</b>	0	1,9	0	1,3

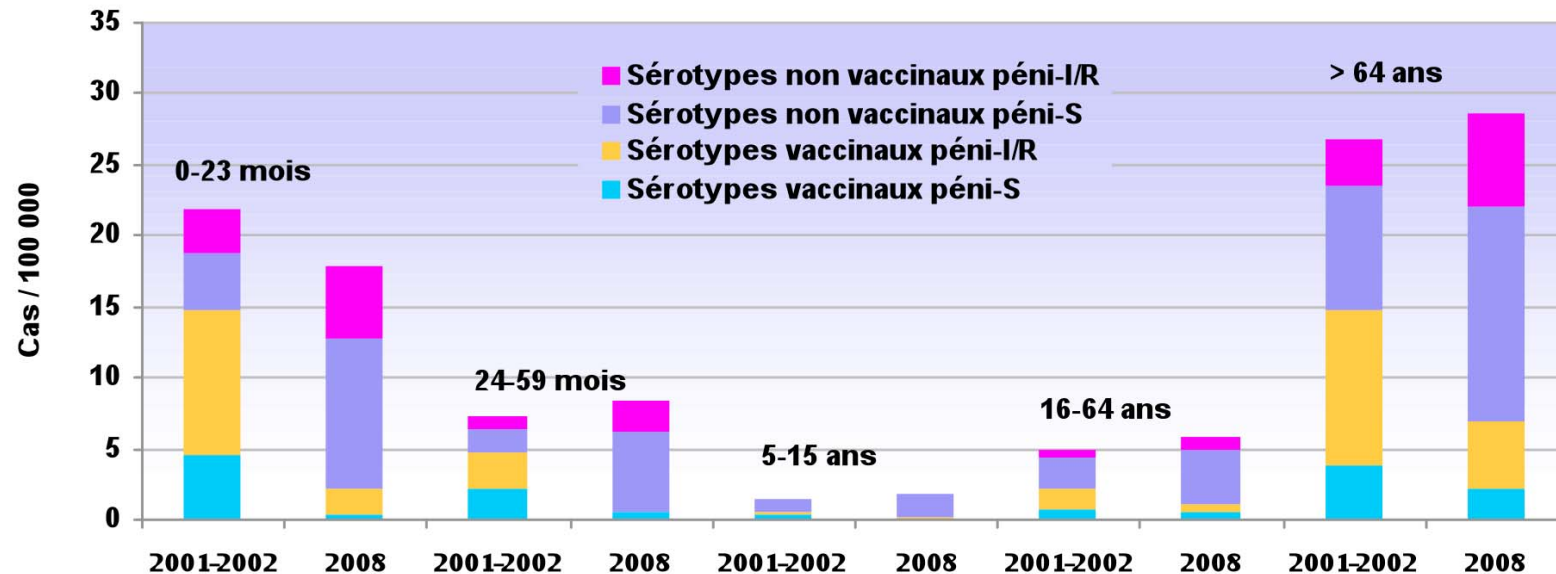
\* Bas niveau de résistance (ParC/E ou Efflux) et haut niveau de résistance (ParC/E + GyrA)

Pristinamycine et télithromycine : < 0,5% de souches résistantes

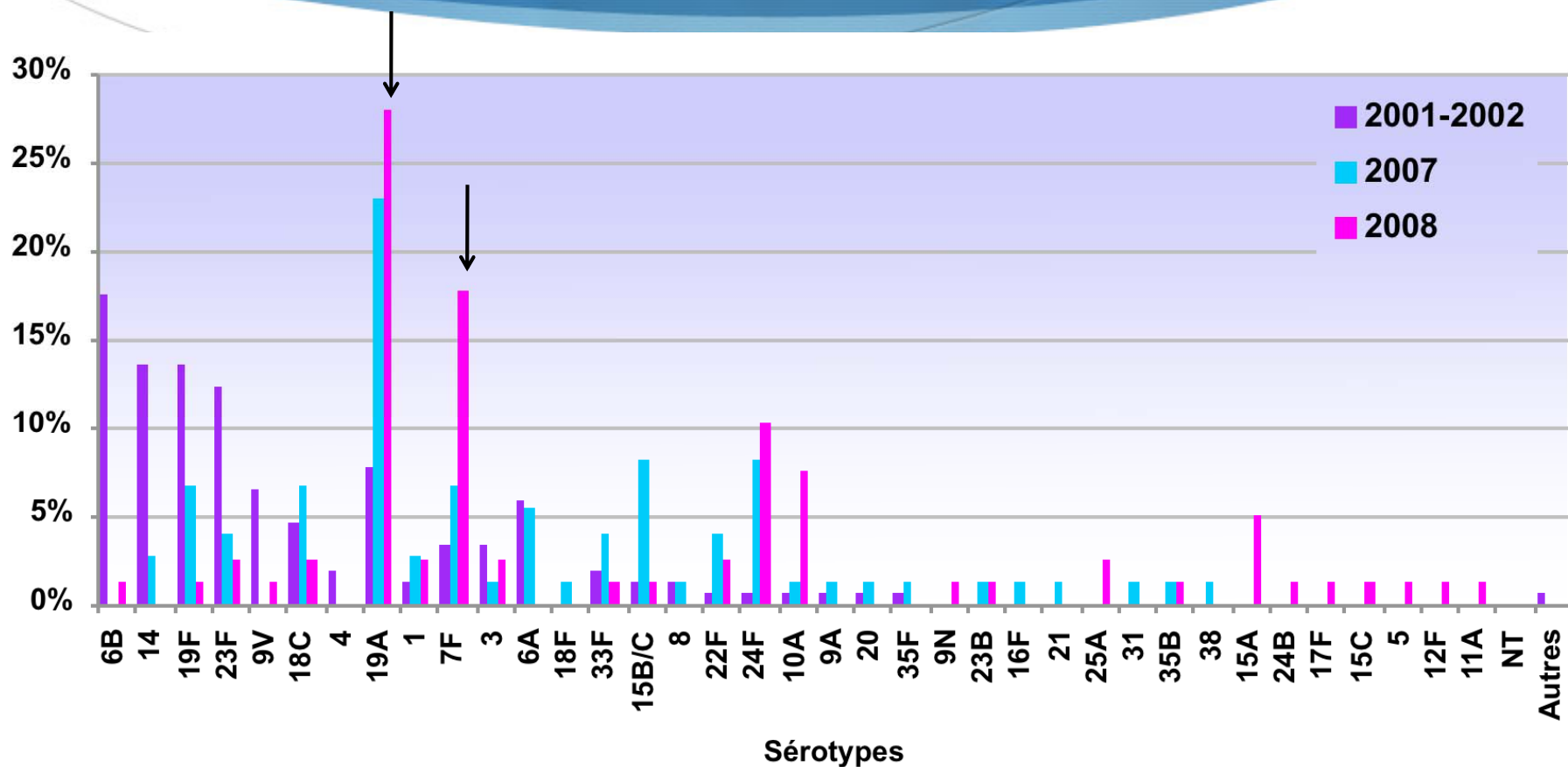
# Evolution de l'incidence des méningites selon l'âge, le groupe de sérotypes et la sensibilité à la pénicilline (France, 2001-2008)



# Evolution de l'incidence des bactériémies selon l'âge, le groupe de sérotypes et la sensibilité à la pénicilline (France, 2001-2008)

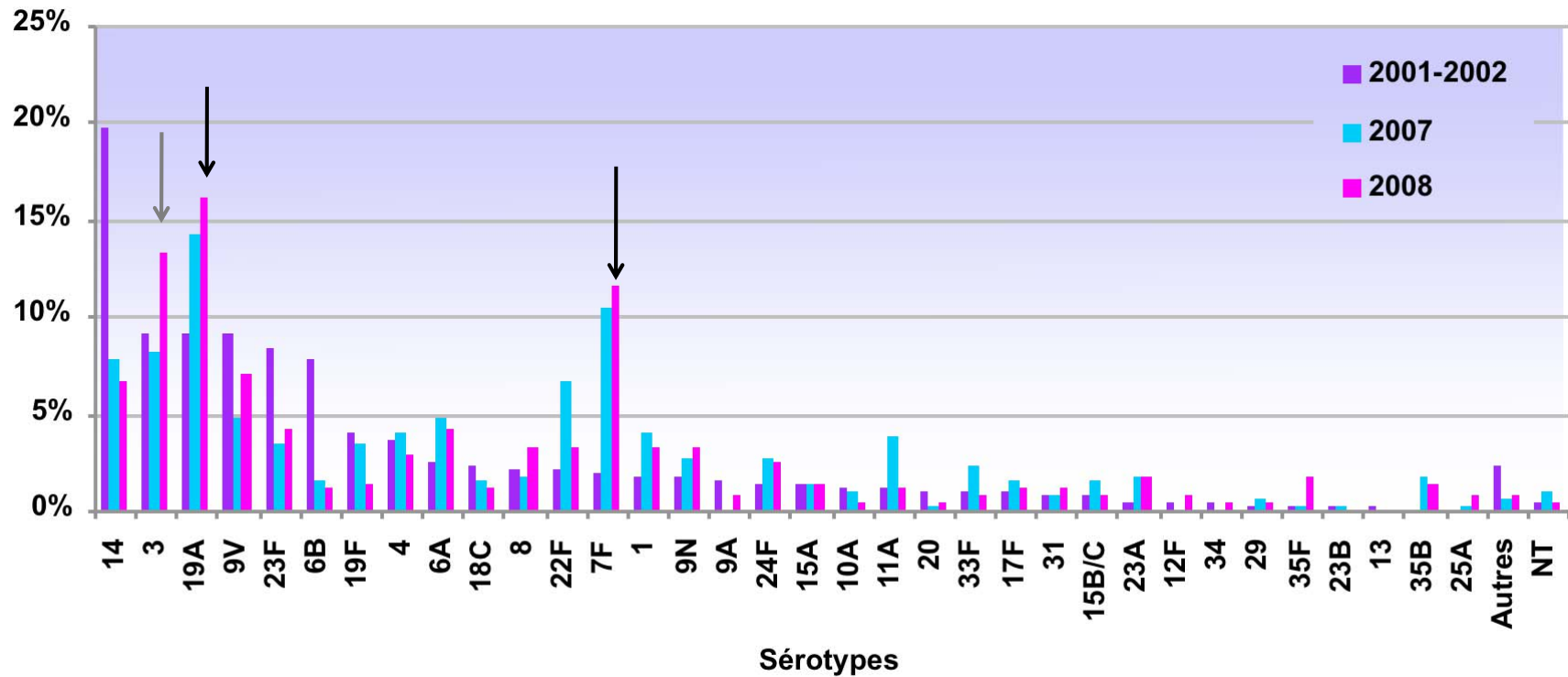


# Distribution des sérotypes de méningites chez les enfants < 2 ans



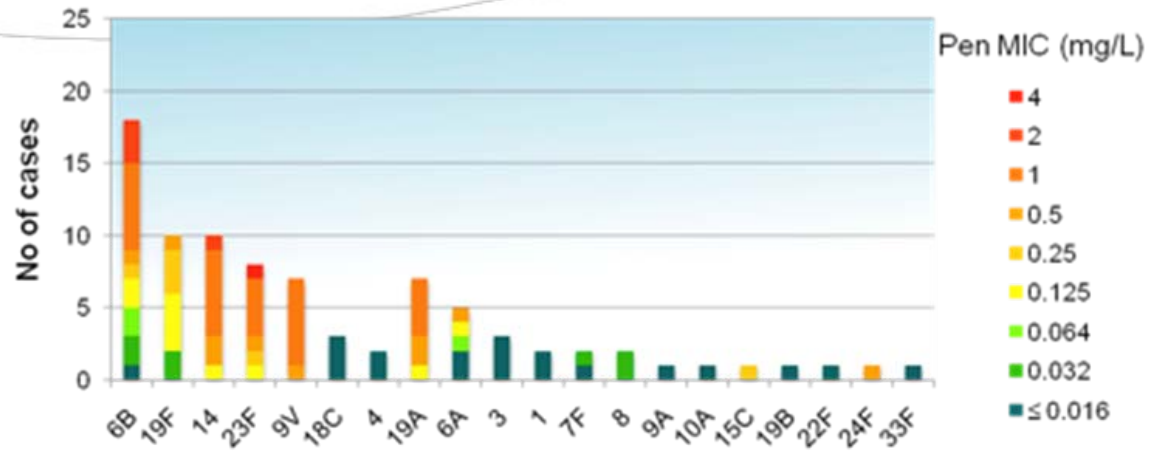


# Distribution des sérotypes de bactériémies chez les adultes > 64 ans

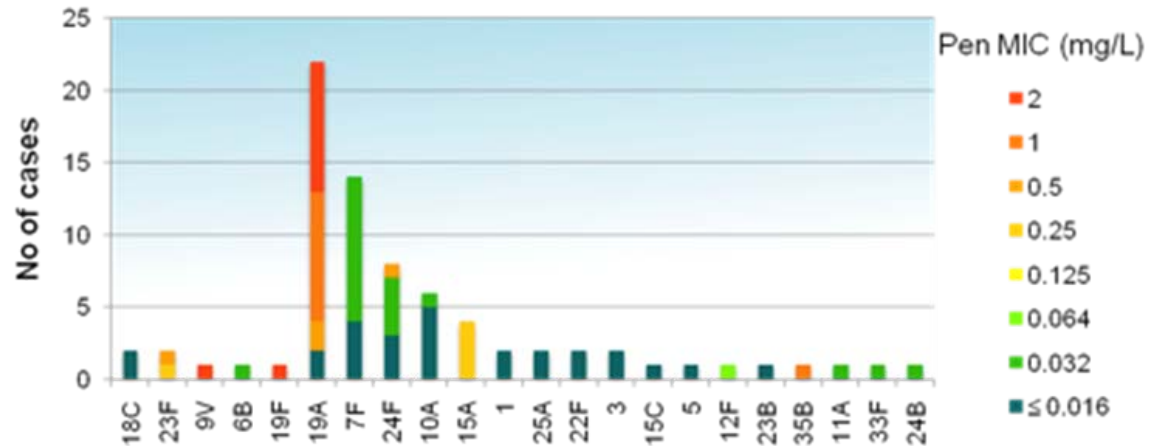


# Susceptibility to penicillin of meningitis serotypes among children < 2 years

2001 (n=87)  
PSDP = 66%



2008 (n=79)  
PSDP = 38%



**Serotypes 19A and 7F** have become the leading cause of meningitis in children < 2 years



## 💧 Infections à sérotypes vaccinaux ↘

- dans la population vaccinée = effet direct
- dans la population non vaccinée = effet indirect

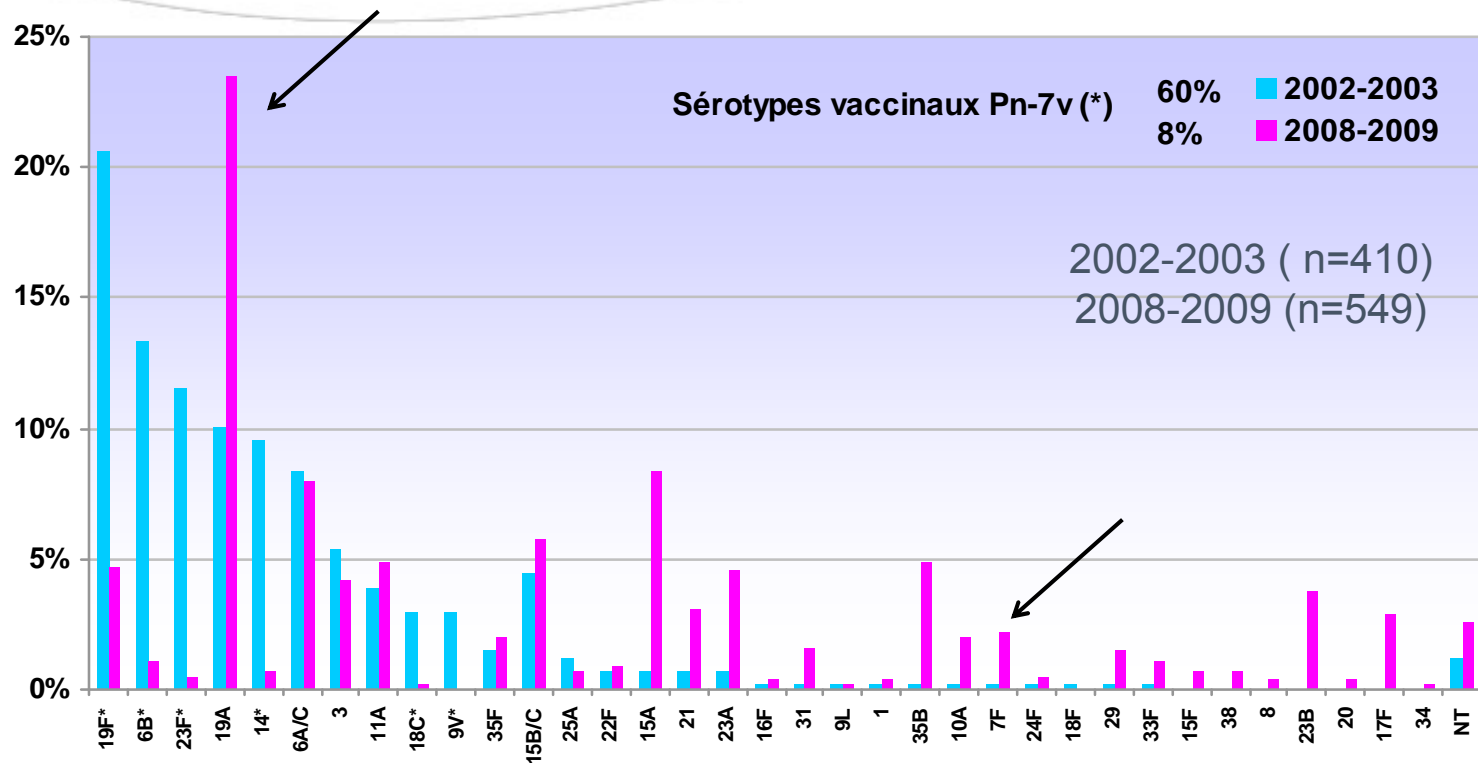
## 💧 Infections à sérotypes non vaccinaux ↗

- Remplacement : ↗ des sérotypes non vaccinaux dans le rhinopharynx des enfants de moins de 2 ans

➡ Pouvoir pathogène de ces sérotypes de remplacement ?

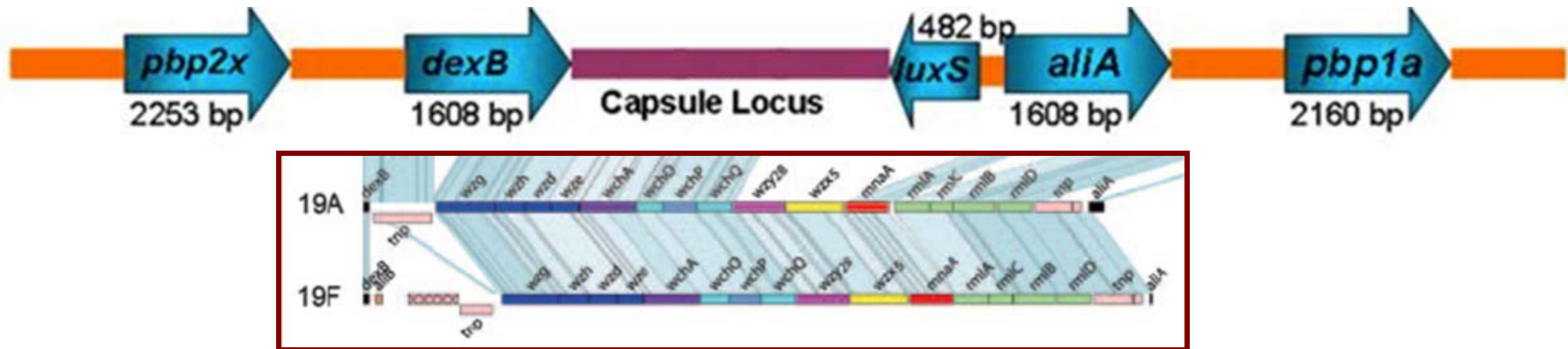
- « Switch » capsulaire

# Sérotypes des souches de *S. pneumoniae* isolées du rhino-pharynx (OMA, enfants de 6 à 24 mois)



# Qu'est-ce que le switch capsulaire ?

- Echange de capsule entre pneumocoques par transformation, recombinaison homologue
- Organisation d'un locus capsulaire (10 à 30 kb)



- Cassette-like, non homologues
- Régions flanquantes communes

# « Switch » capsulaire à l'ère pré-vaccinale

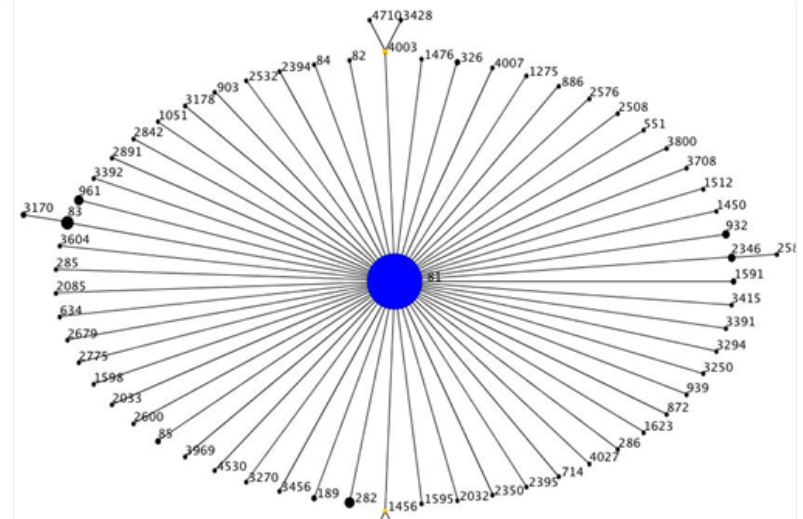
● Clone prédominant multi-R Spain<sup>23F-1</sup>

● 19F

● 19A

● 14

● 9V

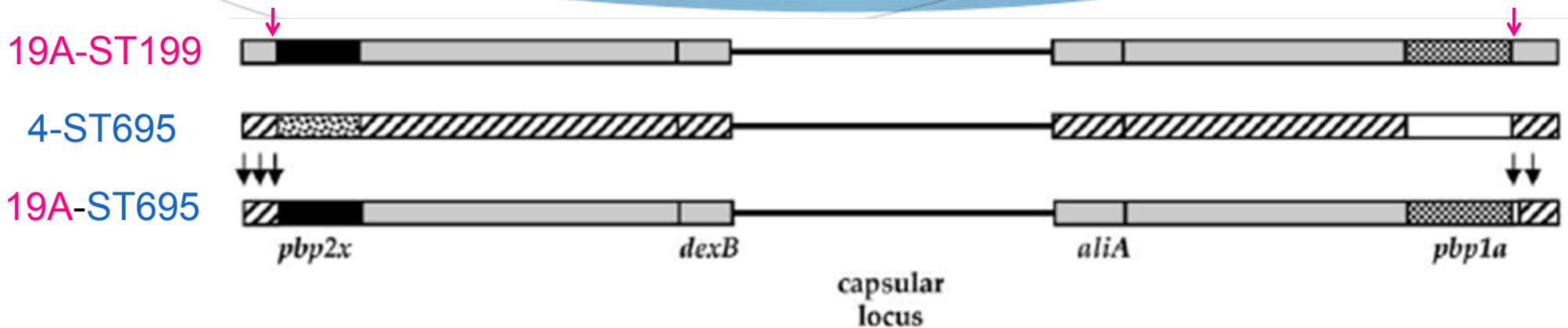


● Multiples variants → évènements fréquents

● Sous la pression des bêta-lactamines

● les échanges de PLP entraînent des échanges de capsule

# « Switch » capsulaire à l'ère vaccinale (I)



Souche virulente de sérotype vaccinal péni-S

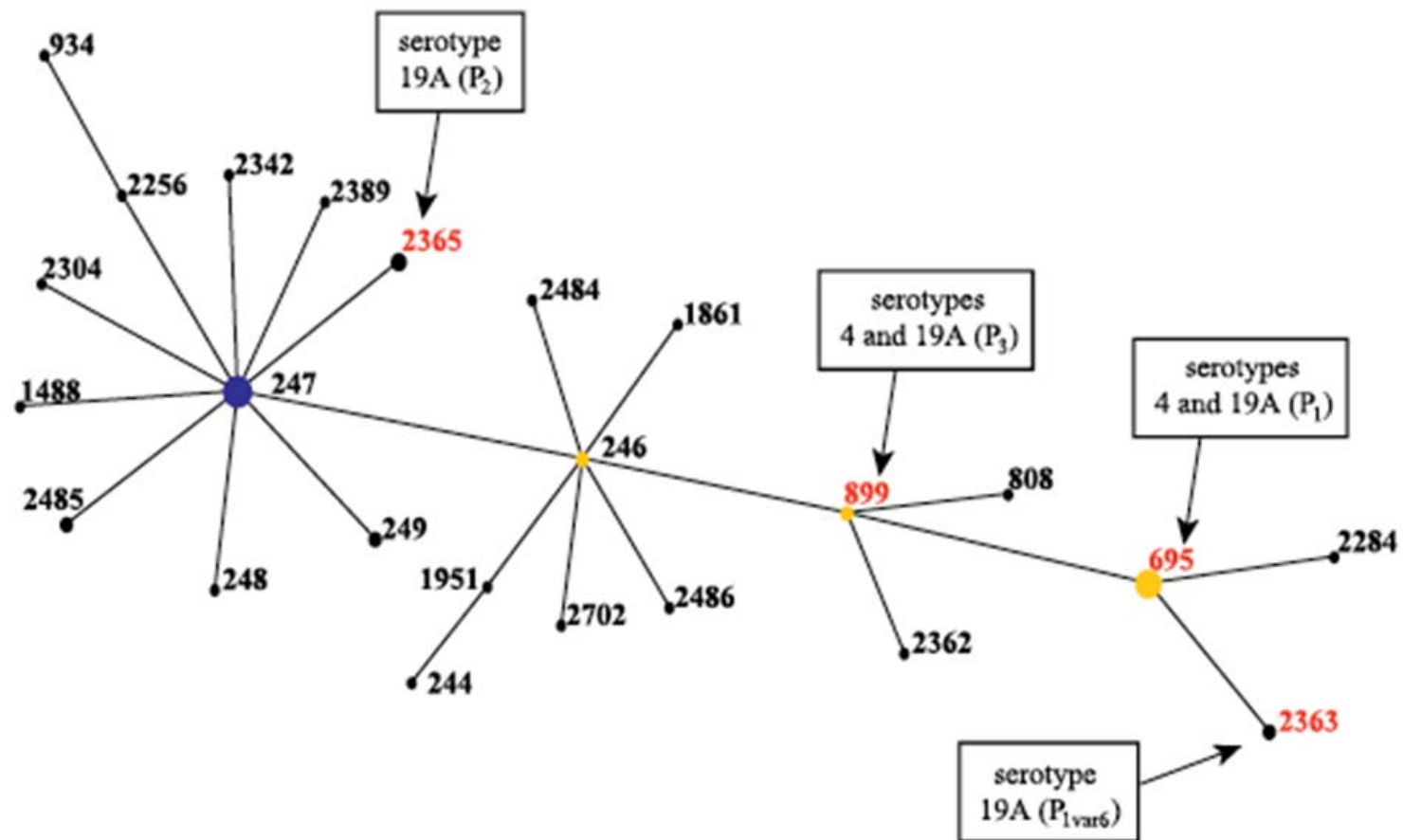


Souche virulente de sérotype non vaccinal péni-I

Lipsitch *et al.* J Bacteriol 2004

Brueggemann *et al.*, Plos PLoS Pathog 2007;3(11):e168.

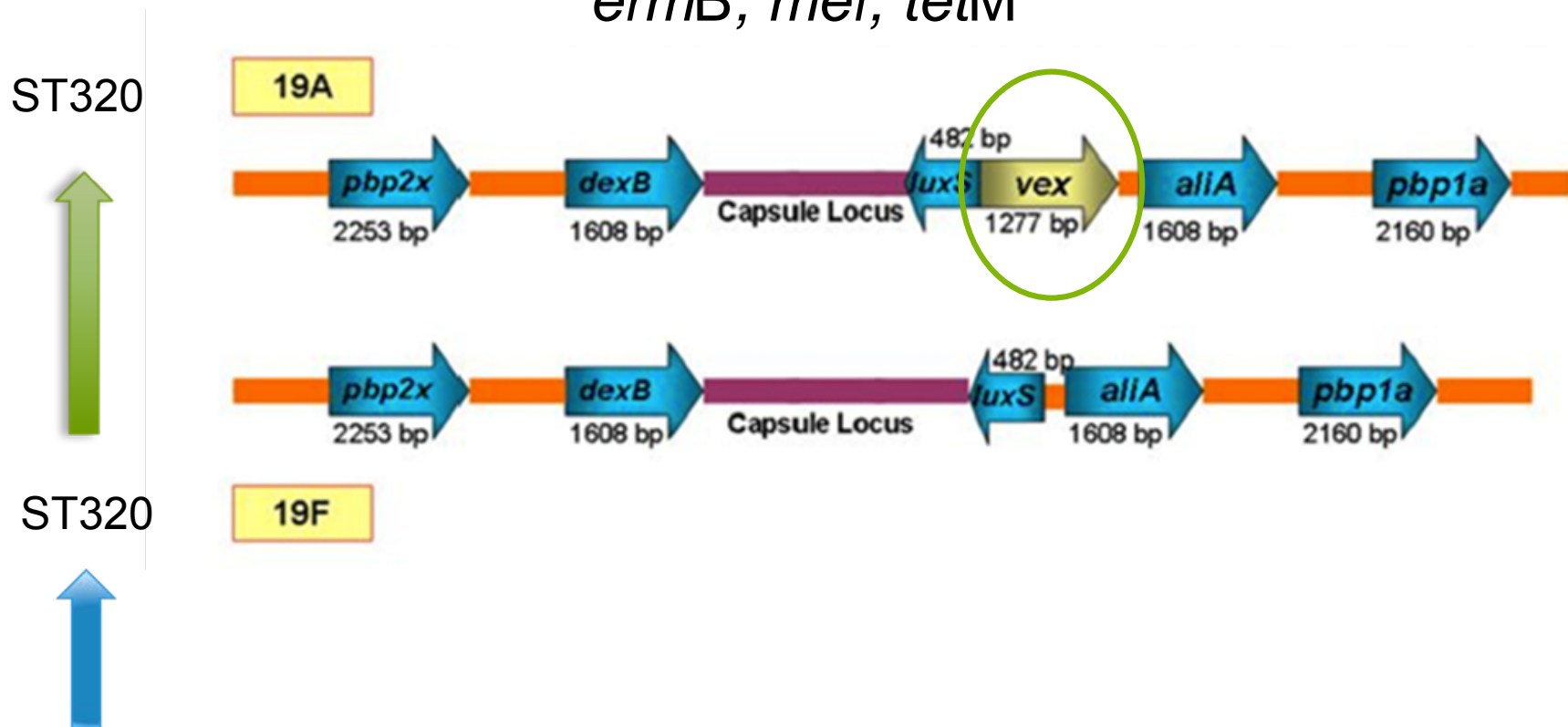
# eBURST analysis of closely related STs





# « Switch » capsulaire à l'ère vaccinale (II)

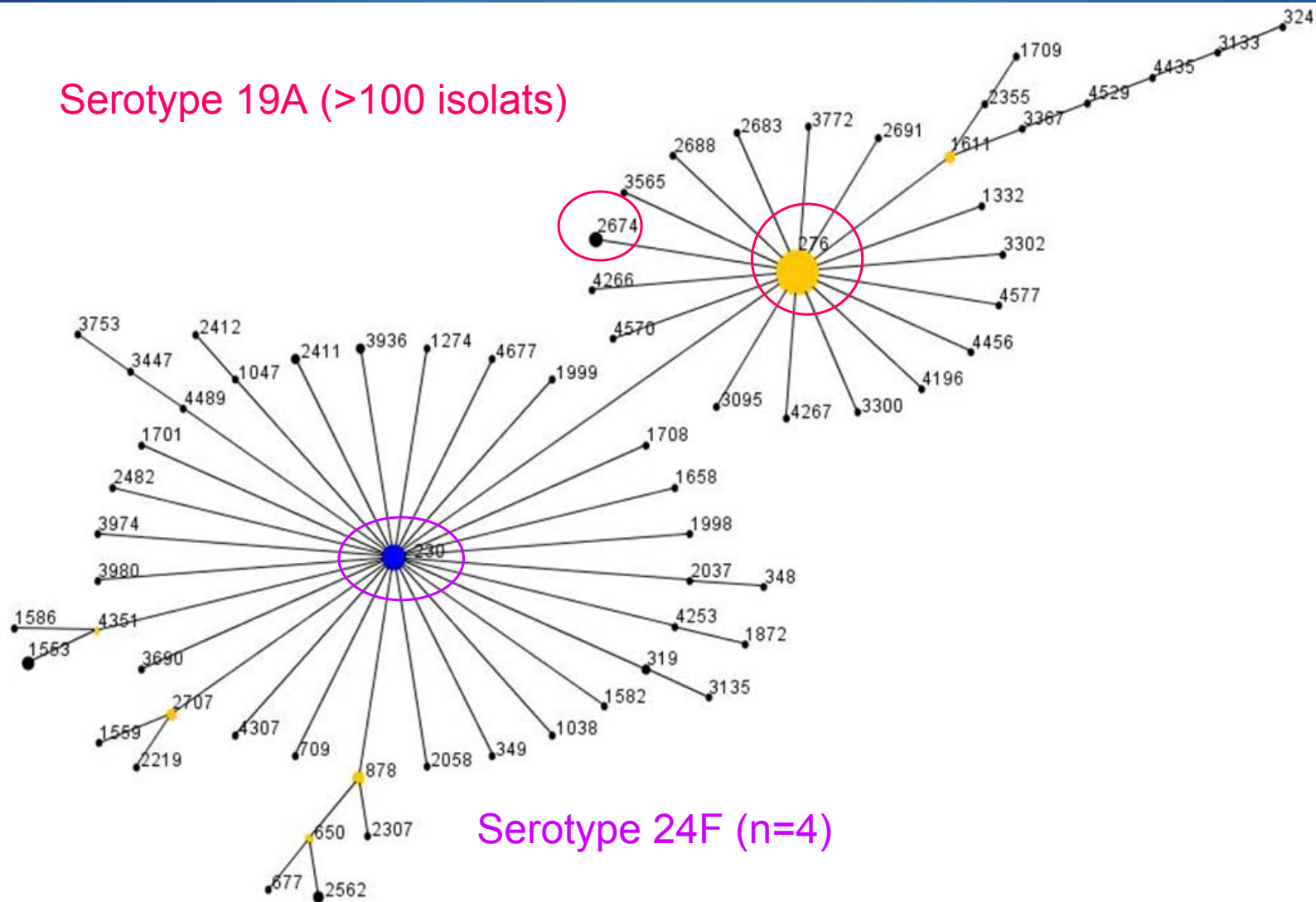
CMI (mg/L) : péni 4, amox 8, ctx 2-4  
*ermB*, *mef*, *tetM*



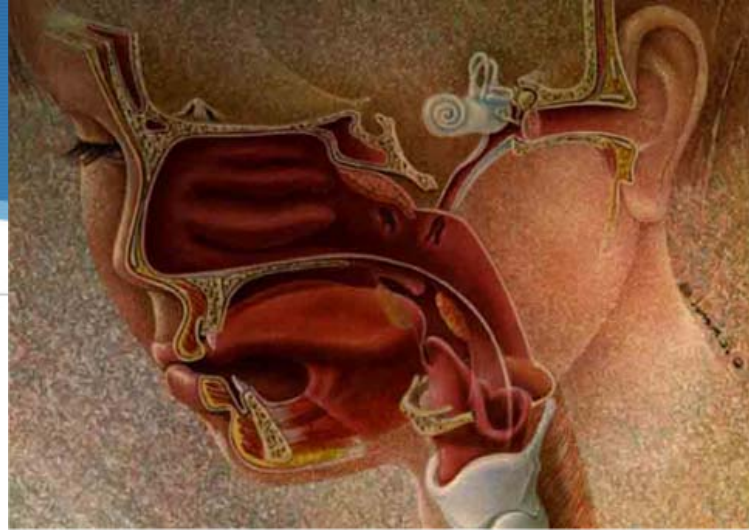
Clone Taiwan<sup>19F</sup>-14

# MLST : En France, les sérotypes 19A font partie du CC230

Serotype 19A (>100 isolats)



# Une dynamique complexe...



## Antibiotiques

sélection de souches résistantes parmi **tous** les pneumocoques **colonisant** le rhino-pharynx des enfants

## Vaccin PCV7

↘ Infections invasives & **colonisation** par les sérotypes vaccinaux

↗ Sérotypes non vaccinaux

- ◆ Rôle de la **pression immunitaire** dans la circulation de sérotypes non vaccinaux non colonisateurs (vagues séculaires)
- ◆ Contrôler la **consommation d'antibiotiques** dans la communauté pour limiter l'émergence de souches résistantes parmi les sérotypes **non vaccinaux**