

Epidémiologie des infections invasives et non invasives à pneumocoques en 2003

En 2003, 924 cas d'infections invasives à pneumocoques – confirmés et vraisemblables –, ont été déclarés, soit 4,5% de plus que l'année précédente. Les personnes âgées de moins de 5 ans ou de plus de 65 ans étaient les plus touchées; davantage d'hommes que de femmes ont été rapportés. La proportion de souches invasives résistantes aux antibiotiques est demeurée stable, tandis que celle des souches non invasives avec une sensibilité diminuée à la pénicilline a continué à augmenter, suivant la tendance des années précédentes. Chez les enfants de moins de deux ans, le vaccin antipneumococcique heptavalent couvre dans sa composition 75% des sérotypes invasifs et 64% des sérotypes non invasifs.

INFECTIONS INVASIVES À PNEUMOCOQUES

Démographie et géographie

En 2003, 924 cas d'infections invasives à pneumocoques ont été déclarés à l'Office fédéral de la santé publique (OFSP). En augmentation de 4,5% par rapport à l'année précédente (884 cas), ce chiffre correspond à une incidence de 12,5 cas

pour 100 000 habitants [1]. Parmi ces cas, 815 (88,2%) ont été déclarés par le médecin traitant et par le laboratoire, 10 (1,1%) n'ont pas été déclarés par le laboratoire et 99 déclarations de laboratoire (10,7%) n'étaient pas accompagnées par la déclaration complémentaire du médecin.

L'évolution des déclarations dans le temps montre deux pics, en hiver et au printemps, qui correspondent à 40 cas environ par semaine (figure 1). La répartition des déclarations était très irrégulière selon les cantons: si aucun cas n'a été déclaré pour le canton de Glaris, l'incidence était supérieure à 20 cas pour 100 000 habitants au Tessin et à Genève, par exemple (figure 2).

La répartition des cas en fonction de l'âge correspond dans une large mesure à celle de l'année 2002, avec des incidences élevées chez les enfants de moins de 5 ans et les personnes de plus de 65 ans (tableau 1). En 2003, comme dans les années précédentes, les maladies

invasives à pneumocoques ont touché davantage les hommes (14,2 cas/100 000 habitants) que les femmes (10,8 cas/100 000 habitants). Cette tendance liée au sexe se retrouve dans toutes les classes d'âge (figure 3).

Tableau clinique et létalité

820 déclarations (88,7%) contenaient des indications – parfois en plusieurs exemplaires – sur le tableau clinique de l'infection à pneumocoques. La grande majorité des patients souffraient de pneumonie (tableau 2); si l'on considère l'âge, les personnes de plus de 65 ans étaient les plus touchées par cette maladie, tandis que chez les enfants de moins de 5 ans prédominaient les bactériémies sans foyer (figure 4). 620 déclarations (67,1%) donnaient des indications sur l'évolution de l'infection: 111 patients (17,7%) sont décédés en 2003, dont 82 (73,9%) parmi les personnes âgées de plus de 65 ans, chez lesquelles la létalité a augmenté de 52,4% par rapport à l'année précédente (tableau 2).

On dispose des informations relatives au statut vaccinal pour 773 cas (83,7%). Les 26 patients (3,4%) vaccinés contre les pneumocoques étaient tous des adultes, à l'exception d'un enfant de 8 ans. Vingt-cinq des vingt-six personnes vaccinées présentaient des facteurs de risque les prédisposant aux maladies invasives à pneumocoques. 421 patients (54,5%) n'étaient pas vaccinés et 331 (42,8%) avaient un statut vaccinal inconnu.

Centre national pour les pneumocoques invasifs (CNPn)

En 2003, le CNPn a reçu 901 isolats des laboratoires microbiologiques dont il devait déterminer la résis-

SOURCES DES DONNÉES

L'évaluation épidémiologique des infections invasives à pneumocoques se fonde sur les données recueillies auprès des médecins et des laboratoires, qui sont soumis à l'obligation de déclarer. Le Centre national pour les pneumocoques invasifs (CNPn), à l'institut des maladies infectieuses de l'université de Berne, typise les souches invasives et teste la sensibilité aux antibiotiques.

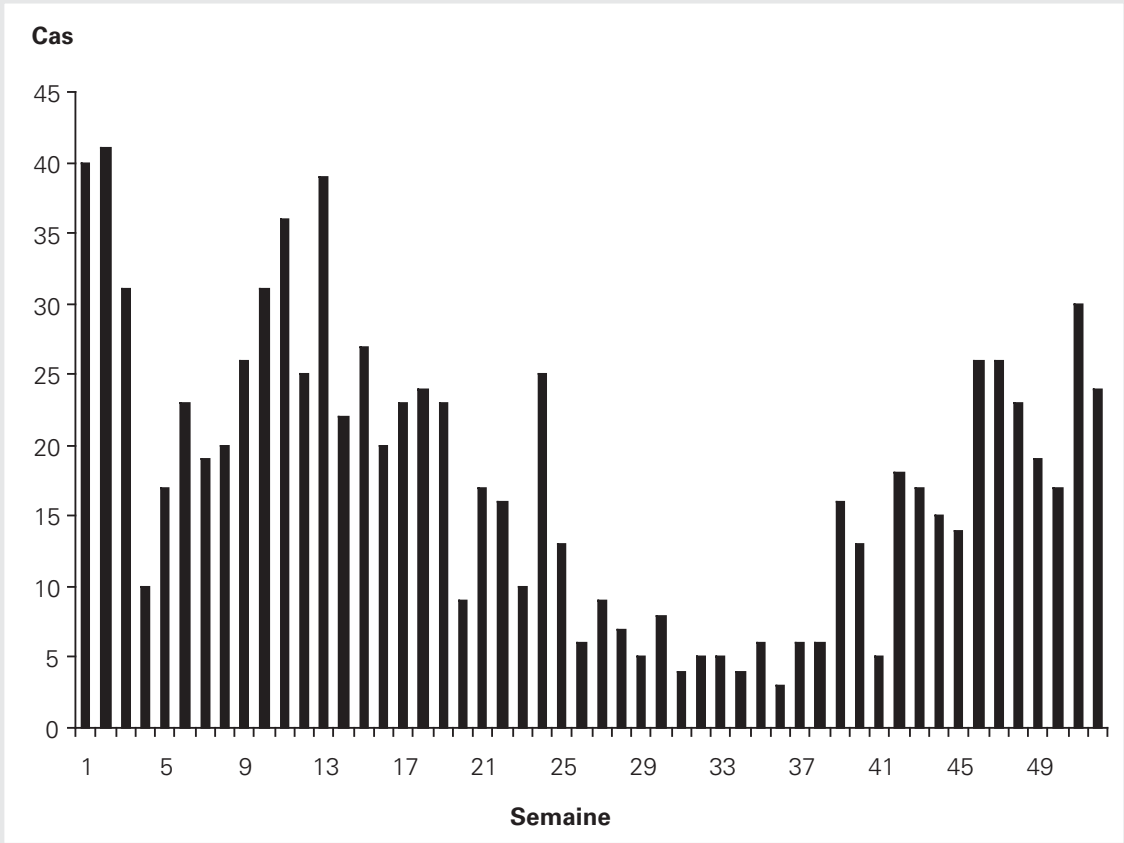
La surveillance mise en place par le système Sentinella a permis de caractériser les souches de pneumocoques non invasives. Il est demandé aux médecins installés qui participent volontairement au réseau d'effectuer un frottis de gorge ou du nasopharynx chez tous les patients présentant une otite moyenne aiguë ou une pneumonie et de l'envoyer au CNPn. Celui-ci le met en culture et pratique d'autres analyses (voir ci-dessous).

Tableau 1

Infections invasives à pneumocoques par âge, déclaration obligatoire 2002 et 2003

Age (années)	2002			2003		
	n	(n/100 000)	RR (IC 95%)	n	(n/100 000)	RR (IC 95%)
< 1	19	26,4	6,7 (4,1–10,9)	18	25,3	5,9 (3,6–9,7)
1 à 4	45	14,4	3,7 (2,6–5,2)	50	16,3	3,8 (2,7–5,3)
5 à 9	14	3,4	0,9 (0,5–1,5)	22	5,4	1,3 (0,8–2,0)
10 à 15	5	0,9	0,2 (0,1–0,6)	18	3,4	0,8 (0,5–1,3)
16 à 44	118	3,9	référence	129	4,3	référence
45 à 64	205	11,0	2,8 (2,2–3,5)	213	11,3	2,6 (2,1–3,3)
65 et +	474	41,7	10,6 (8,7–13,0)	472	41,1	9,6 (7,9–11,7)
Total	884	12,3		924	12,5	

Figure 1
Infections invasives à pneumocoques notifiées par semaine, déclaration obligatoire 2003



tance aux antibiotiques et le séro-type. Les données ne peuvent pas être liées directement aux notifica-
tions anonymes, mais leur réparti-
tion est comparable en ce qui
concerne l'âge et le sexe (non re-
présenté). Si, en outre, l'on tient
compte du canton de domicile des
patients, on peut estimer que les

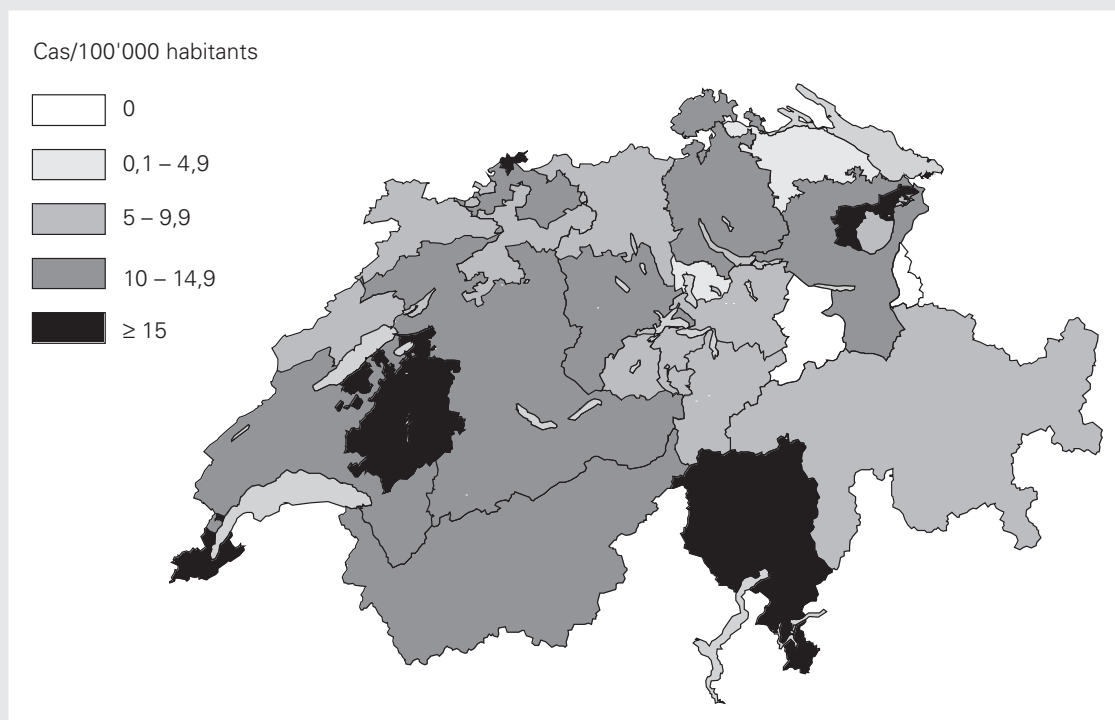
Tableau 2
Infections invasives à pneumocoques: tableau clinique et létalité, déclaration obligatoire 2002 et 2003

	2002		2003		p test Chi ²
	n	%	n	%	
Déclarations complément.	744		825		
Cas avec indications cliniques ^a	732	100,0	820	100,0	
Pneumonie/pleurésie	538	73,5	619	75,5	0,7
Bactériémie/septicémie	326	44,5	369	45,0	0,9
Méningite	64	8,7	74	9,0	0,9
Autres	35	4,8	18	2,2	0,01
Cas avec indications sur l'évolution	664		627		
Létalité totale	89/664	13,4	111/627	17,7	0,07
<1 an	0/16	0	2/13	15,4	0,2 ^b
1-4 ans	2/36	5,6	0/38	0	0,5 ^b
5-64 ans	29/263	11,0	27/251	10,8	0,9
≥ 65 ans	58/349	16,6	82/324	25,3	0,02
Présence d'au moins un facteur de risque	66/362	18,2	74/339	21,8	0,3

^a Plusieurs indications par cas possibles

^b Test exact de Fisher

Figure 2
Incidence des infections invasives à pneumocoques notifiées par canton, déclaration obligatoire 2003



souches ont été envoyées au CNPn dans environ 80% des cas d'infections à pneumocoques déclarés à l'OFSP. Près de 160 isolats sont arrivés au Centre sans que le cas ait été déclaré à l'OFSP.

Résistance aux antibiotiques
Parmi les 901 souches, 260 (28,9%) présentaient une diminution de la sensibilité à l'un au moins des antibiotiques analysés (pénicilline, ceftriaxone, érythromycine, cotrimoxazole ou levofloxacine) et 68 (7,5%)

une diminution de la sensibilité à au moins trois classes de substances actives. Le tableau 3 montre le profil de résistance: par comparaison avec les valeurs de l'année précé-

Tableau 3
Centre national des pneumocoques, résultats 2003: proportion (%) des souches de pneumocoques invasifs résistants aux antibiotiques, selon la région et chez les enfants de moins de 2 ans

	n	Pénicilline		Erythromycine	Cotrimoxazole	Levofloxacine
		I ^(a)	R ^(b)	R ^(c)	R ^(d)	R ^(e)
Total des isolats examinés	901	8,3	2,8	14,0	16,3	0,9
Suisse romande	339	11,8	5,0	19,5	20,4	0,3
Reste de la Suisse	562	6,2	1,4	10,7	13,9	1,2
p pour la comparaison régionale		0,01 ^g	0,002 ^g	0,002 ^g	0,01 ^g	0,1 ^g
Age <2 ans	36	16,7	2,3	22,2	30,1	0
p pour la comparaison						
<2 ans contre toutes		0,1 ^h	1,0 ^h	0,2 ^g	0,06 ^g	Non applicable
les classes d'âge						

^a Résistance intermédiaire: CMI >0,06 mg/l

^b Résistance: CMI >1,0 mg/l

^c Résistance: CMI >0,25 mg/l

^d Résistance: CMI >0,5/9,5 mg/l

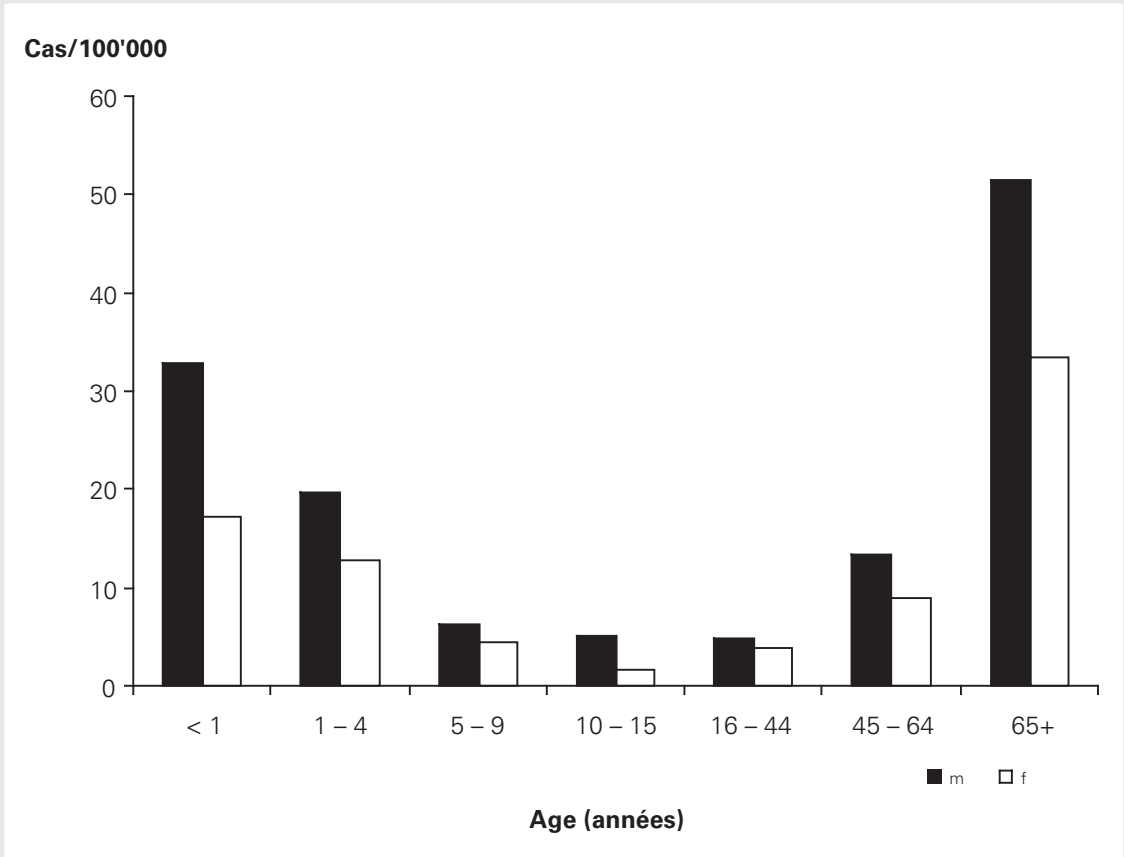
^e Résistance: CMI >2,0 mg/l

^f Genève, Vaud, Valais, Neuchâtel, Fribourg et Jura

^g Test Chi²

^h Test exact de Fisher

Figure 3
Incidence des infections invasives à pneumocoques par âge et sexe, déclaration obligatoire 2003



dente (13% et 19%), la proportion des cas présentant une sensibilité diminuée à la pénicilline et au cotrimoxazole a très légèrement baissé, tandis que celle des autres résistances est restée pratiquement stable. Chez les enfants de moins de 2 ans, la proportion de souches

présentant une diminution de la sensibilité était généralement supérieure à celle de la population générale étudiée. Comme les années précédentes, la proportion de pneumocoques résistants était sensiblement plus élevée en Suisse romande (Genève, Vaud, Valais,

Neuchâtel, Fribourg et Jura), que dans le reste de la Suisse.

Sérotypes

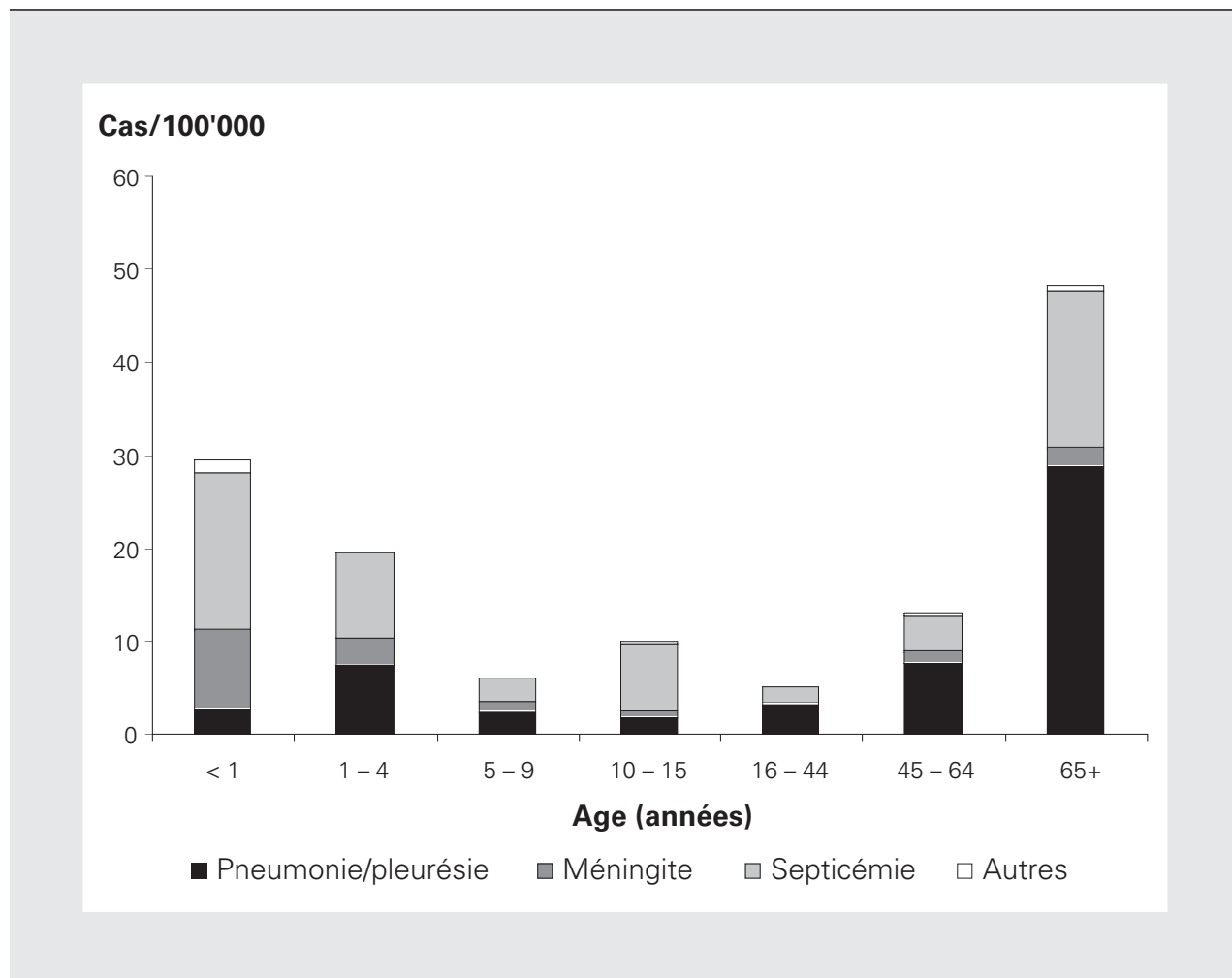
Les sérotypes les plus fréquents ont été le 14 (15,6%; 2002: 13,9%), le 3 (10,5%; 2002: 10,1%) et le 4 (8,7%; 2002: 8,1%). La proportion

Tableau 4
Centre national des pneumocoques, résultats 2003: proportion dans les souches invasives pédiatriques des différents sérotypes et sérogroupe contenus dans les vaccins conjugués 7- et 9-valents

Age (années)	n	7-valent		9-valent	
		Sérotypes ^a % (IC 95%)	Sérogroupe ^b % (IC 95%)	Sérotypes ^c % (IC 95%)	Sérogroupe ^d % (IC 95%)
< 2	36	75 (59-86)	86 (71-94)	75 (59-86)	86 (71-94)
< 5	63	63 (51-74)	71 (59-81)	67 (54-77)	75 (63-84)
<17	95	55 (45-64)	62 (52-71)	62 (52-71)	69 (60-78)

^a 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F
^b 4, 6, 9, 14, 18, 19, 23
^c 1, 4, 5, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F
^d 1, 4, 5, 6, 9, 14, 18, 19, 23

Figure 4
Incidence des infections invasives à pneumocoques selon l'âge et le tableau clinique, déclaration obligatoire 2003



du sérotype 23F, qui, en 2002, se trouvait encore au troisième rang avec 8,2%, est tombée en 2003 à 6,3%. Les sept sérotypes contenus dans le vaccin antipneumococcique conjugué heptavalent couvraient 75% (2002: 48%; $p=0,3$) des souches trouvées chez les enfants âgés de moins de 2 ans (tableau 4).

Parmi les trois sérotypes les plus fréquents, seul le 14, avec un pourcentage de 21,3%, manifestait une résistance intermédiaire ou totale à la pénicilline et représentait 33,8% de tous les pneumocoques multirésistants (à 3 classes d'antibiotiques ou plus). En 2003, comme en 2002, ce sérotype était plus fréquent en Suisse romande que dans le reste de la Suisse (17,1% contre 14,8%; $p=0,4$); de plus, on trouvait dans cette région une proportion significativement plus élevée de cas ré-

sistants à la pénicilline (36,2% contre 10,8%, $p=0,004$).

PORTAGE DE PNEUMOCOQUES CHEZ LES PATIENTS PRÉSENTANT UNE INFECTION RESPIRATOIRE

Durant l'année 2003, 719 frottis de la gorge et du nasopharynx ont été analysés au CNPn dans le cadre du système de surveillance Sentinella. 587 échantillons (81,6%) provenaient de patients présentant une otite moyenne aiguë et 118 (16,4%) de patients souffrant d'une pneumonie (aucune indication pour 14 cas). *Streptococcus pneumoniae* a été isolé dans 304 frottis (42,3%). Le portage de pneumocoques s'élève, par classe d'âge à 63,6% pour les enfants de moins de 2 ans, 53,6% pour les enfants de 2 à 4

ans, 38,5% pour les enfants de 5 à 16 ans, 20,7% pour les personnes de 17 à 64 ans et 15,8% pour celles de 65 ans et plus (pas d'indication d'âge pour trois patients).

Sensibilité aux antibiotiques

La sensibilité des isolats à la pénicilline, à l'érythromycine, au cotrimoxazole et à la levofloxacine est indiquée dans le tableau 5. La proportion de pneumocoques non sensibles à la pénicilline (PNSP) chez les patients de moins de 17 ans a de nouveau légèrement augmenté par rapport à l'année précédente (2002: 14,6%, 2003: 15,8%, $p>0,05$) (3). Cette tendance ascendante se retrouve de manière caractéristique depuis le début de la surveillance des résistances des pneumocoques par le réseau Sentinella (1998: 12,0% PNSP). La pro-

Tableau 5

Sentinelia 2003: proportion (%) de pneumocoques sensibles dans les isolats nasopharyngés provenant d'enfants et d'adultes présentant une otite aiguë ou une pneumonie

	n	Penicilline			Erythromycine	Cotrimoxazole	Levofloxacin
		I ^a	R ^b	I+R	R ^c	R ^d	R ^e
Total	306	13,7	1,0	14,7	11,4	16,7	0
Ouest^f	152	17,1	1,3	18,4	17,8	19,7	0
Ailleurs	154	10,4	0,6	11,0	5,2	13,6	0
<17 ans	272	14,7	1,1	15,8	11,8	18,4	0
Ouest^f	146	17,8	1,4	19,2	17,1	20,5	0
Ailleurs	126	11,1	0,8	11,9	5,6	15,9	0
<2 ans	96	18,8	3,1	21,2	17,7	27,1	0
Ouest^f	48	20,8	4,2	25,0	27,1	27,1	0
Ailleurs	48	14,6	4,2	18,8	8,3	27,1	0

^a Résistance intermédiaire: CMI >0,06 mg/l

^b Résistance: CMI >1,0 mg/l

^c Résistance: CMI >0,25 mg/l

^d Résistance: CMI >0,5/9,5 mg/l

^e Résistance: CMI >2,0 mg/l

^f Genève, Vaud, Valais, Neuchâtel, Fribourg et Jura

portion de PNSP est toujours la plus élevée chez les enfants de moins de 2 ans. En Suisse alémanique, la proportion de PNSP était de 18,8% en 2003 (1998: 11,1%, 2002: 17,3%); en Suisse romande, elle était de 25,0% (1998: 19,8%, 2002: 26,3%). Dans ce même groupe, la proportion des PNSP très résistants a nettement augmenté (1998: 0%, 2003: 4,2%), tandis que 13,9% d'entre eux étaient moyennement sensibles à la ceftriaxone (concentration minimale inhibitrice (CMI) 0,75 à 1,5 mg/l).

La proportion des pneumocoques résistants aux macrolides est restée stable et a même régressé un peu. Cependant, 41,8% des PNSP étaient aussi résistants à l'érythromycine. La proportion des pneumocoques résistants au cotrimoxazole est également restée stable, sauf chez les enfants de moins de 2 ans en Suisse alémanique, groupe dans lequel cette proportion est passé de 12% en 2002 à 27,1% en 2003. 46,5% des PNSP étaient aussi résistants au cotrimoxazole. Aucun isolat résistant à la levofloxacin n'a été observé en 2003. La proportion d'isolats présentant une première mutation génique conférant la résistance (gyrase et topoisomérase IV) est en cours d'évaluation. Pour chacune des trois classes d'antibiotiques (pénicilline, érythromycine et cotrimoxazole), l'âge inférieur à 5 ans est le facteur de risque le plus important; de plus, pour la résistance à la pénicilline, une antibiothérapie prescrite pendant les huit se-

maines précédentes a une valeur prédictive.

Antibiothérapie

En 1998 et 1999, la proportion d'enfants ayant suivi un traitement aux antibiotiques dans les huit semaines précédant la consultation chez le médecin était significativement plus élevée en Suisse romande (24%) que dans les autres parties du pays (13%) (3). Ensuite, de 2001 à 2003, on a observé en Suisse romande un recul significatif de la proportion d'enfants ayant subi une antibiothérapie (21%, 19%, 15%), tandis que cette proportion est restée constante dans les autres régions (14%, 15%, 11%).

Sérotypes

Les sérotypes les plus fréquents ont été, par ordre décroissant: 19F (17,5%), 3 (14,0%), 6B (11,7%), 23F (7,0%), 14 (6,6%), 11 (5,8%), 6 (5,0%), 18C (4,3%) et 19A (3,1%). Le vaccin antipneumococcique conjugué heptavalent couvrait, chez les enfants de moins de 2 ans, 64% des sérotypes et 76% des sérogroupes (tableau 6). La proportion des isolats couverts atteignait 71% des premiers et 100% des seconds si l'on ne considère que les PNSP. Les PNSP présentant une résistance intermédiaire étaient principalement du sérotype 19F (38,4%), tandis que les isolats de résistance élevée appartenaient tous au sérotype 14.

CONCLUSIONS

Les infections invasives à pneumocoques sont des maladies graves qui ont entraîné en 2003 l'hospitalisation de plus de 900 personnes en Suisse et coûté la vie à plus d'une centaine d'entre elles. Plus de la moitié des cas et près de trois quarts des décès sont survenus chez des personnes de plus de 65 ans et auraient pu être évités par la vaccination recommandée pour cette classe d'âge [2].

Par rapport à l'année précédente, la situation épidémiologique est restée généralement stable en 2003. L'augmentation de 50% de la létalité due aux maladies invasives à pneumocoques, observée chez les personnes âgées de plus de 65 ans, n'a pas encore reçu d'explication et doit continuer à être étudiée. Il en est de même pour la couverture potentielle des sérotypes déterminés au CNPn par le vaccin conjugué heptavalent: si la proportion actuelle de 75% devait se maintenir, voire augmenter, chez les enfants de moins de 2 ans, la discussion relative à une recommandation de vaccination élargie devrait en tenir compte.

Le présent rapport met en évidence l'intérêt et le but d'une surveillance des maladies invasives à pneumocoques en Suisse. Il montre aussi ses limites: dans une centaine de cas, il manquait des informations cliniques importantes dans les déclarations des médecins; or, le statut vaccinal ne peut pas être évalué d'une manière

Tableau 6

Sentinella 2003: proportion des différents sérotypes et sérogroupe contenus dans le vaccin conjugué 7-valent dans les isolats nasopharyngés provenant d'enfants présentant une otite moyenne aiguë ou une pneumonie

Age (années)	n	Vaccin conjugué 7-valent			
		Tous isolats		PNSP ^a	
		Sérotypes % (IC 95%)	Sérogroupe ^b % (IC 95%)	Sérotypes % (IC 95%)	Sérogroupe ^b % (IC 95%)
< 2	96	64 (54–73)	76 (68–85)	71 (62–80)	100 (91–100)
< 5	182	58 (51–65)	71 (65–78)	68 (61–75)	92 (85–99)
<17	267	49 (43–55)	61 (56–67)	66 (61–71)	88 (83–93)

^a Pneumocoques non sensibles à la pénicilline

^b Y compris les sérotypes à réaction croisée à l'intérieur d'un sérogroupe

fiable tant que figure la mention «inconnu» sur un tiers des questionnaires; les 160 souches envoyées au CNPn sans déclaration concomitante des cas à l'OFSP révèlent une sous-estimation d'environ 20%, avec le risque d'un biais de sélection dans l'ensemble des données disponibles. Tout cas de maladie invasive à pneumocoques en Suisse devrait donc être déclaré au médecin cantonal respectivement à l'OFSP, aussi bien par le médecin traitant que par le laboratoire posant le diagnostic, et accompagné d'un questionnaire comportant toutes les indications demandées (disponible sous <http://www.bag.admin.ch/inf-reporting/forms/f/index.html>).

L'analyse de la situation en termes de résistances et de répartition des sérotypes s'avère une fois de plus intéressante pour les pneumocoques non invasifs dans le réseau Sentinella. Elle montre une tendance discrète mais constante à l'augmentation de la résistance à la pénicilline, même si la proportion d'isolats très résistants reste basse. Les pénicillines gardent donc tout leur intérêt pour le traitement (empirique) des infections à pneumocoques en dehors du système nerveux central.

La comparaison avec les données provenant de la surveillance des pneumocoques invasifs indique une bonne concordance en matière de résistance. Le système Sentinella permet cependant d'obtenir des résultats statistiques plus précis pour les enfants.

Il est réjouissant de constater que l'utilisation des antibiotiques dans la partie ouest du pays a baissé, si l'on se fonde sur la proportion d'enfants ayant subi un traitement dans les huit semaines précédentes. Par la suite, les systèmes de surveillance

montreront si ce phénomène se répercute sur l'évolution des résistances, et de quelle manière. Il est toutefois peu probable qu'il fasse baisser directement la proportion des pneumocoques non sensibles, car celui-ci dépend également de la circulation des clones.

La proportion des isolats couverts par le vaccin antipneumococcique conjugué heptavalent a augmenté d'une manière similaire à celle observée en 2003 pour les isolats invasifs. Dans le classement des sérotypes et des sérogroupe, le type 19F reste en tête des pneumocoques non invasifs, tandis que le type 14 domine parmi les invasifs. En outre, une résistance élevée à la pénicilline est aussi associée à ce dernier sérotype dans les souches prélevées par le réseau Sentinella.

Nous remercions les médecins et les laboratoires qui se sont acquittés de leur obligation de déclaration, ainsi que les médecins Sentinella pour le surplus de travail dont ils se sont chargés. ■

Office fédérale de santé publique
Division Maladies transmissibles
Section Vaccinations

Centre nationale
pour les pneumocoques invasifs
Institut des maladies infectieuses
Université de Berne

Bibliographie

1. Office fédéral de la santé publique. Surveillance des infections invasives et non invasives à pneumocoques en 2002. Bulletin de l'OFSP 2003, n° 22: 368–372.
2. Office fédéral de la santé publique. Recommandations pour la vaccination antipneumococcique avec le vaccin polysidique 23-valent. Bulletin de l'OFSP 2000, n° 42: 824.
3. Mühlemann K, Matter H, Täuber MG, Bodmer T. Nationwide sentinel surveillance of nasopharyngeal *S. pneumoniae* in Switzerland 1998–99. J Infect Dis 2003; 187(4): 589–96.