

Observatoires régionaux du pneumocoque : surveillance de la résistance aux antibiotiques et sérotypes de *Streptococcus pneumoniae* isolés en France en 2009

Marie Kempf (makempf@chu-angers.fr), Alain Gravet ; Observatoires régionaux du pneumocoque*

* Régine Baraduc (CHU Clermont-Ferrand), Henri Bonnbau (CHU Limoges), Michel Brun (CHU Montpellier), Christophe Buruoa (CHU Poitiers), Hubert Chardon (CHU Aix-en-Provence), Jacques Croizé (CHU Grenoble), Marie-Claude Demachy (CHU Meaux), Philippe Dupont (CHU Besançon), Thierry Fosse (CHU Nice), Carole Grelaud (CHU Limoges), Laurent Gibel (CHU Limoges), Alain Gravet (CHU Mulhouse), Bernadette Grignon (CHU Poitiers), Tahar Hadou (CHU Nancy), Farida Hamdad (CHU Amiens), Marie Kempf (CHU Angers), Jean-Louis Koeck (HIA Bordeaux), Philippe Lanotte (CHU Tours), André Péchinot (CHU Dijon), Marie-Cécile Ploy (CHU Limoges), Josette Raymond (CHU Cochin, Paris), Alain Ros (CHU Saint-Etienne), Micheline Roussel-Delvallez (CHU Lille), Christine Segonds (CHU de Toulouse), Bruno Souillé (HIA Bordeaux), Didier Tandé (CHU Brest), Michel Vergnaud (CHU Caen), Véronique Vernet-Garnier (CHU Reims), Agnès Lepoutre (Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice), Laurent Gutmann et Emmanuelle Varon (Centre national de référence des pneumocoques, Hôpital européen Georges Pompidou, Paris).

Résumé / Abstract

En 2009, les 23 Observatoires régionaux du pneumocoque (ORP) ont recueilli et analysé 5 882 souches de pneumocoque dont 1 557 (26,5%) isolées chez l'enfant (E) et 4 325 (73,5%) isolées chez l'adulte (A).

L'étude a montré que 34,2% des souches étaient de sensibilité diminuée à la pénicilline G (E : 47,8% ; A : 29,3%), 17,9% à l'amoxicilline (E : 27,0% ; A : 17,4%) et 9,7% au céfotaxime (E : 15,7% ; A : 7,5%). Parmi les souches isolées de liquide céphalo-rachidien (LCR), 112 (26,9%) étaient de sensibilité diminuée à la pénicilline G, 58 (14,0%) de sensibilité diminuée à l'amoxicilline et 27 (6,5%) de sensibilité diminuée au céfotaxime. Toutefois, aucune de ces souches n'était résistante au céfotaxime. Enfin, pour les souches isolées dans le LCR chez l'enfant, la couverture sérotypique des vaccins pneumococciques conjugués 7-valent (PCV-7) et 13-valent (PCV-13) était respectivement de 4,0% et 50,4%. Chez l'adulte, la diversité des sérotypes était plus grande, 70,5% des sérotypes isolés étaient présents dans le vaccin pneumococcique polysaccharidique 23-valent.

En conclusion, la comparaison des résultats de 2009 avec les données des années précédentes des ORP confirme la poursuite de la baisse de la proportion des souches de pneumocoque de sensibilité diminuée à la pénicilline (PSDP) depuis 2001 (55,4% 2001 et 34,2% en 2009, $p < 0,001$). Les évolutions de sérotypes observées en 2009 montrent toutefois qu'il est nécessaire de poursuivre cette surveillance à la suite de l'introduction du PCV-13 en France en 2010.

Mots-clés / Keywords

Streptococcus pneumoniae, résistance aux antibiotiques, sérotype, épidémiologie, Observatoires régionaux du pneumocoque (ORP) / *Streptococcus pneumoniae*, antimicrobial resistance, serotype, epidemiology, French Regional Pneumococcal Observatories

Introduction

Les infections à *Streptococcus pneumoniae* sont fréquentes et représentent en France la première étiologie bactérienne des otites moyennes aiguës (OMA) et des infections invasives communautaires, avec une incidence de 13/100 000 observée en 2010 [1]. Ces infections surviennent principalement sur des terrains fragilisés et concernent aussi bien l'enfant que l'adulte, avec toutefois une incidence plus élevée aux âges extrêmes de la vie [2]. *S. pneumoniae* est naturellement sensible aux antibiotiques, et notamment aux bêta-lactamines, mais, dès 1979, sont apparues en France les premières souches de pneumocoque de sensibilité diminuée à la pénicilline G (PSDP) [3]. Depuis, une augmentation continue des PSDP a été observée en France, avoisinant 55,4% des souches en 2001, avec une fréquence particulièrement élevée chez l'enfant (71%) [3]. En 2002, une campagne nationale de réduction de la consommation des antibiotiques a été menée [4] et, en 2003, le vaccin anti-pneumococcique conjugué heptavalent (PCV-7) a été introduit, initialement pour les enfants de moins de 2 ans à risque, puis pour tous les enfants de moins de 2 ans en 2006. Le PCV-7 couvrait, lors de son introduction en France, sept sérotypes de pneumocoque représentant, chez l'enfant de moins de 2 ans, plus des

deux-tiers des PSDP (4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F). À partir de 2003, une diminution de la proportion de PSDP a été observée en France [5-7]. Cependant, la fréquence encore très élevée de la résistance du pneumocoque aux antibiotiques et les modifications de la répartition des sérotypes des souches isolées suite à l'introduction de la vaccination par le PCV-7, justifient une surveillance régulière au niveau national et au niveau régional, compte tenu de l'existence de disparités entre régions [7].

Les Observatoires régionaux du pneumocoque (ORP), créés en 1995, constituent un réseau de laboratoires de microbiologie qui assurent la surveillance des résistances aux antibiotiques et des sérotypes des pneumocoques, en lien avec le Centre national de référence des pneumocoques (CNRP) et l'Institut de veille sanitaire (InVS). Cette surveillance est indispensable à l'évaluation de l'impact de la diminution de la prescription des antibiotiques en France et de la vaccination anti-pneumococcique chez l'enfant. Nous présentons ici les résultats de la surveillance de la résistance des pneumocoques par les ORP au cours de l'année 2009 et son évolution depuis 2005, ainsi que les distributions des sérotypes pour les souches isolées de liquide céphalo-rachidien (LCR).

Regional Pneumococcal Observatories: Antibiotic susceptibility and serotypes of *Streptococcus pneumoniae* isolated in France in 2009

In 2009, 23 French Regional Pneumococcal Observatories collected and analysed 5,882 streptococcus pneumoniae isolates, including 1,557 strains (26.5%) from children (C) and 4,325 strains (73.5%) from adults (A).

The study showed that 34.2% of the strains were non-susceptible to penicillin G (C: 47.8%; A: 29.3%). Besides, 17.9% of the strains were non-susceptible to amoxicillin (C: 27.0%; A: 17.4%) and 9.7% non susceptible to cefotaxime. (C: 15.7%; A: 7.5%). Within CSF isolates, 112 (26.9%) strains were non-susceptible to penicillin G (PNSP), 58 (14.0%) to amoxicillin, and 27 (6.5%) to cefotaxime. However, no strain was resistant to cefotaxime. Finally, for strains isolated in children's CSF, the serotype coverage of the 7- and 13- valents conjugated pneumococcal vaccines was of 4.0% and 50.4% respectively. In adults, the diversity of serotypes was higher, 70.5% of them being present in the 23-valent polysaccharidic pneumococcal vaccine.

In conclusion, the comparison of the 2009 results with data from previous years confirms the decrease of PNSP rates since 2001 (55.4% in 2001 and 34.2% in 2009, $p < 0,001$). Besides, the trends in serotypes observed in 2009 show that it is necessary to continue this monitoring following the introduction of pneumococcal conjugate vaccine 13-valent (PCV-13) in France in 2010.

Matériel et méthodes

Recueil des souches

L'étude a été réalisée du 1^{er} janvier au 31 décembre 2009 par 23 ORP définis géographiquement sur la base de régions administratives et auxquels participaient 400 laboratoires dont 321 (80%) laboratoires publics et 79 (20%) laboratoires privés. Ces laboratoires desservent 489 établissements de santé qui comptabilisaient 4 013 259 entrées totales en médecine, soit une couverture de 73% des admissions. La couverture par région est disponible sur le site de l'InVS¹.

Chez tout patient hospitalisé ou consultant externe pour lequel un pneumocoque a été isolé à partir du LCR, d'une hémoculture, d'un pus d'otite moyenne aiguë (OMA) ou d'un liquide pleural, l'âge et le sexe du patient étaient renseignés et la souche envoyée au centre coordinateur régional correspondant. La notion d'antibiothérapie au cours de l'épisode infectieux n'a pas été prise en compte dans l'étude. Dans le cas où plusieurs souches identiques étaient isolées chez un même patient, une seule a été retenue et

¹ <http://www.invs.sante.fr/Espace-professionnels/Centres-nationaux-de-referance/Rapports-d-activites-et-liens>

par ordre de priorité : LCR, hémoculture, liquide pleural et enfin OMA. Chaque centre coordinateur a par ailleurs inclus les deux premières souches de chaque mois, isolées de prélèvements respiratoires protégés ou non protégés de l'adulte et provenant de son laboratoire.

Sensibilité aux antibiotiques

Les concentrations minimales inhibitrices (CMI) de la pénicilline G (PEN), de l'amoxicilline (AMX) et du céfotaxime (CTX), ainsi que la sensibilité à différents antibiotiques (érythromycine, cotrimoxazole, rifampicine, pristinamycine) ont été déterminées selon les méthodes utilisées en routine dans chaque laboratoire participant. Les souches ont ensuite été adressées au centre coordinateur, qui a déterminé les CMI de PEN, d'AMX et du CTX par la méthode de référence en milieu gélosé. Concernant ces trois antibiotiques, l'interprétation a été faite selon les recommandations 2008 du Comité de l'antibiogramme de la Société française de microbiologie (CA-SFM 2008). Ces critères 2008 (souches classées I à la PEN si concentration >0,06 mg/L et R si concentration >1 mg/L) ont été retenus afin de permettre une comparaison entre les années 2005, 2007 et 2009. Les pneumocoques de sensibilité diminuée à la PEN (PSDP) correspondent aux souches de sensibilité intermédiaire (I) ou résistantes (R) à la pénicilline G par la mesure des CMI en milieu gélosé. Pour simplifier la présentation des résultats, les souches I et R aux antibiotiques autres que les bêta-lactamines ont été catégorisées R. Trois souches de référence, R6WT, ATCC49619 et 32475, fournies par le CNRP, ont servi de contrôle de qualité.

Sérotypage des souches

Toutes les souches isolées de LCR chez l'adulte (patient âgé de plus de 15 ans) et l'enfant (patient âgé de 0 à 15 ans) ont été adressées au CNRP pour sérotypage capsulaire à l'aide d'antisérums (Statens Serum Institut, Copenhague, Danemark) permettant de déterminer les 91 sérotypes connus, afin d'évaluer la distribution des sérotypes responsables de méningites ainsi que la couverture vaccinale par les différents vaccins.

Analyses statistiques

L'analyse a été effectuée sous SAS® version 9.1.3., délivrée par SAS Institute, Cary, États-Unis. La significativité de l'évolution de la fréquence de résistance entre 2005 et 2009 a été évaluée par un test du chi2 de tendance ; un p<0,05 a été retenu comme significatif.

Résultats

En 2009, les 23 observatoires régionaux ont étudié 5 882 souches isolées de 5 882 prélèvements, dont 1 557 (26,5%) chez l'enfant (âge médian de 1 an avec des extrêmes de 0 à 15 ans) et 4 325 (73,5%) chez l'adulte (âge médian de 64 ans avec des extrêmes de 16 à 109 ans).

Sensibilité aux antibiotiques en fonction de l'âge et du type de prélèvement

Le niveau de sensibilité des souches de pneumocoque à la PEN, à l'AMX et au CTX est présenté dans le tableau 1, avec une stratification selon l'âge et le type de prélèvement. Globalement, parmi les 5 882 souches étudiées, 34,2% présentaient une sensibilité diminuée à la PEN (E : 47,8% ; A : 29,3%), 17,9%

Tableau 1 Répartition des 5 882 souches de *Streptococcus pneumoniae* isolées en France en 2009. Sensibilité à la pénicilline, à l'amoxicilline et au céfotaxime chez les enfants (≤15 ans) et les adultes selon le prélèvement / **Table 1** Distribution of the 5,882 streptococcus pneumoniae strains isolated in France in 2009. Penicillin, amoxicillin and cefotaxime susceptibility in children (≤15 y) and adults, according to sample

Groupes	Pénicilline G* Nombre de souches (%)	Amoxicilline Nombre de souches (%)	Céfotaxime Nombre de souches (%)
Enfants + adultes (n=5 882)			
Souches intermédiaires (I)	1 621 (27,6)	983 (16,7)	557 (9,5)
Souches résistantes (R)	391 (6,7)	69 (1,2)	13 (0,2)
Total I+R	2 012 (34,2)	1 052 (17,9)	570 (9,7)
LCR (n=416)			
Souches I	94 (22,6)	56 (13,5)	27 (6,5)
Souches R	18 (4,3)	2 (0,5)	0
Total I+R	112 (26,9)	58 (14,0)	27 (6,5)
Hémocultures (n=3 856)			
Souches I	835 (21,7)	474 (12,3)	276 (7,2)
Souches R	196 (5,1)	35 (0,9)	6 (0,2)
Total I+R	1 031 (26,7)	509 (13,2)	282 (7,4)
Pus d'OMA (n=1 010)			
Souches I	460 (45,5)	329 (32,6)	195 (19,3)
Souches R	141 (14,0)	21 (2,1)	4 (0,4)
Total I+R	601 (59,5)	350 (34,7)	199 (19,7)
Liquides pleuraux (n=159)			
Souches I	40 (25,5)	23 (14,5)	15 (9,4)
Souches R	11 (6,9)	2 (1,3)	0
Total I+R	51 (32,1)	25 (15,7)	15 (9,4)
Échantillons pulmonaires (n=441)			
Souches I	192 (43,5)	101 (22,9)	44 (10,0)
Souches R	25 (5,7)	9 (2,0)	3 (0,7)
Total I+R	217 (49,2)	110 (24,9)	47 (10,7)
Enfants (n=1 557: 26,5%)			
Souches I	575 (36,9)	399 (25,6)	241 (15,5)
Souches R	170 (10,9)	22 (1,4)	4 (0,3)
Total I+R	745 (47,8)	421 (27)	245 (15,7)
LCR (n=106)			
Souches I	28 (26,4)	14 (13,2)	8 (7,5)
Souches R	3 (2,8)	0	0
Total I+R	31 (29,2)	14 (13,2)	8 (7,5)
Hémocultures (n=469)			
Souches I	85 (18,1)	57 (12,2)	38 (8,1)
Souches R	26 (5,5)	1 (0,2)	0
Total I+R	111 (23,7)	58 (12,4)	38 (8,1)
OMA (n=922)			
Souches I	445 (48,3)	318 (34,5)	189 (20,5)
Souches R	136 (14,8)	21 (2,3)	4 (0,4)
Total I+R	581 (63,0)	339 (36,8)	193 (20,9)
Liquides pleuraux (n=60)			
Souches I	17 (28,3)	10 (16,7)	6 (10,0)
Souches R	5 (8,3)	0	0
Total I+R	22 (36,7)	10(16,7)	6 (10,0)
Adultes (n=4 325: 73,5%)			
Souches I	1 046 (24,2)	584 (16,6)	316 (7,3)
Souches R	221 (5,1)	47 (0,8)	9 (0,2)
Total I+R	1 267 (29,3)	631 (17,4)	325 (7,5)
LCR (n=310)			
Souches I	66 (21,3)	42 (13,5)	19 (6,1)
Souches R	15 (4,8)	2 (0,6)	0
Total I+R	81 (26,1)	42 (14,2)	19 (6,1)
Hémocultures (n=3 387)			
Souches I	750 (22,1)	417 (12,3)	238 (7,0)
Souches R	170 (5,0)	34 (1,0)	6 (0,2)
Total I+R	920 (27,1)	451 (13,3)	244 (7,2)
Pus d'OMA (n=88)			
Souches I	15 (17,0)	11 (12,5)	6 (6,8)
Souches R	5 (5,7)	0	0
Total I+R	20 (22,7)	11 (12,5)	6 (6,8)
Liquides pleuraux (n=99)			
Souches I	23 (23,2)	13 (13,1)	9 (9,1)
Souches R	6 (6,1)	2 (2,0)	0
Total I+R	29 (29,3)	15 (15,1)	9 (9,1)
Échantillons pulmonaires (n=441)			
Souches I	192 (43,5)	101 (22,9)	44 (10,0)
Souches R	25 (5,7)	9 (2,0)	3 (0,7)
Total I+R	217 (49,2)	110 (24,9)	47 (10,7)

* Les souches ont été catégorisées résistantes pour une CMI de la pénicilline supérieure à 1 mg/l (critères du CA-SFM de 2008).

à l'AMX (E : 27,0% ; A : 17,4%) et 9,7% au CTX (E : 15,7% ; A : 7,5%). Les pourcentages de souches résistantes aux bêta-lactamines étaient respectivement de 6,7% pour la PEN, 1,2% pour l'AMX et 0,2% pour le CTX. Les proportions de souches résistantes (I+R) aux autres antibiotiques étaient : érythromycine : 43,8% ; cotrimoxazole : 28,5% ; rifampicine : 0,3% ; pristina-mycine : 0,4%.

La proportion la plus élevée de PSDP a été observée parmi les souches isolées d'OMA de l'enfant (63%). Parmi les souches isolées de LCR, 112 (26,9%) étaient de sensibilité diminuée à la PEN (E : 29,2% ; A : 26,1%), 58 (14,0%) de sensibilité diminuée à l'AMX (E : 13,2% ; A : 14,2%) et 27

(6,5%) de sensibilité diminuée au CTX (E : 7,5% ; A : 6,1%). Toutefois, aucune de ces souches n'était résistante au CTX.

Résistances associées et multirésistance

La proportion de souches résistantes à l'érythromycine, à la tétracycline et au cotrimoxazole différait selon le niveau de sensibilité à la PEN. Ainsi, parmi les PSDP, la résistance était de 92,4% pour l'érythromycine, 64,8% pour la tétracycline et 51,4% pour le cotrimoxazole ; parmi les pneumocoques sensibles à la PEN, la résistance était de 18,5% pour l'érythromycine, 25,1% pour la tétracycline et 16,6% pour le cotrimoxazole.

Sérotypes

Chez l'enfant (0-15 ans), la couverture sérotypique des vaccins PCV-7 et PCV-13 était respectivement de 4,0% et 50,4% pour les souches isolées de LCR. Elle était de 3,3% (PCV-7) et de 59,0% (PCV-13) chez les enfants de moins de 2 ans. Les cinq sérotypes les plus fréquemment retrouvés dans les méningites étaient par ordre décroissant le 7F, 19A, 3, 33F et le 15B et représentaient 48,5% des souches isolées de LCR. Aucun de ces sérotypes n'est présent dans le vaccin PCV-7 alors que les sérotypes 7F, 19A et 3 sont inclus dans le PCV-13. Chez l'adulte, la diversité des sérotypes était plus grande que chez les enfants. La couverture sérotypique du vaccin Pneumo23® était de 70,5%, celle

Tableau 2 Pourcentage des souches de *Streptococcus pneumoniae* de sensibilité diminuée à la pénicilline G (PSDP) isolées dans le LCR et le sang, chez l'enfant et l'adulte, en 2005, 2007 et 2009, par région, France / **Table 2** Rate of penicillin non-susceptible streptococcus pneumoniae strains (PNSP) isolated from CSF and blood in children and adults in 2005, 2007 and 2009 per region, France

	% PSDP totaux (nombre de souches PSDP/ nombre total de souches)			% PSDP enfants (nombre de souches PSDP/ nombre total de souches)			% PSDP adultes (nombre de souches PSDP/ nombre total de souches)		
	2005	2007	2009	2005	2007	2009	2005	2007	2009
Alsace	32,5 (50/154)	27,6 (42/151)	25,7 (39/152)	23,1 (3/13)	20,0 (2/10)	15,4 (2/13)	33,3 (47/141)	28,2 (40/142)	26,6 (37/139)
Aquitaine	38,0 (65/171)	39,6 (61/154)	25,7 (48/187)	63,6 (7/11)	10,5 (2/19)	17,6 (3/17)	36,3 (58/160)	43,7 (59/135)	26,5 (45/170)
Arc alpin	21,2 (43/203)	24,3 (49/202)	23,3 (53/227)	25,7 (9/35)	22,2 (6/27)	12,1 (4/33)	20,2 (34/168)	24,6 (43/175)	25,3 (49/194)
Auvergne	28,3 (32/113)	32,0 (39/122)	30,8 (40/130)	20,0 (33/15)	36,4 (4/11)	30,0 (3/10)	29,6 (29/98)	31,5 (35/111)	30,8 (37/120)
Bourgogne	29,3 (34/116)	28,7 (45/157)	25,0 (43/172)	20,0 (2/10)	25,0 (2/8)	17,6 (3/17)	30,2 (32/106)	28,9 (43/149)	25,8 (40/155)
Bretagne	42,1 (125/297)	42,9 (6/14)	25,7 (65/253)	41,7 (10/24)	50,0 (2/4)	20,0 (4/20)	42,1 (115/273)	40,0 (4/10)	26,2 (61/233)
Centre	39,4 (54/137)	35,1 (74/211)	31,5 (56/178)	30,8 (4/13)	21,4 (6/28)	29,4 (5/17)	40,3 (50/124)	37,2 (68/183)	31,7 (51/161)
Champagne-Ardenne	39,7 (50/126)	33,0 (34/103)	12,3 (23/187)	31,3 (5/16)	33,3 (3/9)	37,5 (3/8)	40,9 (45/110)	33,0 (31/94)	11,2 (20/179)
Côte d'Azur	40,9 (38/93)	17,9 (12/67)	22,2 (8/36)	45,5 (5/11)	11,1 (1/9)	28,6 (2/7)	40,2 (33/82)	19,0 (11/58)	20,7 (6/29)
Franche-Comté	37,2 (35/94)	30,5 (32/105)	33,9 (20/59)	37,5 (3/8)	40,0 (4/10)	0,0 (0/4)	37,2 (32/86)	29,5 (28/95)	36,4 (20/55)
Languedoc-Roussillon	49,3 (66/134)	45,6 (78/171)	31,9 (46/144)	47,1 (8/17)	48,0 (12/25)	30,8 (4/13)	49,6 (58/117)	45,2 (66/146)	32,1 (42/131)
Limousin	47,9 (35/73)	24,2 (16/66)	28,6 (22/77)	50,0 (7/14)	12,5 (1/8)	0,0 (0/10)	47,5 (28/59)	25,9 (15/58)	32,8 (22/67)
Lorraine	36,4 (48/132)	31,4 (44/140)	20,7 (35/169)	42,1 (8/19)	32,1 (9/28)	16,7 (4/24)	35,4 (40/113)	31,3 (35/112)	21,4 (31/145)
Midi-Pyrénées	46,6 (97/206)	32,2 (56/174)	30,8 (56/182)	36,8 (7/19)	33,3 (6/18)	15,4 (4/26)	47,6 (90/189)	32,1 (50/156)	33,3 (52/156)
Nord-Pas-de-Calais	39,8 (139/349)	28,8 (82/285)	26,2 (80/305)	30,9 (17/55)	28,9 (11/38)	30,0 (9/30)	41,5 (122/294)	28,7 (71/247)	25,8 (71/275)
Normandie	42,5 (127/299)	29,6 (77/260)	26,9 (50/186)	26,5 (9/34)	33,3 (9/27)	31,6 (6/19)	44,5 (118/265)	29,2 (68/233)	26,3 (44/167)
Paris Île-de-France Est	35,5 (130/366)	32,4 (101/312)	26,6 (88/331)	42,3 (30/71)	34,4 (21/61)	36,7 (22/60)	33,9 (100/295)	31,9 (80/251)	24,4 (66/271)
Paris Île-de-France Ouest**	ND*	34,6 (88/254)	29,0 (70/241)	ND*	31,4 (16/51)	26,4 (14/53)	ND*	35,5 (72/203)	29,8 (56/188)
Pays-de-la-Loire	40,9 (132/323)	34,2 (92/269)	24,0 (75/313)	35,0 (14/40)	29,0 (9/31)	28,6 (12/42)	41,7 (118/283)	34,9 (83/238)	23,2 (63/271)
Picardie	36,1 (53/147)	38,8 (40/103)	38,2 (52/136)	42,1 (8/19)	7,7 (1/13)	28,6 (4/14)	35,2 (45/128)	43,3 (39/90)	39,3 (48/122)
Poitou-Charentes	54,9 (67/122)	41,3 (64/155)	29,5 (31/105)	37,5 (3/8)	27,3 (3/11)	20,0 (3/15)	56,1 (64/114)	42,4 (61/144)	31,1 (28/90)
Provence	42,8 (59/138)	25,2 (37/147)	31,2 (54/173)	33,3 (8/24)	29,4 (5/17)	12,5 (2/16)	44,7 (51/114)	24,6 (32/130)	33,1 (52/157)
Rhône-Foréz	27,3 (71/260)	12,1 (22/181)	6,3 (9/143)	34,1 (14/41)	0,0 (0/12)	4,0 (1/25)	26,0 (57/219)	12,9 (22/170)	6,8 (8/118)
Total	38,2 (1 550/4 055)	31,3 (1 191/3 805)	26,0 (1 063/4 086)	35,6 (184/517)	28,4 (135/475)	23,1 (114/493)	38,6 1 366/3 538	31,7 (1 056/3 330)	26,4 (949/3 593)

* ND : non déterminé.

** L'observatoire Paris Île-de-France Ouest a été créé en 2006.

des vaccins PCV-7 et PCV-13 était respectivement de 16,0% et 50,3%.

Évolution de la résistance aux antibiotiques

L'évolution du pourcentage de PSDP entre 2005 et 2009 pour les souches isolées d'infections invasives (LCR et hémocultures) est présentée dans le tableau 2, avec une stratification selon l'âge et selon les régions. Une baisse de la proportion des PSDP a été observée entre 2005 et 2009 dans la majorité des régions ($p < 0,001$), à l'exception de l'Arc alpin, de l'Auvergne, de la Franche-Comté et de la Picardie, où la proportion de PSDP est restée stable ($p > 0,05$). La diminution a été particulièrement importante dans les régions Champagne-Ardenne (-27,4%), Poitou-Charentes (-25,4%) et Rhône Forez (-21,0%).

Discussion

La comparaison des résultats de 2009 avec les données des années précédentes des ORP confirme la poursuite de la baisse de la proportion de PSDP depuis 2001 [3;5-7]. Ainsi, la proportion de PSDP est passée de 55% en 2001 à 50% en 2003, 44% en 2005, 38% en 2007 et 34% en 2009 ($p < 0,001$) ; elle a également diminué parmi les pneumocoques isolés d'infections invasives, pour passer à 26,0% en 2009. Cette évolution est survenue à partir de 2003, après la campagne nationale menée en 2002 par la Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés (Cnamts), qui visait à réduire la consommation des antibiotiques en sensibilisant les Français à leur bon usage (slogan "Les antibiotiques, c'est pas automatique") [4]. En outre, à partir de 2002, la Cnamts a encouragé chez les médecins, l'utilisation d'un test de détection rapide des angines streptococciques afin de diminuer la prescription inutile d'antibiotiques. La consommation d'antibiotiques dans la collectivité en France a ainsi diminué de 15% (de 33,0 doses définies journalières pour 1 000 habitants en 2001 à 27,9 en 2006), celle des pénicillines à large spectre a diminué de 20% et celle des macrolides, de 39% [8;9]. Toutefois, malgré la diminution de la fréquence des résistances du pneumocoque aux antibiotiques, la France reste l'un des pays d'Europe où l'incidence des PSDP est la plus élevée².

Parmi les souches de pneumocoque isolées de méningites chez l'enfant en 2009, 96% n'étaient pas couvertes par le PCV-7. Les deux sérotypes prépondérants durant cette année ont été les 7F et 19A, couverts par le PCV-13. Ces observations rejoignent celles déjà effectuées précédemment non seulement en France [10], mais également dans d'autres pays. Ainsi, les États-Unis, qui ont introduit le vaccin PCV-7 en 1998, ont-ils constaté une augmentation de l'incidence des infections pneumococciques dues à des souches de sérotypes non vaccinaux dès 2004, cette augmentation étant cependant plus faible que celle observée en France [11]. Une surveillance régulière de l'évolution de la circulation des sérotypes reste donc nécessaire en France, d'autant plus que le vaccin PCV-13 a été introduit en juin 2010.

Conclusion

Le réseau ORP - CNR du pneumocoque - InVS permet de suivre l'évolution de la résistance du pneumocoque aux antibiotiques. Malgré une baisse de la fréquence des PSDP observée depuis 2001, cette surveillance reste primordiale, car le pneumocoque représente, de par sa fréquence et sa gravité, un enjeu majeur de santé publique, et la fréquence des résistances reste élevée en France par rapport aux autres pays européens. Ce réseau permet également de surveiller l'évolution de la répartition des sérotypes après l'introduction des vaccins anti-pneumococciques conjugués. Les évolutions de sérotypes observées en 2009 montrent qu'il est nécessaire de poursuivre cette surveillance à la suite de l'introduction du PCV-13 en France en 2010.

Remerciements

Aux Observatoires régionaux du pneumocoque (ORP) et aux laboratoires de microbiologie participants (liste disponible sur le site de l'InVS).

Ce travail a été réalisé avec le soutien des Laboratoires GlaxoSmithKline, bioMérieux et Pfizer.

Références

[1] Le réseau Epibac. Surveillance des infections invasives à *Haemophilus influenzae*, *Listeria monocytogenes*, *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus agalactiae* (B), *Streptococcus pyogenes* (A) en France métropolitaine. Données épidémiologiques 2010. Disponible à : <http://www.invs.sante.fr/surveillance/epibac/index.htm>

[2] Ortvist A, Hedlund J, Kalin M. *Streptococcus pneumoniae*: epidemiology, risk factors, and clinical features. *Semin Respir Crit Care Med*. 2005;26(6):563-74.

[3] Vergnaud M, Bourdon S, Brun M, Cattier B, Chanal C, Chardon H, *et al*. Observatoires régionaux du pneumocoque: analyse de la résistance aux antibiotiques et des sérotypes de *Streptococcus pneumoniae* en 2001. *Bull Epidemiol Hebd*. 2003;(37):173-6.

[4] Goossens H, Guillemot D, Ferech M, Schlemmer B, Costers M, van Breda M, *et al*. National campaigns to improve antibiotic use. *Eur J Clin Pharmacol*. 2006;62(5):373-9.

[5] Maugein J, Croizé J, Ros A, Bourdon S, Brun M, Cattier B, *et al*. Observatoires régionaux du pneumocoque : surveillance des sérotypes et de la résistance aux antibiotiques des souches de *Streptococcus pneumoniae* isolées en France en 2003. *Bull Epidemiol Hebd*. 2006;(1):6-8.

[6] Chardon H, Gravet A, Brun M, Baraduc R, Chabanon G, Croizé J, *et al*. Observatoires régionaux du pneumocoque: surveillance de la résistance aux antibiotiques et des sérotypes de *Streptococcus pneumoniae* isolés en France en 2005. *Bull Epidemiol Hebd*. 2008;(51-52):508-12.

[7] Kempf M, Baraduc R, Bonnabau H, Brun M, Chabanon G, Chardon H, *et al*. Observatoires régionaux du pneumocoque : épidémiologie et résistance aux antibiotiques des souches de *Streptococcus pneumoniae* isolées en France en 2007. *Rev Franc Labo*. 2008;407:27-33.

[8] Sabuncu E, David J, Bernède-Bauduin C, Pépin S, Leroy M, Boëlle PY, *et al*. Significant reduction of antibiotic use in the community after a nationwide campaign in France. 2002-2007. *PLoS Med*. 2009;6(6):e1000084.

[9] European Surveillance of Antimicrobial Consumption [Internet]. Disponible à : <http://www.esac.ua.ac.be>

[10] Lepoutre A, Varon E, Georges S, Gutmann L, Lévy-Bruhl D et les microbiologistes du réseau Epibac3 et du réseau des Observatoires régionaux du pneumocoque. Impact de la vaccination par le vaccin pneumococcique conjugué sur l'épidémiologie des infections invasives à pneumocoques en France, 1998-2010 [Internet]. Disponible à : http://www.invs.sante.fr/surveillance/epibac/donnees_2010/Pneumocoque_impact_2010.pdf

[11] Hicks LA, Harrison LH, Flannery B, Hadler JL, Schaffner W, Craig AS, *et al*. Incidence of pneumococcal disease due to non-pneumococcal conjugate vaccine (PCV7) serotypes in the United States during the era of widespread PCV7 vaccination, 1998-2004. *J Infect Dis*. 2007;196:1346-54.

² <http://www.earss.rivm.nl>