

Infections invasives à *H. influenzae*, *L. monocytogenes*, *N. meningitidis*, *S. pneumoniae*, *S. agalactiae* et *S. pyogenes* en France en 2001-2002

Scarlett Georges, Anne Perrocheau, Edith Laurent, Daniel Lévy-Bruhl et les bactériologistes du réseau Epibac*

Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice

INTRODUCTION

Les infections invasives, septicémies et/ou méningites, sont la principale cause de morbidité sévère et de mortalité bactériennes. Ces manifestations sont surveillées depuis 1987 par le réseau Epibac, réseau de laboratoires hospitaliers de microbiologie volontaires pour notifier les infections invasives liées à *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis*, *Listeria monocytogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* (streptocoque groupe A) et *Streptococcus agalactiae* (streptocoque groupe B) [1]. Les résultats présentés concernent les années 2001 et 2002.

OBJECTIFS ET MODALITÉS DU SYSTÈME DE SURVEILLANCE

Objectifs

L'objectif de ce réseau est de surveiller, en France, les tendances des principales infections invasives bactériennes présumées d'origine communautaire ; d'estimer l'incidence de ces infections, de suivre leur évolution dans le temps et de décrire les principales caractéristiques épidémiologiques des patients hospitalisés suite à l'une de ces infections. Il contribue à l'évaluation des mesures de prévention, notamment vaccinales, mises en place au niveau national.

Définition de cas

Les infections invasives sont définies par l'isolement dans le sang (bactériémie), ou dans le liquide céphalo-rachidien (méningite), de l'un des micro-organismes étudiés : *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis*, *Listeria monocytogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* (streptocoque groupe A) et *Streptococcus agalactiae* (streptocoque groupe B). Parmi les infections invasives, il est possible de distinguer depuis 1991 les bactériémies isolées : infections avec isolement dans le sang, sans isolement associé dans le liquide céphalo-rachidien.

Fonctionnement du réseau

Le réseau Epibac est constitué de 345 laboratoires de microbiologie sollicités chaque année et repose sur le volontariat. Un recueil mensuel est réalisé par le laboratoire sur une fiche papier qui est adressée à l'Institut de veille sanitaire avec une fréquence variant selon le volume d'activité du laboratoire. Pour chaque isolement, sont recueillis : le site et la date de prélèvement, l'âge et le sexe du patient, et le sérotype si approprié.

Participation des laboratoires

L'analyse porte sur les laboratoires hospitaliers qui ont envoyé les données couvrant les douze mois de l'année :

année 2001 : 307 laboratoires (222 non universitaires, 68 universitaires, 17 privés) ;

année 2002 : 302 laboratoires (215 non universitaires, 69 universitaires, 18 privés).

Couverture

En 2001, les services hospitaliers, dont la bactériologie est traitée par un laboratoire appartenant à Epibac, correspondent à 75 % (73 % en 2002) des admissions en médecine des établissements hospitaliers susceptibles de prendre en charge les pathologies étudiées (ensemble des établissements publics de court séjour ainsi que les établissements privés de plus de 5 000 admissions annuelles ou exerçant une activité de pédiatrie). Le réseau Epibac couvre de manière satisfaisante l'ensemble des régions de France métropolitaine, à l'exception de deux régions, Bretagne et Corse, où les établissements hospitaliers dépendant d'un laboratoire d'Epibac représentent moins de la moitié des admissions en médecine de la région. La part des hôpitaux universitaires dans Epibac (37 % en 2001 et 36 % pour 2002) est un peu plus importante que celle retrouvée sur l'ensemble des hôpitaux en France métropolitaine (34 % en 2001 et 33 % en 2002).

Exhaustivité

Plusieurs études ont mis en évidence au sein du réseau Epibac une sous-notification des souches isolées. Le taux d'exhaustivité des données fournies par les laboratoires participants a été estimé entre 72 et 85 % selon les années et les bactéries étudiées (données InVS non publiées). Nous avons considéré une exhaustivité moyenne de 80 % pour l'ensemble des bactéries. Le facteur corrigeant cette sous-déclaration n'a pas été appliqué lors des comparaisons avec les années antérieures.

Estimation au niveau national

Elle est basée sur un redressement à partir des cas notifiés, effectué en fonction de la couverture nationale du réseau Epibac (cf. supra). Pour chaque pathologie surveillée, le nombre de cas par classe d'âge au niveau national, est estimé en multipliant la proportion « nombre de cas notifiés/nombre d'admissions en médecine dans les établissements participant au réseau », par le nombre total d'admissions en médecine de l'ensemble des établissements de France métropolitaine susceptibles de prendre en charge les pathologies étudiées.

Les taux d'incidence globaux et par classe d'âge sont calculés, pour chaque année, en rapportant le nombre estimé de cas par pathologie au nombre de personnes résidant en France métropolitaine pour l'année concernée.

RÉSULTATS

Les infections invasives (figure 2)

H. influenzae

L'incidence des infections invasives à *H. influenzae*, stable depuis 1995 autour de 0,80/100 000 cas, diminue en 2002. Cette faible diminution concerne plutôt les sujets de soixante-quinze ans et plus. Cette tendance est observée pour les méningites comme pour les bactériémies.

Jusqu'à cinq ans, en 2001 comme en 2002, la moitié des cas ont moins de six mois. Après cinq ans, l'incidence augmente progressivement avec l'âge. Très faible jusqu'à cinquante ans, elle dépasse 1/100 000 ensuite et atteint 6/100 000 chez les sujets âgés de plus de quatre-vingt-dix ans.

N. meningitidis

L'augmentation du taux d'incidence depuis 1996, se confirme en 2001-2002. Élevée chez les jeunes enfants de moins d'un an (14/100 000 en 2001 et 11/100 000 en 2002) et importante jusqu'à quatre ans (4 et 5/100 000), l'incidence est très inférieure à 1/100 000 pour le reste de la population à l'exception d'un pic pour le groupe d'âge de quinze à dix-neuf ans (2,3/100 000 en 2001 et 2002).

En 2001 comme en 2002, le sérotype le plus fréquemment retrouvé est le B (52 et 49 %), puis le C (37 et 39 %) et le sérotype W135 (7 et 9 %) ; l'ensemble des autres sérotypes représentent moins de 5 % des cas.

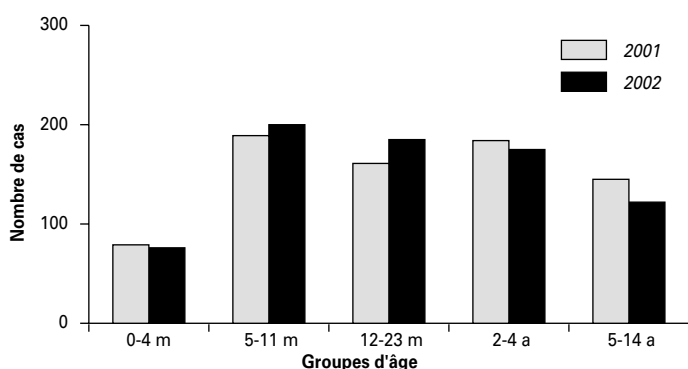
S. pneumoniae

On observe depuis 2000 une augmentation faible mais régulière de l'incidence. Cette augmentation est plus marquée pour les méningites que pour les bactériémies. Elle concerne surtout les sujets de 90 ans et plus. Les infections invasives à *S. pneumoniae* affectent surtout les jeunes enfants et les sujets de plus de cinquante ans ; avant un an, l'incidence est de 37 pour 100 000 en 2001 et de 38,5 en 2002. Entre 50 et 90 ans, l'incidence augmente progressivement de 8 à 60 pour 100 000 et atteint 90 après 94 ans en 2001 et 98 en 2002.

Le nombre d'infections invasives selon les groupes d'âge jusqu'à quatorze ans est identique sur les deux années (figure 1).

Figure 1

Nombre de cas estimé, corrigé de la sous-notification, d'infections invasives dues à *S. pneumoniae* jusqu'à 14 ans, par âge, Epibac 2001 et 2002, France



Streptocoque A (*S. pyogenes*)

L'augmentation de l'incidence, observée en 2000, se confirme. Elle touche tous les groupes d'âge. Néanmoins, elle est plus marquée pour les groupes d'âge de 1-4 ans (140 % d'augmentation entre 1999 et 2002) et de 70-84 ans (109 %). Cette augmentation est plus marquée pour les bactériémies que pour les méningites. L'incidence, autour de 2 pour 100 000 avant un an, diminue à moins de 1 après quatre ans puis augmente d'abord légèrement chez les 25-39 ans et plus significativement à partir de cinquante ans.

Streptocoque B (*S. agalactiae*)

L'incidence des infections invasives à *S. agalactiae* est stable depuis 1997. L'incidence est plus élevée chez les enfants de moins d'un an. Dans ce groupe, les nourrissons de moins de deux mois représentent 94 % des cas et parmi eux les nouveaux nés de moins de sept jours de vie représentent 70 % des cas. L'incidence chez les nouveaux nés de moins de sept jours est de

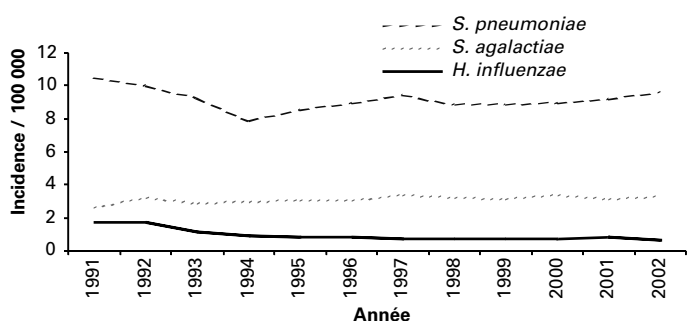
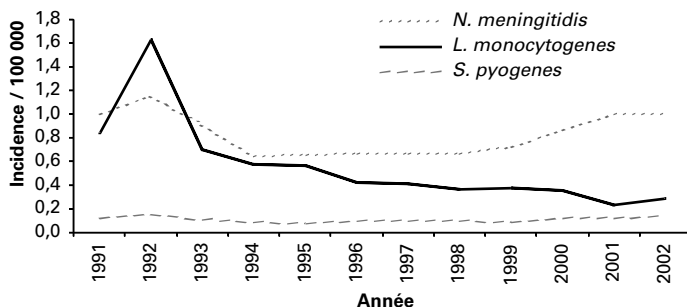
0,56 pour 1 000 naissances vivantes en 2001 et 0,60 en 2002. Inférieure à 1 pour 100 000 à partir d'un an, l'incidence augmente progressivement avec l'âge à partir de vingt-cinq ans sans dépasser 24 pour 100 000 après quatre-vingt ans.

L. monocytogenes

La tendance générale décroissante de l'incidence amorcée en 1997 se confirme. L'incidence des formes invasives est de 1,3 pour 100 000 en 2001 et 1,1 en 2002 chez l'enfant avant un an, inférieure à 0,5 jusqu'à cinquante-quatre ans et autour de 1 après cet âge.

Figure 2

Incidence estimée, non corrigée de la sous-notification, des infections invasives pour 100 000 habitants, Epibac 1991-2002, France



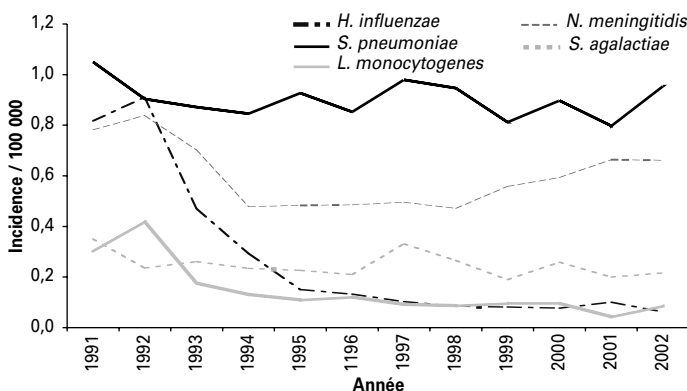
Les méningites bactériennes

Part des méningites dans les infections invasives

En 2001-2002, la part des méningites dans les infections invasives varie selon la bactérie en cause ; 66 % des infections invasives à *N. meningitidis* sont des méningites, 24 % pour *L. monocytogenes*, 11 % pour *H. influenzae*, 9 % pour *S. pneumoniae*, 7 % pour *S. agalactiae* et 1 % pour *S. pyogenes* (figure 3).

Figure 3

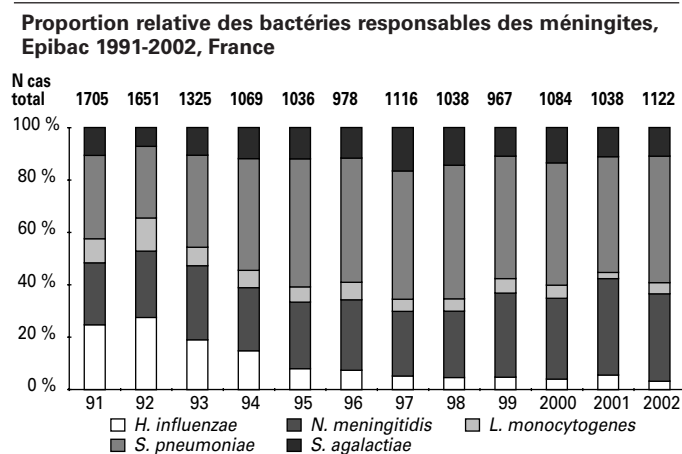
Incidence estimée, non corrigée de la sous-notification, des méningites pour 100 000 habitants, Epibac 1991-2002, France



Évolution de la fréquence relative des méningites de 1991 à 2002

On observe une diminution modérée mais constante de la fréquence relative des méningites à *H. influenzae* et à *L. monocytogenes*. La fréquence relative des streptocoques B reste relativement stable autour de 11 %. L'augmentation de la fréquence relative concerne *S. pneumoniae* et *N. meningitidis*. Les méningites à streptocoque A sont négligeables (figure 4).

Figure 4



Fréquence relative des méningites selon le groupe d'âge

Chez les enfants jusqu'à l'âge de deux mois, on observe principalement des méningites à streptocoque du groupe B (82,5 %), de deux mois à deux ans des méningites à *S. pneumoniae* (47 %) et à *N. meningitidis* (48 %) ; de trois à vingt-quatre ans, *N. meningitidis* (75 %) est la principale cause des méningites. Après vingt-cinq ans, *S. pneumoniae* est le principal organisme responsable des méningites en France (de 60 % entre vingt-cinq et trente-neuf ans à 72 % après soixante-quatre ans).

Le tableau 1 présente le nombre de cas estimé en 2001 et 2002 après correction pour la sous-notification (tableau 1).

Tableau 1

Nombre de cas estimé et nombre de cas corrigé pour la sous-notification et incidence pour 1 000 000 habitants des bactériémies isolées et des méningites, Epibac 2001 et 2002, France

		2001			2002		
		n	n ₁ *	Incidence (n ₁)	n	n ₁ *	Incidence (n ₁)
<i>H. influenzae</i>	Méningites	59	74	1,25	37	46	0,77
	Bactériémies	419	524	8,88	347	433	7,31
<i>N. meningitidis</i>	Méningites	397	496	8,40	392	490	8,26
	Bactériémies	194	243	4,12	199	248	4,19
<i>S. pneumoniae</i>	Méningites	476	594	10,08	566	707	11,93
	Bactériémies	4 953	6 191	104,92	5 131	6 413	108,23
<i>S. pyogenes</i>	Méningites	12	15	0,26	8	10	0,17
	Bactériémies	679	849	14,39	812	1 015	17,13
<i>S. agalactiae</i>	Méningites	121	151	2,55	128	160	2,70
	Bactériémies	1 705	2 132	36,13	1 803	2 254	38,04
<i>L. monocytogenes</i>	Méningites	25	32	0,54	50	63	1,06
	Bactériémies	113	141	2,38	124	155	2,61
Total	Méningites	1 089	1 361	23	1 180	1 475	25
	Bactériémies	8 063	10 079	171	8 415	10 518	178

*n₁ : nombre de cas après correction pour la sous-notification

DISCUSSION

Le réseau Epibac dispose aujourd'hui d'une base de données regroupant quinze années de recueil, ce qui constitue un précieux outil pour étudier l'évolution des infections invasives bactériennes. L'assiduité des biologistes participants a permis d'aboutir à une couverture nationale du réseau stable depuis 1999 au dessus de 70 %. Une bonne connaissance du réseau permet l'extrapolation des résultats au niveau national et la qualité des données fournies contribue à la fiabilité des résultats d'analyses. Néanmoins, la couverture nationale du réseau pourrait encore être améliorée par l'augmentation de la participation.

L'incidence de certaines maladies diminue

Les infections invasives à *H. influenzae* et à *L. monocytogenes* diminuent, induisant une diminution de la contribution de ces germes aux méningites. Ces évolutions reflètent l'impact des

mesures de contrôle des infections à *H. influenzae* par la vaccination des nourrissons et à *L. monocytogenes* par le renforcement de l'hygiène alimentaire [2]. La diminution de l'incidence des formes invasives de *L. monocytogenes* en 2001 est comparable à la diminution du nombre de foyers de listériose ayant fait l'objet d'une déclaration obligatoire [3].

L'incidence de certaines maladies augmente

L'incidence des infections invasives à *N. meningitidis* et à *S. pyogenes* est en augmentation continue et tend vers le niveau du début des années 90. Comme en France, une augmentation de l'incidence des infections invasives à *S. pyogenes* a été rapportée récemment dans plusieurs pays (Suède, Danemark, Belgique, Québec) qui ne semble pas être expliquée par une plus grande sensibilité du diagnostic ou une meilleure notification [4]. Dans 99 % des cas, les infections invasives à *S. pyogenes* répertoriées par Epibac sont des bactériémies isolées pour lesquelles les taux de létalité rapportés dans la littérature varient entre 24 % et 27 % en Europe et au Canada [4]. Epibac ne recueille qu'une partie des infections invasives à Streptocoque A, celles avec isolement de la souche dans le sang ou le LCR. Les infections cutanées profondes et les nécroses des tissus mous devraient être ajoutées pour connaître l'épidémiologie des infections invasives à Streptocoque A. L'augmentation de l'incidence du méningocoque en particulier en 2001 est conforme à ce qui est observé par la déclaration obligatoire [5].

L'incidence de certaines maladies est stable

Les infections invasives à *S. agalactiae* et *S. pneumoniae* ont une incidence relativement stable. Le streptocoque B (*S. agalactiae*) est le principal agent pathogène des infections invasives surveillées par Epibac de la période néonatale. Cependant, l'incidence de ces infections est probablement surestimée. Le diagnostic de ces infections est confirmé dans 90 % des cas par bactériémie. Il est probable qu'un certain pourcentage de ces notifications de bactériémies faites à travers Epibac correspondent en fait à des souches isolées à partir de prélèvement de sang de cordon.

En plus de leur vocation première de surveillance, les données Epibac ont été récemment utilisées pour estimer l'impact *a priori* de la vaccination contre le pneumocoque, la comparaison de l'exhaustivité d'autres systèmes de surveillance et du nombre de cas attendus avec un nombre de cas signalés dans le cadre d'alertes.

L'estimation à partir des données Epibac de l'impact qu'aurait une vaccination généralisée des enfants de deux mois à deux ans avec le nouveau vaccin conjugué actif contre les infections invasives à *S. pneumoniae* [6] a permis, en 2001, au CSHPF de rendre un avis positif pour cette vaccination selon certains critères de risque sociaux ou médicaux [7]. Les données Epibac vont permettre de mesurer l'impact de cette vaccination à partir de 2004 comme cela a été fait concernant la vaccination contre *Haemophilus influenzae* type b. Lors de deux alertes récentes, à pneumocoque et à streptocoque A, les données des hôpitaux participants à Epibac ont permis de calculer un nombre attendu de cas pour analyser une éventuelle augmentation locale du nombre de cas.

Epibac constitue une source unique de surveillance des infections invasives bactériennes ne faisant pas l'objet d'une déclaration obligatoire (*Haemophilus influenzae*, pneumocoque, streptocoque A et streptocoque B). La surveillance par Epibac des infections invasives à méningocoque et listeria couplée avec d'autres sources de données (déclaration obligatoire, CNR...) permet de suivre l'exhaustivité de chacun de ces systèmes et ainsi de fournir des estimations de taux d'incidence fiables, prenant en compte la sous-déclaration. La comparabilité des tendances évolutives mises en évidence par les différents systèmes de surveillance conforte la validité des données d'Epibac et des analyses effectuées à partir de ces données.

Des données détaillées, non présentées ici pour des raisons de contraintes éditoriales, sont disponibles sur le site Internet de l'Institut de veille sanitaire :

< <http://www.invs.sante.fr/surveillance/epibac2001-2002> >.

RÉFÉRENCES

- [1] Mehl-Auget I, Vaillant V, Goulet V. Réseau Epibac. Surveillance des méningites et des bactériémies, 1987-1994. RNSP, editor. 1997.
- [2] Goulet V, de Valk H, Pierre V, et al. Effect of prevention measures on incidence of human listeriosis, France, 1987-1997. *Emerging Infectious Disease* 2001; 7[6]:972-7.
- [3] Goulet V, Jacquet C, Martin P, Vaillant V, Laurent E, de Valk H. Surveillance de la listériose humaine en France en 2001, *Bull Epidemiol Hebd* n° 9/2004, février 2004.
- [4] Couzigou C, Lévy-Bruhl D. Épidémiologie des infections sévères à *Streptococcus pyogenes* en France, en Europe et en Amérique du Nord. Soumis pour publication dans *Eurosurveillance*.
- [5] Perrocheau A, Bonmarin I, Levy-Bruhl D. Les infections à méningocoque en France en 2002. *Bull Epidemiol Hebd* n° 43/2003, octobre 2003.
- [6] Avis du CSHPF relatif à la vaccination par le vaccin anti-pneumococcique conjugué Prevenar® du 8 mars 2002. *Bull Epidemiol Hebd* n° 24/2002, juin 2002.
- [7] Calendrier vaccinal 2003, Avis du CSHPF, 17 janvier 2003. *Bull Epidemiol Hebd* n° 06/2003, février 2003.

* Le réseau Epibac regroupait en 2001 et 2002 les laboratoires de bactériologie des Centres hospitaliers suivants :

Agen, Aix-les-Bains, Ajaccio, Albi, Alençon, Alès, Amiens, Angers, Annecy, Annemasse, Annonay, Antibes, Argenteuil, Arras, Aubagne, Aubenas, Auch, Aulnay-sous-Bois, Aurillac, Auxerre, Avallon, Avranches, Bagnols/Céze, Bar-le-Duc, Bayeux, Bayonne, Beaune, Beauvais, Belfort, Belley, Berck/Mer, Bergerac, Besançon, Béthune, Béziers, Blois, Bobigny, Bondy, Bordeaux (Hôpital des Enfants, Groupe Pellegrin, Saint-André), Boulogne, Boulogne/Mer, Bourg-en-Bresse, Bourgneuf, Bourges, Bourgoin-Jallieu, Briey, Brignoles, Briis-sous-Forges, Brive-la-Gaillarde, Bry/Marne, Caen, Calais, Cambrai, Cannes, Carcassonne, Cavaillon, Challans, Chalons/Saône, Chalons-Marne, Champcueil, Charleville-Mézières, Chartres, Château-Thierry, Châteaudun, Châtellerauld, Chaumont, Cherbourg, Cholet, Clamart, Clermont-Ferrand (Faculté de Médecine, Hôtel Dieu), Clichy, Colmar, Colombes, Corbeil-Essonnes, Creil, Créteil (Intercommunal, Albert Chenevier, Henri Mondor), Dax, Decazeville, Decize, Dijon, Dôle, Douai, Doullens, Dourdan, Draguignan, Dreux, Dunkerque, Eaubonne, Elbeuf, Epervain, Epinal, Evreux, Evry, Falaise, Firminy, Flers, Fleury-Mérogis, Foix, Fontainebleau, Fontenay-le-Comte, Forbach, Fougères, Fourmies, Fréjus, Freyming-Merlebach, Gap, Garches, Gien, Gisors, Gonesse, Grasse, Gray, Grenoble, Guingamp, Haguenau, Hayange, Ivry/Seine, Jonzac, La Roche/Yon, La Rochelle, La Teste, Lagny, Landerneau, Langon, Langres, Lannion, Laon, Laval, Le Havre, Le Kremlin-Bicêtre, Le Mans, Le Petit-Quevilly, Lens, Les Sables-d'Olonne, Levallois, Libourne, Lille, Limeil Brévannes, Limoges, Lisieux, Lomme, Longjumeau, Lons-le-Saunier, Lourdes, Luçon, Lure, Lyon (Edouard Herriot, La Croix-Rousse, Debrousse, Louis Pradel, Centre Léon Bérard), Mâcon, Maisons-Laffitte, Marseille (St-Joseph, Nord, La Timone), Martigues, Mauriac, Mayenne, Meaux, Mende, Metz (Belle-Isle, Metz-Thionville), Meulan, Millau, Moissac, Montargis, Montauban, Montbéliard, Montbrison, Montceau-les-Mines, Mont-de-Marsan, Montélimar, Montereau, Montluçon, Montmorillon, Montpellier, Morlaix, Moulins, Mulhouse, Nancy, Nantes (Laënnec, Hôtel-Dieu), Narbonne, Nemours, Neuilly, Nevers, Nice (L'Enval), Nîmes, Niort, Oloron-Ste-Marie, Orange, Orléans, Orsay, Oyonnax, Paris (Bichat - Claude Bernard, Cochin, Les Diaconesses, Européen Georges Pompidou, Hôtel-Dieu, Laboratoire BPA, La Croix-St-Simon, Lariboisière-St-Lazare-F. Widal, Necker, Pitié-Salpêtrière, Robert Debré, St-Antoine, St-Louis, St-Vincent-de-Paul, Tenon, Trousseau), Pau, Périgueux, Pertuis, Pessac, Pierre-Bénite, Pithiviers, Ploërmel, Poissy, Poitiers, Pontarlier, Pontet, Pontivy, Privas, Provins, Quimper, Quimperlé, Rambouillet, Remiremont, Rennes (Pontchaillou), Riom, Roanne, Rochefort/Mer, Rodez, Romans, Roubaix, Rouen, Royan, Sable/Sarthe, St-Afrique, St-Avoid, St-Brieuc, St-Calais, St-Claude, St-Cloud, St-Dié, St-Dizier, St-Gaudens, St-Germain-en-Laye, St-Jean-d'Angely, St-Jean-de-Luz, St-Maurice, St-Michel, St-Omer, Sallanches, Salon de Provence, Sarreguemines, Saumur, Seclin, Sélestat, Semur-en-Auxois, Senlis, Sens, Sète, Sevran, Sèvres, Soissons, St-Etienne (Bellevue, Nord, Clinique Mutualiste), St-Julien-en-Genevois, St-Vallier/Rhône, Strasbourg, Suresnes, Tarbes, Thionville, Thonon-les-Bains, Toulon, Toulouse (Purpan, Rangueil), Tourcoing, Tours (Trousseau, Bretonneau), Troyes, Tulle, Valenciennes, Valognes, Vannes, Verdun, Vernon, Vesoul, Vichy, Vienne, Villefranche-de-Rouergue, Villefranche/Saône, Villejuif (Paul Brousse), Villeneuve-St-Georges, Villeneuve/Lot, Villiers-le-Bel, Villiers-St-Denis, Vitry-le-François, Voiron, Wissembourg.

Surveillance des sérotypes de *S. pneumoniae* isolés dans le liquide céphalo-rachidien chez les enfants de moins de 2 ans en 2001-2002 : données du Centre national de référence des Pneumocoques

Les méningites à *Streptococcus pneumoniae* sont observées à tous les âges, mais environ un quart d'entre elles surviennent chez l'enfant de moins de 2 ans.

Pour 2001 et 2002, le Centre national de référence des Pneumocoques (CNRP) a reçu 151 souches isolées de liquide céphalo-rachidien. Ces 151 souches représentent 63 % des cas selon les estimations de l'incidence des méningites à

pneumocoque chez les enfants de moins de deux ans obtenues par le réseau Epibac en 2001 et 2002 (n = 240).

La surveillance des sérotypes revêt un intérêt particulier en raison de l'introduction récente du vaccin conjugué heptavalent Prevenar, dans le calendrier vaccinal des nourrissons. Chez l'enfant avant 24 mois, parmi les souches recensées au CNRP, la couverture sérotypique du vaccin conjugué heptavalent des souches isolées est de 70 %.

Fréquence des sérotypes de *S. pneumoniae* isolés dans le LCR en 2001 et 2002 (n = 151) chez les enfants de moins de 2 ans en France métropolitaine.

