

M.-C. Demachy¹, F. Faibis¹, S. Abergane², M.-N. Adam³, A. Akpabie⁴, C. Benoit⁵, E. Benveniste⁶, M. Bournaud⁷, J. Breuil⁸, B. Cartier-Rivière⁹, E. Chachaty¹⁰, P. Cormier¹¹, G. Cuzon¹², H. Fiette¹³, H. Garrec¹⁴, L. Lafendi¹⁵, P. Legrand¹⁶, C. Malbrunot¹¹, A. Mangeol¹⁷, A. Merens¹⁸, L. Mihaila¹⁹, F. Pateyron²⁰, B. Picard²¹, P. Pina²², I. Poilane²³, H. Porcheret²⁴, M. Porcheron²⁵, T. Rabenja²⁶, A. Tsouria²⁷, E. Varon²⁸

¹CH Meaux 77, ²CH Intercommunal Créteil 94, ³CH Orsay 91, ⁴CH Limeil Brevannes 94, ⁵CH Fontainebleau 77, ⁶CH André Grégoire Montreuil 93, ⁷Centre médical de Forcilles Férolles-Attily 77, ⁸CH Villeneuve Saint Georges 94, ⁹CH Arpajon 91, ¹⁰Institut Gustave Roussy Villejuif 94, ¹¹CH Sud Francilien 91, ¹²CH Bicêtre Le Kremlin Bicêtre 94, ¹³CH Marc Jacquet Melun 77, ¹⁴Hôpital Saint-Camille Bry sur Marne 94, ¹⁵CH Montereau 77, ¹⁶CHU Henri Mondor Créteil 94, ¹⁷CH Le Raincy Montfermeil 93, ¹⁸Hôpital Instruction des Armées Bégin Saint-Mandé 94, ¹⁹CH Paul Brousse Villejuif 94, ²⁰CH Léon Binet Provins 77, ²¹CHU Avicenne Bobigny 93, ²²CH Dourdan 91, ²³CHU Jean Verdier Bondy 93, ²⁴CH Robert Ballanger Aulnay sous Bois 93, ²⁵CH Nemours 77, ²⁶CH Lagny Marne la Vallée 77, ²⁷CH Coulommiers 77, ²⁸CNR des Pneumocoques HEGP Paris 75.

Introduction

- *Streptococcus pneumoniae* (*Sp*) est un pathogène majeur responsable d'infections graves chez l'enfant et chez l'adulte telles que méningites, bactériémies et pneumonies mais aussi de sinusites et d'otites.
- La résistance de *Sp* aux antibiotiques, élevée en Île de France, est en diminution depuis 2003.
- L'objectif de cette étude était de suivre l'évolution de la résistance aux antibiotiques et des sérotypes de *Sp* entre 2001 et 2011 après l'introduction des vaccins conjugués PCV 7 et PCV 13 respectivement en 2003 et 2010.

Matériel et méthodes

- 27 laboratoires de microbiologie participants : 4 CHU et 23 CH répartis sur 4 départements de l'Est de l'Île de France (77 – 91 – 93 – 94).
- Toutes les souches de pneumocoque isolées d'hémoculture, LCR, pus d'oreille chez l'enfant et l'adulte ont été collectées (1 souche par patient).
- Pour chaque patient étaient renseignés l'âge, le sexe, la nature et la date du prélèvement.
- Chaque laboratoire participant étudiait :
 - l'activité de l'érythromycine (ERY), du cotrimoxazole (SXT), de la tétracycline (TE), du chloramphenicol (CHL) et de l'oxacilline 5 mg (OXA) par méthode de diffusion en gélose ou galerie ATB-pneumo (bioMérieux) ou VITEK (bioMérieux)
 - la sensibilité à la pénicilline G (PEN), l'amoxicilline (AMX) et au céfotaxime (CTX) par la méthode E.test (AB-Biodisk) ou galerie ATB-pneumo (bioMérieux) ou VITEK (bioMérieux)
- Toutes les souches étaient envoyées au Centre coordinateur (CH Meaux) qui déterminait :
 - la sensibilité à PEN, AMX, CTX par méthode de dilution en gélose avec inclusion dans chaque série de 3 souches de référence : R6-WT, ATCC 49619, CNRP 32475.
 - le sérotype de toutes les souches par agglutination de particules de latex sensibilisé.
- Les résultats étaient interprétés selon les recommandations du CA-SFM 2007 afin de permettre les comparaisons entre les différentes années.
- Les sérotypes étaient réalisés sur un quota de souches par le Centre National de Référence des Pneumocoques (CNRP).
- La saisie et l'analyse des données ont été réalisées avec le logiciel 4D (2001 à 2005) et le logiciel Capture System (Clinsight) UFRCB CHU Limoges (2007 à 2011).
- Les études statistiques ont été réalisées par le test de χ^2 avec le logiciel EPI INFO STATCALC version 6.04.

Résultats

1 – Description des patients

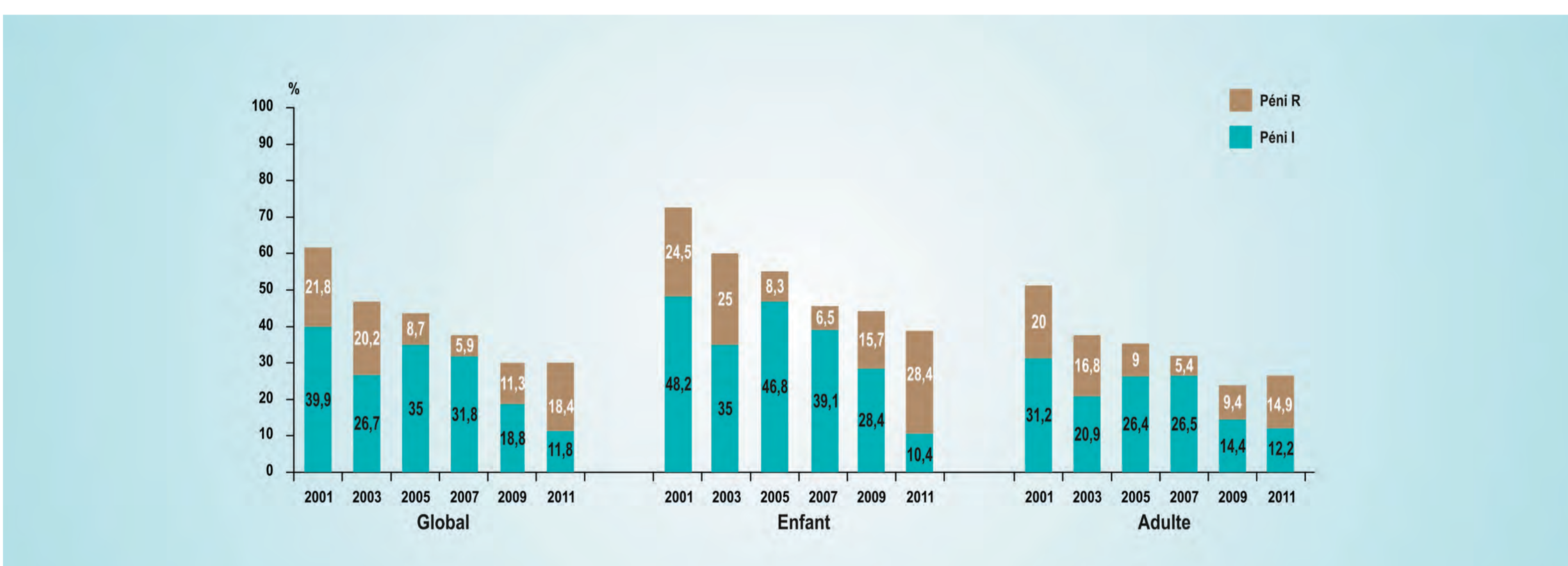
Nombre de souches	2001	2003	2005	2007	2009	2011
Total	609	598	515	440	432	266
Enfant	311	246	216	184	134	67
Adulte	298	352	299	256	298	199

2 – Origine des souches

Nombre de souches	2001	2003	2005	2007	2009	2011
Enfant						
Hémoculture	63	61	62	52	60	35
LCR	15	10	12	9	7	10
Pus d'oreille	252	175	142	121	63	21
Adulte						
Hémoculture	284	328	271	234	271	174
LCR	14	21	30	17	21	13

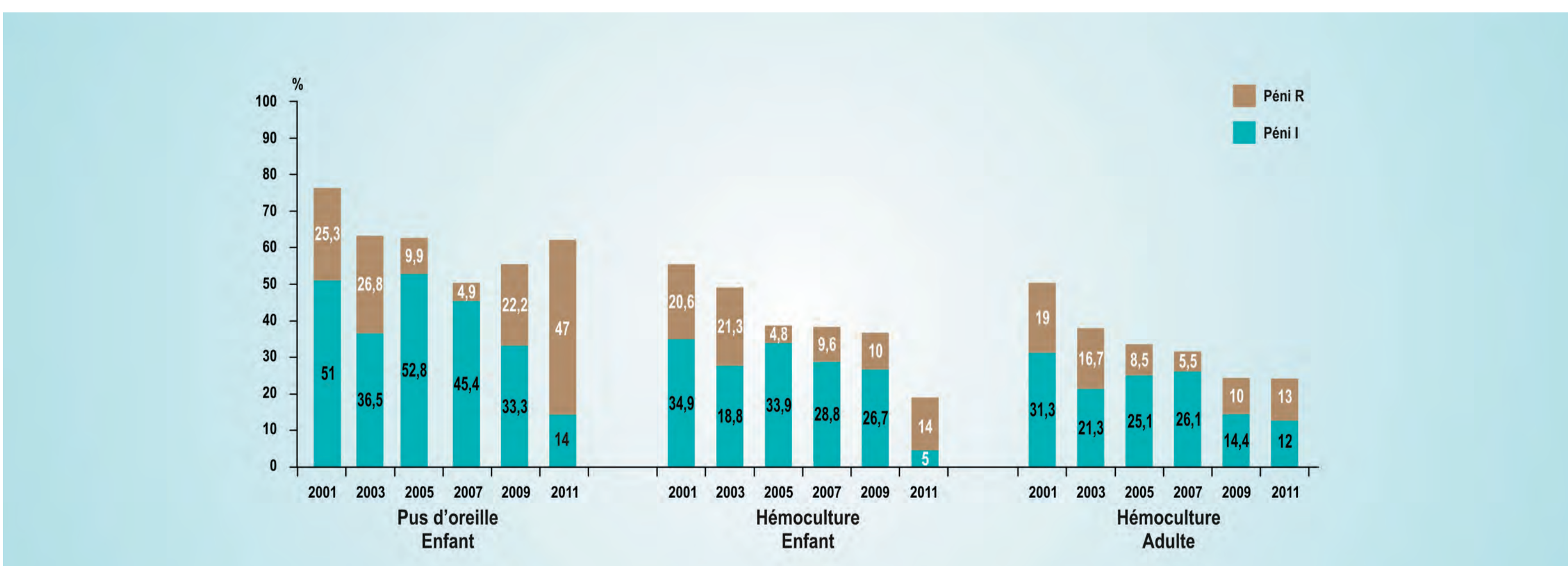
3 – Résistance aux β lactamines

a. Résistance à la pénicilline G selon l'âge



Globalement le taux de *Sp* de sensibilité diminuée à la pénicilline après une diminution significative ($p < 0.001$) entre 2001 et 2009 se stabilise en 2011 à 30 %. On note une remontée des souches pénI ($CMI > 1$ mg/l).

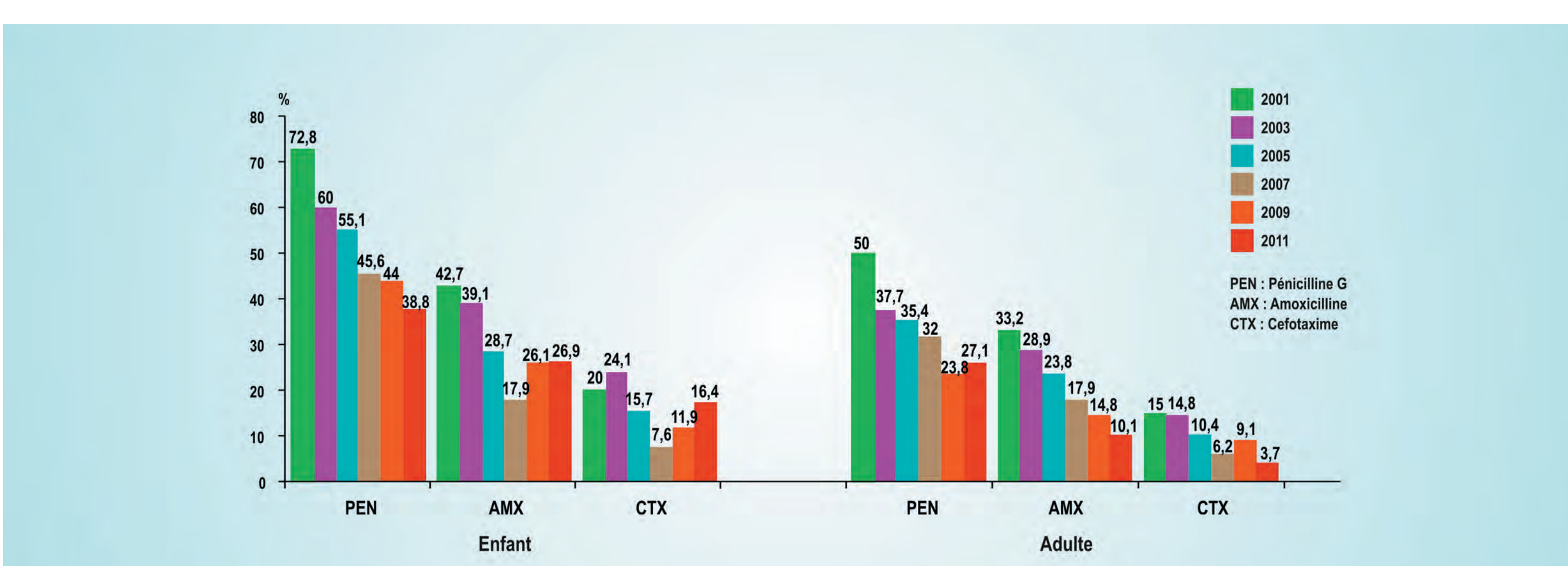
b. Résistance à la pénicilline G selon le type de prélèvement



Chez l'enfant : en 2011 diminution des PSDP dans les hémocultures (19 % versus 36,7 % en 2009). Augmentation des souches pénI ($CMI > 1$ mg/l) dans les pus d'oreille.

Chez l'adulte : stabilité dans les hémocultures.

c. Résistance à PEN, AMX, CTX (I + R %)



Taux de résistance à AMX :

- Chez l'enfant : stabilité dans les hémocultures et légère augmentation dans les pus d'oreille.

- Chez l'adulte : poursuite de la diminution dans les hémocultures (8 % en 2011).

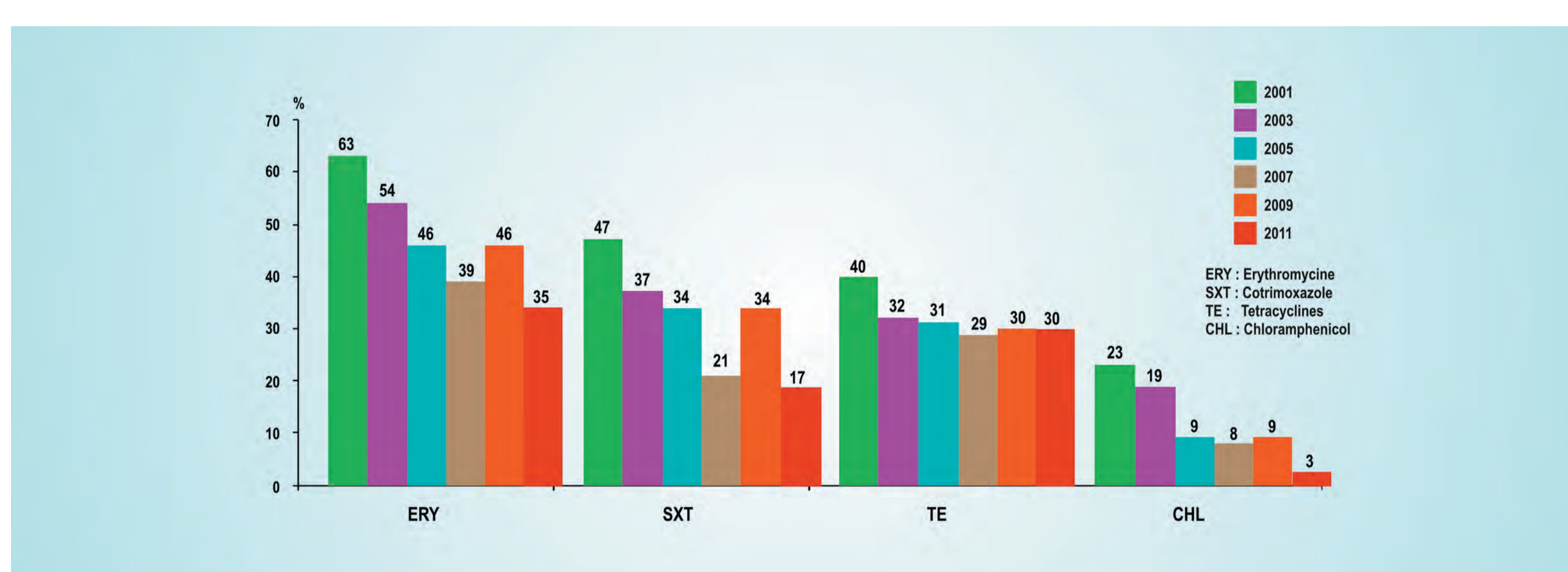
Aucune souche résistante ($CMI > 2$ mg/l)

Taux de résistance à CTX :

Augmentation des souches intermédiaires dans les pus d'oreille de l'enfant.

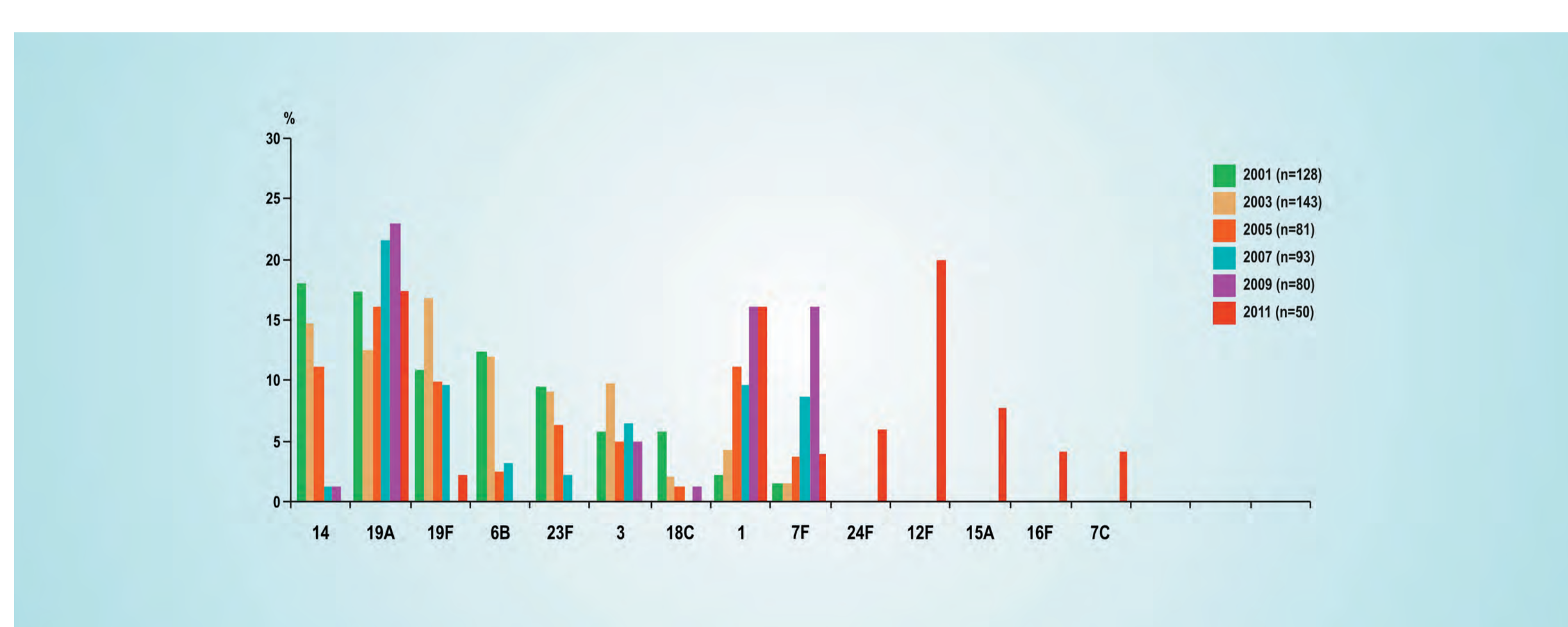
Aucune souche résistante ($CMI > 2$ mg/l) n'est isolée chez l'enfant et chez l'adulte.

4 – Résistance globale aux autres antibiotiques (I + R %)



Diminution de la résistance à l'érythromycine, au cotrimoxazole et au chloramphenicol.

5 – Evolution des sérotypes chez l'enfant

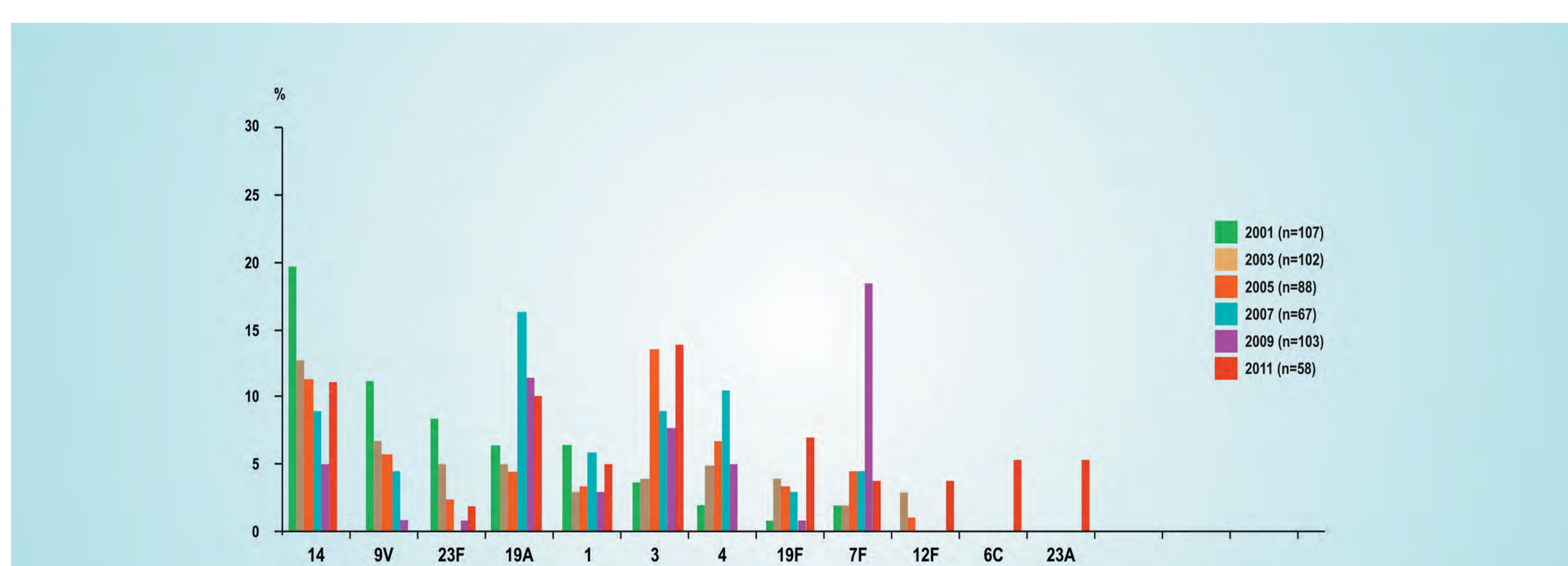


Les sérotypes contenus dans le vaccin heptavalent PCV7 disparaissent progressivement.

Les sérotypes 19A et 1 inclus dans le vaccin PCV13 restent prédominants.

On note en 2011 l'émergence de sérotypes non vaccinaux, essentiellement 12F mais aussi 15A, 24F, 16F et 7C.

6 – Evolution des sérotypes de l'adulte



Le sérotype 7F prédominant en 2009 a diminué en 2011.

Les sérotypes non vaccinaux 12F, 6C et 23A émergent.

Conclusion

Entre 2001 et 2009, le taux global de PSDP a diminué régulièrement de 61,7 % à 30,1 % ($p < 0,001$). En 2011, le taux se stabilise à 30,2 %.

On note une remontée des souches pénI ($CMI > 1$ mg/l) et des souches AMX de sensibilité diminuée dans les pus d'oreille de l'enfant. Aucune souche résistante au céfotaxime ($CMI > 2$ mg/l) n'a été retrouvée chez l'adulte et l'enfant. On note l'émergence du sérotype 12F.

La diminution de la résistance induite par la vaccination généralisée et la réduction des prescriptions d'antibiotiques semble marquer le pas et nécessite la poursuite de la surveillance de la résistance et des sérotypes après la mise sur le marché du vaccin à 13 valences (PCV13) en Juin 2010.