

Hôpital Européen Georges Pompidou

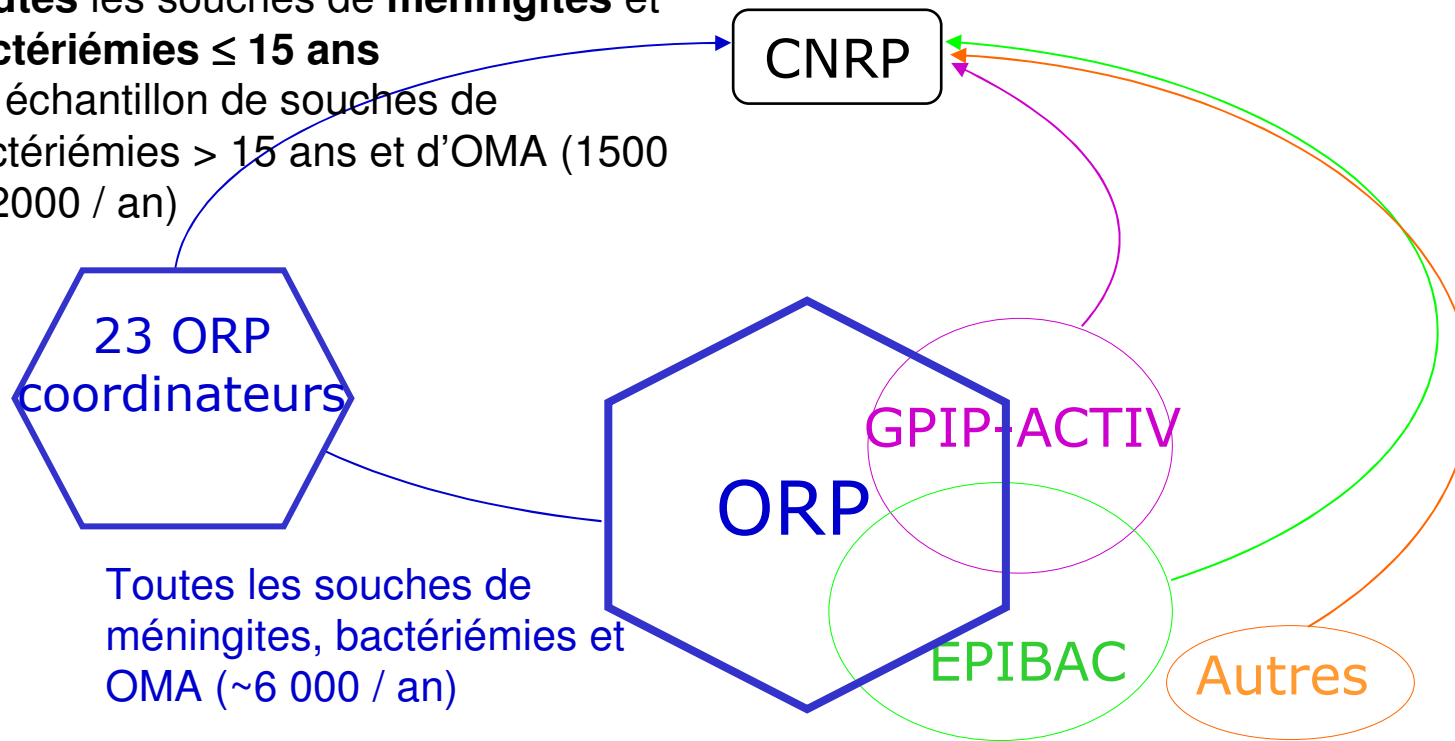
## Rôle du CNR dans la caractérisation des souches circulantes post-vaccinales

Emmanuelle VARON, Laurent GUTMANN  
CNR des Pneumocoques  
HEGP, AP-HP, Paris.

CNRP

# Le réseau de surveillance de *S. pneumoniae*

**Toutes** les souches de **méningites** et **bactériémies**  $\leq 15$  ans  
Un échantillon de souches de bactériémies  $> 15$  ans et d'OMA (1500 to 2000 / an)



Toutes les souches de méningites, bactériémies et OMA (~6 000 / an)

Pour les méningites, l'ensemble des laboratoires est invité à envoyer les souches de *S. pneumoniae* au CNRP

CNRP

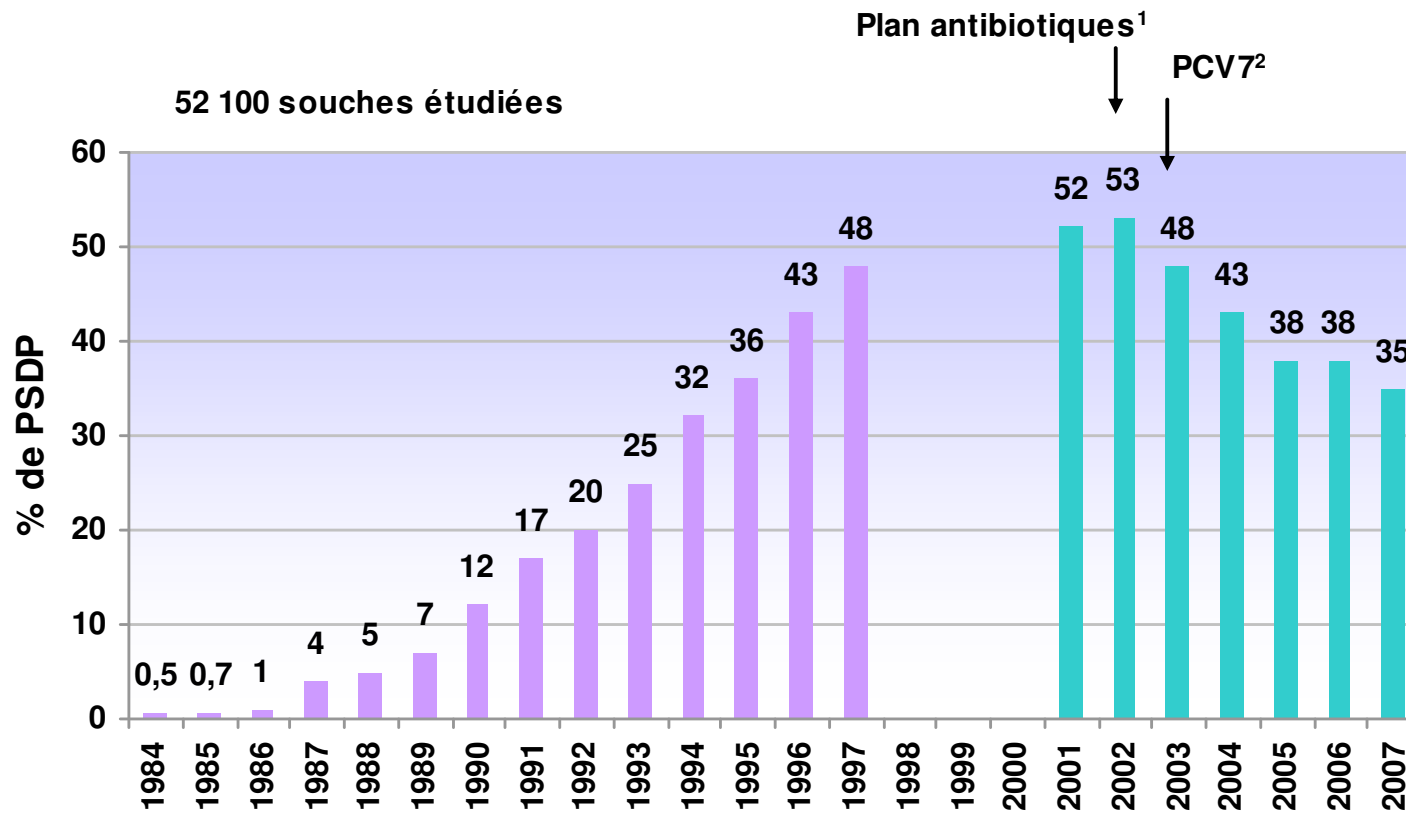
# Observatoires Régionaux du Pneumocoque, couverture 2008.

- 23 « Observatoires Régionaux du Pneumocoque » (ORP)
  - 431 laboratoires:
  - 468 établissements de santé
    - CHU
    - CHG
    - Etablissements privés
- Couverture: ~ 80% des admissions en médecine de court séjour

# Vaccin conjugué heptavalent PCV7

- Immunisation contre les sérotypes
  - ⊙ 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F
- Parmi ces sérotypes, 5 représentent près de 70% des souches de sensibilité diminuée aux bêta-lactamines
  - ⊙ 6B, 9V, 14, 19F, 23F
- Remplacement par des sérotypes non vaccinaux
- Surveillance
  - ⊙ Sensibilité aux antibiotiques
  - ⊙ Distribution des sérotypes
  - ⊙ Typage moléculaire

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



1984-1997: GEEP - P. Geslin; 2001-2007: ORP - E. Varon, L. Gutmann

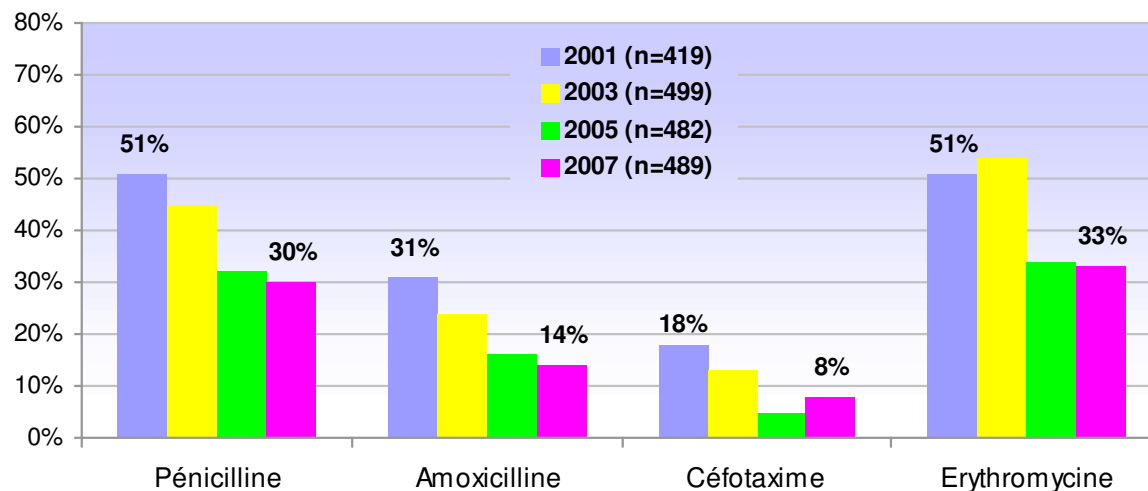
<sup>1</sup>Plan national pour préserver l'efficacité des antibiotiques, nov 2001.

[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 conjugué heptavalent (PCV7)

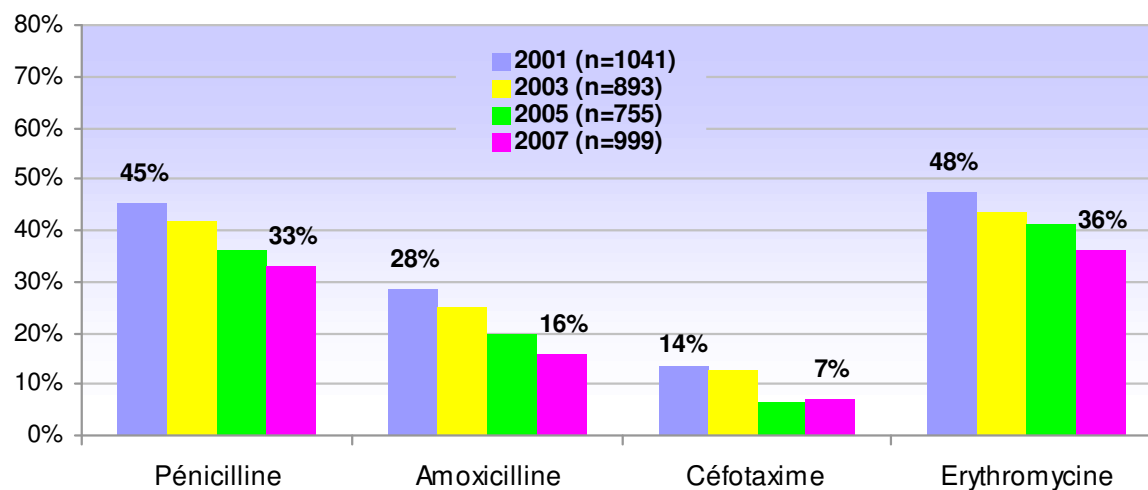
# Evolution de la résistance 2001 - 2007

Enfants  
<16 ans



$p < 10^{-4}$

Adultes

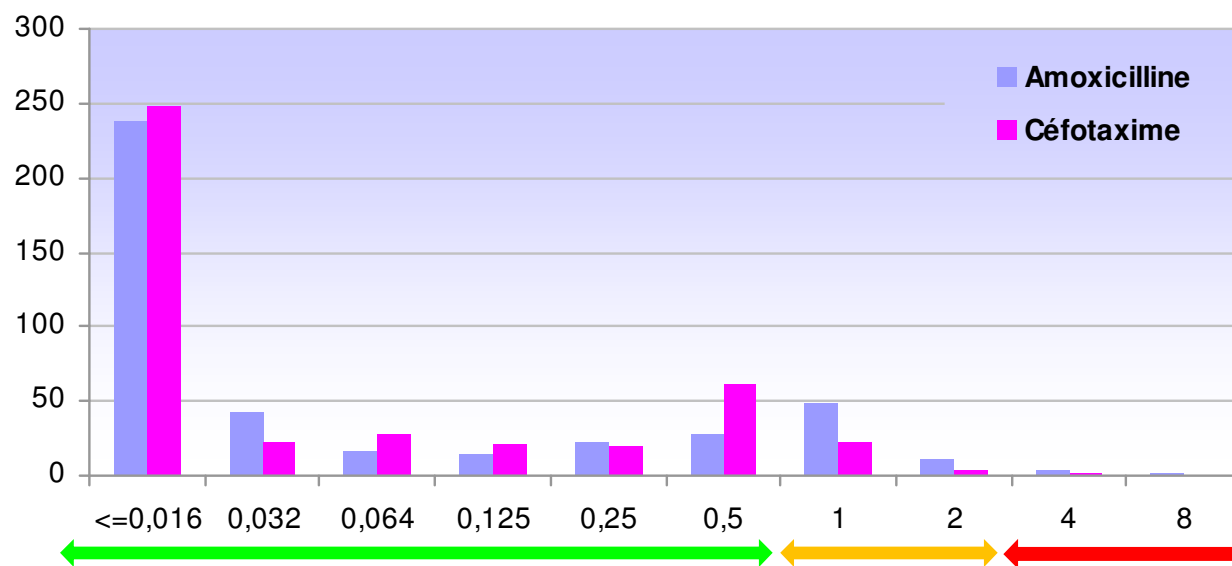


$p < 10^{-4}$

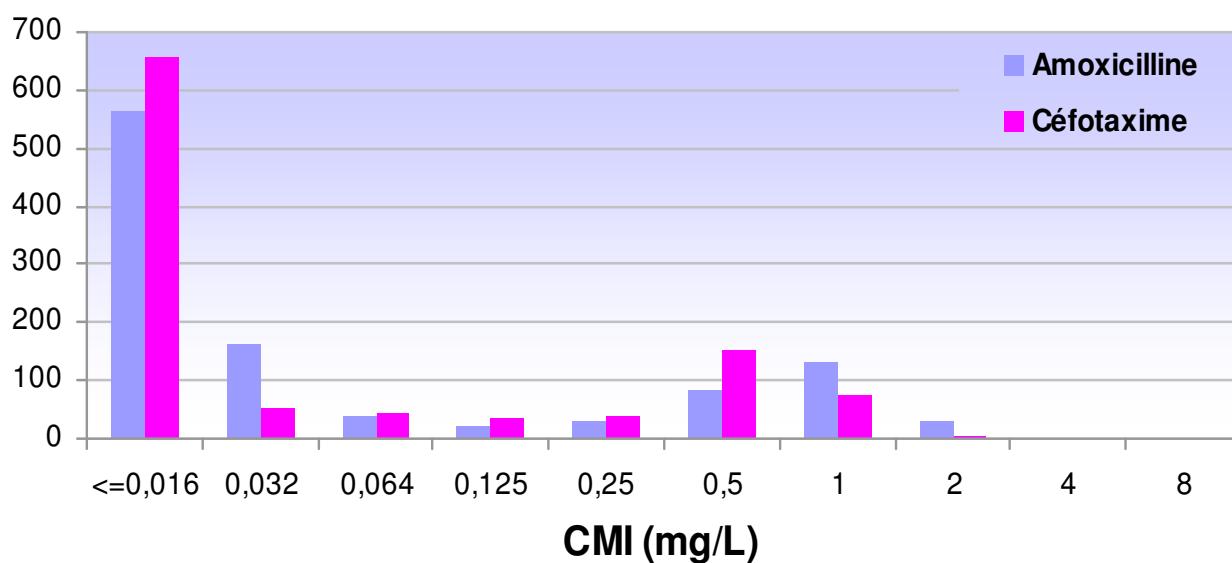
Souches invasives (LCR & hémocultures)

## Distribution des CMI de l'amoxicilline et du céfotaxime

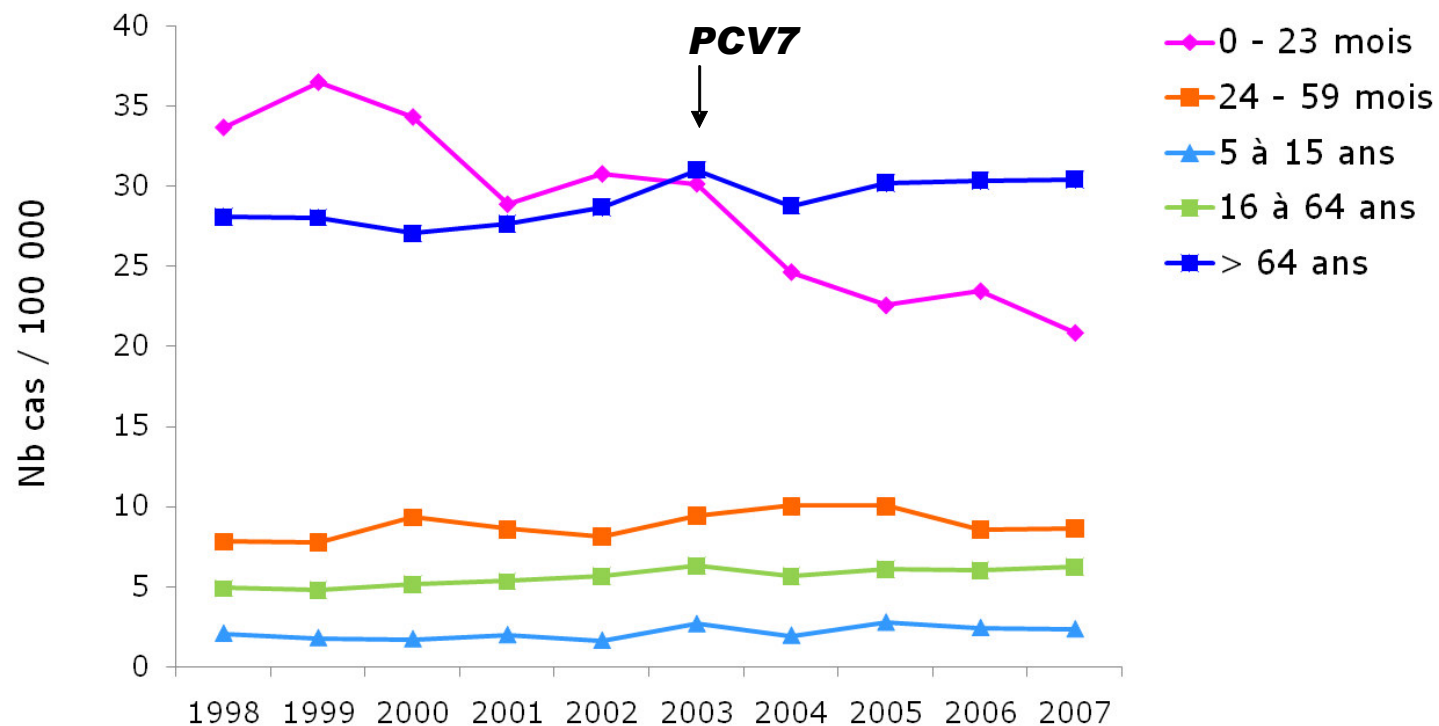
Méningites  
(n=430)



Bactériémies  
(n=1058)



# Evolution de l'incidence\* des infections invasives à pneumocoque, 1998-2007

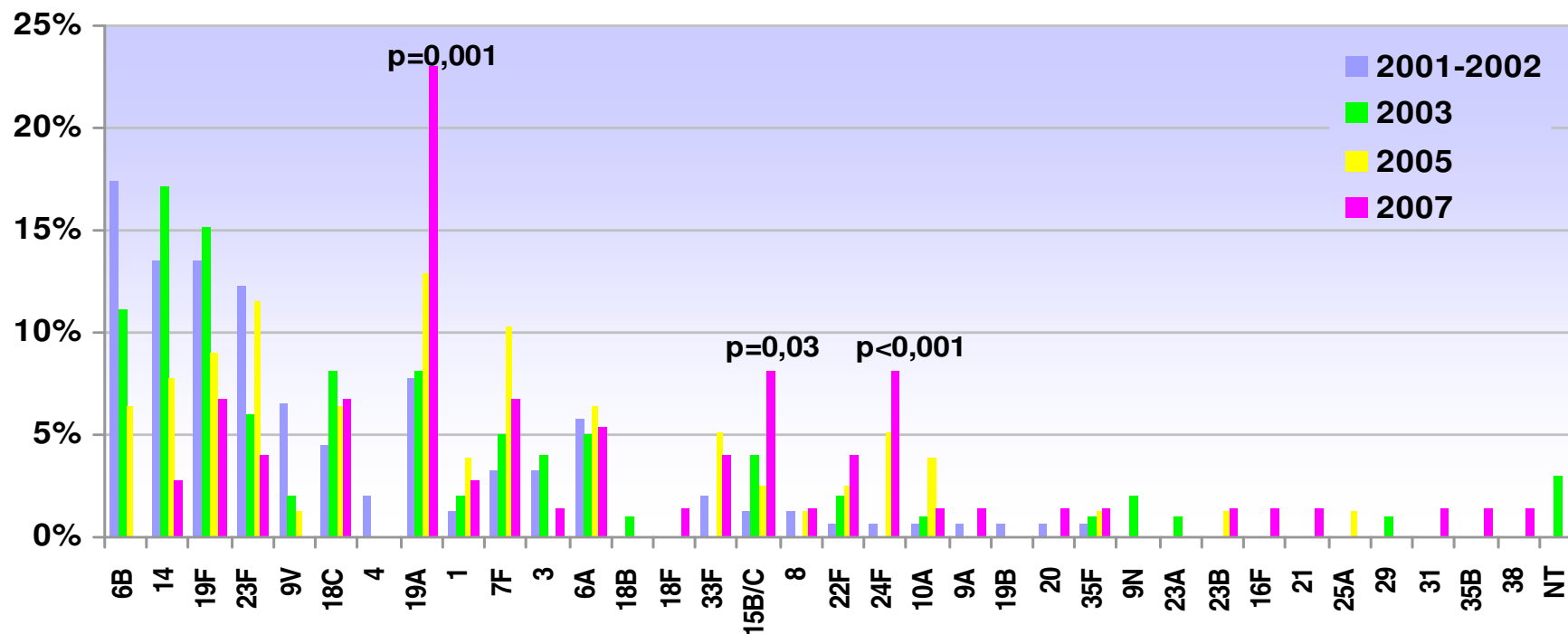


< 2 ans = - 36% ( $p < 10^{-4}$ )

\*Incidence redressée pour couverture du réseau, non corrigée pour sous-notification

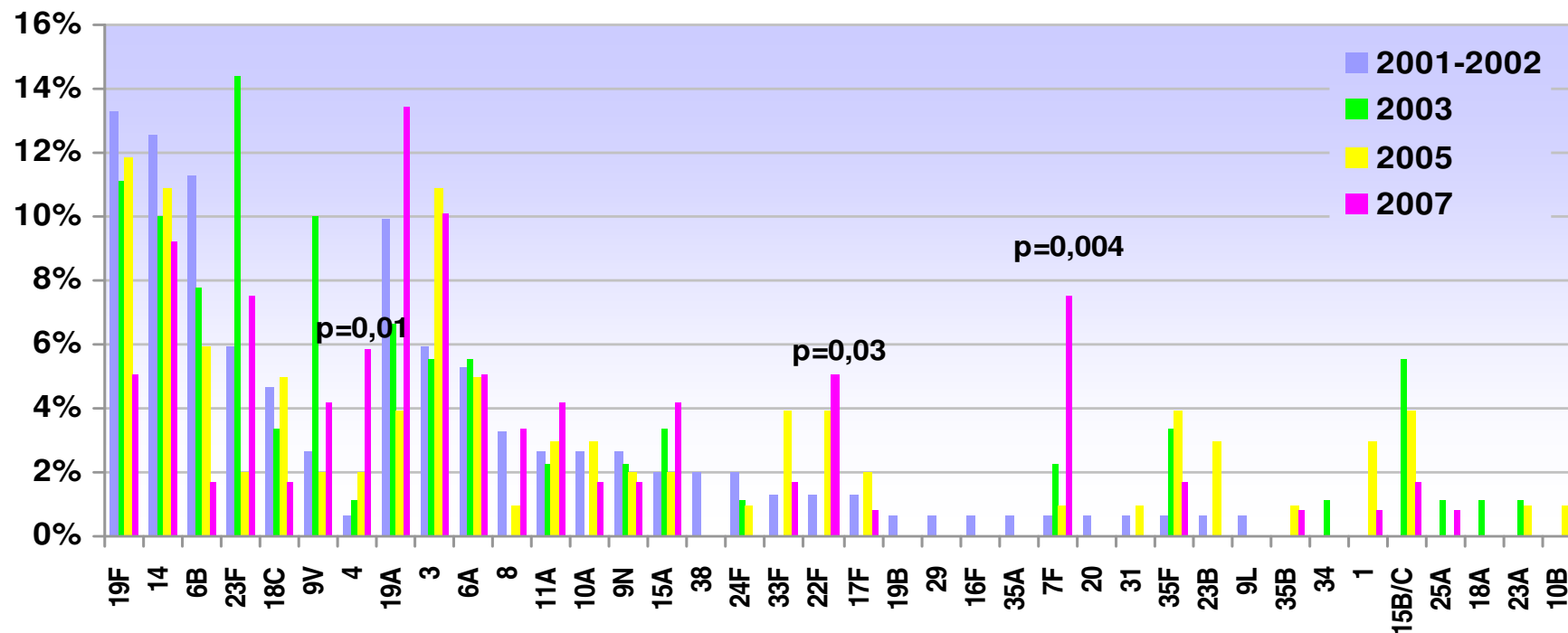


# Distribution des sérotypes des souches isolées de méningites chez l'enfant de moins de 2 ans



2001-2002 (n=156), 2003 (n=99), 2005 (n=78), et 2007 (n=74)

# Distribution des sérotypes des souches isolées de méningites chez l'adulte > 64 ans



2001-2002 (n=153), 2003 (n=90), 2005 (n=100), et 2007 (n=119)

# Données EPIBAC & ORP-CNRP

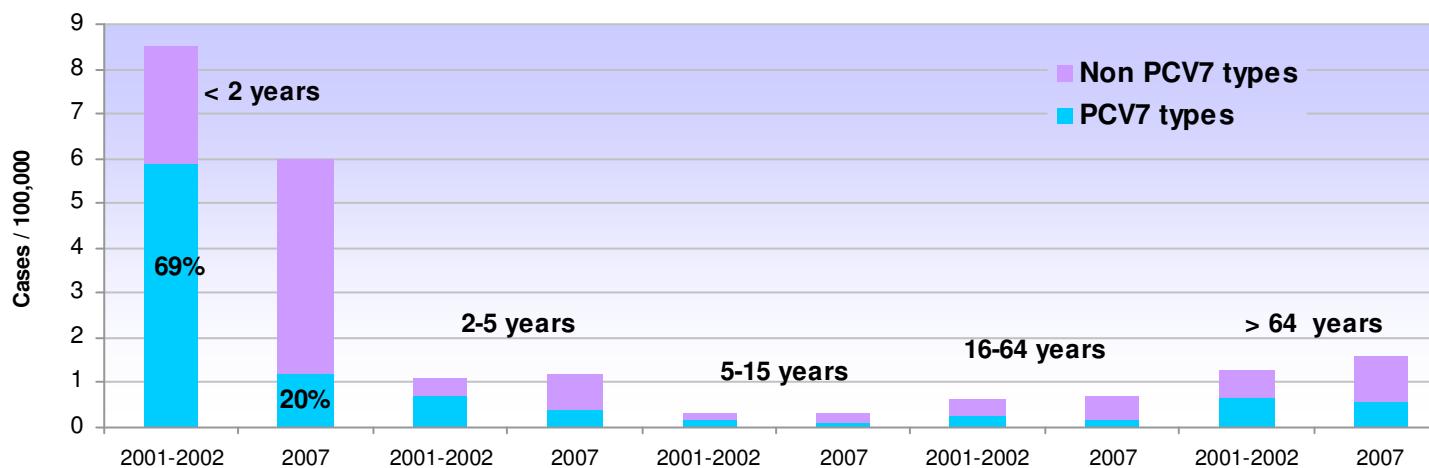
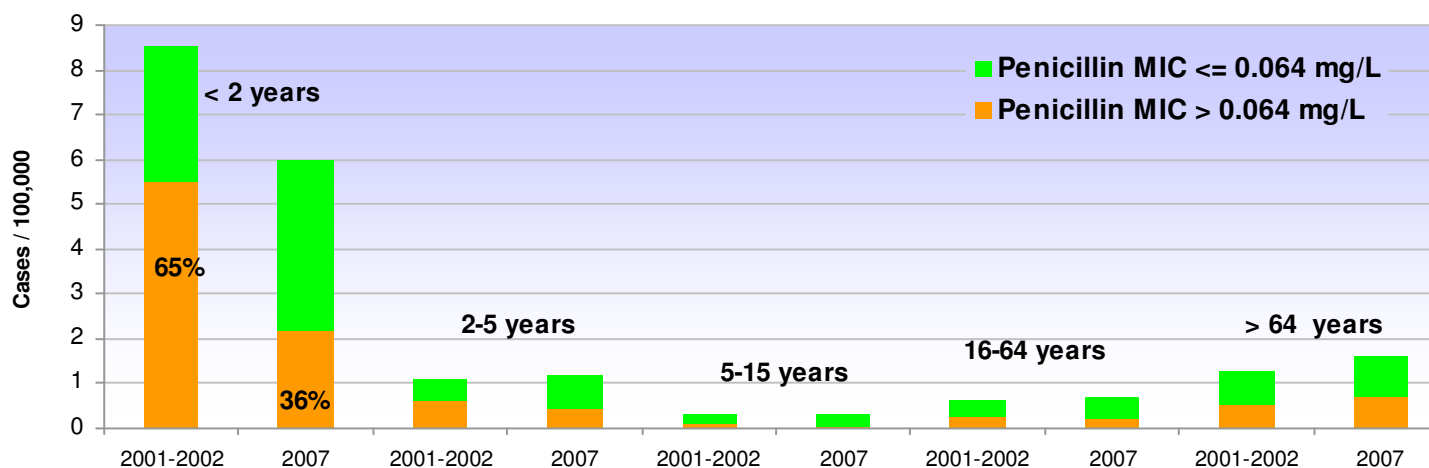
Taux d'incidence (EPIBAC 2007) appliqués à



- Proportion de PSDP → taux d'incidence des infections invasives à PSDP
- Distribution des sérotypes → taux d'incidence des infections invasives par sérotype

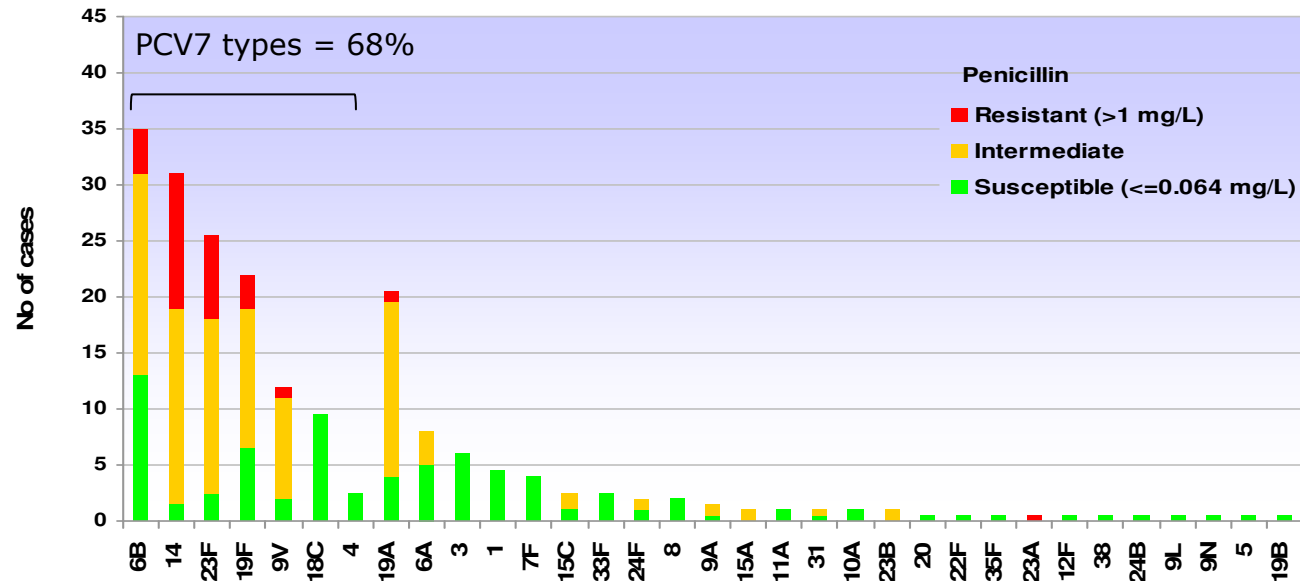
# Incidence des méningites selon le groupe d'âges

PCV7 types: 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F

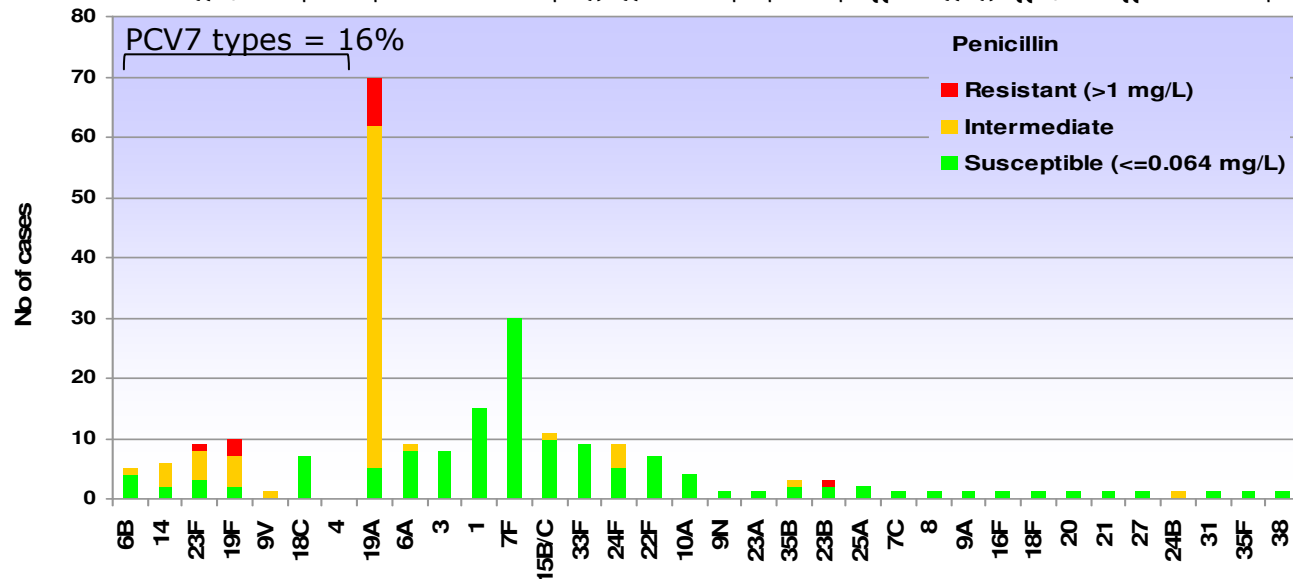


# Sensibilité à la pénicilline des sérotypes isolés d'infections invasives chez les enfants < 2 ans

2001-2002 (n=403)  
PSDP = 63%

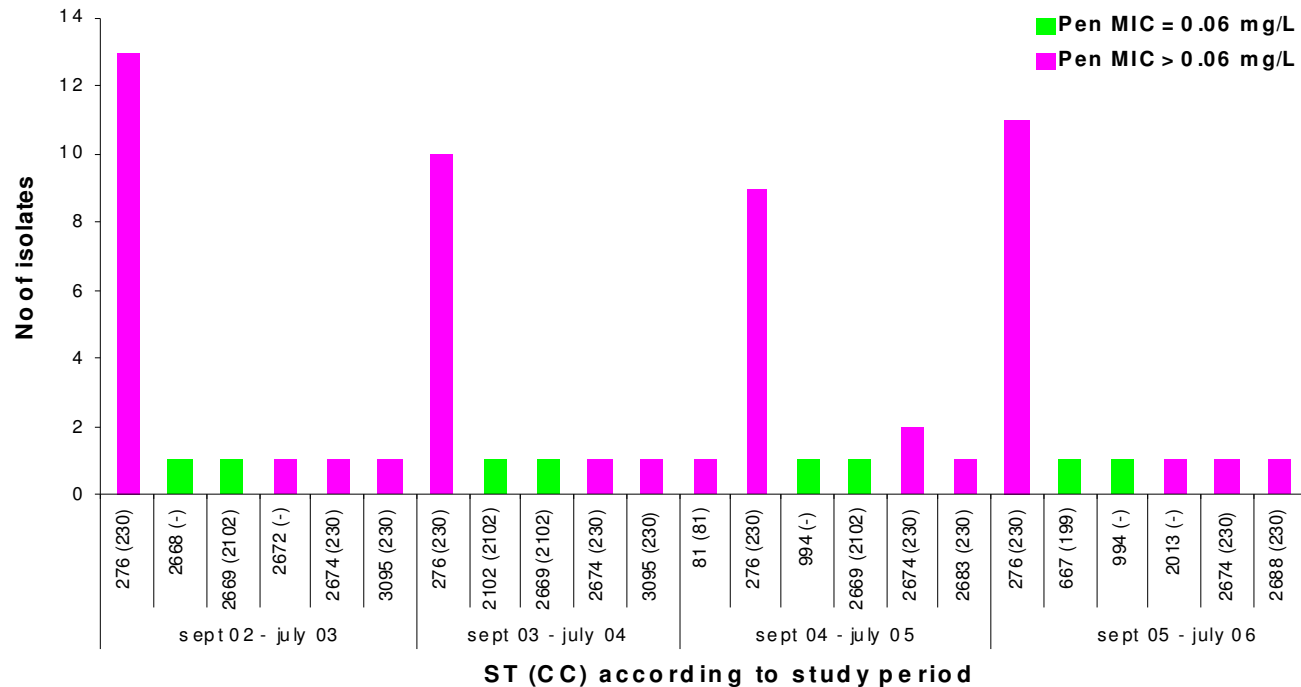


2007 (n=232)  
PSDP = 41%



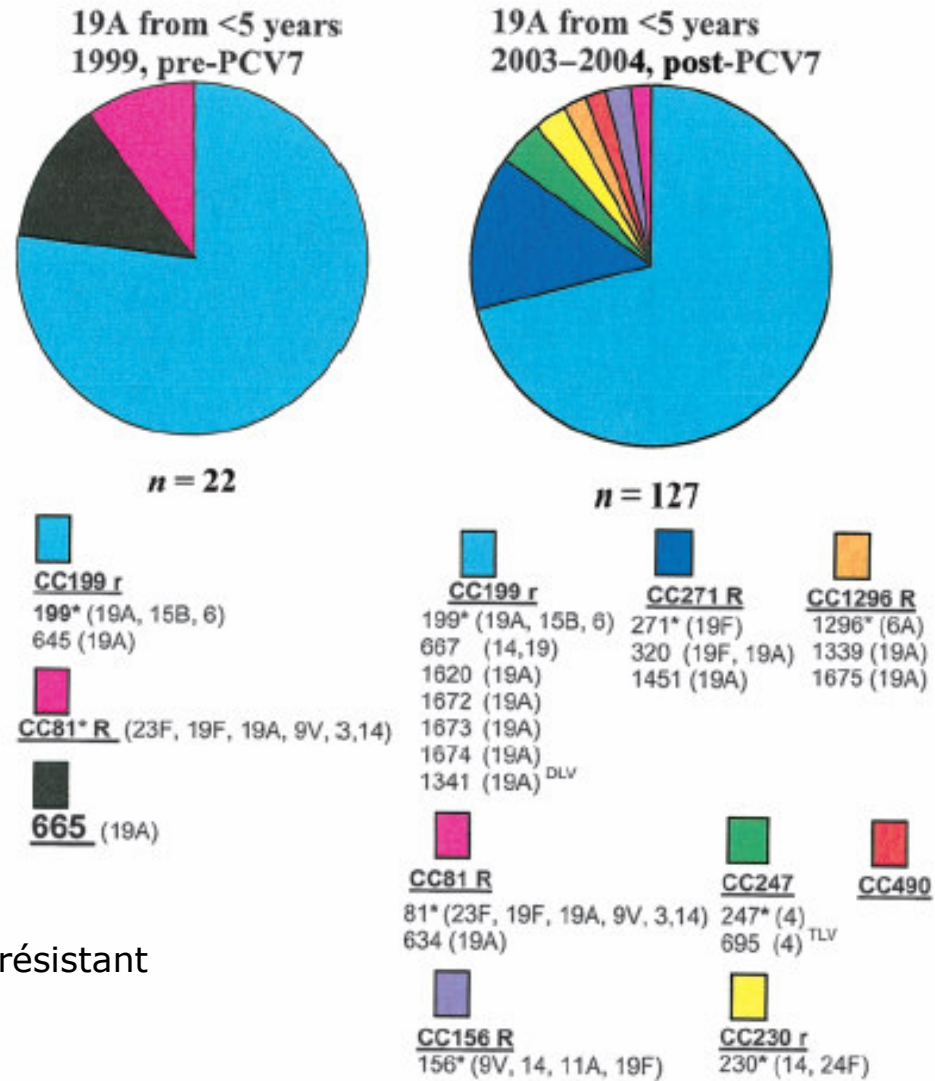
Deux principaux sérotypes d'infections invasives < 2 ans  
→ 19A et 7F

# Typage moléculaire MLST exemple du sérotype 19A (étude de portage)



Expansion du clone prédominant dès l'ère pré-vaccinale (ST276)

# ABCS : Evolution du sérotype 19A (MLST)



- \* : Séquence type ancestral
- () sérotype(s) associé(s) au ST
- r : Complexe clonal Péni-I,
- R : Complexe clonal Péni-R et multi-résistant

# Couverture sérotypique 2007 des différents vaccins anti-pneumococciques

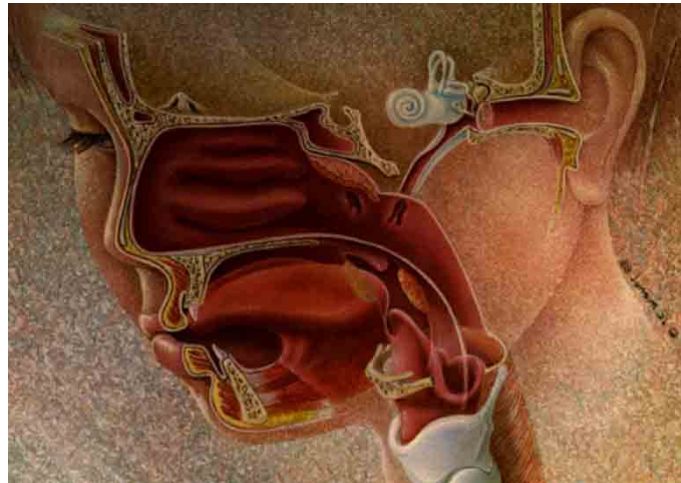
| Groupe d'âge      | Couverture sérotypique |              |              |              |              |              |              |              |              |              |
|-------------------|------------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
|                   | Méningites             |              |              |              |              | Bactériemies |              |              |              |              |
|                   | n                      | PCV7         | PCV10        | PCV13        | Pn-23v       | n            | PCV7         | PCV10        | PCV13        | Pn-23v       |
| <b>0-23 mois</b>  | 74                     | 20,3%        | 29,7%        | 59,5%        | 71,6%        | 158          | 14,6%        | 38,6%        | 79,7%        | 87,9%        |
| <b>24-59 mois</b> | 30                     | 33,3%        | 50,0%        | 60,0%        | 83,3%        | 116          | 12,1%        | 52,6%        | 76,7%        | 84,5%        |
| <b>5-15 ans</b>   | 18                     | 33,3%        | 38,9%        | 66,7%        | 66,7%        | 93           | 16,1%        | 78,5%        | 81,7%        | 89,2%        |
| <b>16-64 ans</b>  | 189                    | 25,4%        | 34,9%        | 59,8%        | 70,9%        | 288          | 27,1%        | 53,1%        | 70,5%        | 86,5%        |
| <b>&gt;64 ans</b> | 119                    | 35,3%        | 43,7%        | 72,3%        | 87,4%        | 403          | 26,3%        | 40,7%        | 67,7%        | 83,6%        |
| <b>Total</b>      | <b>430</b>             | <b>28,1%</b> | <b>37,7%</b> | <b>63,5%</b> | <b>76,3%</b> | <b>1058</b>  | <b>19,8%</b> | <b>48,4%</b> | <b>72,5%</b> | <b>85,6%</b> |



# Une dynamique complexe...

## ↳ **Consommation Antibiotique**

↳ 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 avec remplacement partiel



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

# Remerciements

## *Les Observatoires Régionaux du Pneumocoque, et particulièrement :*

- ✓ *Les coordinateurs régionaux :* Michel BRUN, Gérard CHABANON, Hubert CHARDON, Patricia CLAVEL-BATTUT, Pierre-Yves DONNIO, Jacques CROIZE, Marie-Claude DEMACHY, Philippe DUPONT, Thierry FOSSE, Alain GRAVET, Bernadette GRIGNON, Tahar HADOU, Marie-Laure JOLY-GUILLOU, Marie KEMPF, Jean Louis KOECK, Philippe LANOTTE, Geneviève LAURANS, Jeanne MAUGEIN, André PECHINOT, Marie-Cécile PLOY, Micheline ROUSSEL-DELVALLEZ, Christine SEGONDS, Michel VERGNAUD, Véronique VERNET-GARNIER et Michèle WEBER.
- ✓ Les laboratoires Glaxo-SmithKline : Annmar ZERRAR.

## *Les correspondants qui nous ont adressé des souches invasives :*

M. BINGEN, G. BLANCHARD, AM. CANZI, C. DOIT, A. FERRONI, JL. GAILLARD, M. GUIBERT, MD. KITZIS, M. LENEVEU, A. MICHEL, Dr MOISSENET & H. VU THIEN, L. MOUGIN-JOUBERT, B. PANGON, J. RAYMOND, Dr RICHARDIN-BERARDI, et V. SIVADON-TARDY.

## *L'Institut de Veille Sanitaire et particulièrement :*

Bruno COIGNARD, Jean-Claude DESENCLOS, Agnès LEPOUTRE, Daniel LEVY-BRUHL, Sylvie MAUGAT.

## *ACTIV et particulièrement :*

Michel BOUCHERAT, Robert COHEN, France de LA ROCQUE, Nathalie KOHN, Aurélie LECUYER, Corinne LEVY, Manuela OLIVEIRA et Sadia TORTORELLI.

## *L'équipe dynamique du CNRP à l'Hôpital Européen Georges Pompidou :*

Flavie BOYER, Sophie GRONDIN, Marie Christine LIENAFI et Sylvie SIMON.

· Laboratoire de Microbiologie  
· Hôpital Européen Georges Pompidou  
· 20 rue Lefebvre  
· 75 008 Paris Cedex 13  
· 01 56 09 39 67

Centre National de Référence  
des Pneumocoques



**Rapport d'activité 2008**  
Epidémiologie 2007

Emmanuelle VARON  
Claire JANOIR  
Laurent GUTMANN

CNRP

Annual report available at  
<http://www.invs.sante.fr/surveillance>