

Portage rhinopharyngé de *Streptococcus pneumoniae* chez les enfants sains âgés de 2 à 24 mois, en Nouvelle-Calédonie, entre août 2002 et avril 2003

Marie-Ange Charvériat¹, Benoît Garin², Monique Chomarat³

¹ Interne en biologie, Hospices civils de Lyon ; ² Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie
³ Service de Microbiologie, Centre Hospitalier Lyon Sud

INTRODUCTION

Streptococcus pneumoniae (*Sp*) colonise les voies aériennes supérieures dès les premiers mois de vie et fait partie de la flore saprophyte du rhinopharynx. Il est également responsable d'infections invasives, de pneumonies et d'otites moyennes aiguës particulièrement sévères chez les jeunes enfants. Depuis mars 2002, puis mars 2004, le calendrier vaccinal recommande l'utilisation du vaccin anti-pneumococcique heptavalent conjugué (Prevenar®) [1]. Il protège les enfants âgés de moins de 2 ans chez qui le vaccin polysaccharidique (Pneumo 23®) n'est pas immunogène. Il est spécialement indiqué chez les enfants à risque élevé d'infection pneumococcique du fait d'une pathologie sous-jacente ou du fait de la fréquentation d'enfants en bas âge (fratrie, crèche, garderie). La Nouvelle-Calédonie constitue une entité épidémiologique particulière par sa caractéristique insulaire et sa population pluriethnique qui rassemble 220 000 habitants. Le pneumocoque y représente la première cause des méningites bactériennes. Avec par année 4 400 naissances et 5 méningites chez les enfants de moins de 5 ans, l'incidence des méningites pneumococciques est de 22,7 pour 100 000 habitants soit six fois supérieure à celle évaluée en métropole. La vaccination pourrait donc être recommandée à condition de vérifier préalablement la concordance entre les sérotypes présents sur le territoire et les valences vaccinales. Ainsi, si la colonisation précède généralement l'infection, il a paru intéressant de recenser les sérotypes présents en portage rhinopharyngé chez les enfants calédoniens, reflet des souches en circulation et potentiellement pathogènes, afin de compléter une précédente étude des sérotypes isolés de malades (1999-2001) [2].

MATÉRIELS ET MÉTHODES

Constitution de l'échantillon

D'août 2002 à avril 2003, des enfants âgés de 2 à 24 mois ont été recrutés pour subir un prélèvement rhinopharyngé au cours de visites systématiques de suivis des vaccinations dans les centres de Protection maternelle et infantile (PMI) ou les dispensaires. Les conditions pour être inclus étaient d'être né ou résider en Nouvelle-Calédonie depuis plus de six mois, d'être âgé entre 2 et 24 mois et d'être en bonne santé. Le prélèvement était réalisé après signature du consentement éclairé des parents. Chaque prélèvement était accompagné d'un questionnaire respectant l'anonymat et permettant de collecter les données suivantes : la date et le lieu de prélèvement, l'âge et le sexe de l'enfant, son origine ethnique, ses antécédents médicaux et d'antibiothérapie, la présence d'une fratrie et sa composition, la fréquentation d'une crèche ou d'une garderie, l'allaitement maternel et sa durée, l'environnement fumeur ou non.

Bactériologie

Pour chaque souche isolée, il a été réalisé l'étude de la sensibilité aux bêta-lactamines selon les recommandations du Comité de l'antibiogramme de la société française de microbiologie (CA-SFM). La détermination des CMI de la pénicilline G, de l'amoxicilline et du céfotaxime était réalisée par la technique du E-test (AB Biodisk-Solna-Suède). Le sérotypage des souches a été réalisé au Centre de référence des pneumocoques pour la région du New South Wales à Westmead, en Australie (Dr Watson) par la réaction de Quellung, technique du gonflement capsulaire avec des antisérum fournis par le Statens Serum Institute de Copenhague.

Analyse statistique

Elle a été réalisée à l'aide du logiciel Epi-Info 2000. Le test du Chi-deux a été utilisé pour la comparaison des fréquences ($p < 0,05$). Pour l'étude des facteurs de risque de portage, il a été réalisé une analyse univariée, complétée par une analyse multivariée par régression logistique à l'aide du logiciel Statbox version 6.03.

RÉSULTATS

Structure de l'échantillon

L'échantillon a rassemblé 1 040 prélèvements rhinopharyngés. Il était composé d'une majorité de Mélanésiens (62 %) et de seulement 7 % d'Européens. L'âge médian était de 7 mois. Dans les trois mois précédents, 52 % d'entre eux avaient reçu des antibiotiques.

Portage rhinopharyngé

Le portage du pneumocoque chez les Calédoniens âgés de moins de 2 ans atteignait 52 % (544/1040). De plus, 21 % (114/544) correspondaient à des pneumocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline (PSDP). Parmi ces PSDP, une seule souche était résistante à la pénicilline G (CMI > 1mg/L), 15 étaient intermédiaires à l'amoxicilline et 12 au céfotaxime (CMI entre 0,5 et 2 mg/L), aucune n'était résistante à ces deux bêta-lactamines.

Par la suite, les porteurs de pneumocoque seront notés PP et les porteurs de PSDP, PPSDP. Les facteurs de risque de portage d'une souche de pneumocoque étaient la province de résidence, l'ethnie, la présence d'une fratrie constituée d'enfants âgés de moins de 6 ans et l'âge. En revanche l'absence d'antécédent d'antibiothérapie ou de maladie était associée à un niveau de portage plus faible. Cependant, ces deux derniers facteurs n'étaient plus mis en évidence dans l'analyse multivariée. Les facteurs de risque de portage d'une souche de PSDP étaient les suivants : l'âge, l'ethnie, la province de résidence, la fréquentation d'une garderie, un antécédent d'antibiothérapie et un antécédent d'infection auriculaire. Ce dernier facteur n'apparaît plus dans l'analyse multivariée. Les enfants mélanésiens ou résidant en Province des Iles sont « protégés » du risque de portage d'une souche de PSDP ($OR < 1$). Un enfant en garderie avait trois fois plus de risque d'être PPSDP ($p < 0,01$, $OR = 3$). De même en cas d'antécédent d'antibiothérapie dans les trois derniers mois, le risque d'être PPSDP était de 2,5. En Province des Iles, province de référence pour le calcul de l'Odds Ratio (OR), le portage du pneumocoque était très fréquent et touchait 66 % des enfants. Le portage était moins fréquent en Province Sud (47 % des enfants). En revanche, c'est en Province Sud que le taux de porteurs de PSDP était plus élevé (66 %) alors qu'en Province des Iles, il atteignait seulement 12 % (figure 1). L'influence de l'ethnie se traduisait de la façon suivante : les Mélanésiens avaient un risque d'être PP deux fois plus élevé ($p < 0,01$, $OR = 1,9$) que les autres ethnies. Le taux de portage chez les Mélanésiens atteignait 58 % contre 48 % chez les Wallisiens-Futuniens, 45 % chez les Métis et 29 % seulement chez les Européens. En revanche, les pourcentages des PPSDP sont inversés entre Mélanésiens et Européens, respectivement 15 % contre 64 %.

Figure 1

Répartition des porteurs de pneumocoques (Fig 1a) et des porteurs de PSDP (Fig 1b), selon la province de résidence (avec les intervalles de confiance à 95 %)

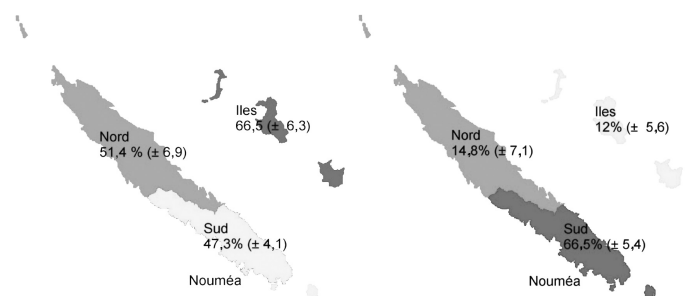


Fig. 1a

Fig. 1b

Tableau 1

Résultats des analyses univariées et multivariées des facteurs de risque de portage

Facteurs de risque de portage d'un pneumocoque	Total des effectifs	% des prélèvements positifs	ANALYSE UNIVARIEE			ANALYSE MULTIVARIEE				
			P	OR	IC 95 %	P	OR	IC 95 %		
Ethnie (Mélansiens/non Mélansiens)	650/390	58/42	< 0,01	1,9	1,5	2,5	< 0,01	1,7	1,3	2,2
Province (P. des Iles/ P. Nord et Sud)	227/813	66/48	< 0,01	2,1	1,5	2,9	0,01	1,6	1,1	2,2
Fratrie âgée de moins de 6 ans (présence/absence)	463/577	57/48	0,02	1,4	1,1	1,8	0,01	1,4	1,1	1,7
Age (< 7 mois ou > 7 mois)*	532/508	48/56	0,01	1,4	1,1	1,8	0,04	1,3	1,1	1,7
Antibiothérapie depuis moins de 3 mois (présence/absence)	390/650	56/50	0,04	1,3	1,1	1,7	0,23	1,3	0,9	1,8
Aucun antécédent d'infection (antécédent/aucun antécédent)	655/385	56/46	0,02	0,74	0,58	0,95	0,63	0,9	0,7	1,3

Facteurs de risque de portage d'une souche de PSDP	Total des effectifs (prélèv. +)	% des souches de PSDP/ prélèv. +	P	OR	IC 95 %	P	OR	IC 95 %		
Ethnie (Mélansiens/non Mélansiens)	380/164	16/31	< 0,01	0,4	0,3	< 0,01	0,8	0,7	0,9	
Province de Résidence (P. des Iles/ P. Nord et Sud)	151/228	12/42	< 0,01	0,4	0,3	0,03	0,8	0,7	0,9	
Age (< 8 mois ou > 8 mois)**	283/376	14/20	< 0,01	2,1	1,4	3,4	0,02	1,2	1,1	1,3
Fréquentation d'une crèche ou garderie (Oui/Non)	56/488	41/19	< 0,01	3	1,7	5,4	0,02	1,2	1,1	1,3
Antibiothérapie dans les 3 mois précédents (présence /absence)	220/324	30/15	< 0,01	2,5	1,7	3,9	< 0,01	1,2	1,1	1,3
Antécédent d'infection auriculaire (Oui/Non)	72/472	32/19	0,02	1,9	1,1	3,5	0,18	1,1	0,9	1,2

* âge médian des enfants de l'ensemble de l'échantillon

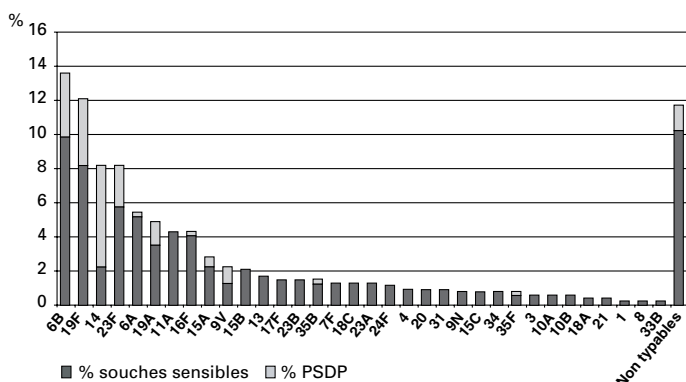
** âge médian des enfants dont le prélèvement était positif

Sérotypes

Les sérotypes identifiés étaient nombreux (34), retrouvés avec des fréquences très variables de 0,2 à 13,8 % (Tableau 2). Les 8 sérotypes les plus fréquemment identifiés, soit 61 % des souches étudiées, étaient les 6B, 19F, 14, 23F, 6A, 19A, 11A et 16F. Une grande majorité des PSDP (82 %) appartenait à un éventail plus restreint de 6 sérotypes comme le 14, 19F, 6B, 23F, 19A et 9V, retrouvés particulièrement chez les Européens.

Tableau 2

Répartition des sérotypes et de leur sensibilité à la pénicilline G



DISCUSSION

Portage rhinopharyngé

Le portage rhinopharyngé du pneumocoque s'est donc révélé fréquent en Nouvelle-Calédonie où un enfant sur deux était concerné. Les différences entre les taux de portage selon la province de résidence proviennent en partie des variations observées selon l'ethnie étant donné la répartition non homogène de la population sur le territoire calédonien. De plus, l'influence du mode de vie et les différences socioculturelles comme la grandeur des familles expliquent les différences mises en évidence selon les ethnies. Néanmoins, devant l'importance de ces écarts, l'hypothèse d'un rôle joué par le terrain génétique en plus des facteurs environnementaux peut être évoquée [3]. Les Européens, résidant majoritairement en Province Sud, ont été recrutés à 40 % dans les crèches, lieu de collectivité où la transmission des micro-organismes est facilitée.

Les infections y sont plus fréquentes conduisant à de nombreuses antibiothérapies, permettant la sélection de souches résistantes et expliquant en partie le taux élevé de PSDP chez les Européens. De plus, le taux de PSDP peut être mis en relation avec l'accès au soin, plus développé en Province Sud.

Comparaison des sérotypes de portage aux sérotypes vaccinaux

La concordance entre les sérotypes vaccinaux et ceux des souches de portage est faible (46 %). Les sérotypes des souches de PSDP correspondaient mieux à ceux du vaccin (à 80 %). De même, il existait une disparité du taux de concordance d'une ethnie à l'autre avec un meilleur résultat pour les Européens (77 %) versus 43 % chez les Mélansiens ($p < 0,01$). Les sérotypes vaccinaux sont retrouvés dans 73 % des infections invasives des enfants âgés de moins de deux ans et 70 % chez les moins de cinq ans [2]. La vaccination par le vaccin heptavalent conjugué devrait donc être recommandée en Nouvelle-Calédonie. Certaines études montrent que l'utilisation du vaccin heptavalent conjugué est suivie d'une réduction des sérotypes vaccinaux présents en portage rhinopharyngé [4] avec proportionnellement une augmentation des souches de sérotypes non vaccinaux. Il existe donc un phénomène de remplacement sérotypique. Ainsi, suite à la vaccination, il serait impératif de continuer la surveillance des sérotypes des souches de portage parallèlement à ceux des souches pathogènes, afin de détecter l'émergence de nouveaux sérotypes responsables d'infections invasives pour pouvoir anticiper et adapter au mieux les formules vaccinales. En Nouvelle-Calédonie, les sérotypes 1 et 12F absents du vaccin mais responsables de près de la moitié des infections invasives dans la population générale devraient être particulièrement suivis.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] Avis du conseil supérieur d'hygiène publique de France, calendrier vaccinal 2004. BEH N°28-29/2004.
- [2] Michel N. *Streptococcus pneumoniae* en Nouvelle-Calédonie : sérotypes, résistance aux bêta-lactamines, étude de la couverture vaccinale. Thèse de Pharmacie, Lyon, 2002.
- [3] Sung RY, Ling JM, Fung SM, Oppenheimer SJ, Crook DW, Lau JT, Cheng AF. Carriage of *Haemophilus influenzae* and *Streptococcus pneumoniae* in healthy Chinese and Vietnamese children in Hong Kong. *Acta Paediatr*, 1995 Nov; 84(11): 1262-7.
- [4] Dagan R, Melamed R, Muallem M, Piglansky L, Greenberg D, Abramson O, Mendelman PM, Bohidar N, Yagupsky P. Reduction of nasopharyngeal carriage of pneumococci during the second year of life by an heptavalent conjugate pneumococcal vaccine. *J Infect Dis* 1996 Dec; 174(6): 1271-8.

Directeur de la publication : Pr Gilles Brücker, directeur général de l'InVS

Rédactrice en chef : Florence Rossolin, InVS, redactionBEH@invs.sante.fr

Comité de rédaction : Dr Thierry Ancelle, Faculté de médecine Paris V ; Dr Jean-Pierre Aubert, médecin généraliste ; Dr Juliette Bloch, InVS ; Eugénia Gomes do Espírito Santo, InVS ; Isabelle Gremy, ORS Ile-de-France ; Dr Magid Herida, InVS ; Dr Yuriko Iwatsubo, InVS ; Dr Loïc Jossier, InVS ; Eric Jouglu, Inserm Cépide ; Dr Agnès Lepoutre, InVS ; Nathalie Lydré, Inpes ; Laurence Mandereau-Bruno, InVS, Hélène Therre, InVS.

N°CPP : 0206 B 02015 - N°INPI : 00 300 1836 - ISSN 0245-7466

Institut de veille sanitaire - Site internet : www.invs.sante.fr

Diffusion / abonnements : Institut de veille sanitaire - BEH abonnements

12, rue du Val d'Osne - 94415 Saint-Maurice Cedex

Tel : 01 41 79 67 00 - Fax : 01 41 79 68 40 - Mail : abobeh@invs.sante.fr

Tarifs 2004 : France 46,50 € TTC - Europe 52,00 € TTC

Dom-Tom et pays RP (pays de la zone francophone de l'Afrique,

hors Maghreb, et de l'Océan Indien) : 50,50 € HT

Autres pays : 53,50 € HT (supplément tarif aérien rapide : + 3,90 € HT)