



Programme de surveillance du pneumocoque

RAPPORT 2014

Programme de surveillance du pneumocoque

RAPPORT 2014

Laboratoire de santé publique du Québec

Mai 2015

AUTEURS

Brigitte Lefebvre, Ph. D.

Jean-Charles Côté, Ph. D.

Laboratoire de santé publique du Québec, Institut national de santé publique du Québec

DIRECTION SCIENTIFIQUE

Jean Longtin, M.D., médecin chef

Laboratoire de santé publique du Québec, Institut national de santé publique du Québec

AVEC LA COLLABORATION DE

Philippe De Wals, M.D., Ph. D.

Département de médecine sociale et préventive, Université de Laval

Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Geneviève Deceuninck, M.D., M. Sc.

Centre de recherche du Centre hospitalier universitaire Québec

Monique Douville-Fradet, M.D., MHsc, FRCP(C)

Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

MISE EN PAGE

Évelyne Chalandon, agente administrative

Laboratoire de santé publique du Québec, Institut national de santé publique du Québec

REMERCIEMENTS

Au Laboratoire de santé publique du Québec, nous remercions :

- L'équipe de travail du secteur des Marqueurs épidémiologiques pour son travail technique particulièrement Annie Alain et Line Painchaud;
- L'équipe de travail du secteur des Milieux de culture pour la fabrication des milieux de culture nécessaires aux analyses d'identification et de sensibilité aux antibiotiques;
- L'équipe de travail du secteur Identification bactérienne pour les analyses de biologie moléculaire liées à la détection des gènes de résistance à l'érythromycine.

Au Laboratoire national de microbiologie (Winnipeg, Manitoba), nous remercions Irene Martin et son équipe pour le sérotypage des souches appartenant à des sérotypes peu fréquents.

Ce document est disponible intégralement en format électronique (PDF) sur le site Web de l'Institut national de santé publique du Québec au : <http://www.inspq.qc.ca>.

Les reproductions à des fins d'étude privée ou de recherche sont autorisées en vertu de l'article 29 de la Loi sur le droit d'auteur. Toute autre utilisation doit faire l'objet d'une autorisation du gouvernement du Québec qui détient les droits exclusifs de propriété intellectuelle sur ce document. Cette autorisation peut être obtenue en formulant une demande au guichet central du Service de la gestion des droits d'auteur des Publications du Québec à l'aide d'un formulaire en ligne accessible à l'adresse suivante : <http://www.droitauteur.gouv.qc.ca/autorisation.php>, ou en écrivant un courriel à : droit.auteur@cspq.gouv.qc.ca.

Les données contenues dans le document peuvent être citées, à condition d'en mentionner la source.

DÉPÔT LÉGAL – 1^{er} TRIMESTRE 2016
BIBLIOTHÈQUE ET ARCHIVES NATIONALES DU QUÉBEC
BIBLIOTHÈQUE ET ARCHIVES CANADA
ISSN : 1911-5709 (PDF)
ISBN : 978-2-550-74808-3 (PDF)

©Gouvernement du Québec (2016)

Table des matières

Liste des tableaux.....	III
Liste des figures.....	V
Liste des sigles et acronymes	VII
Messages clés.....	1
Sommaire.....	3
Contexte.....	5
Introduction	7
1 Objectifs	9
2 Méthodologie.....	11
2.1 Surveillance globale.....	11
2.2 Surveillance renforcée chez les enfants de moins de 5 ans	11
2.3 Données de laboratoire	12
2.3.1 Détermination du sérotype	12
2.3.2 Épreuves de sensibilité aux antibiotiques	12
2.3.3 Mécanisme de résistance à l'érythromycine	12
3 Surveillance globale.....	13
3.1 Estimation de l'incidence basée sur les données de laboratoire.....	13
3.2 Données sur les souches soumises au LSPQ par les hôpitaux sentinelles.....	13
3.2.1 Souches	13
3.2.2 Sérotypes	14
3.2.3 Analyse de l'évolution des sérotypes en fonction des composantes des vaccins VPC-7, VPC-10 et VPC-13	15
3.2.4 Résistance aux antibiotiques.....	16
4 Surveillance renforcée chez les enfants de moins de 5 ans	17
4.1 Estimation de l'incidence basée sur les données de laboratoire.....	17
4.1.1 Souches	17
4.1.2 Sérotypes	17
4.1.3 Résistance aux antibiotiques.....	18
5 Études des profils de résistance des souches non sensibles à la pénicilline	21
6 Discussion.....	23
Conclusion.....	27
Références	29
Annexe 1 Les tableaux	33
Annexe 2 Les figures	49
Annexe 3 Programme de surveillance des souches de pneumocoque (fiche mensuelle) – Hôpitaux sentinelles et non sentinelles	63

Liste des tableaux

Tableau 1	Répartition des cas* en fonction de la RSS du laboratoire hospitalier déclarant (86 hôpitaux) – 2014.....	35
Tableau 2	Liste des hôpitaux sentinelles (n = 21) et nombre de souches reçues au LSPQ – 2014.....	36
Tableau 3	Répartition des sérotypes des souches fournies par le réseau des laboratoires sentinelles dans le temps et selon leur présence dans les vaccins introduits dans le calendrier de vaccination – 2006 à 2014	37
Tableau 4	Répartition des sérotypes – 2002 à 2014 – Enfants < 5 ans – Hôpitaux sentinelles.....	38
Tableau 5	Répartition des sérotypes – 2002 à 2014 – Patients ≥ 5 ans – Hôpitaux sentinelles.....	39
Tableau 6	Données historiques sur les proportions des souches appartenant à un des sérotypes inclus dans le VPC-7, VPC-10, VPC-13 ou VPC-23 de 2009 à 2014 chez les ≥ 65 ans – Hôpitaux sentinelles.....	40
Tableau 7	Sensibilité aux antibiotiques des souches reçues en 2014 (n = 318) – Hôpitaux sentinelles.....	40
Tableau 8	Souches résistantes aux antibiotiques (%) – 2009 à 2014 – Hôpitaux sentinelles	41
Tableau 9	Souches résistantes aux antibiotiques (%) isolées chez les < 5 ans – 2009 à 2014 – Hôpitaux sentinelles	41
Tableau 10	Souches résistantes aux antibiotiques (%) isolées chez les 5 à 64 ans – 2009 à 2014 – Hôpitaux sentinelles	42
Tableau 11	Souches résistantes aux antibiotiques (%) isolées chez les ≥ 65 ans – 2009 à 2014 – Hôpitaux sentinelles	42
Tableau 12	Évolution des souches appartenant à un des sérotypes inclus dans le VPC-7 et d'autres sérotypes fréquemment retrouvés en fonction du groupe d'âge chez les enfants < 5 ans – Ensemble des laboratoires du Québec – 2005 à 2014	43
Tableau 13	Répartition des sérotypes en fonction de la sensibilité à la pénicilline G – 2009 à 2014 – Enfants < 5 ans – Ensemble des laboratoires du Québec.....	44
Tableau 14	Données historiques sur les proportions des souches appartenant à un des sérotypes inclus dans le VPC-7, VPC-10 ou VPC-13 de 2006 à 2014 chez les enfants < 5 ans – Ensemble des laboratoires du Québec.....	45
Tableau 15	Sensibilité aux antibiotiques des souches isolées chez les enfants < 5 ans en 2014 (n = 81) – Ensemble des laboratoires du Québec.....	46
Tableau 16	Sensibilité aux antibiotiques des souches sensibles à la pénicilline G (critère méningé) reçues en 2014 (n = 314) et non sensibles (n = 83) – Ensemble des laboratoires du Québec.....	47

Liste des figures

Figure 1	Estimation de l'incidence annuelle et du nombre d'IIP déclarées par les laboratoires hospitaliers du Québec au LSPQ – 2001 à 2014.....	51
Figure 2	Répartition des 318 souches invasives de pneumocoque déclarées par les hôpitaux sentinelles en fonction du groupe d'âge – 2014.....	51
Figure 3	Répartition par groupe d'âge des 62 souches invasives de pneumocoque déclarées par les hôpitaux sentinelles chez les moins de 10 ans – 2014.....	52
Figure 4	Répartition des souches invasives de pneumocoque déclarées par les hôpitaux sentinelles en fonction du groupe d'âge – 2001 à 2014.....	52
Figure 5	Évolution dans le temps du nombre de souches selon les sérotypes inclus dans le VPC-7, VPC-10 ou VPC-13 de 2001 à 2014 – tous âges – Hôpitaux sentinelles.....	53
Figure 6	Données historiques concernant les souches de sérotypes inclus dans le VPC-7, VPC-10 ou VPC-13 de 2001 à 2014 chez les ≥ 5 ans – Hôpitaux sentinelles.....	54
Figure 7	Données historiques concernant les souches de sérotypes inclus dans le VPC-7, VPC-10 ou VPC-13 de 2001 à 2014 chez les enfants < 5 ans – Hôpitaux sentinelles.....	55
Figure 8	Nombre de cas d'infections invasives à <i>Streptococcus pneumoniae</i> selon les groupes d'âge et les regroupements de sérotypes vaccinaux – 2009 à 2014 – Hôpitaux sentinelles.....	56
Figure 9	Répartition des souches isolées chez les < 5 ans selon leur appartenance au VPC-7, VPC-10 ou VPC-13 – 2002 à 2014 – Hôpitaux sentinelles.....	57
Figure 10	Répartition des souches isolées chez les ≥ 5 ans selon leur appartenance au VPC-7, VPC-10 ou VPC-13 – 2002 à 2014 – Hôpitaux sentinelles.....	58
Figure 11	Profils de multirésistance des sérotypes de <i>S. pneumoniae</i> (n = 318) en 2014 – Hôpitaux sentinelles.....	59
Figure 12	Taux de résistance aux antibiotiques – 2001 à 2014 – Hôpitaux sentinelles.....	60
Figure 13	Profils de multirésistance des sérotypes de <i>S. pneumoniae</i> (n = 81) en 2014 chez les < 5 ans – Ensemble des laboratoires du Québec.....	61
Figure 14	Taux de résistance aux antibiotiques – Enfants < 5 ans – 2005 à 2014 – Ensemble des laboratoires du Québec.....	62

Liste des sigles et acronymes

ADN	Acide désoxyribonucléique
CHAUQ	Centre hospitalier affilié universitaire de Québec
CHUL	Centre hospitalier de l'Université Laval
CHUQ	Centre hospitalier universitaire de Québec
CHUM	Centre hospitalier de l'Université de Montréal
CLSI	Clinical and Laboratory Standards Institute
CMI	Concentration minimale inhibitrice
CSSS	Centre de santé et de services sociaux
CUSM	Centre universitaire de santé McGill
IIP	Infection invasive à pneumocoque
LCR	Liquide céphalo-rachidien
LNM	Laboratoire national de microbiologie
LSPQ	Laboratoire de santé publique du Québec
MADO	Maladie à déclaration obligatoire
MSSS	Ministère de la Santé et des Services sociaux
ND	Non disponible
PCR	Réaction d'amplification en chaîne par la polymérase
RSS	Région sociosanitaire
SSI	Statens Serum Institute
TMP-SMX	Triméthoprimé-sulfaméthoxazole
VPC-7	Vaccin pneumococcique conjugué 7-valent
VPC-10	Vaccin pneumococcique conjugué 10-valent
VPC-13	Vaccin pneumococcique conjugué 13-valent
VPC-23	Vaccin pneumococcique conjugué 23-valent

Messages clés

- Alors qu'une augmentation de l'incidence globale des infections invasives à pneumocoque (IIP) a été constatée en 2011, une décroissance est observée depuis 2012.
- Les enfants et les personnes de plus de 65 ans demeurent les groupes les plus touchés.
- Les pneumocoques des sérotypes 22F, 7F, 3 et 19A furent, par ordre décroissant, les plus fréquemment isolés durant l'année 2014.
- Depuis 2010, le nombre de souches isolées d'IIP chez les enfants âgés de moins de 5 ans pour l'ensemble des laboratoires a été en décroissance de 2009 à 2013 passant de 137 à 57. En 2014, on en comptait 81.
- L'augmentation du nombre de souches en 2014 est attribuable en partie à la présence de 14 souches de sérotype 22F, 11 de sérotype 15B et 7 de sérotype 10A, trois sérotypes non couverts par les VPC-7, VPC-10 et VPC-13. Ces souches représentent 40 % des souches isolées chez les moins de 5 ans en 2014.
- On ne constate pas de diminution notable de l'incidence des cas causés par le sérotype 3 dans les différents groupes d'âge bien que ce sérotype figure dans les vaccins VPC-13 et VPC-23.
- L'évaluation de l'impact du programme québécois de vaccination chez les enfants de moins de 5 ans permet de constater que les infections invasives à pneumocoque sont en baisse depuis les dernières années, mais en augmentation en 2014 et que les effets du programme de vaccination ont été particulièrement visibles dans ce groupe d'âge.

Sommaire

Surveillance globale pour l'ensemble de la population du Québec

Ce rapport présente le bilan de la surveillance en laboratoire des souches invasives de *Streptococcus pneumoniae* pour l'année 2014. On y constate que l'incidence des infections invasives à pneumocoque, basée sur la déclaration des laboratoires hospitaliers est en baisse, passant de 16,4 cas/100 000 habitants en 2004, à 14,6 en 2012, à 12,3 en 2013 et à 10,8 en 2014.

La surveillance des sérotypes par les hôpitaux sentinelles permet de constater que le sérotype 22F est maintenant le plus fréquemment isolé et représente 14,5 % des souches de 2014 et 46 cas identifiés. Ce sérotype occupait le second rang en 2013 (10,3 % des souches et 32 cas). Le sérotype 7F avec 10,4 % des souches (33 cas) occupait le deuxième rang en 2014, une hausse par rapport à 2013 alors qu'il occupait le quatrième rang (7,7 %, 24 cas). Le sérotype 3 avec 9,7 % (31 cas) des souches occupait la troisième place en 2014, tout comme en 2013 (8,7 %, 27 cas). Le sérotype 19A avec 7,2 % des souches (23 cas) occupait la quatrième place, une diminution par rapport à 2013 alors qu'il occupait le premier rang (11,6 %, 36 cas).

Les données historiques provenant des souches isolées dans les hôpitaux sentinelles indiquent :

- qu'en période prévaccinale, soit en 2002, 2003 et 2004, la majorité (respectivement 86 %, 78 % et 79 %) des souches isolées chez les enfants de moins de 5 ans appartenaient à l'un des sérotypes inclus dans le VPC-7.
- que l'introduction du VPC-7 en 2005 a été suivie chez les enfants de moins de 5 ans d'une diminution du nombre de cas d'IIP dont les sérotypes étaient inclus dans le VPC-7, passant de 53 % en 2005 pour ne représenter que moins de 5 % des souches identifiées à partir de 2008.
- que l'introduction des vaccins VPC-10 et VPC-13, respectivement à l'été 2009 et en janvier 2011, a été suivie chez les enfants de moins de 5 ans d'une diminution du nombre de cas d'IIP dont les sérotypes étaient inclus dans les VPC-10 et VPC-13.
- qu'en 2014, la vaste majorité des souches isolées (89 %) chez les enfants de moins de 5 ans appartiennent à des sérotypes non inclus dans VPC-7, VPC-10 et VPC-13.

Surveillance renforcée chez les enfants de moins de 5 ans

L'incidence des infections invasives à pneumocoque basée sur la déclaration des laboratoires hospitaliers au LSPQ s'établit à 18,1 cas/100 000 enfants en 2014, soit en hausse par rapport à 2013 et 2012 (12,8 en 2013 et 14,9 en 2012) mais toujours inférieure à ce qui a été observé au cours des années précédant l'introduction du VPC13 : 20,1 en 2011, 23,6 en 2010, 33,1 en 2009 (l'année de la pandémie A/H1N1), 30,3 en 2008, 28,3 en 2007 et à 20,2 en 2006.

En 2014, la proportion des souches incluses dans un vaccin et isolées chez les enfants de moins de 5 ans était de 1,2 % pour le VPC-7, 2,5 % pour le VPC-10 et 14,8 % pour le VPC-13. La proportion des souches incluses dans le VPC-7 a montré une baisse similaire à ce qui a été observé dans les données des hôpitaux sentinelles. Une diminution de la prévalence des souches dont le sérotype est inclus dans le VPC-10 a été observée particulièrement au niveau des souches de sérotype 7F. Cette diminution est à mettre en relation avec l'introduction successive du VPC-10 et du VPC-13 qui contiennent tous les deux ce sérotype. Une tendance à la baisse est notable pour les souches dont le sérotype est inclus dans le VPC-13 particulièrement au niveau du sérotype 19A.

Étude des profils de résistance des souches chez les enfants de moins de 5 ans

Le pourcentage de souches trouvées non sensibles à la pénicilline G (critère méningé) est de 7,4 %, une proportion inférieure aux années dernières : 19,3% en 2013, 16,7 % en 2012, 22,7 % en 2011, 27,7 % en 2010, 30,7 % en 2009 et 22,3 % en 2008.

Le pourcentage de souches résistantes à l'érythromycine s'établit à 21,0 % en 2014, un taux inférieur à celui des 6 années précédentes : 29,8 % en 2013, 30,3 % en 2012, 32,9 % en 2011, 33,7 % en 2010, 36,6 % en 2009 et 32,2 % en 2008.

Le mécanisme de résistance associé aux souches résistantes à l'érythromycine est principalement de type ribosomal (70,6 %).

Le pourcentage de souches résistantes à la clindamycine se situe à 14,8 %, un taux inférieur à ceux de 2013 (26,3 %), 2012 (21,1 %), 2011 (27,3 %), 2010 (30,7 %), 2009 (27,0 %) et 2008 (28,9 %).

Les données de ce programme de surveillance démontrent une association entre la résistance à la pénicilline G et la multirésistance (résistantes à 2 classes d'antibiotiques ou plus).

Évolution des sérotypes chez les individus de 5 ans et plus pour les hôpitaux sentinelles en fonction de l'introduction de nouveaux vaccins 10-valent et 13-valent

En 2014, la proportion des souches incluses dans un vaccin et isolées chez les individus de 5 ans et plus était de 4,9 % pour le VPC-7, 17,5 % pour le VPC-10, 36,5 % pour le VPC-13 et de 71,9 % pour le VPC-23.

Contexte

En 1996, le Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ) a mis sur pied un programme de surveillance en laboratoire des souches invasives de *Streptococcus pneumoniae* en collaboration avec les laboratoires hospitaliers du Québec. Les objectifs visés à l'origine du programme étaient d'étudier la distribution des sérotypes en circulation au Québec et d'établir leurs profils de sensibilité aux antibiotiques. En 2005, afin d'évaluer l'impact du programme universel d'immunisation chez les enfants, le programme de surveillance basé sur les laboratoires sentinelles a été renforcé de manière à obtenir toutes les souches invasives de pneumocoque isolées chez les moins de 5 ans. Cette surveillance de laboratoire s'inscrit en complément à la surveillance basée sur la déclaration obligatoire des IIP dans le registre provincial MADO⁽⁵⁾.

L'introduction du vaccin VPC-7 au calendrier d'immunisation des enfants en 2005 a eu un impact important sur l'incidence des IIP dans ce groupe d'âge. Les résultats de la surveillance renforcée chez les enfants de moins de 5 ans démontrent une importante diminution du nombre de cas d'IIP et, parmi celles-ci, une augmentation de la proportion des sérotypes non vaccinaux. Les sérotypes 7F et 19A ont particulièrement retenu l'attention. Toutefois depuis 2010, les souches de sérotype 7F ont diminué chez ce groupe d'âge, il en est de même pour les souches de sérotype 19A. La baisse de souches de sérotype 19A est d'autant plus importante due au fait que les souches de ce sérotype couvertes par le VPC-13 sont souvent multirésistantes. Ces diminutions sont observées à la suite de l'introduction des vaccins VPC-10 à l'été 2009 et VPC-13 en janvier 2011 dans le programme d'immunisation des enfants.

L'utilisation des vaccins conjugués chez les enfants se traduit, d'une part, par une diminution de la circulation des sérotypes couverts par les différents vaccins dans l'ensemble de la population (l'immunité de groupe) et, d'autre part, par une augmentation de la circulation de souches appartenant à des sérotypes non couverts par les différents vaccins (le remplacement). L'introduction du VPC-7 n'a pas seulement eu un impact appréciable sur les souches isolées chez les moins de 5 ans, mais l'impact a également été observé chez les individus de 5 ans et plus. Ainsi, la proportion des sérotypes inclus dans le VPC-7 a radicalement diminué depuis 2005. Toutefois, dans les données des hôpitaux sentinelles, on note une augmentation de la proportion des sérotypes 7F et 19A ainsi que les sérotypes non vaccinaux. Une diminution de la fréquence des sérotypes 7F et 19A chez les 5 ans et plus est observée en 2014 par rapport aux cinq années précédentes, bien que pour le sérotype 7F, on note une augmentation par rapport à 2013 (33 cas en 2014, 24 en 2013, 54 en 2012 et 47 en 2011). De plus, le nombre des sérotypes non inclus dans le VPC-7, VPC-10 et VPC-13 est en augmentation.

La surveillance en laboratoire des infections invasives à *S. pneumoniae* est primordiale pour suivre l'évolution des sérotypes circulant. Les données du programme orientent et appuient les décisions des autorités de santé publique concernant les programmes d'immunisation québécois.

Introduction

On utilise souvent l'incidence des infections invasives à *Streptococcus pneumoniae* comme indicateur du fardeau des pneumococcies. L'analyse des souches invasives permet d'étudier les distributions des sérotypes à l'origine des formes les plus sévères de pneumococcies et les profils de sensibilité aux antibiotiques. Le suivi des sérotypes circulants est indispensable pour évaluer l'impact des programmes de vaccination. Le suivi des profils de sensibilité aux antibiotiques permet de valider les recommandations qui sont faites pour les antibiotiques de premier choix en cas d'infection invasive à pneumocoque.

Plusieurs vaccins antipneumococciques sont disponibles sur le marché. Le vaccin conjugué 7-valent (VPC-7) couvre les sérotypes 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F et 23F. Aux sérotypes du vaccin 7-valent, s'ajoutent les sérotypes 1, 5, et 7F pour le vaccin 10-valent, et les sérotypes 1, 3, 5, 6A, 7F et 19A pour le vaccin 13-valent.

Un premier vaccin polysaccharidique contenant 23 sérotypes a été homologué au Canada en 1983 pour les personnes âgées de 2 ans et plus. En 1999, un programme de vaccination gratuit a été introduit pour les individus de 2 ans et plus présentant des facteurs de risque particuliers. En 2000, le programme a été étendu aux individus de 65 ans et plus. Un premier vaccin pneumococcique conjugué 7-valent (Pevnar-7 ou VPC-7) a été homologué au Canada en juin 2001. En octobre 2002, le ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec a décidé d'offrir gratuitement le vaccin antipneumococcique conjugué heptavalent aux enfants de moins de 5 ans qui présentaient un risque accru d'IIP en suivant un calendrier comportant 4 doses (2, 4, 6, et 12 mois). Le vaccin était également offert aux enfants qui vivaient dans les régions du Nord du Québec où sont concentrées les populations Cries et Inuits. En décembre 2004, le VPC-7 a été offert gratuitement à tous les nouveau-nés suivant un calendrier comportant 3 doses offertes respectivement à 2, 4 et 12 mois. Simultanément, le vaccin pouvait être offert gratuitement à tous les enfants âgés de moins de 5 ans dans le cadre des visites de routine. En 2008, un nouveau vaccin 10-valent (Synflorix ou VPC-10) contenant 3 sérotypes en sus de ceux présents dans le vaccin VPC-7 a été homologué au Canada. Chez les enfants, il a été introduit au Québec au cours de l'été 2009. En 2009, le vaccin Pevnar-13 (VPC-13) a été homologué au Canada. Il a été introduit dans le programme québécois en janvier 2011 et a remplacé le VPC-10. Aucun rattrapage n'a été recommandé lors de l'introduction du VPC-10 et du VPC-13.

Ce rapport présente le bilan de la surveillance en laboratoire des souches invasives de *S. pneumoniae* pour l'année 2014.

1 Objectifs

Les objectifs du programme de surveillance en laboratoire sont les suivants :

- Estimer l'incidence globale des IIP à partir des souches isolées en laboratoire;
- Étudier les profils de résistance aux antibiotiques et en suivre l'évolution;
- Évaluer l'impact du programme québécois de vaccination chez les enfants de moins de 5 ans quant aux souches invasives circulantes;
- Suivre l'évolution des sérotypes en fonction de l'introduction des vaccins 7-valent, 10-valent et 13-valent dans le programme de vaccination québécois.

2 Méthodologie

2.1 Surveillance globale

Un épisode d'infection invasive se définit comme l'isolement d'une souche de *S. pneumoniae* d'un site ou d'un liquide normalement stérile (1 souche/patient/14 jours).

Les laboratoires hospitaliers du Québec remplissent une fiche mensuelle (annexe 3) indiquant le nombre total de souches isolées de sites normalement stériles et parmi celles-ci, le nombre de souches non sensibles à la pénicilline G ainsi que le nombre de souches isolées chez les enfants de moins de 5 ans. Le nombre total de cas invasifs répertoriés dans l'ensemble des laboratoires du Québec est compilé à partir de cette fiche mensuelle. L'information recueillie permet seulement d'estimer l'incidence globale puisqu'aucune information démographique ni clinique n'est colligée. Le calcul des taux d'incidence est basé sur la population estimée par l'Institut de la statistique du Québec⁽²⁹⁾. Actuellement, les cas de *S. pneumoniae* détectés par PCR ne sont pas comptabilisés puisqu'ils ne font pas partie de la surveillance provinciale. Toutefois, ces cas sont inclus dans la définition nosologique préconisée par le ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) pour la déclaration des maladies à déclaration obligatoire (MADO). Ce service, offert par le Laboratoire national de microbiologie (LNM) permet de détecter l'ADN de *S. pneumoniae* dans un liquide biologique normalement stérile sans possibilité d'identifier le sérotype. En 2014, 7 cas ont été confirmés par PCR (5 cas de liquide pleural, 1 de liquide du thorax et 1 de sang). Puisque le sérotype n'est pas disponible lorsque les IIP sont confirmées par PCR, ces cas n'ont pas été inclus dans l'analyse des données.

Parallèlement, un réseau de laboratoires sentinelles a été établi incluant les principaux centres pédiatriques du Québec. Ces laboratoires acheminent toutes leurs souches invasives au LSPQ pour sérotypage et détermination de la sensibilité aux antibiotiques. Les centres hospitaliers participants sont énumérés dans le tableau 2. Les tendances évolutives dans la distribution des sérotypes et la résistance aux antibiotiques pour l'ensemble de la population du Québec, pédiatrique (tous les cas chez les moins de 5 ans) et adulte (souches des 21 hôpitaux sentinelles et souches non sensibles à la pénicilline), sont déterminées à partir de cette banque de souches. Il n'est pas possible de calculer des taux d'incidence à partir de cette source d'information, faute de dénominateur précis.

Enfin, le LSPQ reçoit, de l'ensemble des laboratoires de microbiologie du réseau, toutes les souches invasives trouvées non sensibles à la pénicilline G pour l'étude des profils de sensibilité aux antibiotiques pouvant être utilisés comme traitement alternatif.

2.2 Surveillance renforcée chez les enfants de moins de 5 ans

Depuis janvier 2005, suite à l'introduction du programme d'immunisation universel chez les moins de 5 ans, les laboratoires informent le LSPQ des cas d'IIP chez ces enfants et acheminent les souches au LSPQ pour détermination du sérotype et de la sensibilité aux antibiotiques.

2.3 Données de laboratoire

2.3.1 DÉTERMINATION DU SÉROTYPE

Il existe plus de 90 sérotypes de *S. pneumoniae*. Le sérotypage capsulaire de *S. pneumoniae*, fondé sur la nomenclature danoise, a été effectué par la réaction de Quellung^(4,22) à l'aide de sérums polyvalents, de groupe, de type et de facteur obtenus auprès du Statens Serum Institut (SSI) de Copenhague, au Danemark. Pour les souches dont l'antisérum de type n'était pas disponible au LSPQ, le sérotypage a été complété par le Laboratoire national de microbiologie (Winnipeg, Manitoba) en utilisant les antisérums du SSI.

2.3.2 ÉPREUVES DE SENSIBILITÉ AUX ANTIBIOTIQUES

La sensibilité aux antibiotiques a été déterminée par la méthode de microdilution en bouillon recommandée par le Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)^(11,12). Les critères d'interprétation des résultats de concentration minimale inhibitrice (CMI) utilisés sont ceux du CLSI. Les antibiotiques suivants (concentrations testées) ont été étudiés : ceftriaxone (0,008 à 4 mg/L), chloramphénicol (0,5 à 64 mg/L), clindamycine (0,016 à 16 mg/L), érythromycine (0,008 à 8 mg/L), lévofloxacine (0,016 à 16 mg/L), pénicilline G (0,008 à 4 mg/L), triméthoprime-sulfaméthoxazole 1/19 (0,03/0,59 à 32/608 mg/L) et vancomycine (0,03 à 4 mg/L).

En 2008, le CLSI a défini de nouveaux critères d'interprétation de la sensibilité aux antibiotiques pour la classe des bêta-lactamines. Ces critères font la distinction pour les souches isolées du LCR en séparant la méningite des autres infections. Les critères méningés sont utilisés pour les souches isolées du LCR [sensible $\leq 0,06$ mg/L et résistant $\geq 0,12$ mg/L] et les critères non méningés pour les souches isolées de sites invasifs autres que le LCR [sensible ≤ 2 mg/L, intermédiaire 4 mg/L et résistant ≥ 8 mg/L]. Ces critères sont donc utilisés pour l'analyse de la résistance des souches de pneumocoque dans le cadre du programme de surveillance.

2.3.3 MÉCANISME DE RÉSISTANCE À L'ÉRYTHROMYCINE

La résistance à l'érythromycine chez *S. pneumoniae* fait appel à 2 mécanismes : l'efflux encodé par le gène *mef(A)* qui confère une résistance aux macrolides seulement (ex. : érythromycine, azithromycine) (phénotype M) et la modification de la structure ribosomale encodée par le gène *erm(B)* qui confère une résistance aux macrolides et aux lincosamides (ex. : clindamycine) (phénotype MLS)^(23,25).

Afin de caractériser les profils de résistance aux macrolides et à la clindamycine, un test d'amplification des acides nucléiques⁽²⁸⁾ visant la recherche des gènes *mef(A)* et *erm(B)* a été effectué chez les souches trouvées résistantes à l'érythromycine par la technique de microdilution.

3 Surveillance globale

3.1 Estimation de l'incidence basée sur les données de laboratoire

En 2014, 86 laboratoires ont rapporté au LSPQ 891 cas d'infections invasives à *S. pneumoniae*. Le nombre de cas par RSS et le taux d'incidence sont présentés au tableau 1. Les cas sont déclarés par les laboratoires hospitaliers en fonction de la RSS de l'hôpital, sans égard au lieu de résidence des cas.

Il n'est pas possible de déterminer l'incidence régionale des cas puisque leur lieu de résidence n'est pas toujours fourni ou disponible. L'incidence régionale doit être interprétée avec prudence compte tenu du mode de déclaration et la démographie des populations. De plus, il y a un risque de surestimer ou de sous-estimer les incidences dans différentes régions compte tenu de la clientèle desservie par les différents centres hospitaliers et la facilité d'accès aux différents types de services pour la clientèle ambulatoire.

Les 891 souches ont été isolées du sang (812; 91,1 %), du liquide pleural (16; 1,8 %), du liquide céphalo-rachidien (LCR) (26; 2,9 %) et de liquide d'ascite (2; 0,2 %). Pour 35 souches (3,9 %) l'origine du prélèvement n'était pas spécifiée.

La figure 1 illustre l'évolution des taux d'incidence de pneumocoques invasives depuis 2001 ainsi que le nombre total d'IIP déclarées par les laboratoires au LSPQ. La diminution observée entre 2003 et 2006 pourrait être expliquée par l'introduction du VPC-7 chez les enfants, la remontée observée entre 2007 et 2011 par un phénomène de remplacement et la deuxième diminution observée à partir de 2012 par l'effet des VPC de deuxième génération.

3.2 Données sur les souches soumises au LSPQ par les hôpitaux sentinelles

3.2.1 SOUCHES

En 2014, les 21 hôpitaux sentinelles ont soumis des souches isolées de 318 (35,7 %) des 891 IIP observées au Québec (tableau 2).

Ces souches avaient été isolées du sang (289; 90,9 %), du LCR (11; 3,5 %), d'autres liquides biologiques (8; 2,5 %) et d'autres spécimens stériles (10; 3,1 %). Elles ont été retrouvées chez 144 femmes et 174 hommes.

Les IIP touchent surtout les enfants et les personnes de 50 ans et plus. Ce phénomène est observé depuis de nombreuses années au Québec et se confirme à nouveau en 2014 (figure 2).

La figure 3 illustre que les jeunes enfants sont particulièrement touchés par les pneumocoques avec une proportion plus élevée chez les moins de 2 ans et une diminution très nette à partir de 5 ans.

La figure 4 illustre l'évolution des souches isolées chez les moins de 5 ans ainsi que chez les 5 ans et plus entre 2001 et 2014. On a observé en 2005 et 2006 une importante diminution de la proportion de cas issus du groupe d'âge le plus jeune, pour augmenter entre 2007 et 2009, sans atteindre les niveaux de 2001 à 2004, pour diminuer une nouvelle fois de 2010 à 2013 avant d'augmenter en 2014. En 2001, les moins de 5 ans représentaient 33,7 % du total des cas contre 9,4 % en 2013, avant de remonter à 17,3 % en 2014.

3.2.2 SÉROTYPES

Le tableau 3 présente la répartition des 318 souches reçues des hôpitaux sentinelles en fonction des sérotypes dans le temps et selon leur présence dans les vaccins introduits dans le calendrier de vaccination. Il est important de noter que les proportions des sérotypes sont affectées à la fois par la fréquence d'un sérotype particulier et le nombre total de souches rapportées, qui est lui-même fonction des variations d'incidence des principaux autres sérotypes. En 2014, les sérotypes les plus fréquemment isolés sont, dans l'ordre, 22F, 7F, 3 et 19A, représentant à eux quatre 133 cas, soit 41,8 % de tous les cas. En 2014, les souches de sérotype 22F (46 cas; soit 14,5 % de tous les cas) occupaient la première position. Ce sérotype occupait le second rang en 2013 avec 10,3 % des cas. Le sérotype 7F (33 cas; soit 10,4 %) occupait le deuxième rang, une hausse par rapport à 2013 alors qu'il occupait le quatrième rang avec 7,7 % des cas. Le sérotype 3 (31 cas; soit 9,7 %) occupait la troisième place en 2014, tout comme en 2013 avec 8,7 % des cas. Le sérotype 19A (23 cas; soit 7,2 %) occupait la quatrième place, une diminution par rapport à 2013 alors qu'il occupait le premier rang avec 11,6 % des cas.

En 2014, 4,4 % (14/318) des souches appartenaient à l'un des sept sérotypes inclus dans le VPC-7 comparativement à 58,5 % en 2004 (période prévaccinale). Le pourcentage de souches dont les sérotypes sont inclus dans le VPC-10 est passé de 26,4 % (119/451) en période prévaccinale VPC-10 (2009) à 14,8 % (47/318) en 2014. Le pourcentage de souches dont les sérotypes sont inclus dans le VPC-13 est passé de 61,9 % (244/394) en période prévaccinale VPC-13 (2010) à 32,1 % (102/318) en 2014.

L'introduction du VPC-7 n'a pas seulement eu un impact important sur les souches isolées avec une diminution nette des sérotypes inclus dans le vaccin chez les enfants et une augmentation progressive des sérotypes non inclus, mais l'impact est également observé dans toute la population comme l'illustrent les figures 5 à 7. On observe en 2009 un pic dans le nombre d'IIP et ce, dans les 2 groupes d'âge. Il est à noter que l'année 2009 est celle de la pandémie causée par un virus influenza A (H1N1). Après l'introduction des vaccins VPC-10 et VPC-13 à l'été 2009 et en janvier 2011 respectivement, on observe déjà une diminution des souches incluses dans ces vaccins, particulièrement marquée chez les moins de 5 ans. La section 4 présente plus de détails concernant l'évolution des souches isolées chez les enfants de moins de 5 ans.

La figure 7 présente les données recueillies pour les souches isolées chez les enfants de moins de 5 ans en provenance des hôpitaux sentinelles. Le nombre de souches vaccinales dont les sérotypes sont inclus dans le VPC-7 a considérablement diminué depuis 2005. La fréquence des sérotypes non inclus dans le VPC-7 a augmenté, sans atteindre cependant un remplacement complet, car le nombre annuel total de cas identifiés dans cette population n'a jamais rejoint les nombres annuels observés avant l'introduction du vaccin (maximum observé postimplantation : 86 cas et maximum préimplantation : 166). Les souches de sérotype 1, 5 et 7F (sérotypes additionnels au VPC-10 vs VPC-7) sont passées de 12 cas (14,0 %) en 2009 à 0 en 2014 chez les enfants de moins de 5 ans. On observe également une diminution du nombre de souches de sérotype 3, 6A et 19A (sérotypes additionnels au VPC-13 vs VPC-10), passant de 35 cas (62,5 %) en 2010 à 5 (9,1 %) en 2014.

La figure 8 présente l'évolution dans le temps du nombre total de cas d'infections invasives selon l'inclusion ou non du sérotype dans les vaccins 13-valent ou 23-valent (sérotypes additionnels). Elle présente également la répartition des souches en fonction de 2 catégories d'âge : patients de tous âges et les adultes de 65 ans et plus. Dans les deux groupes d'âge, on remarque une diminution du nombre total de cas et des souches de sérotypes inclus dans le VPC-13.

Depuis 2010-2011, le nombre de souches isolées d'IIP chez les moins de 5 ans a été en décroissance jusqu'à une remontée en 2014 (tableau 4). Le nombre de souches isolées chez les enfants de moins de 5 ans est en effet passé de 86 en 2009, à 56 en 2010, 49 en 2011, 41 en 2012, 29 en 2013 avant de remonter à 55 en 2014. Cette augmentation du nombre de souches en 2014 est attribuable en partie à la présence de 10 souches de sérotype 22F, 8 de sérotype 15B et 6 de sérotype 10A, trois sérotypes non couverts par les VPC-7, VPC-10 et VPC-13. D'autre part, le nombre de souches de sérotype 7F, couvert par VPC-10, est passé de 11 (12,8 % des souches) en 2009 à 0 en 2014. Le nombre de souches de sérotype 19A, couvert par VPC-13, est passé de 32 (57,1 % des souches) en 2010 à 2 (3,6 %) en 2014 chez les enfants de moins de 5 ans.

Chez les personnes âgées de 65 ans et plus, le nombre total de cas a fléchi légèrement après l'introduction de la vaccination chez les enfants passant d'une moyenne de 130 cas/an pour la période prévacculaire 2003-2004 à 112,5 en période postvaccinale 2005-2006, soit une baisse de 13,5 %. Depuis 2006, le nombre de cas dans ce groupe d'âge avait subi une augmentation passant de 103 cas en 2006 à une moyenne de 143 cas/an de 2008 à 2010, un nombre équivalent à celui de la période prévacculaire (138 cas en 2004). Au cours des dernières années, de 2011 à 2013, le nombre de souches isolées d'IIP a également un peu diminué chez les adultes de 65 ans et plus, avant de remonter légèrement en 2014. Le nombre annuel de souches est passé de 156 en 2009 à 137 en 2010, 115 en 2011, 121 en 2012, 117 en 2013 et 128 en 2014. Chez ce groupe d'âge, le nombre de souches de sérotype 7F est passé de 16 (10,3 %) en 2009 à 4 (3,1 %) en 2014. On observe également une diminution du nombre de souches de sérotype 19A isolées chez les 65 ans et plus puisqu'il passe de 28 (20,4 %) en 2010 à 9 (7,0 %) en 2014. Par contre, on note une recrudescence du nombre de souches de sérotype 22F qui passe de 15 (9,6 %) en 2009 à 23 (18,0 %) en 2014.

3.2.3 ANALYSE DE L'ÉVOLUTION DES SÉROTYPES EN FONCTION DES COMPOSANTES DES VACCINS VPC-7, VPC-10 ET VPC-13

L'impact du programme d'immunisation contre le pneumocoque chez les enfants de moins de 5 ans peut être apprécié en analysant la proportion des sérotypes inclus dans les vaccins 7-valent (sérotypes 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F et 23F), 10-valent (les sérotypes du VPC-7 + 1, 5 et 7F) et 13-valent (les sérotypes du VPC-10 + 3, 6A et 19A) (figure 9 et tableau 4). En 2002, la proportion des souches de sérotypes associés au 7-valent était de 86,4 % (121/140) chez les moins de 5 ans. Ce chiffre a diminué pour osciller entre 0 et 3,4 % au cours des 5 dernières années. Dès 2006, on remarque une augmentation du sérotype 19A (13 cas cette année-là), qui atteint son maximum en 2009 avec un total de 36 cas, ce qui représente alors 41,9 % des cas. Bien que le nombre de cas diminue en 2010 et 2011, avec 32 et 18 cas respectivement, le pourcentage de cas demeure comparable à la situation en 2009 avec 57,1 % et 36,7 %, respectivement. Par contre, le nombre de cas et le pourcentage vont diminuer significativement dès 2012, alors qu'on ne recense plus que 11 cas en 2012 (26,8 % des cas), 5 cas en 2013 (17,2 %) pour atteindre 2 cas (3,6 %) en 2014. De 2002 à 2005, on a observé 4 cas ou moins de sérotype 7F, mais ce nombre a augmenté dès 2006 pour atteindre 11 cas (12,8 %) en 2009, avant de rediminuer pour atteindre 1 seul cas (2,4 %) en 2012 et aucun en 2013 et 2014.

Les changements observés après l'introduction du programme universel d'immunisation ne sont pas seulement observés chez les jeunes enfants. On observe également des changements majeurs dans la distribution des sérotypes chez les individus de 5 ans et plus (figure 10 et tableau 5). Ainsi, la proportion des sérotypes inclus dans le VPC-7 a radicalement diminué depuis 2005. Toutefois, on note une augmentation de la proportion des sérotypes 7F et 19A ainsi que les sérotypes non vaccinaux. Une diminution de la fréquence des sérotypes 7F et 19A chez les 5 ans et plus est observée en 2013 et 2014. De plus, le nombre des sérotypes non inclus dans le VPC-7, VPC-10 et

VPC-13 (sérotypes « autres ») est en augmentation. En 2014, 13,7 % des souches appartiennent au sérotype 22F dans ce groupe d'âge.

Les données des hôpitaux sentinelles pour les patients de 65 ans et plus indiquent que la proportion des souches apparentant aux sérotypes inclus dans le VPC-23 est en augmentation passant de 28,2 % en 2009 à 39,8 % en 2014 (tableau 6). Cet accroissement est aussi observé pour les souches de sérotypes non vaccinaux soit 26,9 % en 2009 à 32,8 % en 2014. À l'opposé, les souches de sérotypes vaccinaux sont en diminution pour la même période soit 12,8 % à 6,3 % pour le VPC-7, 10,3 % à 3,1 % pour les 3 sérotypes additionnels du VPC-10 et 21,8 % à 18,0 % pour les 3 autres sérotypes additionnels VPC-13.

3.2.4 RÉSISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES

Les résultats des épreuves de sensibilité aux antibiotiques sont présentés au tableau 7. Ainsi, 27 (8,5 %) souches isolées étaient résistantes à la pénicilline G selon le critère méningé. Les 11 souches isolées du LCR étaient toutes sensibles à la pénicilline G et à la ceftriaxone selon le critère méningé.

Les sérotypes des 27 souches résistantes à la pénicilline G selon le critère méningé étaient : 15A (9/11 souches soit 81,9 %), 23F (3/4 souches soit 75 %), 6B (3/3 souches soit 100 %), 12F (2/9 souches soit 22,2 %), 19A (2/23 souches soit 8,7 %), 23B (2/12 souches soit 16,7 %) et une souche des sérotypes suivants : 6C (1/12 souches soit 8,3 %), 15B (1/13 soit 7,7 %), 19F (1/2 souches soit 50 %), 20 (1/8 souches soit 12,5 %), 23A (1/13 souches soit 7,7 %) et 35B (1/3 souches soit 33,3 %).

Dans l'ensemble, 10,7 % des souches se sont avérées résistantes à la clindamycine en 2014, une proportion comparable à celle de 2013 (13,2 %), 2012 (15,5 %), 2011 (13,7 %), 2010 (14,7 %), et 2009 (15,3 %). Le taux de résistance au triméthoprime-sulfaméthoxazole semble stable au cours des dernières années. Au Québec, le taux de résistance aux fluoroquinolones (lévofloxacine) est inférieur à 2,0 % depuis 13 ans. Toutes les souches étaient sensibles à la vancomycine (tableau 8).

Parmi les sérotypes les plus prévalents, les souches de sérotypes 15A, 19A et 33F étaient plus particulièrement associées à de la résistance aux antibiotiques contrairement à d'autres sérotypes tels 7F et 9N (figure 11).

L'évolution des taux de résistance pour cinq des antibiotiques testés durant les 14 dernières années est représentée à la figure 12. Globalement, la proportion de souches résistantes est stable ou en décroissance depuis 2004 à l'exception de l'érythromycine et de la clindamycine dont les pourcentages de résistance ont augmenté en 2012 avant de redescendre depuis.

Les données de résistance selon différents groupes d'âges (tous âges, < 5 ans, 5 à 64 ans et ≥ 65 ans) pour 2009 à 2014 sont présentées aux tableaux 8 à 11.

4 Surveillance renforcée chez les enfants de moins de 5 ans

4.1 Estimation de l'incidence basée sur les données de laboratoire

4.1.1 SOUCHES

La surveillance renforcée chez les moins de 5 ans a été introduite en 2005 pour mesurer l'impact du programme universel d'immunisation sur l'évolution des IIP selon la distribution des sérotypes des souches circulantes dans cette catégorie d'âge. Cette année, 81 cas d'IIP ont été rapportés par l'ensemble des laboratoires québécois participants pour une incidence globale de 18,1 cas/100 000 enfants, soit un peu en augmentation par rapport à l'année précédente qui avait connu le taux d'incidence le plus bas observé dans ce groupe d'âge au cours des dernières années (tableau 12). Les souches ont été isolées du sang (69; 85,2 %), du LCR (5; 6,2 %) et d'autres sites normalement stériles (7; 8,6 %). La répartition selon le sexe était de 33 filles et 48 garçons (proportion féminine = 40,7 %).

4.1.2 SÉROTYPES

Après une diminution spectaculaire en 2005-2006 par rapport aux années préprogramme, le nombre total d'IIP a augmenté à partir de 2007, pour ensuite diminuer à partir de 2010 avant d'augmenter à nouveau en 2014. Par contre, le nombre de souches de sérotype inclus dans le VPC-7 a presque constamment diminué depuis 2005 passant de 67 (58,8 %) en 2005 à 0 en 2011, on a observé seulement 1 cas par an de 2012 à 2014 (1,2 % des cas en 2014) (tableau 12). Les données démontrent que l'on peut considérer que la transmission des souches de sérotypes vaccinaux inclus dans le VPC-7 a quasiment été enrayerée chez les enfants de moins de 5 ans.

Les données du tableau 12 démontrent qu'en 2014, le nombre de cas chez les enfants de moins de 5 ans a augmenté par rapport à 2012 et 2013 en raison de la présence de souches de sérotypes non inclus dans les VPC-7, VPC-10 et VPC-13. Ces sérotypes sont 22F (14 souches/81; soit 17,3 %), 15B (11/81; 13,6 %) et 10A (7/81; 8,6 %).

D'autre part, on note une diminution constante des sérotypes 19A depuis 2011 et 7F depuis 2010. En 2014, le sérotype 19A ne représentait plus que 8,6 % (7/81) des souches isolées d'infections invasives à pneumocoques chez les moins de 5 ans comparativement à 55,4 % (56/101) en 2010, 36,4 % (32/88) en 2011, 27,3 % (18/66) en 2012 et 15,8 % (9/57) en 2013.

On remarque une diminution du sérotype 7F chez les enfants, particulièrement chez les 6 mois à < 2 ans. Ce sérotype est passé de 5 cas (20,8 %) en 2009 à 0 en 2014 dans le groupe des 6 mois à < 1 an et de 9 cas (16,1 %) en 2009 à 0 en 2014 dans le groupe des 1 an à < 2 ans.

En 2011, une nette diminution des souches de sérotype 19A est observée dans le groupe des 1 an à < 2 ans. Ici, ce sont essentiellement des cohortes ayant reçu d'abord le VPC-10 et par la suite le VPC-13. La même situation est notée en 2011 et particulièrement en 2012 chez les 2 à < 5 ans correspondant à des cohortes exposées au VPC-7 et VPC-10, mais aussi au VPC-10 et par la suite au VPC-13.

Le tableau 13 présente la répartition des souches analysées dans le cadre du programme québécois de surveillance renforcée chez les enfants de moins de 5 ans depuis 2009 en fonction des sérotypes et des profils de résistance à la pénicilline G.

Le tableau 14 présente la répartition des souches analysées dans le cadre du programme québécois de surveillance renforcée chez les enfants de moins de 5 ans depuis 2006 en fonction des vaccins VPC-7, VPC-10 et VPC-13.

4.1.3 RÉSISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES

Les résultats des épreuves de sensibilité aux antibiotiques pour les 81 souches d'IIP de 2014 sont présentés au tableau 15. Toutes les souches étaient sensibles à la lévofloxacine et à la vancomycine. La vaste majorité des souches (98,8 %) étaient sensibles à la pénicilline G selon le critère non méningé (≤ 2 mg/L), toutefois 7,4 % étaient résistantes selon le critère méningé ($\geq 0,12$ mg/L). Les 5 souches isolées du LCR étaient sensibles à la pénicilline G et à la ceftriaxone selon les critères méningés. Les pourcentages de souches trouvées non sensibles à la pénicilline G sont demeurés stables depuis quelques années : 21,0 % (24/114 souches) en 2005, 20,0 % (15/76 souches) en 2006 et 21,0 % (23/109) en 2007. Les critères méningés et non méningés ayant été introduits en 2008, la hausse du pourcentage de résistance à la pénicilline G (critère méningé) en 2008 (22,3 %), 2009 (30,7 %), 2010 (27,7 %), 2011 (22,7 %) comparativement aux années précédentes résulte de cette modification mais est compensée par l'absence de résistance des souches répondant au critère non méningé. En 2012, 2013 et 2014, les pourcentages de souche résistante à la pénicilline G selon le critère méningé sont les plus bas depuis l'introduction des nouveaux critères d'interprétation soit 16,7 %, 19,3 % et 7,4 %, respectivement. Parmi les 6 souches résistantes à la pénicilline G étudiées en 2014, 2 appartenaient à des sérotypes vaccinaux, soit 1 souche 6B (VPC-7) et 1 souche 19A (VPC-13) et 4 à des sérotypes non vaccinaux, soit 2 souches 15A, 1 souche 35B et 1 souche était non sérotypable.

Les épreuves de sensibilité à l'érythromycine ont révélé que 17 souches (21 %) étaient résistantes en 2014, une proportion inférieure à celle des 6 années précédentes (32,2 % en 2008, 33,6 % en 2009, 33,7 % en 2010, 32,9 % en 2011, 30,3 % en 2012 et 29,8 % en 2013). Parmi ces 17 souches résistantes à l'érythromycine, 12 étaient également résistantes à la clindamycine (70,6 %). Cette résistance était associée à la présence du gène *erm(B)* qui altère le site d'action des macrolides (érythromycine) et lincosamides (clindamycine) sur les ribosomes bactériens. De plus, 1 de ces 12 (8,3 %) souches était aussi porteuses du gène *mef(A)*. Des souches porteuses des gènes *erm(B)* et *mef(A)* simultanément ont déjà été rapportées dans la littérature. Cette proportion varie selon les années soit 10,3 % en 2008, 19,6 % en 2009, 6,5 % en 2010, 20,8 % en 2011, 7,1 % en 2012 et 12,5 % en 2013. La variabilité observée au niveau des proportions est probablement due au fait qu'il y a peu de souches. Une étude canadienne publiée en 2007 a rapporté une proportion de 5,8 %⁽⁴³⁾. La résistance des 5 autres souches (résistantes à l'érythromycine et sensibles à la clindamycine) était associée au gène *mef(A)* qui confère une résistance aux macrolides seulement. La présence prédominante du gène *erm(B)* chez les souches résistantes à l'érythromycine est comparable à ce qui a déjà été rapporté au Québec pour des souches de pneumocoque isolées de tous sites⁽⁴²⁾.

Treize des 81 (16,0 %) souches isolées chez les enfants de moins de 5 ans en 2014, étaient multirésistantes (résistantes à 2 classes d'antibiotiques ou plus). Ces isolats appartenaient aux sérotypes suivants : 33F (4 souches), 19A (3 souches), 15A (2 souches), 6B, 15B, 22F et 35B (1 souche chacun). Ce pourcentage prend en considération le critère méningé pour la pénicilline G et la ceftriaxone.

Parmi les sérotypes les plus prévalents chez les enfants de moins de 5 ans, les souches de sérotypes 15A, 19A et 33F étaient plus particulièrement associées à de la résistance aux antibiotiques contrairement à d'autres sérotypes tels 10A, 15B, 20, et 22F (figure 13). Une souche de chacun des sérotypes 6B et 19A était résistante à 5 classes différentes d'antibiotiques.

La figure 14 présente plus spécifiquement l'évolution des profils de résistance à quatre antibiotiques pour toutes les souches isolées chez les enfants de moins de 5 ans depuis 2005 dans l'ensemble des laboratoires du Québec, suite à la mise en place de la surveillance renforcée pour ce groupe d'âge. La modification importante de la répartition de certains sérotypes fortement associés à la résistance aux antibiotiques rend les comparaisons globales pour le total des souches difficiles. Pour tenir compte de ce fait, les résultats de la sensibilité à la pénicilline G en fonction de divers sérotypes obtenus en période postvaccinale sont présentés au tableau 13.

5 Études des profils de résistance des souches non sensibles à la pénicilline

Dans le cadre du programme de surveillance, l'étude de la résistance aux antibiotiques généralement utilisés pour le traitement des IIP est effectuée non seulement pour détecter l'émergence de nouvelles résistances mais aussi pour étudier la résistance simultanée à plusieurs antibiotiques (multirésistance). À cet effet, la non sensibilité à la pénicilline est fréquemment utilisée comme marqueur de ces phénomènes. Le profil de sensibilité à diverses classes d'antibiotiques a été examiné pour 397 souches reçues dans le cadre des différents volets du programme de surveillance de 2014. Cet échantillonnage inclut 314 souches sensibles à la pénicilline G et 83 souches non sensibles à la pénicilline G (tableau 16).

Au total, 94 souches (23,7 %) étaient multirésistantes (résistantes à 2 classes d'antibiotiques ou plus). Parmi les 314 souches sensibles à la pénicilline G, seulement 21 (6,7 %) étaient multirésistantes. Cette proportion est relativement stable depuis 2009 ayant oscillé entre 6,2 % à 11,2 % entre 2009 et 2013. Ces 21 souches étaient toutes résistantes aux macrolides et parmi celles-ci 20 souches (95,2 %) étaient résistantes aux lincosamides. Parmi les 83 souches résistantes à la pénicilline G, 73 (88,0 %) étaient multirésistantes. La multirésistance était donc beaucoup plus fréquente chez les souches résistantes à la pénicilline G (88,0 %) que chez les sensibles (6,7 %). La proportion de multirésistance chez les souches résistantes à la pénicilline G se situait entre 66,0 % et 96,1 % entre 2004 et 2013.

Parmi les 397 souches testées, 36 étaient de sérotype 19A dont 11 résistantes (30,6 %) à la pénicilline G selon le critère méningé et 32 de sérotype 15A dont 30 résistantes (93,8 %) à la pénicilline G selon le critère méningé. Les sérotypes des souches trouvées non sensibles à la pénicilline G (critère méningé) étaient par ordre décroissant : 15A (30 souches), 19A (11 souches), 23A (7 souches), 6C (6 souches), 6A (5 souches), 6B, 23F et 35B (3 souches chacun), 12F, 14, 23B et 24F (2 souches chacun) et 15B, 19F, 20, 22A et 22F (1 souche chacun) et deux souches non typables.

Parmi les sérotypes les plus fréquents en 2014, la multirésistance était particulièrement présente chez les souches de sérotype 15A (31/32 souches) et 19A (17/36 souches) contrairement aux sérotypes 22F (2/51 souches), 7F (0/34 souches) et 3 (2/31 souches).

Cette proportion importante de multirésistance du sérotype 15A a été aussi observée au cours des 5 années précédentes : 31/32 souches en 2013, 33/35 souches en 2012, 30/32 souches en 2011, 27/27 souches en 2010 et 41/42 souches en 2009.

6 Discussion

En décembre 2004, l'immunisation des enfants de moins de 5 ans avec 3 doses du vaccin conjugué 7-valent a été ajoutée au calendrier régulier d'immunisation. Cette décision a été accompagnée d'un rattrapage passif, mais extensif des enfants âgés de 0-4 ans^(13,16). Dans les dernières années, 2 nouveaux vaccins antipneumococciques ont été homologués au Canada et introduits dans le programme régulier de vaccination au Québec, le Synflorix (10-valent) en 2009 et le Prevnar 13 (13-valent) en 2011. Au Québec, tout comme dans d'autres provinces et pays, une surveillance renforcée des infections invasives a été instituée dès l'introduction du VPC-7. En 2014, dixième année postvaccinale avec le VPC-7, l'incidence des IIP au Québec tous âges confondus et basée sur les laboratoires se situe à 10,8/100 000 habitants, elle est en diminution depuis 2012, alors qu'après une chute survenue entre 2004 et 2006, elle avait augmenté progressivement pour atteindre 17,0/100 000 en 2011, un taux supérieur à ce qui a été rapporté aux États-Unis la même année (11,8/100 000)⁽⁶⁾, un an après l'introduction du VPC-13. Les enfants et les personnes de plus de 65 ans demeurent les groupes les plus touchés par les IIP. Les effets du programme de vaccination ont été particulièrement visibles dans les groupes ciblés par la vaccination (moins de 5 ans).

Depuis l'introduction du programme universel d'immunisation chez les moins de 5 ans, la proportion de souches dont le sérotype est inclus dans le 7-valent a chuté remarquablement dans ce groupe d'âge, passant de 81,5 % en 2004 (période prévaccinale) à moins de 2 % depuis 2011, avec une seule souche retrouvée chez les moins de 5 ans dans chacune des trois dernières années. Ce résultat est remarquable et témoigne de la haute efficacité populationnelle d'un programme de vaccination comportant 2 + 1 doses pour la grande majorité des enfants. Ces observations sont comparables à ce qui a été rapporté aux États-Unis où un calendrier 3 + 1 est préconisé⁽⁸⁾.

En 2014, le taux d'incidence observé chez les moins de 5 ans est de 18,1/100 000, soit en hausse par rapport à 2013 et 2012 mais toujours inférieure à ce qui a été observé au cours de toutes les années précédant l'introduction du VPC-13. Au cours des 5 dernières années, les souches dont les sérotypes sont couverts par le 10-valent (en particulier le 7F) étaient également en diminution particulièrement chez les enfants de moins de 5 ans. Cette chute pourrait s'expliquer par l'introduction du VPC-10 au cours de l'été 2009 chez les nourrissons et pour la dose de rappel de 1 an, qui représente le groupe le plus à risque de la population. Depuis 2011, une diminution du nombre d'IIP et particulièrement des souches 19A chez le groupe des moins de 5 ans fait suite à l'introduction du vaccin 13-valent en 2011. Par contre, cette diminution semblait déjà amorcée chez les moins de 5 ans en 2010 alors que le nombre de souches 19A était encore en augmentation chez les 5 ans et plus. Il est possible que l'introduction du 10-valent (Synflorix) au Québec en 2009 puisse également expliquer en partie cette baisse via une immunité conférée contre le sérotype 19A par protection croisée avec le sérotype 19F⁽⁴¹⁾ avec ce vaccin plutôt que le VPC-7. Une étude québécoise démontre une fréquence moindre du sérotype 19A chez les enfants ayant reçu le VPC-10 (2 doses + 1) comparativement aux enfants ayant été vaccinés avec le VPC-7. Cependant, cette diminution est statistiquement non-significative⁽¹⁸⁾ mais d'autres études cas-témoins ont montré une bonne efficacité de ce vaccin contre le sérotype 19A^(14, 15). Dans un contexte d'utilisation séquentielle de différents vaccins, l'interprétation de variation dans une série chronologique doit être prudente, car des enfants ont été vaccinés avec un seul ou une combinaison de différents vaccins et une cohorte vaccinée avec un seul vaccin peut bénéficier de l'effet indirect généré par des cohortes plus jeunes ou plus vieilles vaccinées avec des vaccins différents. La diminution observée dans l'ensemble de la population pourrait être expliquée par une immunité de groupe. Cependant, le groupe ciblé par les nouveaux vaccins est assez limité (< 2 ans) et il faut aussi penser au rôle possible des variations temporelles naturelles des différents sérogroupes⁽²⁷⁾ pour expliquer les diminutions observées.

L'introduction du programme de vaccination chez les jeunes enfants a influencé l'incidence des IIP et la distribution des sérotypes dans d'autres groupes d'âge en particulier chez les personnes âgées de 50 ans et plus^(26,31,33,36). Il a été suggéré que les personnes plus âgées cohabitant avec de jeunes enfants vaccinés étaient moins à risque d'être colonisés ou de développer une infection avec l'un des 7 sérotypes vaccinaux du VPC-7⁽²⁶⁾. Les données disponibles à travers le réseau des hôpitaux sentinelles indiquent une diminution de 13,5 % du nombre d'IIP chez les personnes de 65 ans et plus entre les périodes prévaccinale de 2003-2004 (260 cas) et postvaccinale de 2005-2006 (225 cas). Par contre, cette diminution a été de courte durée, dès 2007 l'effet a disparu⁽¹⁷⁾. Dans la mesure où la distribution des sérotypes est en constante évolution, l'impact du VPC-13 dans ce groupe d'âge est à surveiller.

Suite à une proportion élevée en 2010 (20,0 %), on observe depuis 2011 une diminution du nombre de souches du sérotype 19A isolées chez les 65 ans et plus. En 2014, 7,0 % des souches (9 sur 128) appartenaient à ce sérotype dans ce groupe d'âge. Ces données semblent aussi suggérer l'effet d'une immunité de groupe au niveau des individus non vaccinés suite à l'introduction des vaccins VPC-10 et VPC-13 au calendrier d'immunisation des enfants du Québec. Ceci pourrait également être l'effet d'une cyclicité des souches circulantes, vu que la population ciblée par les nouveaux vaccins était limitée aux nouvelles cohortes de naissances pour les immunisations de base et le rappel prévu à 1 an.

En 2014, la proportion des sérotypes inclus dans les vaccins 13-valents et 23-valent chez les personnes de 65 ans et plus (hôpitaux sentinelles) est de 27,3 % et 67,2 %, respectivement. Bien que l'efficacité du vaccin 23-valent puisse varier entre 50 et 80,0 %⁽³⁵⁾, les données du Québec révèlent que les taux de vaccination dans cette population ne sont pas très élevés. En effet, une enquête québécoise sur les couvertures vaccinales contre le pneumocoque estimait qu'en 2012, 53,7 % (IC 95,0 % : 50,7; 56,8) des Québécois de 65 ans et plus étaient vaccinés⁽²¹⁾. De plus, la protection conférée par un vaccin polysaccharidique pourrait être de courte durée⁽³⁴⁾.

Bien que le sérotype 3 figure dans les vaccins VPC-13 et VPC-23, aucune diminution notable de l'incidence des cas causés par ce sérotype dans les différents groupes d'âge n'est observée. Les données des hôpitaux sentinelles montrent que ce sérotype représente entre 8 % et 10 % des sérotypes circulants depuis les 8 dernières années.

Depuis 2007, le sérotype 19A était l'un des deux plus fréquents sérotypes tant dans la population générale que chez les enfants de moins de 5 ans. L'émergence de ce sérotype a également été rapportée aux États-Unis^(7,8,9). Sa présence est observée dans plusieurs régions. Elle est particulièrement préoccupante puisqu'elle a été associée à un taux élevé d'infections invasives, à des échecs thérapeutiques et à de la multirésistance^(10,39,40). Le sérotype 19A cause maintenant 3,6 % des infections invasives chez les enfants de moins de 5 ans, une diminution considérable comparativement aux années dernières (57,1 % en 2010, 36,7 % en 2011, 26,8 % en 2012, 17,2 % en 2013), telle que rapportée par les hôpitaux sentinelles. En plus de ne pas être inclus dans les vaccins 7 et 10-valent, le sérotype 19A est fréquemment résistant à la pénicilline G, ce qui rendait le phénomène doublement important et préoccupant. L'introduction du vaccin Prevnar 13 qui contient ce sérotype en janvier 2011 au calendrier régulier de vaccination peut probablement expliquer la diminution des souches de sérotype 19A comparativement aux années antérieures. Il sera donc important de continuer de suivre son évolution au cours des prochaines années.

L'émergence du sérotype 7F chez les enfants et les adultes a été mise en évidence au Québec en 2009. Ce phénomène a également été observé dans d'autres pays à travers le monde entre autres aux États-Unis, en France et au Portugal^(3,20,44). La situation de ce sérotype dans le reste du Canada

est également préoccupante^(1,19) particulièrement chez les 5 ans et plus⁽²⁾. Au Québec, les données des hôpitaux sentinelles et non sentinelles montrent que ce sérotype est encore présent (10,4 %) dans ce groupe d'âge, mais à la baisse depuis 2013. Il occupe le deuxième rang derrière le sérotype 22F (11,7 %), et tout juste devant les sérotypes 15A (9,5 %), 19A (9,2 %) et 3 (8,9 %). Chez les enfants de moins de 5 ans, ce sérotype a subi une baisse remarquable (1,2 %) suite à l'introduction du VPC-10 loin derrière les sérotypes 22F (17,3 %), 15B (13,6 %), 10A et 19A (8,6 % chacun), 33F (6,2 %), 11A (4,9 %). Les souches de sérotype 7F sont généralement sensibles aux antibiotiques contrairement aux souches de sérotype 19A.

Une diminution du nombre d'isolats dont le sérotype est inclus dans les vaccins VPC-10 et le VPC-13 est bien amorcée chez les enfants de moins de 5 ans. Cette baisse est d'autant plus importante due au fait que les souches de sérotype 19A couvertes par le VPC-13 sont souvent multirésistantes. L'impact de l'introduction de ces vaccins est notable par une diminution du nombre de souches dont les sérotypes sont inclus dans ces vaccins et la baisse des sérotypes 7F et 19A est particulièrement appréciable. Il est donc important qu'un suivi de la distribution des sérotypes en circulation dans les populations tant pédiatrique qu'adulte soit maintenu. En 2014, on observe une augmentation des souches de sérotypes non vaccinaux (10A, 15B et 22F) chez les moins de 5 ans.

La présence de sérotypes non inclus dans le VPC-7 et non sensibles aux bêta-lactamines⁽³⁷⁾, tel le sérotype 19A, renforce l'importance de poursuivre la surveillance. Certains auteurs ont déjà rapporté une augmentation de la non sensibilité à la pénicilline G parmi les sérotypes non inclus dans le vaccin^(24,30,37,40). De plus, nos données indiquent qu'il existe une association entre la résistance à la pénicilline G et la multirésistance. La difficulté de traitement associée à des souches multirésistantes telles que le 19A a été rapportée notamment chez des cas d'enfants ayant subi des tympanotomies⁽⁴⁰⁾. La multirésistance est également associée au sérotype 15A, un phénomène décrit ailleurs dans le monde⁽³²⁾.

La surveillance provinciale permet de suivre adéquatement l'évolution des souches pour tous les cas chez les moins de 5 ans. Il faut également considérer que certains cas de *S. pneumoniae* peuvent être diagnostiqués par PCR. Ce test est effectué en présence d'une culture négative ce qui signifie que ces cas n'étaient pas détectés auparavant dans le cadre de la surveillance. La diminution des cas observée au Québec ne peut donc pas être attribuable à l'utilisation du PCR, car la culture est toujours recommandée, mais en présence de culture négative avec une suspicion d'infection à pneumocoque, un PCR peut être réalisé afin de détecter *S. pneumoniae*. Selon les souches reçues au LSPQ dans le cadre de la surveillance provinciale, on estime le pourcentage de cas diagnostiqués par PCR à 6,4 % en 2012, à 2,5 % en 2013 et à 1,7 % en 2014 (données LSPQ). Cependant, il faut noter que certains cas peuvent être directement détectés par PCR par le centre hospitalier et ne sont pas nécessairement référés au LSPQ pour confirmation. Les données de surveillance en laboratoire démontrent les mêmes tendances que ce qui est observé dans MADQ qui en principe inclut les cas détectés par PCR.

Conclusion

L'introduction du vaccin VPC-7 au calendrier d'immunisation des jeunes enfants en 2005 a eu un impact important sur l'incidence des IIP dans ce groupe d'âge. En effet, les résultats de la surveillance renforcée prospective chez les enfants de moins de 5 ans en cours depuis 2005 a démontré une importante diminution du nombre de cas d'infections invasives et ce, malgré une augmentation relative de la proportion des sérotypes non vaccinaux, en particulier des sérotypes 7F et 19A. Le vaccin VPC-10 a été introduit à l'été 2009 et dès 2010 les souches de sérotype 7F ont diminué chez le groupe d'âge des moins de 5 ans. De même, le vaccin VPC-13 a été introduit en janvier 2011. On note une diminution des souches de sérotype 19A dans ce même groupe d'âge. Depuis 2011, on observe aussi chez les 5 ans et plus une tendance à la baisse des sérotypes inclus dans les VPC-10 et VPC-13, mais cette diminution n'est pas notée pour le sérotype 3.

Malgré la disponibilité du vaccin 23-valent depuis plusieurs années, il n'y a pas eu de diminution marquée dans le nombre de cas ni dans l'incidence des IIP chez les adultes de 65 ans et plus depuis 2000. Dans ce groupe d'âge, les données des hôpitaux sentinelles indiquent que 27,3 % et 67,2 % des infections sont causées par des souches de sérotypes inclus dans les vaccins 13 et 23-valent, respectivement. Les infections dues à des souches incluses dans le VPC-7 ont beaucoup diminué, particulièrement chez les enfants de moins de 5 ans (1,8 %), mais également chez les 65 ans et plus (6,3 %). L'implantation de programmes de vaccination et la mise à jour des calendriers d'immunisation dans la population adulte, en particulier celle âgée de 65 ans et plus, constituent des enjeux importants de santé publique. Il est également admis que le vaccin pneumococcique polysaccharidique présente certaines limites en termes d'efficacité chez les personnes à haut risque d'infection invasive et de persistance de la protection.

L'étude de la sensibilité aux antibiotiques confirme la résistance aux macrolides et à la clindamycine en plus de la résistance à la pénicilline G chez les souches de *S. pneumoniae*. Il est donc recommandé d'effectuer des épreuves de sensibilité sur les isolats retrouvés dans les sites normalement stériles afin d'être en mesure de suivre les tendances de résistance aux antibiotiques ainsi que l'évolution du phénomène de multirésistance chez le pneumocoque.

La surveillance continue en laboratoire est importante, car elle permet l'étude des sérotypes et des profils de résistance aux antibiotiques, deux paramètres essentiels pour la planification des programmes d'immunisation, le choix des vaccins et l'élaboration de guides thérapeutiques. La poursuite du programme de surveillance permettra de suivre l'évolution des différents sérotypes et des résistances suite à l'introduction des vaccins VPC-10 et VPC-13 chez les enfants du Québec et plus particulièrement de mesurer leur impact sur la prévalence des sérotypes 7F et 19A. Afin d'identifier un éventuel remplacement sérotypique, il faut demeurer à l'affût pour détecter une augmentation des sérotypes autres que ceux contenus dans le vaccin actuellement utilisé au Québec chez les enfants. Déjà en 2014, on a noté une augmentation du nombre de cas d'IIP chez les enfants de moins de 5 ans par rapport aux deux années précédentes. Les souches de sérotypes 10A, 15B, et 22F, tous trois non inclus dans les VPC-7, VPC-10 et VPC-13, sont en bonne partie responsables de cette augmentation.

Le VPC-13 a été homologué pour l'usage chez les personnes âgées de 65 ans et plus au Canada. Des discussions sont en cours pour préciser les indications de ce vaccin conjugué dans ce groupe d'âge. Dans ce contexte, il serait pertinent de renforcer la surveillance chez les adultes comme cela a été le cas pour les enfants en 2005.

Références

1. Adam, H. J., J. A. Karlowky, K. A. Nichol, M. W. Gilmour, D. J. Hoban, J. Embree, and G. G. Zhanel. 2012. Baseline epidemiology of *Streptococcus pneumoniae* serotypes in Canada prior to the introduction of the 13-valent pneumococcal vaccine. *Microb. Drug Resist.* 18:176-182.
2. Agence de la santé publique du Canada. 2013. Surveillance nationale en laboratoire de *Streptococcus pneumoniae* et *Streptococcus pyogenes* au Canada. Rapport sommaire annuel de 2012.
3. Aguiar, S. I., I. Serrano, F. R. Pinto, J. Melo-Cristino, and M. Ramirez. 2008. Changes in *Streptococcus pneumoniae* serotypes causing invasive disease with non-universal vaccination coverage of the seven-valent conjugate vaccine. *Clin. Microbiol. Infect.* 14:835-843.
4. Austrian, R. 1976. The quellung reaction, a neglected microbiologic technique. *Mt. Sinai J. Med* 43:699-709.
5. Boulianne, N., P. De Wals, G. Deceuninck, M. Douville-Fradet, É. Fortin, L. Jetté, F. Markowski, and M. Ouakki. 2007. Impact du programme d'immunisation par le vaccin pneumococcique conjugué heptavalent (VPC-7), au Québec, Canada. Institut national de santé publique du Québec.
6. Centers for Disease Control and Prevention. 2013. Active Bacterial Core Surveillance (ABCs) Report, Emerging Infections Program Network, *Streptococcus pneumoniae* - 2011.
7. Centers for Disease Control and Prevention. 2007. Emergence of antimicrobial-resistant serotype 19A *Streptococcus pneumoniae*--Massachusetts, 2001-2006. *MMWR* 56:1077-1080.
8. Centers for Disease Control and Prevention. 2008. Invasive pneumococcal disease in children 5 years after conjugate vaccine introduction--eight states, 1998-2005. *MMWR* 57:144-148.
9. Centers for Disease Control and Prevention. 2010. Invasive pneumococcal disease in young children before licensure of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine - United States, 2007. *MMWR* 59:253-257.
10. Choi, E. H., S. H. Kim, B. W. Eun, S. J. Kim, N. H. Kim, J. Lee, and H. J. Lee. 2008. *Streptococcus pneumoniae* serotype 19A in children, South Korea. *Emerg. Infect. Dis.* 14:275-281.
11. CLSI. 2009. Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically; eighth edition. Clinical and Laboratory Standards Institute. M07-A8. Wayne, Pennsylvania.
12. CLSI. 2013. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; twenty-third informational supplement. Clinical and Laboratory Standards Institute. M100-S23. Wayne, Pennsylvania.
13. Comité d'immunisation du Québec (CIQ). 2005. Évaluation de la pertinence d'un programme d'immunisation contre les infections pneumococquiques chez l'enfant comportant un nombre réduit de doses de vaccin conjugué. Institut national de santé publique du Québec.
14. Deceuninck, G., G. De Serres, N. Boulianne, B. Lefebvre, and P. De Wals. 2015. Effectiveness of three pneumococcal conjugate vaccines to prevent invasive pneumococcal disease in Quebec, Canada. *Vaccine.* 33:2684-2689.

15. Domingues CM, J.R. Verani, El. Montenegro Renoier, M.C. de Cunto Brandileone, B. Flannery, L.H. de Oliveira, J.B. Santos, J.C. de Moraes and Brazilian Pneumococcal Conjugate Vaccine Effectiveness Study Group. 2014. Effectiveness of ten-valent pneumococcal conjugate vaccine against invasive pneumococcal disease in Brazil: a matched case-control study. *Lancet Respir. Med.* 2:464-471.
16. De Wals P., N. Boulianne, E. Sevin, M. Ouakki, G. Deceuninck, and M. Guay. 2009. Uptake of pneumococcal conjugate vaccine: methodological issues in measurement and impact of publicly funded programs. *Can. J. Public Health* 100:413-416.
17. De Wals P., B. Lefebvre, F. Markowski, G. Deceuninck, F. Defay, M. Douville-Fradet, and M. Landry. 2014. Impact of 2+1 pneumococcal conjugate vaccine program in the province of Quebec, Canada. *Vaccine* 32:1501-1506.
18. De Wals P., B. Lefebvre, F. Defay, G. Deceuninck, and N. Boulianne. 2012. Invasive pneumococcal diseases in birth cohorts vaccinated with PCV-7 and/or PHiD-CV in the province of Quebec, Canada. *Vaccine* 30:6416-6420.
19. Demczuk, W. H., I. Martin, A. Griffith, B. Lefebvre, A. McGeer, A. Shane, G. G. Zhanel, G. J. Tyrrell, M. W. Gilmour, Toronto Invasive Bacterial Diseases Network, and Canadian Public Health Laboratory Network. 2012. Serotype distribution of invasive *Streptococcus pneumoniae* in Canada during the introduction of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine, 2010. *Can. J. Microbiol.* 58:1008-1017.
20. Dortet, L., M. C. Ploy, C. Poyart, and J. Raymond. 2009. Emergence of *Streptococcus pneumoniae* of serotype 19A in France: molecular capsular serotyping, antimicrobial susceptibilities, and epidemiology. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 65:49-57.
21. Dubé, E., F. Defay, and M. Kiely. 2013. Enquête québécoise sur la vaccination contre la grippe saisonnière, le pneumocoque et la rougeole : 2012.
22. Facklam, R. R. and J. A. Washington. 1991. *Streptococcus* and related catalase-negative gram positive cocci., p. 238-257. *In: A. Balows, W. J. Jr. Hausler, K. L. Herman, H. D. Isenberg, and H. J. Shadomy (eds.), Manual of Clinical Microbiology.* American Society for Microbiology, Washington, DC.
23. Farrell, D. J., S. G. Jenkins, S. D. Brown, M. Patel, B. S. Lavin, and K. P. Klugman. 2005. Emergence and spread of *Streptococcus pneumoniae* with *erm(B)* and *mef(A)* resistance. *Emerg. Infect. Dis.* 11:851-858.
24. Farrell, D. J., K. P. Klugman, and M. Pichichero. 2007. Increased antimicrobial resistance among nonvaccine serotypes of *Streptococcus pneumoniae* in the pediatric population after the introduction of 7-valent pneumococcal vaccine in the United States. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 26:123-128.
25. Halpern, M. T., J. K. Schmier, L. M. Snyder, C. Asche, P. W. Sarocco, B. Lavin, R. Nieman, and L. A. Mandell. 2005. Meta-analysis of bacterial resistance to macrolides. *J. Antimicrob. Chemother.* 55:748-757.
26. Hammitt, L. L., D. L. Bruden, J. C. Butler, H. C. Baggett, D. A. Hurlburt, A. Reasonover, and T. W. Hennessy. 2006. Indirect effect of conjugate vaccine on adult carriage of *Streptococcus pneumoniae*: an explanation of trends in invasive pneumococcal disease. *J. Infect. Dis.* 193:1487-1494.

27. Harboe, Z. B., T. L. Benfield, P. Valentiner-Branth, T. Hjuler, L. Lambertsen, M. Kaltoft, K. Kroghfelt, H. C. Slotved, J. J. Christensen, and H. B. Konradsen. 2010. Temporal trends in invasive pneumococcal disease and pneumococcal serotypes over 7 decades. *Clin. Infect. Dis.* 50:329-337.
28. Hoban, D. J., A. K. Wierzbowski, K. Nichol, and G. G. Zhanel. 2001. Macrolide-resistant *Streptococcus pneumoniae* in Canada during 1998-1999: prevalence of *mef(A)* and *erm(B)* and susceptibilities to ketolides. *Antimicrob. Agents Chemother.* 45:2147-2150.
29. Ministère de la Santé et des Services sociaux. Estimations et projections de population comparables (1996-2036) disponibles à l'adresse suivante (visitée le 29 juillet 2015) : <http://www.informa.msss.gouv.qc.ca/>
30. Jacobs, M. R., C. E. Good, B. Beall, S. Bajaksouzian, A. R. Windau, and C. G. Whitney. 2008. Changes in serotypes and antimicrobial susceptibility of invasive *Streptococcus pneumoniae* strains in Cleveland: a quarter century of experience. *J. Clin. Microbiol.* 46:982-990.
31. Lexau, C. A., R. Lynfield, R. Danila, T. Pilishvili, R. Facklam, M. M. Farley, L. H. Harrison, W. Schaffner, A. Reingold, N. M. Bennett, J. Hadler, P. R. Cieslak, and C. G. Whitney. 2005. Changing epidemiology of invasive pneumococcal disease among older adults in the era of pediatric pneumococcal conjugate vaccine. *JAMA.* 294:2043-2051.
32. Linares, J., C. Ardanuy, R. Pallares, and A. Fenoll. 2010. Changes in antimicrobial resistance, serotypes and genotypes in *Streptococcus pneumoniae* over a 30-year period. *Clin. Microbiol. Infect.* 16:402-410.
33. Long, S. S. 2005. Capsules, clones, and curious events: pneumococcus under fire from polysaccharide conjugate vaccine. *Clin. Infect. Dis.* 41:30-34.
34. Ministère de la Santé et des Services sociaux. 2013. Protocole d'immunisation du Québec. MSSS.
35. Moberley, S. A., J. Holden, D. P. Tatham, and R. M. Andrews. 2008. Vaccines for preventing pneumococcal infection in adults. *Cochrane Database Syst Rev*23:CD000422.
36. Musher, D. M. 2006. Pneumococcal vaccine--direct and indirect ("herd") effects. *N. Engl. J. Med.* 354:1522-1524.
37. Pai, R., M. R. Moore, T. Pilishvili, R. E. Gertz, C. G. Whitney, and B. Beall. 2005. Postvaccine genetic structure of *Streptococcus pneumoniae* serotype 19A from children in the United States. *J. Infect. Dis.* 192:1988-1995.
38. Park, I. H., D. G. Pritchard, R. Cartee, A. Brandao, M. C. Brandileone, and M. H. Nahm. 2007. Discovery of a new capsular serotype (6C) within serogroup 6 of *Streptococcus pneumoniae*. *J. Clin. Microbiol.* 45:1225-1233.
39. Pelton, S. I., H. Huot, J. A. Finkelstein, C. J. Bishop, K. K. Hsu, J. Kellenberg, S. S. Huang, R. Goldstein, and W. P. Hanage. 2007. Emergence of 19A as virulent and multidrug resistant pneumococcus in Massachusetts following universal immunization of infants with pneumococcal conjugate vaccine. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 26:468-472.
40. Pichichero, M. E. and J. R. Casey. 2007. Emergence of a multiresistant serotype 19A pneumococcal strain not included in the 7-valent conjugate vaccine as an otopathogen in children. *JAMA.* 298:1772-1778.

41. Poolman, J., C. Frasch, A. Nurkka, H. Kayhty, R. Biemans, and L. Schuerman. 2011. Impact of the conjugation method on the immunogenicity of *Streptococcus pneumoniae* serotype 19F polysaccharide in conjugate vaccines. *Clin. Vaccine Immunol.* 18:327-336.
42. Weiss, K., C. Guilbault, L. Cortes, C. Restieri, and D. E. Low. 2002. Genotypic characterization of macrolide-resistant strains of *Streptococcus pneumoniae* isolated in Quebec, Canada, and in vitro activity of ABT-773 and telithromycin. *J. Antimicrob. Chemother.* 50:403-406.
43. Wierzbowski, A. K., K. Nichol, N. Laing, T. Hisanaga, A. Nikulin, J. A. Karlowsky, D. J. Hoban, and G. G. Zhanel. 2007. Macrolide resistance mechanisms among *Streptococcus pneumoniae* isolated over 6 years of Canadian Respiratory Organism Susceptibility Study (CROSS) (1998-2004). *J. Antimicrob. Chemother.* 60:733-740.
44. Zahner, D., A. Gudlavalleti, and D. S. Stephens. 2010. Increase in pilus islet 2-encoded pili among *Streptococcus pneumoniae* isolates, Atlanta, Georgia, USA. *Emerg. Infect. Dis.* 16:955-962.

Annexe 1

Les tableaux

Tableau 1 Répartition des cas* en fonction de la RSS du laboratoire hospitalier déclarant (86 hôpitaux) – 2014

RSS†		Nombre total de cas déclarés	Incidence/100 000 habitants de chaque région
01	Bas-Saint-Laurent	20	10,0
02	Saguenay–Lac-Saint-Jean	42	15,1
03	Capitale-Nationale	149	20,4
04	Mauricie et Centre-du-Québec	45	8,9
05	Estrie	47	9,9
06	Montréal	241	12,2
07	Outaouais	25	6,5
08	Abitibi-Témiscamingue	21	14,2
09	Côte-Nord	11	11,5
10	Nord du Québec	5	35,2
11	Gaspésie–Îles-de-la-Madeleine	15	16,1
12	Chaudière-Appalaches	37	8,8
13	Laval	37	8,7
14	Lanaudière	32	6,5
15	Laurentides	43	7,3
16	Montérégie	120	8,8
17	Nunavik	0	0,0
18	Terres-Cries-de-la-Baie-James	1	5,8
Total		891	10,8

* Données basées sur la déclaration de souches au LSPQ.

† Région sociosanitaire.

Les taux réels peuvent être sous-estimés dans les régions limitrophes des grandes agglomérations où sont situés des centres hospitaliers tertiaires (Outaouais, Chaudière-Appalaches, Laval).

Incidence basée sur la population estimée au 1 juillet 2014 selon le ministère de la Santé et des Services sociaux. Estimations et projections de population comparables (1996-2036) disponibles à l'adresse suivante (visitée le 29 juillet 2015) : <http://www.informa.msss.gouv.qc.ca/>⁽²⁹⁾.

Tableau 2 Liste des hôpitaux sentinelles (n = 21) et nombre de souches reçues au LSPQ – 2014

Institution	Souches	
	Nombre	%
CSSS de Rimouski-Neigette	9	2,8
CSSS de Chicoutimi	8	2,5
CHAUQ – Hôpital de l'Enfant-Jésus	45	14,2
CHUQ – Hôpital le CHUL	30	9,4
CSSS de Memphrémagog	5	1,6
CSSS des Sources	2	0,6
CSSS du Granit	1	0,3
CHUS – Hôpital Fleurimont	37	11,6
CHUM – Hôpital Notre-Dame	16	5,0
CHUM – Hôpital Saint-Luc	18	5,7
CHUM – Hôtel-Dieu	17	5,3
CUSM – Hôpital Royal Victoria	11	3,5
CUSM – Hôpital de Montréal pour enfants	11	3,5
Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal	16	5,0
Hôpital général Juif – Sir Mortimer B. Davis	13	4,1
Hôpital Maisonneuve-Rosemont	39	12,3
Hôpital Sainte-Justine	19	6,0
CSSS de la Vallée-de-l'Or	6	1,9
Centre régional SSS de la Baie-James (Chibougamau)	5	1,6
Centre de santé Inuulitsivik	0	0,0
Conseil cri SSS de la Baie-James	1	0,3
Souches de la RSS 17 envoyées par l'Hôpital général de Montréal	8	2,5
Souches de la RSS 17 envoyées par le Centre de santé Tulattavik (Ungava)	1	0,3
Total	318	

Tableau 3 Répartition des sérotypes des souches fournies par le réseau des laboratoires sentinelles dans le temps et selon leur présence dans les vaccins introduits dans le calendrier de vaccination – 2006 à 2014

Sérotype	Années									Sérotypes inclus dans les vaccins			
	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	VPC-7	VPC-10	VPC-13	VPC-23
1	2	4	2	8	12	6	1	1	0		X	X	X
2	0	0	0	0	0	0	0	0	0				X
3	19	31	36	35	34	30	36	27	31			X	X
4	28	19	16	24	18	9	7	7	4	X	X	X	X
5	1	0	0	2	1	0	0	0	0		X	X	X
6A	10	14	14	5	4	4	2	0	1	a	a	X	
6C*	ND	ND	4	13	4	13	10	16	12				
6B	14	4	8	2	8	3	2	0	3	X	X	X	X
7F	17	34	21	63	61	52	55	24	33		X	X	X
8	3	2	4	3	3	2	1	9	6				X
9N	9	9	10	17	12	16	15	11	17				X
9V	10	11	7	1	3	3	0	1	0	X	X	X	X
10A	3	3	2	4	2	6	8	8	11				X
11A	6	12	9	11	7	8	11	8	8				X
12F	2	21	28	36	20	13	8	19	9				X
14	14	7	5	3	0	1	2	1	0	X	X	X	X
15A	8	12	12	19	13	14	17	12	11				
15B	6	10	2	1	2	1	4	7	13				X
16F	5	4	3	4	8	6	8	10	10				
17F	3	3	1	0	3	0	2	2	1				X
18C	17	6	6	4	6	4	4	5	1	X	X	X	X
19A	26	41	70	84	91	47	45	36	23		a	X	X
19F	12	9	14	8	5	2	2	4	2	X	X	X	X
20	0	1	1	4	2	2	5	2	8				X
22F	26	23	28	35	25	23	27	32	46				X
23A	2	9	5	10	13	10	10	10	13				
23B	0	1	7	10	9	5	7	5	12				
23F	12	9	5	4	1	1	0	1	4	X	X	X	X
33A	6	10	0	0	2	0	2	0	0				
33F	5	5	17	11	5	8	13	13	9				X
35F	3	6	7	6	5	4	4	4	2				
Autres	12	26	24	22	15	35	29	33	28				
Non typable	0	0	2	2	0	0	0	2	0				
Total	281	346	370	451	394	328	337	310	318				

ND : Non disponible.

a Présence d'immunité croisée.

* La différenciation entre les sérotypes 6A et 6C a débuté en 2008. Auparavant, ces deux sérotypes étaient considérés comme un seul soit 6A⁽³⁹⁾.

Tableau 4 Répartition des sérotypes – 2002 à 2014 – Enfants < 5 ans – Hôpitaux sentinelles

	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Sérotypes VPC-7													
4	5	8	3	1	0	1	0	0	1	0	0	0	0
6B	34	22	27	11	2	1	0	0	0	0	0	0	1
9V	9	5	2	3	0	1	0	0	0	0	0	1	0
14	36	33	38	8	1	0	0	0	0	0	1	0	0
18C	11	14	9	4	0	1	0	0	0	0	0	0	0
19F	16	15	16	1	1	1	0	3	0	0	0	0	0
23F	10	11	13	3	1	0	0	0	0	0	0	0	0
Total	121 86 %	108 78 %	108 79 %	31 53 %	5 13 %	5 7 %	0 0 %	3 3 %	1 2 %	0 0 %	1 2 %	1 3 %	1 2 %
Sérotypes VPC-10*													
1	2	0	0	0	1	3	1	1	3	0	0	0	0
5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
7F	0	4	2	2	5	8	4	11	4	5	1	0	0
Total	2 1 %	4 3 %	2 1 %	2 3 %	6 16 %	11 15 %	5 8 %	12 14 %	7 13 %	5 10 %	1 2 %	0 0 %	0 0 %
Sérotypes VPC-13**													
3	0	2	2	4	1	4	3	6	3	2	5	1	3
6A	4	7	5	0	0	5	0	1	0	1	1	0	0
19A	4	5	8	4	13	18	28	36	32	18	11	5	2
Total	8 6 %	14 10 %	15 11 %	8 14 %	14 37 %	27 36 %	31 43 %	43 50 %	35 63 %	21 43 %	17 42 %	6 21 %	5 9 %
Sérotypes non inclus dans le VPC-7, 10, 13													
Tous les autres sérotypes	9 6 %	12 9 %	11 8 %	18 31 %	13 34 %	31 42 %	23 39 %	28 33 %	13 23 %	23 47 %	22 54 %	22 76 %	49 89 %
Total	140	138	136	59	38	74	59	86	56	49	41	29	55

* Sérotypes non inclus dans VPC-7.

** Sérotypes non inclus dans VPC-7 et VPC-10.

Tableau 5 Répartition des sérotypes – 2002 à 2014 – Patients ≥ 5 ans – Hôpitaux sentinelles

	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Sérotypes VPC-7													
4	31	26	36	23	28	18	16	24	17	9	7	7	4
6B	20	31	19	17	12	3	8	2	4	3	2	0	2
9V	22	22	23	24	10	10	7	1	3	3	0	0	0
14	38	35	43	21	13	7	5	3	0	1	1	1	0
18C	20	11	14	15	17	5	6	4	6	4	4	5	1
19F	16	14	12	12	11	8	14	5	5	2	2	4	2
23F	21	9	24	16	11	9	5	4	1	1	0	1	4
Total	168 59 %	148 52 %	171 50 %	128 43 %	102 42 %	60 22 %	61 20 %	43 12 %	36 11 %	23 8 %	16 5 %	18 6 %	13 5 %
Sérotypes VPC-10*													
1	8	5	1	1	1	1	1	7	9	6	1	1	0
5	0	1	0	0	1	0	0	2	1	0	0	0	0
7F	8	15	19	13	12	26	17	52	57	47	54	24	33
Total	16 6 %	21 7 %	20 6 %	14 5 %	14 6 %	27 10 %	18 6 %	61 17 %	67 20 %	53 19 %	55 19 %	25 9 %	33 13 %
Sérotypes VPC-13**													
3	22	17	21	28	18	27	33	29	31	28	31	26	28
6A	5	10	16	13	10	9	12	4	4	3	1	0	1
19A	4	8	9	9	13	23	42	48	59	29	34	31	21
Total	31 11 %	35 12 %	46 13 %	50 17 %	41 17 %	59 22 %	87 28 %	81 22 %	94 28 %	60 22 %	66 22 %	57 20 %	50 19 %
Sérotypes non inclus dans le VPC-7, 10, 13													
Tous les autres sérotypes	68 24 %	81 28 %	104 31 %	106 35 %	86 35 %	126 46 %	145 47 %	180 49 %	141 42 %	143 51 %	159 54 %	181 64 %	167 63 %
Total	283	285	341	298	243	272	311	365	338	279	296	281	263

* Sérotypes non inclus dans VPC-7.

** Sérotypes non inclus dans VPC-7 et VPC-10.

Tableau 6 Données historiques sur les proportions des souches appartenant à un des sérotypes inclus dans le VPC-7, VPC-10, VPC-13 ou VPC-23 de 2009 à 2014 chez les ≥ 65 ans – Hôpitaux sentinelles

	Proportion des souches dont le sérotype est inclus dans le VPC-7, VPC-10, VPC-13 ou le VPC-23					
	2009 (n = 156)	2010 (n = 137)	2011 (n = 115)	2012 (n = 121)	2013 (n = 117)	2014 (n = 128)
Souches du VPC-7	20 12,8 %	19 13,9 %	6 5,2 %	6 4,9 %	11 9,4 %	8 6,3 %
Souches additionnelles associées au VPC-10	16 10,3 %	15 11,0 %	11 9,6 %	10 8,3 %	8 6,8 %	4 3,1 %
Souches additionnelles associées au VPC-13	34 21,8 %	41 29,9 %	25 21,7 %	35 28,9 %	27 23,1 %	23 18,0 %
Souches additionnelles associées au VPC-23	44 28,2 %	24 17,5 %	32 27,8 %	37 30,6 %	31 26,5 %	51 39,8 %
Souches n'appartenant pas aux VPC-7, VPC-10, VPC-13 et VPC-23	42 26,9 %	38 27,7 %	41 35,7 %	33 27,3 %	40 34,2 %	42 32,8 %

Tableau 7 Sensibilité aux antibiotiques des souches reçues en 2014 (n = 318) – Hôpitaux sentinelles

Antibiotiques	Nombre de souches (%)		
	S*	I*	R*
Pénicilline G – critère méningé	291 (91,5)	0	27 (8,5)
Pénicilline G – critère non méningé	318 (100)	0	0
Ceftriaxone – critère méningé	314 (98,7)	4 (1,3)	0
Ceftriaxone – critère non méningé	318 (100,0)	0	0
Chloramphénicol	314 (98,7)	0	4 (1,3)
Érythromycine	262 (82,4)	1 (0,3)	55 (17,3)
Clindamycine	283 (89,0)	1 (0,3)	34 (10,7)
TMP-SMX	296 (93,1)	16 (5,0)	6 (1,9)
Vancomycine	318 (100)	0	0
Lévoﬂoxacine	316 (99,4)	0	2 (0,6)

* S : sensible, I : intermédiaire, R : résistant.

Tableau 8 Souches résistantes aux antibiotiques (%) – 2009 à 2014 – Hôpitaux sentinelles

Antibiotiques	2009 (n = 449)*	2010 (n = 394)	2011 (n = 328)	2012 (n = 336)†	2013 (n = 310)	2014 (n = 318)
Pénicilline G – critère méningé	18,5	12,7	13,1	12,2	10,3	8,5
Pénicilline G – critère non méningé	0,4	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Ceftriaxone – critère méningé	2,7	0,5	1,5	0,6	1,0	0,0
Ceftriaxone – critère non méningé	0,2	0,0	0,0	0,3	0,3	0,0
Chloramphénicol	1,8	2,0	1,5	0,6	1,9	1,3
Érythromycine	20,3	18,3	15,9	23,2	19,0	17,3
Clindamycine	15,4	14,7	13,7	15,5	13,2	10,7
TMP-SMX	5,3	3,1	3,7	3,3	2,9	1,9
Vancomycine	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Lévoﬂoxacine	0,7	0,5	0,6	0,3	0,0	0,6

* En 2009, aucune croissance pour une souche lors de la réalisation des antibiogrammes.

† En 2012, aucune croissance pour une souche lors de la réalisation des antibiogrammes.

Tableau 9 Souches résistantes aux antibiotiques (%) isolées chez les < 5 ans – 2009 à 2014 – Hôpitaux sentinelles

Antibiotiques	2009 (n = 86)	2010 (n = 56)	2011 (n = 49)	2012 (n = 41)	2013 (n = 29)	2014 (n = 55)
Pénicilline G – critère méningé	34,9	23,2	20,4	19,5	31,0	5,4
Pénicilline G – critère non méningé	1,2	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Ceftriaxone – critère méningé	8,1	0,0	4,1	2,4	6,9	0,0
Ceftriaxone – critère non méningé	1,2	0,0	0,0	2,4	3,4	0,0
Chloramphénicol	1,2	5,4	0,0	0,0	0,0	3,6
Érythromycine	36,0	28,6	26,5	29,3	37,7	21,8
Clindamycine	26,7	26,8	22,4	17,1	31,0	14,5
TMP-SMX	14,0	3,6	8,2	4,9	10,3	1,8
Vancomycine	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Lévoﬂoxacine	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0

Tableau 10 Souches résistantes aux antibiotiques (%) isolées chez les 5 à 64 ans – 2009 à 2014 – Hôpitaux sentinelles

Antibiotiques	2009 (n = 207)*	2010 (n = 201)	2011 (n = 164)	2012 (n = 174)†	2013 (n = 164)	2014 (n = 135)
Pénicilline G – critère méningé	13,0	8,0	10,4	8,6	8,5	7,4
Pénicilline G – critère non méningé	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Ceftriaxone – critère méningé	1,4	0,5	1,2	0,6	0,0	0,0
Ceftriaxone – critère non méningé	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Chloramphénicol	1,4	1,5	0,6	0,6	1,8	1,5
Érythromycine	17,4	13,4	11,0	17,8	16,4	16,3
Clindamycine	13,0	10,0	11,0	11,5	10,4	7,4
TMP-SMX	2,4	3,0	3,0	2,9	3,0	1,5
Vancomycine	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Lévofloxacine	0,0	1,0	0,0	0,0	0,0	0,7

* En 2009, aucune croissance pour une souche lors de la réalisation des antibiogrammes.

† En 2012, aucune croissance pour une souche lors de la réalisation des antibiogrammes.

Tableau 11 Souches résistantes aux antibiotiques (%) isolées chez les ≥ 65 ans – 2009 à 2014 – Hôpitaux sentinelles

Antibiotiques	2009 (n = 156)	2010 (n = 137)	2011 (n = 115)	2012 (n = 121)	2013 (n = 117)	2014 (n = 128)
Pénicilline G – critère méningé	16,7	15,3	13,9	14,9	7,7	10,9
Pénicilline G – critère non méningé	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Ceftriaxone – critère méningé	1,3	0,7	0,9	0,0	0,9	0,0
Ceftriaxone – critère non méningé	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Chloramphénicol	2,6	1,5	3,5	0,8	2,6	0,0
Érythromycine	15,4	21,2	18,3	28,9	18,0	16,4
Clindamycine	12,2	16,8	13,9	20,7	12,8	12,5
TMP-SMX	4,5	2,9	2,6	3,3	0,9	2,3
Vancomycine	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Lévofloxacine	1,9	0,0	1,7	0,0	0,0	0,8

Tableau 12 Évolution des souches appartenant à un des sérotypes inclus dans le VPC-7 et d'autres sérotypes fréquemment retrouvés en fonction du groupe d'âge chez les enfants < 5 ans – Ensemble des laboratoires du Québec – 2005 à 2014

Groupes d'âge	Sérotype	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
0 à < 6 mois	VPC-7	7	4	1	1	2	1	0	0	1	0
	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	3	1	0	1	1	0	1	0	2	1	0
	7F	2	3	3	1	2	3	2	1	0	1
	19A	0	2	1	3	5	6	4	1	1	1
	Autres	2	3	6	4	3	1	5	3	3	9
	Sous-total	12 11 %	12 16 %	12 11 %	10 8 %	12 9 %	12 12 %	11 13 %	7 11 %	6 11 %	11 14 %
6 mois à < 1 an	VPC-7	8	3	5	1	1	1	0	0	0	1
	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	3	1	2	0	0	0	1	1	0	0	0
	7F	0	2	1	2	5	0	0	0	0	0
	19A	3	3	7	13	11	6	3	7	2	2
	Autres	2	5	14	10	7	6	5	3	8	11
	Sous-total	14 12 %	15 20 %	27 25 %	26 22 %	24 18 %	14 14 %	9 10 %	10 15 %	10 18 %	14 17 %
1 an à < 2 ans	VPC-7	27	7	1	1	0	1	0	1	0	0
	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
	3	1	1	1	2	3	0	1	2	0	0
	7F	0	1	4	2	9	1	2	0	0	0
	19A	5	6	15	22	27	22	9	4	4	0
	Autres	12	12	18	17	16	13	21	20	23	35
	Sous-total	45 39 %	27 36 %	39 36 %	44 36 %	56 41 %	37 37 %	33 38 %	27 41 %	27 47 %	35 43 %
2 à < 5 ans	VPC-7	25	6	5	1	3	1	0	0	0	0
	1	0	1	3	1	0	3	1	1	0	0
	3	2	1	3	3	5	2	2	2	1	3
	7F	1	3	2	2	4	2	3	1	1	0
	19A	4	8	5	20	18	22	16	6	2	4
	Autres	11	3	13	14	15	8	13	12	10	14
	Sous-total	43 38 %	22 29 %	31 28 %	41 34 %	45 33 %	38 38 %	35 40 %	22 33 %	14 25 %	21 26 %
0 à < 5 ans	VPC-7	67	20	12	4	6	4	0	1	1	1
	1	0	1	3	1	1	3	1	1	0	0
	3	5	4	5	6	8	4	4	6	2	3
	7F	3	9	10	7	20	6	7	2	1	1
	19A	12	19	28	58	61	56	32	18	9	7
	Autres	27	23	51	45	41	28	44	38	44	69
	Total	114	76	109	121	137	101	88	66	57	81
	Taux*	30,6	20,2	28,3	30,3	33,1	23,6	20,1	14,9	12,8	18,1

* Le taux est le nombre de cas d'infections invasives à pneumocoque par 100 000 enfants de moins de 5 ans.

Tableau 13 Répartition des sérotypes en fonction de la sensibilité à la pénicilline G – 2009 à 2014 – Enfants < 5 ans – Ensemble des laboratoires du Québec

Sérotypes inclus dans le VPC-7																		
Sérotipe	2009 (n = 137)			2010 (n = 101)			2011 (n = 88)			2012 (n = 66)			2013 (n = 57)			2014 (n = 81)		
	S	I	R*	S	I	R*	S	I	R*	S	I	R*	S	I	R*	S	I	R*
4	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6B	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
9V	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
14	1	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
18C	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
19F	2	0	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
23F	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Sous-total	3	0	2	3	0	1	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	1
Sérotypes non inclus dans le VPC-7																		
Sérotipe	2009 (n = 137)			2010 (n = 101)			2011 (n = 88)			2012 (n = 66)			2013 (n = 57)			2014 (n = 81)		
	S	I	R*	S	I	R*	S	I	R*	S	I	R*	S	I	R*	S	I	R*
3	8	0	0	4	0	0	4	0	0	6	0	0	2	0	0	3	0	0
6A	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
7F	20	0	0	6	0	0	7	0	0	2	0	0	1	0	0	1	0	0
15B	1	0	1	3	0	0	2	0	0	1	0	0	4	0	0	11	0	0
19A	30	0	31	38	0	18	19	0	13	15	0	3	4	0	5	6	0	1
22F	6	0	0	0	0	0	8	0	0	3	0	0	7	0	0	14	0	0
33A	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
38	1	0	0	1	0	0	7	0	0	5	0	0	4	0	0	1	0	0
Autres	25	0	8**	17	0	9**	21	0	6**	22	0	7**	23	0	6**	39	0	4**
Sous-total	92	0	40	70	0	27	68	0	20	54	0	11	45	0	11	75	0	5
Total	95	0	42	73	0	28	68	0	20	55	0	11	46	0	11	75	0	6

S : sensible à la pénicilline G; I : intermédiaire à la pénicilline G; R : résistant à la pénicilline G.

* Critère méningé.

** 2009 : souches appartenant aux sérotypes 6C, 11A, 15A et 33F (2 souches chacun).
 2010 : souches appartenant aux sérotypes 6C et 33F (1 souche chacun) et 15A (7 souches).
 2011 : souches appartenant aux sérotypes 19B et 24F (1 souche chacun) et 15A (4 souches).
 2012 : souches appartenant aux sérotypes 24F (1 souche) et 15A et 23A (3 souches chacun).
 2013 : souches appartenant aux sérotypes 6C et 15C (1 souche chacun), 15A (3 souches) et 1 souche non typable.
 2014 : souches appartenant aux sérotypes 15A (2 souches), 35B et 1 souche non typable.

Tableau 14 Données historiques sur les proportions des souches appartenant à un des sérotypes inclus dans le VPC-7, VPC-10 ou VPC-13 de 2006 à 2014 chez les enfants < 5 ans – Ensemble des laboratoires du Québec

	Proportion des souches dont le sérotype est inclus dans le VPC-7, VPC-10 ou VPC-13								
	2006 (n = 76)	2007 (n = 109)	2008 (n = 121)	2009 (n = 137)	2010 (n = 101)	2011 (n = 88)	2012 (n = 66)	2013 (n = 57)	2014 (n = 81)
Souches du VPC-7	20 26,3 %	12 11,0 %	4 3,3 %	5 3,6 %	4 4,0 %	0 0 %	1 1,5 %	1 1,8 %	1 1,2 %
Souches additionnelles associées au VPC-10	10 13,2 %	13 11,9 %	8 6,6 %	21 15,3 %	6 5,9 %	8 9,1 %	3 4,5 %	1 1,8 %	1 1,2 %
Souches additionnelles associées au VPC-13	23 30,3 %	39 35,8 %	65 53,7 %	70 51,1 %	60 59,4 %	37 42,0 %	25 37,9 %	11 19,3 %	10 12,3 %
Souches n'appartenant pas aux VPC-7, VPC-10 et VPC-13	23 30,3 %	45 41,3 %	44 36,4 %	41 29,9 %	31 30,7 %	43 48,9 %	37 56,1 %	44 77,2 %	69 85,2 %

Tableau 15 Sensibilité aux antibiotiques des souches isolées chez les enfants < 5 ans en 2014 (n = 81) – Ensemble des laboratoires du Québec

Antibiotiques	Nombre de souches (%)		
	S*	I*	R*
Pénicilline G – critère méningé	75 (92,6)	0	6 (7,4)
Pénicilline G – critère non méningé	80 (98,8)	0	1 (1,2)
Ceftriaxone – critère méningé	80 (98,8)	0	1 (1,2)
Ceftriaxone – critère non méningé	80 (98,8)	1 (1,2)	0
Chloramphénicol	79 (97,5)	0	2 (2,5)
Érythromycine	64 (79,0)	0	17 (21,0)
Clindamycine	69 (85,2)	0	12 (14,8)
TMP-SMX	68 (84,0)	7 (8,6)	6 (7,4)
Vancomycine	81 (100)	0	0
Lévofloxacine	81 (100)	0	0

* S : sensible, I : intermédiaire, R : résistant.

Tableau 16 Sensibilité aux antibiotiques des souches sensibles à la pénicilline G (critère méningé) reçues en 2014 (n = 314) et non sensibles (n = 83) – Ensemble des laboratoires du Québec

Antibiotiques	Souches sensibles à la pénicilline (n = 314)			Souches non sensibles à la pénicilline (n = 83)			Total : Souches sensibles et non sensible à la pénicilline (n = 397)		
	S*	I*	R*	S*	I*	R*	S*	I*	R*
Ceftriaxone – critère méningé	314 100 %	0	0	70 84,3 %	10 12,1 %	3 3,6 %	384 96,7 %	10 2,5 %	3 0,8 %
Ceftriaxone – critère non méningé	314 100 %	0	0	80 96,4 %	3 3,6 %	0	394 99,2 %	3 0,8 %	0
Érythromycine	274 87,3 %	0	40 12,7 %	13 15,7 %	1 1,2 %	69 83,1 %	287 72,3 %	1 0,3 %	109 27,5 %
Clindamycine	293 93,3 %	1 0,3 %	20 6,4 %	23 27,7 %	0	60 72,3 %	316 79,6 %	1 0,3 %	80 20,2 %
TMP-SMX	295 93,9 %	14 4,5 %	5 1,6 %	59 71,1 %	8 9,6 %	16 19,3 %	354 89,2 %	22 5,5 %	21 5,3 %
Vancomycine	314 100 %	0	0	83 100 %	0	0	397 100 %	0	0
Lévofoxacine	313 99,7 %	0	1 0,3 %	81 97,6 %	0	2 2,4 %	394 99,2 %	0	3 0,8 %

* S : sensible, I : intermédiaire, R : résistant.

Annexe 2

Les figures

Figure 1 Estimation de l'incidence annuelle et du nombre d'IIP déclarées par les laboratoires hospitaliers du Québec au LSPQ – 2001 à 2014

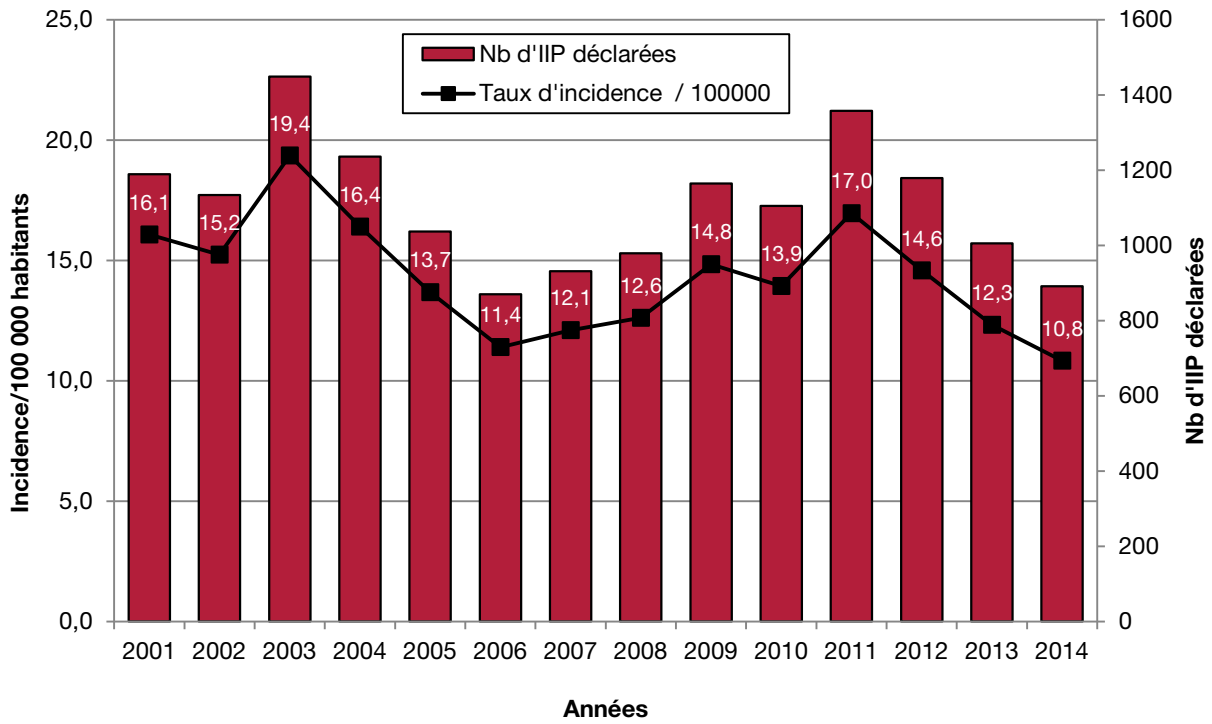


Figure 2 Répartition des 318 souches invasives de pneumocoque déclarées par les hôpitaux sentinelles en fonction du groupe d'âge – 2014

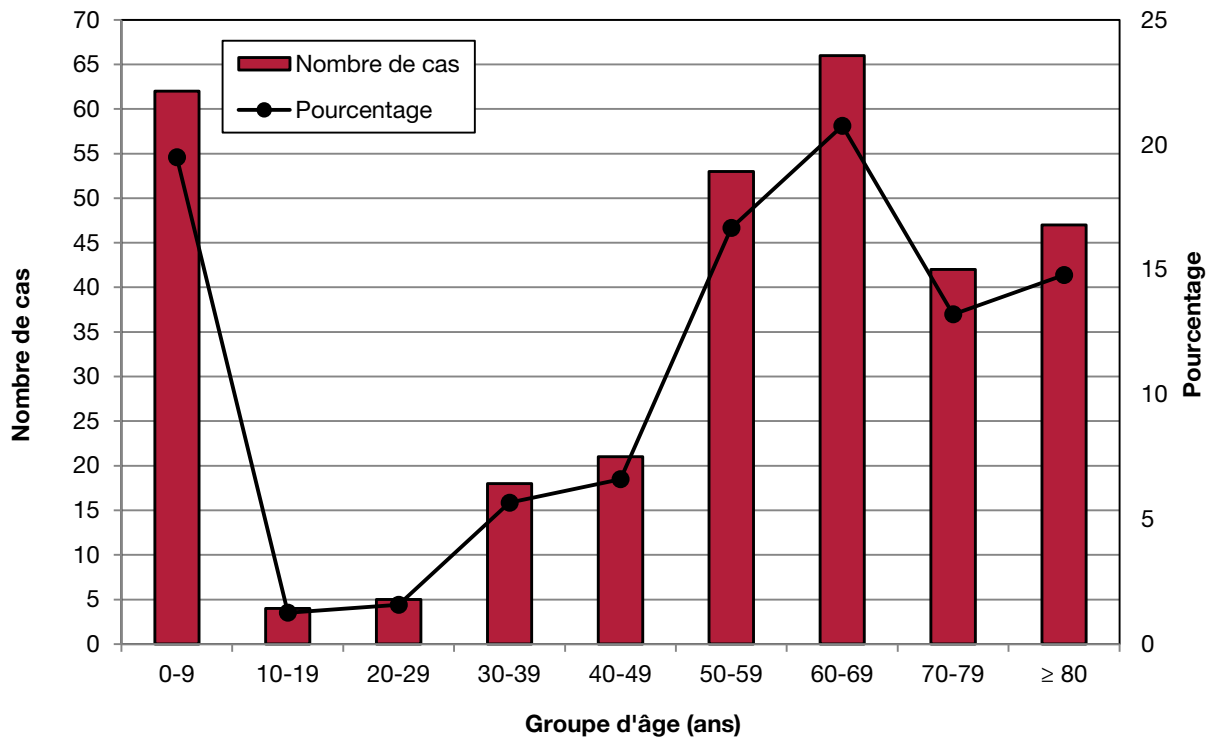


Figure 3 Répartition par groupe d'âge des 62 souches invasives de pneumocoque déclarées par les hôpitaux sentinelles chez les moins de 10 ans – 2014

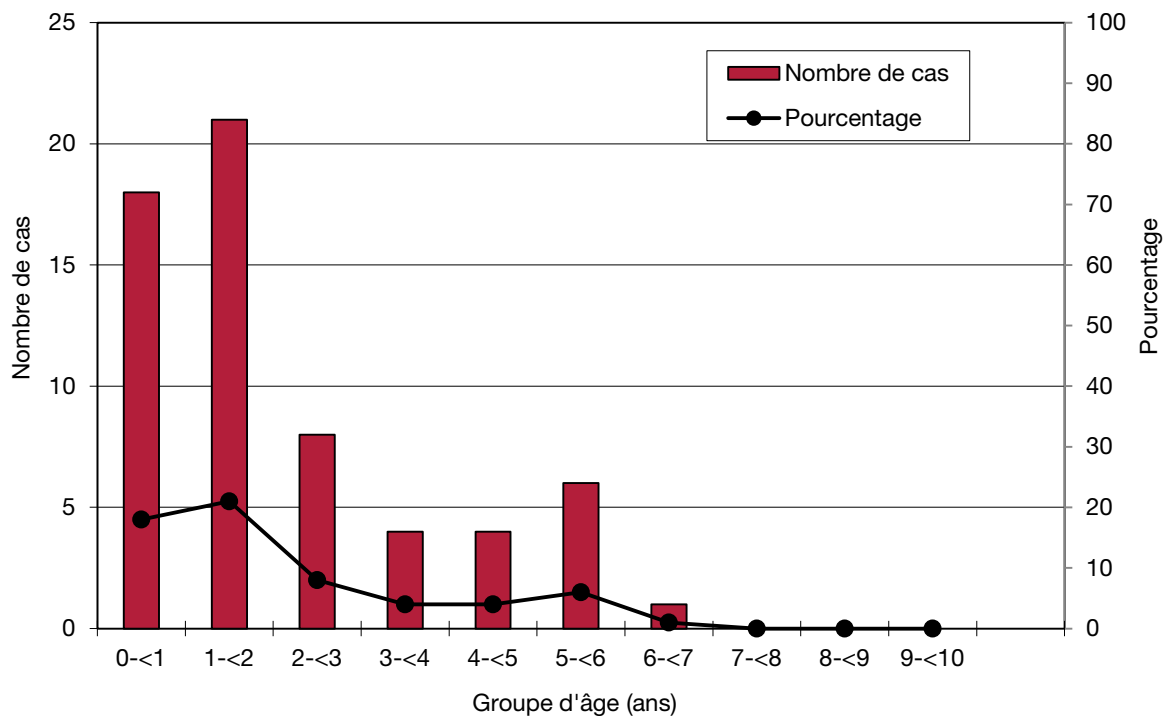


Figure 4 Répartition des souches invasives de pneumocoque déclarées par les hôpitaux sentinelles en fonction du groupe d'âge – 2001 à 2014

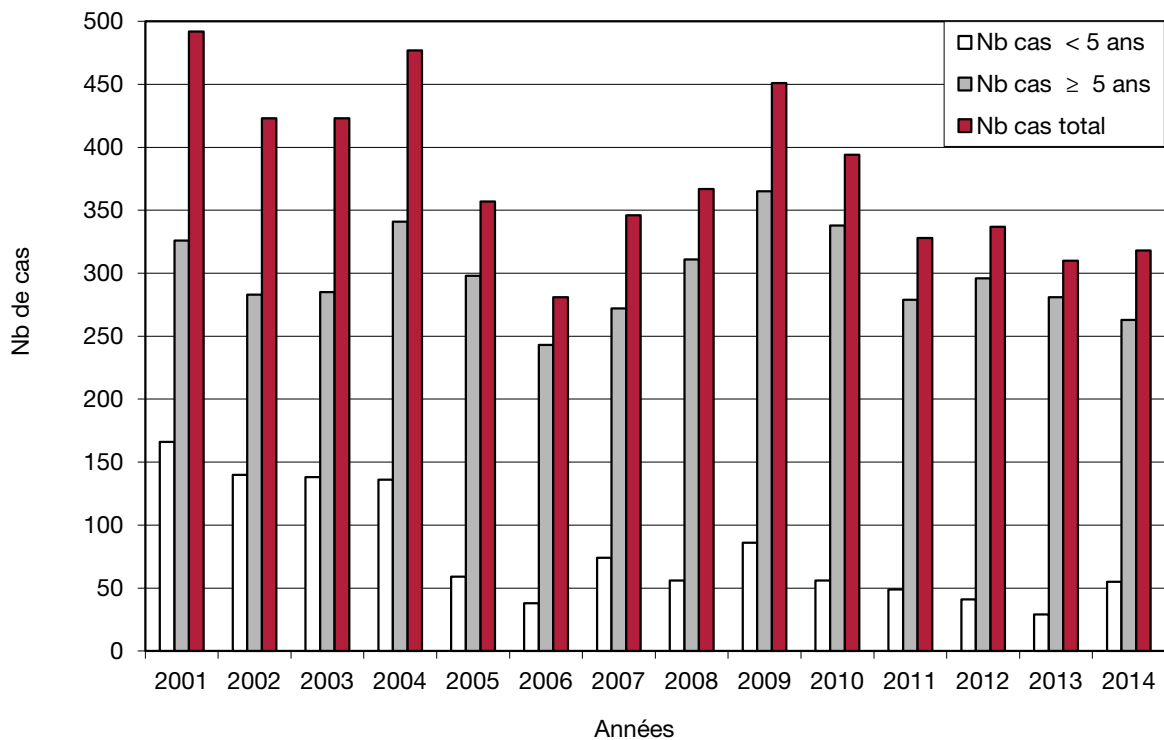
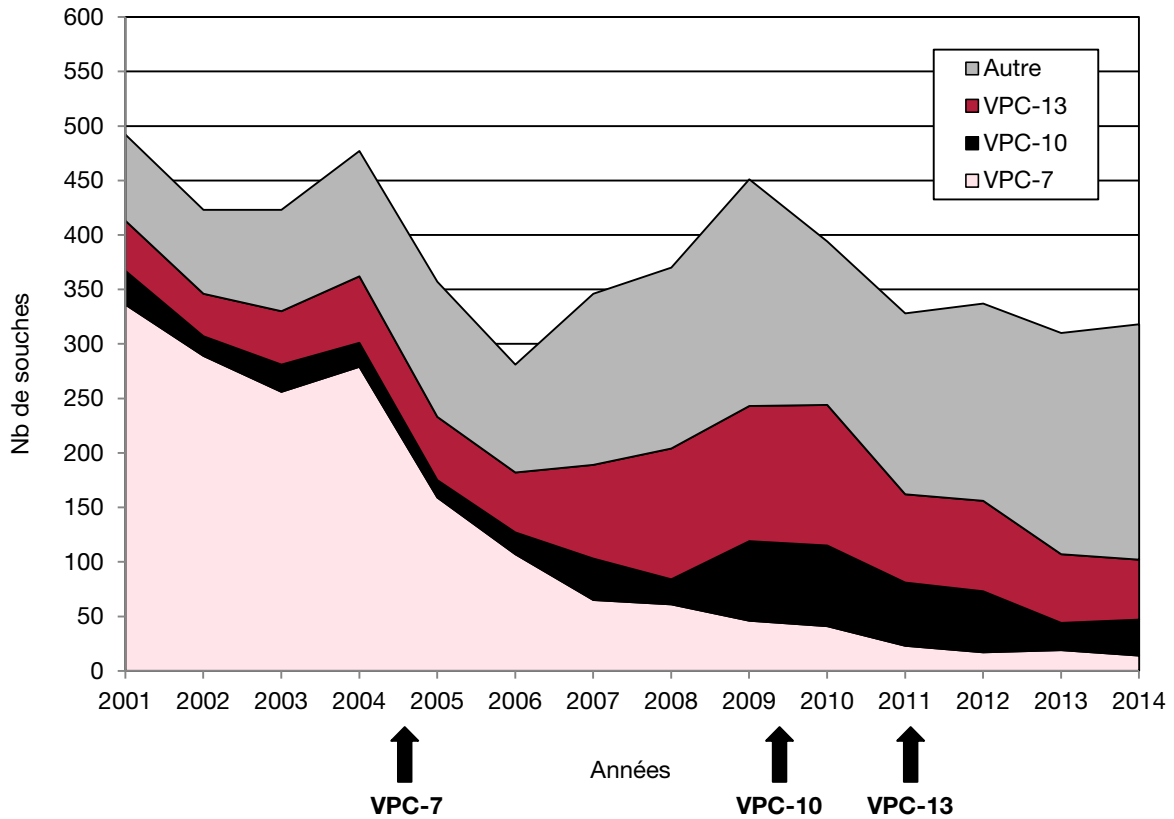
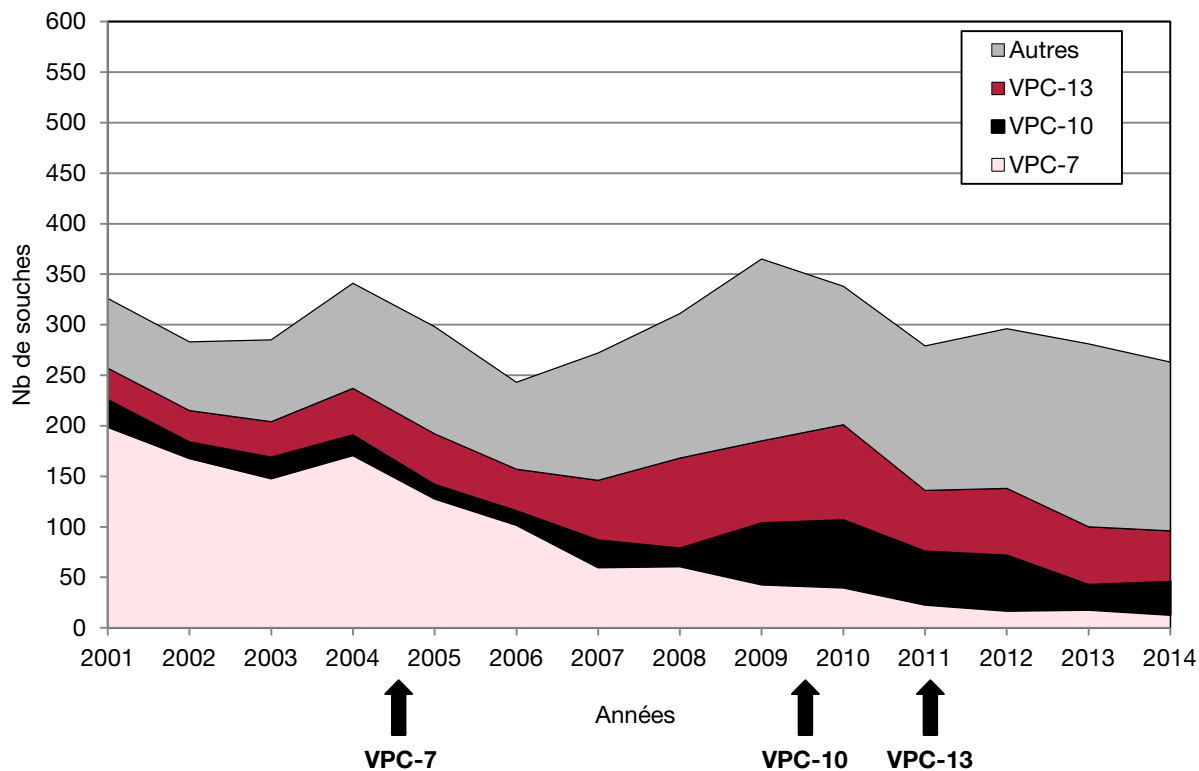


Figure 5 Évolution dans le temps du nombre de souches selon les sérotypes inclus dans le VPC-7, VPC-10 ou VPC-13 de 2001 à 2014 – tous âges – Hôpitaux sentinelles



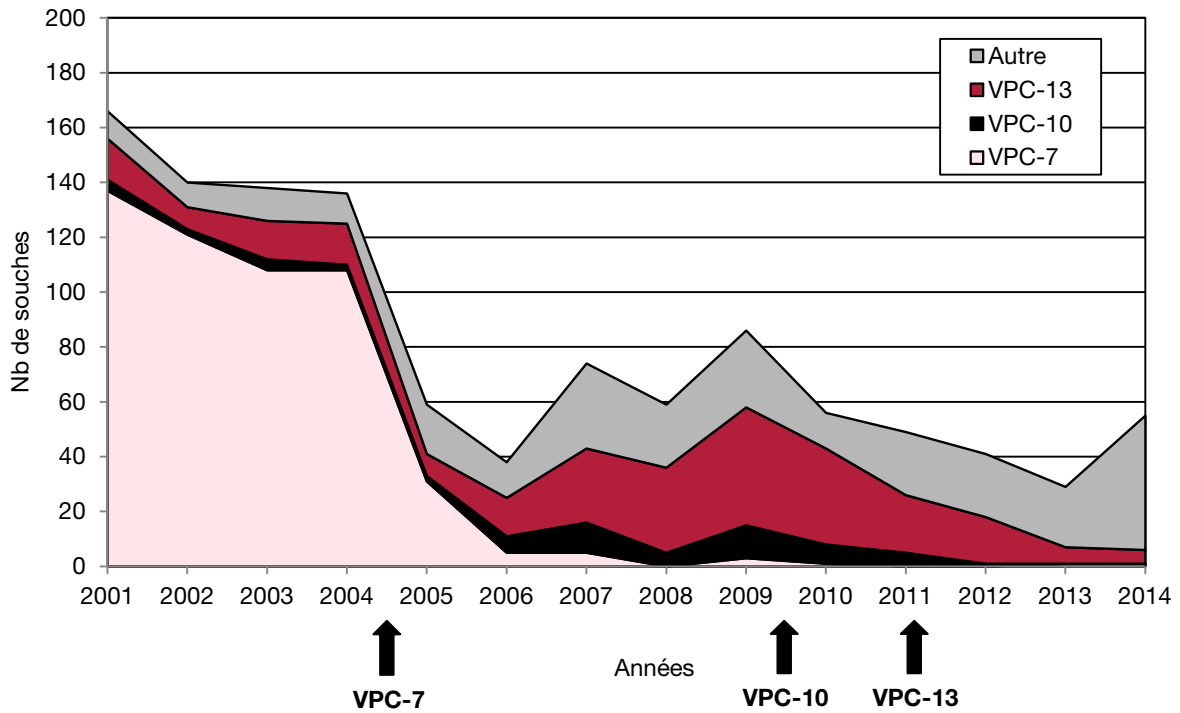
Note : L'introduction des différents vaccins (VPC-7, VPC-10 et VPC-13) au calendrier régulier de vaccination chez les moins de 5 ans est indiquée par des flèches. La figure représente le nombre de souches associées au VPC-7 (4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F et 23F) et uniquement les sérotypes ajoutés à la composition des VPC-10 (1, 5 et 7F) et VPC-13 (3, 6A et 19A) par rapport à la génération de vaccin précédente.

Figure 6 Données historiques concernant les souches de sérotypes inclus dans le VPC-7, VPC-10 ou VPC-13 de 2001 à 2014 chez les ≥ 5 ans – Hôpitaux sentinelles



Note : L'introduction des différents vaccins (VPC-7, VPC-10 et VPC-13) au calendrier régulier de vaccination chez les moins de 5 ans est indiquée par des flèches. La figure représente le nombre de souches associées au VPC-7 (4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F et 23F) et uniquement les sérotypes ajoutés à la composition des VPC-10 (1, 5 et 7F) et VPC-13 (3, 6A et 19A) par rapport à la génération de vaccin précédente.

Figure 7 Données historiques concernant les souches de sérotypes inclus dans le VPC-7, VPC-10 ou VPC-13 de 2001 à 2014 chez les enfants < 5 ans – Hôpitaux sentinelles



Note : L'introduction des différents vaccins (VPC-7, VPC-10 et VPC-13) au calendrier régulier de vaccination chez les moins de 5 ans est indiquée par des flèches. La figure représente le nombre de souches associées au VPC-7 (4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F et 23F) et uniquement les sérotypes ajoutés à la composition des VPC-10 (1, 5 et 7F) et VPC-13 (3, 6A et 19A) par rapport à la génération de vaccin précédente.

Figure 8 Nombre de cas d'infections invasives à *Streptococcus pneumoniae* selon les groupes d'âge et les regroupements de sérotypes vaccinaux – 2009 à 2014 – Hôpitaux sentinelles

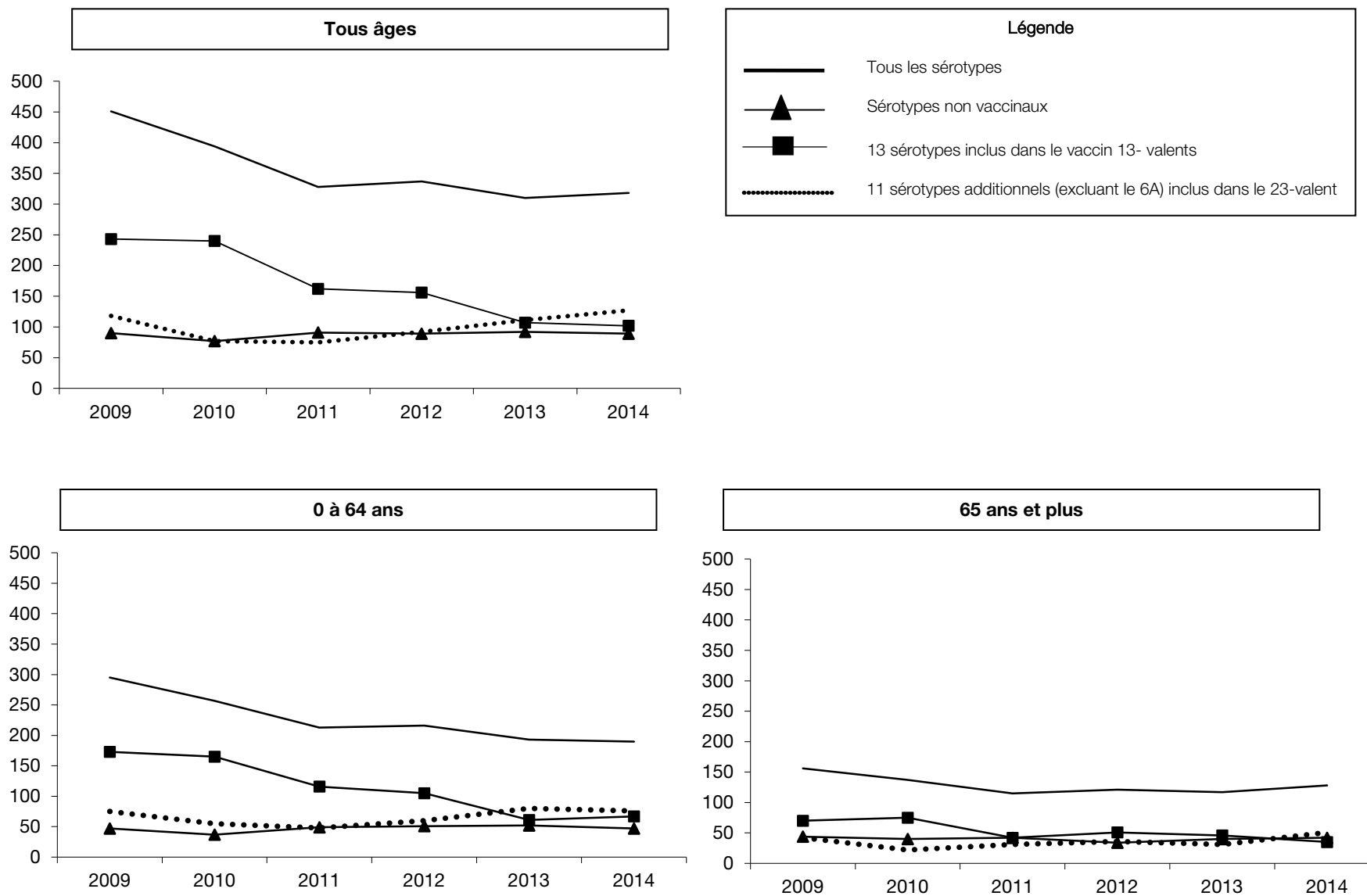


Figure 9 Répartition des souches isolées chez les < 5 ans selon leur appartenance au VPC-7, VPC-10 ou VPC-13 – 2002 à 2014 – Hôpitaux sentinelles

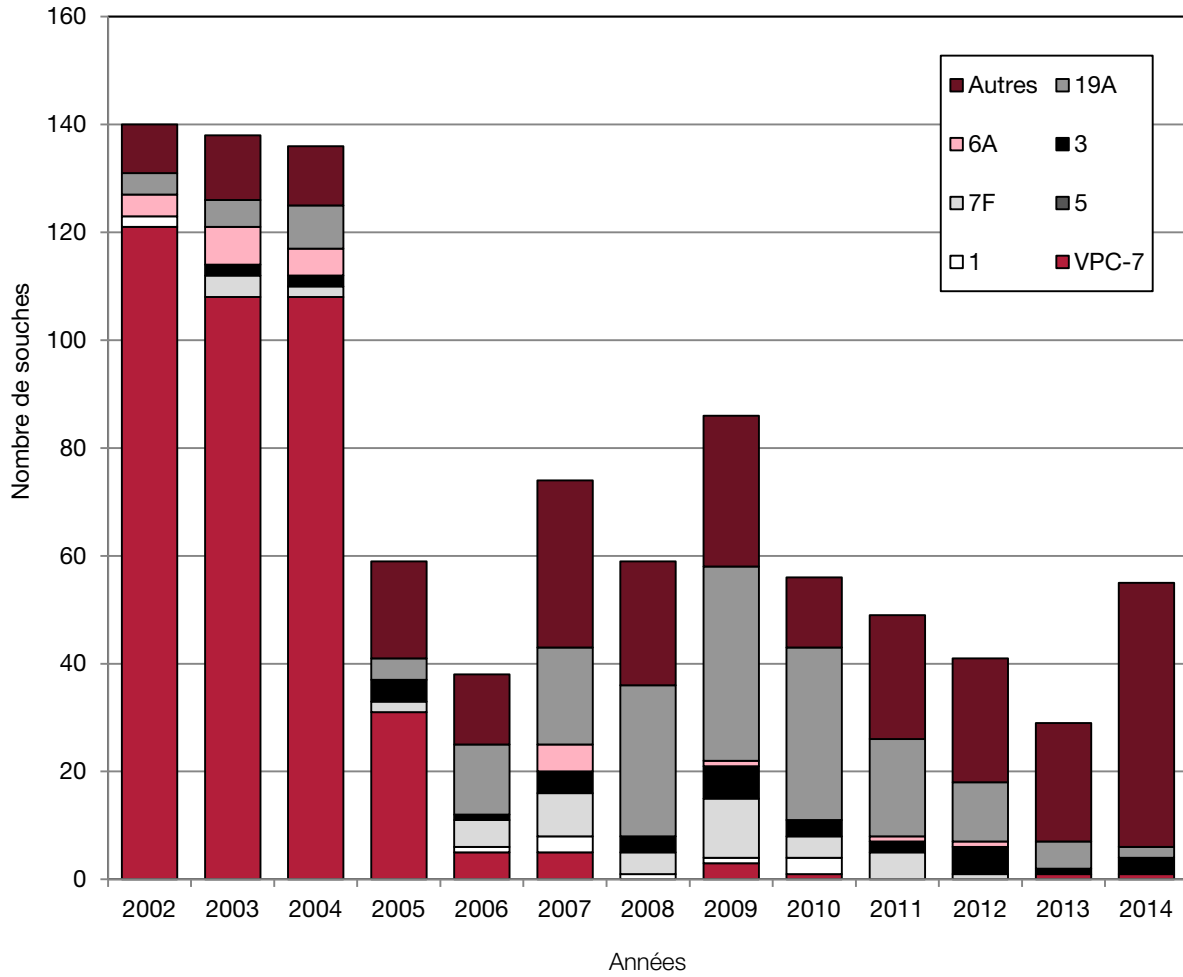


Figure 10 Répartition des souches isolées chez les ≥ 5 ans selon leur appartenance au VPC-7, VPC-10 ou VPC-13 – 2002 à 2014 – Hôpitaux sentinelles

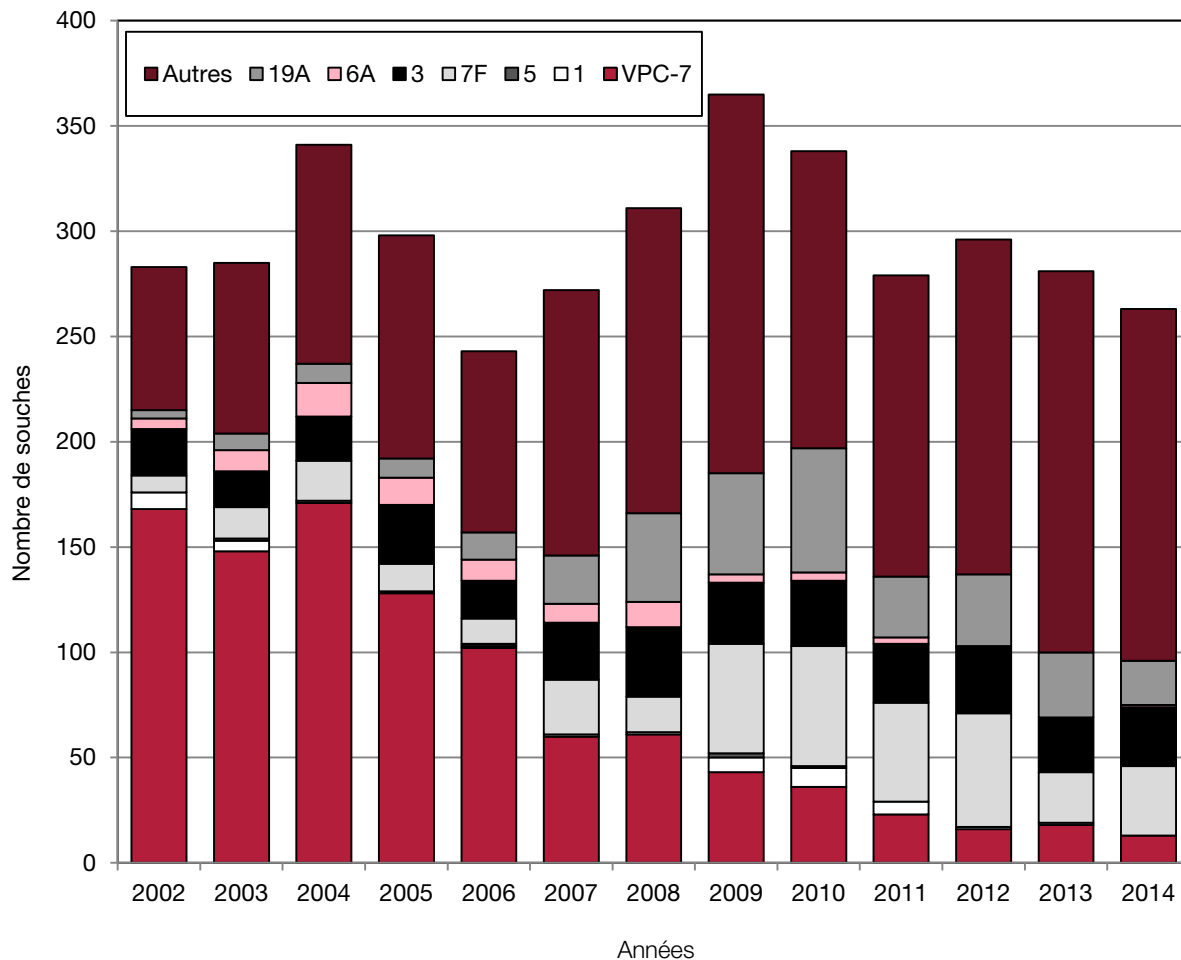
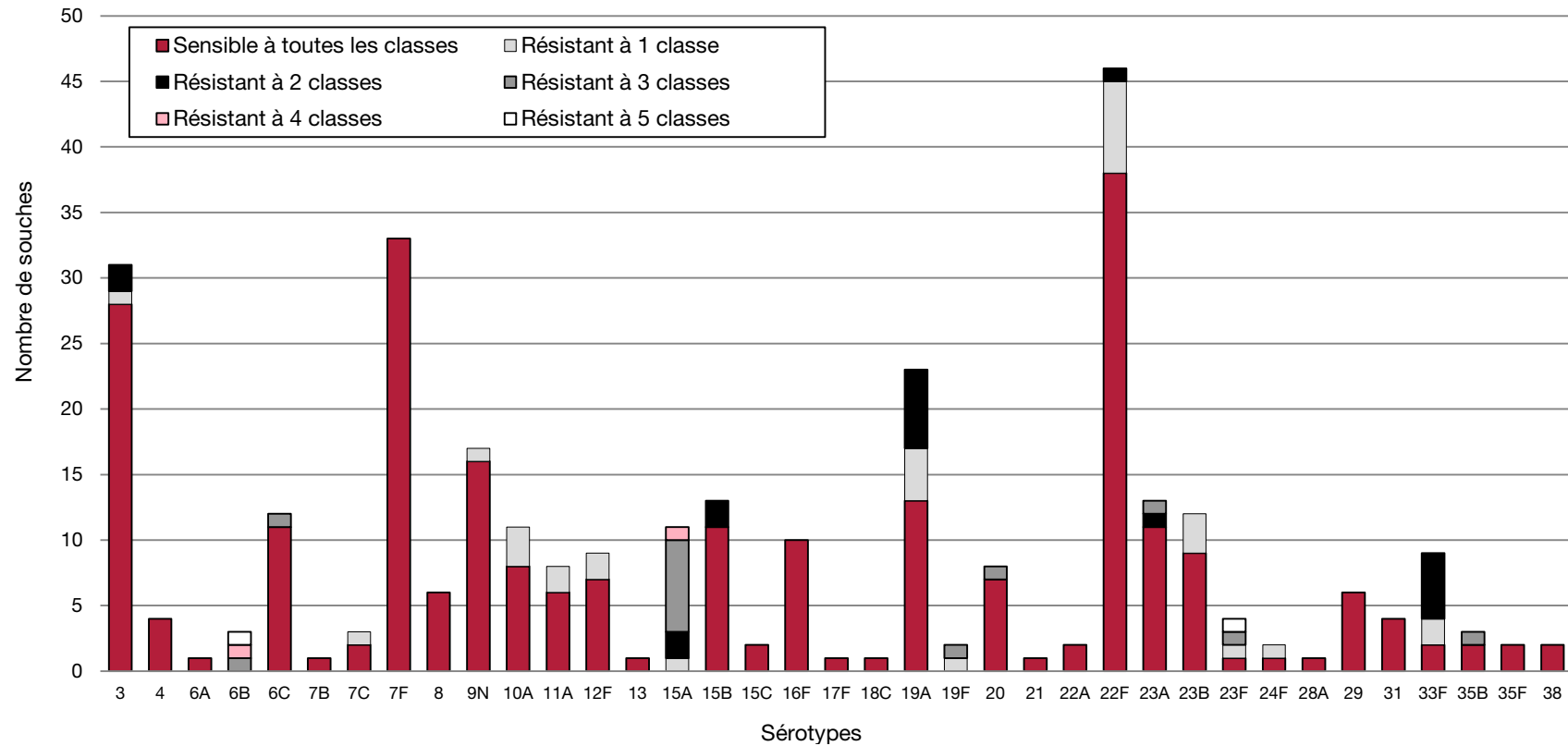


Figure 11 Profils de multirésistance des sérotypes de *S. pneumoniae* (n = 318) en 2014 – Hôpitaux sentinelles



Note : Les classes d'antibiotiques testées sont les suivantes : pénicillines (pénicilline selon les critères méningés), céphalosporines (ceftriaxone selon les critères méningés), phénicolés (chloramphénicol), macrolides (érythromycine), lincosamides (clindamycine), inhibiteurs de la voie folate (triméthoprim-sulfaméthoxazole), glycopeptides (vacomycine) et fluoroquinolones (lévofloxacine). Pour les sérotypes 6A, 15B, 23B et 33F, 1, 5, 1 et 2 souches, respectivement, étaient sensibles à 7 des 8 classes étudiées et intermédiaires pour 1 classe. Ces souches ont été comptabilisées comme sensibles à toutes les classes.

Figure 12 Taux de résistance aux antibiotiques – 2001 à 2014 – Hôpitaux sentinelles

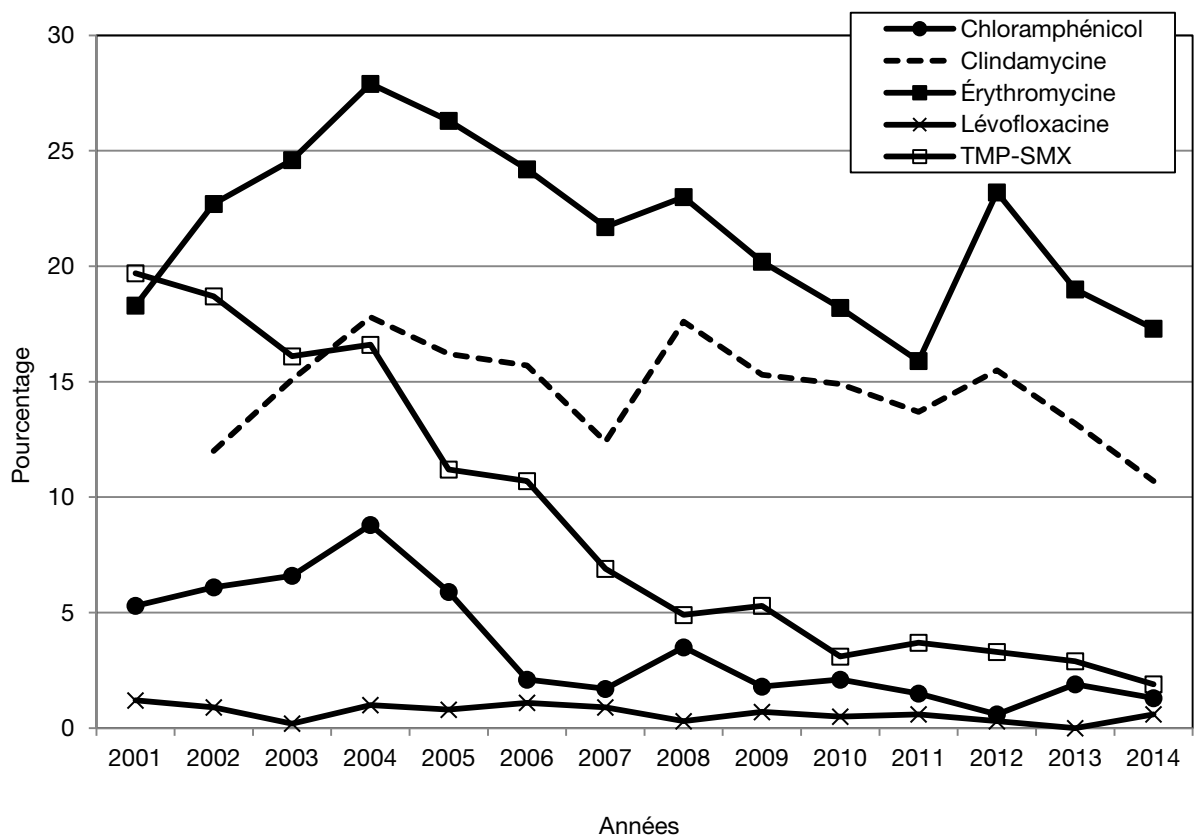
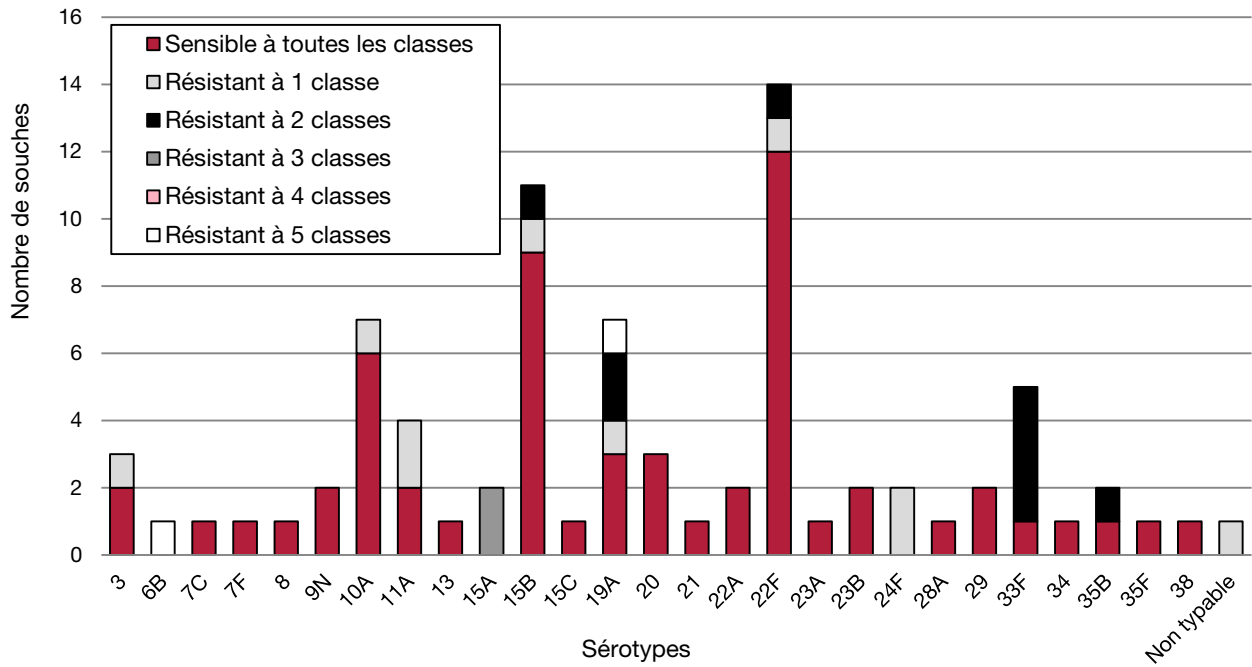
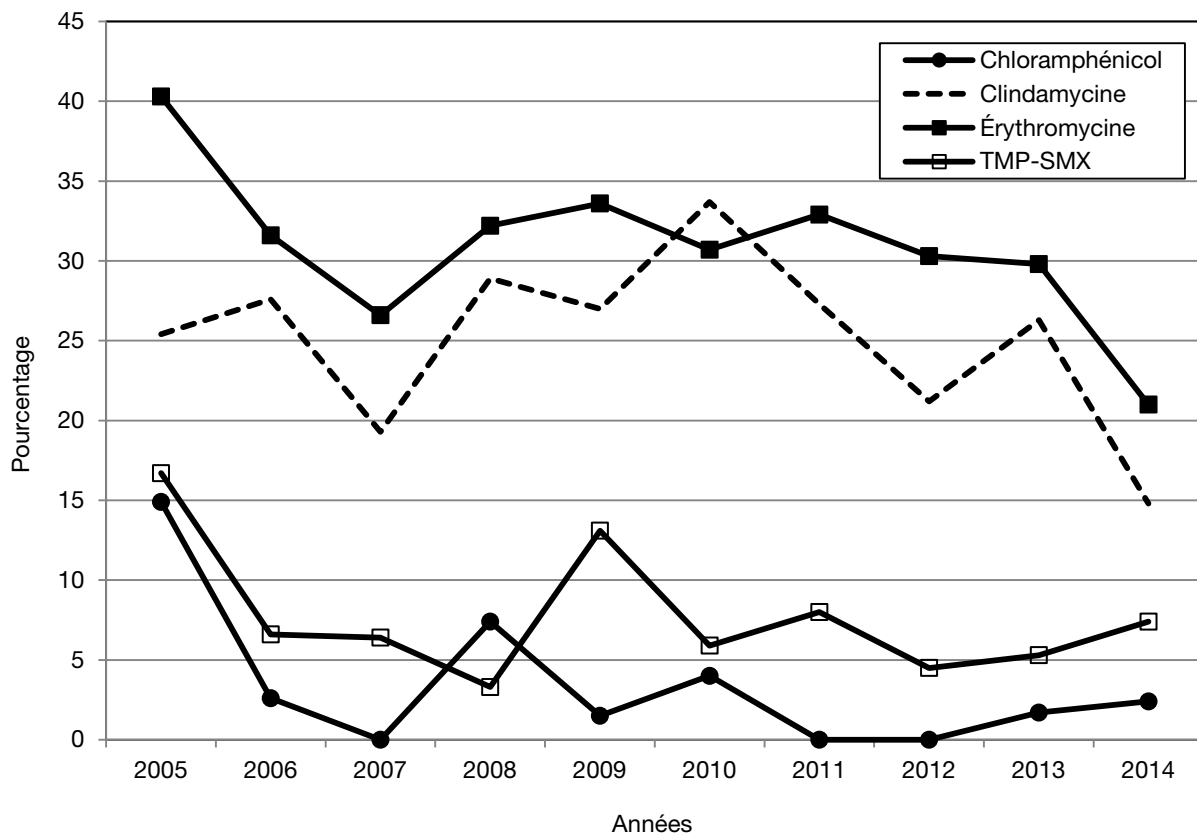


Figure 13 Profils de multirésistance des sérotypes de *S. pneumoniae* (n = 81) en 2014 chez les < 5 ans – Ensemble des laboratoires du Québec



Note : Les classes d'antibiotiques testées sont les suivantes : pénicillines (pénicilline selon les critères méningés), céphalosporines (ceftriaxone selon les critères méningés), phénicol (chloramphénicol), macrolides (érythromycine), lincosamides (clindamycine), inhibiteurs de la voie folate (triméthoprim-sulfaméthoxazole), glycopeptides (vacomycine) et fluoroquinolones (lévofloxacine). Pour le sérotype 15B, 5 souches étaient sensibles à 7 des 8 classes étudiées et intermédiaires pour 1 classe. Ces souches ont été comptabilisées comme sensibles à toutes les classes.

Figure 14 Taux de résistance aux antibiotiques – Enfants < 5 ans – 2005 à 2014 – Ensemble des laboratoires du Québec



Annexe 3

**Programme de surveillance des souches
de pneumocoque (fiche mensuelle) –
Hôpitaux sentinelles et non sentinelles**

Nom du centre : _____

No. du centre : _____



Programme de surveillance de *Streptococcus pneumoniae* 2014

Périodes	11	12	13	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Date de fin de la période (2014)	8 fév.	8 mars	31 mars	3 mai	31 mai	28 juin	26 juillet	23 août	20 sept.	18 oct.	15 nov.	13 déc.	10 jan. 2015
1 - NOMBRE TOTAL de souches de <i>S. pneumoniae</i> (1 souche/patient/14 jours) isolées de sites normalement stériles	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Détaillez l'origine du site de prélèvement :													
Hémoculture *													
Liquide céphalorachidien (LCR) *													
Liquide d'ascite													
Liquide pleural													
Autres													
2 - NOMBRE de souches non sensibles à la pénicilline G (CMI ≥ 0,12 mg/L).													
3 - NOMBRE de souches isolées chez les enfants de moins de 5 ans.													

* Dans le cas où la souche est isolée de l'hémoculture et du LCR, rapporter seulement le LCR, dans tous les autres cas, s'il y a 2 prélèvements pour la même souche, prioriser l'hémoculture.

Veuillez nous acheminer toutes les souches isolées de sites normalement stériles (1 souche/patient/14 jours).

S'il vous plaît, veuillez retourner ces informations à la fin de chaque période à l'adresse courriel suivante : marqueurs@inspq.qc.ca

services maladies infectieuses
santé services
et innovation microbiologie toxicologie prévention des maladies chroniques
santé au travail innovation santé au travail impact des politiques publiques
impact des politiques publiques développement des personnes et des communautés
promotion de saines habitudes de vie recherche services
santé au travail promotion, prévention et protection de la santé impact des politiques
sur les déterminants de la santé recherche et innovation services de laboratoire et diagnostic
recherche surveillance de l'état de santé de la population

www.inspq.qc.ca