



Collège des Maladies Infectieuses
Le 30 Juin 2010

***PARTICULARITÉS DES INFECTIONS
À PNEUMOCOQUE CHEZ L'ENFANT
ET LEUR PRÉVENTION***

Pr Ag Monia Khemiri
Service Médecine Infantile A
Hôpital d'Enfants-Tunis

LE STREPTOCOQUE PNEUMONIAE (SP)



.....Chez l'enfant

Le SP : Problème de santé publique mondiale

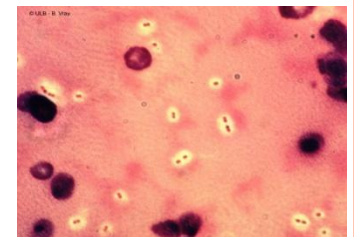
**Cause majeure de morbidité et de mortalité
infantile dans le monde**

10.6 M d'enfants < 5 ans : une infection à SP / an

The Lancet, 2003; 361: 2226 – 34

1 M de décès / an d'enfants < 5 ans

WHO Wkly Epidemiol Rec 2007;82:93–104.



PROBLÉMATIQUE

- Quelles sont les particularités Épidémiologiques de l'infection à SP chez l'enfant?

- Quand penser à une infection à SP chez un enfant fébrile ?

- Quelles sont les mesures préventives chez l'enfant?

- Place du SP dans la morbi-mortalité infantile

- Rôle de l'enfant comme principal « réservoir » du SP /portage naso-pharyngé

- les expressions cliniques / infections invasives- non invasives

- Les différents vaccins
- Les schémas thérapeutiques
- L'impact sur le portage du S. P -incidence des infections



ÉPIDÉMIOLOGIE

Morbi-mortalité

ÉPIDÉMIOLOGIE

L'incidence des infections à pneumocoque est variable

Géographique :

Plus élevée dans les pays en voie de développement

Ice est 10 fois > pays développés

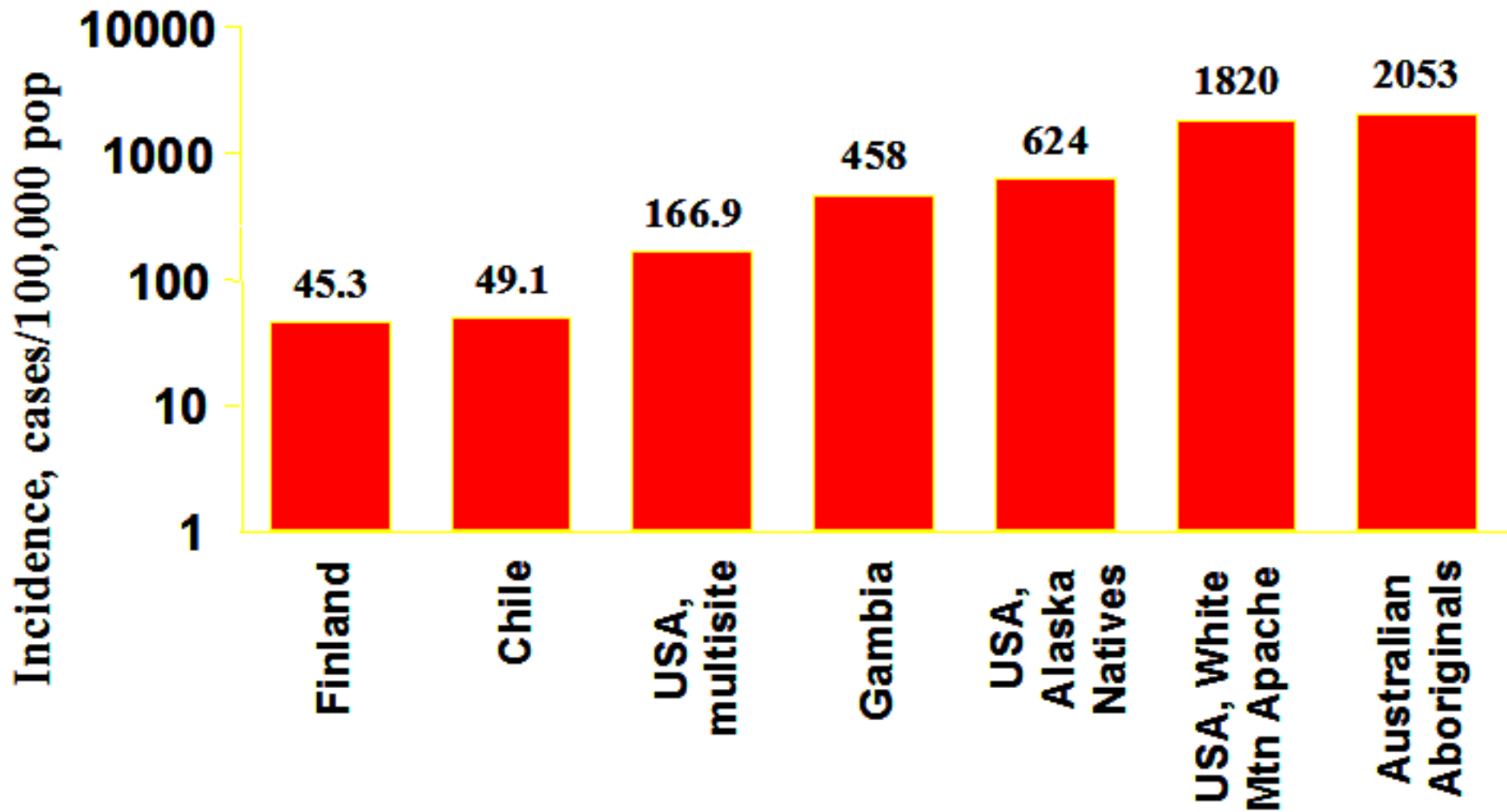
Age : enfants < 5 ans

nourrisson < 2 ans++++

Statut vaccinal des enfants

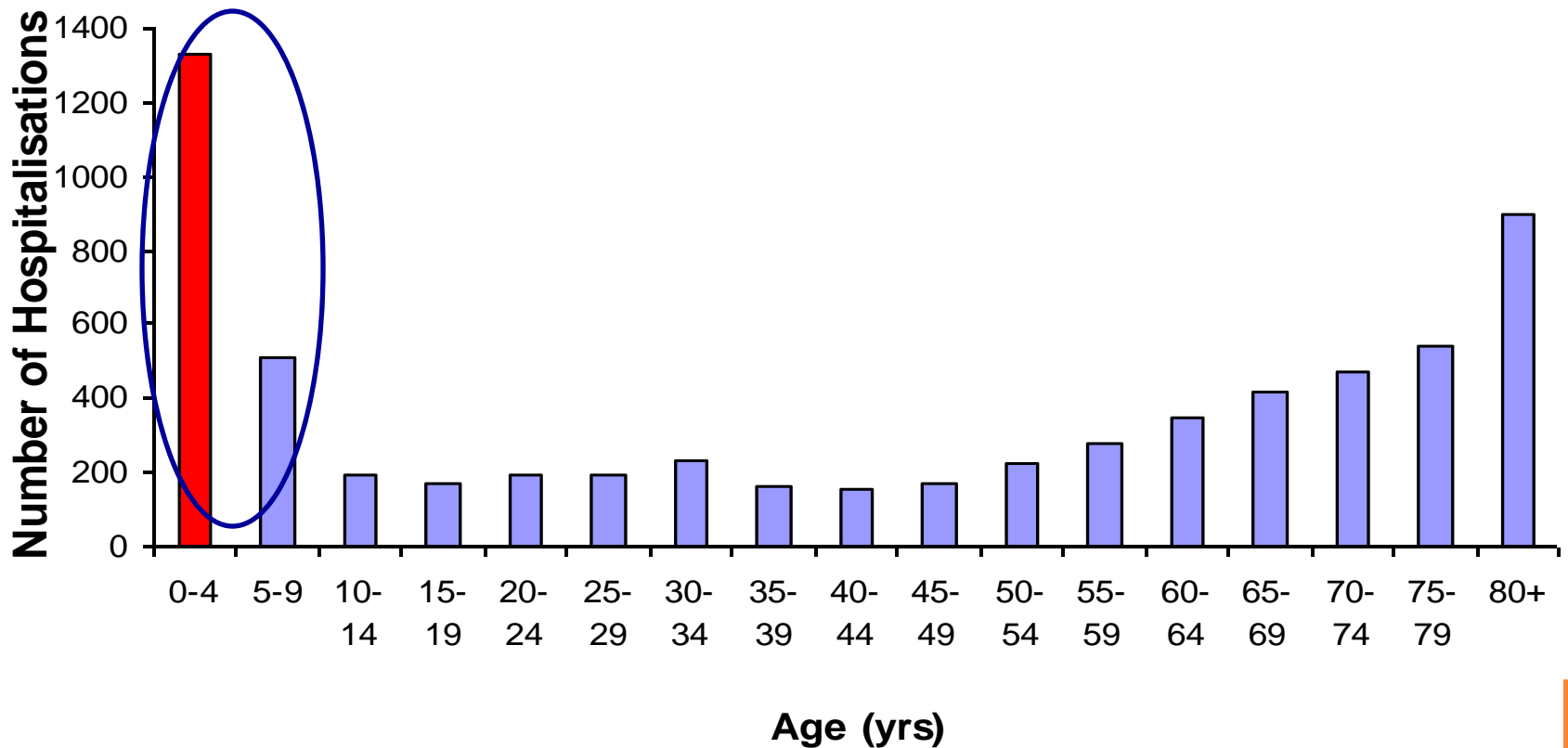


INCIDENCE OF IPD IN CHILDREN < 2YRS OLD



IPD HOSPITALISATIONS IN NEW ZEALAND

Number of hospitalisations due to pneumococcal pneumonia by age (1988-1996)

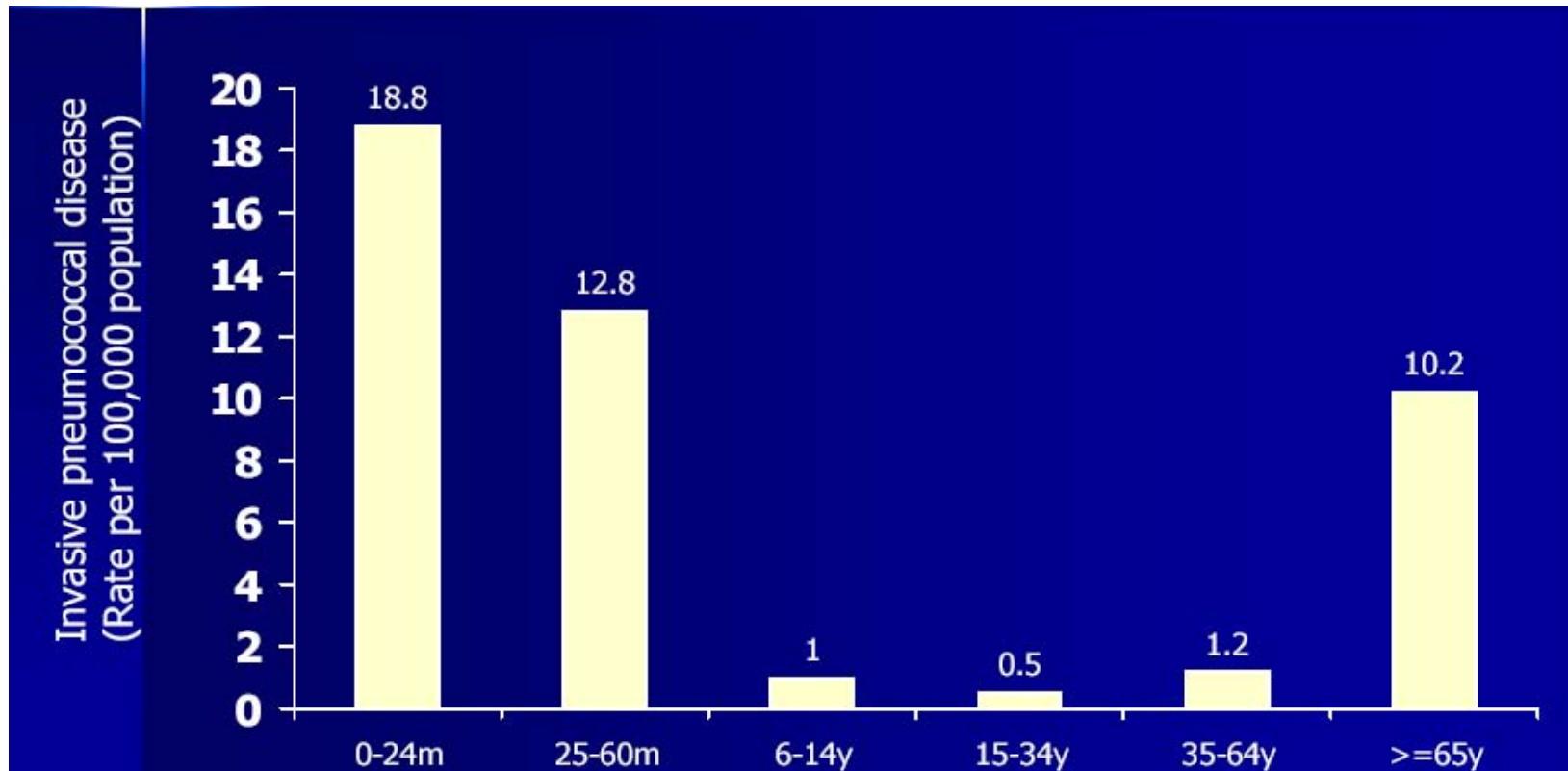


Collège des maladies infectieuses 25-06-10

Pneumococcal Infections in New Zealand; *Vaccine 1999*; 17: S122-S123

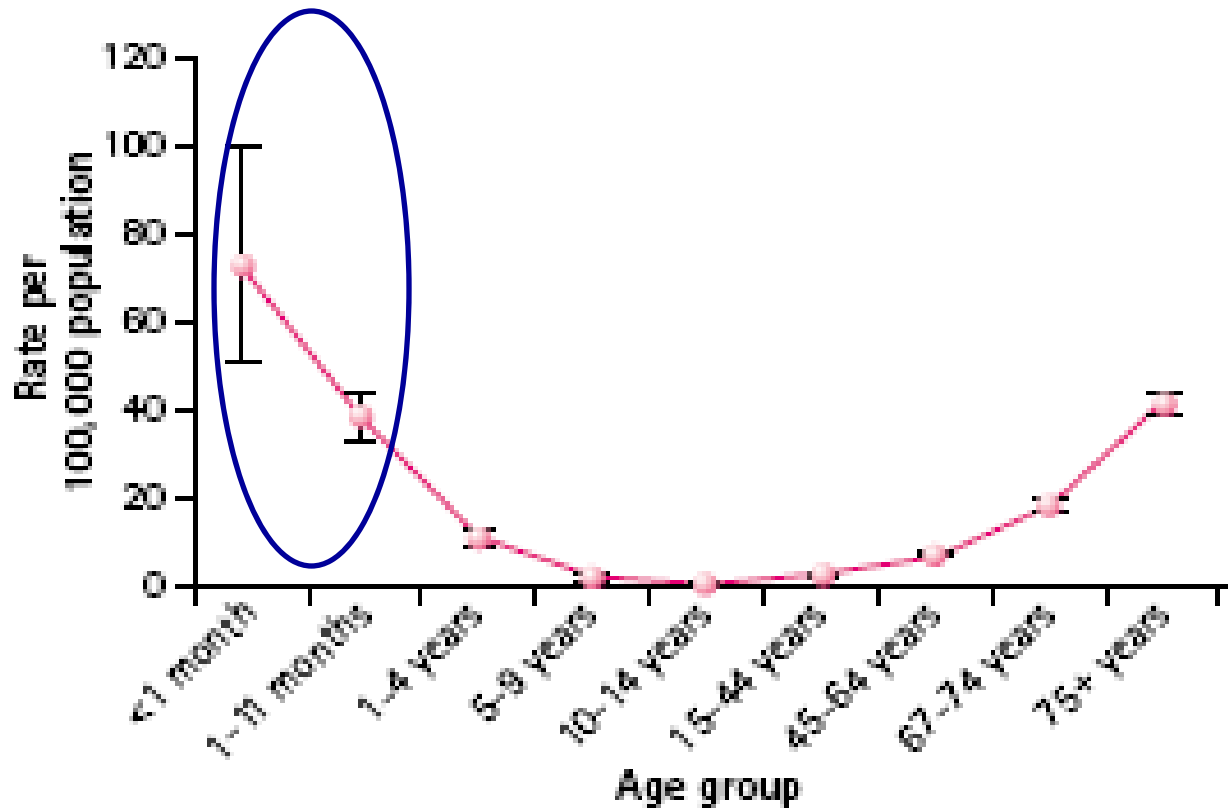
ANNUAL INCIDENCE OF CULTURE-CONFIRMED IPD, HONG KONG ISLAND, BY AGE, 1995-2004

THE PAEDIATRIC INFECTION DISEASE JOURNAL, 2006; 25 (5) : 454-455



Invasive pneumococcal disease (IPD) based on all positive cultures (blood, CSF, body fluid) in two major hospitals (Queen Mary Hospital and PYH) representing 90% of all cases on Hong Kong island, 1995-2004. Population figures from sub-census in 1996 and 2001 used in calculation.

INVASIVE PNEUMOCOCCAL DISEASE INCIDENCE BY AGE GROUP ENGLAND AND WALES 2000 (PRE-PCV7)



Germany: 8.9 per 100,000 children;

Switzerland: 7.6 per 100,000 children

England and Wales: 14.5 per 100,000 children



SITUATION EPIDEMIOLOGIQUE – PAYS DEVELOPPES *

WHO (UPDATE SEPTEMBER 2009)

Aux USA

Incidence des infections invasives à SP:

- **167 cas/ 100,000 enfants < 12 mois /an**
- **235 cas /100,000 enfants 6 à 11 mois /an**
- **203 cas /100,000 enfants 12 à 23 mois /an**

- **Incidence / minorités noires –Alaska**
- **400/100000 enfants < 2 ans**
- **2396 /100000 enfants < 2 ans**

*** Avant l'installation de la vaccination anti-pneumococcique**



SITUATION EPIDEMIOLOGIQUE – PAYS DEVELOPPES *
WHO (UPDATE SEPTEMBER 2009)

En Europe

En Allemagne

Ice : 14 cas / 100,000 /an

En Espagne

Ice : 90 cas/100,000 /an

En France

Ice : 42 cas /100000 enfants < 12 mois /an

Ice :13 cas /100000 enfants âgés de 1-4 ans /an

*** Avant l'installation de la vaccination anti-pneumococcique**

SITUATION EPIDEMIOLOGIQUE EN AFRIQUE

Incidence des infections invasives à SP

Gambie

- **500/100,000** enfants < 1 an
- **250/100,000** enfants < 5 ans

Acta Trop. 2000; 75(2):141-53

Kenya

- **Bacteriemies à SP: 597/ 100,000** enfants < 5 ans

Lancet. 2006;367:482-8.

Afrique Sub-Saharienne :

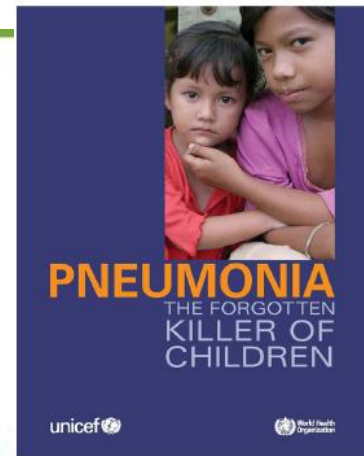
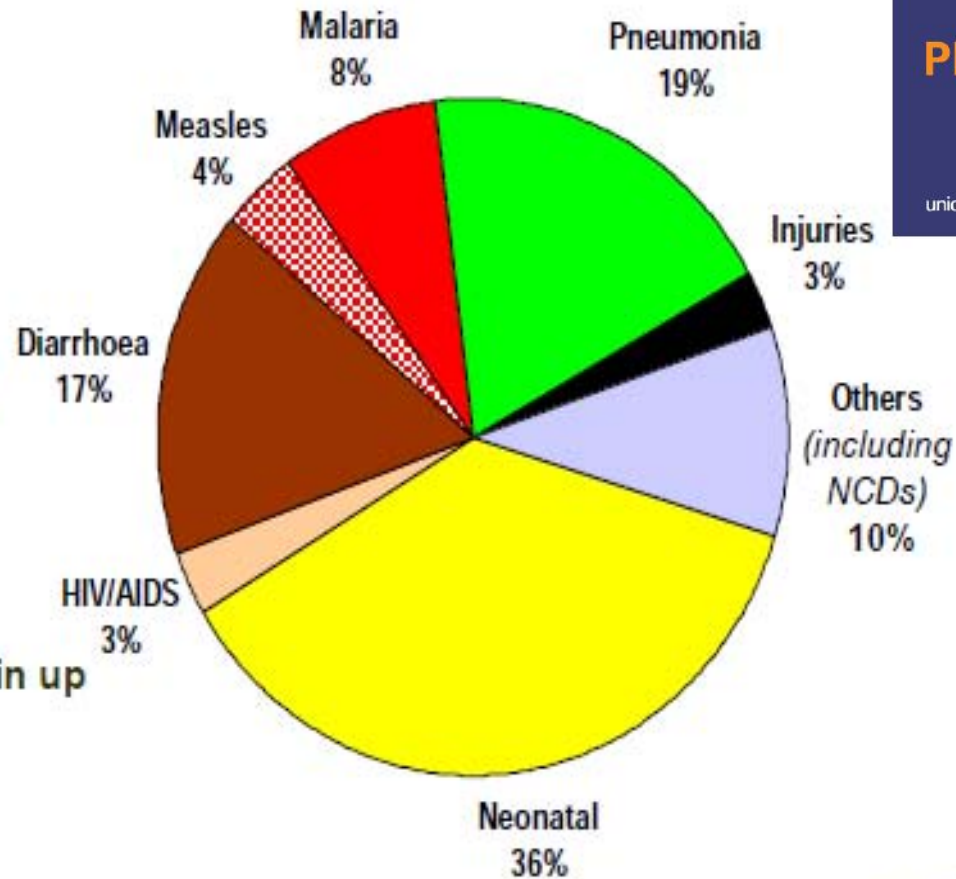
25% - 30% méningites enfants < 5 ans

Vaccine 2007 3;25 Sup 1:A24-9.



The Causes of Global Child Mortality

- **Pneumonia (19%)**
- Diarrhoea (17%)
- Preterm birth (10%)
- **Neonatal infection (9%)**
- Birth asphyxia (8%)
- Malaria (8%)
- HIV/AIDS (3%)
- Undernutrition (present in up to 50%)



Collège des maladies infectieuses 25-06-10



World Health Organization's Child Health
Epidemiology Reference Group - CHERG

Bryce J, et al. *Lancet*. 2005.

MORTALITÉ / SP

Taux de mortalité / SP

Afrique Sub-Saharienne

Mortalité/MP > 50%

Vaccine 2007 3;25 Sup 1:A24-9.

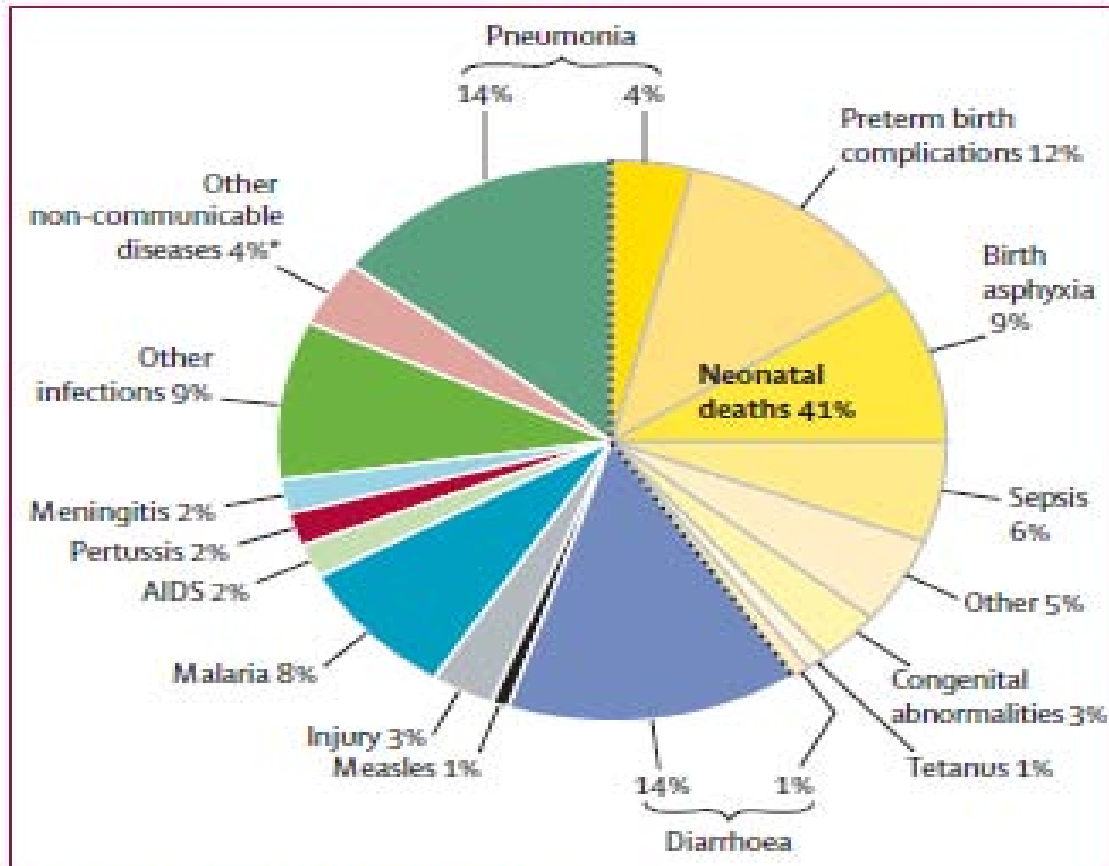
Gambie

- Bacteriemies à SP: 5% à 20%
- Méningites à SP :40% à >50%
- Séquelles : 25% à 56%

Trop Med Int Health 2000;5(3):207-13



GLOBAL, REGIONAL, AND NATIONAL CAUSES OF CHILD MORTALITY IN 2008: A SYSTEMATIC ANALYSIS



En 2008
8·795 M décès
 d'enfants <5 ans
 193 pays

Causes infectieuses
5·970 M (68%)

Pneumonies :
1·575 M (18%)

Figure 4: Global causes of child deaths

Data are separated into deaths of neonates aged 0–27 days and children aged 1–59 months. Causes that led to less than 1% of deaths are not presented.

* Includes data for congenital abnormalities.



SITUATION EPIDEMIOLOGIQUE EN TUNISIE ?



PROFIL BACTÉRIOLOGIQUE DES MÉNINGITES PURULENTES À L'HÔPITAL D'ENFANTS DE TUNIS

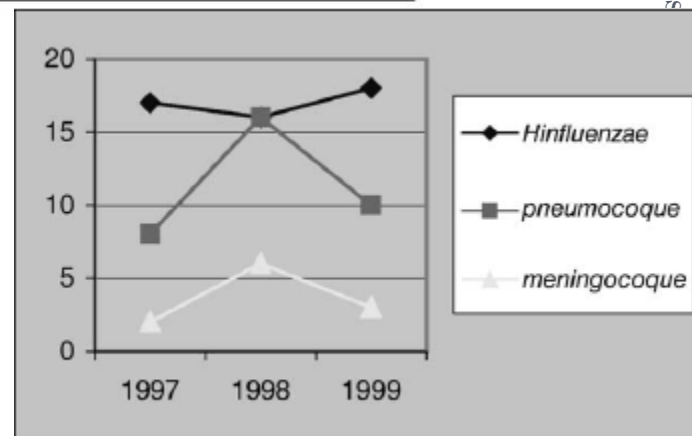
Tableau I. Répartition des germes dans les méningites de l'enfant par tranche d'âge.

Méd Mal Infect 2002 ; 32 : 1-7

Table I. Bacteria isolated in pediatric meningitis, according age group.

	0-28 jours	1-3 mois	3 mois-3 ans	> 3 ans	Total
<i>H. influenzae</i>	0	0	50 (75 %)	1 (3,5 %)	51 (45 %)
<u><i>S. pneumoniae</i></u>	0	2	15 (22 %)	17 (57 %)	34 (30 %)
<i>N. meningitidis</i>	0	0	2 (3 %)	9 (30 %)	11 (9,6 %)
<i>Streptocoque B</i>	2 (14,3 %)	0	0	0	2 (1,7 %)
<i>Staphylococcus</i>	2 (14,3 %)	1	0	1 (3,5 %)	4 (3,5 %)
<i>E. coli</i> K1	6 (42,9 %)	0	0	0	6 (5,1 %)
Bacilles Gram(-)	4 (28,5 %)	0	0	2 (6 %)	6 (5,1 %)
Total	14	3	67	30	114 (100 %)

1997-1999: 114 méningites
> 1 mois: 100 méningites
34 à SP



SENSIBILITÉ AUX ANTIBIOTIQUES ET DISTRIBUTION DES SÉROTYPES DES SOUCHES DE STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE ISOLÉS CHEZ L'ENFANT À TUNIS

Arch Fr Pédiatrie 2009;16(3):220-26

210 souches non répétitives de S.Pn entre 1998 et 2004 à l'hôpital d'enfants-Tunis

Tableau I

Distribution des souches de pneumocoques en fonction de l'âge et du site d'isolement.

Âge/type de prélèvement	< 2 ans (nb)	2 à 16 ans (nb)	Total (nb)
Prélèvements invasifs			
Liquide céphalo-rachidien	33	19	52
Hémocultures	27	13	40
Autres liquides de ponctions ^a	7	7	14
Prélèvements non invasifs			
Pulmonaires	43	34	77
Pus auriculaires	7	5	12
Autres ^b	8	7	15
Total	125	85	210

nb : nombre.

^a Ponctions articulaires et pleurales.

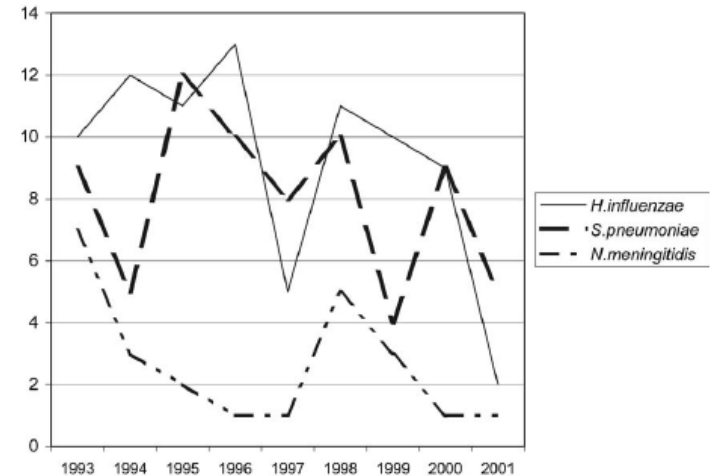
^b Prélèvements oculaires, nasaux, intra-abdominaux.



BACTÉRIOLOGIE DES MÉNINGITES COMMUNAUTAIRES DANS LA RÉGION DE SFAX, TUNISIE (1993-2001)

Méd Mal infectieuses 2006;36: 105–110

N=224 méningites purulentes
HI 37,1 % SP: 32,1% NM: 10,7 %



	Total		Inférieur à un mois		Un mois à quatre ans		5-11 ans		12-18 ans		19-64 ans	
	Nombre	(%)	Nombre	(%)	Nombre	(%)	Nombre	(%)	Nombre	(%)	Nombre	(%)
<i>H. influenzae</i>	83	(37,1)	1	(3,6)	79	(66,4)	2	(10)	1	(2,4)	0	-
<i>S. pneumoniae</i>	72	(32,1)	3	(10,7)	28	(23,5)	10	(50)	22	(52,4)	9	(60)
<i>N. meningitidis</i> ^a	24	(10,7)	0	-	7	(5,9)	7	(35)	8	(19)	2	(13,3)
Entérobactéries ^b	17	(7,6)	11	(39,2)	4	(3,4)	0	-	1	(2,4)	1	(6,7)
Streptocoques ^c	13	(5,8)	10	(35,7)	1	(0,8)	0	-	2	(4,8)	0	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	7	(3,1)	0	-	0	-	1	(5)	5	(11,9)	1	(6,7)
<i>Brucella</i> ^d	4	(1,8)	0	-	0	-	0	-	3	(7,1)	1	(6,7)
<i>Pseudomonas</i>	3	(1,4)	3	(10,7)	0	-	0	-	0	-	0	-
<i>Listeria</i>	1	(0,4)	0	-	0	-	0	-	0	-	1	(6,7)
Total	224	100	28	100	119	100	20	100	42	100	15	100



ETUDE MULTI-CENTRIQUE NON PUBLIÉE

Méningites purulentes

- Entre 1998 – 2002
- **769** méningites purulentes
- âgés de 1 mois – 15 ans
- **Incidence : 16/100,000** enfants âgés <6 ans.
- Cultures du LCR (-)
55%
- 38% décapités par une ATB

Agent causal

- **H. influenzae : 48%**,
- **S. pneumoniae : 32 %**
- **N. meningitidis 14%**
- **S.pneumoniae :**
+++ (1–3 mois)
- **Hib : 70% 3mois-3 ans**

Sfar T, Sammoud A

MORTALITÉ PAR MÉNINGITES À PNEUMOCOQUE CHEZ L'ENFANT. FACTEURS PRONOSTIQUES À PROPOS D'UNE SÉRIE DE 73 OBSERVATIONS

Archives de pédiatrie 2007;14:334–337

Mortalité /méningite à SP :**13.7%**

N=73 cas/ 1995-2002 dans 4 services au centre



ETUDE DE LA SENSIBILITÉ DU SP AUX ANTIBIOTIQUES EN TUNISIE

Tableau II

Fréquence des résistances aux β -lactamines chez *S. pneumoniae* selon la nature du prélèvement.

Prélèvement (nombre)	Pénicilline G		Amoxicilline		Céfotaxime	
	Bas NR	Haut NR	Bas NR	Haut NR	Bas NR	Haut NR
Hémoculture (40)	17 (42,5 %)	4 (10 %)	6 (15 %)	0	4 (10 %)	0
Liquide céphalo-rachidien (52)	20 (38,4 %)	1 (1,9 %)	4 (7,7 %)	1 (1,9 %)	1 (1,9 %)	0
Autres ponctions* (14)	10 (66,6 %)	1 (6,6 %)	1 (6,6 %)	0	1 (6,6 %)	0
Prélèvements pulmonaires (77)	35 (45,4 %)	7 (9 %)	14 (18,2 %)	3 (3,9 %)	6 (7,8 %)	3 (3,9 %)
Pus auriculaire (12)	7 (58,3 %)	2 (16,6 %)	4 (33,3 %)	0	2 (16,6 %)	0
Pus divers [§] (15)	7 (50 %)	0	2 (14,3 %)	0	1 (7 %)	0
Total (210)	96 (45,7 %)	15 (7,1 %)	31 (14,7 %)	4 (1,9 %)	15 (7,1 %)	3 (1,4 %)

NR : niveau de résistance ; * : ponctions articulaires et pleurales ; § : prélèvements oculaires, nasaux et intra-abdominaux.

ETUDE DE L'ÉVOLUTION DE LA RESISTANCE DU SP AUX ANTIBIOTIQUES CHEZ L'ENFANT EN TUNISIE

	Année	Nb	PéniG		Amox		C3G	
			RBN *	RHN	RBN	RHN *	RBN	RHN
H-E Tunis	1997-99	34	50%	6%	11.7%	0%	5.9%	3%
Multi centrique	1998-99	146/ 70^e	24%	11%	12%	0%	10%	4%
Sfax	1993-01	66	22.7%	4.5%	9.1%	1.5%	4.5%	3%
Centre	1995-02	73	27%	6.8%	-	-	3%	0%
H-E Tunis	1998-04	210	45.7%	7.1%	14.7%	1.9%	7.1%	1.4%

Collège des maladies infectieuses 25-06-10

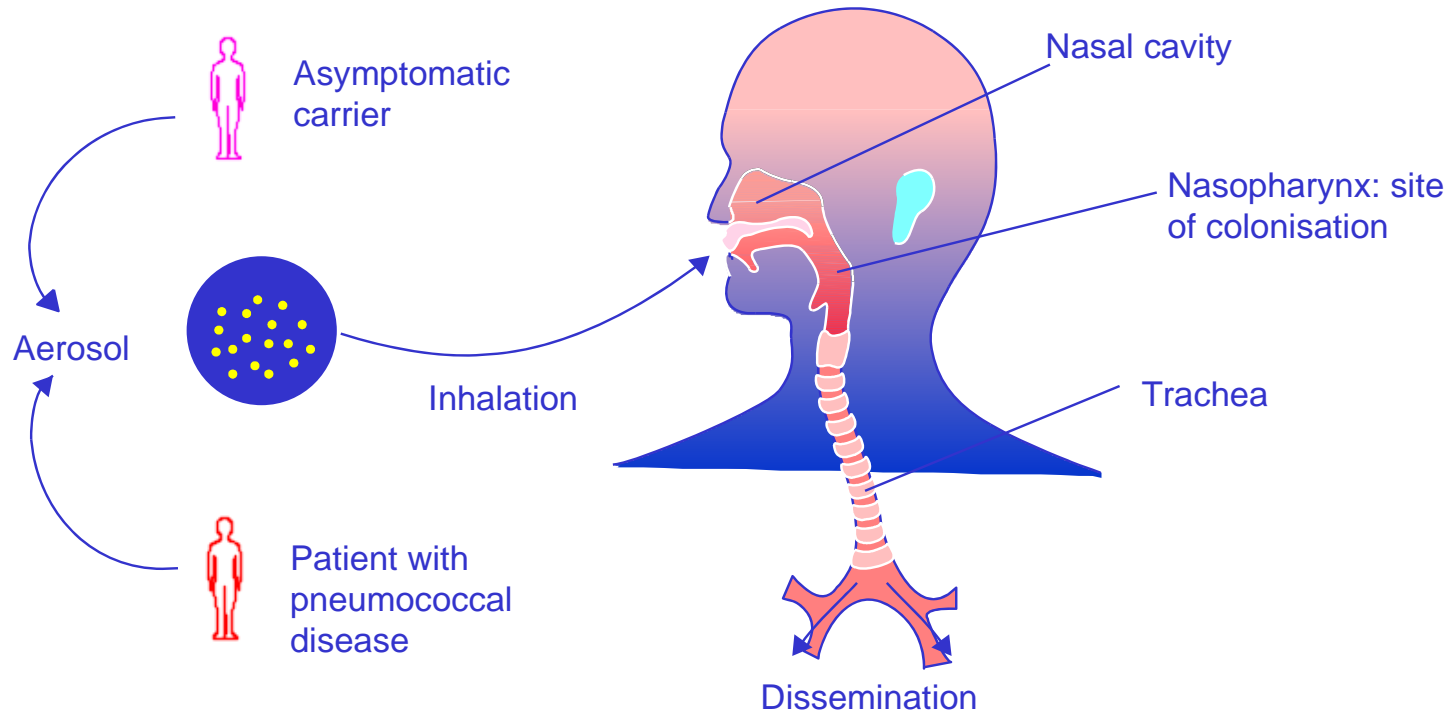
***RBN : résistance de bas niveau *RHN: résistance de haut niveau , e : enfant**



ÉPIDÉMIOLOGIE PORTAGE NASOPHARYNGÉ

PORTAGE - INFECTION

Nasopharyngeal carriage may occur in up to 60% of healthy pre-school children and up to 30% of healthy older children and adults



FACTEURS ASSOCIES AU PORTAGE NASOPHARYNGE

AGE / PAYS DEVELOPPES

Début les 1er jrs de vie

Avant 2 ans:

- **95%** ont été en contact avec le SP
- **> 50 %** sont porteurs SP

Age pré-scolaire:

Portage maximal

Age adulte: portage 2-9%

AGE / PAYS EN DEVELOPPEMENT

Southern India

- **50%** : colonisés /S.P < 2 mois
- **80%**: colonisés /S.P < 6 mois

Pediatr Infect Dis J 2001;20(3):289-95

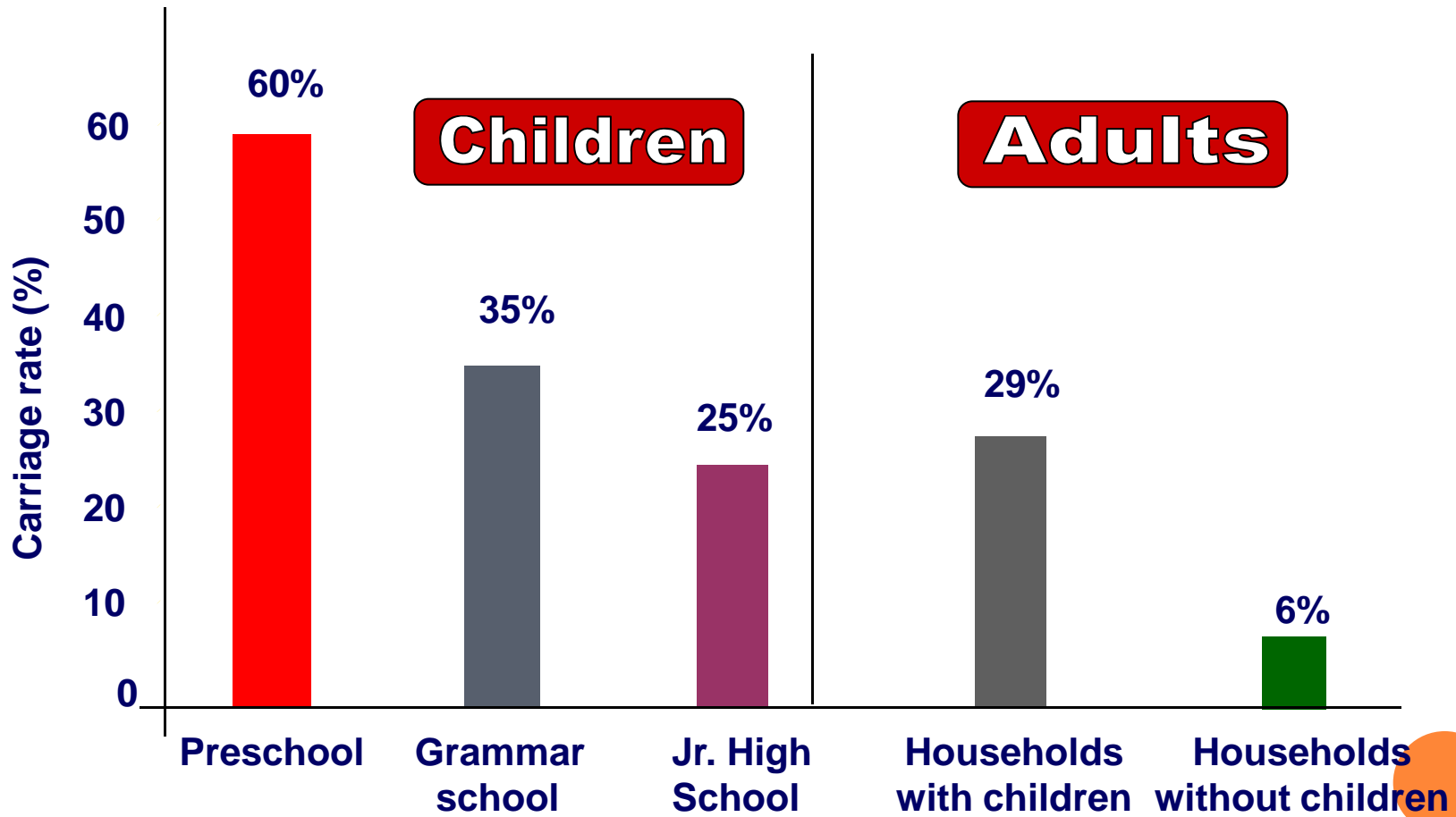
South Africa:

Le taux du portage:

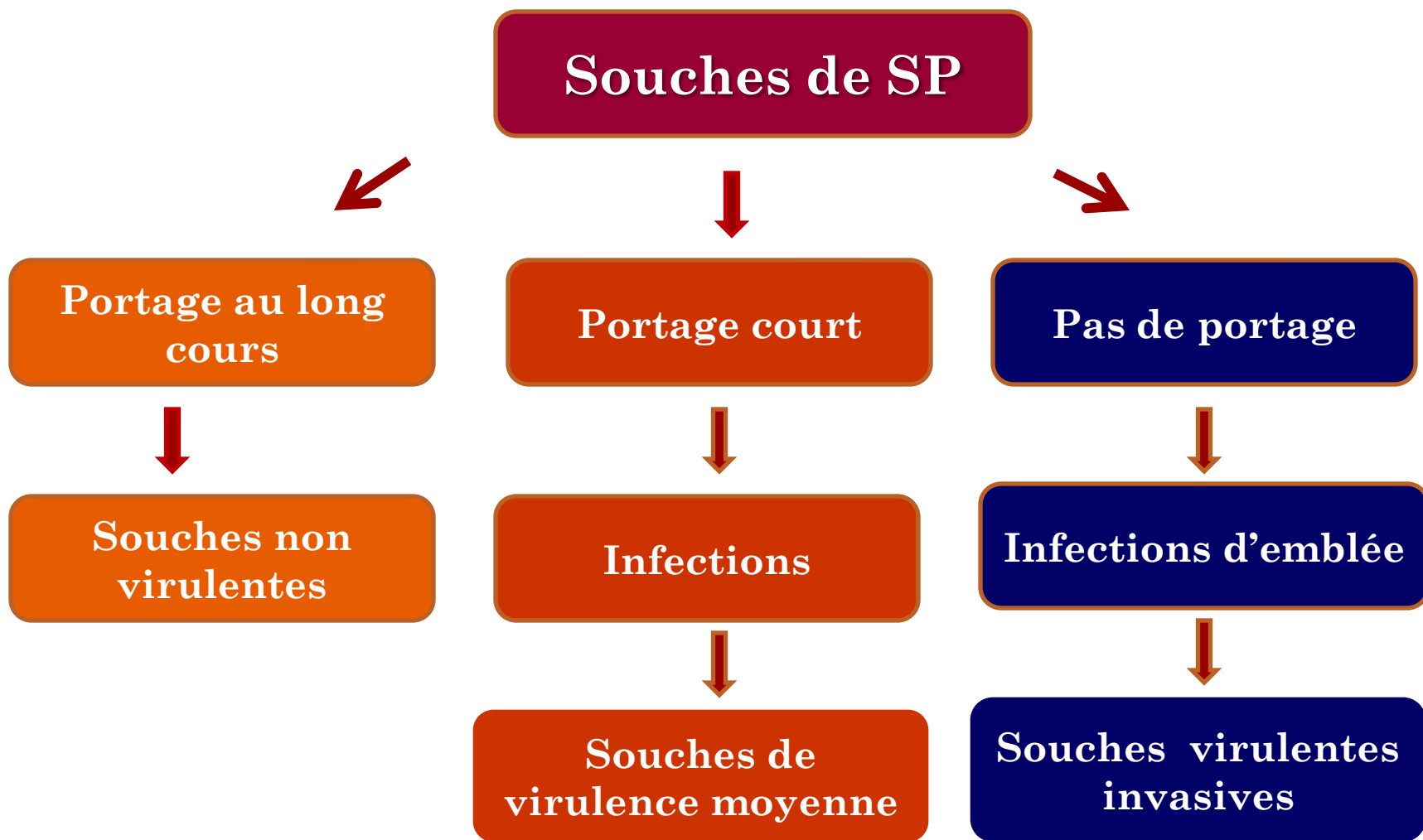
- **30%** à 6 semaines de vie
- **44%** à 10 semaines de vie
- **51%** à 14 semaines de vie
- **61%** à 9 mois

J Infect Dis. 1999;180(4):1171-6.

NASOPHARYNGEAL CARRIAGE OF PNEUMOCOCCUS



PORTAGE - INFECTION



FACTEURS ASSOCIES AU PORTAGE NASOPHARYNGE

Vie en collectivité

Le portage du SP- mode de garde de l'enfant

- **Crèches: 69%**
- **Nourrices: 29%**
- **A domicile: 13%**
- **Scolarisés : 33%**



FACTEURS ASSOCIES AU PORTAGE NASOPHARYNGE

↗ Fréquence du portage

- Saison froide / hiver
- Promiscuité
- Infection virale concomitante/VRS-INF
- Dimensions de la fratrie
- Les PSDP / sélection par les ttt antibiotiques

↘ Fréquence du portage

- Antibiothérapie anti SP /... 1 mois
- Vaccin conjugué anti SP/ souches vaccinales



DYNAMIQUE DU PORTAGE SP

Evolution séquentielle:

- chaque clone est remplacé par un autre
- Limité à un seul sérotype
- Le sérotype présent prévient la colonisation par d'autres
- Durée du portage : plusieurs semaines ou mois
- 1 enfant porte de 2 à 12 sérotypes /an

Les sérotypes les plus fréquents

6-14-19-23



LES RESISTANCES AUX ANTIBIOTIQUES

Résistances du S.P

Spécifiques à chaque ATB

Les résistances varient avec:

- l'âge du patient
- les niveaux de résistance/le site de prélèvement
- les régions.

Facteurs de variation

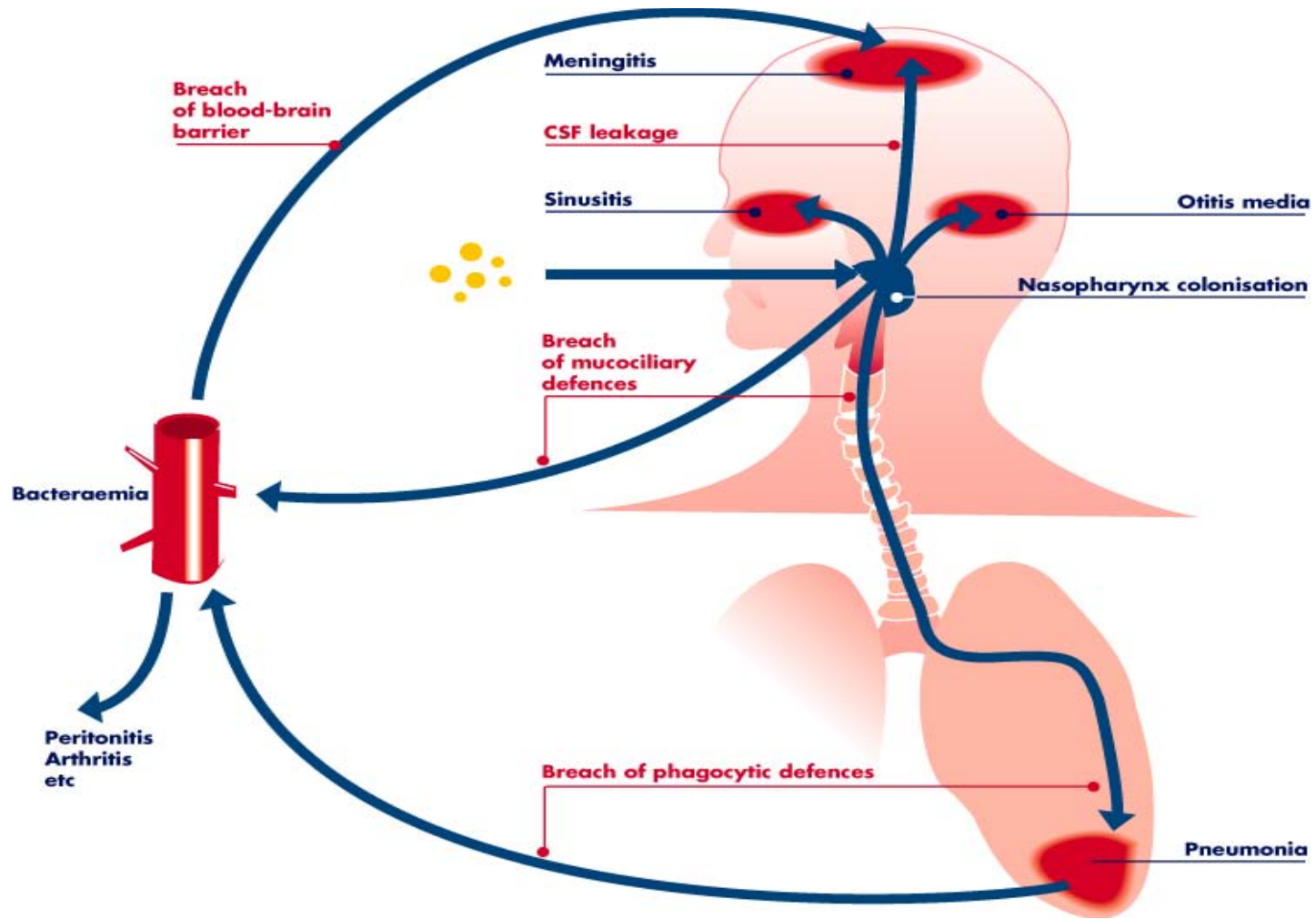
Péni, Amox, macrolides, C3G..

- plus fréquentes chez l'enfant++ / l'adulte
- plus élevés dans les prélèvements non invasifs/ pus d'otite



***EXPRESSIONS CLINIQUES
DU S.P
LES INFECTIONS INVASIVES***

TRANSMISSION



FACTEURS DE RISQUE / INFECTION INVASIVE À S.P

- 1. Age < 2 ans**
- 2. Enfants /ATCD d'hospitalisation**
- 3. Enfants exposés à ≥ 1 cure d'antibiotiques**
- 4. Enfants / ATCD récent d'otite moyenne aigue**
- 5. Enfants /Drépanocytose homozygote ou asplénie**
- 6. Enfants / Déficits immunitaire congénital ou acquis**



FACTEURS DE RISQUE / INFECTION INVASIVE À S.P

Enfants/ co-morbidité:

- ➔ Sd néphrotique
- ➔ Cardiopathie congénitale /
Insuffisance cardiaque
- ➔ Bronchopathie chronique
- ➔ Brèche ostéo-duremérienne
- ➔ DID

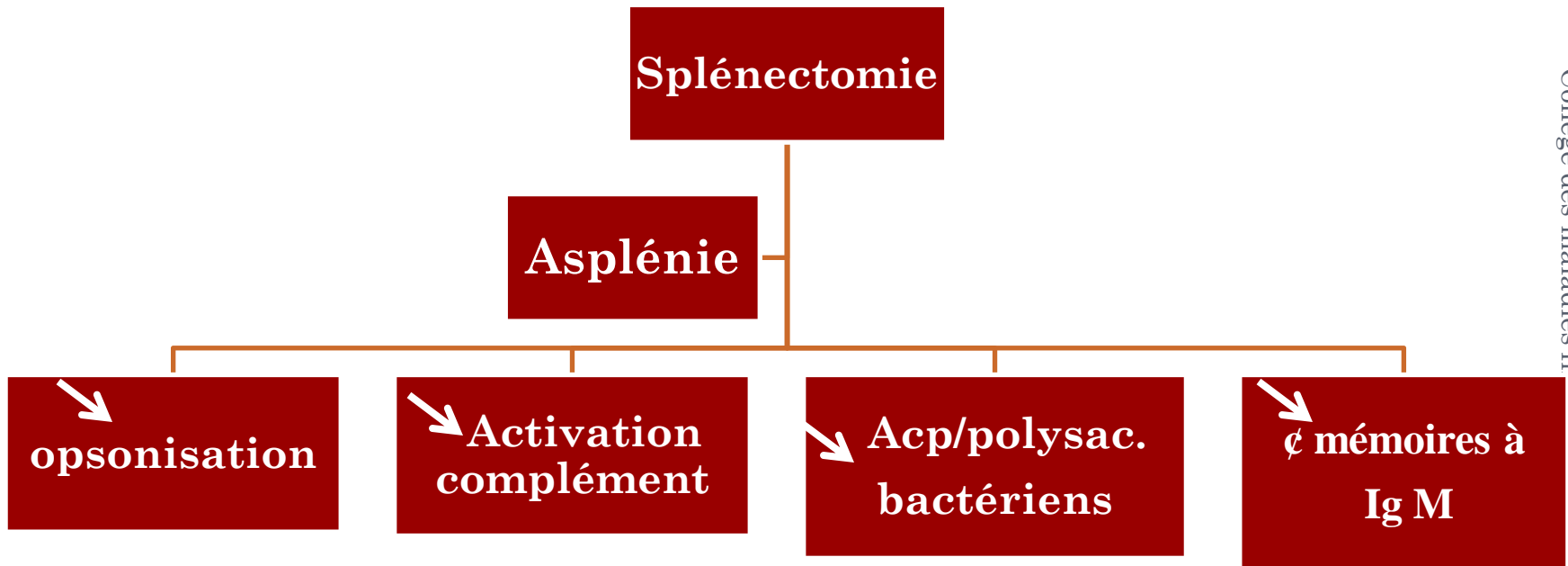


FACTEURS DE RISQUE

Facteur de risque	Risque relatif (RR)
Age < 2 ans	RR: 5-10
Drépanocytose homozygote	Bactériémie RR : 12
Infection HIV	Bactériémie RR : 100 Pneumonies RR : 17



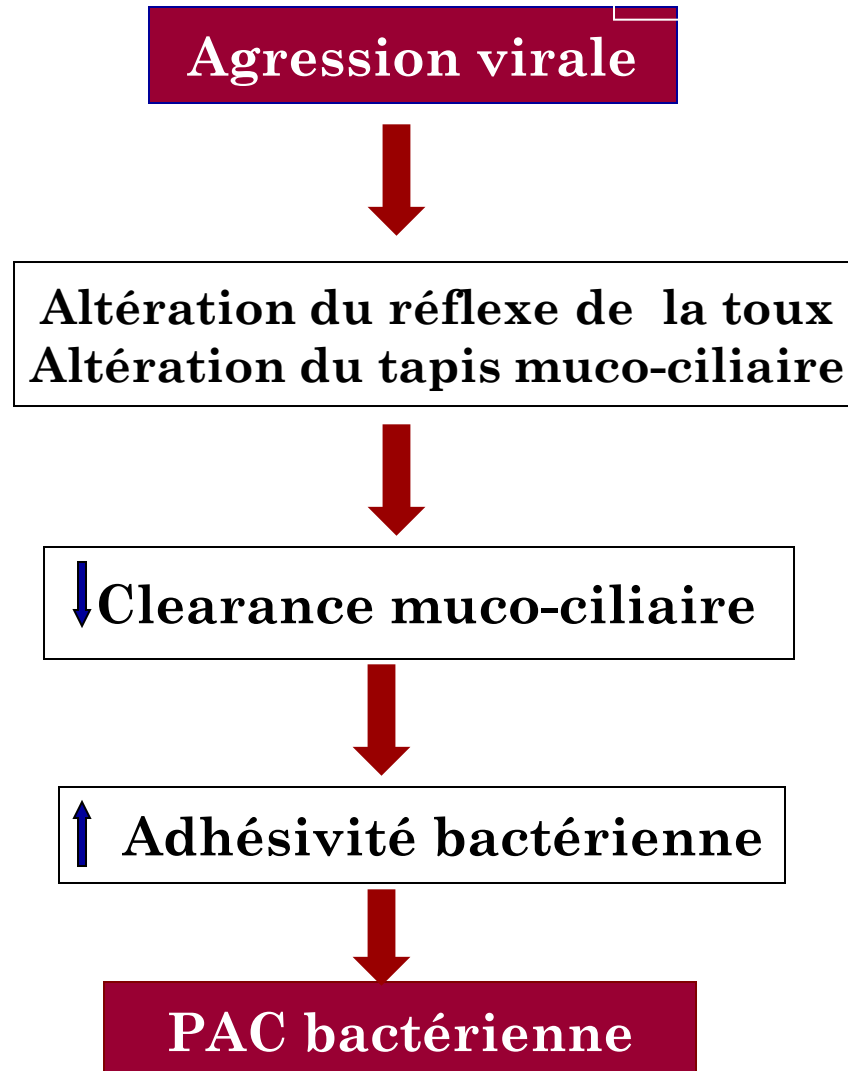
CONSÉQUENCES ASPLÉNIE-SPENECTOMIE



**Susceptibilité aux infections /bactéries encapsulés
(S.P+++ , Salmonelles, HI...)**

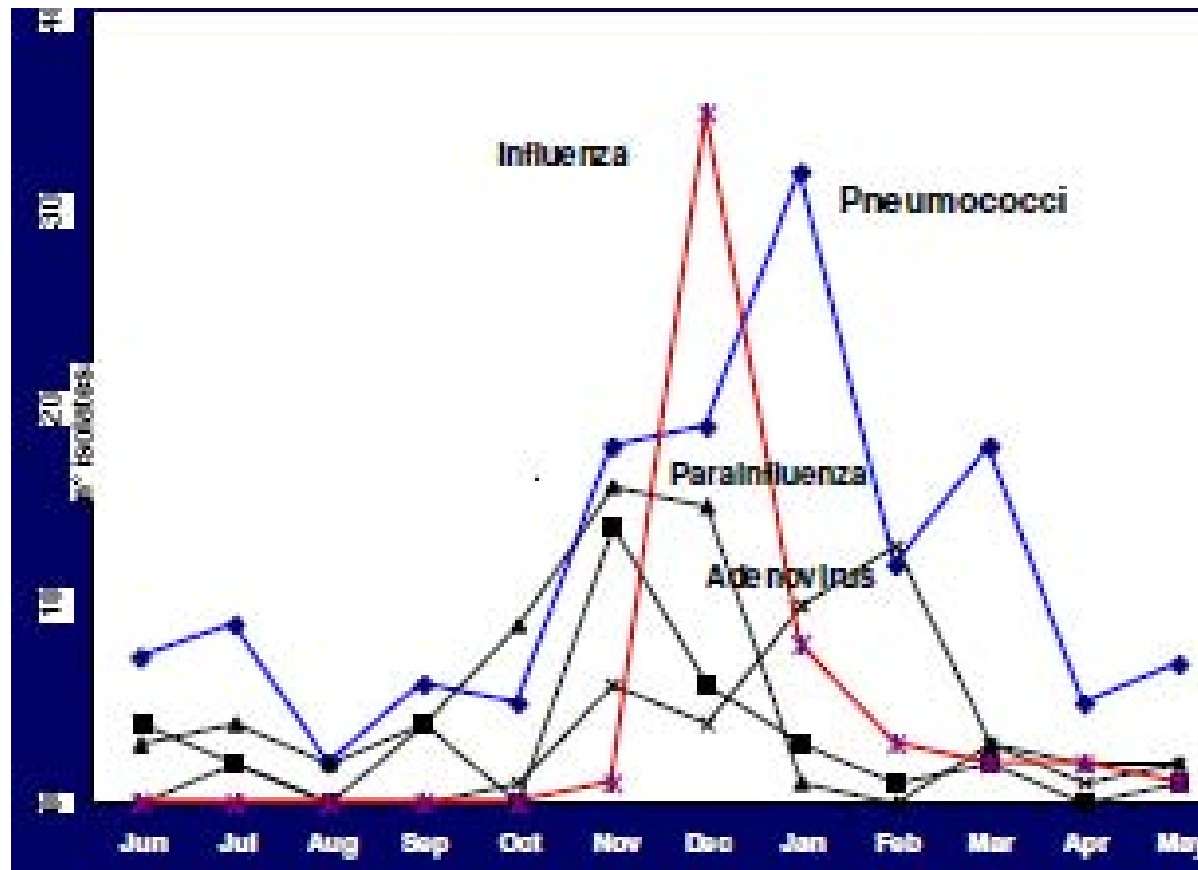
« CO-INFECTION »- « SUR-INFECTION »

Pediatr Respir Rev 2006;7S:136-137



CO-INCIDENCE INFLUENZA- PNEUMOCOCCAL INVASIVE DISEASES

(Kim et al. Clin.Infect.Dis.1996)

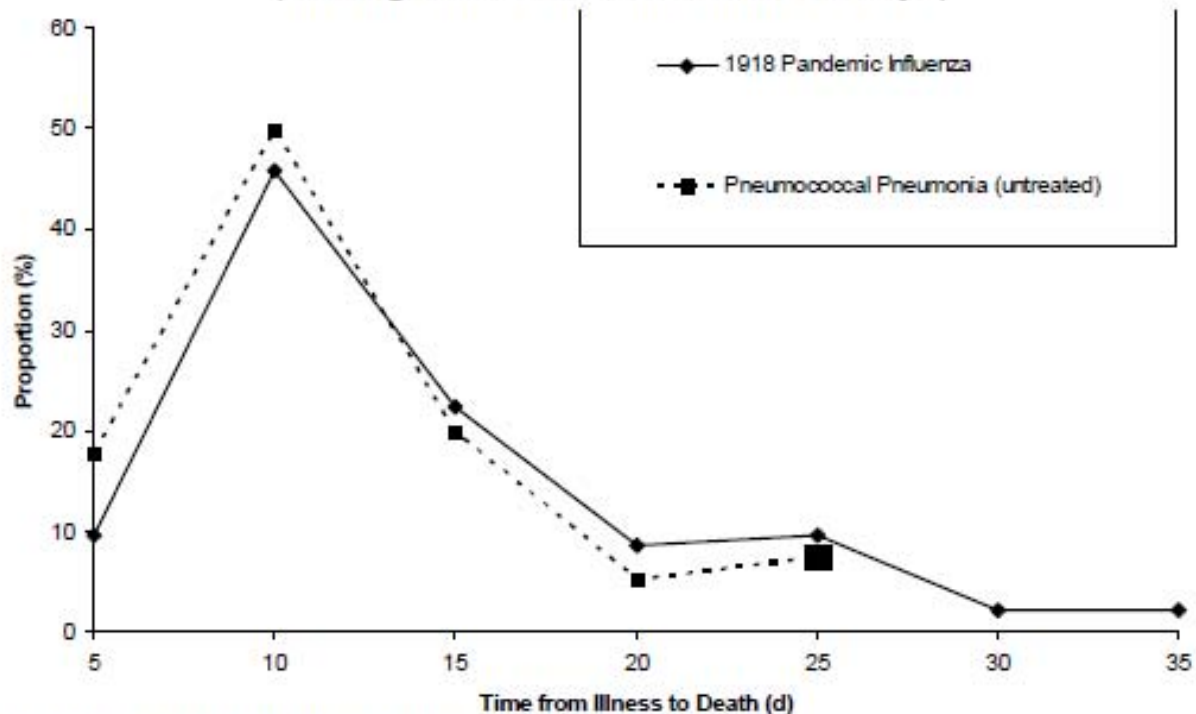


Monthly incidence (1991-93)



INFLUENZA- PNEUMOCOCCAL INVASIVE DISEASES

Similarity in Time-to Death Distribution During 1918 Influenza
Pandemic and In Untreated Pneumococcal Pneumonia
(among those who die within 35 days)



C. E. Mills, J. M. Robins, M. Lipsitch, *Nature* 432, 904 (Dec 16, 2004).
O. Klotz, in *Studies on epidemic influenza*. (Pittsburgh Univ. School of Medicine., Pittsburgh, 1919).
W. G. MacCallum, in *Johns Hopkins Hospital Reports*. (Johns Hopkins Press, Baltimore, 1921), vol. XX.
S. B. Wolbach, *Johns Hopkins Hospital Bulletin* 338, 104 (1919).
R. C. Tilghman, M. Finland, *Archives of Internal Medicine* 59, 602 (1937).

Mills, Klugman, Lipsitch unpublished



INFECTIONS À PNEUMOCOQUE

Infections non invasives

Voies aériennes sup

- **OMA ***
- **mastoïdites**
- **sinusites**
- **ethmoïdites**

Voies aériennes inf

- **surinfection de bronchite chronique**

Infections invasives

- **Pneumonie***
- **Pleurésie***
- **Méningites****
- **Bactériémies**

Rarement

- **arthrites**
- **péritonites**

*** SP: 1^{ère} cause **SP: 2^{ème} cause**



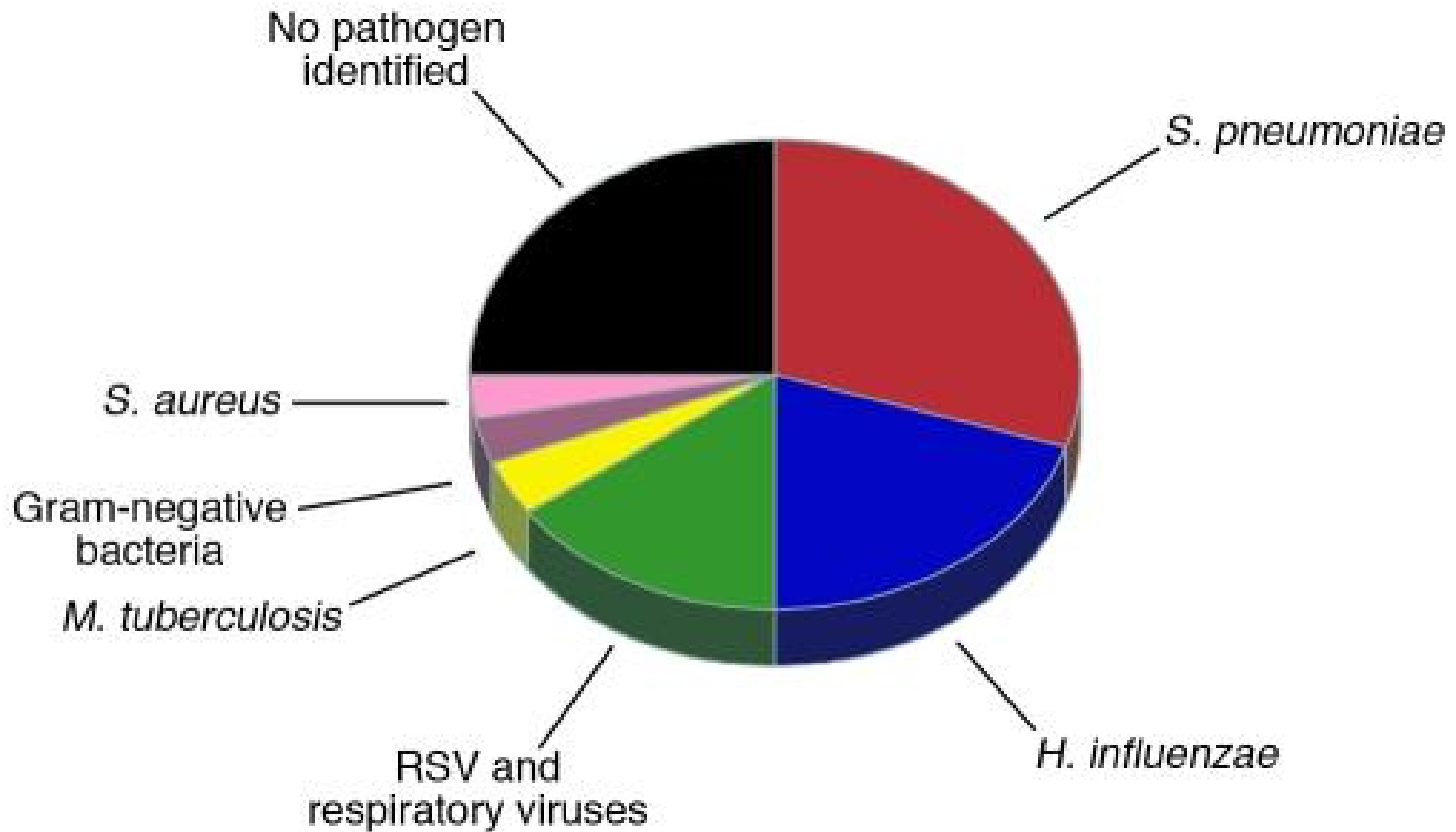
Global Distribution of Childhood Pneumonia Cases

WHO REGIONS	Total population of children aged 0-4 years (in millions)	Incidence of clinical pneumonia (e/cy)	Number of pneumonia cases (in millions)
African region	105.62	0.33	35.13
The Americas	75.78	0.10	7.84
Eastern Mediterranean region	69.77	0.28	19.67
European region	51.96	0.06	3.03
South-East Asian region	168.74	0.36	60.95
Western Pacific region	133.05	0.22	29.07
Total (developing)	523.31	0.29	151.76
Total (developed)	81.61	0.05	4.08
Total (world)	604.93	0.26	155.84



ASPECTS ÉTIOLOGIQUES DES PAC

J CLIN INVEST. 2008; 118(4): 1291–1300



Collège des maladies infectieuses 25-06-10

Etiology of severe pneumonia in children in developing countries

FORMES CLINIQUES

ORIENTATION CLINIQUE

En faveur d'une IRA basse

- **Température > 38°5**
- **F. R > 60/min**
- **Geignement expiratoire**
- **Refus ou difficultés à boire /
nourrisson < 1 an++++**

En faveur d'une origine pneumococcique

- **Fièvre élevée avec frissons**
- **Toux sèche et signes en foyer**
- **AEG**
- **Douleurs abdominales**
- **Méningisme**
- **Otite**
- **Mauvaise tolérance du syndrome infectieux**



ASPECTS CLINIQUES

LA PFLA

Signes fonctionnels

- Rare chez l'enfant > l'âge de 2 ans++
- Début brutal
- Frisson intense et prolongé
- \ominus : 40 °C
- Malaise général
- Douleur thoracique bloquant la respiration,
- Toux sèche
- Dyspnée progressive.

Signes physiques

- Pauvre les 1^{eres} h puis riche au 2^{em} - 3^è jour
- Malade couché sur le côté douloureux,
- faciès vultueux, bouquet d'herpès naso-labial.
- fièvre en plateau.
- expectoration rouillée, puis purulente
- L'auscultation pulmonaire : Sd condensation.



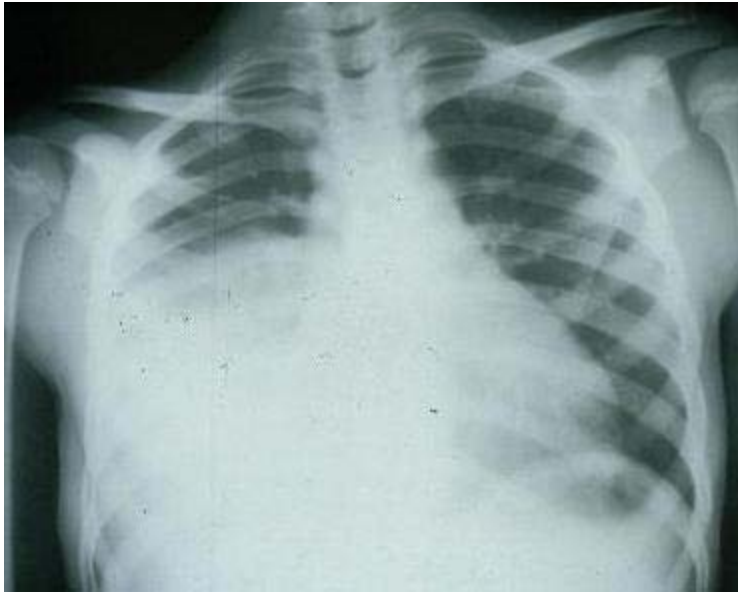
EXPLORATION RADIOLOGIQUE

INDICATIONS

- **Signes cliniques évocateurs de pneumonie**
- **Fièvre inexplicquée (prolongée ou mal tolérée) / nourrisson ++**
- **Toux fébrile persistante ou accompagnée de tachypnée croissante**
- **Pneumonies récidivantes et/ou suspicion de corps étranger inhalé**
- **Signes cliniques insuffisants pour éliminer une pneumonie/ Doute entre bronchite et pneumonie**



ASPECTS RADIOLOGIQUES



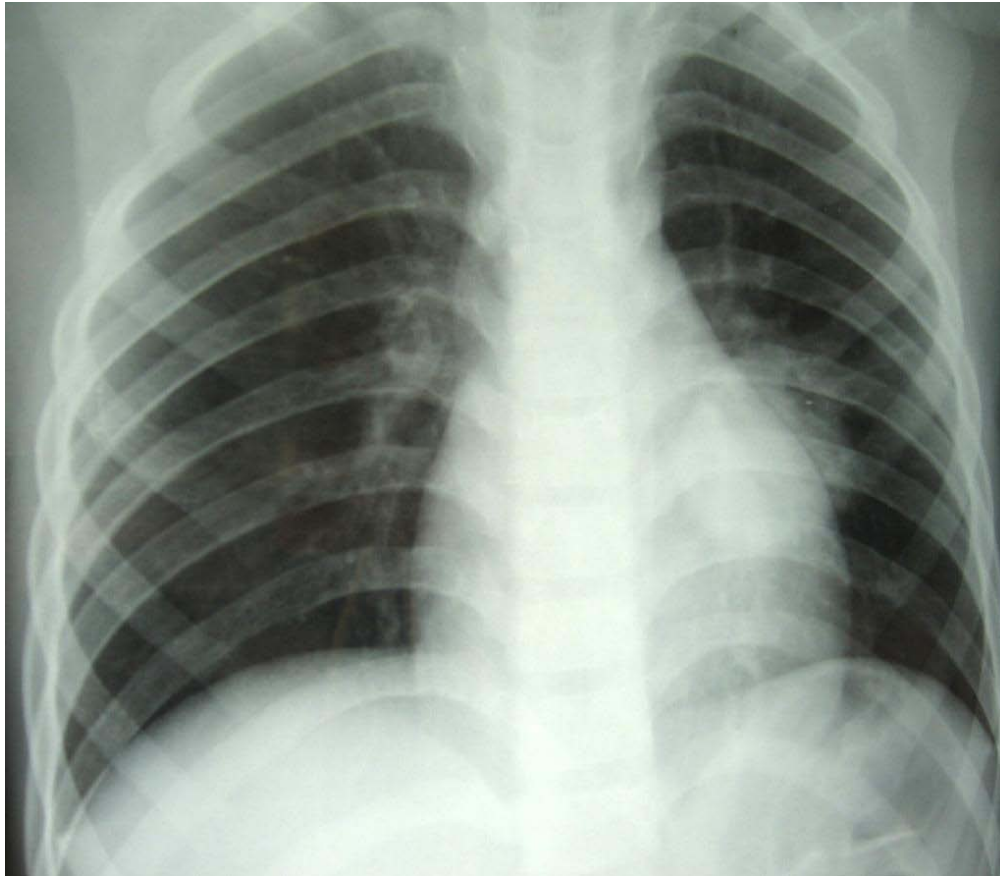
**PFLA : 40-50%des cas
> 2 ans+++**



**pneumonie bilatérale
10 % des patients**



ASPECTS RADIOLOGIQUES



Pneumonie ronde



DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

Ex .Orientation

- **NFS:** Hyperleuc à PNN
- **CRP** > à 80 mg/l
- **Pro cal** > 0.75 µg/ml+++

Ex Confirmation

HC : positive <10%

Liquide pleural :

Ex direct-culture

L' ECBC:

intérêt (-)

contamination flore
commensale

Ag Solubles urinaires:

Faible Spté

Les sérologies :

information a posteriori

Faible Spté et Sté

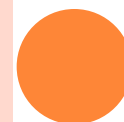
Fibro-aspiration : invasifs

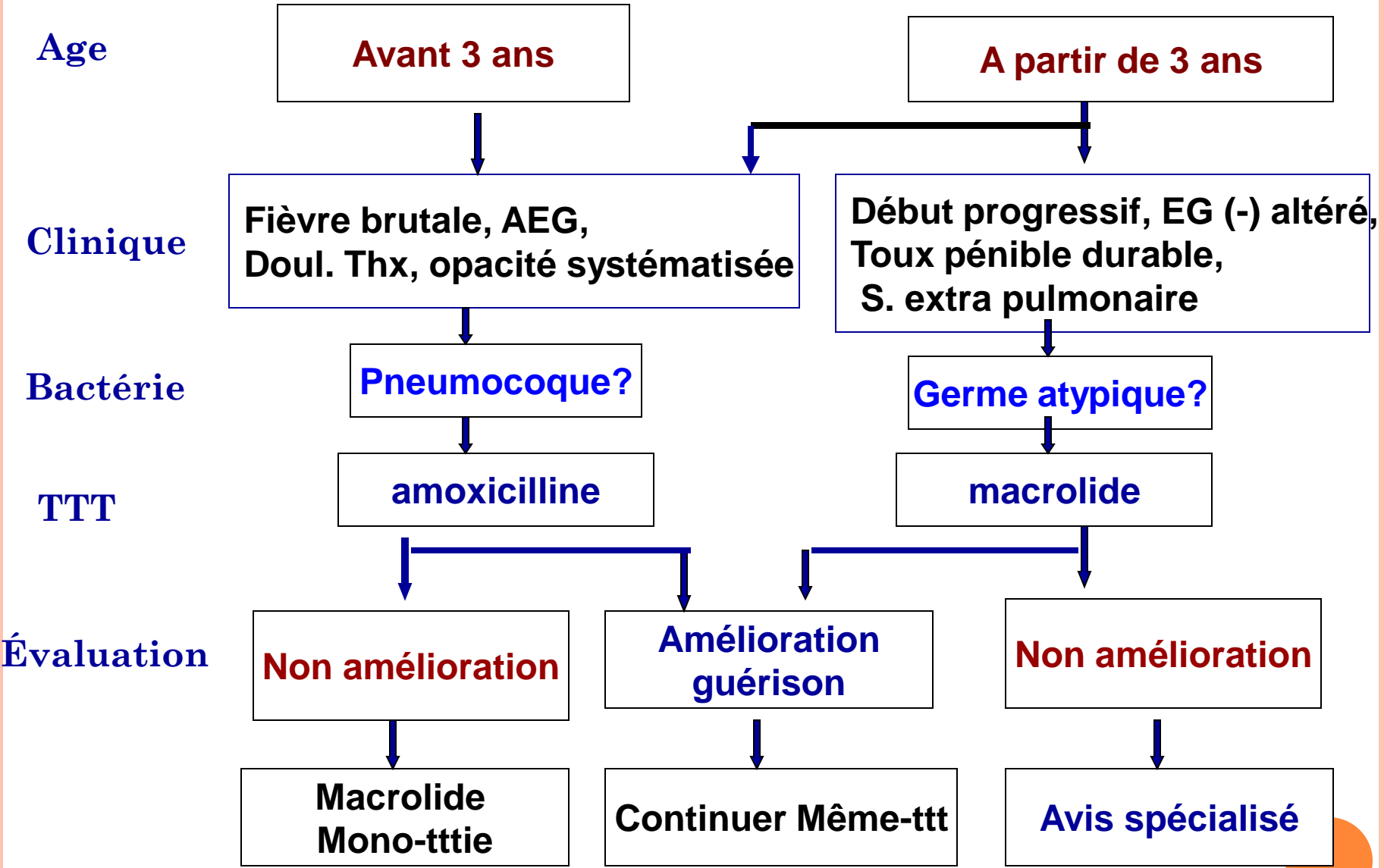
LBA : invasifs

CRITERES D'HOSPITALISATION

AFSAPS 2005

	Hospitalisation
Age < 6 mois	Hospitalisation d'emblée
Age > 6 mois	Critères cliniques de gravité <ul style="list-style-type: none">▪ Aspect général (aspect toxique)▪ Tolérance respiratoire (FR, signes de lutte ...)▪ Hypoxie▪ Difficulté à s'alimenter▪ Aggravation rapide de la maladie▪ Conditions socio-économiques précaires Critères radiologiques de gravité <ul style="list-style-type: none">▪ épanchement pleural▪ pneumonie très étendue (>2 lobes)▪ Image d'abcès



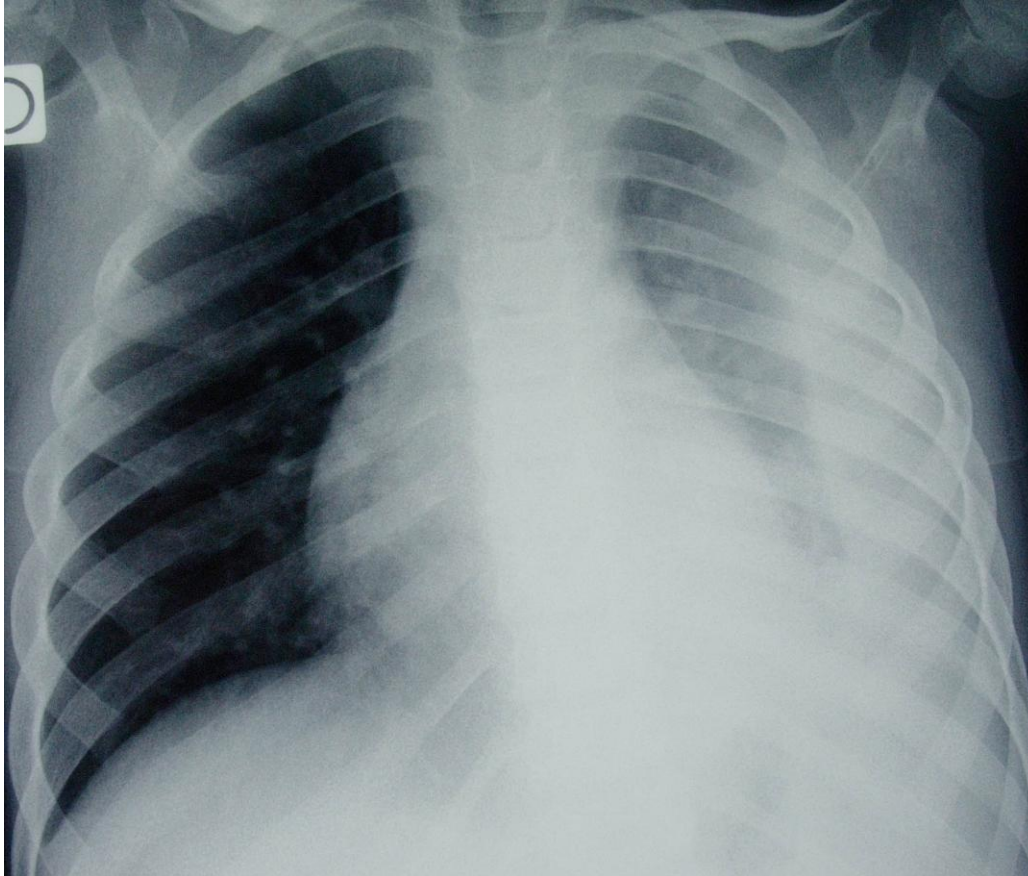


Durée: Pn (10jrs) - Atypique 14jrs au

(-)

AFSAPS 2005

Complications



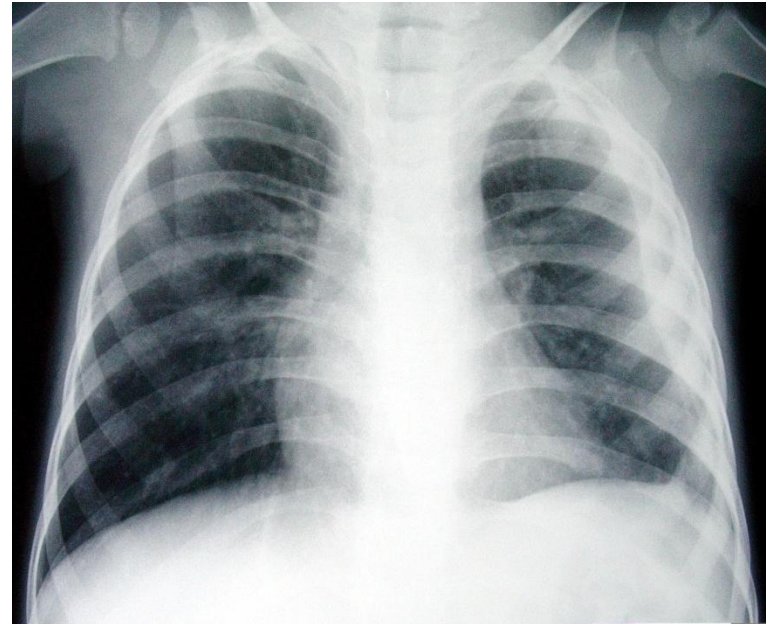
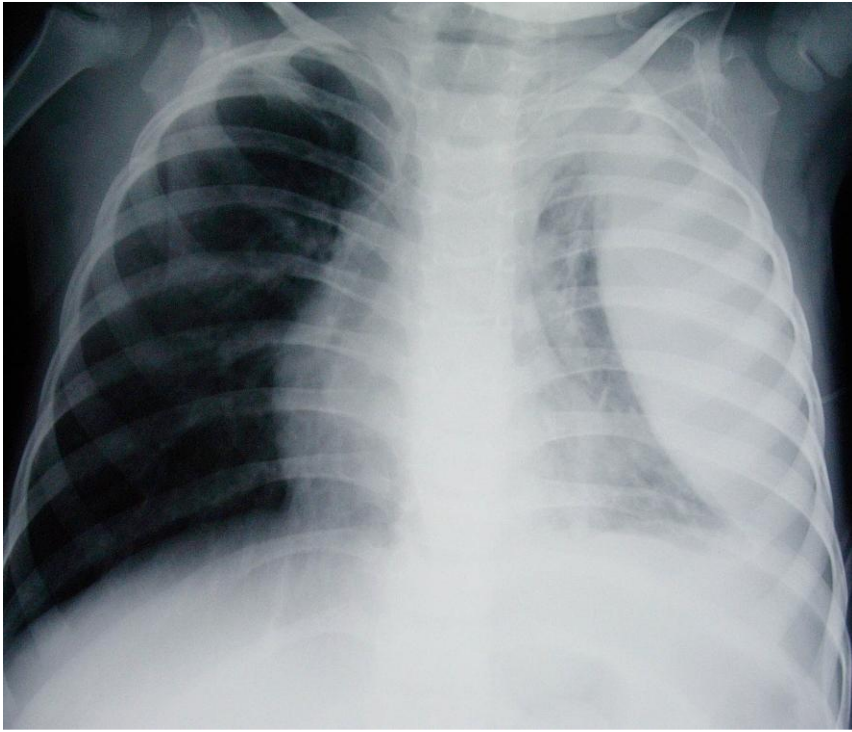
1^{ère} Phase -
Epanchement para-
pneumonique

2^{ème} Phase :
empyème

3^{ème} - Phase
symphyse pleurale

USA : Incidence des pleurésies à SP
1996 passe de 4,5 en 1996 à 25/10 000 en 1999





cloisonnement fibrineux
pachypleurite

LES PLEURO-PNEUMOPATHIES

Méta-analyse: 33 études / 2887 enfants âgés de 2-6 ans (1997-2007)
Archives de Pédiatrie, 2008; 15 (S2): S84-S92

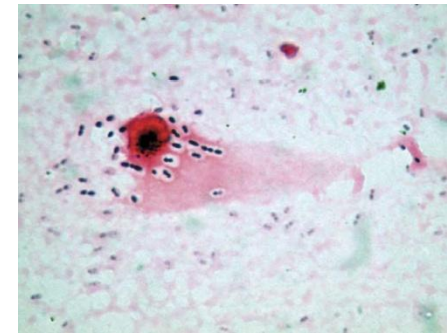
Tableau 3

Bactéries identifiées (% des isolats positifs)

Auteurs	Bactériologie positive	Streptococcus pneumoniae	Streptococcus pyogènes	Staphylococcus aureus	Pseudomonas aeruginosa	Haemophilus influenzae
Buckingham [2]	57%	70%	11%	16%		
Krishnan [3]	55%	60%	20%	20%		
Hardie [4]	21%	88%	n=1	n=1		
Doski [5]	54%	60%		15%		2%
Huang [9]	46%	68%	4%	13%		9%
Byington [10]	42%	72%	14%	11%		
Palacios [11]	28%	27%	18%	18%		36%
Wells [14]	37%	58%		12%	12%	
Ozcelik [17]	62%	23%		20,3%	18%	
Yao [18]	54%	82%		9%	9%	
Wong [22]	43%	54%	6%	17%	6%	6%
Barnes [23]	21%	48%	24%	19%		5%
Shen [26]	42%	48%	8%	8%	20%	
W. Olivier [30]*	36%	80%	10%	6%	1%	
Guyon [31]*	53%	70%	10%	3%		
Kalfa [31]*		67%		7%		
Epaud [32]*	54%	66%		13%		
Desrumaux [34]*	52,2%	45,5%	n=2	n=1		

*: Séries françaises

LA MÉNINGITE A SP



La Fréquence est variable en fonction de l'âge et du statut vaccinal de l'enfant

2ème cause de méningite purulente

- tout âge confondu
- après l'HI en Tunisie et après le NM en France
- 1^{ère} cause de méningite purulente < 1 an en France

45.2%

Méd Mal infectieuses 2009 ;39: 419–431

1ère cause de méningite bactérienne récurrente

- **Secondaire à une brèche dure-mérienne
(traumatique ou malformative)**
- **Secondaire à un déficit immunitaire/ asplénie**



LA MÉNINGITE A SP CLINIQUE

Chez le grand enfant:

idem /adulte

Début brutal,

Le syndrome méningé : céphalées violentes,

vomissements

fièvre > 38,5 °C

Ex : raideur méningée ...etc

Chez le nourrisson

S cliniques peu typiques voire trompeurs



SIGNES CLINIQUES DE LA MÉNINGITE DU NOURRISSON

S.Fonctionnels

Fièvre +

Troubles du comportement++

- **Enfant somnolent,**
- **peu réactif ou agité**
- **irritable, grognon**
- **Refuse la tétée**
- **Non calmé dans les bras de sa mère**

+/- Troubles digestifs /DHA

+ convulsions+++++

S.Physiques

- **Fontanelle bombante**
- **hypotonie de la nuque**
- **remplaçant la raideur méningée**
- **des cris à la mobilisation / hyperesthésie cutanée**
- **+/- Signes de localisation**



EN FAVEUR D'UNE ORIGINE PNEUMOCOCCIQUE DE LA MÉNINGITE

S. D'examen

Sévérité clinique initiale

- **Tableau franc, à début brutal**
- **Formes comateuses redoutables**
- **EMC**
- **fréquence des signes neurologiques de localisations**

Arguments anamnestiques

ATCD

- **trauma crânien**
- **chirurgie de la base du crâne**
- **rhinorrhée claire**
- **asplénie**
- **infection VIH**

Association

- **Otite**
- **Sinusite**
- **pneumopathie**

**XVII^E CONFÉRENCE DE CONSENSUS EN THÉRAPEUTIQUE ANTI-INFECTIEUSE
PRISE EN CHARGE DES MÉNINGITES BACTÉRIENNES CHEZ L'ENFANT**

MÉDECINE ET MALADIES INFECTIEUSES 2009; 39 : 521–530

Examen direct	Traitement initial	Culture ou PCR	Traitement ultérieur	Durée (j)
Cocci à Gram + Ou Ex (-)	Céfotax 300mg/kg/j en 4 f ou Ceftriax 100 mg/kg /j en 2 f et Vanco 60 mg/kg /j en 4 f ou en continu après dose de 15 mg/kg	<i>S. P</i>	Arrêt vanco Céfotax 200 mg/kg /j en 4 f ou Ceftriaxone 100 mg/kg /j	10
		CMI (C3G)= 0,5	2 ^e PL Poso C3G idem ± arrêt vanco	14
		CMI (C3G)> 0,5	2 ^e PL ttt Idem ± rifampicine 40 mg/kg /j en 2 fois	14

The risk of sequelae due to pneumococcal meningitis in high-income countries: A systematic review and meta-analysis

Journal of Infection (2010) in press

Summary Objectives: To determine the risk of various kinds of sequelae in survivors of meningitis due to *Streptococcus pneumoniae*, as well as the influence of co-factors such as study design, study population and treatment on this risk.

Methods: MEDLINE, EMBASE and the Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) were searched from 1 September 1991 to 18 June 2009 for original articles on pneumococcal meningitis sequelae. Prevalence of sequelae was pooled using random effects meta-analysis. Studies were appraised for the influence of referral bias, external validity of study populations, testing procedure and publication bias.

Results: Data were extracted from 63 studies involving 3408 pneumococcal meningitis survivors. The pooled prevalence of any reported sequelae from 48 studies was 31.7% (95% confidence interval 27.2–36.3%) using a random effects model (Cochran-Q = 277, $p < 0.01$). Differences in studies due to design, study population and treatment were not significant.

The pooled prevalence of hearing loss, seizures, hydrocephalus, spasticity/paresis, cranial nerve palsies and visual impairment was 20.9% (17.1–24.7%), 6.5% (3.3–9.7%), 6.8% (3.3–10.2%), 8.7% (6.4–11.0%), 12.2% (5.3–19.1%) and 2.4% (0–5.7%) respectively.

Conclusions: The burden of sequelae due to pneumococcal meningitis remains high in the reviewed studies.

LES SÉQUELLES DES MÉNINGITES À PNEUMOCOQUE

Méta-analyse

J. Infection 2010

- **Le taux de séquelles** : **31.7%**
- **Surdit ** : **20.9%**
- ** pilepsie** : **6.5%**
- **Hydrocéphalie** : **6.8%**
- **Spasticité/ Parésie** : **8.7%**
- **Paralysie des paires crâniennes** : **12.2%**
- **Cécité** : **2.4%**

Tunisie

Arch Pédiatrie 2007;14:334-337

- **Le taux de séquelles** : **34.5%**
- **Surdité** : **20.6%**
- ** pilepsie** : **8.6%**
- **Motrices** : **15.5%**
- **cécité** : **5,17 %**

LES BACTÉRIÉMIES

S.P pneumocoque:

5 à 12 % des bactériémies communautaires.

mortalité : 20 à 30 %.

Porte d'entrée : foyer pulmonaire

Complications :

- **localisations métastatiques multiples / séreuses.**
- **état de choc : 20 % des cas.**
- **Un purpura fulminans est possible /
splénectomisés et immunodéprimés**



EPIDEMIOLOGY OF PEDIATRIC COMMUNITY-ACQUIRED BLOODSTREAM INFECTIONS IN A CHILDREN HOSPITAL IN PARIS, FRANCE, 2001 TO 2008

DIAGNOSTIC MICROBIOLOGY AND INFECTIOUS DISEASE 2010; 66 :332–335

Table 1

Pathogens isolated from children with bloodstream infections, according to the age group (n, %)

Pathogen	Age						Total (n = 490)
	<4 days (n = 27, 5.5%)	4–28 days (n = 38, 7.8%)	29 days to 3 months (n = 68, 13.9%)	3 months to 2 y (n = 165, 33.5%)	2–5 years (n = 82, 33.7%)	>5 years (n = 110, 22.4%)	
Gram negative							
<i>E. coli</i>	6 (22%)	21 (55%)	32 (47%)	27 (16.5%)	7 (8.5%)	10 (9%)	103 (21%)
Other Enterobacteriaceae	2 (7.5%)	0	3 (4.5%)	6 (3.5%)	2	2	15 (3%)
<i>H. influenzae</i>	0	0	1	5 (3%)	0	1	7 (1.5%)
<i>Neisseria meningitidis</i>	0	1	0	3 (2%)	5 (7%)	1	10 (2%)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	0	1	0	1	1	4 (1%)
<i>Salmonella typhi/paratyphi</i>	0	0	0	4 (2.5%)	3 (4.5%)	11 (11.5%)	18 (4%)
Other salmonellae	0	0	0	17 (10.5%)	18 (22%)	10 (10%)	45 (9%)
Gram positive							
<i>S. aureus</i>	0	3 (8%)	3 (4.5%)	10 (6.5%)	4 (5%)	37 (33.5%)	57 (12%)
Group A streptococci	0	0	0	11 (7.5%)	6 (7.5%)	7 (7%)	24 (5%)
GBS	14 (52%)	9 (23.5%)	16 (23.5%)	4 (2.5%)	0	0	43 (9%)
<i>S. pneumoniae</i>	1	2 (5.5%)	8 (12%)	72 (43.5%)	31 (38%)	20 (18%)	134 (27.5%)
Enterococci	2 (7.5%)	2 (5.5%)	3 (4.5%)	1	0	1	9 (2%)
Other streptococci	0	0	0	1	1	3	5 (1%)
Others	0	0	1	2	2	2	7 (1.5%)
Anaerobic bacteria	1	0	0	2	2	2	7 (1.5%)
Yeasts	0	0	0	0	0	2	2 (0.5%)

AUTRES LOCALISATIONS

Les péritonites primitives:

- Rares < 2% des péritonites
- SP. Le 1^{er} germe en cause
- le Sd Néphrotique +++/ 5.4%
- Filles ++

Les Péricardites

- Primitives : exceptionnelles
- Association / Pulmonaire ou pleuropulm
- Clinique: Sd infectieux+ I.Cardiaque
- Diagnostic: imagerie+ ponction péricardique

Les Arthrites

- exceptionnelles
- localisation IIaire d'une séptico-pyoémie
- PC : réservé





***LES INFECTIONS NON
INVASIVES A S.PNEUMONIAE***

L'OTITE MOYENNE AIGUE

SP-OMA

- **SP: 25 à 40 % des OMA de l'enfant**
- **Aux USA: 7.000.000 cas /an**
- **En France : 200.000 cas /an**
- **Age : 6-12 mois++**
- **> 1/3 /otites récidivantes ou trainantes / PSDP ou multi résistantes**

En faveur du SP

S.Cliniques

- **otalgie importante**
- **fièvre > 38,5 °C**
- **Âge < 2 ans**

Evolution :

guérison spontanée: 20%

complications :

- **mastôidite subaiguë**
- **bactériémie**
- **méningite**

TRAITEMENT

Tableau 11 Recommandations concernant le traitement de première intention des otites moyennes aiguës purulentes de l'enfant de plus de 3 mois, orientation pneumocoque.

Antibiotiques à privilégier par ordre de préférence

Amoxicilline +acide clavulanique 80 mg/kg/j en trois prises

Céfuroxime-axétil 30 mg/kg/j en deux prises

Cefpodoxime-proxétil 8 mg/kg/j en deux prises

Antibiotiques si allergie aux β -lactamines

Érythromycine sulfafurazole 50 mg/kg/j en trois prises

AUTRES LOCALISATIONS NON INVASIVES

Les Sinusites

> 4 à 5 ans

25-30% des cas

Les ethmoïdites :

sont rarement pneumococciques

Les conjonctivites

2^{èm} agent après l'hémophilus





LES MESURES PRÉVENTIVES

LES VACCINS ANTIPNEUMOCOCCIQUES

Clin Infect Dis. 2000 ;30(1):100-21.

Type de vaccins	Sérotypes
V. Polysaccharidique PPV23 Pneumo 23	1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F, 33F
V. Conjugués 7 valent Prevenar	4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F
9 valent	4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F, 1,5
11 valent	4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F, 1,5, 3, 7F
13 valent Prevenar	4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F, 1, 5, 3, 6A, 7F, 19A



VACCIN POLYSACCHARIDIQUE

Pneumo23®

23 valences

1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V,
10A, 11A, 12F, 14, 15B,
17F, 18C, 19A, 19F, 20,
22F, 23F, 33F

Enfant:

- 80% infections invasives
- les valences les plus associées aux PSDP

Adulte : 85-90% des infections invasives à SP

Effets

Immunogénicité

- médiocre / l'enfant (pas de réponse Acp < 2 ans)
- Pas d'effet sur le portage nasal
- pas de protection de groupe

Durée de l'immunité : 5 ans

Schéma vaccinal :

1 injection tous les 3 à 5 ans à partir de 2 ans

IMPACT DES DIFFÉRENTS VACCINS

Clin Infect Dis. 2000 ;30(1):100-21.

Type de vaccins	Couverture / I.Invasives
V. Polysaccharidique PPV23 Pneumo 23	60-80% adultes et enfants > 2 ans Patients immuno-compromis 21%
V. Conjugués 7 valent Prevenar	70%-97% enfants 19% à 37% pneumonies/ Rx 57% / OMA
9 valent	80%-90% partout Asie : 66%
11 valent	-
13 valent	80-92% enfants <5 ans / Serotypes 6A - 19A

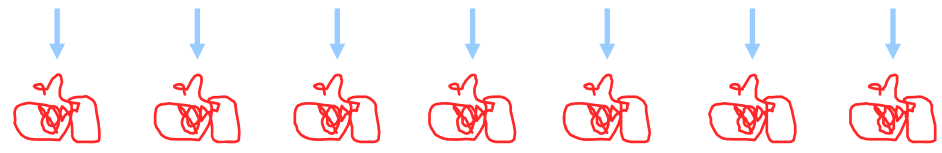
VACCINS CONJUGUÉS

Prevenar®

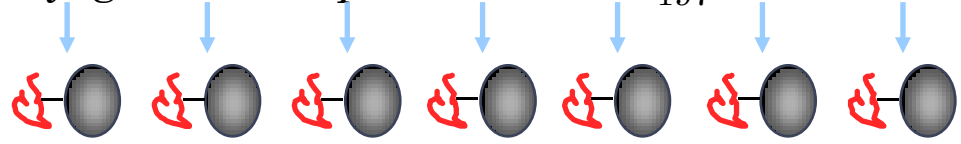
Pneumococcal 7-valent Conjugate Vaccine
(Diphtheria CRM₁₉₇ Protein)



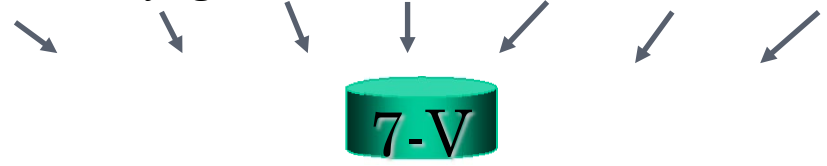
Large Scale Fermentation and Purification of Saccharide



Each Type of Saccharide is Separately Activated & Conjugated to Diphtheria CRM₁₉₇ Protein Carrier



Conjugates Are Mixed to Formulate Vaccine



VACCIN CONJUGUÉ 7- VALENT

7 valences

(4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F)

Immunogénicité

**Modifie la réponse vaccinale : devient T-dépendante
(les ϕ Thelper stimulent des ϕ B à mémoire)**

	1 ^{ER} dose	2 ^{ème} dose	3 ^{ème} dose	4 ^{ème} dose
1^{er} schéma*	2 mois	4 mois	6 mois	12-15 mois
2^{ème} schéma**	2 mois	4mois	11-12 mois	

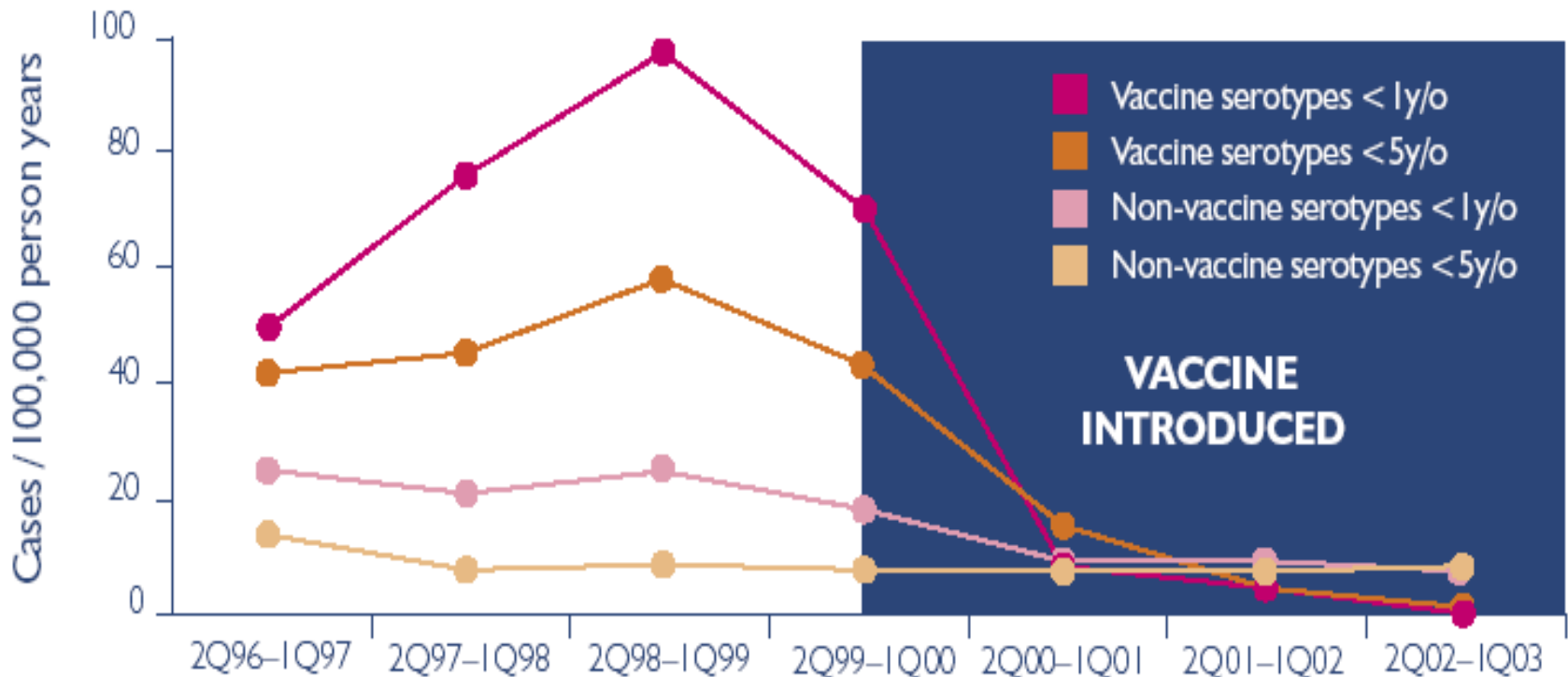
*** Lancet 2007;369:1179–86 **Vaccine 2008;26:3277–81**



IMPACT DU VACCIN HEPTAVALENT

Decline in IPD Incidence Following Routine Vaccination with Prevenar in Northern California Kaiser Permanente (NCKP)

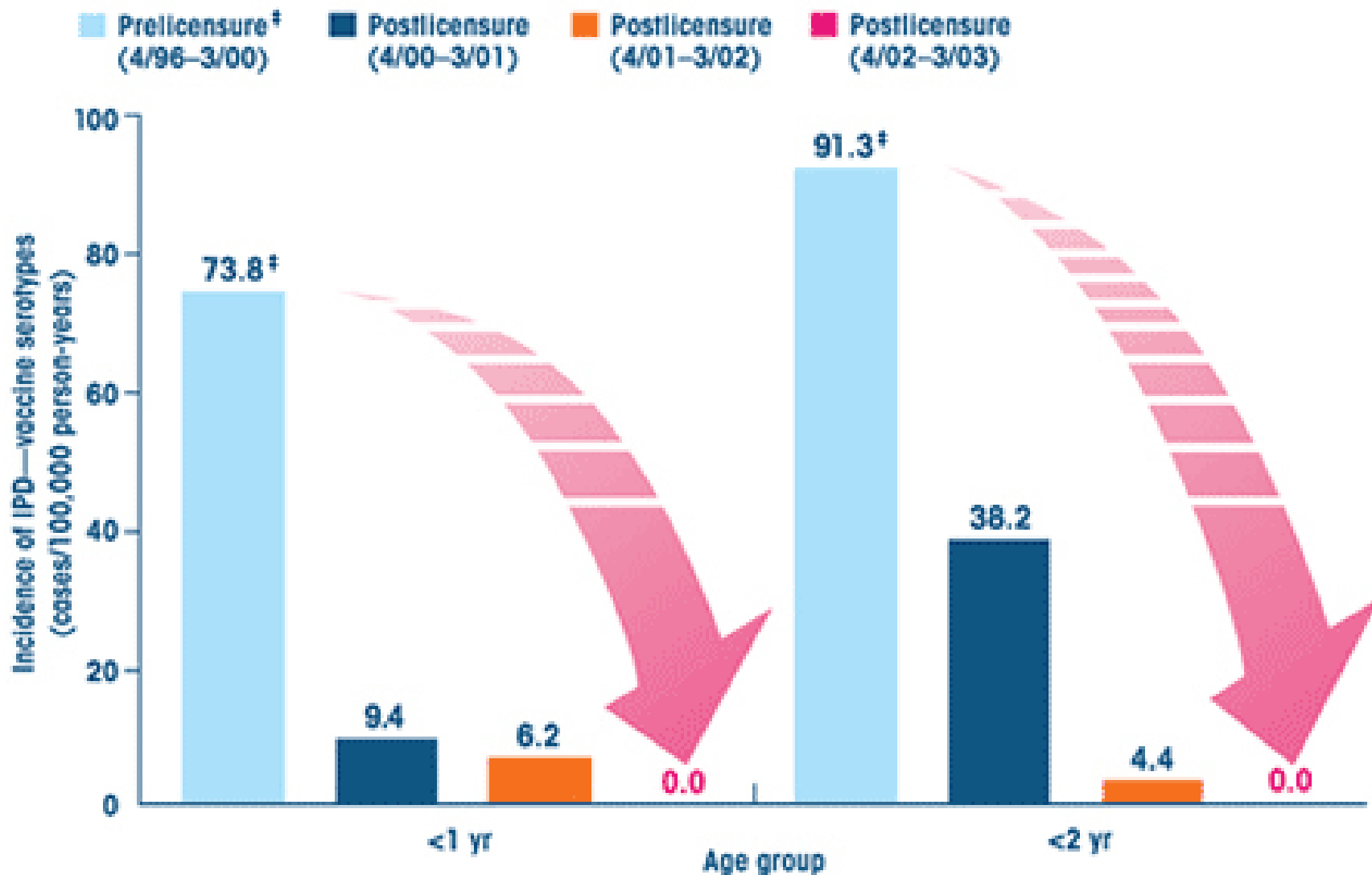
37,868 healthy infants (randomized double blinded)
PCV7 VS Meningococcus type C conjugate vaccine



Black S, et al. Pediatr Infect Dis J 2004;23:485-489

Incidence of IPD due to vaccine serotypes: Prior to introduction of Prevnar^{®†} vs. postlicensure[‡]

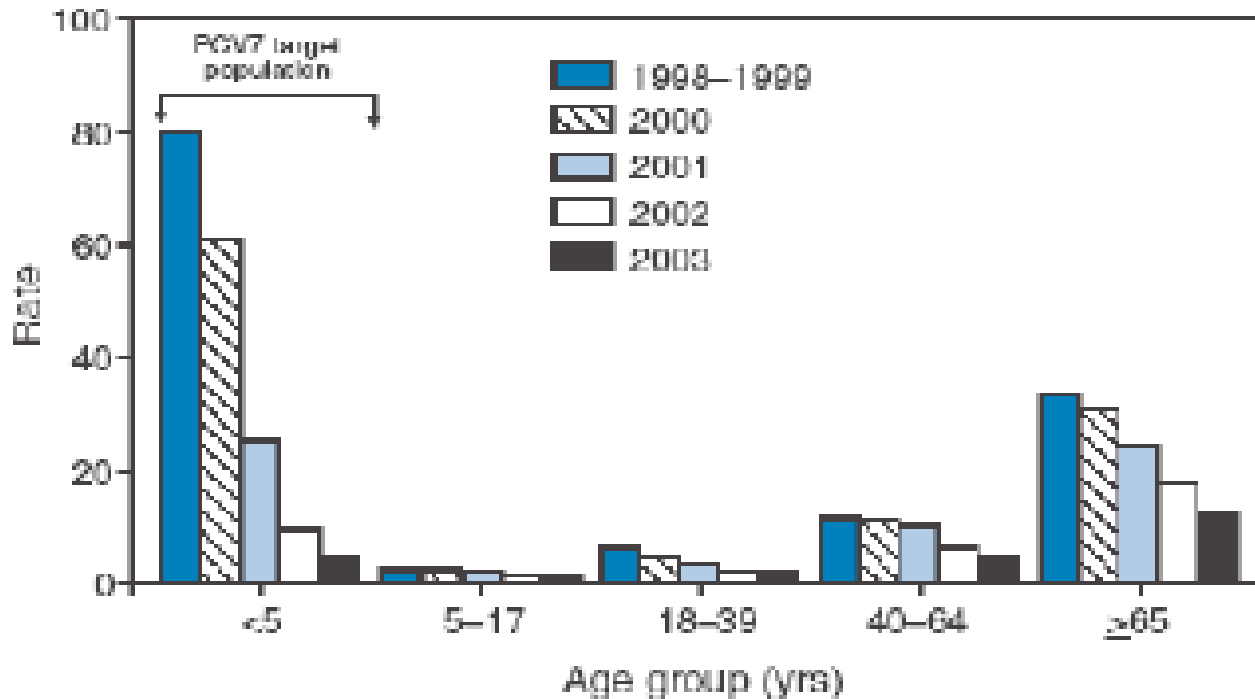
Pediatr Infect Dis J. 2004;23:485-489



Northern California 1996 — 2003

INVASIVE PNEUMOCOCCAL DISEASE, U.S., 1998-2003, BY CONJUGATE VACCINATION

FIGURE 1. Rate* of vaccine-type (VT) invasive pneumococcal disease (IPD) before and after introduction of pneumococcal conjugate vaccine (PCV7), by age group and year — Active Bacterial Core surveillance, United States, 1998–2003

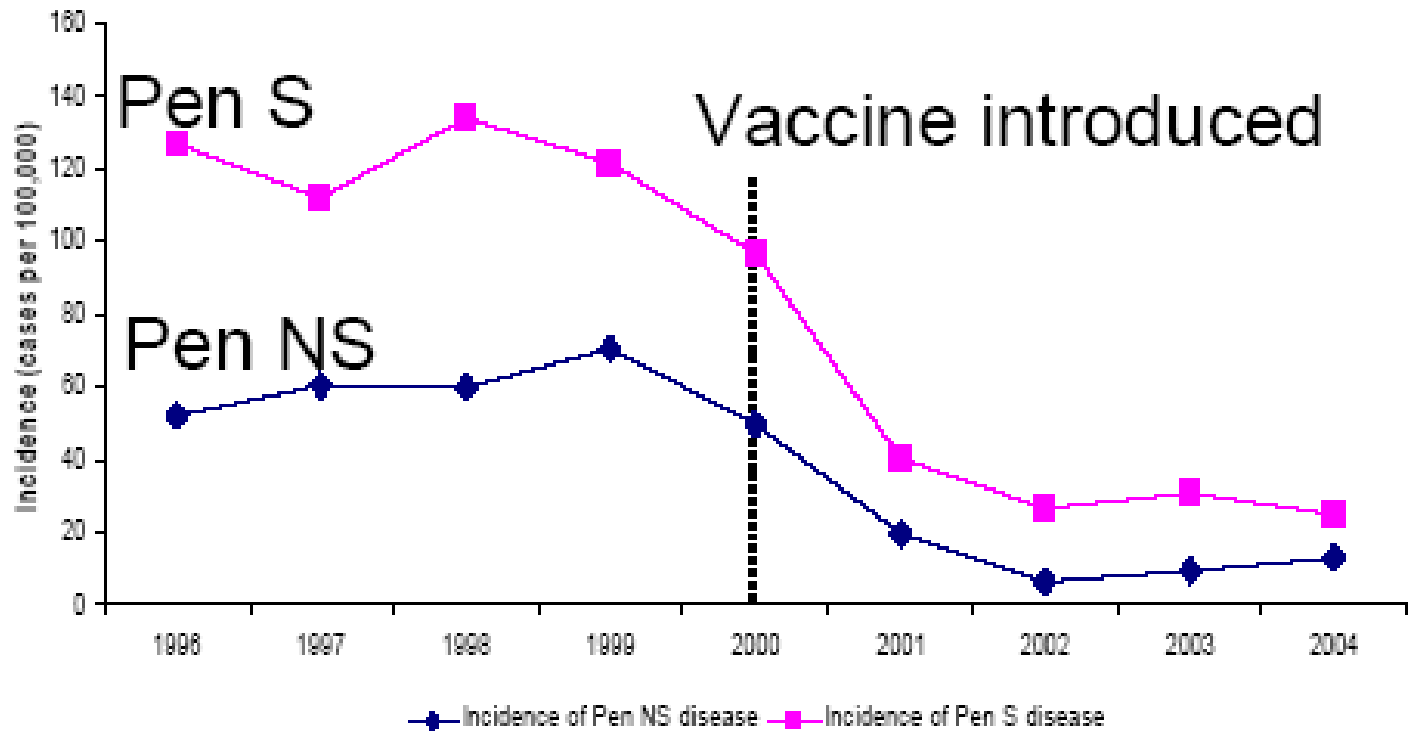


* Per 100,000 population.

† For each age group, the decrease in VT IPD rate for 2003 compared with the 1998–1999 baseline is statistically significant ($p < 0.05$).



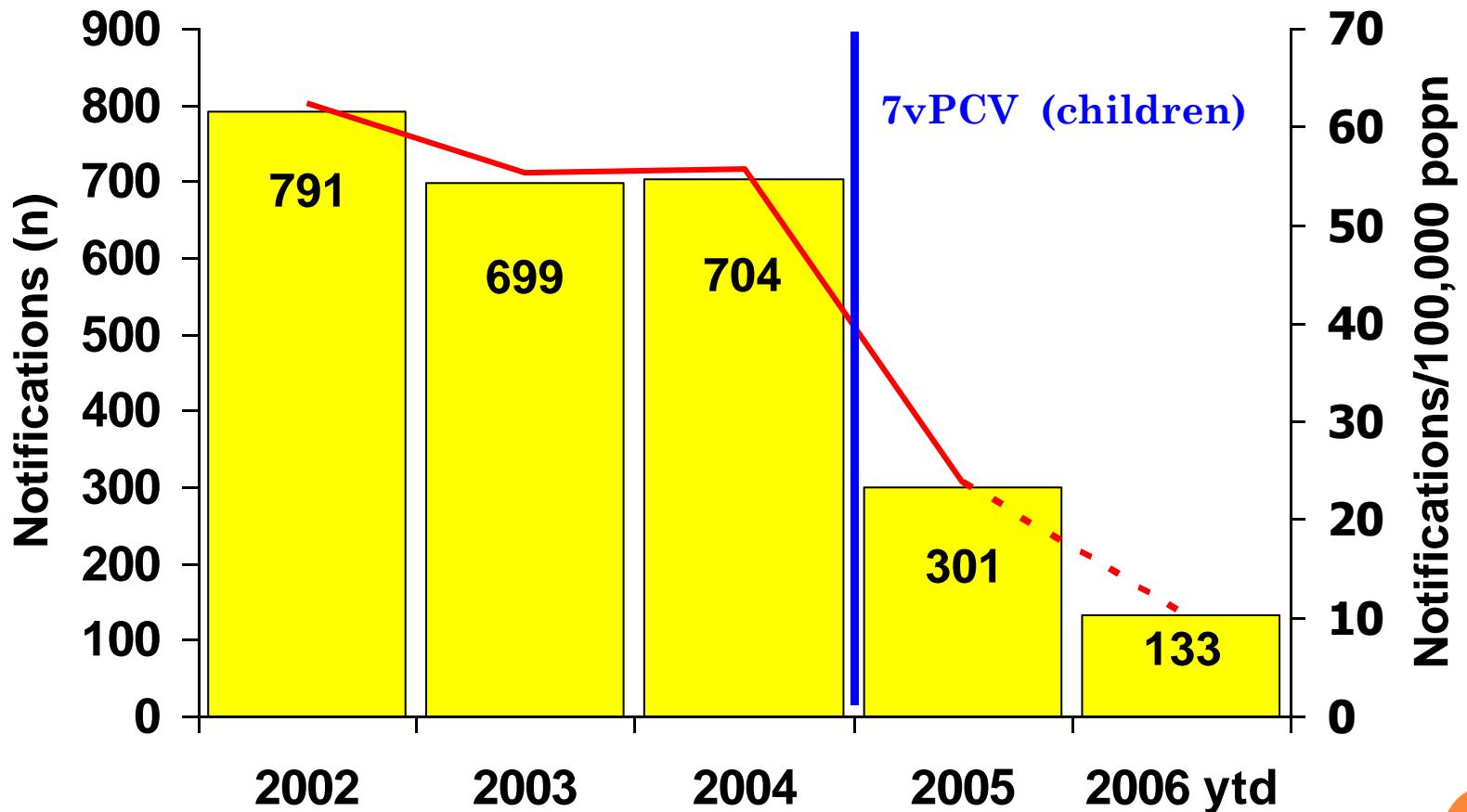
LES INFECTIONS INVASIVES A S.P CHEZ LES ENFANTS < 2 ANS ET SENSIBILITE A LA PENICILLINE



Collège des maladies infectieuses 25-06-10

Kyaw M et al. Effect of introduction of the Pneumococcal Conjugate Vaccine on Drug-resistant Streptococcus pneumoniae. NEJM 2006; 354: 1455-1463

INVASIVE PNEUMOCOCCAL DISEASE AMONG CHILDREN AGED 0-4 YEARS, AUSTRALIA

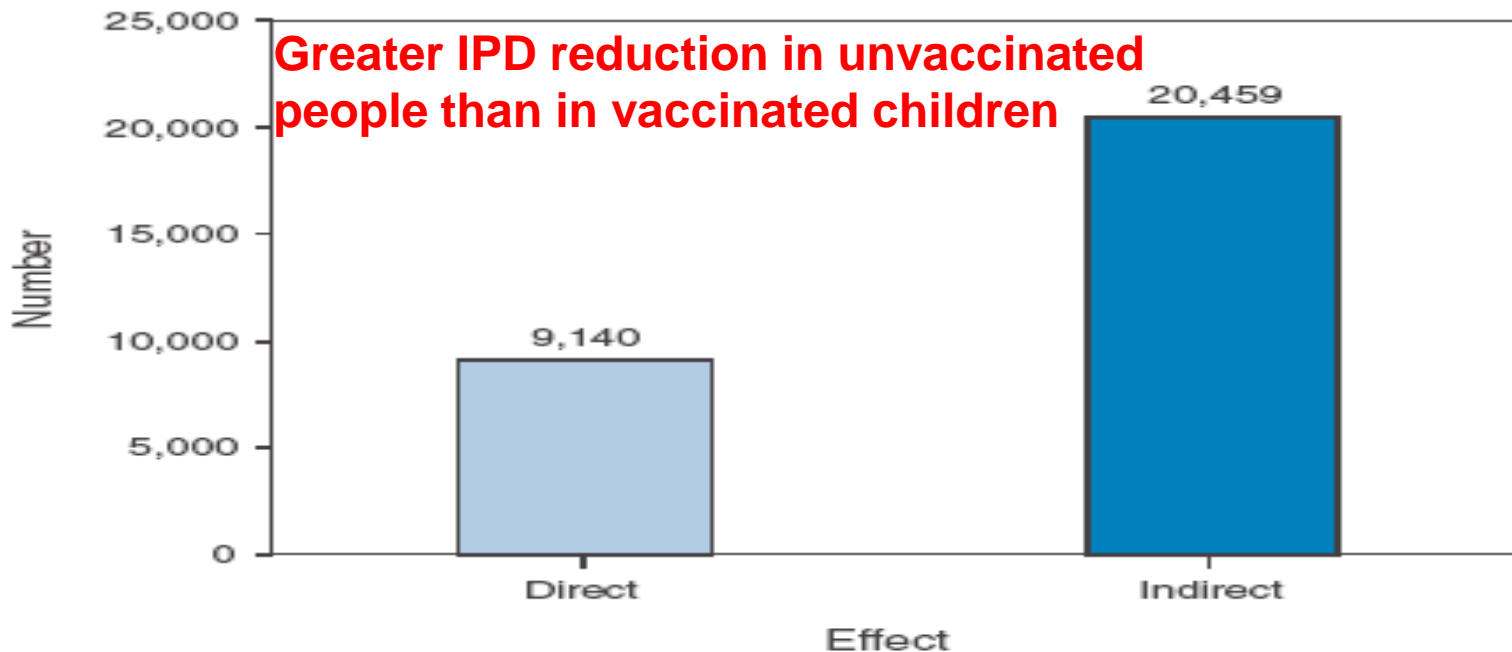


Collège des maladies infectieuses 25-06-10

NNDSS website accessed 6 September 2006

INVASIVE PNEUMOCOCCAL DISEASE, U.S., 1998-2003, BY CONJUGATE VACCINATION

FIGURE 2. Estimated number of cases of vaccine-type (VT) invasive pneumococcal disease (IPD) prevented by direct* and indirect† effects of pneumococcal conjugate vaccine (PCV7) — Active Bacterial Core surveillance, United States, 2003



* Direct VT IPD cases prevented in 2003 = 1998–1999 average number of VT IPD cases in children aged <5 years x 2003 PCV7 coverage with 3 doses (68.1%) x PCV7 effectiveness for VT IPD (93.9%).

† Indirect VT IPD cases prevented in 2003 = (1998–1999 average number of VT IPD cases across all age groups – 2003 number of VT IPD cases across all age groups) – 2003 direct VT IPD cases prevented. Calculation of indirect cases prevented does not account for replacement disease.



INDICATIONS DU VACCIN CONJUGUE

Enfants \leq 23 mois

Enfants A RISQUE âgés de 24-59 mois

- **Drepanocytose**
- **Pré ou post splénectomie**
- **Déficit immunitaire congénital**
- **HIV / AIDS**
- **Ttt immunosuppresseurs/ corticottie, chimiottt, greffés..**
- **Sd néphrotiques, insuffisance rénale**
- **Implant cochléaire**
- **Dérivation du LCR**



IMPACT VACCIN CONJUGUE SUR L'EPIDEMIOLOGIE DU S.P

- **Réduction du taux des infections invasives à SP chez les jeunes enfants**
- **Réduction du portage nasal**
- **Protection des enfants et des adultes non vaccinés**
- **Réduction des infections résistantes aux ATB**



DISTRIBUTION DES SÉROTYPES

le Vaccin 7 valent couvrirait **62,8 %** des sérotypes (55,2 % pour les *S. invasives* et 67,7 % pour les souches de PSDP).

Tableau III

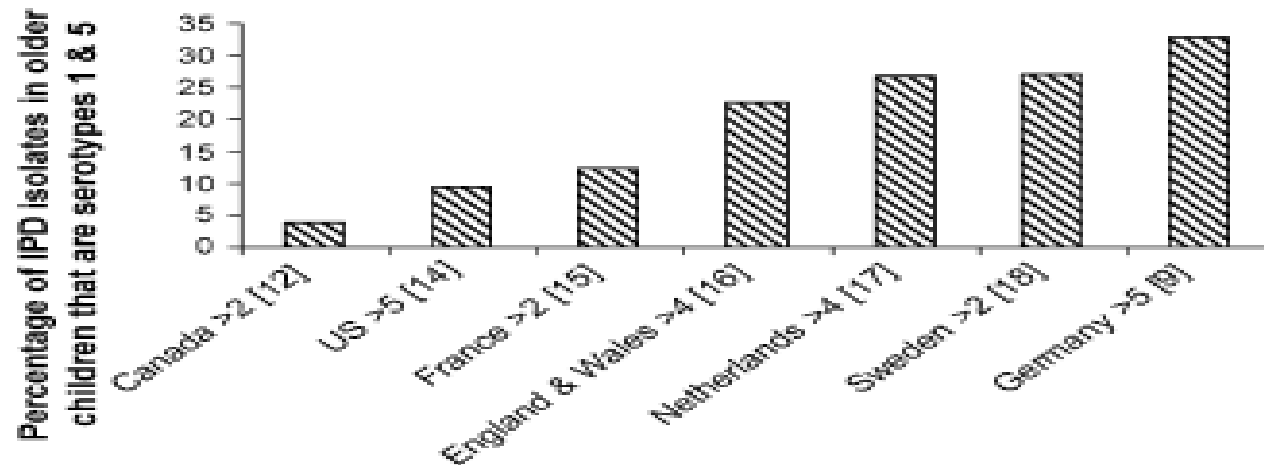
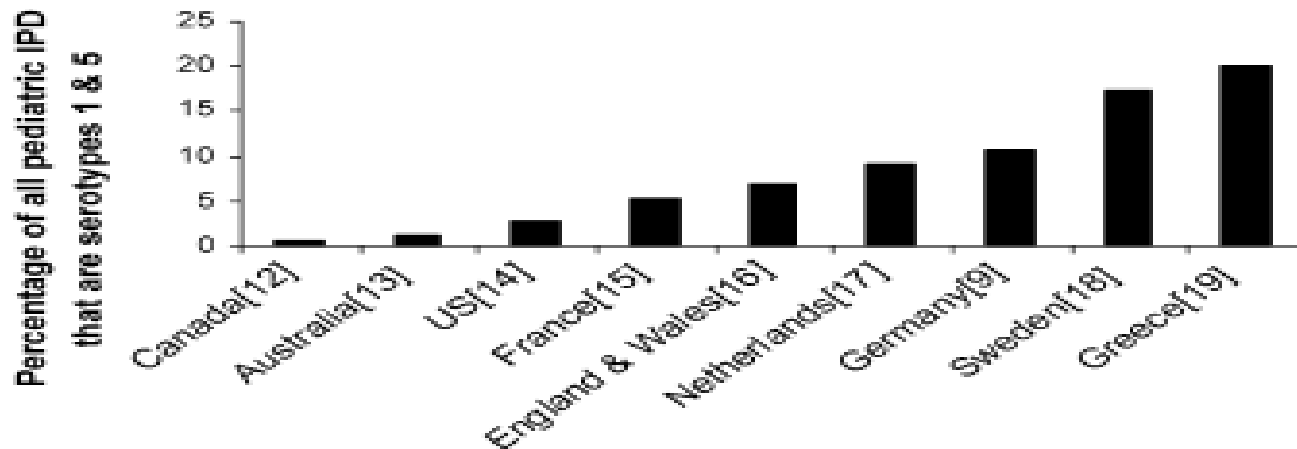
Distribution des sérotypes vaccinaux de *S. pneumoniae* selon l'âge et le type de prélèvement.

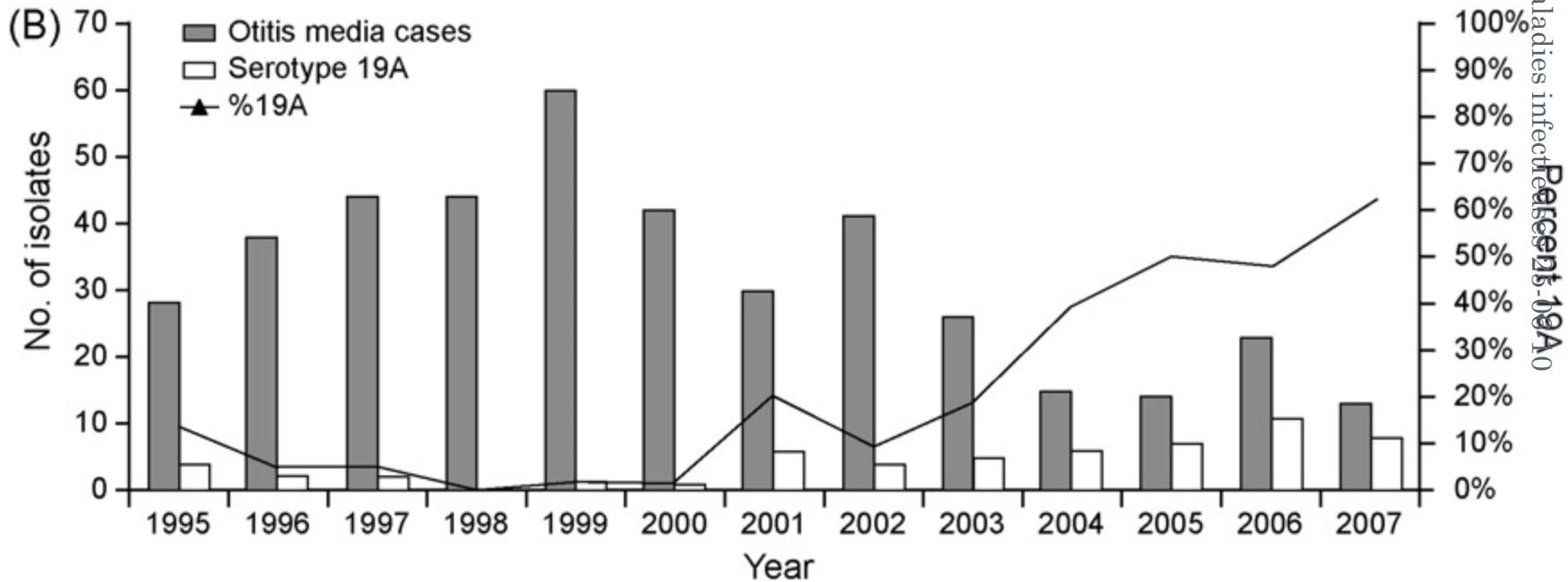
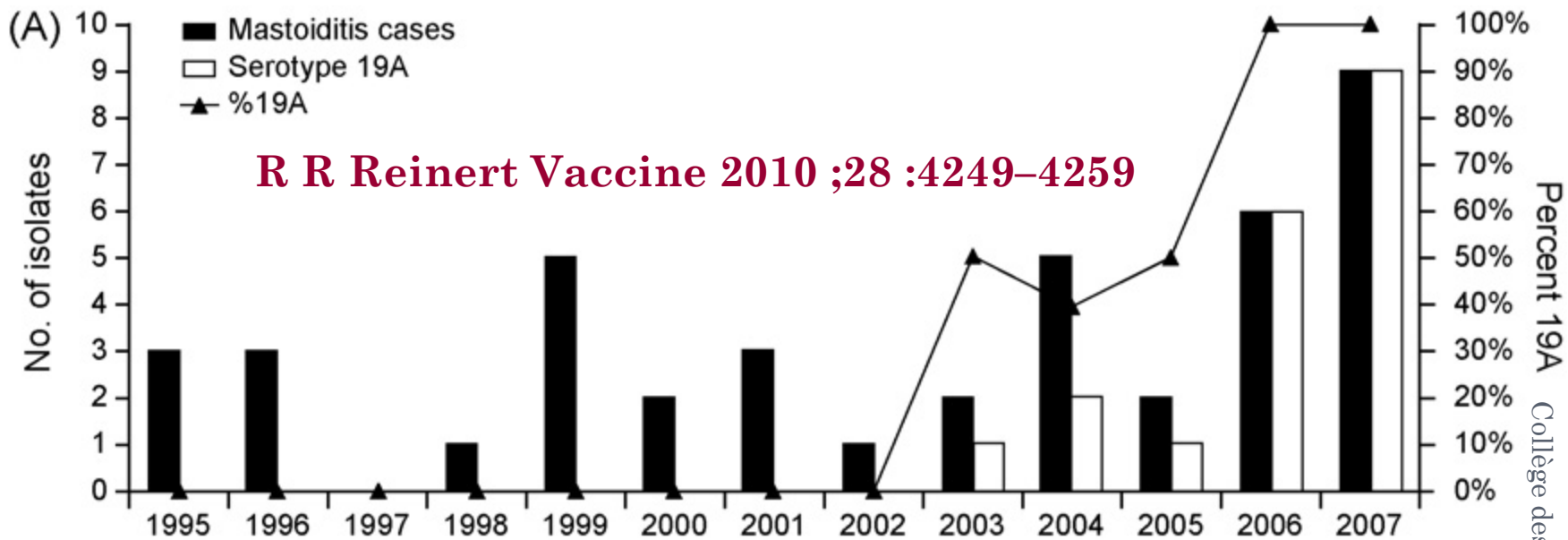
Type d'infection	Invasive (106)				Non invasive (104)			
	< 2 ans (67)		2 à 16 ans (39)		< 2 ans (58)		2 à 16 ans (46)	
	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%
Sérotype								
4	7	10,4	1	2,5	6	10,3	3	6,5
6B	4	6	1	2,5	5	8,6	4	8,7
9V	2	3	2	5,1	2	3,4	0	0
14	18	26,8	11	28,2	12	20,7	7	15,2
18C	1	1,5	0	0	1	1,7	2	4,3
19F	2	3	0	0	8	13,8	6	13
23F	4	6	5	12,8	7	12	10	21,7
Total	38	56,7	20	51,1	41	70,5	32	69,4

LES AUTRES VACCINS CONJUGUES

VACCINE 25 (2007) 2406–2412

The proportion of pediatric IPD comprised by serotypes 1 and 5.





Safety, tolerability, and immunologic noninferiority of a 13-valent pneumococcal conjugate vaccine compared to a 7-valent pneumococcal conjugate vaccine given with routine pediatric vaccinations in Germany

Vaccine 2010;28 :4192–4203

A B S T R A C T

13-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV13) was compared to PCV7 in infants administered 4 doses. For the 7 common serotypes, PCV13- and PCV7-elicited responses showed comparable percent responders achieving 0.35 $\mu\text{g/mL}$ IgG threshold (exception 6B, 77.5% versus 87.1%, respectively) and OPA titers of 1:8; IgGs were lower than PCV7 but functional responses were generally comparable. For the 6 additional serotypes, PCV13-elicited IgG and functional OPA responses were notably greater than PCV7. The toddler dose boosted immune responses. Vaccines were comparable with regard to safety. PCV13 should be as effective as PCV7 in preventing pneumococcal disease caused by the common serotypes and may provide protection against the additional serotypes.

© 2010 Elsevier Ltd. All rights reserved.

AUTRES MESURES PRÉVENTIVES

Antibioprophylaxie anti SP

- **Indications :** drépanocytose -splénectomies
- **Schéma:** Pénicilline V Ospan 50- 100.000 UI/kg en 2 prises/j
Age : 3 mois- 10 ans voir plus
- **Impact:** diminue de 84% les bactériémies à SP
diminue le portage asymptomatique /la vaccination anti SP qui couvre des PSDP

Surveillance épidémiologique :

Centre de référence du SP

Observatoire de surveillance des résistances SP

Contrôle des conduites thérapeutiques

Rationaliser l'antibiothérapie probabiliste des IRA



CONCLUSIONS

Le Pneumocoque :

- **Cause majeure d'infections communautaires invasives et non invasives de l'enfant / < 2 ans**
- **Chez le petit enfant, les expressions cliniques peuvent être atypiques voir trompeuses**
- **Les infections invasives, les méningites et les pneumonies restent graves, mortalité, séquelles**
- **La fréquence, la gravité et la résistance des infections à pneumocoque justifient la généralisation de la vaccination anti SP**

