



RAPPORT ANNUEL D'ACTIVITE 2026

Année d'exercice 2025

CNR Pneumocoques

	<u>Organisme / Structure d'hébergement</u>	<u>Responsable</u>
<u>Laboratoire CNR</u>	<u>Centre Hospitalier Intercommunal de Créteil</u>	<u>Dr Emmanuelle VARON</u>

Résumé analytique	5
Faits marquants	5
Executive summary	6
Highlights	6
1. Missions et organisation du CNR	7
Organigramme	7
Mission et Organisation	7
Démarche Qualité	7
2. Activités d'expertise.....	8
2.1 Evolution des techniques.....	8
2.2 Travaux d'évaluation des techniques, réactifs et troussees	8
2.3 Techniques transférées vers d'autres laboratoires	8
2.4 Collections de matériel biologique	8
2.5 Activités d'expertises	9
2.6 Activités de séquençage.....	9
3. Activités de surveillance.....	12
3.1 Description du réseau de partenaires.....	12
3.2 Surveillance de l'évolution et des caractéristiques des infections	15
3.3 Surveillance de la résistance des agents pathogènes aux anti-infectieux.....	44
3.4 Interfaces avec les réseaux de surveillance nationaux ou internationaux	56
3.5 Enquêtes ou études ponctuelles concourant à la surveillance	57
4. Alertes	59
Participation à l'investigation des phénomènes épidémiques.....	59
5. Activités de mise à disposition de l'information, de formation et de conseil.....	60
5.1 Conseil et expertise aux professionnels de santé	60
5.2 Conseil et expertise aux autorités sanitaires	61
5.3 Conseil et expertise pour d'autres cibles (médias, grand public ...).....	61
6. Travaux de recherche et publications en lien direct avec l'activité du CNR	62
6.1 Activités de recherche en cours lors de l'année N, concernant uniquement celles ayant un lien direct avec les missions et activités du CNR	62
6.2 Liste des publications et communications de l'année N, concernant uniquement celles ayant un lien direct avec les missions et activités du CNR	64
7. Coopération avec les laboratoires de santé animale, de sécurité sanitaire des aliments, environnementaux	67
8. Programme d'activité pour les années suivantes	68

8.1	Activités de surveillance.....	68
8.2	Activités d'expertise	70
8.3	Activités de mise à disposition de l'information, de formation et de conseil	70
9.	Annexe 1 : Missions & organisation du CNR.....	71
9.1	Missions du CNR	71
9.2	Organisation du CNR.....	72
9.3	Locaux et équipements.....	72
9.4	Collections de matériel biologique	73
9.5	Démarche qualité du laboratoire.....	74
10.	Annexe 2 : Capacités techniques du CNR.....	76
10.1	Liste des techniques de référence	76
10.2	Liste des techniques recommandées par le CNRP	78
	Remerciements	80

Résumé analytique

Faits marquants

Streptococcus pneumoniae, bactérie commensale du rhinopharynx humain hautement recombinante, est le principal pathogène responsable de pneumonies aiguës communautaires, de méningites, et d'otites moyennes aiguës, particulièrement aux âges extrêmes de la vie et chez les sujets immunodéprimés ou souffrant de pathologies chroniques. Il demeure la 1^{ère} cause de mortalité liée aux infections respiratoires avant l'âge de 5 ans¹

En 2024, les données de surveillance du Centre National de Référence des Pneumocoques, à travers le réseau des Observatoires Régionaux du Pneumocoque² ont permis d'étudier 1211 souches d'infections invasives à pneumocoques (IIP).

Chez les enfants < 2 ans, 18% des IIP sont couvertes par le vaccin conjugué 15-valent, 41% par le 20-valent (10% par le 13-valent). Près d'un quart sont dues au sérotype 24F (23%) qui n'est couvert par aucun vaccin recommandé, suivi des sérotypes 15B/C (7%), 10A (6%), 22F (5%) et 8 (3%), tous en baisse par rapport à 2023.

Chez l'adulte > 64 ans, le sérotype 3 (15%) reste prédominant. Le sérotype 8 (8%) est en baisse, suivi du 22F (8%) puis des sérotypes 24F, 11A, 23A (5%). Les vaccins 20-valent et 21-valent couvrent respectivement 61% et 84% des IIP (13-valent, 29%).

Environ un tiers des souches invasives ne sont pas sensibles à la pénicilline. Dans les bactériémies (pneumonies le plus souvent) 96% restent sensibles à l'amoxicilline (CMI ≤ 2 mg/L). Dans les méningites près de 10% expriment un faible niveau de résistance aux céphalosporines injectables de 3^{ème} génération (CMI > 0,5 mg/L) et 3 % ont une CMI > 1 mg/L, situation comparable à 2023. La résistance aux macrolides progresse de 19% à 25% chez l'adulte et de 36% à 39% chez l'enfant par rapport à 2023. Ceci dans le contexte d'une consommation élevée d'antibiotiques en médecine ambulatoire.³

¹ GBD 2021 Lower Respiratory Infections and Antimicrobial Resistance Collaborators, Lancet Infect Dis 2024.

² <https://www.orp-france.fr/>

³ <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/infections-associees-aux-soins-et-resistance-aux-antibiotiques/resistance-aux-antibiotiques/documents/rapport-synthese/consommation-d-antibiotiques-en-secteur-de-ville-en-france-2014-2024>

Executive summary

Highlights

Streptococcus pneumoniae, a highly recombinant commensal bacterium of the human nasopharynx and the main pathogen responsible for community-acquired pneumonia, meningitis and acute otitis media in children under the age of two, is particularly threatening in the extreme ages of life, and in immunocompromised individuals or those suffering from chronic conditions. It remains the leading cause of mortality related to respiratory infections in children under the age of five⁴

In 2024, surveillance data from the National Pneumococcal Reference Centre, collected through the network of Regional Pneumococcal Observatories⁵, enabled the analysis of 1,211 isolates of invasive pneumococcal disease (IPD).

Among children <2 years, 18% of IPD are covered by the 15-valent conjugate vaccine, 41% by the 20-valent (10% by the 13-valent). Nearly a quarter are caused by serotype 24F (23%), which is not covered by any recommended vaccine, followed by serotypes 15B/C (7%), 10A (6%), 22F (5%) and 8 (3%), all of which have declined compared with 2023.

In adults >64 years, serotype 3 (15%) remains predominant. Serotype 8 (8%) is declining, followed by 22F (8%) and then serotypes 24F, 11A and 23A (5%). The 20-valent and 21-valent vaccines cover 61% and 84% of IPD, respectively (29% for the 13-valent).

Approximately one third of invasive isolates are not susceptible to penicillin. In cases of bacteraemia (often associated to pneumonia) 96% remain susceptible to amoxicillin ($MIC \leq 2$ mg/L). In cases of meningitis, nearly 10% express a low-level resistance to third-generation injectable cephalosporins ($MIC > 0.5$ mg/L), 3% with $MIC > 1$ mg/L, a situation comparable with 2023. Resistance to macrolides has increased from 19% to 25% in adults and from 36% to 39% in children, compared with 2023. This is occurring in the context of high antibiotic consumption in outpatient care.⁶

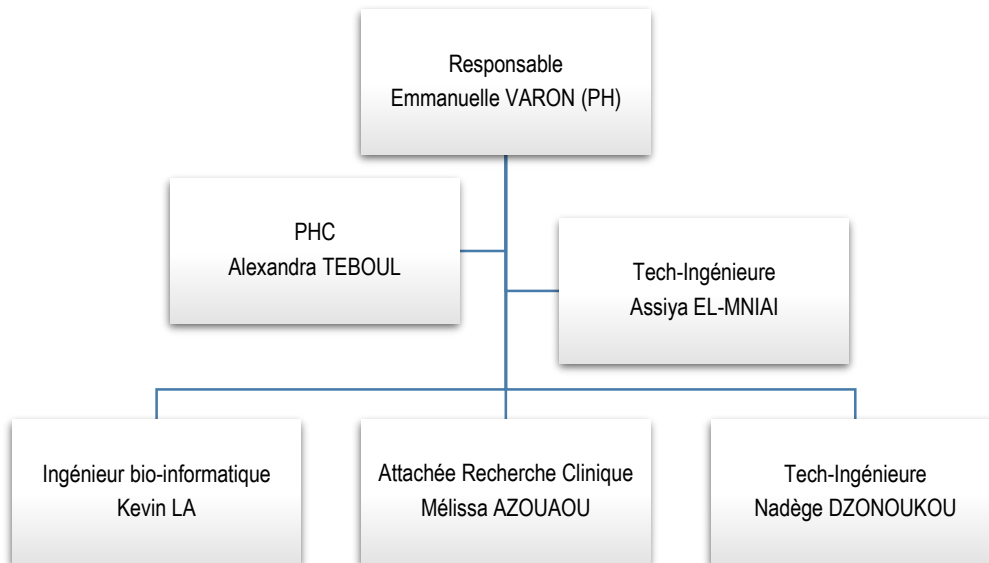
⁴ GBD 2021 Lower Respiratory Infections and Antimicrobial Resistance Collaborators, Lancet Infect Dis 2024.

⁵ <https://www.orp-france.fr/>

⁶ <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/infections-associees-aux-soins-et-resistance-aux-antibiotiques/resistance-aux-antibiotiques/documents/rapport-synthese/consommation-d-antibiotiques-en-secteur-de-ville-en-france-2014-2024>.

1. Missions et organisation du CNR

Organigramme



L'organisation, la structure et l'équipement sont détaillées en Annexe 1 (page 71).

Mission et Organisation

Le CNRP a fonctionné en 2025 avec le personnel suivant :

- Responsable PH temps plein : 0,4 ETP
- PHC temps plein : 0,5 ETP (prise de fonction novembre 2025)
- Techniciennes-Ingénieures : 2 ETP (dont 1 ETP depuis juin 2025)
- Attaché de Recherche Clinique : 1 ETP
- Bio-informaticien : 1 ETP depuis août 2024

Démarche Qualité

Le laboratoire de Biologie Médicale du CHIC est accrédité par le COFRAC et satisfait aux exigences de la norme NF EN ISO 15189 et NF EN ISO 22870 (attestation d'accréditation N° 8-3269 rév. 14 valide jusqu'au 30 septembre 2028, et liste site et portées disponibles sur <https://www.cofrac.fr>). A ce jour, le LBM est accrédité pour 83% des lignes de portée qu'il réalise, avec l'objectif de 100% dans l'année. Le dernier audit (surveillance, extension et transition) a eu lieu en février 2025 ; le prochain audit de surveillance est planifié pour octobre 2026.

2. Activités d'expertise

Les techniques disponibles au CNR des pneumocoques sont indiquées en Annexe 2 (page 76).

2.1 Evolution des techniques

- Mise en place d'une nouvelle PCR spécifique de *Streptococcus pneumoniae* ciblant le gène régulateur de la transcription SP2020 : en cours de développement. Ce gène présente la particularité d'être quasi-universellement présent au sein de l'espèce *S. pneumoniae* et absent chez toutes les autres espèces de streptocoque (une seule exception publiée pour une souche *S. pseudopneumoniae* / *mitis* d'identification difficile à l'espèce). En combinaison avec la détection du gène *lytA*, la détection de SP2020 permet d'atteindre une excellente spécificité du diagnostic de *Streptococcus pneumoniae*.⁷
- Mise en place d'une nouvelle PCR spécifique de *Streptococcus pseudopneumoniae* ciblant le locus SPPN_RS10375, décrit comme permettant de discriminer *Streptococcus pneumoniae* de *Streptococcus pseudopneumoniae*⁸ : en cours de développement.

2.2 Travaux d'évaluation des techniques, réactifs et trousse

En 2025, nous avons contribué à l'évaluation d'un test de screening complémentaire de la sensibilité diminuée à la pénicilline G par la méthode des disques à la demande de EUCAST : comparaison des valeurs de zone d'inhibition obtenues avec un disque de pénicilline chargé à 1UI de différents fournisseurs sur différentes géloses MHF pour un set de souches de pneumocoques de niveau de résistance défini.

L'objectif était pour EUCAST de choisir une valeur seuil afin de proposer un algorithme pour catégoriser SFP ou R à la pénicilline G les souches détectées de sensibilité diminuée aux bêta-lactamines par le disque d'oxacilline 1µg.⁹

2.3 Techniques transférées vers d'autres laboratoires

Aucune technique n'a été transférée.

2.4 Collections de matériel biologique

L'organisation, les conditions de stockage et de mise à disposition des collections de matériel biologique du CNR figurent en Annexe 1.

Nature et volume de la collection du CNRP

La collection de souches de pneumocoques du CNRP s'est enrichie au cours de l'année 2025 de :

- 3 152 souches invasives (isolées de sites normalement stériles)
- 556 souches non invasives (isolées de prélèvements respiratoires et d'otites)
- 838 souches de portage (isolées du rhino-pharynx)

⁷ Identification of *Streptococcus pneumoniae* by a real-time PCR assay targeting SP2020, Tavares *et al*, Scientific Reports, 2019

⁸ Genomic characterization of the emerging pathogen *Streptococcus pseudopneumoniae*. mBio 10:e01286-19, Garriss *et al*, 2019

⁹ https://www.sfm-microbiologie.org/wp-content/uploads/2025/07/CASFM2025_V1.1-JUILLET-2025.pdf

Au cours de l'année 2025 le CNRP a distribué :

- Des souches de référence :
 - ORP Bourgogne : la souche R6 et la souche 7054
 - ORP Paris Ile-de-France Ouest : la souche 7054
 - Laboratoire de Bactériologie de l'Hôpital Cochin, Paris : la souche ATCC-NR-13392 BEI / TREP6A
 - Laboratoire IDMIT- IMVA-HB / INSERM U1184 / CEA, Laboratoire « Immunité et Transmission » (LIT), Fontenay aux Roses : la souche R6
- Des souches de la collection du CNRP :
 - Laboratoire IDMIT- IMVA-HB / INSERM U1184 / CEA, Laboratoire « Immunité et Transmission » (LIT), Fontenay aux Roses : une souche de sérotype 24F, une de sérotype 11A et une de sérotype 2

2.5 Activités d'expertises

Éléments-clés de l'année

- Le CNRP a répondu à 662 demandes d'expertise en France, essentiellement pour des laboratoires hospitaliers CHU et CHG (n=643, soit 97%), et pour des laboratoires privés (n=19) :
 - 83% pour sérotypage / vérification d'identification de souche par méthodes conventionnelles de référence
 - 3% pour sérotypage / identification par biologie moléculaire (liquides biologiques, extraits d'ADN)
 - 23% pour vérification de la sensibilité aux antibiotiques (antibiogramme, détermination de CMI de bêta-lactamines ou de fluoroquinolones) par les méthodes de référence
- Les coordonnateurs des ORP ont adressé 1202 souches invasives de pneumocoque (815 isolées d'hémocultures et 387 isolées de LCS), ainsi que 60 souches isolées de liquides pleuraux, pour le suivi épidémiologique de l'année 2024.
- Le CNRP a répondu à près de 50 sollicitations d'expertise scientifique par courriel ou par téléphone.

Le délai moyen de restitution des résultats de sérotypage ou d'expertise de la sensibilité aux antibiotiques est de 6±4 jours (allant de 1 à 28 jours). Ce délai peut être allongé lorsqu'un génotypage est requis.

2.6 Activités de séquençage

Séquençage utilisé par le CNR

Analyses bio-informatiques conduites :

(cgMLST, serogroupe / serotype prediction, resistome prediction, analyse phylogénétique, ...)

Ces analyses sont faites 1) dans le but de typage moléculaire avec analyse phylogénétique (GPSC, MLST), prédiction de sérotype, détection des gènes de résistance aux principaux antibiotiques et prédiction du niveau de résistance aux bêta-lactamines ; 2) d'investigation de cas groupés d'infections invasives.

En Première ligne En complément d'autres techniques : Sérotypage conventionnel, étude des phénotypes de résistance aux antibiotiques

Séquençage utilisé à des fins d'investigations d'épidémies (par pathogène)

Nom du pathogène : *Streptococcus pneumoniae*

Nombre de souches séquencées par an : 2 en 2025

Les séquençages ont-ils été suivis d'une investigation épidémiologique menée par les équipes de Santé publique France ou d'une ARS?

OUI

NON

Séquençage utilisé à des fins de surveillance (par pathogène)

Nom du pathogène : *Streptococcus pneumoniae*

Nombre de souches séquencées par an : 500

Modalités de sélection des souches pour séquençage :

- Aucune sélection
- Etudes épidémiologiques transversales répétées à une fréquence donnée
- Echantillonnage : Préciser le type et, le cas échéant, le pourcentage des souches séquencées
- Autre : Préciser

Capacité de séquençage

Quels que soient les pathogènes séquencés

Y-a-t-il des capacités de séquençage rapide à disposition du CNR ?

(Pour un rendu de résultats en moins de 24h après réception du prélèvement, pour les pathogènes viraux ou bactérien et en moins de 48h pour les eucaryotes parasitaires)

- NON
- OUI au sein du CNR

OUI au sein de l'établissement qui héberge le CNR *mais le CNR n'est pas prioritaire pour l'utilisation de ces capacités*

À combien de séquences NGS par mois, en moyenne, estimez-vous votre capacité de séquençage en fonctionnement normal ?

(En prenant en compte les ressources humaines à y dédier, sans renfort supplémentaire ou nombre important d'heures supplémentaires)

50 souches

À combien de séquences NGS par mois estimez-vous votre capacité de séquençage maximale en cas de crise ponctuelle ?

(En prenant en compte les ressources humaines à y dédier, sans renfort supplémentaire ou nombre important d'heures supplémentaires) ?

372 souches à raison d'une plaque de 93 souches par semaine

Le CNR a-t'il accès à une ou plusieurs plateformes* transversales de séquençage ?

- NON
- OUI plateforme de séquençage CHU Henri Mondor

*Plateforme = structure externe au CNR, financée de manière indépendante, proposant des services de diagnostic moléculaire ou de séquençage à plusieurs laboratoires

Capacité de bio-informatique

Quels que soient les pathogènes séquencés

Le CNR dispose-t-il de ressources humaines en bio-informatique internes dédiées à ses activités ?

(Ex. : un(e) bio-informaticien(ne) ou une équipe dédiée)

- OUI
- NON - Le CNR peut-il s'appuyer dans ce cas sur des équipes externes pour le développement d'outils bio-informatiques ou adapter les outils existants à ses besoins ? Préciser

Le CNR utilise -t-il des outils commerciaux de bio-informatique susceptibles de devenir obsolètes (ex. BioNumerics) ?

NON

OUI Préciser lesquels

Une stratégie de migration vers un autre outil ou de maintien en condition opérationnelle est-elle prévue ? Préciser

Capacité de stockage des données de séquençage

Stockage des séquences brutes

Comment gérez-vous le stockage de séquences brutes (fichiers FASTQ) générées par votre CNR ?

Stockage en interne

Au sein d'un seul laboratoire

Stockage dans un serveur à accès exclusif du CNR

Accessible aux laboratoires associés au CNR

Stockage dans une base de données externe

Jugez-vous votre système de stockage de séquences brutes « viable financièrement » à long terme au regard de votre activité de séquençage ?

OUI

NON Préciser

Mise à disposition des séquences dans des bases de données

Ouverture des données (au-delà des missions CNR) pour la Recherche et la surveillance internationale

NE CONCERNE PAS le dépôt dans les bases institutionnelles comme EpiPulse ou MeaNS2 (base de données de rougeole de l'OMS)

Le CNR dépose-t-il ses données de séquençage (séquences et métadonnées associées) dans des bases de données externes d'accès restreint (ex. : Enterobase, GISAID...) ou libre (ex. : ENA) ?

NON

OUI – Séquences brutes

OUI – Génomes consensus

OUI – Résultats de séquençage mais pas de partage de séquences

Dépôt(s) des résultats en temps réel

Dépôt(s) des résultats en temps proche du réel
(Dans la limite d'un mois post-séquençage)

Dépôt(s) après valorisation
(Publication scientifique)

Autres informations concernant les activités de séquençage : Indiquer dans la rubrique « Autres remarques à destination du comité des CNR » de l'annexe 3 (non rendue publique) toutes autres informations concernant les activités de séquençage non renseignées ci-dessus.

3. Activités de surveillance

Éléments-clés de l'année

- 1211 souches invasives de pneumocoque (817 isolées d'hémocultures et 394 isolées de LCS), ainsi que 60 souches isolées de liquides pleuraux, ont été étudiées au CNRP dans le cadre du suivi épidémiologique de l'année 2024.
- Trois sérotypes prédominent en France en 2024 : le sérotype 24F qui est responsable de 23% des infections invasives chez les enfants de moins de 2 ans ; les sérotypes 3 et 8 qui sont responsables respectivement de 15% et 8% des infections invasives chez les adultes de plus de 64 ans.
 - Chez les enfants de moins de 2 ans, 10% des infections invasives sont théoriquement couvertes par le PCV13, 18% par le PCV15, 41% par le PCV20 tandis que 59% (dont 23% pour le sérotype 24F) sont dues à un sérotype qui n'est couvert par aucun vaccin conjugué recommandé dans ce groupe d'âges.
 - Chez les adultes de plus de 64 ans, 29% des infections invasives sont théoriquement couvertes par le PCV13, 61% par le PCV20, et 84% par le PCV21.
- La sensibilité à l'amoxicilline (CMI \leq 2 mg/L) est observée pour 96% des souches isolées de bactériémies, et la sensibilité au céfotaxime (CMI \leq 0,5 mg/L) pour 91% des souches responsables de méningites. Les souches invasives de sensibilité diminuée aux bêta-lactamines n'ont pas augmenté par rapport à 2023.
- La résistance aux macrolides progresse par rapport à 2023 : de 36% à 39% chez l'enfant et de 19% à 25% chez l'adulte.

3.1 Description du réseau de partenaires

Pour pouvoir apprécier les tendances en fonction du temps, le CNRP a organisé un recueil de données cliniques et bactériologiques régulier et standardisé (Fiche de recueil téléchargeable à partir du site du CNRP¹⁰), à partir des Observatoires Régionaux du Pneumocoque (ORP), réseau de laboratoires stable et représentatif (Tableau 1 et Tableau 2) :

- De l'ensemble du territoire : surveillance des différentes régions de France regroupées en 22 observatoires.
- Des différentes structures sanitaires : Centres Hospitaliers Universitaires et Généraux, cliniques...

Tableau 1 – Réseau des Observatoires Régionaux du Pneumocoque (ORP) en 2024.

ORP	Coordinateur
ORP Alsace	Dr A. GRAVET
ORP Aquitaine	Dr O. PEUCHANT
ORP Auvergne	Dr F. ROBIN
ORP Bourgogne	Dr J. TETU
ORP Bretagne	Dr G. AUGER
ORP Centre	Pr P. LANOTTE
ORP Champagne-Ardenne	Dr A. MUGGEO
ORP Côte Azur	Pr R. RUIMY
ORP Franche-Comté	Dr I. PATRY
ORP Ile de France-Est	Dr F. REIBEL
ORP Languedoc-Roussillon	Dr C. LAURENS

¹⁰ <http://cnr-pneumo.com>

ORP	Coordinateur
ORP Limousin	Dr A. CHABAUD
ORP Lorraine	Dr F. HAMDAD
ORP Midi-Pyrénées	Dr H. GUET-REVILLET
ORP Nord-Pas de Calais	Dr F. WALLET
ORP Normandie	Dr C. ISNARD
ORP Paris-Ile de France Ouest	Dr C. PLAINVERT
ORP Pays de La Loire	Pr M. KEMPF
ORP Picardie	Dr E. KOSTKA
ORP Poitou-Charentes	Dr J. CREMNITER
ORP Provence	Dr N. BRIEU
ORP Rhône-Alpes	Dr. I. PELLOUX

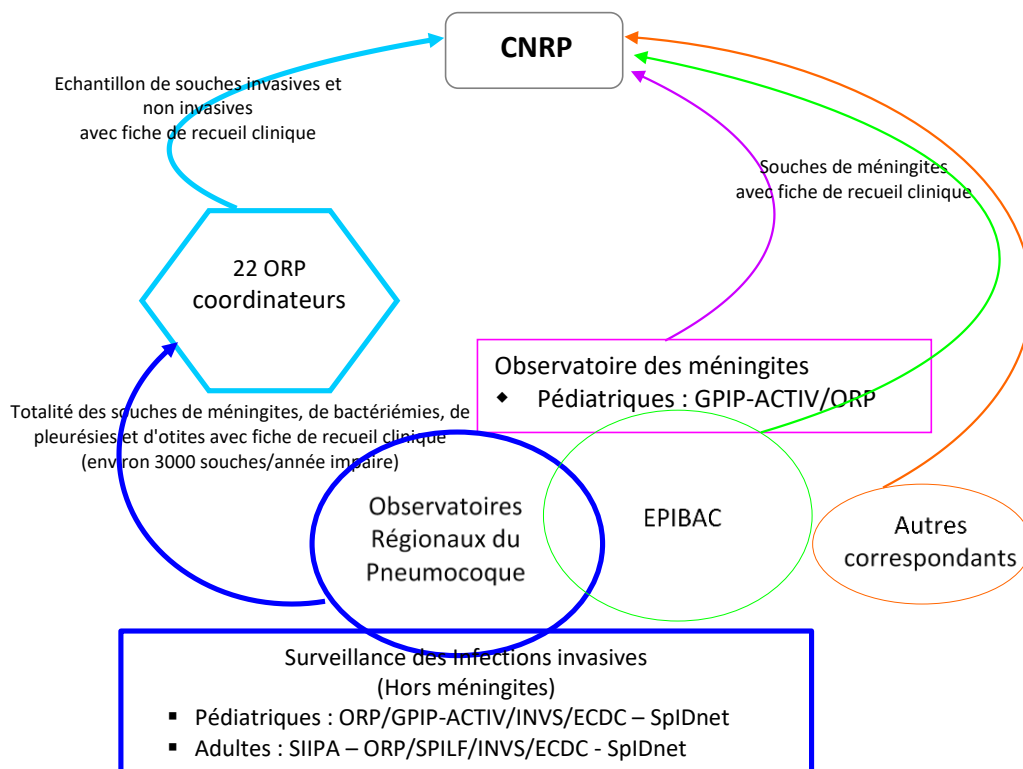


Figure 1 – Réseau de surveillance des pneumocoques : partenaires et modalités de recueil centralisé des données sur les infections pneumococciques en France (souches et fiches de renseignements cliniques et bactériologiques).

Couverture du réseau de surveillance de *Streptococcus pneumoniae*

Le réseau de surveillance de *Streptococcus pneumoniae*, dont la couverture se situe autour de 70% des entrées totales en médecine (Tableau 1, Figure 2), est stable dans le temps et se compose de 22 « Observatoires Régionaux du Pneumocoque » (ORP), auxquels participent 323 laboratoires, dont sans changement par rapport à 2023 :

- 253 (78%) laboratoires publics
- 70 (22%) laboratoires privés (LABM)

Ceux-ci desservent :

- 418 établissements de santé.

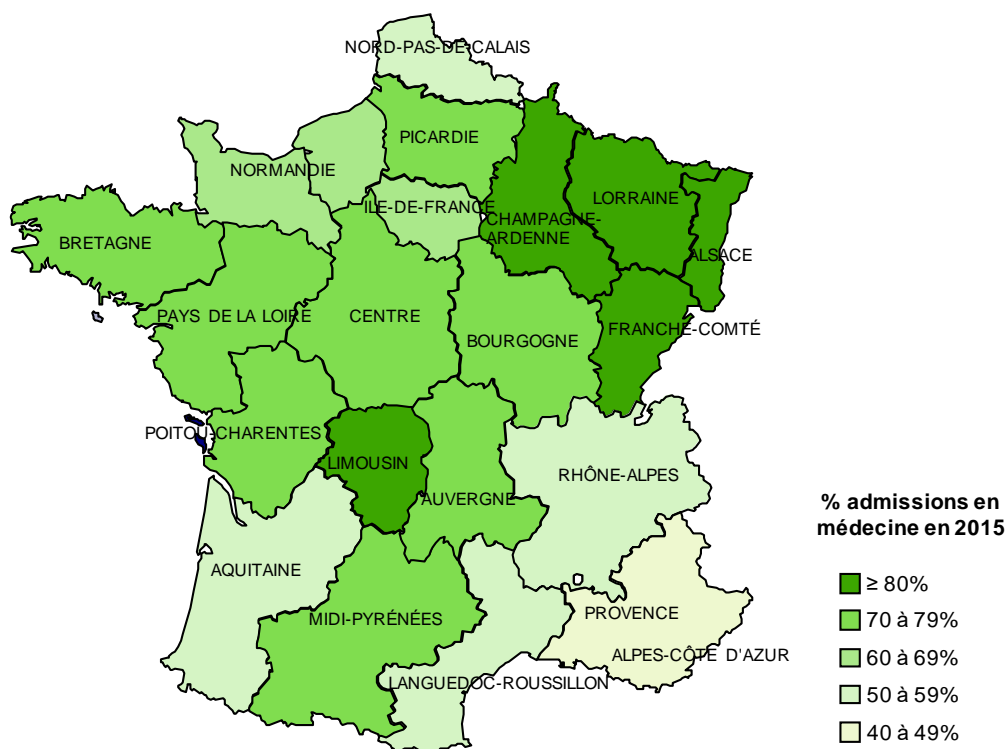


Figure 2 – Réseau des Observatoires Régionaux du Pneumocoque : couverture par région en France hexagonale.

- Pour ce qui concerne le recueil des cas de méningites, l'ensemble des laboratoires est invité à participer, en particulier les laboratoires hospitaliers universitaires et non universitaires participant au réseau EPIBAC (Santé publique France), à l'Observatoire des Méningites Bactériennes du nouveau-né et de l'enfant (GPIP-ACTIV), à l'étude de Surveillance des infections invasives à pneumocoque de l'adulte (SIIPA) depuis juillet 2023 (ORP-SPILF-Santé publique France), ceci en raison de leur expérience et de leur motivation à participer à des réseaux de surveillance. La sensibilité du réseau ORP-CNRP à détecter les méningites de l'enfant avait été estimée à 64% et 53% en 2001 et 2002, et à 58% pour la période 2001-2002 par une étude capture-recapture à 3 sources (EPIBAC, GPIP-ACTIV et ORP-CNRP) conduite en 2004 (Perrocheau et al., BEH 02-03 2006).
- Pour ce qui concerne le recueil des cas d'infections invasives à pneumocoque hors méningites, la couverture de ce réseau prend en compte la diversité démographique (hôpitaux pédiatriques, services de longs séjours, maisons de retraite). En outre, un recueil exhaustif de ces cas chez l'adulte, avec notamment recueil des comorbidités et du statut vaccinal, est réalisé dans 7 régions dans le cadre de l'étude SIIPA (détaillée en p. 57).

Définition de l'échantillon de souches étudiées

Étant donné la fréquence très élevée d'isolement des pneumocoques dans les laboratoires de microbiologie, notre effort se concentre depuis 2001 sur l'estimation de l'incidence des méningites et des bactériémies, qui correspondent aux infections « invasives » à pneumocoque, à partir du recensement des souches isolées de prélèvements d'interprétation univoque (liquides cérébro-spinaux ou LCS, hémocultures).

La surveillance épidémiologique a porté sur un échantillon de souches invasives isolées en 2024 composé de :

- Toutes les souches isolées de méningites, chez l'adulte et chez l'enfant
- Toutes les souches isolées d'hémocultures chez l'enfant (< 18 ans)
- Un échantillon de souches isolées d'hémocultures (1/4) chez l'adulte (≥ 18 ans)
- Toutes les souches isolées de liquide pleural

Pour l'ensemble de ces souches, le CNRP réalise l'étude de la sensibilité aux antibiotiques (antibiogramme), la détermination des CMI de bêta-lactamines ainsi que la détermination complète des sérotypes. Les CMI des fluoroquinolones sont déterminées pour les souches résistantes à la norfloxacine en diffusion (CASFM-EUCAST).

Définition des cas - Dédoublement

Il s'agit de souches non redondantes, doublons de prélèvements exclus. Pour un malade donné, un deuxième isolat de pneumocoque est pris en compte si le délai entre les deux prélèvements est supérieur à 30 jours.

3.2 Surveillance de l'évolution et des caractéristiques des infections

La surveillance épidémiologique a porté sur **1271 souches invasives** de *S. pneumoniae* adressées au CNRP isolées en France hexagonale en 2024 (14 isolats (1,1%) sub-culture négative) (Tableau 2).

Tableau 2 - Origine des souches de *S. pneumoniae* isolées en 2024 étudiées au CNRP en 2025 (nombre d'isolats sub-culture négative indiqué entre parenthèses).

ORP	LCS		Hémocultures		Liq. pleuraux		Total
	<18 ans	≥18 ans	<18 ans	≥18 ans	<18 ans	≥18 ans	
Alsace	2	8	3	22	0	0	35
Aquitaine	4	15	11	32	0	2	64
Auvergne	1	8	2	29	0	3	43
Bourgogne	3	11	3	26	0	1	44
Bretagne	6	20	9	32	0	10	77
Centre	4	10 (5)	12 (1)	24 (2)	0	2	52 (8)
Champagne-Ardenne	0	6	5	11	1	1	24
Côte d'Azur	3	4	7	28	0	0	42
Franche-Comté	1	2	3	20 (1)	0	0	26 (1)
Ile-de-France Est	6	18	16	33	1	4	78
Ile de France Ouest	5	36	34	19	0	1	95
Languedoc-Roussillon	5	9	7	24	0	5	50
Limousin	1	4	2	22	0	0	29
Lorraine	0	9	5	36	1	2	53
Midi-Pyrénées	10	11	8	55	0	4	88
Nord - Pas de Calais	6	28 (1)	10	37	0	5	86 (1)
Normandie	5 (1)	12	12 (1)	30 (1)	1	3	63 (3)
Pays de La Loire	7	33	10	34	0	0	84
Picardie	1	7	4	8	0	2	22
Poitou-Charentes	5	10	5	40 (1)	0	2	62 (1)
Provence	6	11	12	19	0	2	50
Rhône-Alpes	9	26	25	28	0	7	95
Hors ORP	2	5	0	2*	0	0	9
Total	92 (1)	303 (6)	205 (2)	611 (5)	4	56	1271 (14)

* Souches isolées d'hémocultures responsables de méningites

Le Tableau 3 donne la liste des correspondants ne participant pas aux ORP ayant adressé des souches de pneumocoque responsables de méningites en 2024.

Tableau 3 – Correspondants ne participant pas aux ORP, et ayant adressé au moins une souche invasive de *S. pneumoniae* isolée de méningite en 2024 dans le cadre de l'étude épidémiologique.

Laboratoire	Correspondant	Souches adressées (n)
C.H.I. de Fréjus	Dr Laurent ROUDIERE	2
C.H. Delafontaine, St Denis	Dr Inès JABNOUNE	2
C.H. de Lens	Dr Belkacem BOULHAT	1
L.B.M. SYNLAB, Albertville	Dr Isabelle SAVOY	1
C.H. de Rambouillet	Dr Delphine DESBOIS	1
Laboratoire Cerballiance, Le Haillan	Dr Mathilde REVERS	1
H.I.A. Percy	Dr Céline RAGOT	1

Distribution des sérotypes des souches invasives

- Globalement pour l'ensemble des groupes d'âge, par année d'étude (Figure 3).
- Après stratification par groupe d'âges :
 - Enfants < 18 ans (Figure 4)
 - Adultes ≥ 18 ans (Figure 5)

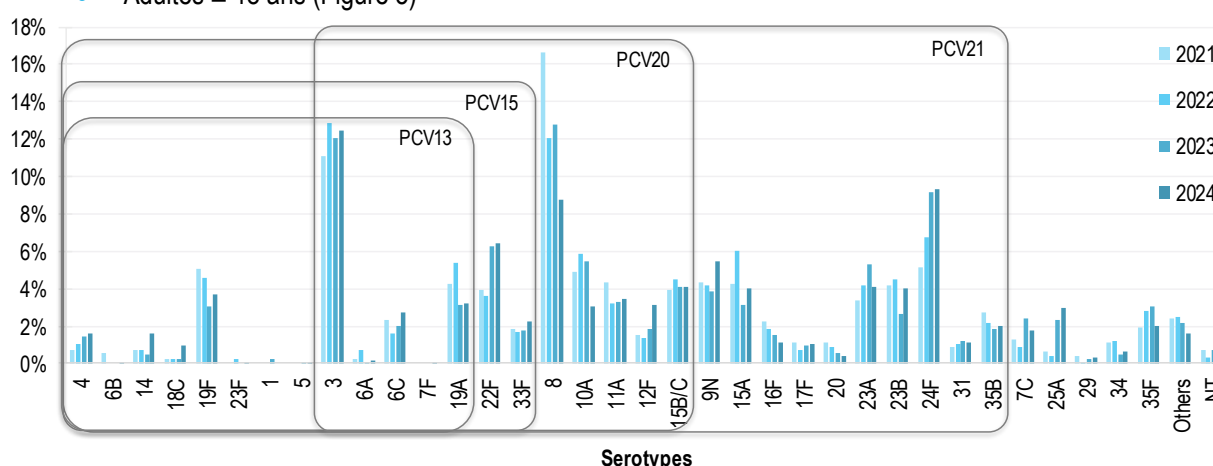


Figure 3 – Distribution comparée des sérotypes des souches invasives (Hémoculture, LCS) de *S. pneumoniae* quel que soit l'âge, 2021 (n=1268), 2022 (n=935), 2023 (n=1187) et en 2024 (n= 1211).

- Globalement (Figure 3), les sérotypes prédominants dans les infections invasives sont les sérotypes 3 (12%), 24F (9%) et 8 (9%). Viennent ensuite les sérotypes 22F (6%) et 9N (5%). A noter l'absence de souches non typables (NT) en 2024 contre 0,8% en 2023.
- La fréquence respective de ces sérotypes varie selon l'âge (Figure 4 et Figure 5)
 - Chez l'enfant (< 18 ans), le sérotype nettement prédominant est le sérotype non vaccinal 24F (22%), sans augmentation par rapport à 2023. Viennent ensuite les sérotypes 15B/C (7%), 19F (6%), 23B et 8 (5%). Les sérotypes 8 et 10A sont en baisse par rapport à 2023 alors qu'on observe une augmentation du sérotype 19F, théoriquement couvert par le PCV13, et du sérotype 23B.
 - Chez l'adulte (≥ 18 ans), les sérotypes 3 (16%) et 8 (10%) prédominent. Le sérotype 3 est stable par rapport à 2023 alors qu'on observe un recul du sérotype 8 (-5 points). Viennent ensuite les sérotypes 22F (7%), 9N (6%) et 24F (5%), à taux stables par rapport à 2023. Les autres sérotypes n'atteignent pas 5%, et les sérotypes vaccinaux 19F et 19A sont stables par rapport à 2023 et en baisse par rapport aux années précédentes.

(VP23), qui reste recommandé jusqu'à aujourd'hui dans la population à risque entre 24 mois et 18 ans est seulement de 45% entre 24 et 59 mois, et de 58% de 5 à 17 ans. Le PCV20, recommandé depuis juillet 2023 chez les sujets de plus de 18 ans à risque avec un schéma simplifié ne comprenant plus l'injection du vaccin polysaccharidique 23-valent, et dont la recommandation a été élargie à l'ensemble de la population de plus de 65 ans en décembre 2024¹², permet de couvrir entre 57% et 65% des cas de la population adulte selon le groupe d'âges. Le vaccin 21-valent, recommandé lui aussi à partir de l'âge de 65 ans et chez les sujets de plus de 18 ans à risque depuis juillet 2025, couvre entre 81% à 89% des cas selon les groupes d'âges (Figure 6).¹³

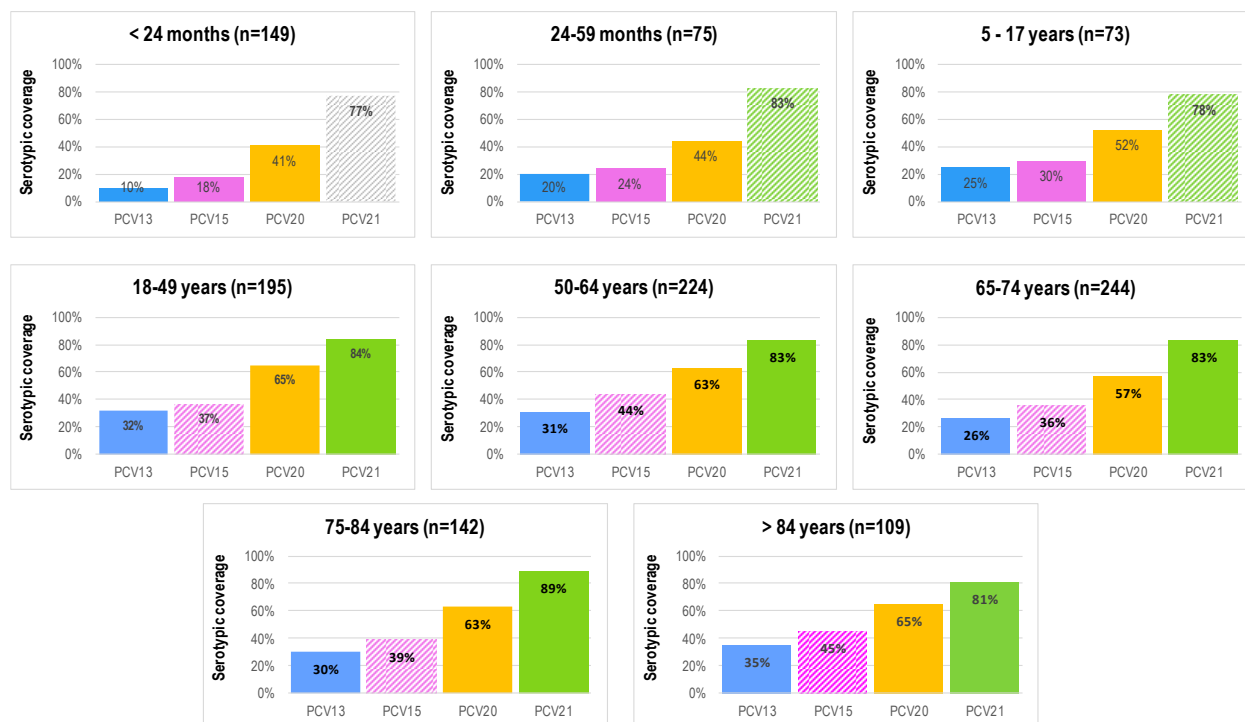


Figure 6 – Couverture sérotypique des vaccins **conjugués 13-valent (PCV13), 15-valent (PCV15), 20-valent (PCV20) et 21-valent (PCV21)** pour les souches invasives (méningites et bactériémies) selon le groupe d'âges en 2024.

Exploration de l'évolution phylogénétique des pneumocoques après l'implémentation des vaccins conjugués

À la suite de l'implémentation des vaccins conjugués, l'émergence progressive de sérotypes non vaccinaux entraîne une érosion de l'impact vaccinal, avec une ré augmentation progressive de l'incidence des infections invasives. Nous avons émis l'hypothèse qu'une analyse phylogénétique détaillée devrait permettre de mieux comprendre les mécanismes de ce phénomène de remplacement qui est pour le moment imprévisible.

Nous avons analysé, en partenariat avec l'équipe de recherche labellisée INSERM et dédiée à la lutte contre les infections invasives à pneumocoques, (Equipe ATIP Avenir EPIC, INSERM UMR 1137, dirigée par le Pr Naïm OULDALI), les séquences génomiques de 1015 souches invasives isolées chez l'enfant et de 550 souches isolées chez l'adulte, à des périodes successives clé de l'utilisation des vaccins conjugués :

- 2002-2003 (pré-PCV7)
- 2008-2009 (PCV7 – pré PCV13)
- 2012-2013 (early PCV13)
- 2022-2023 (late PCV13)

Ce séquençage a permis de classer les souches en lignées génétiques distinctes appelées Global Pneumococcal Sequence Clusters (GPSCs)¹⁴.

¹² https://www.has-sante.fr/jcms/p_3586414/fr/elargissement-des-criteres-d-eligibilite-a-la-vaccination-antipneumococcique-chez-les-adultes-recommandation-vaccinale

¹³ https://www.has-sante.fr/jcms/p_3634637/fr/strategie-de-vaccination-contre-les-infections-invasives-a-pneumocoques-place-du-vaccin-capvaxive-chez-l-adulte

¹⁴ Lo *et al.* Lancet Infect Dis. 2019 Jul;19(7):759–69.

A titre d'illustration, la diversité génomique d'une part, et la diversité sérotypique d'autre part des souches invasives de *S. pneumoniae* isolées chez l'enfant pendant la période pré-PCV7 (Figure 7) sont ici comparées à celles de la période late PCV13 (Figure 8).

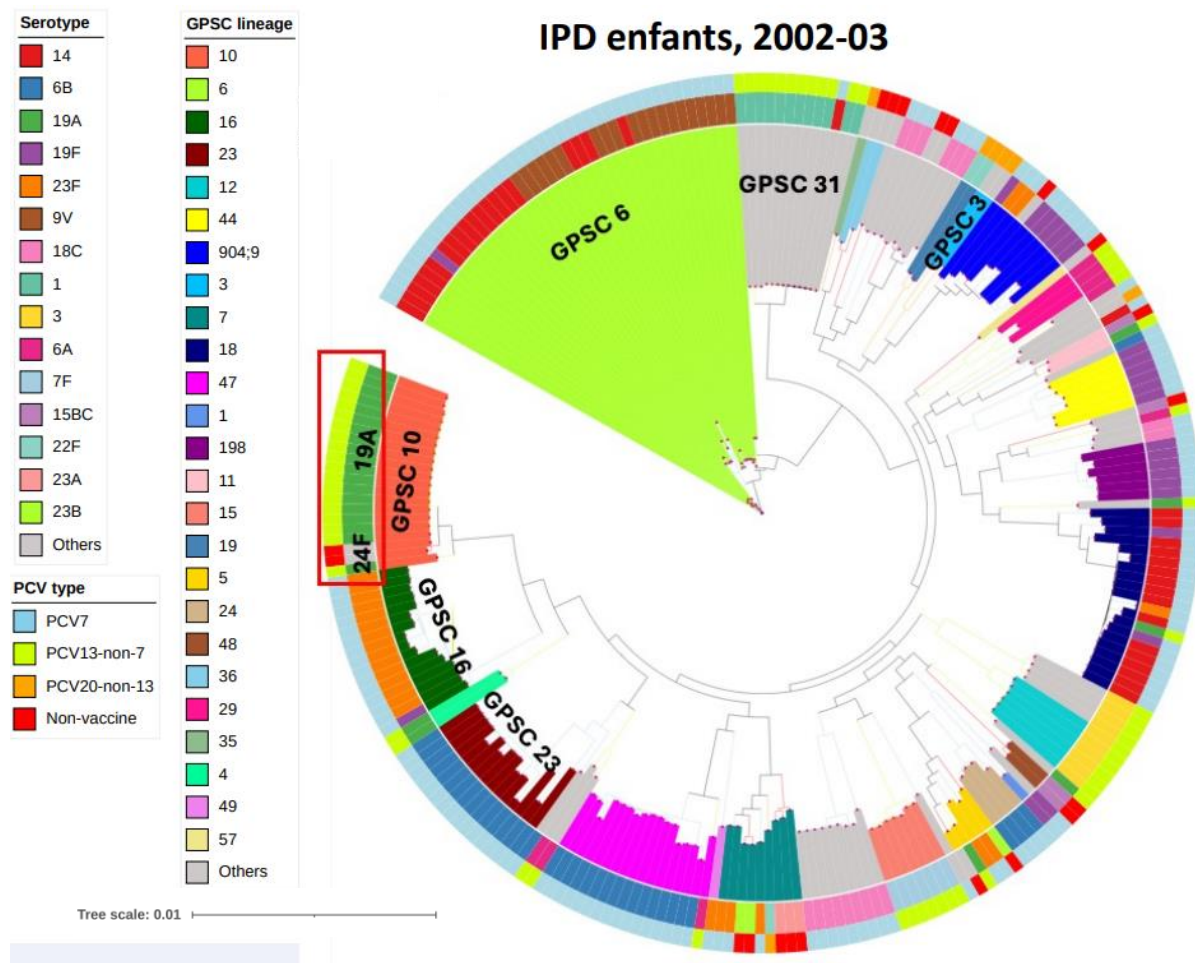


Figure 7 - Liens phylogénétiques des souches de *S. pneumoniae* responsables d'infections invasives à pneumocoque de l'enfant (≤ 18 ans) sur la période 2002-2003 (pré-PCV7)

Les arbres phylogénétiques ont été construits à l'aide des outils IQ-TREE multicore version 1.6.9¹⁵ et Interactive Tree of Life (iTOL) version 6.¹⁶ Sur chacune des deux figures, chaque branche correspond à une séquence génomique, et les relations phylogénétiques sont inférées à partir du génome entier. L'échelle correspond à la distance génétique moyenne par site, c'est-à-dire la divergence génétique entre des séquences d'ADN. Par exemple, une distance de 0,01 signifie qu'il y a en moyenne 1 mutation tous les 100 nucléotides entre les souches comparées.

Pour chaque séquence, les segments colorés en bordure externe désignent le groupe vaccinal, puis le sérotype capsulaire, tandis que les couleurs internes indiquent l'appartenance à une lignée GPSC.

L'ensemble de ces données ont été présentées (communication affichée) au colloque des CNR le 13 novembre 2025.

¹⁵ Minh *et al.* Mol. Biol. Evol., 37:1530-1534.

¹⁶ Letunic *et al.* Nucleic Acids Res. 2024 Jul 5;52(W1):W78–82.

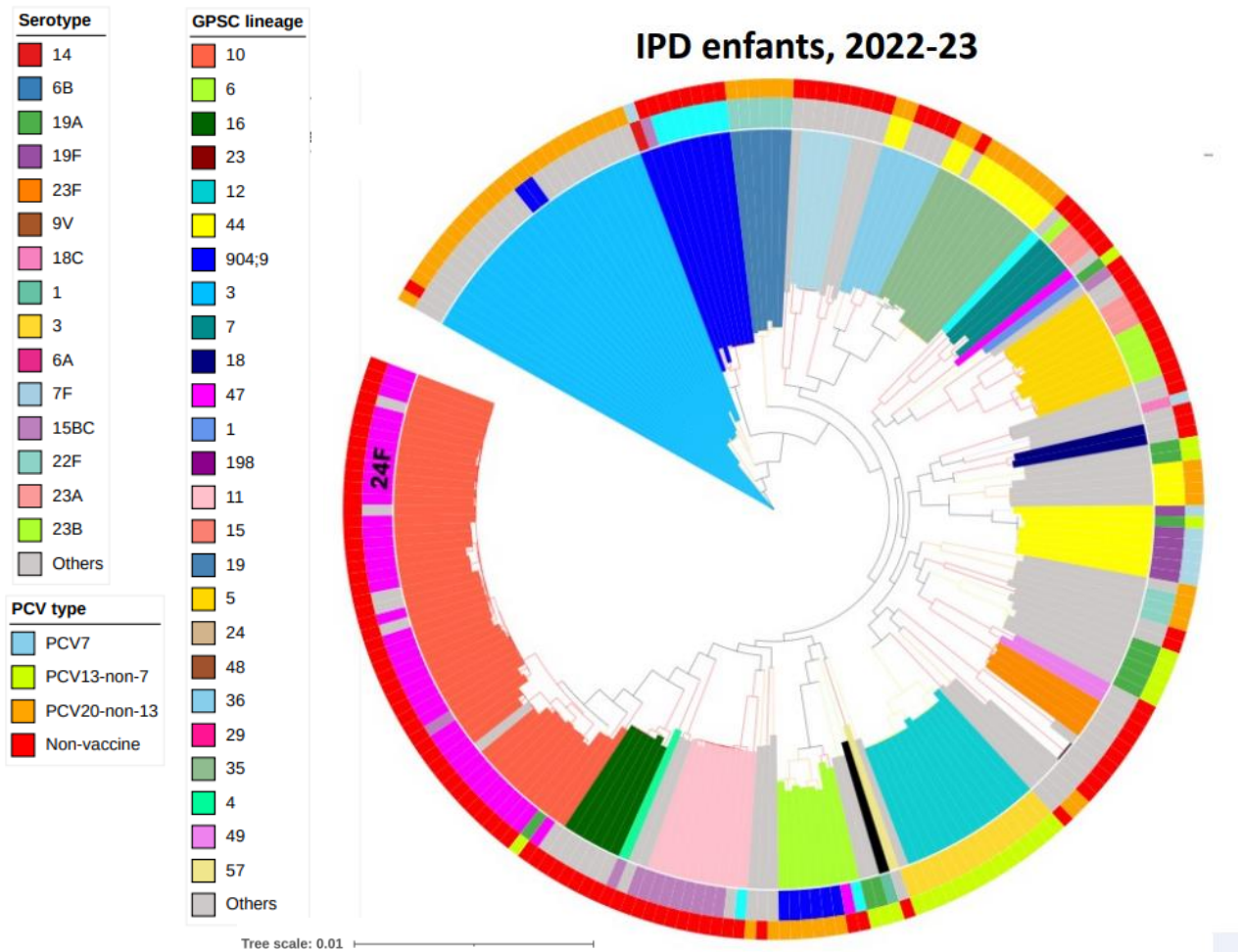


Figure 8 - Liens phylogénétiques des souches de *S. pneumoniae* responsables d'infections invasives à pneumocoque de l'enfant (≤ 18 ans) sur la période 2022-2023 (late PCV13)

Ce travail a permis de montrer que si les sérotypes prédominants en période pré-vaccinale ont fortement baissé après l'implémentation des vaccins conjugués, les lignées phylogénétiques prédominantes se sont maintenues, mais expriment désormais majoritairement des sérotypes non vaccinaux, contribuant de façon majeure au phénomène de remplacement sérotypique. L'un des exemples très marquants est celui du GPSC10, qui exprimait majoritairement un sérotype 19A sur la période pré-PCV7, et qui a échappé à la pression vaccinale du PCV13 avec l'expansion de cette lignée exprimant le sérotype 24F à la période late PCV13. De façon encore plus surprenante, l'autre exemple est celui de la lignée GPSC44 exprimant le sérotype 19F qui s'est maintenue à la période late PCV13 avec le même sérotype alors qu'il s'agit d'un sérotype vaccinal du PCV7, et que parmi les autres lignées qui exprimaient le sérotype 19F (GPSC904;9 et GPSC198), la lignée GPSC198 a disparu et la lignée GPSC904;9 s'est maintenue mais avec un sérotype non vaccinal de remplacement, le sérotype 15A.

Ces résultats montrent donc que derrière le bouleversement des distributions de sérotypes induit par la pression vaccinale, les lignées pneumococciques sont restées étonnamment stables, mettant en relief le rôle clés de facteurs génétiques dans le maintien dans le temps de populations pneumococciques et ce, au-delà du sérotype, et soulignant l'importance de l'analyse génomique afin de permettre une surveillance fine de l'adaptation écologique de ce pathogène en réponse aux interventions humaines.

Incidence des sérotypes impliqués dans les infections à *S. pneumoniae*

Après la diminution observée durant deux années dans le contexte de pandémie de Covid-19, une ré-augmentation de l'incidence des infections invasives à *Streptococcus pneumoniae* est observée depuis 2022, atteignant, y compris chez les adultes de 65 ans et plus en 2024, des niveaux proches de ceux enregistrés en 2019 dans les différents groupes d'âges.

Le nombre de souches invasives sérotypées au CNRP nous permet d'estimer la distribution des sérotypes et, sur la base des données d'incidence du réseau EPIBAC (Santé Publique France), l'incidence des différents sérotypes impliqués dans ces infections et l'impact de la vaccination par le vaccin conjugué (heptavalent puis 13-valent).

L'incidence des infections invasives à pneumocoque par sérotype ou groupe de sérotypes a été estimée en appliquant les proportions obtenues pour chaque sérotype ou groupe de sérotypes aux chiffres d'incidence calculés à partir des données du réseau EPIBAC de Santé Publique France¹⁷.

Depuis 2001-02, dans les différents groupes d'âge, la diminution d'incidence des infections invasives s'explique par une diminution significative des infections à sérotype vaccinal couverts par le PCV7 puis le PCV13, dont il persiste une faible part résiduelle. Sur la même période, le nombre des infections à sérotypes non couverts par le PCV13 continue de progresser, avec notamment des infections liées à des sérotypes qui ne sont couverts par aucun vaccin disponible (non PCV). Avec l'augmentation des sérotypes de remplacement, en 2024 l'incidence des infections invasives est revenue aux niveaux pré-pandémiques de 2019, restant toutefois en deçà des niveaux observés avant l'ère vaccinale dans tous les groupes d'âges (Figure 9).

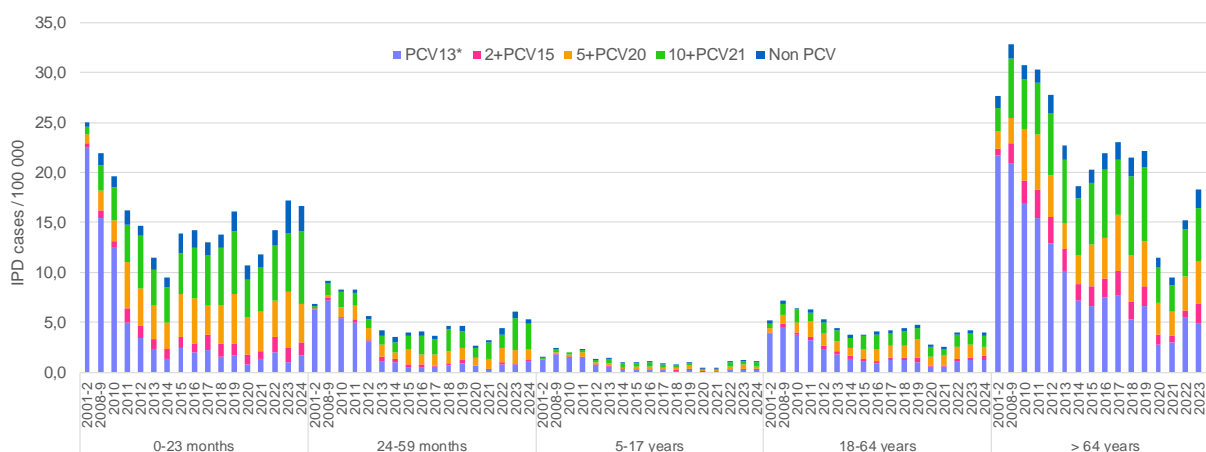


Figure 9 - Évolution de l'incidence des infections invasives à pneumocoque de sérotype vaccinal PCV13 (4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F et 23F, 1, 3, 5, 6A, *(6C), 7F et 19A), 2+PCV15 (22F, 33F), 5+PCV20 (8, 10A, 11A, 12F, 15B/C), 10+PCV21 (9N, 15A, 16F, 17F, 20, 23A, 23B, 24F, 31 et 35B) et non PCV selon le groupe d'âges. (Sources : Données Epibac et CNR des Pneumocoques)

- Chez l'enfant de moins de 2 ans (Figure 10) :
 - Les infections invasives liées aux sérotypes du PCV13 ont quasiment disparu, à l'exception notable de quelques cas liés aux sérotypes 3 et 19F.
 - Le sérotype 24F reste nettement prédominant (23%) dans ce groupe d'âges, dépassant son niveau de 2023, suivi des sérotypes 15B/C (7%), 10A (6%) en nette diminution par rapport à 2023 et du sérotype 22F (5%). A noter que ces trois sérotypes sont couverts par le PCV20, ce qui n'est pas le cas du sérotype 24F, mais que seul le sérotype 22F est couvert par le PCV15.

¹⁷ <https://www.santepubliquefrance.fr/infections-a-pneumocoque/bulletin-national/infections-invasives-bacteriennes-en-2024-bilan-des-donnees-de-surveillance-du-reseau-epibac>

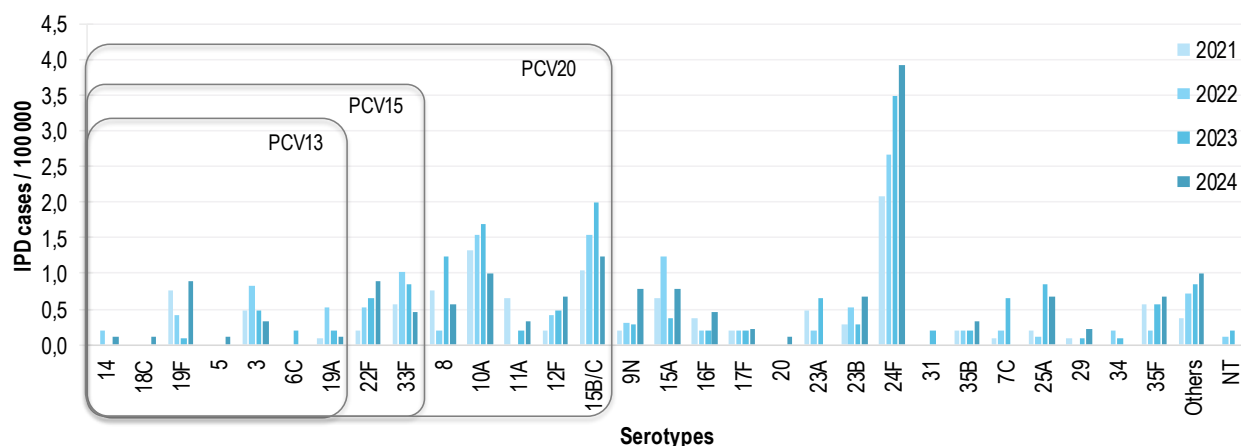


Figure 10 - Évolution de l'incidence des infections invasives à pneumocoque selon le sérotype chez l'enfant âgé de 0 à 23 mois entre 2021 et 2024. (Sources : Données Epibac et CNR des Pneumocoques)

- Chez l'enfant de 2 à 5 ans, le sérotype 24F en baisse par rapport à 2023 reste nettement prédominant (Figure 11).
- Chez l'enfant de 5 à 17 ans, où l'incidence des infections invasives atteint son niveau le plus bas comparée à celles des enfants plus jeunes, la distribution des sérotypes change pour se rapprocher de celle observée chez les adultes de 18 à 64 ans. Le sérotype 8 en baisse comparé à 2023 prédomine devant les sérotypes 24F et 23A (Figure 12).

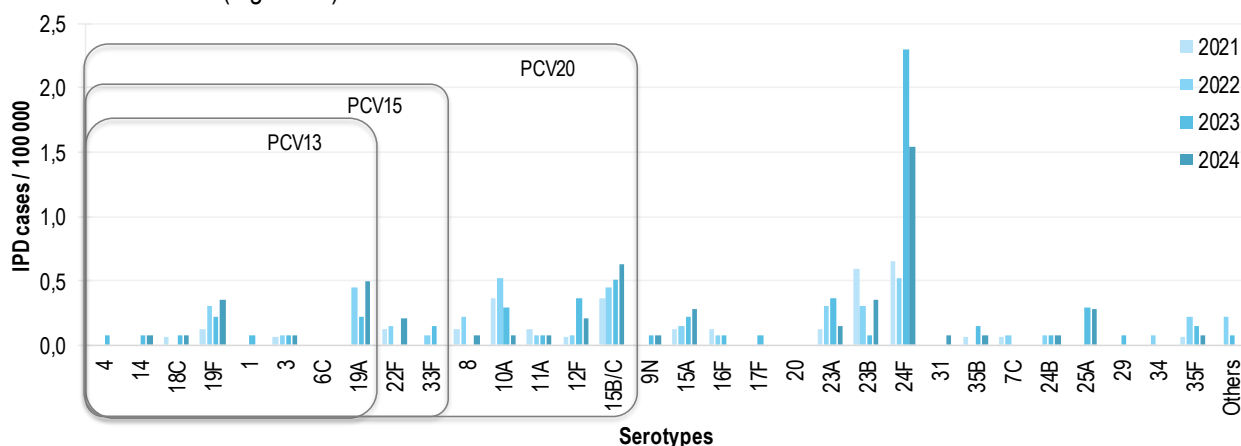


Figure 11 - Évolution de l'incidence des infections invasives à pneumocoque selon le sérotype chez l'enfant âgé de 24 à 59 mois entre 2021 et 2024. (Sources : Données Epibac et CNR des Pneumocoques)

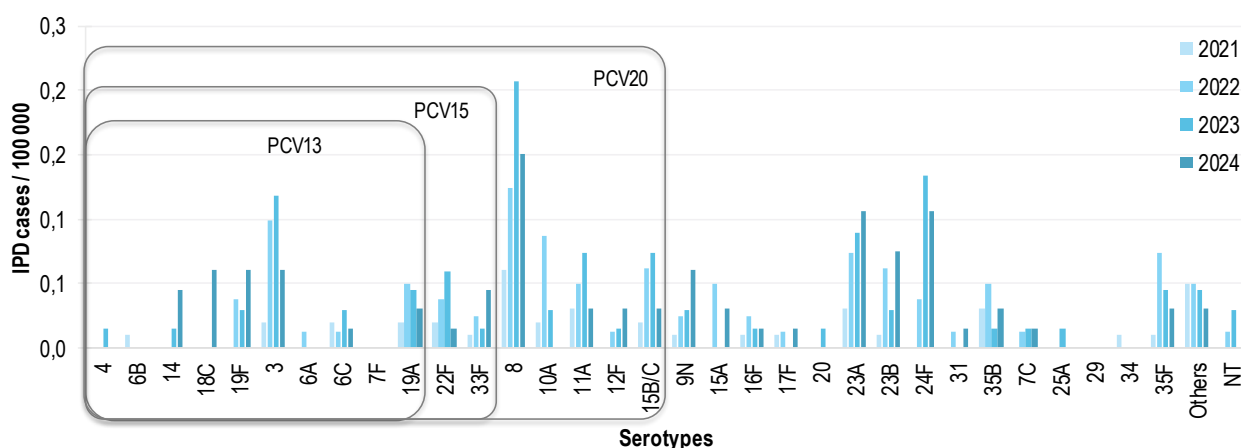


Figure 12 - Évolution de l'incidence des infections invasives à pneumocoque selon le sérotype chez l'enfant âgé de 5 à 17 ans entre 2021 et 2024. (Sources : Données Epibac et CNR des Pneumocoques)

- Chez les adultes (Figure 13, Figure 14) pour lesquels la vaccination pneumococcique par le PCV20 ou le PCV21 est recommandée à partir de 65 ans ou de 18 ans en cas de facteur de risque associé ^{18,19} :
 - L'effet indirect des vaccins conjugués utilisés chez les nourrissons est net : les infections invasives à sérotypes couverts par le PCV13 ont significativement diminué, à l'exception notable des infections liées au sérotype 3, qui fluctuent selon les années mais restent prédominantes. Le sérotype 8 occupe le 2^{ème} rang chez tous les adultes de ≥ 18 ans. Parmi les autres sérotypes, le sérotype 9N a progressé chez les adultes de 18 à 64 ans. A noter que le sérotype 24F, prédominant chez les enfants, progresse chez les adultes de > 64 ans par rapport à 2023.

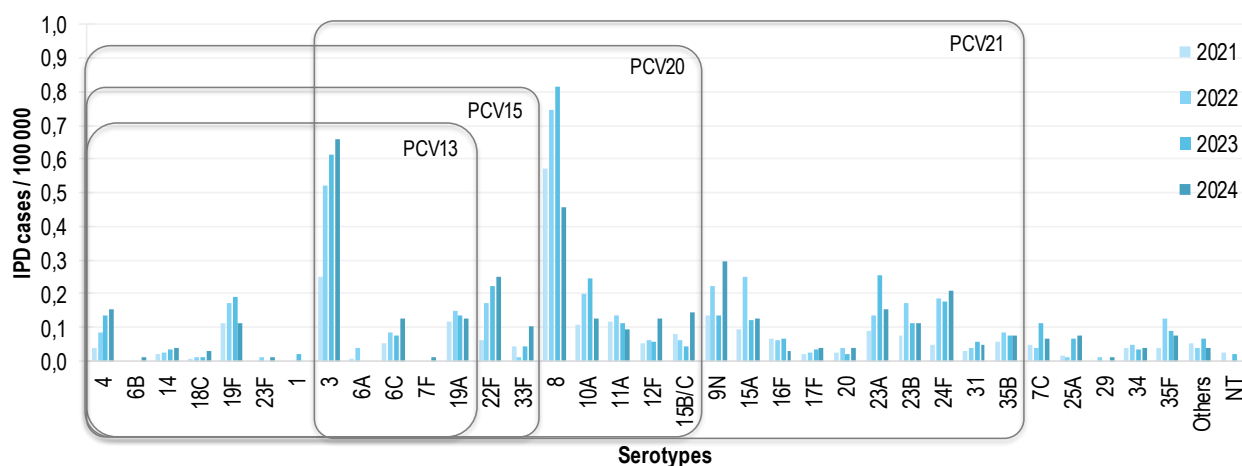


Figure 13 - Évolution de l'incidence des infections invasives à pneumocoque selon le sérotype chez les adultes âgés de 18 à 64 ans entre 2021 et 2024. (Sources : Données Epibac et CNR des Pneumocoques)

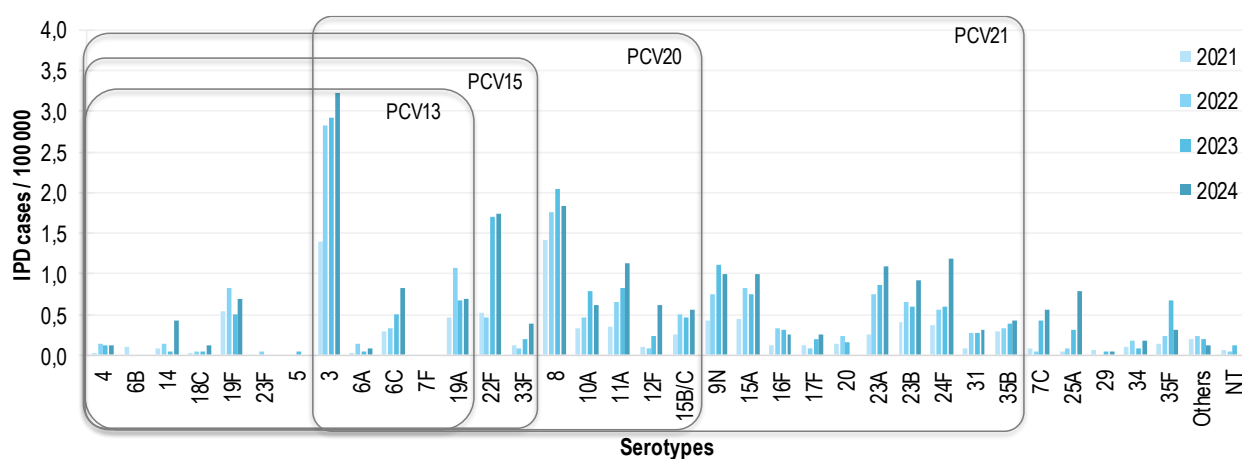


Figure 14 - Évolution de l'incidence des infections invasives à pneumocoque selon le sérotype chez les adultes âgés de plus de 64 ans entre 2021 et 2024. (Sources : Données Epibac et CNR des Pneumocoques)

Les données sur la distribution des sérotypes (%) qui sont présentées dans le Tableau 5 doivent être mises en regard des données d'incidence.

¹⁸ https://www.has-sante.fr/jcms/p_3586414/fr/elargissement-des-criteres-d-eligibilite-a-la-vaccination-antipneumococcique-chez-les-adultes-recommandation-vaccinale

¹⁹ https://www.has-sante.fr/jcms/p_3634637/fr/strategie-de-vaccination-contre-les-infections-invasives-a-pneumocoques-place-du-vaccin-capvaxive-chez-l-adulte

Tableau 5 – Sérotypes isolés dans les infections invasives de l'enfant et de l'adulte en 2024.

Sérotype	< 18 ans		≥ 18 ans	
	Bactériémies n(%)	Méningites n (%)	Bactériémies n (%)	Méningites n (%)
3	6 (3,1%)	2 (1,9%)	94 (15,9%)	49 (15,2%)
24F	37 (19,4%)	27 (25,5%)	26 (4,4%)	23 (7,1%)
8	10 (5,2%)	6 (5,7%)	71 (12,0%)	19 (5,9%)
22F	9 (4,7%)	3 (2,8%)	48 (8,1%)	18 (5,6%)
9N	9 (4,7%)	3 (2,8%)	33 (5,6%)	21 (6,5%)
23A	7 (3,7%)	2 (1,9%)	19 (3,2%)	22 (6,8%)
15A	12 (6,3%)	1 (0,9%)	22 (3,7%)	14 (4,3%)
23B	10 (5,2%)	6 (5,7%)	13 (2,2%)	20 (6,2%)
19F	11 (5,8%)	6 (5,7%)	13 (2,2%)	15 (4,6%)
15B/C	10 (5,2%)	12 (11,3%)	15 (2,5%)	13 (4,0%)
11A	4 (2,1%)	2 (1,9%)	27 (4,6%)	9 (2,8%)
19A	7 (3,7%)	3 (2,8%)	22 (3,7%)	7 (2,2%)
12F	9 (4,7%)	2 (1,9%)	16 (2,7%)	11 (3,4%)
10A	3 (1,6%)	7 (6,6%)	16 (2,7%)	11 (3,4%)
25A	9 (4,7%)	1 (0,9%)	15 (2,5%)	11 (3,4%)
6C	0 (0,0%)	1 (0,9%)	23 (3,9%)	9 (2,8%)
33F	3 (1,6%)	4 (3,8%)	13 (2,2%)	7 (2,2%)
35B	4 (2,1%)	2 (1,9%)	11 (1,9%)	7 (2,2%)
35F	6 (3,1%)	3 (2,8%)	8 (1,4%)	7 (2,2%)
7C	0 (0,0%)	1 (0,9%)	15 (2,5%)	5 (1,5%)
14	4 (2,1%)	1 (0,9%)	13 (2,2%)	1 (0,3%)
4	0 (0,0%)	0 (0,0%)	12 (2,0%)	7 (2,2%)
31	1 (0,5%)	1 (0,9%)	11 (1,9%)	1 (0,3%)
16F	4 (2,1%)	1 (0,9%)	4 (0,7%)	5 (1,5%)
17F	1 (0,5%)	2 (1,9%)	8 (1,4%)	2 (0,6%)
18C	4 (2,1%)	2 (1,9%)	2 (0,3%)	4 (1,2%)
34	0 (0,0%)	0 (0,0%)	5 (0,8%)	3 (0,9%)
20	1 (0,5%)	0 (0,0%)	3 (0,5%)	1 (0,3%)
21	4 (2,1%)	1 (0,9%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
29	1 (0,5%)	1 (0,9%)	1 (0,2%)	1 (0,3%)
24B	2 (1,0%)	1 (0,9%)	1 (0,2%)	0 (0,0%)
10F	0 (0,0%)	1 (0,9%)	1 (0,2%)	0 (0,0%)
9A	0 (0,0%)	0 (0,0%)	2 (0,3%)	0 (0,0%)
7B	2 (1,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
6A	0 (0,0%)	0 (0,0%)	2 (0,3%)	0 (0,0%)
7F	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (0,2%)	0 (0,0%)
9L	1 (0,5%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
23F	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (0,2%)	0 (0,0%)
6D	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (0,2%)	0 (0,0%)
13	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (0,2%)	0 (0,0%)
18A	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (0,2%)	0 (0,0%)
5	0 (0,0%)	1 (0,9%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
6B	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (0,2%)	0 (0,0%)
Total	191 (100%)	106 (100%)	591 (100%)	323 (100%)

Méningites à *S. pneumoniae*

En 2024, en France hexagonale, 429 souches viables responsables de méningite ont été adressées au CNRP (vs 377 en 2023) dont 106 souches de pneumocoque isolées chez l'enfant et 323 souches isolées chez l'adulte (Figure 16). Parmi celles-ci, 9 (2%) provenaient correspondants ne participant pas au réseau des ORP (Tableau 3). Dans 394 cas, la souche de pneumocoque a été isolée dans le LCS, dans un cas d'un abcès cérébral et dans 34 cas à partir d'une hémoculture.

Répartition géographique

La répartition géographique des 429 cas de méningite à *S. pneumoniae* étudiés en 2024 est indiquée en Figure 15. En moyenne, 36 cas de méningite ont été rapportés par région (médiane = 33), les extrêmes allant de 14 dans la région Centre-Val de Loire à 80 en Ile-de-France.

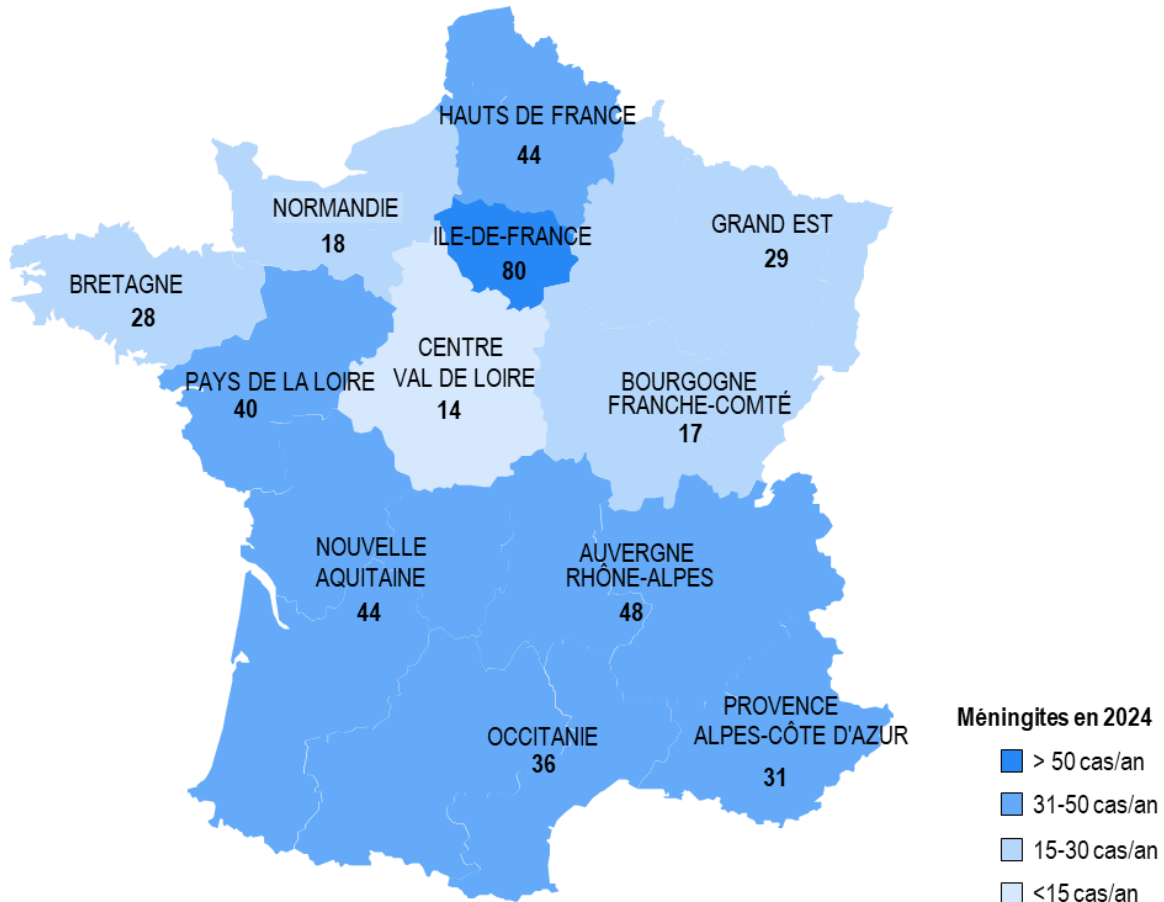


Figure 15 – Répartition régionale des méningites à pneumocoque étudiées au CNRP en 2024.

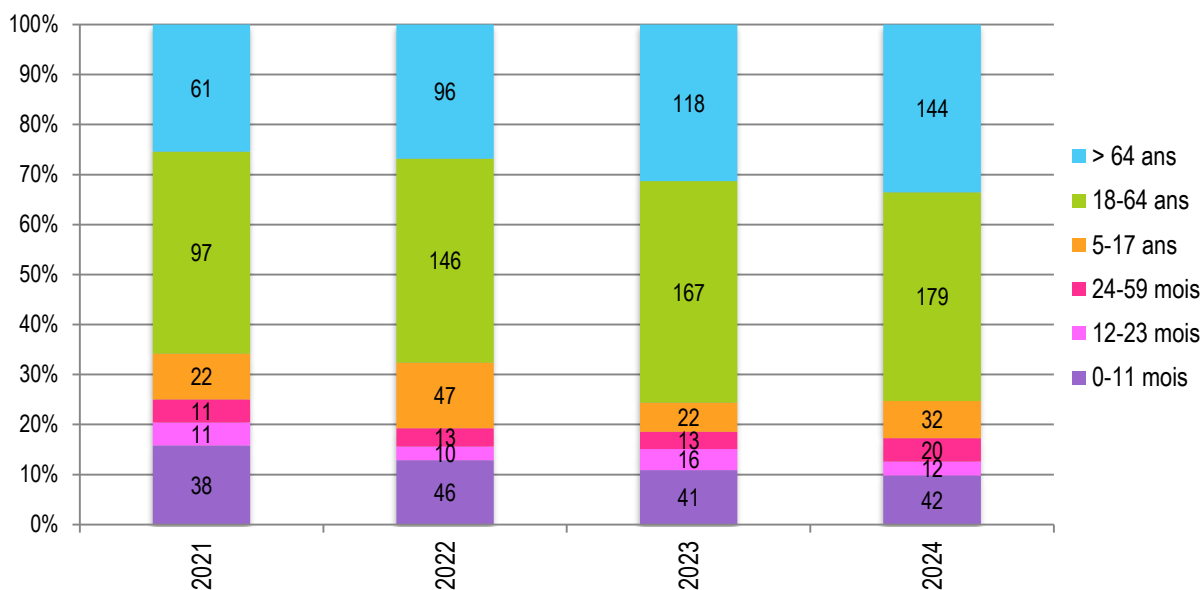


Figure 16 – Évolution du nombre de souches de méningites étudiées par groupe d'âges entre 2021 et 2024.

D'après les données du réseau EPIBAC (Santé Publique France)²⁰, tous âges confondus, l'incidence des méningites à pneumocoques est stable en 2024 par rapport à 2023 (0,8 cas / 100 000). Cependant, avec le rebond d'incidence observé depuis la fin de l'année 2022, elle dépasse le niveau d'incidence observé en 2019 (0,6 cas / 100 000).

Répartition par classe d'âge

En 2024, les méningites à pneumocoque sont observées à tous les âges, mais concernent surtout d'une part les jeunes nourrissons, en particulier âgés de 4 à 8 mois, soit trop jeunes pour être vaccinés, soit correctement vaccinés pour l'âge mais ayant reçu un nombre insuffisant de doses pour être protégés ; dans la population adulte, leur incidence augmente à partir de 50 ans, le pic étant observé entre 60 et 69 ans. (Figure 17, Figure 18)

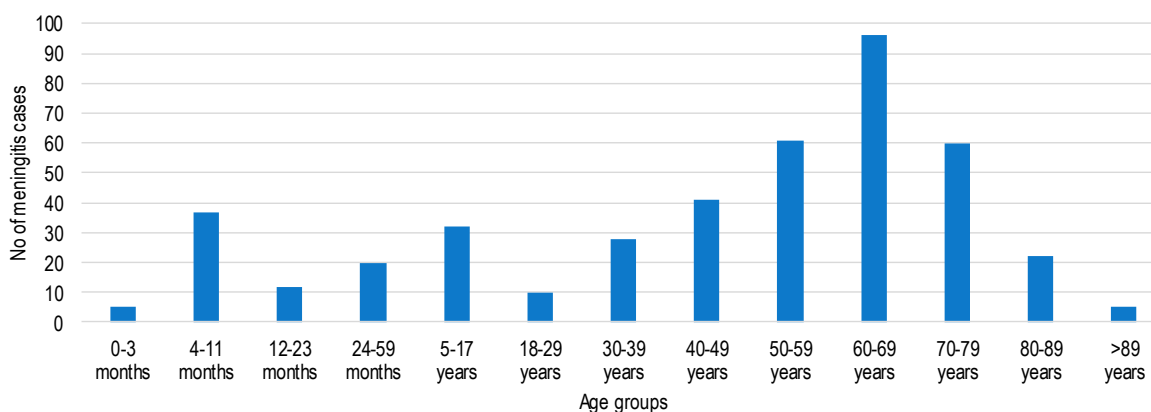


Figure 17 – Fréquence des méningites à pneumocoque en 2024 (n=429) en fonction de l'âge.

²⁰ <https://www.santepubliquefrance.fr/infections-a-pneumocoque/bulletin-national/infections-invasives-bacteriennes-en-2024-bilan-des-donnees-de-surveillance-du-reseau-epibac>

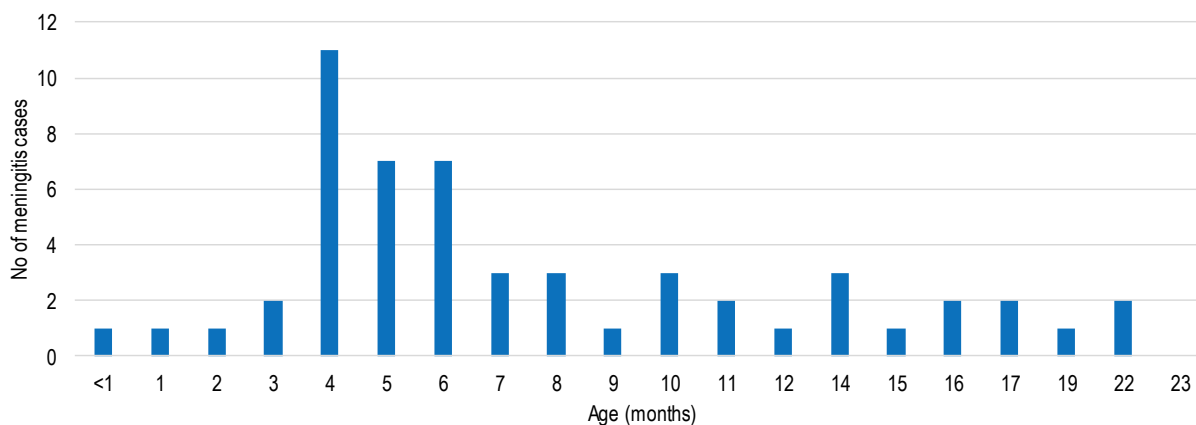


Figure 18 – Fréquence des méningites à pneumocoque en fonction de l'âge chez les enfants de moins de 2 ans en 2024 (n=54).

Surveillance des sérotypes

L'incidence des méningites en 2024 est la résultante de la baisse majeure des méningites à sérotype vaccinaux (PCV7 puis PCV13) et de l'émergence des sérotypes non PCV13 de remplacement dans l'ensemble de la population, plus ou moins importante selon le groupe d'âge, et particulièrement marquée avant l'âge de 2 ans (Figure 19).

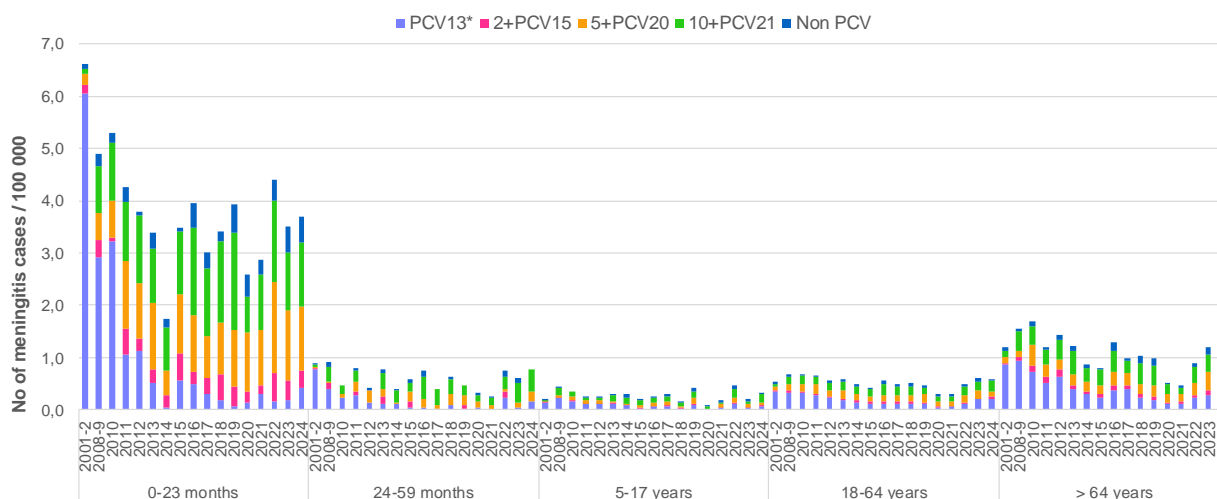


Figure 19 - Évolution de l'incidence des méningites à pneumocoque de sérotype vaccinal PCV13 (4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F et 23F, 1, 3, 5, 6A, *(6C), 7F et 19A), 2+PCV15 (22F, 33F), 5+PCV20 (8, 10A, 11A, 12F, 15B/C), 10+PCV21 (9N, 15A, 16F, 17F, 20, 23A, 23B, 24F, 31 et 35B) et non PCV selon le groupe d'âges. (Sources : Données Epibac et CNR des Pneumocoques)

Chez les enfants de moins de 2 ans (Figure 20, Figure 21), six cas de méningite à sérotype vaccinal PCV13 ont été observés en 2024 :

- 1 cas dû au sérotype 18C (moins d'un mois).
- 1 cas dû au sérotype 5 chez un nourrisson de 1 mois
- 3 cas dus au sérotype 19F chez des nourrissons âgés de 10, 11 et 16 mois,
- 1 cas dû au sérotype 14 (14 mois)

Les principaux sérotypes responsables de méningites sont les sérotypes 24F, 15B/C, 10A, suivis des sérotypes 33F et 19F. Dans ce groupe d'âge, la couverture du PCV15 est de 20%, celle du PCV20 de 54%.

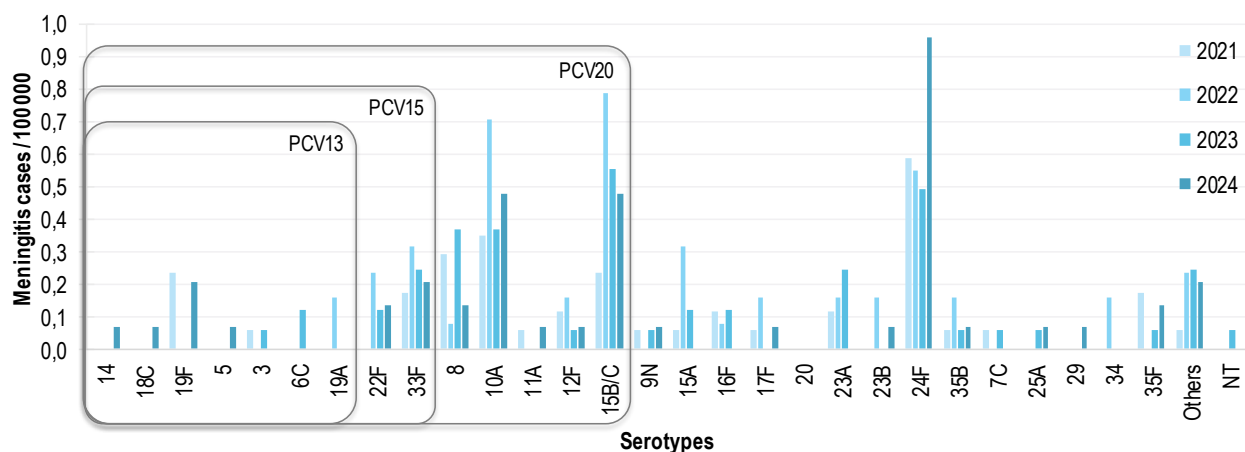


Figure 20 - Incidence des sérotypes de *S. pneumoniae* isolés de méningites chez l'enfant de moins de 2 ans de 2021 à 2024. (Sources : Données Epibac et CNR des Pneumocoques).

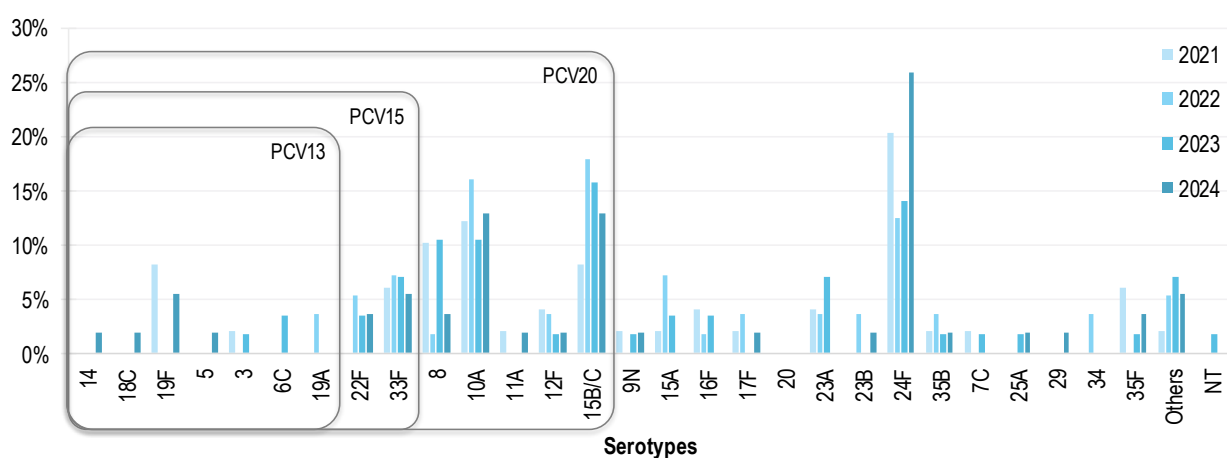


Figure 21 – Distribution comparée des sérotypes de *S. pneumoniae* isolés de méningites chez l'enfant de moins de 2 ans en 2021 (n=50), 2022 (n=59), 2023 (n=57) et 2024 (n=54).

L'incidence des méningites a progressé par rapport à 2023 chez les enfants âgés de 24 à 59 mois (0,8 vs 0,6/100 000) et chez ceux de 5 à 17 ans (0,3 vs 0,2/100 000). A noter la prépondérance du sérotype 24F chez les enfants âgés de 24 à 59 mois (9/20 cas), déjà observée dans ce groupe d'âge en 2023 (Figure 22). La couverture du PCV15 est de 20%, celle du PCV20 de 45% (45% pour le VP23). Chez les enfants de 5 à 17 ans, les sérotypes 8, 23B et 24F représentent près de 40% des cas de méningites (Figure 23). La couverture du PCV15 est de 25%, celle du PCV20 de 44% (50% pour le VP23).

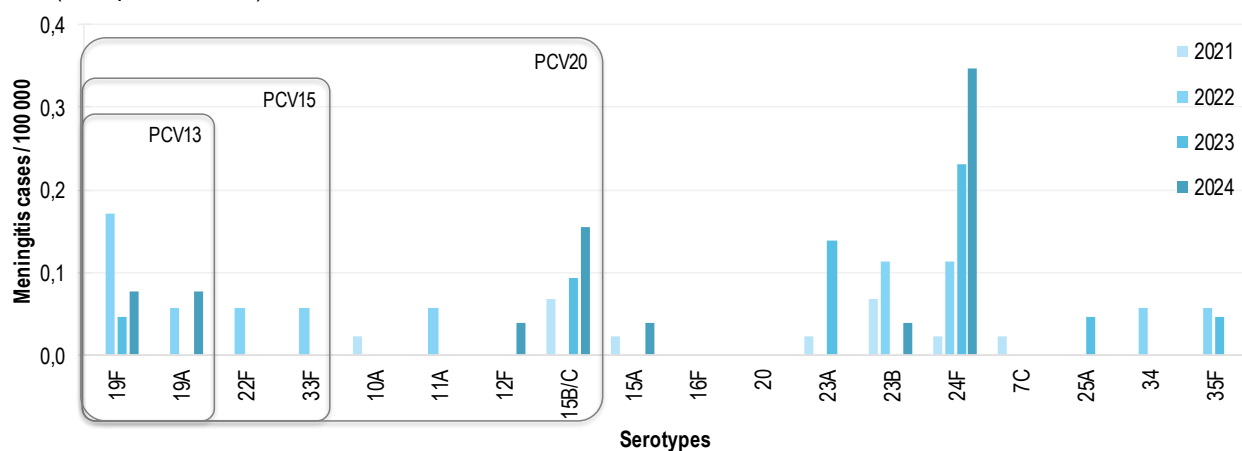


Figure 22 - Incidence des sérotypes des souches de *S. pneumoniae* isolées de méningites chez l'enfant de 24 à 59 mois de 2021 à 2024. (Sources : Données Epibac et CNR des Pneumocoques). Nombre de cas en 2021 (n=11), 2022 (n=13), 2023 (n=13) et en 2024 (n=20).

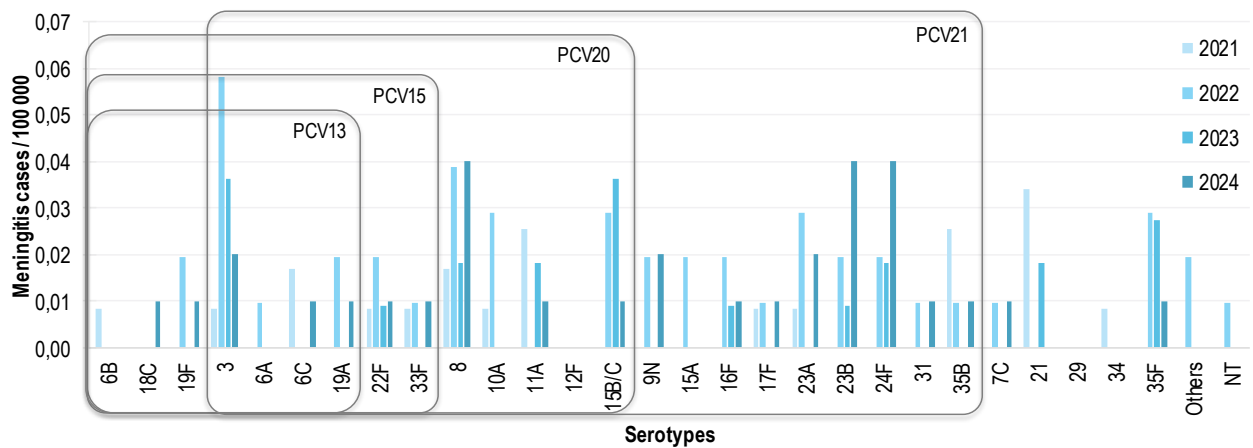


Figure 23 - Incidence des sérotypes des souches de *S. pneumoniae* isolées de méningites chez l'enfant de 5 à 17 ans de 2021 à 2024. (Sources : Données Epibac et CNR des Pneumocoques). Nombre de cas en 2021 (n=22), 2022 (n=49), 2023 (n=22) et en 2024 (n=32).

Dans la population adulte (≥ 18 ans) dont on estime que moins de 20% sont vaccinés contre le pneumocoque en 2025, les méningites à sérotypes vaccinaux PCV13 ne sont quasiment plus observées grâce à l'effet indirect de la vaccination des enfants de moins de 2 ans, à l'exception des cas liés aux sérotypes 3 et 19F (Figure 24 à Figure 27).

Chez des adultes âgés de 18 à 64 ans, le sérotype 3 est prédominant, suivi des sérotypes 24F, 9N, 22F et 15B/C en augmentation par rapport à 2023. A noter six cas dûs au sérotype 4 sont survenus en 2024, sans augmentation par rapport à 2023 (Figure 24, Figure 25). La couverture du PCV20 est de 60%, celle du PCV21 de 83%.

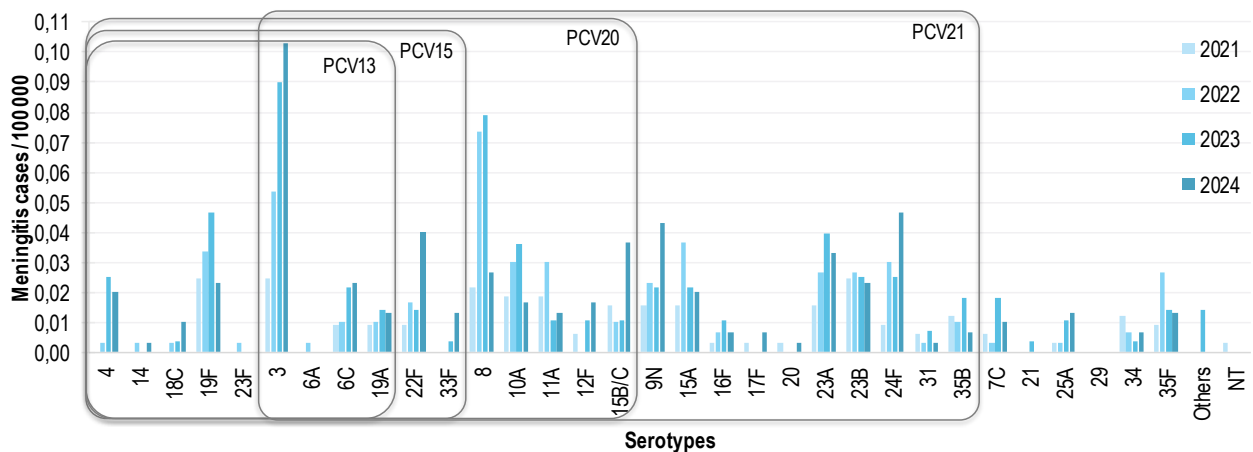


Figure 24 - Incidence des sérotypes de *S. pneumoniae* isolés de méningites chez l'adulte de 18 à 64 ans de 2021 à 2024. (Sources : Données Epibac et CNR des Pneumocoques).

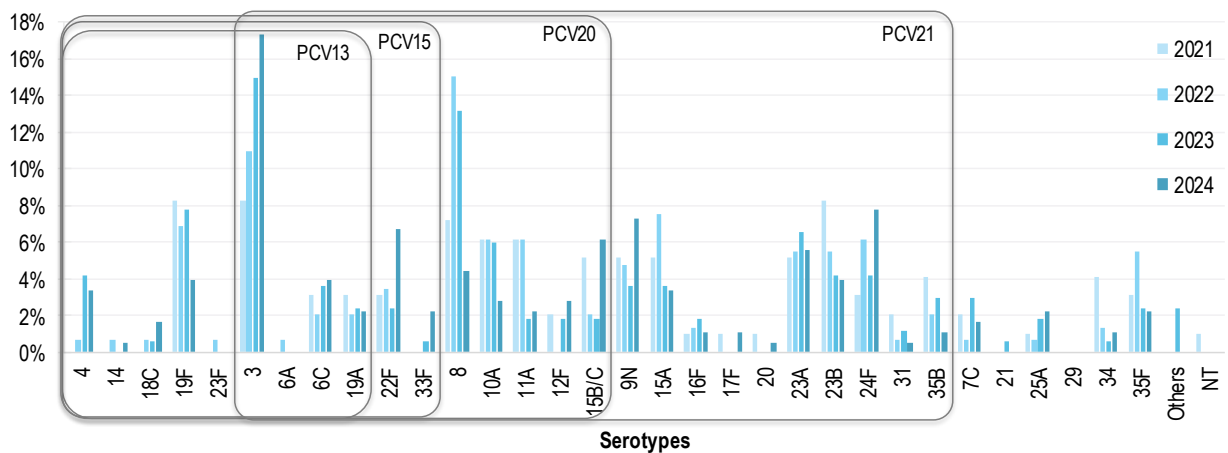


Figure 25 – Distribution comparée des sérotypes de *S. pneumoniae* isolés de méningites chez l'adulte de 18 à 64 ans en 2021 (n=98), 2022 (n=150), 2023 (n=167) et 2024 (n=179).

Après l'âge de 64 ans, trois sérotypes prédominent et représentent près de 30% des cas de méningite : les sérotypes 3, 23B et 23A, suivis des sérotypes 8, 24F, 15A, 9N et 19F qui dépassent chacun 5% (Figure 26, Figure 27). À l'exception du sérotype 8, tous progressent en 2024 par rapport à 2023. ces sérotypes sont couverts par le PCV21 à l'exception du sérotype 19F. La couverture du PCV20 est de 50%, celle du PCV21 de 83%.

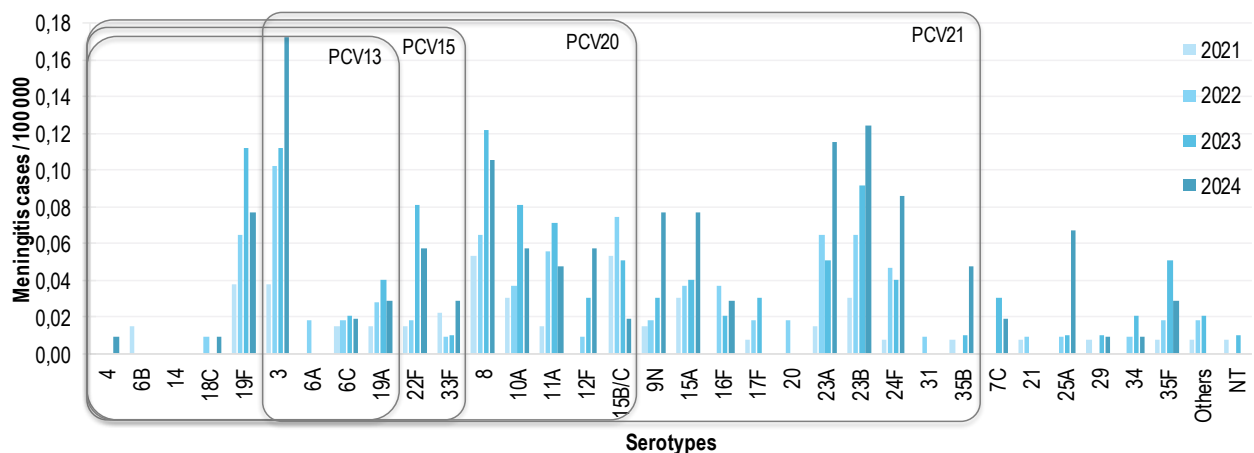


Figure 26 - Incidence des sérotypes de *S. pneumoniae* isolés de méningites chez l'adulte > 64 ans de 2021 à 2024. (Sources : Données Epibac et CNR des Pneumocoques).

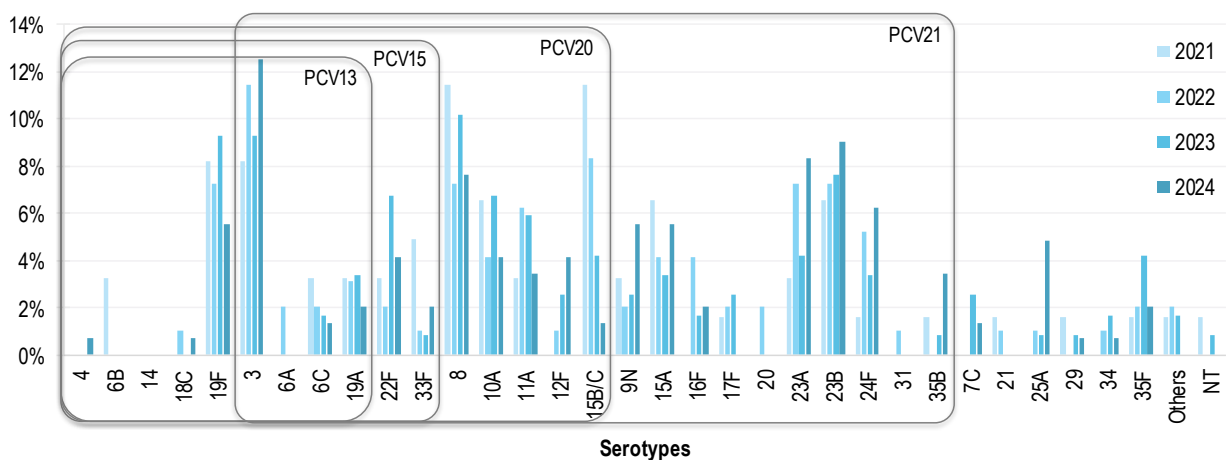


Figure 27 – Distribution comparée des sérotypes de *S. pneumoniae* isolés de méningites chez l'adulte > 64 ans en 2021 (n=61), 2022 (n=96), 2023 (n=118) et en 2024 (n=144).

Résistance aux bêta-lactamines des sérotypes isolés de méningites

La sensibilité à l'amoxicilline et au céfotaxime des souches responsables de méningites est présentée selon chaque sérotype pour l'enfant (Figure 28 et Figure 29), et pour l'adulte (Figure 30 et Figure 31). En 2024, les souches présentant un haut niveau de résistance au céfotaxime sont chez l'enfant de sérotype 15B/C, 19F et 24F (les CMI ne dépassant pas 2 mg/L), et chez l'adulte de sérotype 11A, 19A et 19F avec une résistance de plus haut niveau.

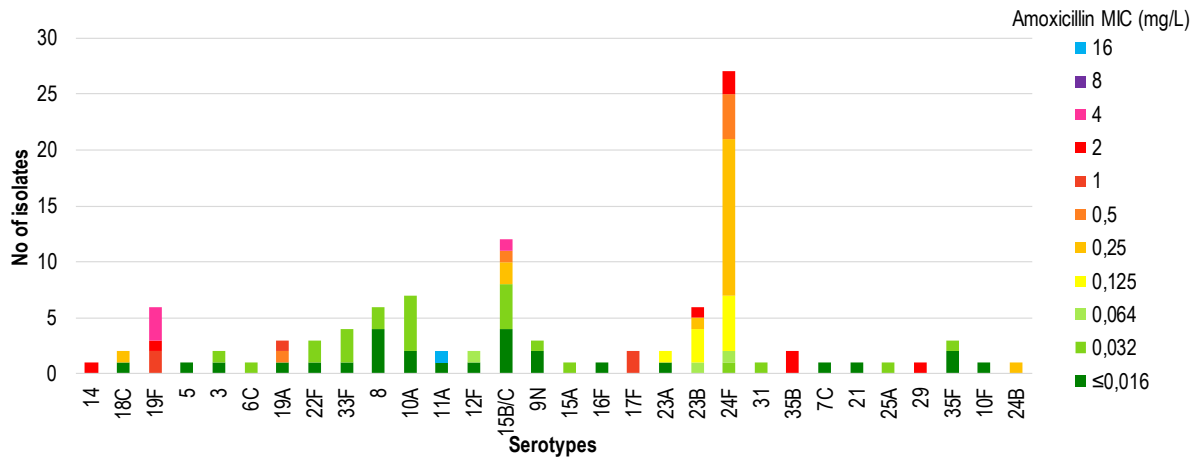


Figure 28 – Sensibilité à l'amoxicilline des sérotypes isolés de méningite chez l'enfant (< 18 ans) (n=106).

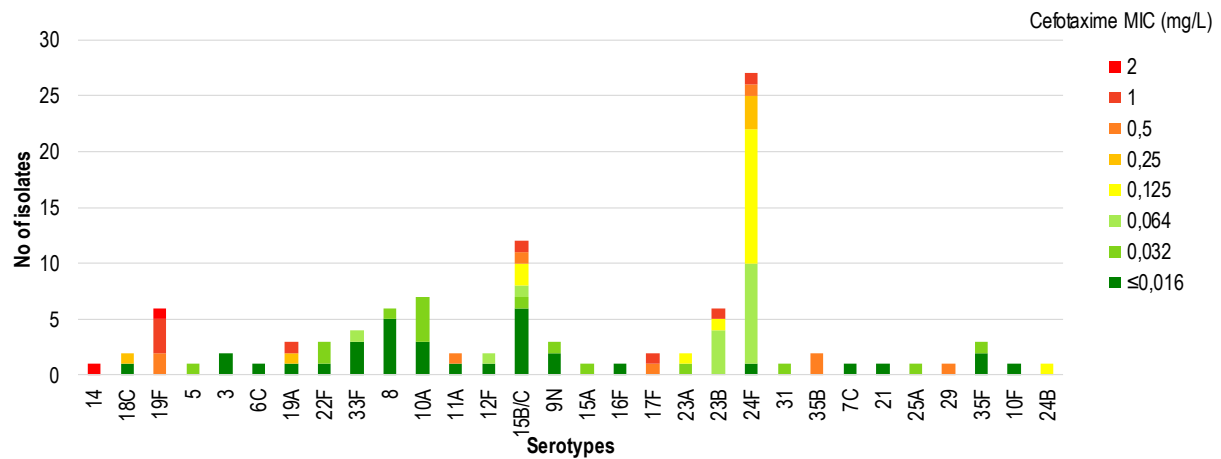


Figure 29 - Sensibilité au céfotaxime des sérotypes isolés de méningite chez l'enfant (< 18 ans) (n=106).

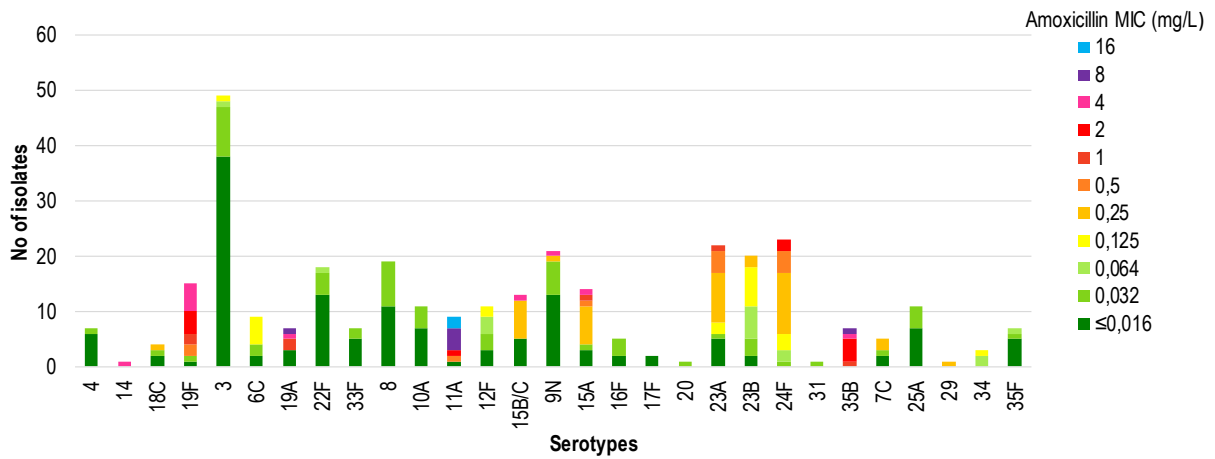


Figure 30 - Sensibilité à l'amoxicilline des sérotypes isolés de méningites chez l'adulte (≥ 18 ans) (n=323).

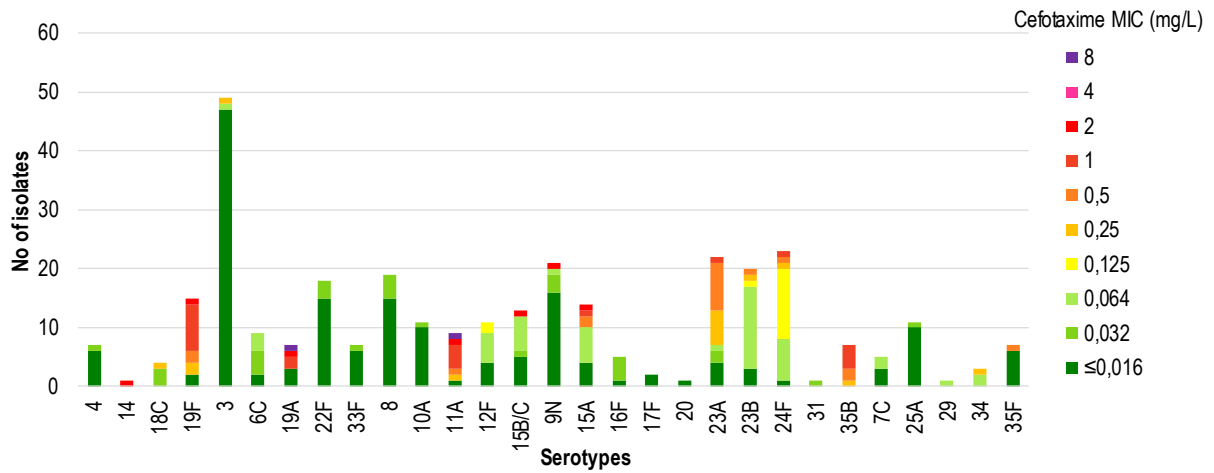


Figure 31 - Sensibilité au céfotaxime des sérotypes isolés de méningites chez l'adulte (≥ 18 ans) (n=323).

Bactériémies à *S. pneumoniae*

En 2024, l'étude a porté sur 782 souches viables isolées d'hémocultures au cours de pneumonies ou de bactériémies sans porte d'entrée précisée (191 chez l'enfant < 18 ans et 591 chez l'adulte ≥ 18 ans). La répartition des cas en fonction des groupes d'âges est indiquée sur la Figure 32).

Répartition par classe d'âge

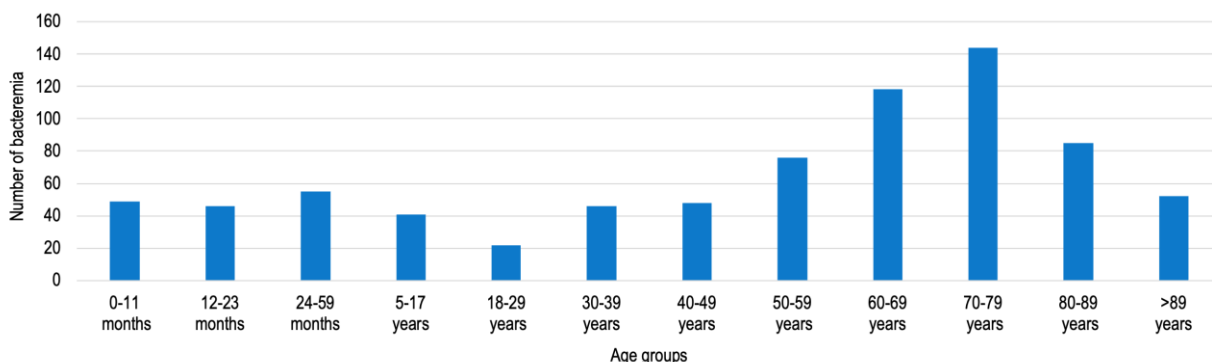


Figure 32 – Fréquence des bactériémies à pneumocoque en fonction de l'âge.

Surveillance des sérotypes

L'incidence des bactériémies en 2024 est la résultante de la baisse majeure des méningites à sérotype vaccinaux (PCV7 puis PCV13) et de l'émergence des sérotypes non PCV13 dans l'ensemble de la population, plus ou moins importante selon le groupe d'âge. Le remplacement par des sérotypes non PCV13 est important et se traduit par une augmentation de l'incidence qui retrouve un niveau équivalent à celui de 2019 dans toutes les tranches d'âge (Figure 33).

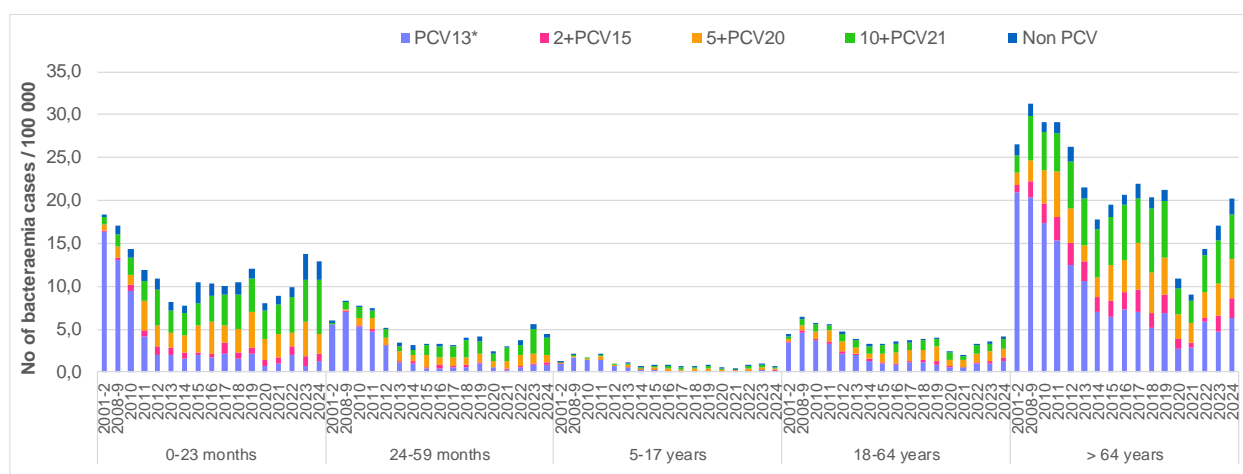


Figure 33 - Évolution de l'incidence des bactériémies à pneumocoque de sérotype vaccinal PCV13 (4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F et 23F, 1, 3, 5, 6A, *(6C), 7F et 19A), 2+PCV15 (22F, 33F), 5+PCV20 (8, 10A, 11A, 12F, 15B/C), 10+PCV21 (9N, 15A, 16F, 17F, 20, 23A, 23B, 24F, 31 et 35B) et non PCV selon le groupe d'âges. (Sources : Données Epibac et CNR des Pneumocoques)

- Chez les enfants de moins de 2 ans, trois sérotypes vaccinaux PCV13 représentent 9% des souches de bactériémies en 2024 : sérotypes 19F (5%), 3 (3%) et 19A (1%). Ici encore, le sérotype 24F est nettement prédominant (22%) stable par rapport à 2023, devant les sérotypes 15A (7%), 9N (6%) et 22F (6%). A noter un recul des sérotypes 10A et 15B/C qui représentent respectivement 2% et 4% des cas de bactériémies en 2024 contre 10% en 2023 (Figure 34, Figure 35). La couverture du PCV15 est de 17%, celle du PCV20 de 34%.
- Chez les enfants de 24 à 59 mois, les bactériémies résiduelles à sérotypes vaccinaux PCV13 (20%) sont surtout liées au sérotype 19A. Les sérotypes non vaccinaux les plus représentés sont le sérotype 24F, puis 15B/C, 25A, 23B, 15A et 22F (Figure 36, Figure 37). La couverture du PCV15 est de 20%, celle du PCV20 de 44%. (Celle du VP23 est de 45%).

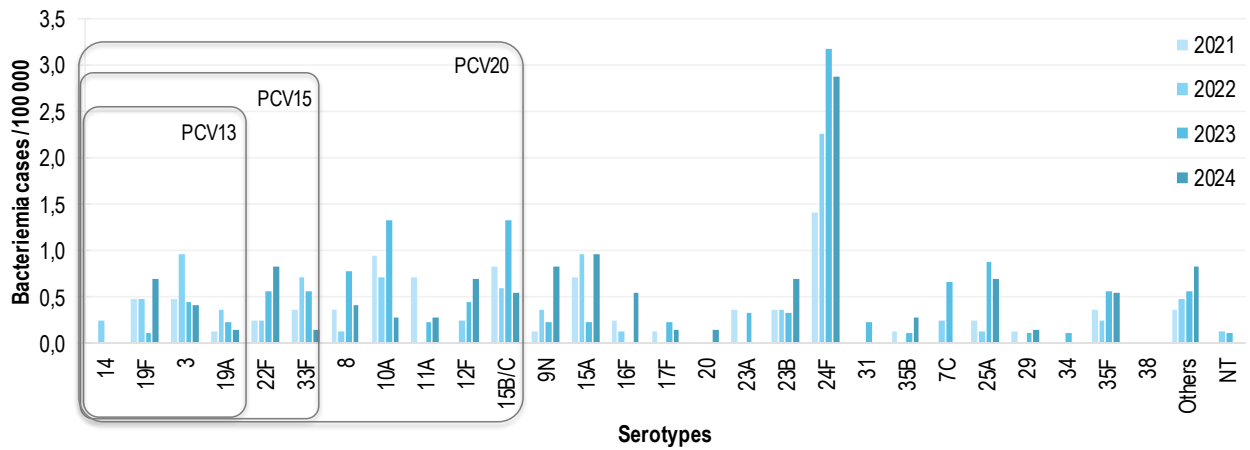


Figure 34 - Incidence des sérotypes de *S. pneumoniae* isolés de bactériémies chez l'enfant de moins de 2 ans de 2021 à 2024. (Sources : Données Epibac et CNR des Pneumocoques).

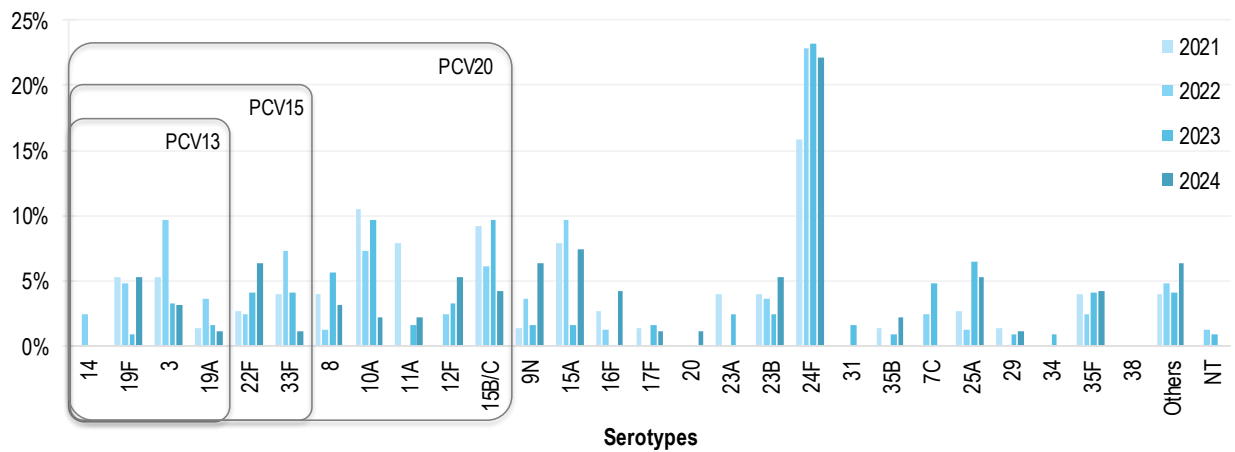


Figure 35 – Distribution comparée des sérotypes de *S. pneumoniae* isolés de bactériémies chez l'enfant de moins de 2 ans en 2021 (n=76), 2022 (n=83), 2023 (n=125) et en 2024 (n=95).

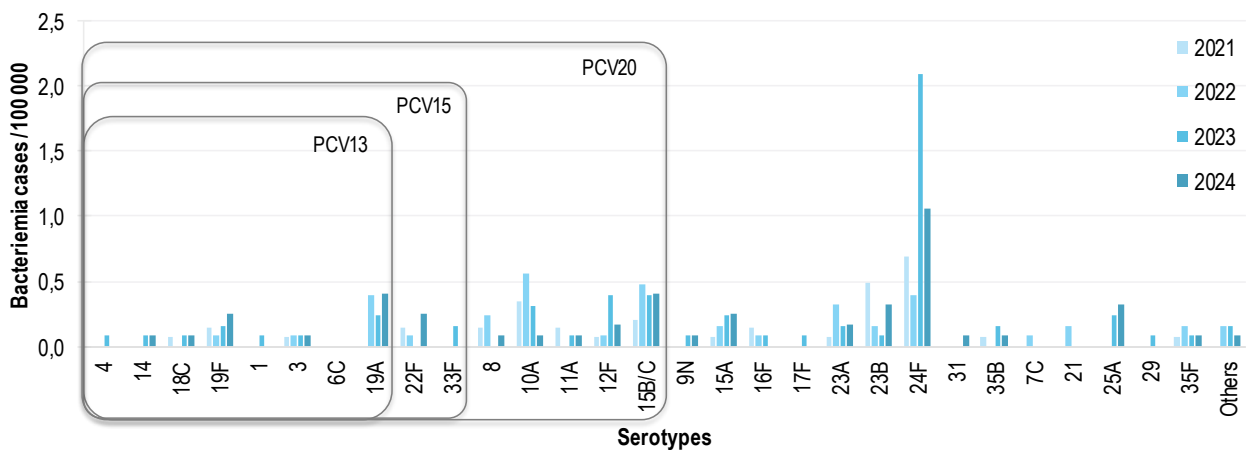


Figure 36 - Incidence des sérotypes de *S. pneumoniae* isolés de bactériémies chez l'enfant de 24 à 59 mois de 2021 à 2024. (Sources : Données Epibac et CNR des Pneumocoques).

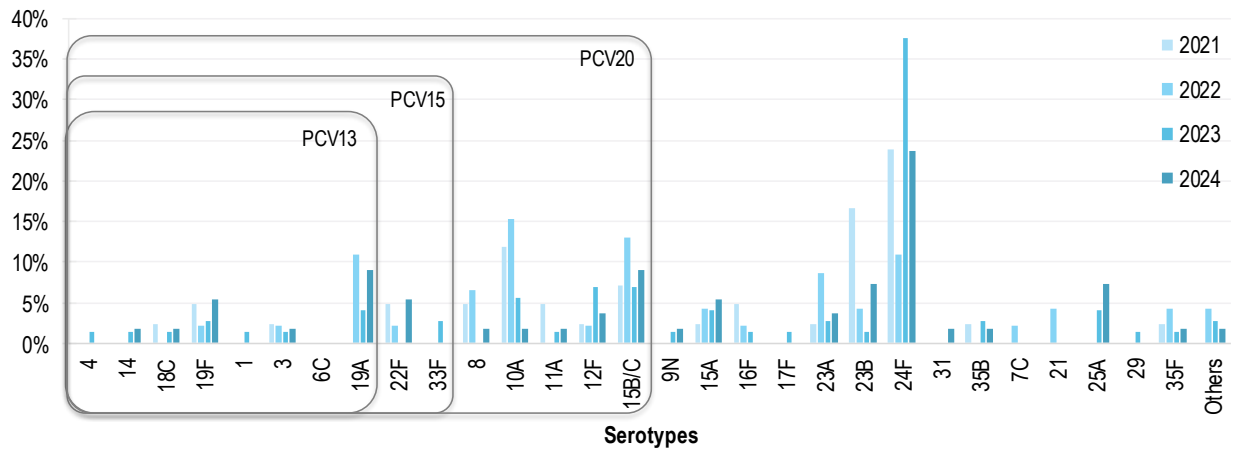


Figure 37 - Distribution comparée des sérotypes de *S. pneumoniae* isolés de bactériémies chez l'enfant de 24 à 59 mois en 2021 (n=42), 2022 (n=46), 2023 (n=72) et en 2024 (n=55).

- Chez l'enfant de 5 à 17 ans, les cas de bactériémies sont peu nombreux et dus dans 2/3 des cas à divers sérotypes non couverts par le PCV15, les sérotypes 8 et 23A étant légèrement plus représentés (Figure 38, Figure 39). La couverture du PCV15 est de 34%, celle du PCV20 de 59%. (Celle du VP23 est de 63%).

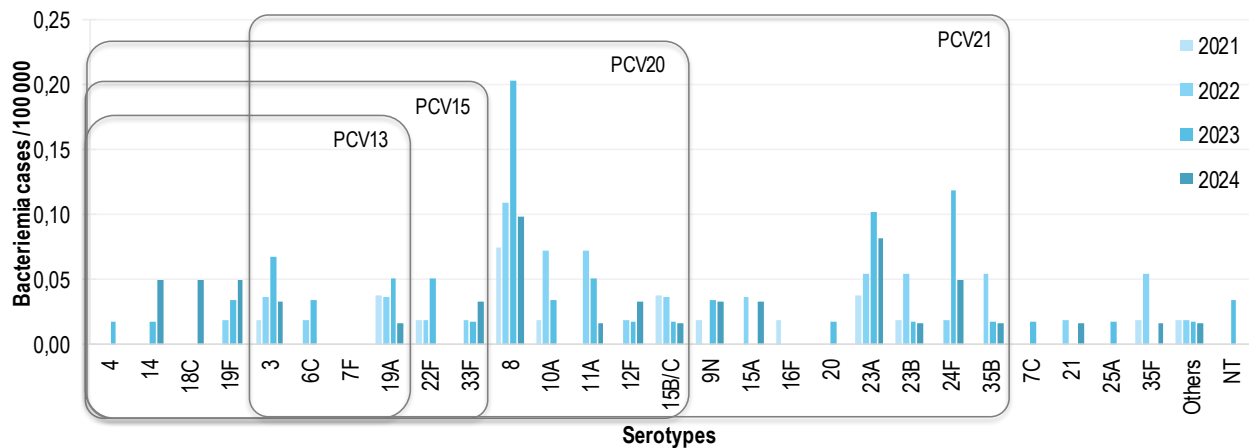


Figure 38 - Incidence des sérotypes de *S. pneumoniae* isolés de bactériémies chez l'enfant de 5 à 17 ans de 2021 à 2024. (Sources : Données Epibac et CNR des Pneumocoques).

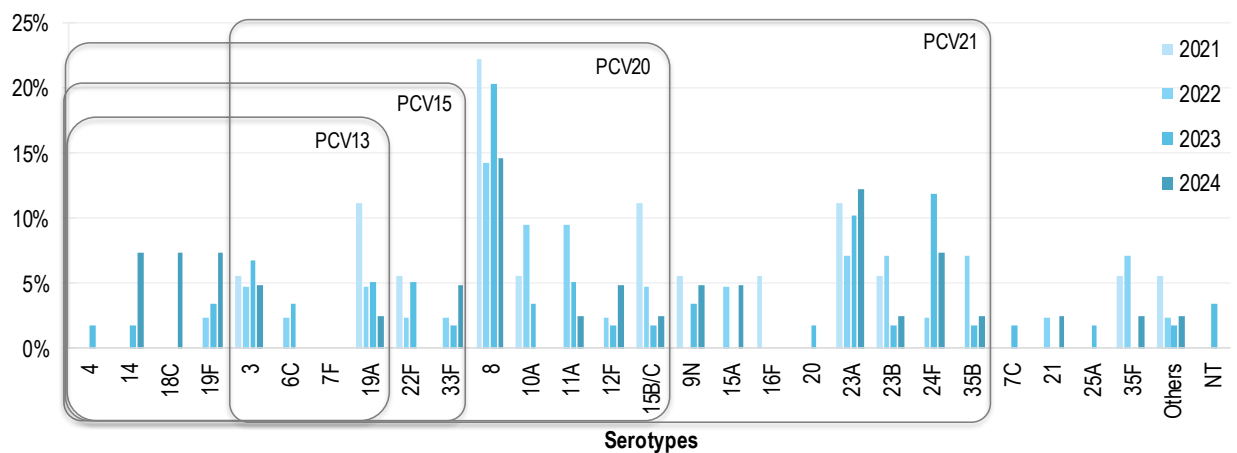


Figure 39 - Distribution comparée des sérotypes de *S. pneumoniae* isolés de bactériémies chez l'enfant de 5 à 17 ans en 2021 (n=18), 2022 (n=42), 2023 (n=59) et en 2024 (n=41).

- Chez l'adulte de 18 à 64 ans, 31% des bactériémies sont dues à un sérotype théoriquement couvert par le PCV13 en 2024, en particulier au sérotype 3 (16%). Le sérotype 8 en baisse reste prédominant en 2024 (17%), comme en 2023. La couverture du PCV20 est de 67%, celle du PCV21 de 84% (Figure 40, Figure 41).

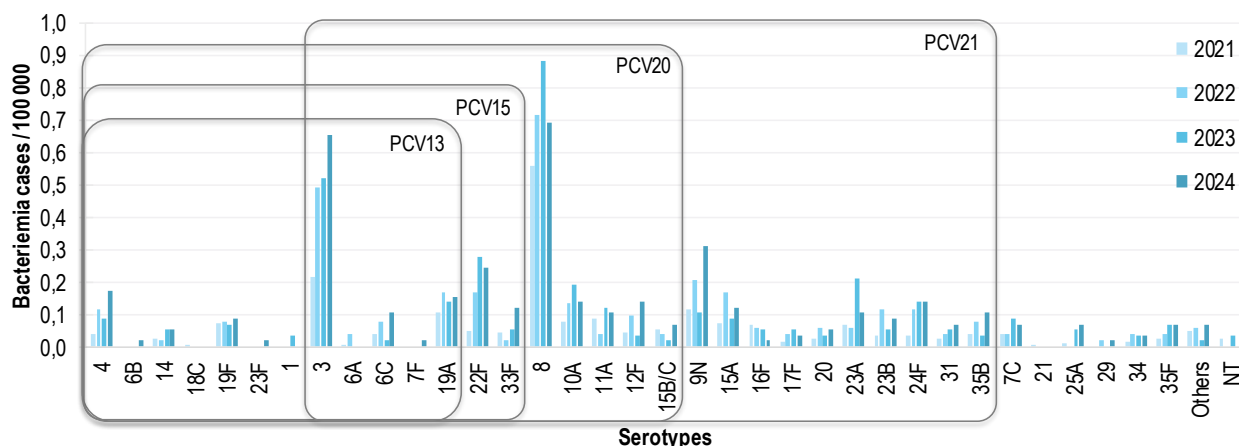


Figure 40 - Incidence des sérotypes de *S. pneumoniae* isolés de bactériémies chez l'adulte âgé de 18 à 64 ans de 2021 à 2024. (Sources : Données Epibac et CNR des Pneumocoques).

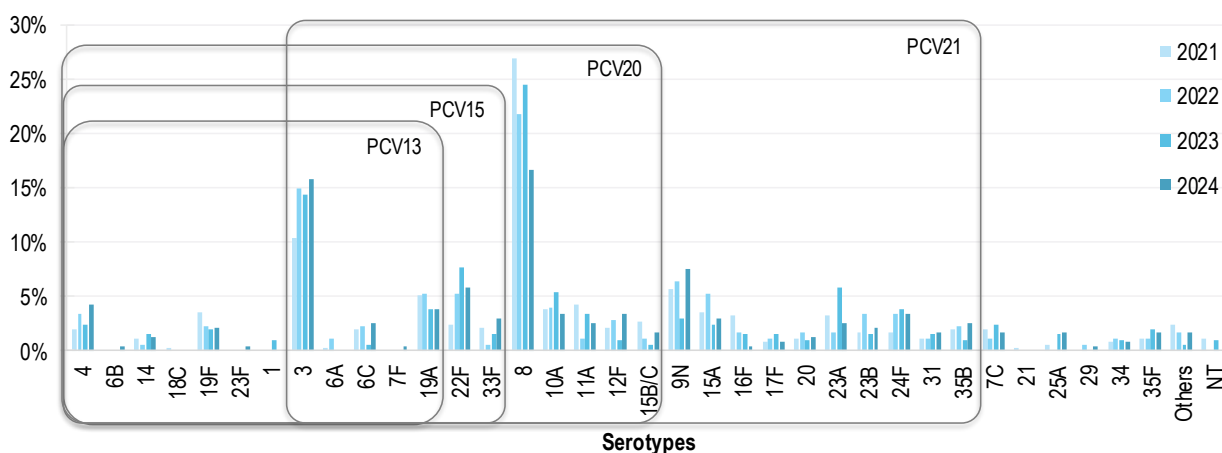


Figure 41 - Distribution comparée des sérotypes de *S. pneumoniae* isolés de bactériémies chez l'adulte âgé de 18 à 64 ans en 2021 (n=375), 2022 (n=175), 2023 (n=208) et en 2024 (n=240)

- Chez les adultes âgés de plus de 64 ans, 31% des bactériémies sont dues à un sérotype théoriquement couvert par le PCV13 en 2024, parmi lesquels le sérotype 3 représente 16% des cas (Figure 42, Figure 43). Le sérotype 22F (10%) au 2^{ème} rang et le sérotype 8 (9%) au 3^{ème} rang tendent à se stabiliser (Figure 42, Figure 43). La couverture du PCV20 est de 65%, celle du PCV21 de 84%.

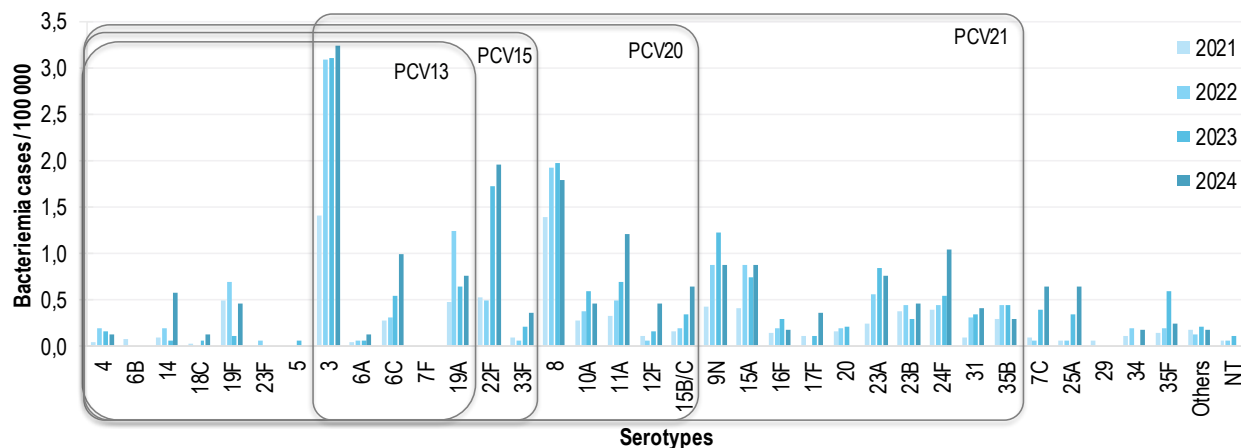


Figure 42 - Incidence des sérotypes de *S. pneumoniae* isolés de bactériémies chez l'adulte âgé de plus de 64 ans de 2021 à 2024. (Sources : Données Epibac et CNR des Pneumocoques).

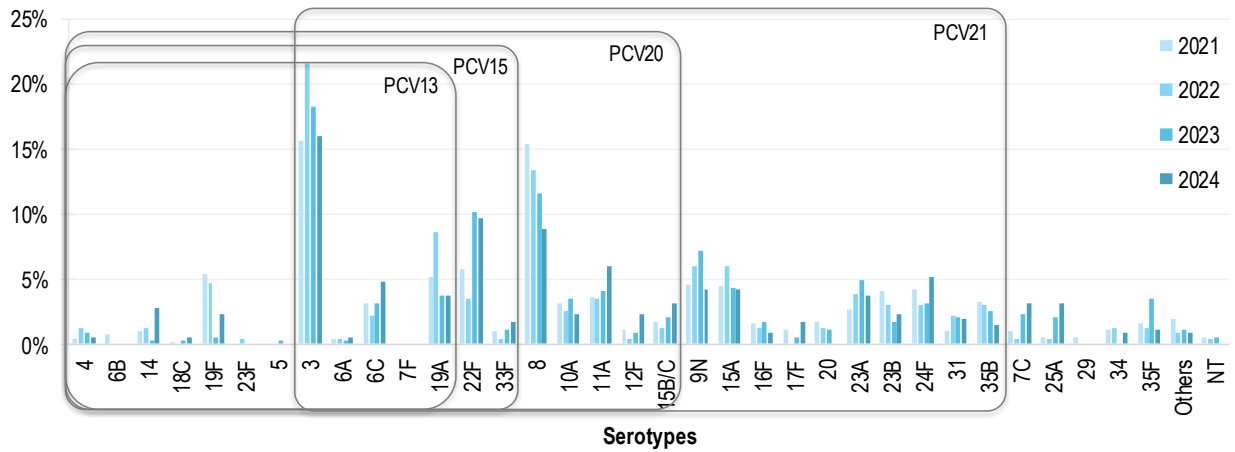


Figure 43 - Distribution comparée des sérotypes de *S. pneumoniae* isolés de bactériémies chez l'adulte âgé de plus de 64 ans en 2021 (n=518), 2022 (n=232), 2023 (n=346) et en 2024 (n=351).

Résistance aux bêta-lactamines des sérotypes isolés de bactériémies

La sensibilité à l'amoxicilline et au céfotaxime des souches responsables de bactériémies est présentée selon chaque sérotype en Figure 44 et Figure 45 pour l'enfant, et en Figure 46 et Figure 47 pour l'adulte. En 2024, les souches présentant un haut niveau de résistance à l'amoxicilline (CMI > 4 mg/L) expriment chez l'enfant les sérotypes 11A, 14 et 19F, et chez l'adulte les sérotypes 11A, 19A et 19F. Les souches résistantes au céfotaxime (CMI > 2 mg/L) ont été isolées uniquement chez des adultes et sont de sérotype 14, 19F, 19A et 11A.

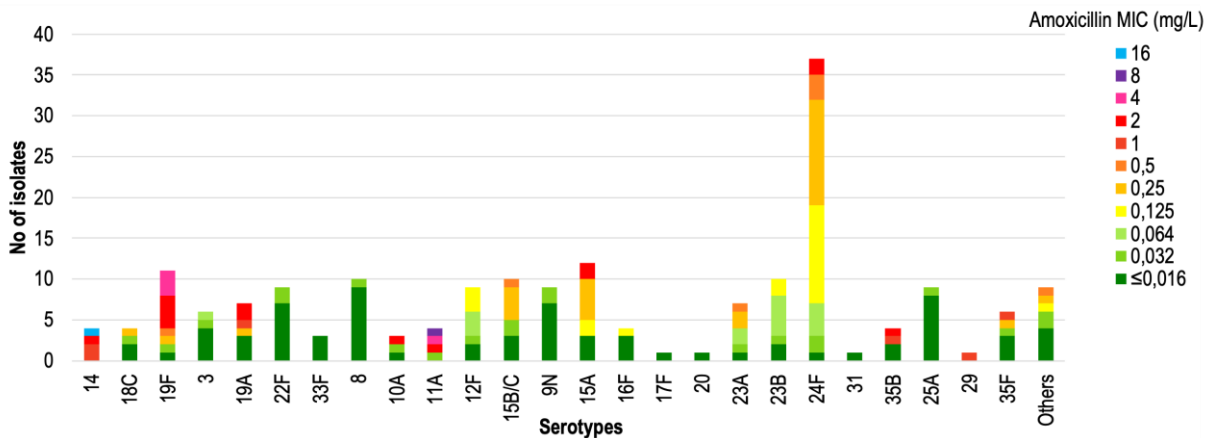


Figure 44 – Sensibilité à l'amoxicilline des sérotypes isolés de bactériémies chez l'enfant (<18 ans) (n=191).

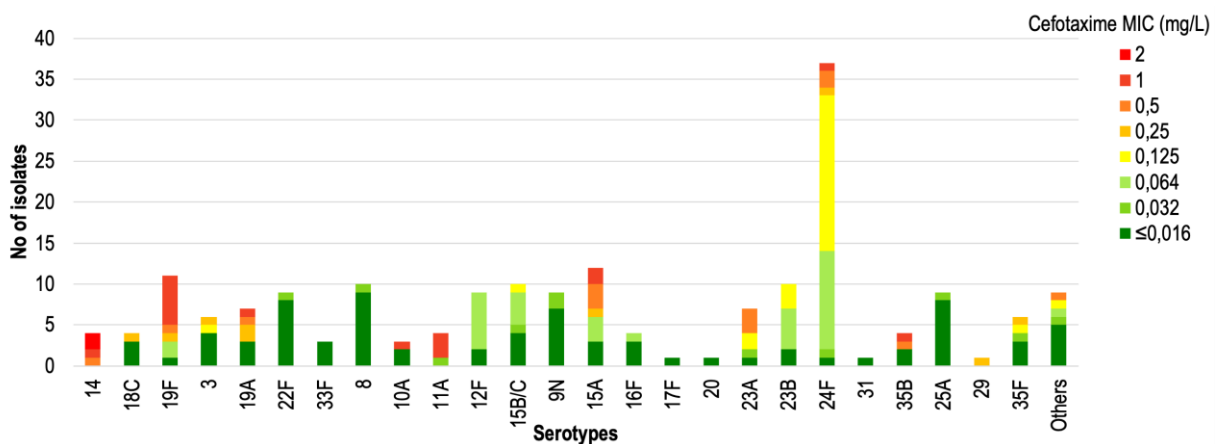


Figure 45 - Sensibilité au céfotaxime des sérotypes isolés de bactériémies chez l'enfant (<18 ans) (n=191).

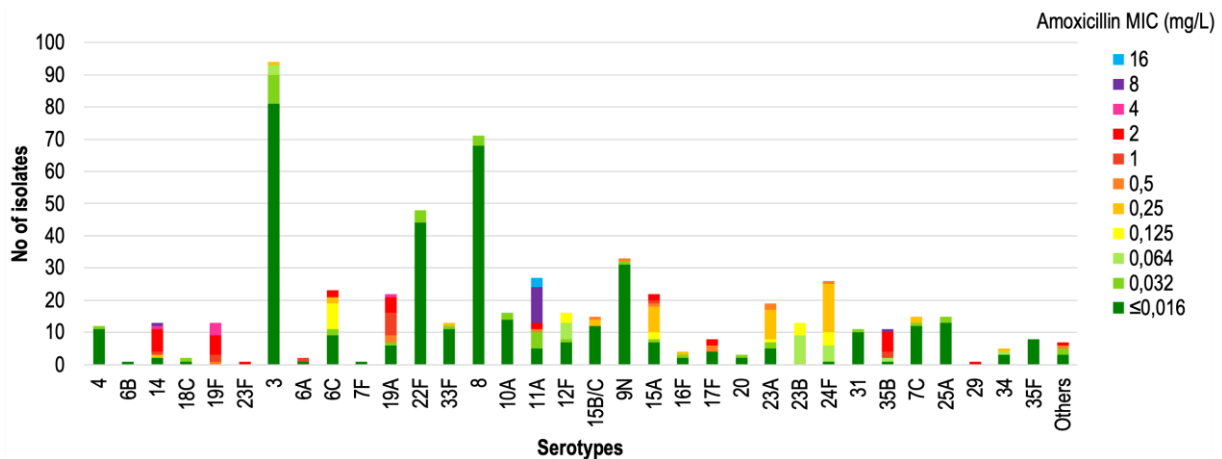


Figure 46 - Sensibilité à l'amoxicilline des sérotypes isolés de bactériémies chez l'adulte (≥ 18 ans) (n=591).

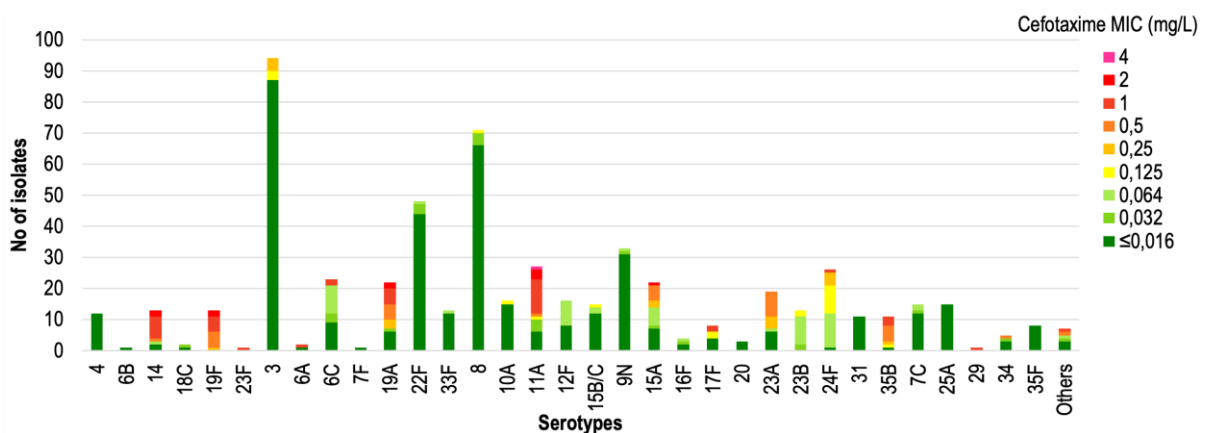


Figure 47 - Sensibilité au céfotaxime des sérotypes isolés de bactériémies chez l'adulte (≥ 18 ans) (n=591)

Pleuro-pneumopathies

L'empyème pleural est une complication rare des pneumopathies communautaires. En raison de l'augmentation des cas qui avait été observée au début des années 2000 en France et dans différents pays, en particulier chez l'enfant, (Eastham *et al.* Thorax 2004 – Schultz *et al.* Pediatrics 2004), le réseau des ORP participe à la surveillance des pleuro-pneumopathies en collectant chaque année les souches de *S. pneumoniae* isolées de liquide pleural. L'étiologie microbienne des pleuro-pneumopathies n'est documentée au mieux que dans un cas sur deux au moyen des méthodes conventionnelles car l'isolement bactérien est souvent rendu difficile par l'antibiothérapie instaurée, à juste titre, devant les signes d'atteinte pulmonaire qui ont précédé. En France, le pneumocoque était responsable d'au moins 2/3 des cas de pleuro-pneumopathie, *Streptococcus pyogenes* et *Staphylococcus aureus* représentant les principales autres étiologies (Le Monnier *et al.* Clin Infect Dis 2006). Depuis l'introduction du PCV13, le nombre de ces pathologies a nettement diminué, surtout chez l'enfant laissant *S. pyogenes* au 1^{er} rang (Madhi *et al.* J Pediatric Infect Dis Soc 2018).

En 2024, cette surveillance a permis d'étudier 60 souches isolées d'épanchement pleural (vs. 65 souches en 2023).

Répartition en fonction de l'âge

Les cas de pleuro-pneumopathies étudiés étaient essentiellement observés chez l'adulte (Figure 48).

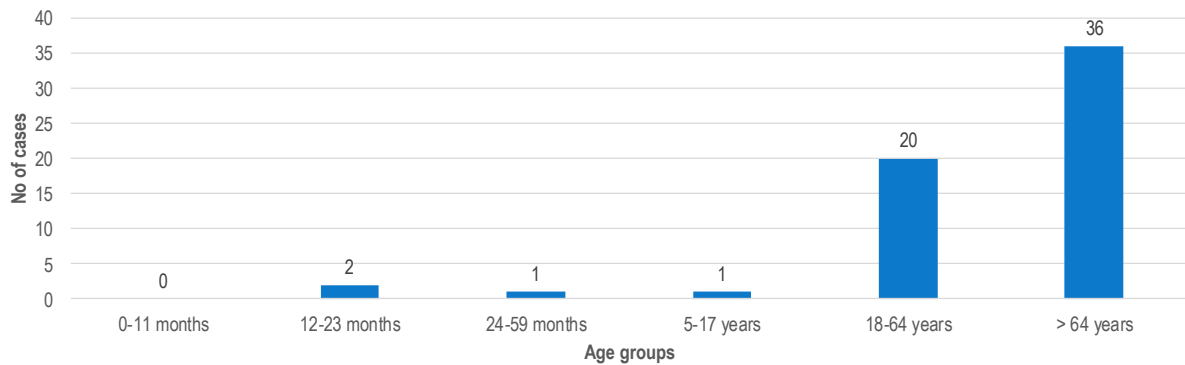


Figure 48 - Distribution des cas de pleuro-pneumopathies en fonction des groupes d'âges (n=60).

Répartition géographique

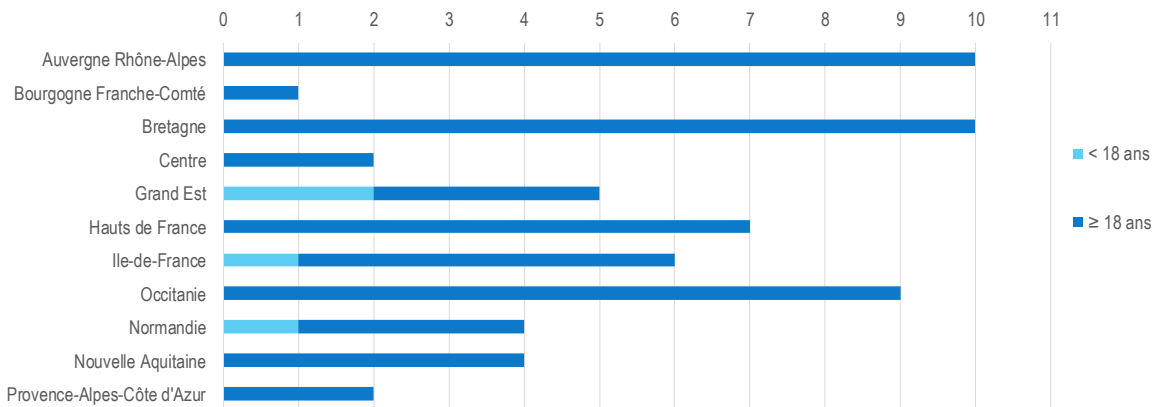


Figure 49 – Distribution régionale des cas de pleuro-pneumopathies étudiés (n=60).

Surveillance des sérotypes

Les sérotypes identifiés sont très divers dans les pleuro-pneumopathies en 2024 comme en 2023 (26 sérotypes représentés) et chez les adultes, reflètent la distribution observée pour les bactériémies de l'adulte (Figure 50). Ainsi deux sérotypes prédominent et représentent plus de 30% des cas : le sérotype 8 (n=9) et le sérotype 3 (n=10). La couverture du PCV20 est de 61% (34/56), celle du PCV21 de 84% (47/56) des cas de pleuro-pneumopathies de l'adulte

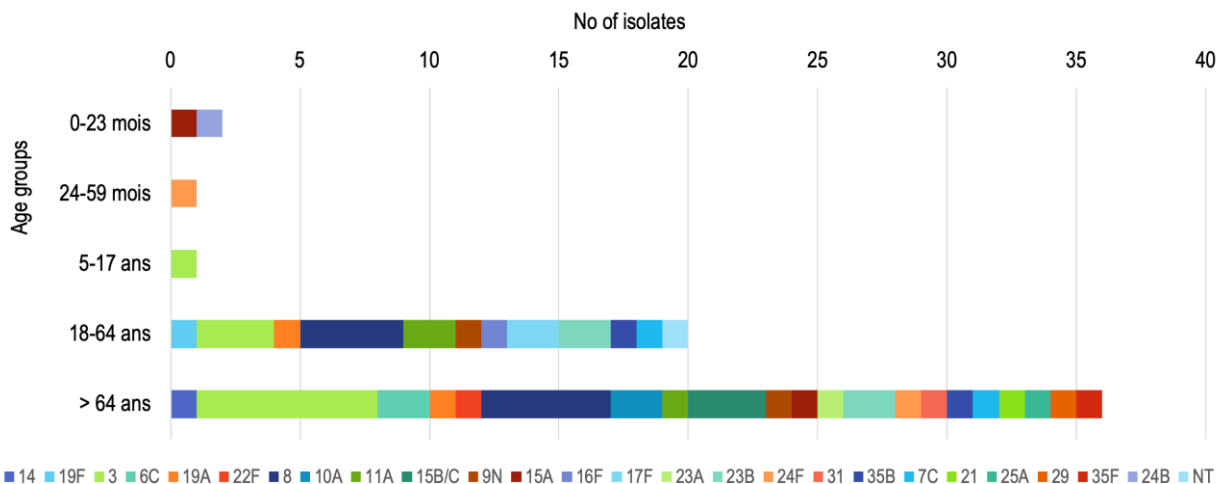


Figure 50 – Distribution des sérotypes des souches isolées de liquides pleuraux par groupe d'âges.

Activité comparée des bêta-lactamines

Parmi les souches isolées de liquide pleuraux en 2024, 25/60 (42%) présentaient une sensibilité diminuée à la pénicilline, 5/60 (8%) étaient catégorisées résistantes à l'amoxicilline (CMI > 2 mg/L), et aucune n'était résistante au céfotaxime ou à la ceftriaxone (CMI > 2 mg/L) (Figure 51).

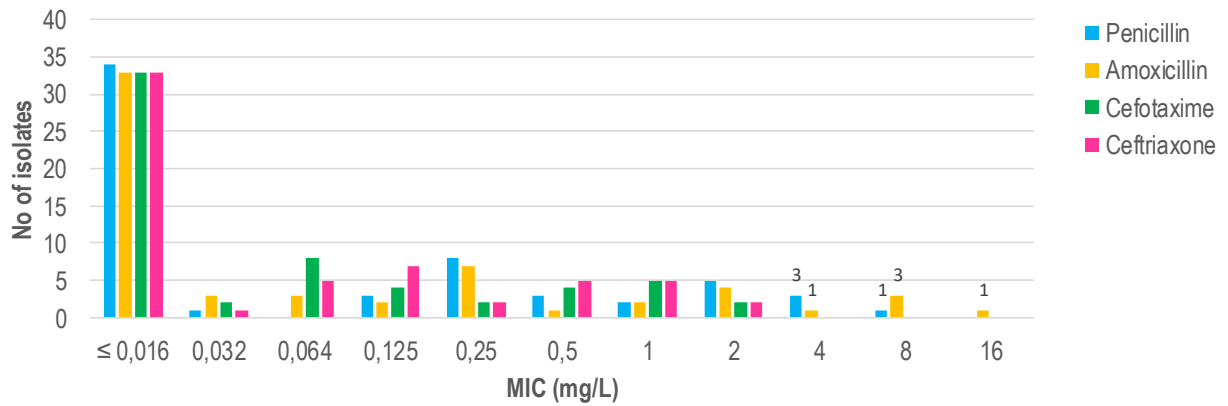


Figure 51 - Distribution des souches isolées de liquides pleuraux (n=60) en fonction de leur CMI de pénicilline, amoxicilline, céfotaxime et ceftriaxone.

Résistance aux bêta-lactamines des sérotypes isolés de liquides pleuraux.

Les souches de sérotypes 11A, 9N, 15A et 19A sont de sensibilité diminuée aux bêta-lactamines avec un haut niveau de résistance à l'amoxicilline (CMI > 2 mg/L) pour une souche de sérotypes 9N (CMI = 4 mg/L), une de sérotypes 15A et une de sérotypes 19A (CMI = 8 mg/L), et deux souches de sérotypes 11A (CMI = 8 et 16 mg/L) (Figure 52).

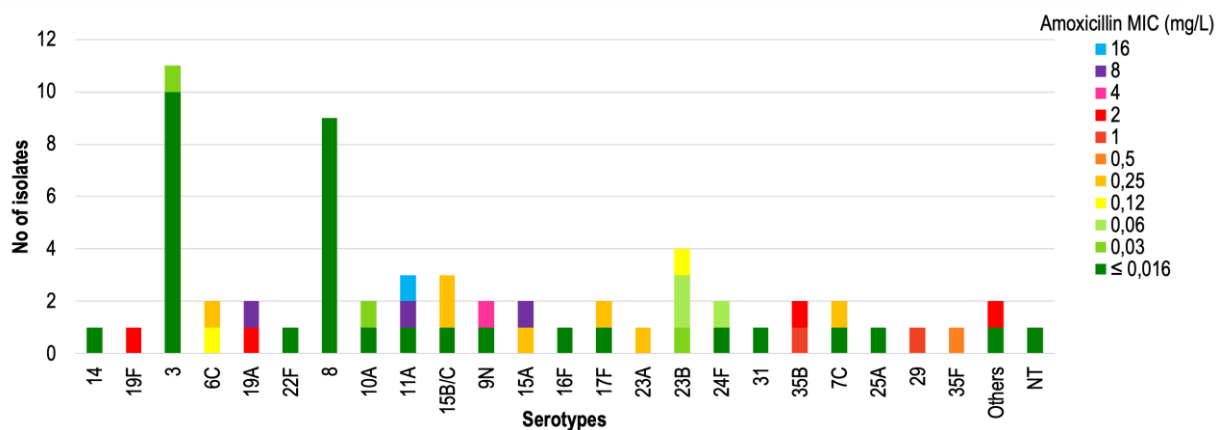


Figure 52 – Sensibilité à l'amoxicilline des sérotypes isolés de liquides pleuraux (n=60).

Distribution des sérotypes des souches invasives isolées en Outre-Mer

En 2024 et 2025, le CNRP a déterminé le sérotype de souches invasives isolées dans les Départements et Régions d'Outre-Mer (DROM) et en Nouvelle Calédonie. La distribution des sérotypes est présentée ci-dessous.

La Réunion

Nous avons déterminé le sérotype de 27 souches invasives. Sur 14 sérotypes retrouvés, seuls les sérotypes 19F, 19A et 3 sont théoriquement couverts par le vaccin PCV13 (Figure 53).

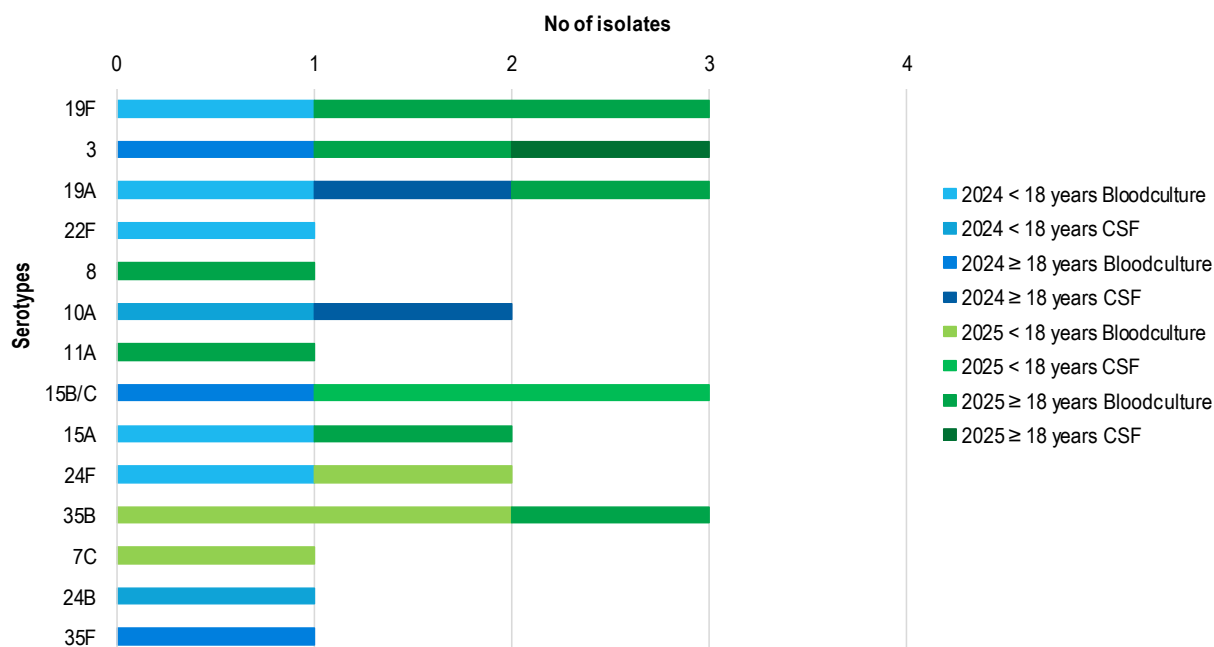


Figure 53 - Sérotypes isolés dans les infections invasives de l'enfant et de l'adulte en 2024 et en 2025 à La Réunion (n=27)

Guadeloupe

Tableau 6 - Sérotypes isolés dans les infections invasives de l'enfant et de l'adulte en 2024 et en 2025 en Guadeloupe (n=11)

Année	2024				2025			
	Enfant (<18 ans)		Adulte (≥18 ans)		Enfant (<18 ans)		Adulte (≥18 ans)	
Site d'isolement	LCS (n=0)	Hémoculture (n=1)	LCS (n=3)	Hémoculture (n=5)	LCS (n=1)	Hémoculture (n=0)	LCS (n=0)	Hémoculture (n=1)
Sérotypes	-	23B	15C, 11A, 23B	19A, 15C, 6B, 23A, 23B	23A	-	-	23A

Guyane

Tableau 7 - Sérotypes isolés dans les infections invasives de l'enfant et de l'adulte en 2024 et en 2025 en Guyane (n=11)

Année	2024				2025			
	Enfant (<18 ans)		Adulte (≥18 ans)		Enfant (<18 ans)		Adulte (≥18 ans)	
Site d'isolement	LCS (n=0)	Hémoculture (n=2)	LCS (n=0)	Hémoculture (n=0)	LCS (n=0)	Hémoculture (n=4)	LCS (n=0)	Hémoculture (n=5)
Sérotype	-	24F, 16F	-	-	-	19A, 14, 23B, 3	-	15B, 7C, 35B, 19A, 4

Mayotte

Tableau 8- Sérotypes isolés dans les infections invasives de l'enfant et de l'adulte en 2025 à Mayotte (absence de données pour 2024) (n=4)

Année		2025			
Age	Enfant (<18 ans)		Adulte (≥18 ans)		
Site d'isolement	LCS (n=2)	Hémoculture (n=1)	LCS (n=0)	Hémoculture (n=1)	
Sérotype	24B	24F	-	1	

Nouvelle-Calédonie

Sur les 45 souches invasives étudiées, les sérotypes 3, 7F, 8 et 12F apparaissent comme plus fréquents (Figure 54).

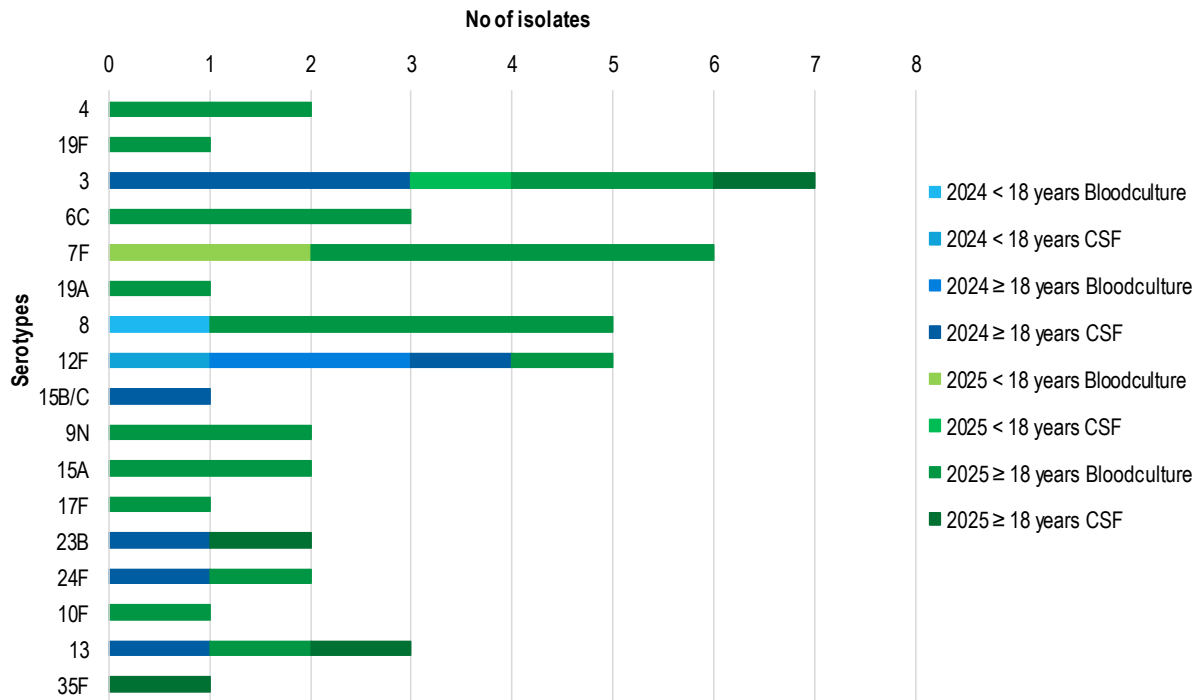


Figure 54 - Sérotypes isolés dans les infections invasives de l'enfant et de l'adulte en 2024 et en 2025 en Nouvelle-Calédonie (n=45)



Quelle évolution épidémiologique attendre en ce qui concerne la distribution des sérotypes en 2025 ?

Les données préliminaires de l'année 2025 concernant les sérotypes des souches invasives sont présentées en comparaison de celles de l'année 2024 dans la Figure 55.

Dans la population âgée de moins de 18 ans, le sérotype 24F reste nettement prédominant et il est observé une hausse du sérotype 10A, et dans une moindre proportion du sérotype 12F.

Dans la population adulte (≥ 18 ans), les sérotypes 3 et 8 restent au 1^{er} et 2^{ème} rang, respectivement, et il est à noter une augmentation du sérotype 9N, et dans une moindre proportion du sérotype 12F.

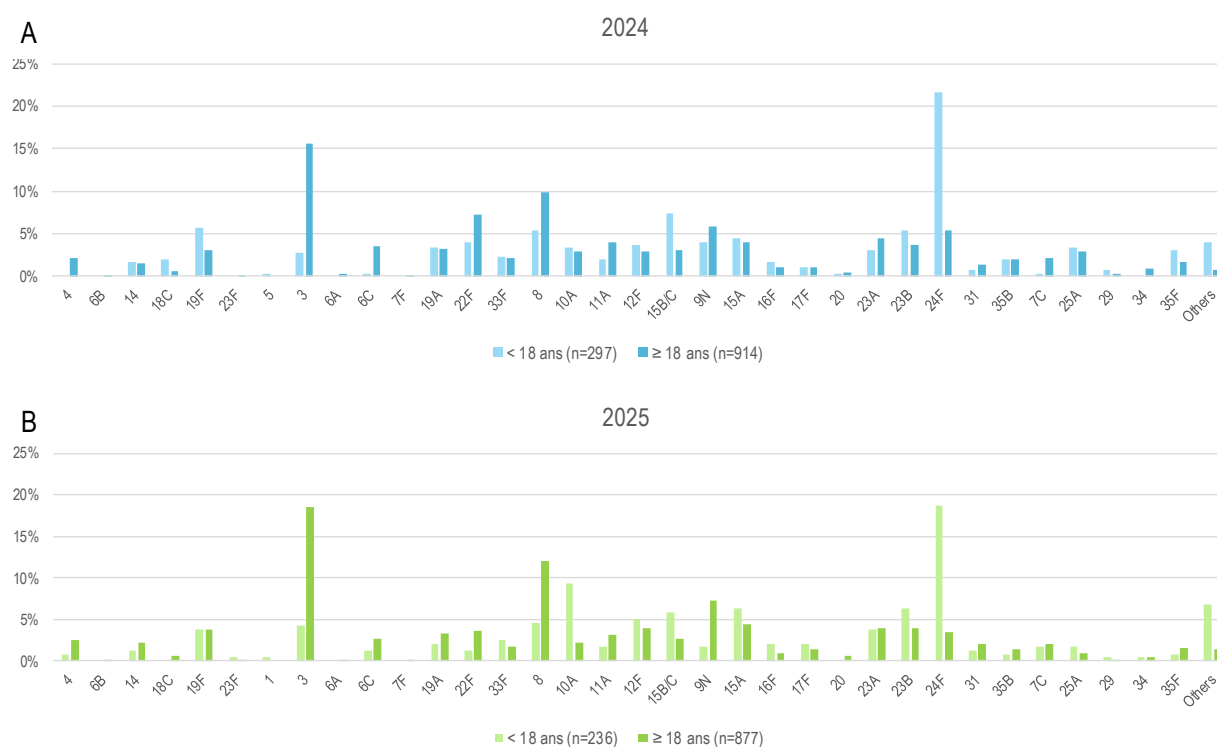


Figure 55 – Distribution comparée des sérotypes des souches invasives (Hémoculture, LCS) de *S. pneumoniae* pour 2025 - données provisoires (B, n=1113) comparée à celle de 2024 (A, n=1211).



Ces résultats préliminaires devront être confirmés après consolidation des données obtenues pour les souches invasives isolées pour l'ensemble des ORP au cours de l'année 2025.

3.3 Surveillance de la résistance des agents pathogènes aux anti-infectieux

Le CNRP réalise l'étude de la sensibilité aux antibiotiques (Cf annexe 2, page 76). Un choix judicieux d'antibiotiques permet de détecter au moyen de l'antibiogramme les mécanismes de résistance connus. Cette étude est complétée par la détermination de la CMI de la pénicilline, de l'amoxicilline, du céfotaxime et de la ceftriaxone pour les souches dépistées de sensibilité diminuée aux bêta-lactamines. La CMI des fluoroquinolones considérées comme actives sur le pneumocoque, lévofloxacine et moxifloxacine, est déterminée pour les souches de sensibilité diminuée aux fluoroquinolones détectées sur l'antibiogramme (norfloxacine résistantes). Les résultats sont interprétés selon les recommandations du CASFM/EUCAST.

En 2024, près de quatorze ans après l'introduction du vaccin conjugué 13-valent (PCV13) dans le calendrier vaccinal des enfants de moins de 2 ans, la proportion de pneumocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline (PSDP) au sein de l'échantillon étudié chaque année depuis 2001 (souches invasives les années paires, souches invasives et souches isolées d'otite moyenne aiguë les années impaires) est de 36%. Après une diminution régulière jusqu'en 2014, la tendance à la hausse se poursuit (+15 points sur la période) (Figure 56).

Cette situation intervient dans le contexte suivant :

- Une couverture vaccinale du vaccin conjugué 13-valent très élevée en France depuis l'obligation vaccinale en 2018, avec 99,7% des enfants de 8 mois nés en 2024 ayant reçu une dose de vaccin, et 92% des enfants de moins de 21 mois nés en 2023 ayant reçu un schéma complet (deux doses et un rappel)²¹.
- Une consommation d'antibiotique élevée en médecine ambulatoire et en hausse en 2024 : 22,1 DDJ/1000h/j (vs 20,9 DDJ/1000h/j en 2023, +5,7%) avec 860,4 prescriptions/1000 hab (vs 820,6 prescriptions/1000 hab. en 2023, +4,9%).²²
- Un rebond de l'incidence des infections invasives à pneumocoques avec en 2024 une hausse de 15% par rapport à 2023, avec un retour au niveau pré-pandémie de COVID-19.^{23,24}

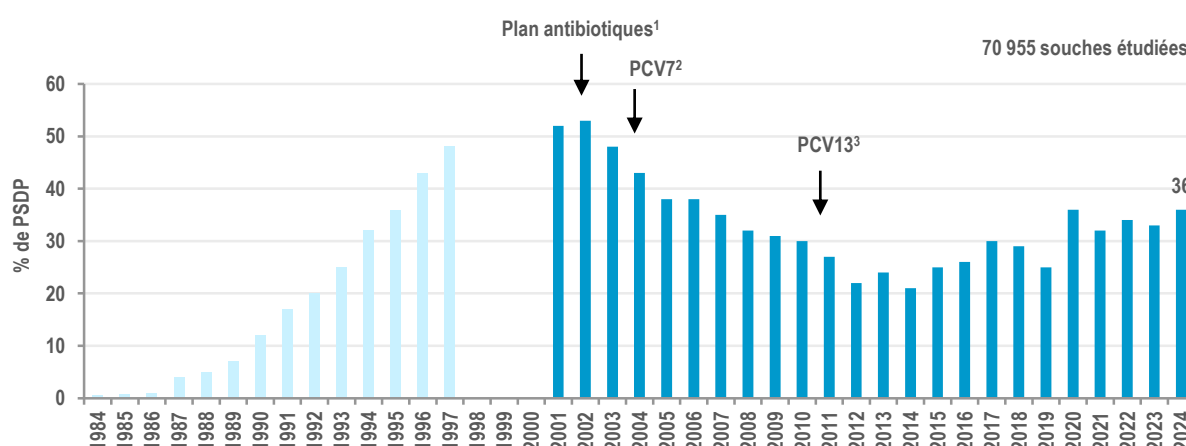


Figure 56 - *S. pneumoniae* de sensibilité diminuée à la pénicilline (PSDP) en France d'après les données du CNRP. (1984-1997 : P. Geslin). ¹Plan national pour préserver l'efficacité des antibiotiques, nov. 2001 https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/Plan_National.pdf ; ²Introduction du vaccin anti-pneumococcique conjugué heptavalent (PCV7) ; ³Remplacement du PCV7 par le vaccin conjugué 13-valent (PCV13).

²¹ <https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/vaccination/documents/bulletin-national/vaccination-en-france.-bilan-de-la-couverture-vaccinale-en-2024>

²² [Antibiotiques : Consommation en médecine de ville \(France\) — Odissé](#)

²³ <https://www.santepubliquefrance.fr/infections-a-pneumocoque/bulletin-national/infections-invasives-bacteriennes-en-2024-bilan-des-donnees-de-surveillance-du-reseau-epibac>

²⁴ Lancet Digit Health. 2023 Sep;5(9):e582-e593. doi: 10.1016/S2589-7500(23)00108-5

Données globales de la résistance aux antibiotiques

En 2024, cette surveillance permet d'estimer la fréquence de la résistance aux antibiotiques pour les souches isolées d'infections invasives : méningites et bactériémies accompagnant ou non une pneumonie, et ayant conduit à une hospitalisation.

Remarque : les données concernant les souches isolées de liquides pleuraux, ne font pas partie stricto sensu de l'échantillon étudié chaque année, et sont présentées dans le chapitre dédié.

Tableau 9 – Sensibilité aux antibiotiques des souches invasives de *S. pneumoniae* isolées en 2024.

Antibiotique	Valeurs critiques		Souches (n)	%S	%SFP*	%R
	S	R				
Pénicilline	≤ 0,06 mg/L	> 2 mg/L	782	67,0	29,5	3,5
Pénicilline (méningites)	≤ 0,06 mg/L	-	429	58,5	-	41,5
Amoxicilline	≤ 0,5 mg/L	> 2 mg/L	782	87,6	8,8	3,6
Amoxicilline (méningites)	≤ 0,5 mg/L	-	429	87,2	-	12,8
Céfotaxime	≤ 0,5 mg/L	> 2 mg/L	782	91,2	8,7	0,1
Céfotaxime (méningites)	≤ 0,5 mg/L	-	429	90,7	-	9,3
Ceftriaxone	≤ 0,5 mg/L	> 2 mg/L	782	90,5	9,5	0,0
Ceftriaxone (méningites)	≤ 0,5 mg/L	-	429	88,3	-	11,7
Ceftaroline	≤ 0,25 mg/L	-	1211	99,8	-	0,2
Méropénème (méningites)	≤ 0,25 mg/L	-	429	89,7	-	10,3
Lévofloxacine	≤ 0,001 mg/L	> 2 mg/L	1211	-	99,8	0,2
Moxifloxacine	≤ 0,5 mg/L	-	1211	99,8	-	0,2
Érythromycine	≥ 22 mm	-	1211	71,8	-	28,2
Clindamycine	≥ 19 mm	-	1211	74,2	-	25,8
Pristinamycine	≥ 19 mm	-	1211	100	-	0,0
Linézolide	≥ 22 mm	-	1211	100	-	0,0
Cotrimoxazole	≥ 13 mm	< 10 mm	1211	93,2	1,2	5,6
Rifampicine	≥ 22 mm	-	1211	99,9	-	0,1
Chloramphénicol	≥ 21 mm	-	1211	98,2	-	1,8
Tétracycline	≥ 25 mm	-	1211	76,6	-	23,4
Vancomycine	≥ 16 mm	-	1211	100	-	0,0

Selon le CASFM-Eucast 2024 (*SFP, sensible à forte posologie).

Résistance aux bêta-lactamines

A. Résultats pour l'ensemble de la population étudiée

En 2024, 36% (436/1211) des souches invasives isolées d'hémocultures ou de LCS sont de sensibilité diminuée à la pénicilline (CMI > 0,064 mg/L), parmi lesquelles 4,2% (51 souches) ont une CMI > 2 mg/L. Pour l'amoxicilline et le céfotaxime, les souches de sensibilité diminuée (CMI > 0,5 mg/L) représentent respectivement 12,6% et 9% ; ces proportions sont en hausse par rapport à 2023. La ceftaroline conserve une très bonne activité avec < 1% de souches résistantes (CMI > 0,25 mg/L).

Parmi les souches catégorisées résistantes à l'amoxicilline, dans 20 cas, la CMI d'amoxicilline atteint 8 mg/L et dans 7 cas elle atteint 16 mg/L. Trois souches résistantes au céfotaxime ont été isolées (CMI = 4 et 8 mg/L) (Figure 57).

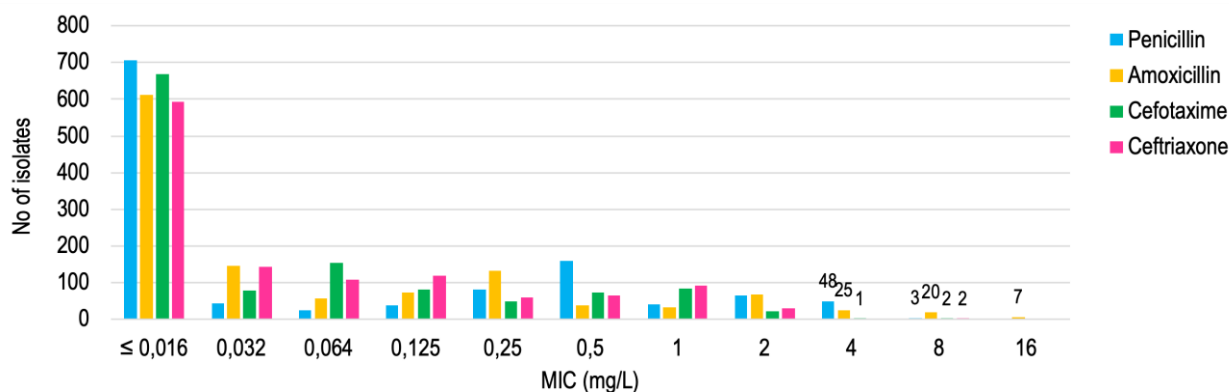


Figure 57 - Distribution des souches de pneumocoques isolées en 2024 d'infections invasives en fonction de leur CMI de pénicilline, amoxicilline, céfotaxime et ceftriaxone (n=1211).

Les caractéristiques des souches les plus résistantes, c'est-à-dire pour lesquelles la CMI d'amoxicilline est supérieure à 4 mg/L, sont rassemblées dans le Tableau 10. Elles expriment en majorité le sérotype 11A (n=22).

Tableau 10 – Description des souches les plus résistantes à l'amoxicilline (CMI > 4 mg/L) (n=27).

Age (ans)	Sérotype	Site d'isolement	ORP	CMI (mg/L)					Résistance(s) associée(s)*
				Péni*	AMX	CTX	CRO	CFN	
1	11A	Hémoculture	Bretagne	4	8	1	2	0,12	Co
6	11A	LCS	Languedoc-Roussillon	4	16	0,5	0,5	0,12	-
15	14	Hémoculture	Rhône-Alpes	8	16	2	2	0,5	Co
21	11A	LCS	Ile de France	4	8	1	1	0,12	Co
21	11A	LCS	Picardie	4	8	1	1	0,12	Co
40	35B	LCS	Midi-Pyrénées	4	8	1	1	0,12	E
43	11A	LCS	Bourgogne	4	8	0,5	1	0,12	-
52	11A	Hémoculture	Normandie	4	8	1	1	0,12	Co
54	11A	Hémoculture	Centre	4	8	1	1	0,12	-
62	11A	Hémoculture	Nord - Pas de Calais	4	16	1	1	0,12	Co
62	35B	Hémoculture	Alsace	2	8	1	1	0,25	E, Co
64	11A	LCS	Bretagne	4	8	1	1	0,12	Co
65	11A	Hémoculture	Nord - Pas de Calais	4	8	2	2	0,25	Co
66	11A	Hémoculture	Alsace	4	8	1	1	0,12	Co
66	11A	Hémoculture	Auvergne	4	8	1	1	0,12	-
67	11A	Hémoculture	Centre	4	16	1	1	0,12	Co
69	11A	Hémoculture	Côte d'Azur	4	8	0,5	0,5	0,06	Co
70	11A	LCS	Poitou-Charentes	8	16	8	8	1	Co
72	11A	Hémoculture	Midi-Pyrénées	8	16	2	1	0,12	Co
72	11A	Hémoculture	Nord - Pas de Calais	4	8	1	1	0,12	Co
73	19A	LCS	Picardie	4	8	2	2	0,25	E, Co
75	11A	Hémoculture	Limousin	4	8	1	1	0,12	Co
76	11A	LCS	Ile-de-France	4	16	2	2	0,12	Co
82	11A	Hémoculture	Auvergne	4	8	2	2	0,25	-
82	11A	Hémoculture	Ile-de-France	2	8	4	2	0,25	-
85	14	Hémoculture	Côte d'Azur	4	8	1	2	0,25	E, Co
93	11A	Hémoculture	Midi-Pyrénées	4	8	1	1	0,12	Co

*Péni, pénicilline ; AMX, amoxicilline ; CTX, céfotaxime ; CRO, ceftriaxone ; CFN, ceftaroline ; E, érythromycine ; T, tetracycline ; Co, cotrimoxazole.

Activité comparée des bêta-lactamines pour les souches de pneumocoques responsables de méningites

En 2024, en ce qui concerne les céphalosporines injectables de 3^{ème} génération recommandées en première intention dans le traitement des méningites bactériennes, la proportion de souches sensibles au céfotaxime (CMI ≤ 0,5 mg/L) s'établit à 90,7% en 2024, comme en 2023. La CMI modale des souches de sensibilité diminuée reste égale à 1 mg/L ; pour 9 souches la CMI atteint 2 mg/L, et pour 2 souches elle atteint 8 mg/L (Figure 58). Le pourcentage de souches sensibles à l'amoxicilline (CMI ≤ 0,5 mg/L) est de 87,2% (vs 88,9% en 2023), pour 24 souches la CMI dépasse 2 mg/L, avec pour 6 d'entre elles une CMI atteignant 8 mg/L et pour 3 une CMI atteignant 16 mg/L (Figure 58).

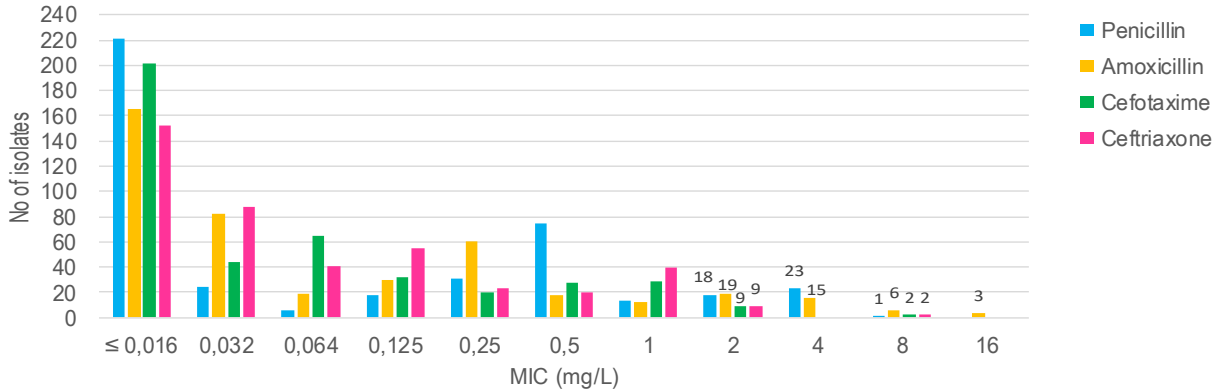


Figure 58 – Distribution des souches isolées de méningites (n=429) en fonction de leur CMI de pénicilline, amoxicilline, céfotaxime et ceftriaxone.

Évolution de la sensibilité aux bêta-lactamines des pneumocoques responsables de méningites

Depuis 2001, l'étude des sérotypes et de la sensibilité aux antibiotiques a été réalisée au CNR des Pneumocoques sur 8 569 souches de pneumocoques responsables de méningites isolées en France hexagonale.

La diminution de l'incidence des méningites à pneumocoques sous l'effet direct et indirect de la vaccination des enfants de moins de 2 ans par les vaccins conjugués s'est accompagnée d'une diminution significative des cas de méningites dues à des pneumocoques de sensibilité diminuée aux bêta-lactamines. Leur proportion est passée entre 2001 et 2024 de 49% à 42%, de 29% à 13%, et de 14% à 9% respectivement pour la pénicilline, l'amoxicilline et le céfotaxime. L'incidence des méningites à pneumocoques de sensibilité diminuée aux bêta-lactamines a atteint son point le plus bas en 2014. Depuis une tendance à la hausse est observée (Figure 59).

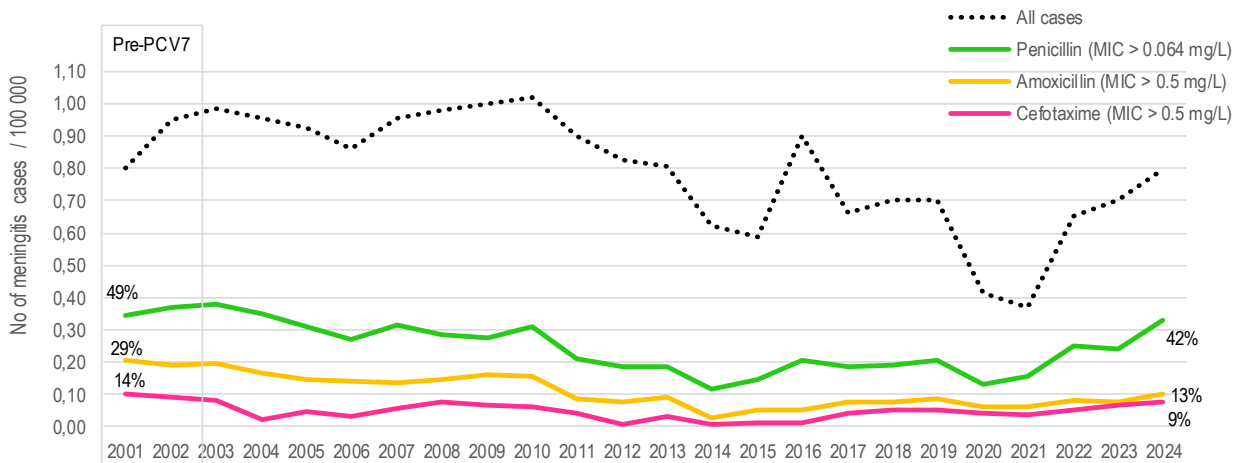


Figure 59 - Évolution de l'incidence des pneumocoques de sensibilité diminuée aux bêta-lactamines isolés de méningites, 2001-2024. (Sources : Données Epibac et CNR des Pneumocoques). Pre-PCV7, période précédant l'introduction du vaccin conjugué 7-valent.

Activité comparée des bêta-lactamines pour les souches de pneumocoques responsables de bactériémies

En ce qui concerne l'amoxicilline, molécule recommandée en première intention dans le traitement des pneumonies aiguës communautaires, la proportion de souches sensibles (CMI ≤ 2 mg/L) s'élève en 2024 à 96,4% (vs. 97,0% en 2023). Parmi les 28 souches résistantes à l'amoxicilline (CMI > 2 mg/L), 10 souches présentent une CMI égale à 4 mg/L, 14 souches une CMI égale à 8 mg/L, et 4 souches une CMI égale à 16 mg/L (Figure 60).

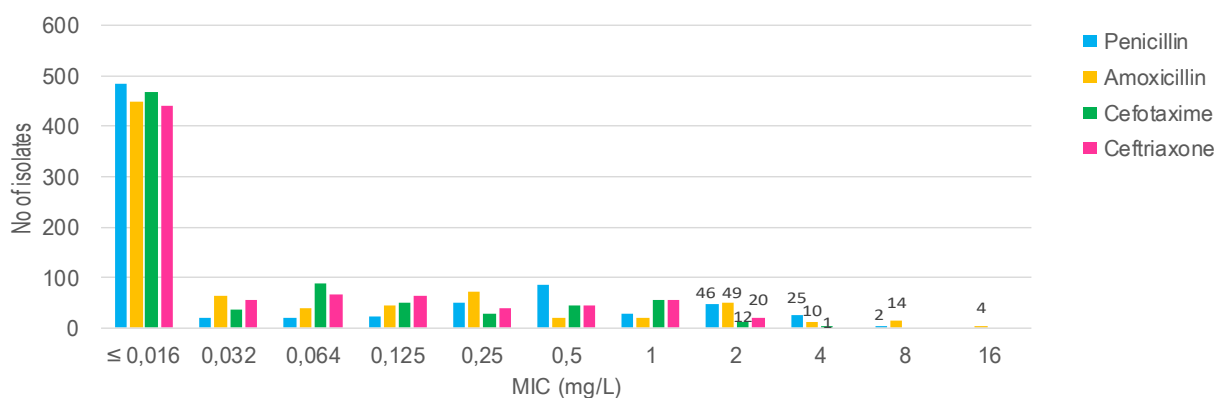


Figure 60 - Distribution des souches isolées de bactériémies en 2023 (n=782) en fonction de leur CMI de pénicilline, amoxicilline, céfotaxime et céftriaxone.

Évolution de la sensibilité aux bêta-lactamines et aux macrolides des pneumocoques responsables de bactériémies

Depuis 2001, l'étude des sérotypes et de la sensibilité aux antibiotiques a été réalisée sur 17 694 souches de pneumocoques responsables de bactériémies (hors étude SIIPA).

D'après les données du réseau EPIBAC (Santé Publique France), tous âges confondus, l'incidence des bactériémies à pneumocoques a diminué entre 2001-02 et 2024 de 8,1 à 7,4 cas / 100 000 (-8,6%).

Cette diminution s'est accompagnée d'une diminution globale de la proportion des pneumocoques de sensibilité diminuée aux bêta-lactamines responsables de bactériémies, qui est passée entre 2001 et 2024 de 46% à 33%, de 1% à 4% et de 0% à 0,1% respectivement pour la pénicilline, l'amoxicilline et le céfotaxime. Elle s'est accompagnée aussi d'une diminution de la proportion des souches résistantes aux macrolides de 45% en 2001 à 24% en 2024 (Figure 68).

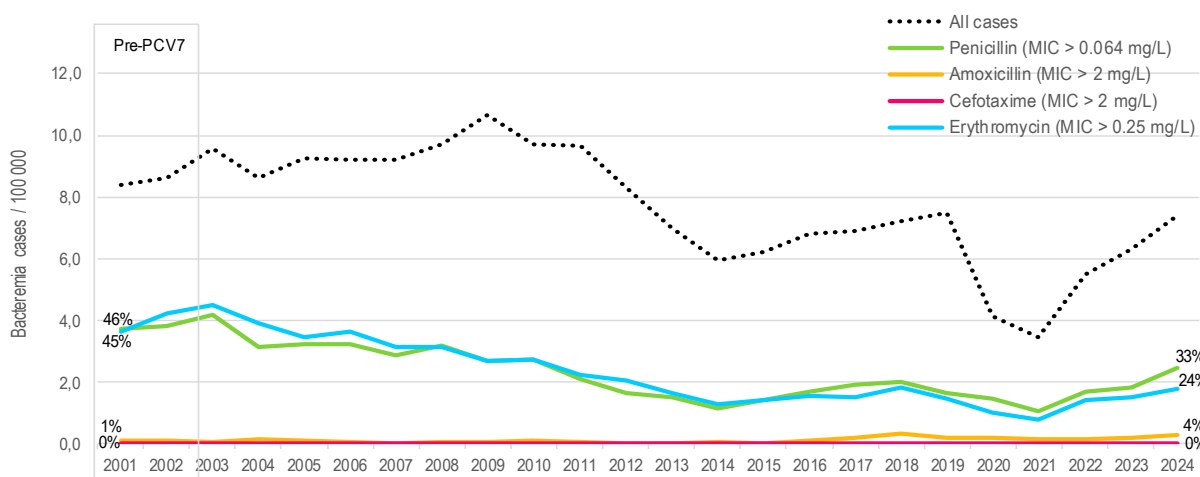


Figure 61 - Évolution de l'incidence des pneumocoques de sensibilité diminuée aux bêta-lactamines ou résistants aux macrolides isolés de bactériémies, 2001-2024. (Sources : Données Epibac et CNR des Pneumocoques). Pre-PCV7, période précédant l'introduction du vaccin conjugué 7-valent.

L'incidence des bactériémies à pneumocoques de sensibilité diminuée aux bêta-lactamines avait atteint son point le plus bas en 2014. Depuis, la hausse régulière, infléchiée brutalement par l'effet de la pandémie de COVID-19 en 2020 et 2021, est à nouveau observable en 2023 et 2024. La résistance aux macrolides suit la même évolution, en hausse sur les deux dernières années. En effet, on assiste à un rebond de l'incidence des bactériémies à pneumocoques depuis

octobre 2022.²⁵ Toutefois en 2024 la proportion de souches de sensibilité diminuée aux bêta-lactamines ou résistantes aux macrolides reste en deçà de celles observées à l'ère pré-PCV7 (Figure 61).

B. Chez l'enfant (< 18 ans)

Parmi les souches invasives (méningites et bactériémies) isolées chez l'enfant en 2024, la proportion de souches sensibles à la pénicilline (CMI \leq 0,06 mg/L) est de 50,8%, plus faible qu'en 2023 (54,3%). Hors méningites, les souches isolées de bactériémies sont sensibles (S+SFP) à l'amoxicilline ou au céfotaxime (CMI \leq 2 mg/L) dans respectivement 96,9% et 100% des cas. Parmi les souches responsables de méningite, 9,4% ont une CMI de céfotaxime supérieure à 0,5 mg/L, mais pour aucune la CMI de céfotaxime ne dépasse 2 mg/L (Figure 29). La résistance à l'érythromycine est de 39,1%, en augmentation de +3,5 points par rapport à 2023 (Tableau 11)(Figure 62).

Tableau 11 - Sensibilité aux antibiotiques des souches de *S. pneumoniae* isolées chez l'enfant en 2024.

Antibiotique	Valeurs critiques		Souches (n)	%S	%SFP	%R
	S	R				
Pénicilline	\leq 0,06 mg/L	$>$ 2 mg/L	191	50,8	47,1	2,1
Pénicilline (méningites)	\leq 0,06 mg/L	-	106	49,1	-	50,9
Amoxicilline	\leq 0,5 mg/L	$>$ 2 mg/L	191	86,4	10,5	3,1
Amoxicilline (méningites)	\leq 0,5 mg/L	-	106	83,0	-	17,0
Céfotaxime	\leq 0,5 mg/L	$>$ 2 mg/L	191	90,6	9,4	0,0
Céfotaxime (méningites)	\leq 0,5 mg/L	-	106	90,6	-	9,4
Ceftriaxone	\leq 0,5 mg/L	$>$ 2 mg/L	191	89,5	10,5	0,0
Ceftriaxone (méningites)	\leq 0,5 mg/L	-	106	87,7	-	12,3
Ceftaroline	\leq 0,25 mg/L	-	297	99,7	-	0,3
Méropénème (méningites)	\leq 0,25 mg/L	-	106	87,7	-	12,3
Lévofloxacine	\leq 0,001 mg/L	$>$ 2 mg/L	297	-	100,0	0,0
Moxifloxacine	\leq 0,5 mg/L	-	297	100,0	-	0,0
Érythromycine	\geq 22 mm	-	297	60,9	-	39,1
Clindamycine	\geq 19 mm	-	297	63,0	-	37,0
Pristinamycine	\geq 19 mm	-	297	100,0	-	0,0
Cotrimoxazole	\geq 13 mm	$<$ 10 mm	297	92,9	2,0	5,1
Rifampicine	\geq 22 mm	-	297	99,7	-	0,3
Chloramphénicol	\geq 21 mm	-	297	98,7	-	1,3
Tétracycline	\geq 25 mm	-	297	65,0	-	35,0
Vancomycine	\geq 16 mm	-	297	100,0	-	0,0

Selon le CASFM-Eucast 2024 (*SFP, sensible à forte posologie).

²⁵ <https://www.santepubliquefrance.fr/infections-a-pneumocoque/bulletin-national/infections-invasives-bacteriennes-en-2024-bilan-des-donnees-de-surveillance-du-reseau-epibac>

C. Chez l'adulte

En 2024, chez l'adulte la proportion de souches sensibles à la pénicilline (CMI $\leq 0,06$ mg/L) est de 68% pour l'ensemble des souches invasives (méningites et bactériémies) en baisse de 7 points par rapport à 2023. Hors méningites, les souches isolées de bactériémies sont sensibles (S+SFP) à l'amoxicilline ou au céfotaxime (CMI ≤ 2 mg/L) dans respectivement 96,3% et 99,8% des cas. Parmi les souches responsables de méningite, 9,3% ont une CMI de céfotaxime supérieure à 0,5 mg/L dont deux souches ayant une CMI à 8 mg/L (Figure 31). Parmi les autres marqueurs de résistance, une hausse de 5,5 points est observée pour l'érythromycine (Tableau 12, Figure 63).

Tableau 12 - Sensibilité aux antibiotiques des souches de *S. pneumoniae* isolées chez l'adulte en 2024.

Antibiotique	Valeurs critiques		Souches (n)	%S	%SFP	%R
	S	R				
Pénicilline	$\leq 0,06$ mg/L	> 2 mg/L	591	72,3	23,9	3,8
Pénicilline (méningites)	$\leq 0,06$ mg/L	-	323	61,6	-	38,4
Amoxicilline	$\leq 0,5$ mg/L	> 2 mg/L	591	88,0	8,3	3,7
Amoxicilline (méningites)	$\leq 0,5$ mg/L	-	323	88,5	-	11,5
Céfotaxime	$\leq 0,5$ mg/L	> 2 mg/L	591	91,4	8,5	0,1
Céfotaxime (méningites)	$\leq 0,5$ mg/L	-	323	90,7	-	9,3
Ceftriaxone	$\leq 0,5$ mg/L	> 2 mg/L	591	90,9	9,1	0,0
Ceftriaxone (méningites)	$\leq 0,5$ mg/L	-	323	88,5	-	11,5
Ceftaroline	$\leq 0,25$ mg/L	-	914	99,8	-	0,2
Méropénème (méningites)	$\leq 0,25$ mg/L	-	323	90,4	-	9,6
Lévofloxacine	$\leq 0,001$ mg/L	> 2 mg/L	914	-	99,7	0,3
Moxifloxacine	$\leq 0,5$ mg/L	-	914	99,8	-	0,2
Érythromycine	≥ 22 mm	-	914	75,4	-	24,6
Ciindamycine	≥ 19 mm	-	914	77,9	-	22,1
Pristinamycine	≥ 19 mm	-	914	100	-	0,0
Linézolide	≥ 22 mm	-	914	100	-	0,0
Cotrimoxazole	≥ 13 mm	< 10 mm	914	93,3	0,9	5,8
Rifampicine	≥ 22 mm	-	914	99,9	-	0,1
Chloramphénicol	≥ 21 mm	-	914	98,0	-	2,0
Tétracycline	≥ 25 mm	-	914	80,4	-	19,6
Vancomycine	≥ 16 mm	-	914	100	-	0,0

Selon le CASFM-Eucast 2024 (*SFP, sensible à forte posologie).

Résistance aux macrolides et apparentés

Les souches de pneumocoques résistantes aux macrolides font partie des bactéries prioritaires (priorité moyenne) dont la liste établie par l'OMS a été revue en 2024.²⁶

En 2024, le taux de résistance aux macrolides des souches invasives s'établit à 39% chez l'enfant (Figure 62), et à 25% chez l'adulte (Figure 63).

Il s'agit dans la très grande majorité des cas, comme les années précédentes, d'une résistance de type MLS_B (qui touche l'ensemble des Macrolides Lincosamides et Streptogramine B). En effet, seules 2% des souches invasives

²⁶ <https://www.who.int/publications/i/item/9789240093461>

(25/1211) présentent une résistance par efflux (phénotype M, qui n'affecte que les macrolides en C14 et C15), soit 7% des souches exprimant une résistance à l'érythromycine.

La résistance aux macrolides reste la résistance le plus souvent associée à la résistance aux bêta-lactamines : parmi les souches de sensibilité diminuée aux bêta-lactamines, 67% sont résistantes aux macrolides (73% chez l'enfant, 66% chez l'adulte). Cette proportion reste en deçà des niveaux les plus hauts observés en 2013 chez l'enfant (80%) et chez l'adulte (85%).

En ce qui concerne les souches sensibles aux bêta-lactamines, la résistance aux macrolides est de 6% et stable comparé aux deux années précédentes.

Autres marqueurs de résistance

Globalement, la diminution de la proportion de souches résistantes au cotrimoxazole, et au chloramphénicol dans les infections invasives se poursuit depuis 2001, à la fois chez l'enfant (Figure 62) et chez l'adulte (Figure 63), à l'exception de la résistance à la tétracycline.

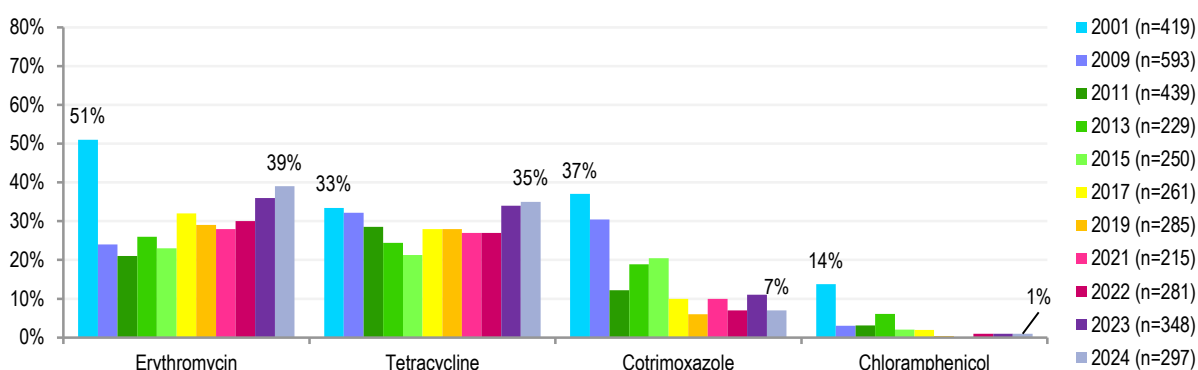


Figure 62 - Évolution des principaux marqueurs de résistance (% I+R) dans les infections invasives chez l'enfant de 2001 à 2024.

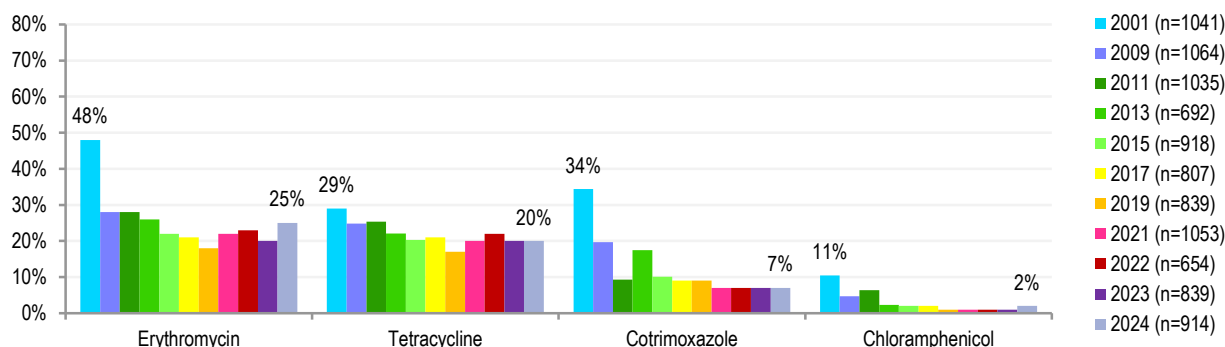


Figure 63 - Évolution des principaux marqueurs de résistance (% I+R) dans les infections invasives de l'adulte de 2001 à 2024.

La résistance à l'érythromycine, à la tétracycline et dans une moindre mesure au cotrimoxazole, sont les marqueurs de résistance les plus fréquents, quel que soit l'âge et le type de prélèvement. Cette situation est liée à la présence d'éléments mobiles porteurs de gènes de résistance présents chez *S. pneumoniae*, les transposons Tn1545, Tn916 ou apparentés. Quatre de ces marqueurs sont liés car les gènes de résistance à ces antibiotiques sont souvent sur l'un de ces transposons et peuvent ainsi être co-sélectionnés et transmis ensemble (cf. chapitre Résistances associées et multi-résistance ci-dessous). La résistance à la kanamycine est devenue rare. Le chloramphénicol est un marqueur indépendant, devenu rare lui aussi.

Résistances associées et multi-résistance

La fréquence des souches invasives cumulant une résistance à plusieurs familles d'antibiotiques est indiquée dans le Tableau 13. Elle diminue régulièrement depuis 2010. Sur les 1211 souches pour lesquelles cinq marqueurs (pénicilline, érythromycine, tétracycline, cotrimoxazole et chloramphénicol) ont été étudiés, 704 soit 58% (vs. 41% en 2003) n'ont aucun marqueur de résistance. Les souches ayant un ou deux marqueurs de résistance représentent 19% de l'ensemble (236/1211) (vs. 16% en 2003) et 47% des souches non sauvages (236/507) (vs. 27% en 2003).

La multi-résistance, définie chez le pneumocoque par la résistance à au moins 3 familles d'antibiotiques, concerne en 2024 22% (271/1211) de l'ensemble des souches étudiées et 53% des souches non sauvages (271/507) (vs. 73% en

2003). La quasi-totalité des souches multi-résistantes (95%, 258/271) sont à la fois de sensibilité diminuée aux bêta-lactamines et résistantes aux macrolides, et ceci de façon stable.

Tableau 13 - Multi-résistance et phénotypes de résistance à 5 marqueurs (1211 souches invasives étudiées).

Marqueur(s) (n)	Phénotype ^o	Enfants	Adultes	Total	Principaux sérotypes*
1	P	33	62	95	23B, 35B
	E	4	25	29	33F
	Co	3	5	8	24F
	T	1	5	6	-
	Ch	0	4	4	-
2	PCo	5	34	39	11A, 23B
	PE	10	26	36	24F, 14
	ET	1	9	10	3
	PT	0	3	3	-
	TCh	0	2	2	-
	Divers	3	1	4	-
Total 1 ou 2 marqueur(s)		60	176	236	
3	PET	89	141	230	24F, 19F, 15A, 23A, 19A
	PECo	1	5	6	-
	PECh	0	4	4	-
	ETCo	1	2	3	-
	PTCo	2	1	3	-
	TCoCh	0	2	2	-
	ETCh	1	1	2	-
4	PECoT	6	9	15	24F, 14, 18C
	PETCh	2	1	3	-
	PTCoCh	0	2	2	-
	ETCoCh	0	1	1	-
Total ≥ 3 marqueurs		102	169	271	

^oPhénotype de résistance à P, pénicilline ; E, érythromycine ; Co, cotrimoxazole ; T, tétracycline ; Ch, chloramphénicol.

*Le sérotype prédominant pour les principaux phénotypes est indiqué en gras.

Résistance aux fluoroquinolones

La détection des différents mécanismes de résistance aux fluoroquinolones par l'antibiogramme (cf. protocole en Annexe 2) est recommandée en France depuis 2004 (CA-SFM).

Sur les 1211 souches invasives étudiées, 8 souches (1%) présentent une résistance à la norfloxacine évocatrice d'un mécanisme de résistance acquis aux fluoroquinolones. En dehors de l'efflux qui n'affecte pas l'activité de la lévofloxacine et de la moxifloxacine, cinq souches ont acquis un mécanisme de résistance :

- Phénotype de résistance de bas niveau de type ParC/E : trois souches dont une isolée de méningite (83 ans), et deux isolées de bactériémie (1 an et 50 ans) présentent :
 - o CMI de lévofloxacine : 2 ou 4 mg/L
 - o CMI de moxifloxacine : 0,25 mg/L
- Phénotype de **résistance de haut niveau** ParC/E + GyrA : deux souches isolées de bactériémie chez des adultes présentent :
 - o CMI de lévofloxacine : 32 ou 64 mg/L
 - o CMI de moxifloxacine : 4 ou 8 mg/L

Résistance aux antibiotiques et sérotypes

En 2024, parmi les 30 sérotypes décrits pour l'ensemble souches de sensibilité diminuée à la pénicilline, neuf représentent près de 80% des cas, avec notamment le sérotype 24F qui rassemble à lui seul près d'un quart des cas (Tableau 14).

Tableau 14 – Fréquence des sérotypes des souches de sensibilité diminuée à la pénicilline (CMI > 0,064 mg/L) en 2024 selon le type d'infection et le groupe d'âge (% par colonne).

Sérotypes	Bactériémies (n=258)		Méningites (n=178)		Total (n=436)
	Enfant (<18 ans) (n=94)	Adulte (≥ 18 ans) (n=164)	Enfant (<18 ans) (n=54)	Adulte (≥ 18 ans) (n=124)	
24F	36,17%	15,24%	48,15%	17,74%	24,54%
23B	8,51%	7,32%	11,11%	13,71%	9,86%
19F	9,57%	7,93%	11,11%	10,48%	9,40%
23A	5,32%	7,32%	1,85%	12,90%	7,80%
15A	9,57%	8,54%	0,00%	8,06%	7,57%
11A	3,19%	10,37%	1,85%	6,45%	6,65%
19A	4,26%	9,15%	3,70%	3,23%	5,73%
35B	2,13%	5,49%	3,70%	5,65%	4,59%
15B/C	5,32%	1,83%	9,26%	6,45%	4,59%
14	4,26%	6,71%	1,85%	0,81%	3,90%
6C	0,00%	7,32%	0,00%	4,03%	3,90%
12F	2,13%	1,83%	0,00%	1,61%	1,61%
17F	0,00%	2,44%	3,70%	0,00%	1,38%
34	0,00%	1,22%	0,00%	2,42%	1,15%
24B	2,13%	0,61%	1,85%	0,00%	0,92%
29	1,06%	0,61%	1,85%	0,81%	0,92%
7C	0,00%	1,22%	0,00%	1,61%	0,92%
9N	0,00%	0,61%	0,00%	1,61%	0,69%
18C	1,06%	0,00%	1,85%	0,81%	0,69%
16F	1,06%	0,61%	0,00%	0,00%	0,46%
3	0,00%	0,61%	0,00%	0,81%	0,46%
35F	2,13%	0,00%	0,00%	0,00%	0,46%
10A	1,06%	0,00%	0,00%	0,00%	0,23%
6D	0,00%	0,61%	0,00%	0,00%	0,23%
22F	0,00%	0,00%	0,00%	0,81%	0,23%
23F	0,00%	0,61%	0,00%	0,00%	0,23%
33F	0,00%	0,61%	0,00%	0,00%	0,23%
6A	0,00%	0,61%	0,00%	0,00%	0,23%
7B	1,06%	0,00%	0,00%	0,00%	0,23%
9A	0,00%	0,61%	0,00%	0,00%	0,23%
Total	100%	100%	100%	100%	100%

Les sérotypes 3, 8, 22F et 9N sont régulièrement sensibles aux bêta-lactamines. Par contraste, le sérotype 24F comprend 95% de souches de sensibilité diminuée à la pénicilline (107/113) qui représentent à elles seules en 2024 environ 25% des souches invasives de sensibilité diminuée à la pénicilline (CMI > 0,064 mg/L) quel que soit l'âge considéré, et chez les moins de 18 ans, 36% des bactériémies et 48% des méningites. Les sérotypes 23B, 19F et 23A

ne comprennent quasiment pas de souches sensibles eux aussi, mais sont moins fréquents avec respectivement 10%, 10% et 8% des souches invasives de sensibilité diminuée à la pénicilline. Le restant des souches de sensibilité diminuée à la pénicilline est représenté essentiellement par les sérotypes 15A, 11A, 19A, 35B et 15B (Figure 64 à Figure 66, et Tableau 14).

Les souches les plus résistantes aux bêta-lactamines sont retrouvées parmi le sérotype 11A (Tableau 10) qui expriment dans 69% des cas une sensibilité diminuée aux bêta-lactamines, avec des CMI élevées de pénicilline, amoxicilline et céfotaxime (respectivement 8 mg/L, 16 mg/L et 8 mg/L) (Figure 64 à Figure 66).

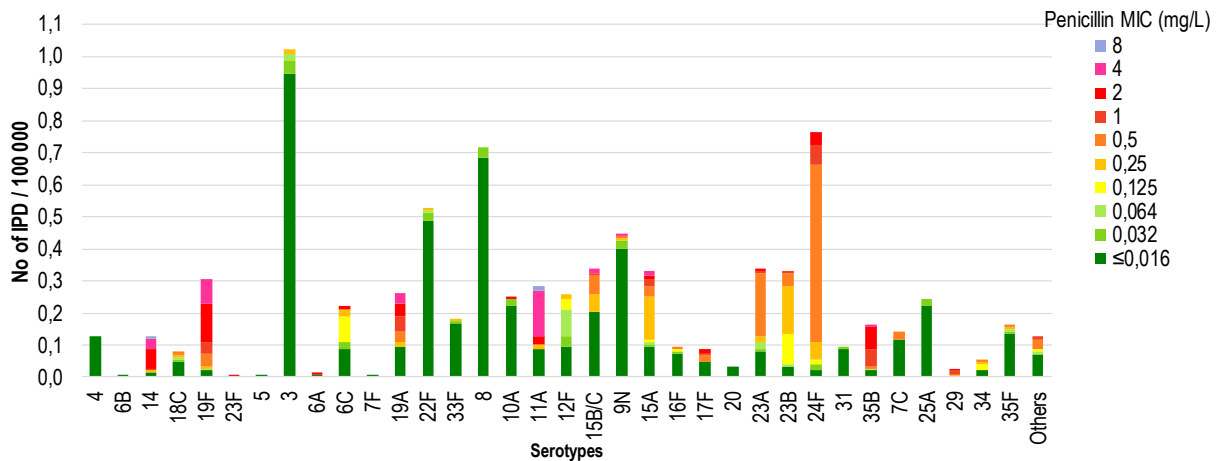


Figure 64 - Incidence des sérotypes de *S. pneumoniae* isolés d'infections invasives en 2024 (n=1211) en fonction de leur sensibilité à la pénicilline (Sources : Données Epibac et CNR des Pneumocoques).

En 2024, les souches de sensibilité diminuée à l'amoxicilline (CMI > 0,5 mg/L) appartiennent le plus souvent aux sérotypes 11A, 14, 19A, 19F et 35B (couverts par le PCV20) (Figure 65). Les CMI les plus élevées (8 et 16 mg/L) sont surtout observées pour les souches de sérotypes 11A. Les souches appartenant à ces mêmes sérotypes, présentent aussi une sensibilité diminuée au céfotaxime (CMI > 0,5 mg/L) (Figure 66). Deux souches invasives (sérotype 11A) résistantes au céfotaxime (CMI de = 4 et 8 mg/L) ont été isolées en 2024 (Tableau 10).

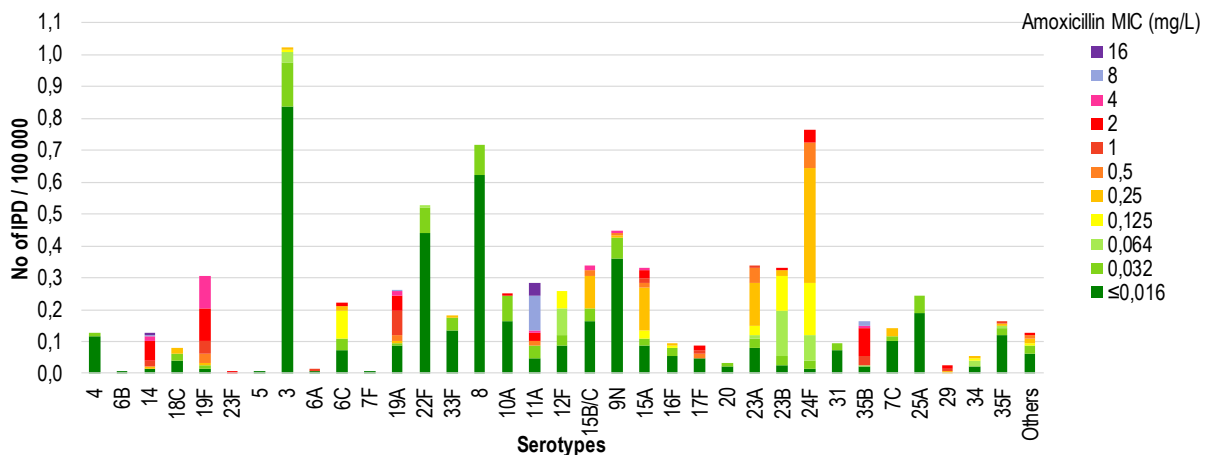


Figure 65 - Incidence des sérotypes de *S. pneumoniae* isolés d'infections invasives en 2024 (n=1211) en fonction de leur sensibilité à l'amoxicilline (Sources : Données Epibac et CNR des Pneumocoques).

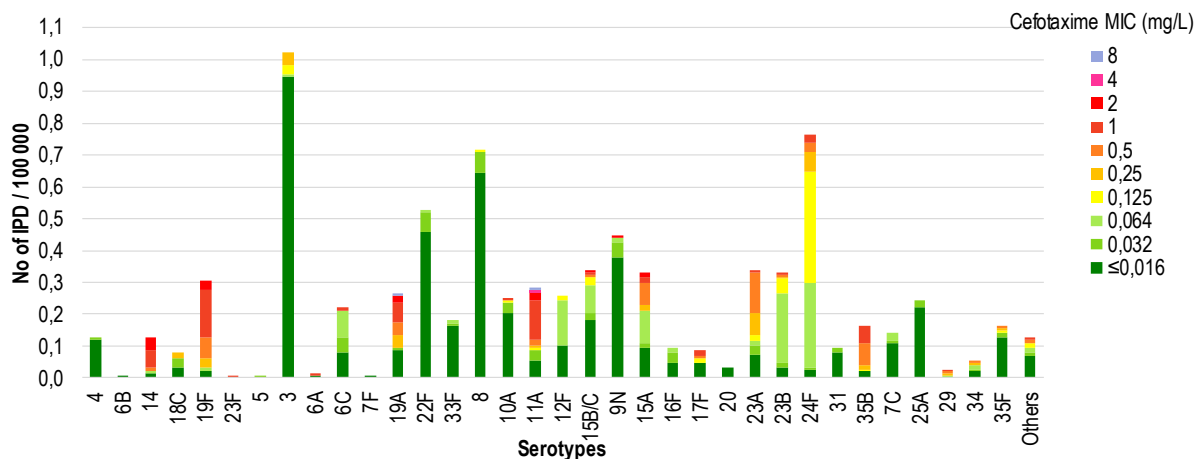


Figure 66 - Incidence des sérotypes de *S. pneumoniae* isolés d'infections invasives en 2024 (n=1211) en fonction de leur sensibilité au céfotaxime (Sources : Données Epibac et CNR des Pneumocoques).

En ce qui concerne la sensibilité aux macrolides, les sérotypes qui comptent chacun plus de 50% de souches résistantes aux macrolides sont les sérotypes 14, 19A, 19F inclus dans le PCV13 (respectivement 68%, 56% et 84%), le sérotype 33F inclus dans le PCV15 (78%), les sérotypes 15A, 23A et 24F couverts par le PCV21 (respectivement 69%, 64% et 90%) (Figure 67). Le cas du sérotype 33F est inhabituel car ici la résistance aux macrolides n'est que rarement associée à une diminution de sensibilité aux bêta-lactamines : en 2024, parmi les 27 souches de sérotype 33F, seule une était de sensibilité aux bêta-lactamines.

Enfin, 11 souches de sérotype 3 isolées chez des adultes présentaient une résistance inhabituelle aux macrolides, parmi lesquelles deux étaient de sensibilité diminuée à la pénicilline.

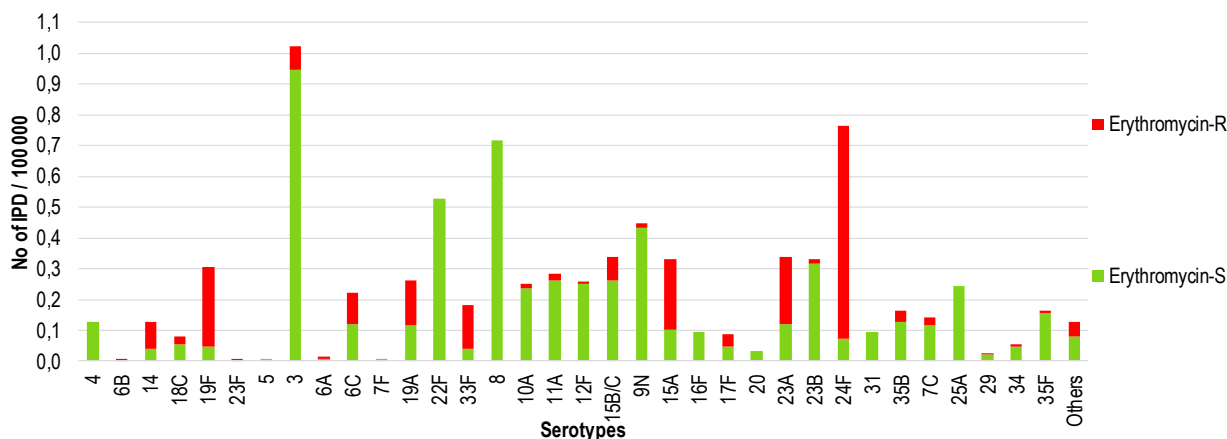


Figure 67 - Incidence des sérotypes de *S. pneumoniae* isolés d'infections invasives en 2024 (n=1211) en fonction de leur sensibilité à l'érythromycine (Sources : Données Epibac et CNR des Pneumocoques).

3.4 Interfaces avec les réseaux de surveillance nationaux ou internationaux

Réseaux internationaux

Le CNRP et les ORP contribuent activement, aux côtés de la mission nationale de surveillance et de prévention de l'antibiorésistance en établissements de santé (SPARES) et de Santé Publique France aux réseaux de surveillance suivants :

- Réseau de surveillance européen EARS-Net : depuis 2001, le CNRP fournit les données concernant la résistance à la pénicilline, au céfotaxime, à l'érythromycine et à la lévofloxacine des souches de *S. pneumoniae* isolées d'hémocultures et de méningites. En 2024, la France est, comme les années précédentes, l'un des pays d'Europe dont la proportion de souches invasives de sensibilité diminuée à la pénicilline (36%) est la plus élevée (Figure 68).²⁷

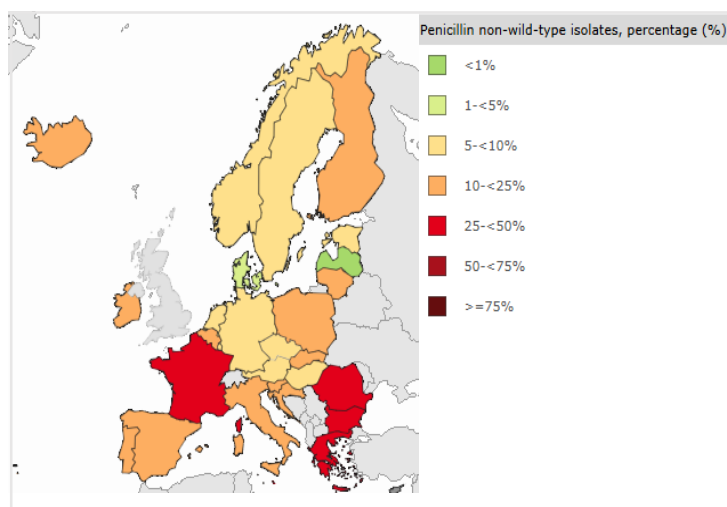


Figure 68 – Proportion de souches invasives qui ne sont pas de phénotype sauvage à la pénicilline en Europe en 2024. European Centre for Disease Prevention and Control. Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net).

- Réseau de surveillance des infections invasives à pneumocoque à travers le réseau européen **IBD-labnet** sous l'égide de l'ECDC (depuis 2011).
- Mesure de l'impact des vaccins conjugués anti-pneumococciques dans le monde, en collaboration avec l'OMS, Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health et le Center for Disease Control and Prevention, à travers l'étude multicentrique d'impact des vaccins conjugués anti-pneumococciques, Pneumococcal Serotype Replacement and Distribution Estimation (**PSERENADE**). Trois publications avec pour sujet d'analyse l'impact sur les méningites dans tous les groupes d'âges²⁸, l'impact sur la distribution des sérotypes des infections invasives²⁹, et l'impact global sur l'incidence des infections invasives³⁰ sont parues en 2025.

²⁷ <https://atlas.ecdc.europa.eu/public/index.aspx>

²⁸ Yang *et al.* J Infect, 2025

²⁹ Garcia Quesada *et al.* Lancet Infect Dis, 2025

³⁰ Bennett *et al.* Lancet Infect Dis, 2025

3.5 Enquêtes ou études ponctuelles concourant à la surveillance

Surveillance des infections invasives à pneumocoque de l'adulte (SIIPA)

Depuis le 1^{er} juillet 2023, SIIPA comprend une surveillance exhaustive de l'ensemble des infections invasives à pneumocoques de l'adulte, **y compris les méningites**.

Cette surveillance active exhaustive, dont la 1^{ère} analyse a été publiée en 2019³¹, s'appuie en 2024 sur un réseau de 26 hôpitaux issus du réseau des ORP qui comprend les centres investigateurs suivants, avec dans chacun un binôme Microbiologiste/infectiologue : ORP Alsace, ORP Bourgogne, ORP Centre, ORP Champagne-Ardenne, ORP Limousin, ORP Provence et ORP Rhône-Alpes. Son objectif est de :

- Décrire les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et microbiologiques des infections invasives à pneumocoque, chez l'adulte âgé de 18 ans ou plus
- Évaluer l'évolution de la couverture sérotypique du vaccin conjugué 20-valent recommandé chez l'adulte, ainsi que la couverture des autres vaccins conjugués (15-valent et 21-valent par exemple) en fonction des facteurs de risque et des formes cliniques
- Évaluer la proportion de cas vaccinés

L'analyse des données recueillies jusqu'en 2022 a donné lieu à deux communications présentées en 2024 au congrès de l'ISPPD (13th meeting of the International Society of Pneumonia & Pneumococcal Diseases), ainsi qu'aux Journées Nationales d'Infectiologie :

- Risk factors and pneumococcal serotypes associated with severe invasive non-meningeal pneumonitis in adults in France, the SIIPA study. Janssen C et al. (ISPPD - E-Poster # 171).
- Changes in invasive pneumococcal diseases in France after extension of vaccination recommendations to high risk populations. Blot M et al. (ISPPD - E-Poster # 390).

L'article est en cours de publication.

Évaluation du portage rhino-pharyngé de pneumocoque chez l'enfant

L'activité de sérotypage des souches isolées de portage rhino-pharyngé chez l'enfant est un complément indispensable à la surveillance épidémiologique des pneumocoques et à l'étude de l'impact de la vaccination des enfants sur la circulation des sérotypes dans la population.

En particulier, le potentiel invasif d'un sérotype s'apprécie par le ratio de fréquence dans les infections invasives / dans le portage.^{32,33}

Depuis septembre 2002, le CNRP contribue avec ACTIV à l'évaluation de l'impact des vaccins conjugués anti-pneumococciques (heptavalent, puis 13-valent depuis juin 2010 et 15-valent depuis sa recommandation en France en juillet 2023) sur le portage rhino-pharyngé du pneumocoque au cours des OMA de l'enfant entre 6 et 24 mois, ainsi que chez des enfants sains de 6 à 59 mois.

Il s'agit d'une étude phénotypique de l'ensemble des souches (sensibilité aux antibiotiques et sérotype) complétée par une étude génotypique sur les périodes clés pré-post introduction des PCV (MLST et séquençage NGS).

Pour la période 2024-2025 dans cette population où plus de 99% des enfants sont vaccinés, la proportion d'enfants porteurs de pneumocoques est de 62% (vs. 71% à l'ère pré-vaccinale en 2002-2003). Les principaux sérotypes portés dans le rhinopharynx sont des sérotypes de remplacement : le sérotype 11A qui a progressé et occupe le 1^{er} rang (16%), suivi des sérotypes 23B (11%) et 15B/C (10%). Viennent ensuite les sérotypes 23A (7%), 15A (6%), 21 et 35F (5% chacun). La couverture théorique du PCV20 qui a aussi une AMM chez l'enfant mais n'est pas recommandé à ce jour, est de 40%. Parmi les sérotypes vaccinaux du vaccin 15-valent (13%), la part résiduelle du sérotype 19F (théoriquement couvert par le PCV7 et le PCV13) reste la plus importante avec 5% des cas.

Le nombre de souches non capsulées non typables est stable par rapport à l'année d'étude précédente.

³¹ Danis *et al.* Open Forum Infect Dis. 2019 Nov 30;6(12): ofz510.

³² Brueggemann *et al.* J Infect Dis 2004 doi : 10.1086/423820.

³³ Cohen *et al.* Clin Infect Dis. 2021 doi: 10.1093/cid/ciaa917.

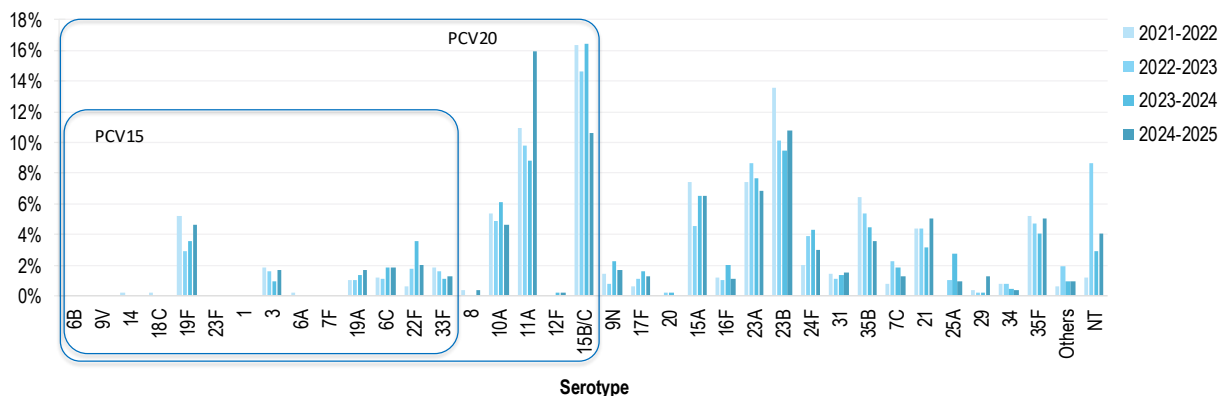


Figure 69 - Distribution des sérotypes des souches de *S. pneumoniae* isolées du rhino-pharynx au cours d'OMA chez des enfants âgés de 6 à 24 mois en 2021-2022 (n=501), 2022-2023 (n=615), en 2023-2024 (n=444) et en 2024-2025 (n=539).

Il est à noter que les profils de sensibilité aux antibiotiques des sérotypes de portage sont comparables à ceux des souches responsables d'infections invasives dans la même tranche d'âges, soulignant l'intérêt de la surveillance épidémiologique à la fois des souches de colonisation et des souches invasives menée en France.

Observatoires des infections invasives à pneumocoque de l'enfant

- Le CNRP poursuit l'étude prospective des méningites pédiatriques depuis 2001 (Observatoire des Méningites Bactériennes de l'Enfant) avec le Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique – ACTIV. Ces travaux permettent d'estimer les facteurs de risque, la mortalité et les séquelles attribuables à cette pathologie et contribuent à l'évaluation de l'impact de la vaccination par le vaccin conjugué sur deux décades.³⁴ De plus, un travail a été conduit afin d'étudier la mortalité des méningites à pneumocoques chez des enfants atteints de drépanocytose.³⁵
- L'observatoire des infections invasives à pneumocoque de l'enfant a été mis en place en janvier 2011 par le Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique – ACTIV, en étroite collaboration avec le CNRP et les ORP. Cette surveillance qui contribue à évaluer l'impact des vaccins conjugués sur les pneumonies communautaires de l'enfant a permis d'étudier le rôle des pneumocoques et des autres pathogènes respiratoires dans le syndrome thoracique aigu au cours de la drépanocytose chez l'enfant.³⁶

³⁴ Rybak *et al.* *Pediatr Infect Dis J.* 2024 doi: 10.1097/INF.0000000000004134.

³⁵ Fafi *et al.* *Pediatr Infect Dis J.* 2025 doi: 10.1097/INF.0000000000004755.

³⁶ Assad *et al.*, *Chest.* 2024 doi: 10.1016/j.chest.2023.07.4219

4. Alertes

Participation à l'investigation des phénomènes épidémiques

En cas de survenue de cas groupés d'infections pneumococciques, ou sur demande, nous déterminons le profil de sensibilité aux antibiotiques, le sérotypage et l'étude du lien de clonalité par séquençage NGS.

A la fin de l'année 2025, le CNRP a été sollicité pour investiguer deux cas groupés de pneumonie à pneumocoque survenus au sein d'un couple.

Les deux souches isolées d'hémoculture étaient de sérotype 19F, et avaient le même profil de résistance aux antibiotiques :

- Sensibilité diminuée aux bêta-lactamines
- Résistance à l'érythromycine et à la clindamycine (phénotype MLS_B)
- Résistance à la tétracycline

L'étude génomique a montré que les deux souches partageaient le même génome confirmant leur lien de clonalité, avec les principales caractéristiques suivantes :

- Phylogénie : lignée GPSC 44, ST179 (lignée exprimant très majoritairement le sérotype 19F)
- Sérotype *in silico* :19F
- Présence de gènes de résistance aux antibiotiques confirmant le phénotype de résistance observé :
 - *pbp1a-2b-2x* de profil 34-32-43
 - *ermB*
 - *tetM*

5. Activités de mise à disposition de l'information, de formation et de conseil

5.1 Conseil et expertise aux professionnels de santé

L'ensemble des activités du CNRP permet d'assurer un conseil technique d'expert auprès des professionnels de santé et des autorités de santé.

Le CNRP participe à la formation médecins, pharmaciens, scientifiques, techniciens et biologistes de France et de l'étranger :

- Développement professionnel continu
 - Organisation et animation de sessions interactives en partenariat avec la SPILF
 - Journées « Pneumocoques » (ORP)
 - Participation aux webinaires LE REMIC'S (SFM), webinaire du GREPI (SPLF)
 - Cours aux staffs de services de Maladies Infectieuses et de Microbiologie
- Stages de formation (Travaux pratiques : étude des souches atypiques, antibiogramme, détermination des CMI par dilution en milieu gélosé, sérotypage, diagnostic et typage moléculaire) pour biologistes, techniciens, étudiants
 - Étudiants 2^{ème} année IUT – Génie Biologique, Option Analyses Biologiques et Biochimiques (2020-21)
- Publication de recommandations techniques
 - Comité de l'Antibiogramme - Société Française de Microbiologie : Recommandations du CA-SFM/EUCAST (membre depuis 2006)³⁷
 - ONERBA : Guide et rapports d'activité (Membre du conseil scientifique de l'ONERBA de 2000 à 2021)³⁸.
- Publications didactiques dans des revues médicales ou de biologie de langue française
 - Conférences de consensus, recommandations de bonnes pratiques, recommandations de prise en charge sous l'égide de société(s) savante(s) : membre du Groupe de travail « Consensus et Recommandations » de la SPILF, depuis 2012)³⁹
 - Actualisation des recommandations pour la prise en charge des pneumonies aiguës communautaires (SPILF 2024)
 - Actualisation des recommandations pour la vaccination anti-pneumococcique (SPLF 2024)
 - Mise au point sur le bon usage des macrolides (SPILF 2022) et des fluoroquinolones (publication prévue en 2025)
 - Actualisation des recommandations pour la prise en charge des méningites bactériennes aiguës communautaires (SPILF 2020) : une nouvelle actualisation est en cours en 2025.
- Modalités et cibles de la diffusion des données de surveillance et des productions du CNRP
 - Le site internet <http://cnr-pneumo.com>, créé en 2013 et actualisé régulièrement, permet de trouver les principales informations sur le CNRP et de télécharger différents documents ou formulaires, ainsi que les rapports annuels et synthèses de la surveillance épidémiologique au format PDF. **Il permet la saisie en ligne du formulaire bactério-clinique** qui doit accompagner toute souche/échantillon adressé au CNRP, **ainsi que la consultation des résultats d'expertise de façon sécurisée.**
 - Pour toute demande d'expertise, le CNRP s'efforce d'adresser une réponse dans les meilleurs délais, par courriel ou par courrier.
 - Le CNRP assure aussi un conseil sur des questions techniques ou scientifiques auprès des professionnels de santé à leur demande, par téléphone et par courriel.

³⁷ <http://www.sfm-microbiologie.org>

³⁸ <http://www.onerba.org>

³⁹ <http://www.infectiologie.com/fr/diaporamas-recommandations.html>

5.2 Conseil et expertise aux autorités sanitaires

- Direction Générale de la Santé
 - Communication d'une synthèse sur la répartition des infections invasives à pneumocoques en fonction de l'âge, du niveau de risque et des sérotypes couverts ou non par les différents vaccins chez les adultes en France métropolitaine, sur la période 2014-2023 préparée à l'aide des données Epibac et SIIPA CNRP-ORP par Delphine VIRIOT (Santé publique France).
- Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé
 - Avis d'expert en cas de ruptures d'approvisionnements en antibiotique, en vaccin (SPILF 2022)
- Haute Autorité de Santé
 - Réalisation d'un rapport en réponse à la consultation du CNRP en tant que partie prenante sur l'identification par TAAN d'agent infectieux, de manière simultanée ou isolée, dans la prise en charge médicale des infections neuroméningées.⁴⁰
 - Réalisation d'un rapport en réponse à la consultation du CNRP en tant que partie prenante sur l'identification par TAAN d'agents infectieux dans la prise en charge médicale des infections respiratoires basses.⁴¹
 - Dans le cadre de la réévaluation de la stratégie nationale de vaccination contre les maladies pneumococciques inscrite au programme de travail de l'HAS pour 2025, participation à un groupe de travail en partenariat avec l'Institut Pasteur sur la modélisation épidémiologique et médico-économique de différentes stratégies de vaccination contre le pneumocoque, par âge et par niveau de risque.⁴²

5.3 Conseil et expertise pour d'autres cibles (médias, grand public ...)

⁴⁰ https://www.has-sante.fr/jcms/p_3578879/fr/avis-n2025-0003/ac/seap-du-16-janvier-2025-du-college-de-la-has-relatif-a-l-inscription-sur-la-lap-mentionnee-a-l-article-l-162-1-7-du-css-de-l-acte-d-amplification-des-acides-nucleiques-taan-multiplex-dans-la-prise-en-charge-medicale-des-infections-neuromeningees.

⁴¹ https://www.has-sante.fr/jcms/p_3572839/fr/avis-n2024-0073/ac/seap-du-12-decembre-2024-du-college-de-la-has-relatif-a-l-inscription-sur-la-lap-mentionnee-a-l-article-l-162-1-7-du-css-de-l-acte-d-amplification-des-acides-nucleiques-taan-multiplex-dans-la-prise-en-charge-medicale-des-infections-respiratoires-basses.

⁴² https://www.has-sante.fr/jcms/p_3601959/fr/revision-de-la-strategie-de-vaccination-contre-les-infections-invasives-a-pneumocoques-chez-les-nourrissons-les-enfants-et-les-adultes-note-de-cadrage.

6. Travaux de recherche et publications en lien direct avec l'activité du CNR

6.1 Activités de recherche en cours lors de l'année N, concernant uniquement celles ayant un lien direct avec les missions et activités du CNR

Quantifier les mécanismes de remplacement sérotypique du pneumocoque grâce à la génomique

Les vaccins pneumococciques conjugués (PCV7 et PCV13) ont considérablement réduit l'incidence des infections invasives à pneumocoque. Cependant, leur impact est partiellement réduit dans le temps par le phénomène de remplacement sérotypique, correspondant à l'émergence de sérotypes non ciblés par les vaccins, ce qui a motivé l'implémentation des vaccins à valences élargies PCV15 et PCV20. Pour anticiper l'impact de ces nouveaux vaccins, il est essentiel de mieux comprendre les mécanismes évolutifs responsables de ce phénomène. Deux mécanismes principaux ont été proposés : le changement de sérotypes au sein de lignées persistantes, ou le remplacement des lignées elles-mêmes.

Dans le cadre d'un partenariat entre le CNRP et l'équipe ATIP-Avenir EPIC (Inserm UMR 1137, Pr Naïm Ouldali), afin d'étudier ces mécanismes, nous avons analysé l'évolution du pneumocoque dans le portage rhinopharyngé – sa niche écologique – et dans les infections invasives de l'enfant sur plus de 20 ans. Nous avons ainsi, grâce à une collaboration entre le CNRP, l'équipe Inserm EPIC, et ACTIV-GPIP, séquencé le génome complet de 2401 souches isolées entre 2002 et 2023 à la fois dans le portage et les infections invasives de l'enfant, couvrant quatre périodes vaccinales successives. Ce séquençage a permis de classer les souches en lignées génétiques distinctes appelées Global Pneumococcal Sequence Clusters (GPSCs).

Nous avons comparé les dynamiques observées à deux scénarios théoriques extrêmes : un scénario « sérotype-fixé », où seules les lignées changent, et un scénario « lignée-fixée », où les lignées persistent mais modifient leur composition en sérotypes.

Nos résultats montrent que malgré d'importants changements dans leur composition sérotypique, les lignées pneumococciques sont restées globalement stables au cours du temps. Le scénario « lignée-fixée » explique 82% des dynamiques observées, indiquant que le remplacement sérotypique survient principalement par modification des sérotypes au sein de lignées persistantes plutôt que par remplacement ou émergence des lignées. Ce mécanisme permet également de prédire avec précision l'émergence des sérotypes non vaccinaux responsables d'infections invasives.

Ces résultats montrent que les lignées génétiques jouent un rôle central dans l'adaptation écologique du pneumocoque sous pression vaccinale. Ils apportent des éléments clés pour anticiper l'impact des vaccins de nouvelle génération et soulignent l'importance d'une surveillance génomique continue des pneumocoques.

Cette étude est actuellement en cours de publication.

Interactions VRS-pneumocoque (1/2) : impact du nirsevimab dans les infections invasives pneumococciques

Le rôle de facteur déclenchant du VRS dans les infections à pneumocoque est suspecté depuis années, notamment du fait d'une saisonnalité très proche entre ces deux pathogènes, mais aussi de certaines études in vitro. Cependant, en raison d'une superposition des épidémies hivernales de nombreux virus respiratoires, le rôle spécifique du VRS dans le déclenchement d'une infection invasive à pneumocoque restait incertain.

En septembre 2023, la France a été un des tout premiers pays au monde à implémenter le nirsevimab, un anticorps monoclonal ciblant le VRS chez le nourrisson de moins d'un an, afin de prévenir les infections respiratoires basses liées au VRS dans cette population.

Dans ce contexte, l'équipe ATIP-Avenir EPIC (Inserm UMR 1137, Pr Naïm Ouldali) en partenariat avec le CNRP, a mené une large étude basée sur l'analyse des données du SNDS (système national des données de santé), incluant l'ensemble des nourrissons éligibles à la campagne d'immunisation du nirsevimab 2023-24, afin d'analyser le risque de

survenue d'une infections invasive pneumococcique chez les nourrissons immunisés par nirsevimab comparés aux nourrissons non immunisés.

Sur les 527 000 enfants inclus dans cette étude sur une période de suivi de 6 mois, l'incidence des infections invasives pneumococciques était de 14/100 000 pour les nourrissons immunisés par nirsevimab, versus 23/100 000 pour les enfants non immunisés, correspondant, après ajustement par score de propension, à une réduction de plus de 36% du risque d'infection invasive pneumococcique chez l'enfant immunisé par nirsevimab.

Cette étude met donc en relief le rôle bénéfique du nirsevimab dans la prévention des infections invasives pneumococciques en complément des vaccins pneumococciques conjugués, et apporte un argument majeur supportant l'hypothèse du rôle clé du VRS dans le déclenchement d'une infection invasive pneumococcique de l'enfant.

Cette étude est actuellement en cours de publication.

Interactions VRS-pneumocoque (2/2) : impact du nirsevimab dans les otites moyennes aiguës de l'enfant

L'otite moyenne aiguë est infection particulièrement fréquente de l'enfant, première cause de prescription antibiotique, et pour laquelle le pneumocoque joue un rôle clé. Le rôle des virus respiratoires, notamment le VRS, est également fortement suspecté, soit en déclenchant une infection non invasive pneumococcique, soit par l'intermédiaire d'une co-infection VRS-pneumocoque. Dans ce contexte, nous avons étudié le rôle du nirsevimab, anticorps monoclonal anti-VRS, dans la prévention des otites moyennes aiguës de l'enfant.

Dans le cadre d'un partenariat entre le CNRP, le réseau PARI coordonné par ACTIV-GPIP, et l'équipe ATIP-Avenir EPIC (Inserm UMR 1137), nous avons évalué l'impact de l'implémentation de la campagne d'immunisation anti-VRS 2024-25 sur la fréquence des otites moyennes aiguës de l'enfant de moins d'un an au sein d'un réseau de pédiatres ambulatoires formés spécifiquement à l'infectiologie pédiatrique communautaire.

Nous avons ainsi pu mettre en évidence une réduction nette de la fréquence des otites moyennes aiguës à la suite de l'implémentation de cette campagne d'immunisation, cette réduction atteignant près de 50% chez l'enfant de moins de 6 mois, tranche d'âge où la couverture de nirsevimab était la plus élevée.

Ces résultats mettent donc en évidence le bénéfice du nirsevimab dans la prévention des otites moyennes aiguës du nourrisson, pathologie dans laquelle le pneumocoque est un pathogène majeur.⁴³

Afin de compléter ce travail, dans le cadre d'un partenariat entre le réseau ACTIV-GPIP et l'équipe ATIP-Avenir EPIC (Inserm UMR 1137), nous avons également évalué l'efficacité de l'immunisation par nirsevimab dans la prévention des otites moyennes aiguës avec VRS identifié par un test respiratoire. En incluant 236 enfants présentant une otite moyenne aiguë, nous avons pu mettre en évidence une efficacité de 78% du nirsevimab dans la prévention des otites avec test VRS positif.⁴⁴

L'ensemble de ces études montre que le nirsevimab est susceptible de jouer un rôle majeur dans la prévention des otites moyennes aiguës, pathologie pour laquelle le pneumocoque joue un rôle majeur, mais aussi dans la prévention des infections invasives pneumococciques, et mettent également en lumière les interactions complexes entre le VRS et le pneumocoque dans le déclenchement d'une infection pneumococcique invasive ou non.

Ces résultats ouvrent de nouvelles perspectives afin d'optimiser nos stratégies de préventions des infections pneumococciques à l'avenir.

Épidémiologie des infections invasives à pneumocoques chez les enfants atteints de drépanocytose

La drépanocytose est une des maladies génétiques du globule rouge les plus fréquentes au monde. Malgré une antibioprofylaxie et un programme vaccinal renforcé, les enfants atteints de cette maladie restent particulièrement fragiles vis-à-vis du pneumocoque, avec un risque d'infection invasive à pneumocoque nettement plus élevé que la population générale. Étant donné l'arrivée de vaccins pneumococciques de nouvelle génération (PCV15, 20, et 21), il est primordial d'évaluer le fardeau actuel des infections invasives à pneumocoque dans cette population particulièrement à risque, et de préciser les sérotypes impliqués afin de guider les politiques vaccinales.

Pour cela, dans le cadre d'un partenariat entre le CNRP et l'équipe ATIP-Avenir EPIC (Inserm UMR 1137), nous avons conduit une étude basée sur l'analyse des données issues du SNDS (système national des données de santé), ainsi que sur les données du CNRP, qui a permis de suivre une cohorte de plus de 18 000 enfants vivants en France avec une drépanocytose entre 2010 et 2024. Sur cette période, plus de 280 épisodes d'infections invasives à pneumocoque

⁴³ Fafi I *et al.* Clin Infect Dis. 2025 Oct 9: ciaf564. doi: 10.1093/cid/ciaf564.

⁴⁴ Lengart L, *et al.* J Pediatr. 2026 Mar 19;294:115067. doi: 10.1016/j.jpeds.2026.115067.

ont été identifiés, avec une incidence ayant tendance à augmenter sur les 5 dernières années. Comparé à celui de la population générale, le risque relatif d'infection invasive pneumococcique était de plus de 30 sur les 5 dernières années, restant donc majeur malgré des politiques vaccinales renforcées.

Parmi les sérotypes pneumococciques identifiés dans cette population, la couverture du PCV15 était de 9%, celle du PCV20 était de 35%, et celle du PCV21 de 95%. En comparaison, la couverture du vaccin polysaccharidique à 23 valences, qui reste recommandé jusqu'à aujourd'hui, était seulement de 41%.

Ces résultats mettent donc en exergue le fardeau majeur des infections invasives pneumococciques dans cette population vulnérable, et la nécessité d'adapter rapidement nos stratégies vaccinales afin de lutter de façon plus efficace contre les infections invasives pneumococciques chez ces enfants.

Cette étude est actuellement en cours de publication.

Dans le cadre du PHRC national, le CNRP est partenaire du projet de recherche clinique **AddaMAP (NCT03480191)**.

L'objectif de cette étude était d'évaluer l'impact de l'ajout de daptomycine (10 mg/kg/jour pendant 8 jours) au traitement recommandé (corticoïdes + céphalosporines de 3^{ème} génération) sur la survie sans handicap à 30 jours des patients adultes ayant une méningite à pneumocoque (Pr Pascal Chavanet, Dr Thomas Maldiney CHU Dijon).⁴⁵ En particulier, l'effet de la daptomycine sur la prolifération de l'infection bactérienne, et donc sur l'inflammation a été étudié.⁴⁶ La daptomycine administrée à la dose de 10 mg/kg/j chez 13 patients ayant une méningite à pneumocoque atteint des concentrations dans le LCS capables d'exercer un effet bactéricide non lytique et fait preuve d'une activité significative contre des souches pneumococciques hautement résistantes aux bêta-lactamines. Ainsi la daptomycine pourrait être envisagée comme un traitement d'appoint précieux dans la prise en charge des méningites à pneumocoques hautement résistants aux céphalosporines de 3^{ème} génération injectables.⁴⁷

6.2 Liste des publications et communications de l'année N, concernant uniquement celles ayant un lien direct avec les missions et activités du CNR

Publications internationales

1. Levy C, Estivaux A, Varon E, Béchet S, Ouldali N, Hau I, Cohen R. Pediatric Invasive Pneumococcal Disease Spectrum Before Third-Generation Pneumococcal Conjugate Vaccine Implementation. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2025 Aug 7;14(7):piaf056. doi: 10.1093/jpids/piaf056.
2. Pham LL, Varon E, Bonacorsi S, Boubaya M, Benhaim P, Amor-Chelihi L, Houlier M, Koehl B, Missud F, Brousse V, Gajdos V, Bizot E, Briand C, Malka A, Odièvre MH, Romain AS, Hau I, Pondarré C, See H, Guitton C, Zenkhri F, Holvoet L, Benkerrou M, Da Silveira C, Belaid N, Laurent O, Vassal M, Basmaci R, Aupiais C, Bloch-Queyrat C, Lévy C, Cohen R, Ouldali N, De Pontual L, Carbonnelle E, Gaschignard J. Nasopharyngeal Carriage and Antibiotic Resistance in Children With Sickle Cell Disease: The DREPANOACT French Multicenter Prospective Study. *Pediatr Infect Dis J*. 2025 May 1;44(5):387-393. doi: 10.1097/INF.0000000000004744.
3. Vuotto F, Bru JP, Canoui E, Caseris M, Chopin MCC, Cohen R, Diamantis S, Dinh A, Fillatre P, Gauzit R, Gillet Y, Jonville-Bera AP, Lafaurie M, Lesprit P, Lorrot M, Lourtet J, Maulin L, Poitrenaud D, Pariente A, Raymond J, Strady C, Stahl JP, Varon E, Welker Y, Bonnet E. The latest updates on the proper use of fluoroquinolones - Actualisation 2025 update by the SPILF and the GPIIP. *Infect Dis Now*. 2025 Jun;55(4):105062. doi: 10.1016/j.idnow.2025.105062.
4. Dinh A, Barbier F, Bedos JP, Blot M, Cattoir V, Claessens YE, Duval X, Fillâtre P, Gautier M, Guegan Y, Jarraud S, Monnier AL, Lebeaux D, Loubet P, de Margerie C, Serayet P, Tandjaoui-Lambotte Y, Varon E, Welker Y, Basille D. Update of guidelines for management of community acquired pneumonia in adults by the

⁴⁵ BMJ Open. 2023 Jul 25;13(7):e073032. doi: 10.1136/bmjopen-2023-073032

⁴⁶ J Glob Antimicrob Resist. 2021 Jun; 25:193-198. doi: 10.1016/j.jgar.2021.03.007

⁴⁷ J Antimicrob Chemother. 2026 Jan 19;81(2):dkaf474. doi: 10.1093/jac/dkaf474

French infectious disease society (SPILF) and the French-speaking society of respiratory diseases (SPLF). Endorsed by the French intensive care society (SRLF), the French microbiology society (SFM), the French radiology society (SFR) and the French emergency society (SFMU). *Infect Dis Now*. 2025 Mar;55(2):105034. doi: 10.1016/j.idnow.2025.105034. Erratum in: *Infect Dis Now*. 2025 May;55(3):105060. doi: 10.1016/j.idnow.2025.105060.

5. Giolito A, Levy C, Varon E, Cohen R, Hanna S, Assad Z, Lenglard L, Bechet S, Bonacorsi S, Dubos F, Launay E, Pelleter M, Rybak A, Angoulvant F, Levy M, Ouldali N; French Paediatric Meningitis Network. Adjunctive dexamethasone and 30-day all-cause death after hospital admission in paediatric pneumococcal meningitis: a propensity score analysis. *Lancet Child Adolesc Health*. 2025 Apr;9(4):255-261. doi: 10.1016/S2352-4642(25)00029-X.
6. Fafi I, Cohen R, Levy C, Varon E, Amor-Chelih L, Benhaim P, Houlier M, Koehl B, De Montalembert M, Allali S, Gauthier A, Odièvre MH, Gajdos V, Escoda S, Kamdem A, Costa G, Guillaumat C, Thuret I, Ouldali N, Gaschignard J, Carbonnelle E, De Pontual L, Pham LL. High Mortality Due to Pneumococcal Meningitis in Children With Sickle Cell Disease: A French Multicenter Observational Study From 2001 to 2021. *Pediatr Infect Dis J*. 2025 Jun 1;44(6):496-502. doi: 10.1097/INF.0000000000004755.
7. Yang Y, Knoll MD, Herbert C, Bennett JC, Feikin DR, Garcia Quesada M, Hetrich MK, Zeger SL, Kagucia EW, Xiao M, Cohen AL, van der Linden M, du Plessis M, Yildirim I, Winje BA, Varon E, Valenzuela MT, Valentiner-Branth P, Steens A, Scott JA, Savrasova L, Sanz JC, Khan AS, Oishi K, Nzoyikorera N, Nuorti JP, Mereckiene J, McMahon K, McGeer A, Mackenzie GA, MacDonald L, Ladhani SN, Kristinsson KG, Kleynhans J, Kellner JD, Jayasinghe S, Ho PL, Hilty M, Hammitt LL, Guevara M, Gilkison C, Gierke R, Desmet S, De Wals P, Dagan R, Colzani E, Ciruela P, Chuluunbat U, Chan G, Camilli R, Bruce MG, Brandileone MC, Ampofo K, O'Brien KL, Hayford K; PSERENADE Team. Global impact of 10- and 13-valent pneumococcal conjugate vaccines on pneumococcal meningitis in all ages: The PSERENADE project. *J Infect*. 2025 Mar;90(3):106426. doi: 10.1016/j.jinf.2025.106426.
8. Levy C, Varon E, Béchet S, Bonacorsi S, Cohen R. Similarities and Differences Between Countries When Estimating the Effect of Higher-valency Pneumococcal Conjugate Vaccines on Colonization and Acute Otitis Media. *Pediatr Infect Dis J*. 2025 May 1;44(5):e184-e186. doi: 10.1097/INF.0000000000004686.
9. Cohen R, Ouldali N, Varon E, Levy C. Commentary: Invasive Pneumococcal Disease in Children with Hematologic Malignancies in the United States: Are the Characteristics Extendable in Other Geographic Areas? *Pediatr Infect Dis J*. 2025 Jun 1;44(6):571-572. doi: 10.1097/INF.0000000000004731.
10. Le Bel J, Pinot J, Alfaïate T, Ecollan M, Cussac F, Pecqueur R, Revel MP, Vartanian C, Varon E, Theilacker C, Duval X, Partouche H, Laouénan C, Gilberg S. Description and characterization of pneumococcal community acquired pneumonia (CAP) among radiologically confirmed CAP in outpatients. *NPJ Prim Care Respir Med*. 2025 Jan 4;35(1):1. doi: 10.1038/s41533-024-00405-7.
11. Hamdad F, El Bayeh N, Auger G, Peuchant O, Wallet F, Ruimy R, Reibel F, Martin C, Ploy MC, Robin F, Laurens C, Lanotte P, Kempf M, Tetu J, Revillet H, Patry I, Cailloux P, Azouaou M, Varon E, Duhaut P, Lozniewski A, Cattoir V. Pneumococcal Septic Arthritis among Adults, France, 2010-2018. *Emerg Infect Dis*. 2025 Jan;31(1):8-17. doi: 10.3201/eid3101.240321.
12. Shaw D, Torreblanca RA, Amin-Chowdhury Z, Bautista A, Bennett D, Broughton K, Casanova C, Choi EH, Claus H, Corcoran M, Cottrell S, Cunney R, Cuypers L, Dalby T, Davies H, de Gouveia L, Deghmane AE, Desmet S, Domenech M, Drew R, Plessis MD, Duarte C, Fuursted K, Golden A, Almeida SCG, Henares D, Henriques-Normark B, Hilty M, Hoffmann S, Humphreys H, Jacobsson S, Johnson C, Jolley KA, Kawabata A, Kozakova J, Kristinsson KG, Krizova P, Kuch A, Ladhani S, Lâm TT, Ayala MEL, Lindholm L, Litt D, Maiden MCJ, Martin I, Martiny D, Mattheus W, McCarthy ND, Meehan M, Meiring S, Mölling P, Morfeldt E, Morgan J, Mulhall R, Muñoz-Almagro C, Murdoch D, Musilek M, Novakova L, Oftadeh S, Perez-Arguello A, Pérez-Vázquez MD, Perrin M, Prevost B, Roberts M, Rokney A, Ron M, Sanabria OM, Scott KJ, Sempere J, Siira L, de Lemos APS, Sintchenko V, Skoczńska A, Slotved HC, Smith AJ, Taha MK, Toropainen M, Tzanakaki G, Vainio A, van der Linden MPG, van Sorge NM, Varon E, Moreno JV, Vohrnova S, von Gottberg A, Yuste J, Brueggemann AB. The importance of microbiology reference laboratories and adequate funding for infectious disease surveillance. *Lancet Digit Health*. 2025 Apr;7(4):e275-e281. doi: 10.1016/S2589-7500(24)00241-3.
13. Garcia Quesada M, Peterson ME, Bennett JC, Hayford K, Zeger SL, Yang Y, Hetrich MK, Feikin DR, Cohen AL, von Gottberg A, van der Linden M, van Sorge NM, de Oliveira LH, de Miguel S, Yildirim I, Vestheim DF, Verani JR, Varon E, Valentiner-Branth P, Tzanakaki G, Sinkovec Zorko N, Setchanova LP, Serhan F, Scott KJ, Scott JA, Savulescu C, Savrasova L, Reyburn R, Oishi K, Nuorti JP, Napoli D, Mwenda JM, Muñoz-Almagro C, Morfeldt E, McMahon K, McGeer A, Mad'arová L, Mackenzie GA, Eugenia León M, Ladhani SN, Kristinsson KG, Kozakova J, Kleynhans J, Klein NP, Kellner JD, Jayasinghe S, Ho PL, Hilty M, Harker-Jones

MA, Hammitt LL, Grgic-Vitek M, Gilkison C, Gierke R, French N, Diawara I, Desmet S, De Wals P, Dalby T, Dagan R, Corcoran M, Colzani E, Chanto Chacón G, Castilla J, Camilli R, Ang M, Ampofo K, Almeida SCG, Alarcon P, O'Brien KL, Deloria Knoll M; PSERENADE Team. Serotype distribution of remaining invasive pneumococcal disease after extensive use of ten-valent and 13-valent pneumococcal conjugate vaccines (the PSERENADE project): a global surveillance analysis. *Lancet Infect Dis.* 2025 Apr;25(4):445-456. doi: 10.1016/S1473-3099(24)00588-7. Erratum in: *Lancet Infect Dis.* 2025 Feb;25(2):e68. doi: 10.1016/S1473-3099(25)00002-7.

14. Bennett JC, Deloria Knoll M, Kagucia EW, Garcia Quesada M, Zeger SL, Hetrich MK, Yang Y, Herbert C, Ogyu A, Cohen AL, Yildirim I, Winje BA, von Gottberg A, Viriot D, van der Linden M, Valentiner-Branth P, Suga S, Steens A, Skoczynska A, Sinkovec Zorko N, Scott JA, Savulescu C, Savrasova L, Sanz JC, Russell F, Ricketson LJ, Puentes R, Nuorti JP, Mereckiene J, McMahon K, McGeer A, Mad'arová L, Mackenzie GA, MacDonald L, Lepp T, Ladhani SN, Kristinsson KG, Kozakova J, Klein NP, Jayasinghe S, Ho PL, Hilty M, Heyderman RS, Hasanuzzaman M, Hammitt LL, Guevara M, Grgic-Vitek M, Gierke R, Georgakopoulou T, Galloway Y, Diawara I, Desmet S, De Wals P, Dagan R, Colzani E, Cohen C, Ciruela P, Chuluunbat U, Chan G, Camilli R, Bruce MG, Brandileone MC, Bigogo G, Ampofo K, O'Brien KL, Feikin DR, Hayford K; PSERENADE Team. Global impact of ten-valent and 13-valent pneumococcal conjugate vaccines on invasive pneumococcal disease in all ages (the PSERENADE project): a global surveillance analysis. *Lancet Infect Dis.* 2025 Apr;25(4):457-470. doi: 10.1016/S1473-3099(24)00665-0. Erratum in: *Lancet Infect Dis.* 2025 Mar;25(3):e137. doi: 10.1016/S1473-3099(25)00032-5.

Publications nationales

1. Guide pratique de vaccination en pneumologie. Société de Pneumologie de Langue Française. Chapitre "Pneumocoque" – Emmanuelle Varon et Cécile Janssen.

Communications internationales

1. Fafi I, Levy C, Varon E, Cohen R, Béchet S, Valtuille Z, Birgy A, Bonacorsi S, Assad Z, Jaboyedoff M, Lenglar L, Basmaci R, Ouldali N. Differential impact of RSV on pediatric invasive pneumococcal disease dynamics depending on pneumococcal serotypes. 43rd Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Diseases, Bucharest, Romania. Abst OP001 #1028.
2. Cohen R, Levy C, Ouldali N, Béchet S, Estivaux A, Hau I, Varon E. Will the 20-valent pneumococcal conjugate vaccine offer enhanced coverage against invasive pneumococcal disease for at-risk children? 43rd annual meeting of the European Society for Paediatric Infectious Diseases, Bucharest, Romania. Abst OP038 #857.
3. Levy C, Varon E, Ouldali N, Béchet S, Batard C, Thollot F, Bonacorsi S, Cohen R. Carriage and antibiotic resistance of pneumococci isolated from the nasopharyngeal flora of children with acute otitis media before 20-valent pneumococcal conjugate vaccine implementation. 43rd annual meeting of the European Society for Paediatric Infectious Diseases, Bucharest, Romania. Abst OP042 #849.

Conférences sur invitation

1. Journée nationale du groupe Vaccination-Prévention de la SPILF. Paris, 23 mai 2025. « Epidémiologie actuelle de *S. pneumoniae* : quels sérotypes face aux nouveaux vaccins ? ».
2. Congrès de la Société Française de Pédiatrie. Lyon, 18 juin 2025. « Prévention des infections à pneumocoques : stratégie vaccinale : Épidémiologie des infections invasives : tendances récentes ».
3. 13^{èmes} journées du GREPI – Groupe de Recherche et Enseignement en Pneumo-Infectiologie - Société de Pneumologie de Langue Française. Chantilly, 13 novembre 2025 : « Différents sérotypes des pneumocoques : en pratique, pourquoi c'est important ? ».
4. Journée thématique régionale SPILF/SFLS - Vaccination des immunodéprimés. Rennes, 21 novembre 2025. « PCV-21 : doit-il remplacer le PCV-20 ou le compléter ? ».

7. Coopération avec les laboratoires de santé animale, de sécurité sanitaire des aliments, environnementaux

8. Programme d'activité pour les années suivantes

Pour 2026-2027, l'ensemble des activités réalisées au CNRP pour répondre à ses missions sera poursuivi dans le cadre du partenariat ORP-CNRP-Santé Publique France. En particulier, le CNRP contribuera activement à l'évaluation de l'impact des nouveaux vaccins conjugués anti-pneumococciques 15-valent (Vaxneuvance®), 20-valent (Prevenar20®) et le vaccin 21-valent (Capvaxive®) selon la stratégie de recommandation retenue par la Haute Autorité de Santé.

De plus, l'impact de l'implémentation récente de nouveaux traitements préventifs ciblant le VRS (Anticorps monoclonal nirsevimab et vaccination des femmes enceintes notamment) sur les infections invasives à pneumocoques sera analysé.

8.1 Activités de surveillance

Poursuite de l'activité de séquençage à des fins épidémiologiques

Dans le cadre d'un accord de collaboration conclu entre le CNRP et la Plateforme GENOBIOIMICS (Responsable Dr Christophe Rodriguez) au sein du Département « Prévention, Diagnostic et Traitement des Infections » à l'Hôpital Henri Mondor (Pr Jean-Michel Pawlotsky), le séquençage des souches invasives est maintenant réalisé régulièrement au cours de l'année.

Au CNRP, un ingénieur bio-informaticien dédié aux analyses de séquençage à haut débit dans le domaine de la microbiologie a pour mission le développement d'outils spécifiques non disponibles.

Ceci permet de caractériser les lignées invasives de pneumocoques isolées chez l'enfant et chez l'adulte (gènes de résistance, locus capsulaire et principaux gènes de virulence, sequence-type, ...)

- Sérotypes in silico
- Investigation des cas groupés d'infections ou d'épidémies
- Détection de nouveaux sérotypes.

Renforcement de l'activité de surveillance par le recrutement d'un nouveau personnel médical

Compte-tenu de son expertise en épidémiologie et en infectiologie pédiatrique, et de sa thématique de recherche dédiée à la prévention des infections pneumococciques, le Pr Naïm OULDALI rejoint l'équipe du CNRP à temps partiel. Il contribuera à développer les activités de surveillance épidémiologique des infections pneumococciques et de modélisation de l'impact des différentes stratégies de prévention anti-pneumococciques.

Mise en place d'un partenariat CNRP-INSERM

La création en 2024 d'une nouvelle équipe de recherche labellisée INSERM (Equipe ATIP Avenir EPIC, INSERM UMR 1137, dirigée par le Pr Naïm OULDALI) et axée sur la lutte contre les infections invasives à pneumocoques représente pour le CNRP une opportunité précieuse de participer à des travaux de recherche selon les axes suivants :

- Modélisation de l'évolution adaptative des pneumocoques consécutive aux interventions humaines : analyse bioinformatique des données de séquençage des souches de portage comparées à celles des souches responsables d'infections invasives isolées au cours des 20 dernières années, avec pour objectif de comprendre les mécanismes de remplacement sérotypique sous la pression vaccinale.
- Interactions pneumocoques et virus respiratoires : à travers différentes bases de données dont le SNDS et la base de données du CNRP, différents travaux évaluant le lien épidémiologique entre ces pathogènes respiratoires seront menés, en particulier l'analyse de l'impact du nirsevimab sur les infections invasives à pneumocoques, mais aussi sur les infections non invasives, telles que les otites moyennes aiguës et les pneumonies de l'enfant, ainsi que les prescriptions antibiotiques qui en découlent. Afin d'assurer la faisabilité de ces projets, l'équipe ATIP-Avenir EPIC (Inserm UMR 1137) a développé une expertise spécifique dans l'analyse épidémiologique des données issues des bases du SNDS.

- En parallèle, le séquençage de souches isolées de portage rhino-pharyngé sera réalisé dans le cadre d'un projet de recherche sur le thème de la lutte contre le remplacement sérotypique au sein de l'équipe ATIP-Avenir EPIC (Inserm UMR 1137) et dirigée par le Pr Naïm OULDALI, auquel le CNRP est associé. Ce projet a pour objectif la détermination et la comparaison des lignées de colonisation et d'infections invasives et de leur dynamique évolutive respective afin de modéliser le remplacement sérotypique sous la pression vaccinale.
- Surveillance épidémiologique des infections invasives pneumococciques au sein de populations pédiatriques à haut risque : l'épidémiologie des infections invasives pneumococciques chez les enfants atteints de comorbidités, telles que la drépanocytose, est très différente de la population générale. Une surveillance dédiée est donc nécessaire. Pour cela, l'équipe ATIP-Avenir EPIC (Inserm UMR 1137), en partenariat avec le CNRP, développe des projets de recherche spécifiques portant sur ces populations vulnérables, avec notamment l'analyse, via le SNDS et les données du CNRP, de l'évolution récente de l'incidence des infections invasives pneumococciques chez l'enfant drépanocytaire comparé à la population générale, des sérotypes pneumococciques impliqués, et du bénéfice éventuel des vaccins conjugués de nouvelle génération. Par la suite, la modélisation de l'impact potentiel à moyen terme de ces nouveaux vaccins devrait permettre de guider les futures politiques de santé publique dans ces populations particulièrement vulnérables.

Surveillance des infections invasives à pneumocoque de l'adulte (SIIPA) : élargie aux méningites

Cette surveillance active exhaustive s'appuie en 2025 sur un réseau de 26 hôpitaux issus du réseau des ORP qui comprend les centres investigateurs suivants, avec dans chacun un binôme Microbiologiste/infectiologue : ORP Alsace, ORP Bourgogne, ORP Centre, ORP Champagne-Ardenne, ORP Limousin, ORP Provence et ORP Rhône-Alpes. Son objectif est de :

- Décrire les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et microbiologiques des infections invasives à pneumocoque hors méningite, chez l'adulte âgé de 18 ans ou plus,
- Évaluer l'évolution de la couverture sérotypique du vaccin conjugué 13-valent en fonction de facteurs de risque (et distinguant ceux qui font l'objet de recommandations vaccinales), et des formes cliniques
- Évaluer la proportion de cas vaccinés

Les résultats ont donné lieu à une publication en 2019.⁴⁸

L'analyse des données recueillies jusqu'en 2023 donnera lieu très prochainement à une 2nde publication.

Depuis le 1^{er} juillet 2023, cette surveillance intègre également les méningites après adaptation du protocole de l'étude SIIPA. Ainsi l'étude SIIPA permet une surveillance exhaustive de l'ensemble des infections invasives à pneumocoques, y compris les méningites.

Étude du portage rhino-pharyngé de pneumocoque chez l'enfant

L'activité de sérotypage des souches isolées de portage rhino-pharyngé chez l'enfant est un complément indispensable à la surveillance épidémiologique des pneumocoques et à l'étude de l'impact de la vaccination des enfants sur la circulation des sérotypes dans la population.

Le CNRP contribue à l'évaluation de l'impact des différents vaccins conjugués anti-pneumococciques utilisés chez les enfants de moins de 2 ans : heptavalent (depuis 2002), et 13-valent (depuis 2010), et 15-valent (depuis 2024) sur le portage rhino-pharyngé du pneumocoque au cours des OMA de l'enfant entre 6 et 24 mois, ainsi que chez des enfants sains de 6 à 59 mois. Il s'agit d'une étude phénotypique de l'ensemble des souches (sensibilité aux antibiotiques et sérotype) ainsi que génotypique (MLST / génome entier). Cette surveillance est un outil indispensable qui est mis à profit pour évaluer l'impact des nouveaux vaccins conjugués anti-pneumococciques : 15-valent ainsi que 20-valent quand il sera recommandé chez l'enfant.^{49, 50}

⁴⁸ Danis et al. Open Forum Infect Dis. 2019 Nov 30;6(12): ofz510.

⁴⁹ https://www.has-sante.fr/jcms/p_3457417/fr/strategie-de-vaccination-contre-les-infections-a-pneumocoque-place-du-vaccin-vaxneuvance-chez-l-enfant-de-6-semaines-a-18-ans.

⁵⁰ https://www.has-sante.fr/jcms/p_3457419/fr/strategie-de-vaccination-contre-les-infections-a-pneumocoque-place-du-vaccin-pneumococcique-polyosidique-conjugué-20-valent-adsorbe-chez-l-adulte.

Observatoires des infections invasives à pneumocoque de l'enfant

Le CNRP poursuivra l'étude prospective des méningites pédiatriques (Observatoire des Méningites Bactériennes de l'Enfant) ainsi que celle des pneumonies communautaires de l'enfant (Observatoire des infections invasives à pneumocoque de l'enfant) et de leur mesure d'impact des différents vaccins conjugués utilisés chez l'enfant, en collaboration avec ACTIV et le Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique.

8.2 Activités d'expertise

Optimiser l'expertise microbiologique

Le CNRP souhaite contribuer à améliorer les méthodes d'identification des pneumocoques, en particulier par biologie moléculaire en évaluant l'amplification d'autres cibles, plus spécifiques voire plus sensibles que celles utilisées le plus souvent (pneumolysine, autolysine), ou encore par Maldi-TOF (poursuite du travail initié dans le cadre d'un mémoire du DES de Biologie Médicale « Élaboration d'une stratégie d'identification différentielle de *Streptococcus pneumoniae* et des streptocoques oraux par MALDI-TOF Microflex-LT »).

L'activité de séquençage NGS sera mise à profit pour atteindre cet objectif.

8.3 Activités de mise à disposition de l'information, de formation et de conseil

Le CNRP continuera d'assurer un conseil technique d'expert, auprès des professionnels de santé, de la Haute Autorité de Santé (HAS), et des autorités sanitaires.

Le CNRP apportera son expertise microbiologique pour l'évaluation de la politique vaccinale et de l'adéquation avec l'évolution de l'épidémiologie des nouveaux vaccins disponibles en France (15-valent, 20-valent, 21-valent) ou des vaccins de nouvelle génération à venir (31-valent, ...). Il apparaît notamment, que par sa formule innovante qui couvre l'essentiel des sérotypes de remplacement observés en France, et en particulier le sérotype 24F (Tableau 4), le futur vaccin 21-valent pourrait être d'un apport complémentaire très intéressant dans la stratégie vaccinale des personnes à risque. En 2024, sa couverture sérotypique est de près de 85% des infections invasives dans l'ensemble de la population, y compris celle de plus de 65 ans (Figure 6).

Le CNRP continuera d'assurer aussi un conseil technique d'expert pour :

- Le comité de l'Antibiogramme - Société Française de Microbiologie et de EUCAST
- Le groupe de travail « Recommandations » de la SPILF : en particulier le CNRP participe à l'actualisation des recommandations pour la prise en charge des méningites bactériennes communautaires (SPILF 2025 - 2026).
- Les congrès et colloques organisés par les sociétés savantes (JNI, RICAI, SFM, GREPI, ...)
- Le CNRP est organisé afin de pouvoir continuer d'accueillir stagiaires, techniciens ou biologistes en formation.

Afin d'en assurer une plus large diffusion, une **traduction en anglais** du rapport d'activité 2025 sera prochainement disponible sur le site du CNRP.

9. Annexe 1 : Missions & organisation du CNR

9.1 Missions du CNR

Les missions du CNR Pneumocoques sont définies par le décret n° 2016-806 du 16 juin 2016 relatif aux centres nationaux de référence pour la lutte contre les maladies transmissibles et par l'arrêté de mars 2022 fixant le cahier des charges des centres nationaux de référence pour la lutte contre les maladies transmissibles.

Expertise

- En développant et en améliorant les techniques de typage phénotypique et moléculaire ;
- En diffusant les nouvelles techniques diagnostiques et de typage aux laboratoires et en assurant un contrôle de qualité des techniques moléculaires utilisées par les laboratoires hospitaliers ;
- En maintenant et en développant la collection de souches de *Streptococcus pneumoniae* ;
- En identifiant et en typant les souches inhabituelles ;
- En détectant de nouveaux phénotypes et génotypes de résistance aux antibiotiques ;
- En collaborant, notamment par l'échange de souches, avec le CNR Résistance aux antibiotiques à l'étude des nouveaux mécanismes de résistance ;
- En suivant les sérotypes responsables des infections invasives à pneumocoques.

Conseil

- En apportant une expertise microbiologique pour l'évaluation des politiques vaccinales (en particulier adéquation des nouveaux vaccins avec les souches circulant en France) et de leur impact ;
- En assurant une activité de conseil auprès des professionnels de santé, cliniciens et biologistes.

Contribution à la surveillance épidémiologique, en lien avec l'agence nationale de santé publique

- En veillant à la couverture et à la représentativité du réseau des laboratoires correspondants, notamment à celle du réseau des Observatoires Régionaux du Pneumocoque ;
- En recherchant l'exhaustivité du recueil de souches isolées de certaines formes invasives d'infections à pneumocoques (souches provenant de LCS ou isolées chez l'enfant) ;
- En augmentant la part des souches d'hémocultures de l'adulte sérotypées, si nécessaire en diffusant les techniques de sérotypage à des laboratoires hospitaliers ;
- En recueillant un échantillon de souches isolées d'infections non invasives (otites moyennes aiguës, infections pulmonaires non bactériémiques) ;
- En fournissant à l'agence nationale de santé publique les données permettant le suivi de la résistance aux antibiotiques des souches de pneumocoque ;
- En transmettant à l'agence nationale de santé publique les résultats de sérotypage des souches isolées d'infections invasives afin de contribuer à l'évaluation de l'impact de la vaccination anti-pneumococcique et de répondre aux besoins de la surveillance prévue au niveau national et européen ;
- En contribuant avec l'agence nationale de santé publique aux réseaux de surveillance internationaux notamment européens (réseau européen de surveillance de la résistance aux antibiotiques, réseau microbiologique de l'ECDC sur les infections invasives à pneumocoque) ;
- En contribuant, le cas échéant, aux projets français ou européen de surveillance active des infections invasives à pneumocoque dans certaines zones géographiques.

Contribution à l'alerte

- En signalant à l'agence nationale de santé publique tout phénomène inhabituel, par exemple : l'apparition d'un nouveau phénotype de résistance, la survenue de cas groupés d'infections à pneumocoques, une augmentation du nombre de souches inhabituelles et de souches de sérotype non couvert par les vaccins ;
- En contribuant à l'investigation de situations inhabituelles en analysant les souches concernées dans des délais compatibles avec la gestion de ces situations ;
- En détectant les souches émergentes du fait de la pression vaccinale ou antibiotique et en apportant son expertise à l'analyse de ces émergences le cas échéant

9.2 Organisation du CNR

Sur le plan administratif, le CNRP est une Unité Fonctionnelle rattachée au pôle de la Direction générale du CHIC. Son financement (UG) y est rattaché.

Le personnel non médical du CNRP est géré sur le plan administratif par le cadre du Laboratoire de Biologie Médicale (LBM).

Equipe

L'ensemble du personnel du CNRP est rémunéré par la subvention de la DGOS selon le plan de financement décrit dans la convention signée entre Santé publique France et le Centre Hospitalier Intercommunal de Créteil.

Le CNRP a fonctionné en 2025 avec le personnel suivant :

- Responsable PH temps plein : 0,4 ETP
- PHC temps plein : 0,5 ETP (prise de fonction novembre 2025)
- Techniciennes-Ingénieures : 2 ETP (dont 1 ETP depuis juin 2025)
- Attaché de Recherche Clinique : 1 ETP
- Bio-informaticien : 1 ETP depuis août 2024

Alertes

Lorsque que nous recevons l'information de la survenue de cas groupés d'infections invasives à pneumocoque, ou si nous détectons un phénotype de résistance inhabituel, la diffusion de souches multi-résistantes ou encore l'émergence d'un sérotype rare, nous en informons par téléphone puis par courriel Delphine VIRIOT ou Isabelle PARENT du CHATELET, avec copie du courriel à Bruno COIGNARD, au département de Maladies Infectieuses de l'agence Santé Publique France.

9.3 Locaux et équipements

- Le **CNRP** bénéficie de son propre laboratoire d'une superficie totale de 52m², situé dans le bâtiment B, au même niveau que le LBM du CHIC (4^{ème} étage). Il constitue depuis 2023, avec le Centre de Ressources Biologiques et l'antenne de recherche en Anatomopathologie, le pôle de recherche en Biologie du Département hospitalier de territoire Recherche Innovation Information Médicale - DRIIM (Pr Camille Jung), en appui à la recherche clinique des Hôpitaux Confluence.
 - Equipements pour la microbiologie et la biologie moléculaire
 - Equipements délocalisés
 - Trois congélateurs à -80°C sont placés dans un espace climatisé sécurisé au 1^{er} étage du bâtiment I qui héberge le Centre de Recherche Clinique et le Centre de Ressources Biologiques (CRC-CRB). Ils sont surveillés en continu (sondes Spy®, logiciel Sirius) et équipés d'alarmes de température reliées au PC sécurité de l'hôpital, comme les autres congélateurs du CRB.
- Le **LBM** du CHIC (Cheffe de service Dr Emmanuelle VARON) est rattaché au pôle Médico-Technique qui comprend également la pharmacie, l'anatomo-cytopathologie et l'équipe opérationnelle d'hygiène. Il réalise les spécialités suivantes :
 - Microbiologie (bactériologie, sérologie, parasitologie, mycologie, hygiène),
 - Biochimie générale et spécialisée, pharmacologie et toxicologie,
 - Hématologie (hématocytologie, hémostase, immunohématologie),
 - Immunologie,
 - Produits sanguins labiles,
 - Réception des prélèvements / magasin des laboratoires (Agents administratifs : 9 ETP / 7 ETP).
 - Techniciens de laboratoire : 56,6 ETP
 - Secrétaires : 2,3 ETP
 - Biologistes : 13,6 ETP dont 6 ETP (5 PH) pour la Microbiologie.

- **ACTIV** (Directeur scientifique : Pr Robert COHEN, directrice médicale : Dr Corinne LEVY ; biostatisticien data manager, Stéphane BECHET) est une association régie par la loi du 1/7/1901 dont le but est de promouvoir les études cliniques et épidémiologiques, la recherche diagnostique et thérapeutique en pathologie pédiatrique. ACTIV est agréé au titre du Crédit Impôt Recherche en application de l'article 244 quater B II du CGI. ACTIV s'est constituée autour de deux pôles, la recherche et l'enseignement Post Universitaire (EPU). ACTIV dispose de l'expérience, des moyens structurels, humains et méthodologiques pour réaliser des études cliniques, de la conception du protocole à la publication nationale et internationale.
 - 300 m², 31, rue Le Corbusier à Créteil (94)
 - Equipement : secrétariat, bureautique, informatique.

ACTIV est intégrée dans un Groupe d'Etude des Maladie Infectieuses Néonatales et Infantile (GEMINI) labélisé « Groupe de Recherche » Clinique (GRC) à l'Université Paris-Est Créteil (**UPEC**).

Parmi les deux techniciennes de laboratoire qui font partie du personnel d'ACTIV, et dont l'activité est dédiée aux études/protocoles d'ACTIV, l'une est positionnée au CNRP.

9.4 Collections de matériel biologique

Organisation – Conditions de stockage

La collection de souches du CNRP est conservée dans trois enceintes réfrigérées à -80°C placées dans un espace climatisé sécurisé au 1er étage du bâtiment I qui héberge le Centre de Recherche Clinique et le Centre de Ressources Biologiques (CRC-CRB). La température de ces enceintes et l'état d'alimentation électrique sont surveillés en continu (sondes Spy®, logiciel Sirius) et équipés d'alarmes de température reliées au PC sécurité de l'hôpital, comme les autres congélateurs du CRB.

Nature et volume de la collection du CNRP

- La collection de souches de pneumocoques du CNRP comprenait au 31 décembre 2025
 - 33 859 souches invasives (isolées de sites normalement stériles)
 - 13 037 souches non invasives (isolées de prélèvements respiratoires et d'otites)
 - 8 126 souches de portage (isolées du rhino-pharynx)
 - 148 souches de référence
- Le CNRP dispose en outre d'une collection de 171 antisérums de référence fabriqués par le Statens Serum Institut de Copenhague, indispensables pour déterminer les 92 sérotypes ou sérogroupes connus par la méthode de référence :
 - 14 sérums poolés
 - 67 "groupe" sérums
 - 25 "type" sérums
 - 65 "facteur" sérums

Conditions de mise à disposition

Les souches de référence de pneumocoque peuvent être mises à disposition : elles sont adressées à titre gracieux en France hexagonale, et aux frais du demandeur pour les autres destinations.

9.5 Démarche qualité du laboratoire

Accréditation

Le laboratoire de Biologie Médicale du CHIC est accrédité par le COFRAC et satisfait aux exigences de la norme NF EN ISO 15189 et NF EN ISO 22870 (attestation d'accréditation N° 8-3269 rév. 14 valide jusqu'au 30 septembre 2028, et liste site et portées disponibles sur <https://www.cofrac.fr>). A ce jour, le LBM est accrédité pour 83% des lignes de portée qu'il réalise, avec l'objectif de 100% dans l'année.

Le prochain audit de surveillance est planifié pour octobre 2026.

Participation aux contrôles de qualité externes

Le CNRP participe chaque année depuis 2000 au contrôle de qualité externe européen organisé pour Ears-Net. En 2022, le CNRP a répondu avec succès à tous les items relatifs à la souche de pneumocoque. En 2024, comme en 2023, le contrôle de qualité ne comportait pas de souche de pneumocoque.

Le CNRP participe aussi régulièrement depuis 2012 au contrôle de qualité organisé par l'ECDC dans le cadre de la surveillance des infections invasives en Europe (IBD-Labnet surveillance network). Le CNRP participe à la campagne lancée en 2025 pour 2026. L'ensemble des techniques mises en œuvre au CNRP satisfait aux exigences d'une surveillance de qualité, et a permis de répondre avec succès aux différents items (étude de sensibilité aux antibiotiques, sérotypage, MLST, identification et sérotypage par PCR).

Organisation d'un contrôle de qualité externe pour le réseau des Observatoires Régionaux du Pneumocoque (ORP)

En 2022, un contrôle de qualité externe a été adressé aux 22 coordonnateurs des ORP pour sérotypage, étude de la sensibilité aux antibiotiques par la méthode de la diffusion en gélose et détermination de la CMI de 4 bêta-lactamines par la méthode de microdilution. Deux souches différentes issues de la collection du CNRP ont été choisies pour constituer cet exercice. Une nouvelle campagne sera organisée en 2026.

Confidentialité des données

Chaque personnel du CNRP possède un identifiant unique et une session protégée par mot de passe robuste changé tous les 3 mois. L'ensemble du personnel est soumis au règlement intérieur du CHIC qui précise entre autres les principes fondamentaux liés au respect du patient et les principes de la bonne conduite professionnelle.

L'accès à la base de données et à l'ensemble des fichiers du CNRP est protégé et restreint au seul personnel du CNRP. Les accès sont gérés au regard des missions selon des profils utilisateurs qui permettent de limiter l'accès aux données par un des administrateurs du réseau, au service informatique du CHIC.

Charte du CNRP

Le Centre National de Référence a pour mission d'assurer l'expertise biologique, et de contribuer à la surveillance des infections à pneumocoques et de leur résistance aux antibiotiques. L'ensemble de ces activités doit permettre d'assurer un conseil technique d'expert et, en cas de phénomènes épidémiologiques inhabituels, d'alerter la Direction Générale de la Santé et Santé publique France (J. O., Décret n° 2022-1770 du 30 décembre 2022).

Les souches de pneumocoque qui sont confiées au CNRP sont la propriété du "microbiologiste correspondant". Dans le cas où une expertise complémentaire d'intérêt scientifique ou épidémiologique serait envisagée, celle-ci ne pourra être réalisée qu'avec la totale souscription du "microbiologiste correspondant", le choix du laboratoire expert lui revenant de droit.

Le CNRP tient à disposition les souches de référence de sa collection, ainsi que des souches médicales de phénotype et/ou de génotype bien caractérisés.

Pour remplir sa mission, le CNRP organise le recueil régulier de données cliniques et bactériologiques pertinentes à partir d'un réseau de laboratoires stable et représentatif :

- *De l'ensemble du territoire : surveillance des différentes régions*
- *Des différentes structures sanitaires : Centres Hospitaliers Universitaires, Centres Hospitaliers Généraux, cliniques...*
- *De la diversité géographique et démographique : hôpitaux pédiatriques, services de longs séjours, maisons de retraite...*

Le CNRP contribue pour ce qui est des pneumocoques, dans le cadre de la surveillance européenne de la résistance aux antibiotiques, à la transmission des données, à la démarche qualité et à l'analyse des résultats obtenus.

Le CNRP n'a pas pour objectif d'exploiter les données transmises par les correspondants du réseau à des fins de communication, ou de publication, mais de procéder à une synthèse des données générées par les correspondants pour informer les autorités sanitaires sur les caractéristiques épidémiologiques des infections pneumococciques.

Le CNRP participe à la formation des biologistes et des cliniciens (publication de recommandations techniques, publications didactiques, stages pratiques).

Un rapport annuel est adressé aux autorités sanitaires.

Un conseil scientifique est organisé ; il est constitué du responsable du CNRP, de six membres représentant les microbiologistes du réseau des Observatoires Régionaux du Pneumocoque, d'épidémiologistes de Santé publique France, de cliniciens ayant un intérêt pour les infections pneumococciques (infectiologues, pédiatres...).

Le rôle du conseil scientifique est de :

- *Conseiller le responsable du CNRP dans le choix et la mise en œuvre du programme d'activités*
- *Veiller à l'harmonisation des activités du CNRP avec celles des autres structures nationales impliquées dans la surveillance des infections à pneumocoque.*

10. Annexe 2 : Capacités techniques du CNR

10.1 Liste des techniques de référence

Techniques disponibles (accréditées*)

- Diagnostic et identification :
 - Techniques conventionnelles de bactériologie (Microscopie, colorations, cultures, enceinte thermostatée à CO₂) : Examen direct*, culture*, coloration de Gram automatisée*.
 - Identification* des souches par Maldi-Tof à disposition
- Etude de la sensibilité aux antibiotiques
 - Antibiogramme par la méthode des disques, lecture automatisée par caméra Orion (I2A)
 - CMI en milieu liquide / microdilution* (Plaques à façon, Sensititre)- Lecteur de plaques 96 puits (Vizion, Thermofischer)
 - CMI par bandelettes à gradient de concentrations
- Sérotypage
 - Par « Quellung » ou gonflement capsulaire, méthode de référence à l'aide du panel complet d'antisérums spécifiques de groupe et de type (Statens Serum Institut, Copenhague, Danemark)
 - Par agglutination de particules de latex sensibilisés avec le panel complet d'antisérums spécifiques de groupe et de type (Statens Serum Institut, Copenhague, Danemark)
- Biologie moléculaire
 - PCR conventionnelle (Thermocycleurs 96 puits, matériel de migration, caméra)
 - Séquençage (séquenceur 96 capillaires à disposition / plateforme de génétique)
 - NGS : Séquençage Whole Genome (Miseq, Illumina / plateforme de génétique)

Sérotypage

Méthodes conventionnelles

Agglutination sur lame, à l'aide de latex sensibilisés (en routine)

Un ensemble de sérums et de « factor sérums », fournis par le Statens Serum Institut de Copenhague, permet de déterminer les 91 sérotypes ou sérogroupe connus, y compris le sérotype 6C. Chaque souche est testée successivement avec les différents antisérums :

- Sérums poolés « A » à « I » et « P » à « T » : chacun des 14 pools d'antisérum se compose d'un mélange de 7 à 11 anticorps. L'ensemble des 14 pools couvre les 91 sérogroupe et sérotypes connus.
- Factor sérums (n = 65) : permettant de déterminer le sérotype dans un sérogroupe donné.
- Groupe sérums (n = 21) ou type sérums (n = 25) permettant de déterminer sérogroupe ou le sérotype dans un sérogroupe donné.
- « Omni-sérum » : antisérum contenant un mélange d'anticorps de lapins dirigés contre tous les antigènes capsulaires pneumococciques connus.

Les souches ne réagissant ni avec le sérum « Omni-sérum », ni avec aucun des 14 pools d'antisérums sont déclarées « non typables ».

Gonflement capsulaire ou « Quellung »

Méthode utilisée en cas d'agglutinations douteuses, ou de discordances.

Techniques de biologie moléculaire

PCR multiplexes

Une technique de sérotypage par PCR a été adaptée du protocole proposé par le CDC et est disponible au CNRP depuis 2010. Elle a l'avantage de permettre la détermination de sérotypes à partir de prélèvements dont les cultures sont négatives (antibiothérapie, ...). L'approche consiste à amplifier de courtes régions du locus capsulaire spécifiques de types ou de groupes (Brito et al. J Clin Microbiol. 2003 ;41 :2378-84 ; Pai et al. J Clin Microbiol. 2006 ;44 :124-31).

Elle a cependant des inconvénients. Elle est fastidieuse car met en œuvre jusqu'à 8 PCR multiplexes séquentielles. De plus, à ce jour, l'éventail des amorces ne permet de déterminer que les sérogroupes ou sérotypes suivants, sans pouvoir discriminer certains d'entre eux : 1, 2, 3, 4, 5, 6A/B, 6C, 7A/F, 7B/7C/40, 8, 9A/V, 9L/N, 10A, 10C/10F/33C, 11A/D, 12A/12F/44/46, 13, 14, 15A/F, 15B/C, 16F, 17F, 18A/B/C/F, 19A, 19F, 20, 21, 22A/F, 23A, 23B, 23F, 24A/B/F, 25F/38, 31, 33A/33F/37, 35A/35C/42, 35B, 35F/47F et 39 (*Streptococcus* Laboratory Protocols – NCIRD/DBD/RDB – Centers for Disease Control and Prevention). Elle est mise à profit, par exemple, pour déterminer le sérotype de pneumocoques responsables d'infections invasives chez des personnes vaccinées.

Capsular sequence typing (CST)

Cette méthode de typage repose sur l'amplification par PCR multiplexe puis le séquençage d'une portion du gène capsulaire *wzh*. La séquence obtenue est comparée à une collection de séquences⁵¹ obtenues à partir de souches de sérotype connu (plusieurs souches par sérotype). A chaque séquence correspond un type capsulaire, qui indique l'allèle séquencé ainsi que le(s) sérotype(s) à partir du(des)quel(s) il a été obtenu. Cette méthode a l'avantage de permettre la détermination de tous les sérotypes, contrairement à la méthode par PCR multiplexes, et surtout de pouvoir détecter de nouveaux variants du gène *wzh*.

Le séquençage NGS du locus capsulaire

Il permet de prédire le sérotype.

Étude de la sensibilité aux antibiotiques (CASFM-EUCAST)

Antibiogramme

Par diffusion en gélose, à l'aide des disques d'antibiotiques suivants : optochine (identification), oxacilline (dépistage), chloramphénicol, tétracycline, érythromycine, lincomycine/clindamycine, pristinamycine, cotrimoxazole, vancomycine, rifampicine, kanamycine, gentamicine, norfloxacine (dépistage), péfloxacine (dépistage), lévofloxacine, moxifloxacine.

Détermination des concentrations moyennes inhibitrices (CMI)

Par la méthode en microdilution, selon les recommandations du Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie – Eucast : Pénicilline G, amoxicilline, céfotaxime, ceftriaxone, ceftaroline, méropénème, vancomycine, daptomycine, érythromycine, clindamycine, ciprofloxacine. Complément à l'aide de bandelettes à gradient de diffusion pour la norfloxacine, lévofloxacine, moxifloxacine en cas de détection d'un mécanisme de résistance acquis aux fluorquinolones.

Souches de référence

R6, souche sauvage, et différentes souches de sensibilité diminuée aux bêta-lactamines (ATCC49619, CNRP966, CNRP7054) sont utilisées comme contrôle de qualité interne.

Le séquençage NGS

Il permet l'étude du résistome et la prédiction de résistance *in silico* pour les principaux antibiotiques d'intérêt médical ou marqueurs de résistance dans l'espèce : bêta-lactamines, macrolides, fluoroquinolones, cotrimoxazole, tétracycline, chloramphénicol, ...

Phylogénie – Détermination des lignées (GPSC, Global Pneumococcal Sequence Cluster)

De 2002 à 2023, le CNRP a réalisé la technique de typage moléculaire par séquençage d'un panel de 7 gènes représentatifs et conservés de *Streptococcus pneumoniae* ou MLST⁵². Cette méthode de typage robuste a permis :

- L'investigation des cas groupés, dans le cas d'épidémies
- L'extrapolation du sérotype voire du sérotype directement à partir du prélèvement lorsque le sérotypage par PCR ne permettait pas de conclure. Cette technique a été mise aussi à profit pour permettre la distinction entre streptocoque et pneumocoque non typable.
- Et surtout, de caractériser les clones circulants et de repérer, entre autres, d'éventuels échanges capsulaires chez *S. pneumoniae*, dans le cadre par exemple du suivi du vaccin conjugué anti-pneumococcique.

⁵¹ <http://www.rivm.nl/mpf/spn/cst/>

⁵² <https://pubmlst.org/spneumoniae/>

Depuis 2024, le séquençage NGS mis en place permet d'étudier finement les liens phylogénétiques et d'identifier les lignées en circulation selon la nomenclature internationale (GPSC)⁵³ à des fins de surveillance épidémiologique ou d'investigation de cas groupés.

Identification des souches atypiques par méthodes moléculaires - séquençage NGS

La méthode utilisée en première intention consiste à mettre en évidence par PCR (simplexe ou multiplexe) 3 gènes dont la présence conjointe est quasi-spécifique de *S. pneumoniae* :

- Le gène codant pour l'autolysine principale (*lytA*)
- Le gène de la pneumolysine (*ply*)
- Le gène capsulaire *cpsA*

Dans les cas douteux (présence d'un seul ou 2 des 3 gènes précédemment cités), l'identification était précisée par MLST (Multi Locus Sequence Typing). En seconde intention, un typage par séquençage du locus capsulaire (Capsular Sequence Typing ou CST) était proposé.

A présent, le séquençage NGS permet le cas échéant de déterminer le sérotype et/ou le ST(MLST), et/ou l'appartenance à une lignée (GCSC) et d'analyser le gène SPPN_RS10375 pour le diagnostic d'espèce.⁵⁴

10.2 Liste des techniques recommandées par le CNRP

Protocole de détection des mécanismes de résistance aux fluoroquinolones chez *S. pneumoniae* par la méthode de l'antibiogramme

Ce protocole repose sur l'utilisation de la péfloxacine pour la détection des mutants de la topoisomérase IV (ParC ou ParE), de la ciprofloxacine et de la norfloxacine pour la détection de l'efflux (Efflux), et de la sparfloxacine pour la détection des mutants de la gyrase (GyrA).

Antibiogramme par diffusion en gélose

- A partir d'une culture fraîche (18 heures), préparer un inoculum de densité équivalente à 0,5 Mc Farland en eau physiologique stérile (15 à 20 colonies, selon la taille).
- Ensemencer une boîte ronde de MHF à l'écouvillon. Compte tenu des variations des diamètres d'inhibition observées pour les souches cliniques (cf. tableau II), il est important de veiller à utiliser un inoculum standardisé.
- Incuber 18 heures à 37°C sous 5% de CO₂

Antibiotiques à tester

- Norfloxacine (NOR) : détection des mutants de ParC ou ParE ou des mutants d'efflux
- Péfloxacine (PEF) : détection des mutants de ParC ou ParE
- Lévofloxacine (LVX) : détection des doubles mutants ParC+GyrA

Souches de référence (fournies par le CNRP)

A utiliser comme contrôles de qualité internes (CQI) (Cf. caractéristiques Tableau I).

⁵³ Lo et al. Lancet Infect Dis. 2019 Jul;19(7):759–69.

⁵⁴ Garriss et al. mBio. 2019 Jun 25;10(3):e01286-19.

Tableau I – Caractéristiques des souches de référence (CQI) (Transformants de R6¹)

Souche	Mutation(s)		CMI mg/L (diamètre mm)		
	ParC ^a	GyrA ^b	PEF	CIP	NOR ^c
R6-WT	-	-	8 (16)	1 (25)	4 (18)
Ref ParC	Ser79Tyr	-	64 (6)	4 (19)	64 (6)
Ref ParC+GyrA	Ser79Tyr	Glu85Lys	128 (6)	32 (6)	64 (6)
Ref Efflux	-	-	8 (16)	8 (16)	16 (9)

¹ Varon *et al.* Antimicrob. Agents Chemother, 1999 ;43 ;302-306.

^a Position d'après Pan *et al.* J. Bacteriol., 1996 ; 178 : 4060-4069

^b Position d'après Balas *et al.* J. Bacteriol., 1998 ; 180 : 2854-2861

^c Diamètres observés pour un disque de norfloxacine chargé à 5µg.

Interprétation du phénotype observé (Cf. tableau II).

Tableau II – Phénotypes de résistance aux fluoroquinolones (FQ) chez *S. pneumoniae*.

Mécanisme de résistance	Valeurs interprétatives ^{1,2}		
	NOR 10µg ²	LVX 5µg	PEF 5µg
	R <10 mm	R <16 mm	R <8 mm
ParC (ou ParE)	R	S	R
Efflux	R	S	S
ParC (ou ParE) + GyrA	R	I or R	R

¹ Varon *et al.* Antimicrob Agents Chemother. 2006 ;50(2) :572-9

² CASFM-EUCAST 2024

Remerciements

Nous remercions vivement chacun de ceux qui ont permis la réalisation de ce travail :

Les Observatoires Régionaux du Pneumocoque, et particulièrement les coordinateurs régionaux :

Gabriel AUGER, Nathalie BRIEU, Aurélie CHABAUD, Julie CREMNITER, Alain GRAVET, Hélène GUET-REVILLET, Farida HAMDAD, Christophe ISNARD, Marie KEMPF, Eric KOSTKA, Anaëlle MUGGEO, Philippe LANOTTE, Christlène LAURENS, Isabelle PATRY, Isabelle PELLOUX, Olivia PEUCHANT, Céline PLAINVERT, Florence REIBEL, Frédéric ROBIN, Raymond RUIJMY, Jennifer TETU et Frédéric WALLET.

Ainsi que pour la coordination des ORP et le data management au CHU de Limoges :

Carole GRELAUD, Anaïs LABRUNIE, Sandrine LUCE, Caroline FENEROL.

Dans le cadre de l'étude SIIPA :

Cécile JANSSEN, Xavier DUVAL et tous les infectiologues/cliniciens qui participent à l'étude.

Santé Publique France et particulièrement :

Céline FRANÇOIS, Marion OPATOWSKI, Isabelle PARENT du CHATELET et Delphine VIRIOT.

Les correspondants hors ORP qui nous ont adressé des souches responsables de méningite :

Belkacem BOULHAT, Delphine DESBOIS, Inès JABNOUNE, Mathilde REVERS, Céline RAGOT, Laurent ROUDIERE et Isabelle SAVOY.

ACTIV et particulièrement :

Stéphane BECHET, Robert COHEN, Corinne LEVY, Mélanie LORIN, Alexis RYBAK, Isabelle RAMAY, Mathilde SERVERA et le réseau de pédiatres du GPIP-ACTIV.

La plateforme GENOBIOMICS et particulièrement :

Christophe RODRIGUEZ et Melissa N DEBI.

L'équipe ATIP Avenir EPIC et particulièrement :

Zein ASSAD, Inès FAFI, Zaba Valtuille, Jee-Seon YANG et Naïm OULDALI.

L'équipe du CNRP :

Nadège DZONOUKOU, Assiya EL-MNIAI, Kevin LA, Alexandra TEBOUL et Mélissa AZOUAOU.

<https://cnr-pneumo.com>