

Investigation de cas groupés d'infection à streptocoque A dans une commune du Nord entre le 27 avril 2014 et le 7 mai 2014

Adrien Ghenassia

1/ Interne de santé publique et de médecine sociale, Cellule de l'Institut de veille sanitaire (InVS) en région Nord (Cire Nord)

ALERTE

Cas n° 1

Le 30 avril 2014, la Cellule régionale de veille, d'alerte et de gestion sanitaires (CRVAGS) de l'Agence régionale de santé (ARS) Nord-Pas-de-Calais est alertée du décès d'un enfant de 5 ans, survenu le 29 avril 2014. Le patient avait consulté au service des urgences du Centre hospitalier (CH) de Valenciennes le matin du 29 avril 2014. Un diagnostic de scarlatine avait été posé sur la base de la clinique et d'un strepto-test positif. Un traitement par amoxicilline 50 mg/kg/j en deux prises avait été prescrit. L'état du patient s'est dégradé l'après-midi avec l'apparition de troubles de la conscience et d'une asthénie. Les parents se sont de nouveau rendus aux urgences. Sur le trajet, l'enfant a fait un arrêt cardio-respiratoire et n'a pas pu être réanimé malgré l'intervention du Service mobile d'urgence et de réanimation (Smur). Le diagnostic de syndrome de choc toxique streptococcique (SCTS) a été avancé.

Cas n° 2

Le 30 avril 2014, un deuxième cas d'infection non invasive à streptocoque du groupe A (SGA) (scarlatine), survenu chez la sœur du premier patient, a été signalé à la CRVAGS. Le strepto-test réalisé à l'hôpital était positif. En raison du contexte familial avec le décès du frère survenu la veille, et de l'hypothèse d'une virulence particulière de la souche en cause, une antibiothérapie associant amoxicilline et clindamycine – soit la thérapie recommandée pour une infection invasive – a été préconisée et mise en œuvre rapidement. L'évolution a été favorable.

Cas n° 3

Le 7 mai 2014, un troisième cas d'infection invasive à SGA a été signalé à la CRVAGS chez un enfant de 3 ans, résidant dans la même commune que les 2 premiers cas. La ponction articulaire, réalisée chez cet enfant ayant consulté aux urgences pour un tableau clinique d'arthrite septique s'est révélée positive à SGA. L'évolution a été favorable après traitement par amoxicilline et clindamycine. Aucun lien épidémiologique direct avec les cas 1 et 2 n'a pu être mis en évidence.

Suspicion de situation de cas groupés

Les cas d'infection invasive à SGA, *a fortiori* pédiatriques, sont rares avec une incidence estimée en 2012 à 2,78 cas pour 100 000 habitants par an [1]. Ce regroupement spatio-temporel de 3 cas pédiatriques d'infection à SGA dont deux formes invasives, faisait suspecter la circulation communautaire d'un clone virulent et épidémiogène.

Une investigation épidémiologique a été mise en œuvre par la Cellule de l'Institut de veille sanitaire (InVS) en région (Cire) Nord en collaboration avec la CVAGS/ARS afin de confirmer la nature épidémique du phénomène, recenser les contacts, diffuser les recommandations et organiser l'antibioprophylaxie.

RAPPELS SUR LES INFECTIONS À STREPTOCOQUE DU GROUPE A

Streptococcus pyogenes

Le streptocoque A est une bactérie gram positif, à réservoir humain, principalement situé dans le rhinopharynx. Le portage asymptomatique est de 5 % chez l'adulte et 20 % chez l'enfant en France [2].

L'infection peut être bénigne (prenant la forme d'une angine, d'une scarlatine ou d'un impétigo) ou sévère et invasive, étant à l'origine de pathologies telles que la dermo-hypodermite nécrosante (DHN), l'endocardite ou le syndrome de choc toxique streptococcique (SCTS).

Les facteurs de risque d'infection invasive à SGA sont l'âge supérieur à 65 ans, l'immunodépression (iatrogène ou organique), le diabète, les lésions cutanées étendues, la varicelle et l'insuffisance cardiaque [3].

Recommandations applicables

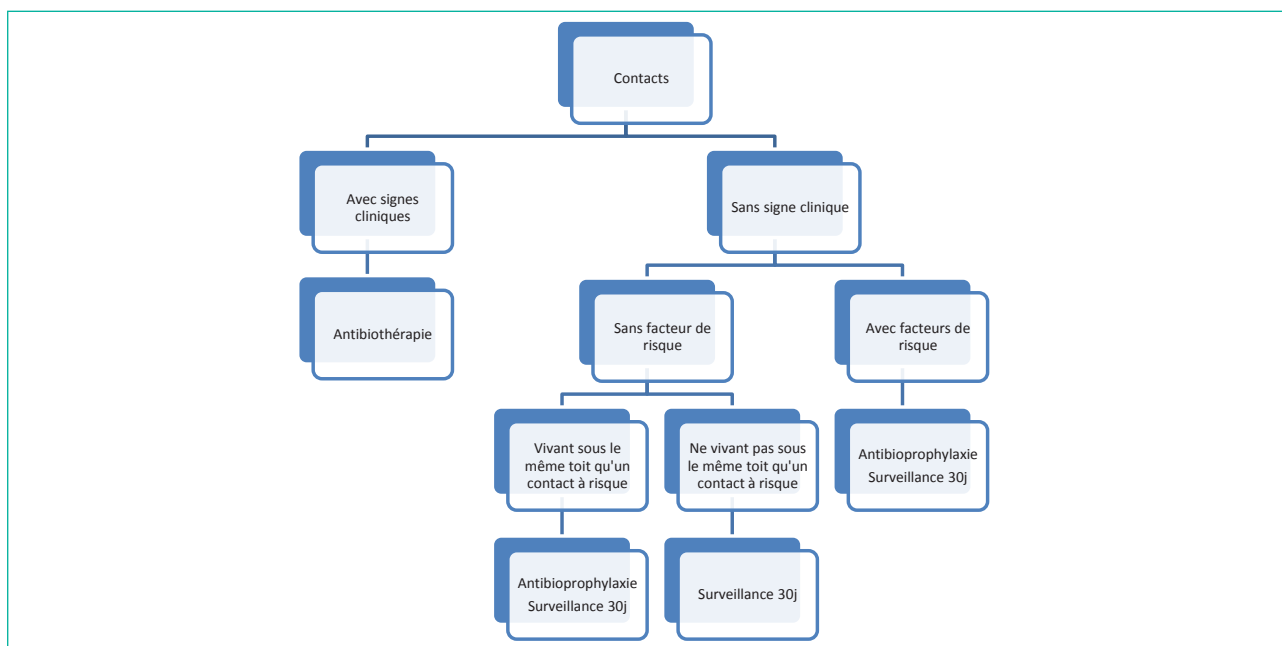
Toutes les mesures de gestion autour des cas et des contacts se sont appuyées sur les recommandations du Conseil supérieur d'hygiène publique (CSHP) datant de 2005. [3]

La conduite à tenir pour les contacts est résumée dans la figure 1.

L'antibioprophylaxie recommandée pour les contacts à risque : cefpodoxime-proxétel à la posologie de 200 mg/j en deux prises chez l'adulte et 8 mg/kg/j en deux prises chez l'enfant, pendant 8 à 10 jours. En cas d'allergie aux pénicillines, le traitement recommandé est l'azithromycine à la posologie de 500 mg/j chez l'adulte et 20 mg/kg/j chez l'enfant, en une prise pendant 3 jours.

I FIGURE 1 I

Schéma de la conduite à tenir autour d'un contact d'un cas de streptocoque A d'après [3]



MÉTHODE MISE EN ŒUVRE DE L'ANTIBIOPROPHYLAXIE ET DE L'INVESTIGATION

L'objectif de l'investigation épidémiologique était d'identifier la communauté de circulation de la souche en cause et les chaînes de transmission afin d'orienter les mesures de contrôle pour stopper la diffusion du germe dans la communauté.

Définition de cas

Un cas d'infection à SGA été défini comme :

- possible si présence de signes cliniques évocateurs d'infection SGA ;
- probable si présence de signes cliniques évocateurs d'infection à SGA associés à un strepto-test positif ou isolement de SGA dans un site non stérile ou lien épidémiologique avec d'autres cas probables ou certains ;
- certain si présence de signes cliniques évocateurs associés à un streptotest positif ou isolement de SGA à partir d'un site normalement stérile (tableau 1).

Les cas ont été recherchés dans la commune X du cas index.

Le rattachement à l'épisode de cas groupés a été effectué sur la base de :

- signes cliniques évocateurs d'infection à SGA survenus entre le 27 avril 2014 et le 26 mai 2014 ;
- chez une personne ayant des liens épidémiologiques avec les autres cas.

I TABLEAU 1 I

Classification des cas d'infection à streptocoque A

Cas	Biologie site stérile	Biologie site non stérile	Signes cliniques	Cas dans l'entourage
Certains	+	-	+	-
Probables	-	+/-	+	+/-
Possibles	-	-	+	-

Source : Recommandations du Conseil supérieur d'hygiène public de France, 2005 [3]

Définition d'un contact

Les contacts à risque correspondent aux :

- personnes vivant au domicile ;
- personnes ayant eu des contacts physiques rapprochés avec un cas ;
- autres contacts proches : crèche, sport de contact, institutions personnes âgés.

RÉSULTATS

Investigation épidémiologique

Bilan des cas identifiés

Au total, 4 cas d'infection à SGA ont été recensés chez des enfants résidant dans la commune X : 2 cas confirmés, 1 cas probable et 1 cas possible, dont 2 formes invasives. Les caractéristiques des cas sont résumées dans le tableau 2.

TABLEAU 2 I

Résumé des caractéristiques des cas groupés d'infections à streptocoque A dans une commune du nord de la France, avril-mai 2014

Paramètres étudiés	Cas 1	Cas 2	Cas 3	Cas 4
Sexe	M	F	M	F
Âge	5 ans	23 mois	3 ans	5 ans
Date de début des signes	27 avril 2014	30 avril 2014	2 mai 2014	7 mai 2014
Décès	+ (29 avril 2014)	-	-	-
Signes cliniques évocateurs streptocoque A	+ (choc toxique)	+ (scarlatine)	+ (arthrite septique)	+ (scarlatine)
Strepto-test	+	+	+	+
Lien épidémiologique	Cas index	+ (sœur cas index)	+ (indirect)	-
Diagnostic	Strepto-test +	Strepto-test + Isolement +	Isolement +	
Génotypage de la souche	- (médecine légale)	+ (emm89)	+ (emm89)	-
Classification	Probable	Certain	Certain	Possible

Source : Cire Nord, DCAR, CNR-Strep, InVS

Liens épidémiologiques

L'investigation épidémiologique s'est attachée à identifier une chaîne de transmission entre les cas familiaux 1 et 2 et le cas 3 en reconstituant les activités (contacts, lieux, collectivités fréquentées dans les 10 jours précédant le début des signes des cas) et en l'absence de lien épidémiologique direct entre les 2 cas familiaux et le 3^e cas, entre les contacts identifiés, à la recherche d'un lien indirect en effectuant des recoupements.

Cas familiaux (cas 1 et 2)

Pour les cas familiaux 1 et 2, 3 groupes de contacts spécifiques ont été identifiés :

- les parents des 2 enfants ;
- une fête de famille qui s'était tenue le 27 avril 2014, soit le jour de la date de début des signes du cas 1 lors de laquelle 44 contacts ont été identifiés dont 4 à risque ;
- 36 enfants et encadrants, dont 7 à risque d'un même groupe d'âge d'un centre aéré fréquenté du 22 au 25 avril par le cas 1.

Cas n° 3

Pour le cas 3, 2 groupes de contacts ont pu être identifiés :

- les parents du cas ;

- 2 adultes et 7 enfants, gardés par une assistante maternelle du 28 avril au 2 mai 2014. Aucun ne présentait de facteur de risque.

Cas n° 4

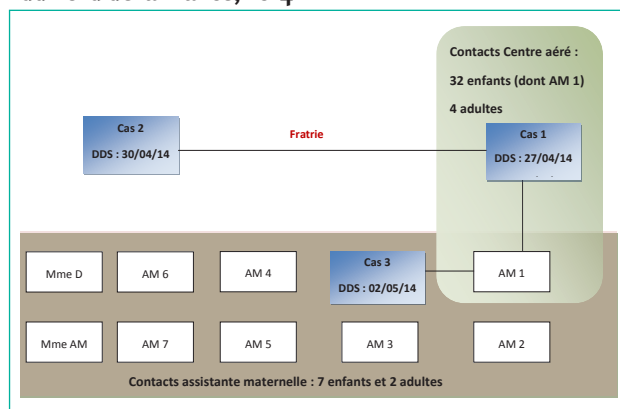
Le cas n° 4 n'avait pas fréquenté le centre aéré durant les vacances et était scolarisé dans une école différente de celles des cas 1 et 3. Ses seuls contacts étaient familiaux (famille + 1 cousine avec qui elle avait joué pendant les vacances scolaires).

Aucun lien épidémiologique, ni contact direct n'ont été retrouvés entre les cas familiaux 1 et 2 et le cas 3. En revanche, le recoupement des activités des groupes de contacts des cas a mis en évidence un lien épidémiologique indirect entre les cas 1 et 3 par l'intermédiaire d'un enfant non symptomatique qui avait fréquenté le même groupe d'âge du centre aéré que le cas 1 du lundi 21 au vendredi 25 avril et avait été gardé par l'assistante maternelle du cas 3 du 28 avril au 2 mai (figure 2).

En revanche, aucun lien épidémiologique direct ou indirect n'a été retrouvé entre les cas 1, 2, 3 et le cas n° 4 qui a donc été exclu du cluster.

FIGURE 2 I

Liens épidémiologiques entre les cas. Épisode de cas groupés de streptocoque A dans une commune du nord de la France, 2014



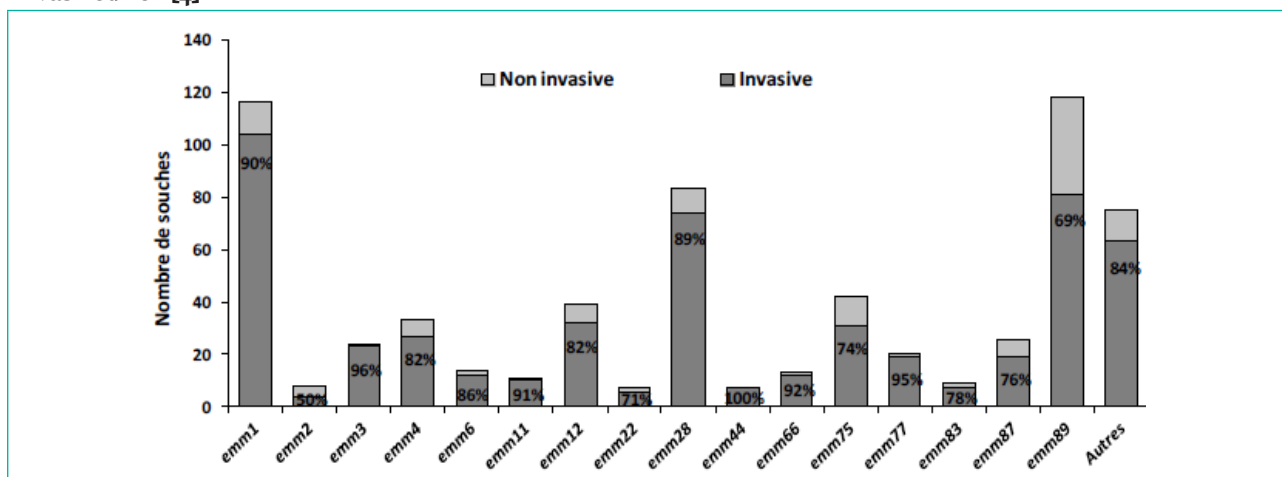
Investigations microbiologiques

Des prélèvements effectués chez les cas 1, 2 et 3 ont permis d'isoler 2 souches de SGA d'un prélèvement de gorge chez le cas 2 et d'un prélèvement d'arthrite septique chez le cas 3. Les souches isolées ont été transmises pour génotypage au Centre national de référence des streptocoques (CNR strep). Les 2 souches étudiées appartenaient au génotype emm89, faisant partie des 3 génotypes de SGA les plus fréquents, mais moins souvent associé à des syndromes de choc toxique streptococcique (SCTS) ou à des décès que d'autres génotypes comme emm1 (90 %) ou emm28 (89 %) (figure 3).

Elles ne représentent que 6 % des souches de SGA responsables d'infections invasives pédiatriques et sont aussi moins souvent responsables de formes invasives chez l'enfant que chez l'adulte (figure 4).

I FIGURE 3 I

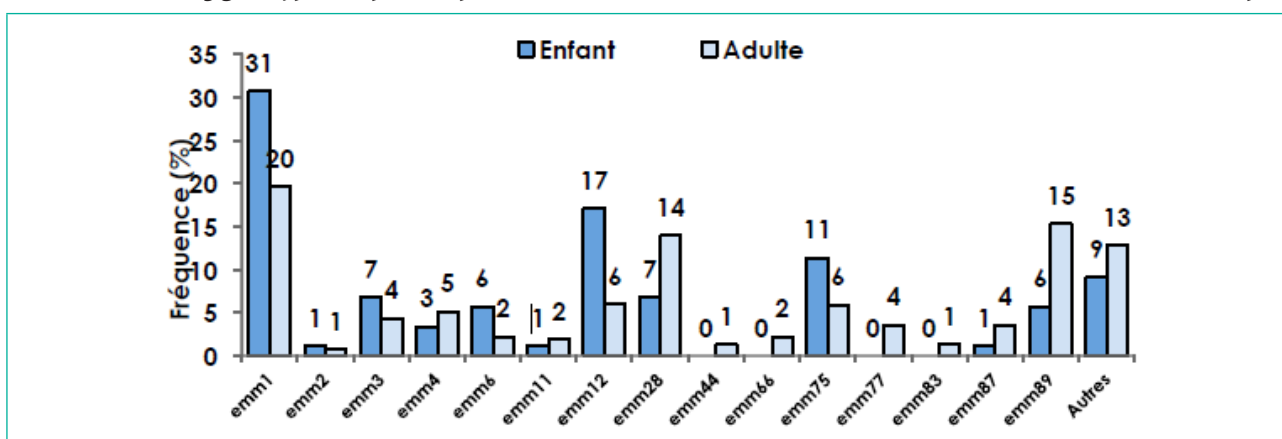
Distribution des différents génotypes emm des 530 souches de SGA expertisées en 2013 par le CNR selon leur caractère invasif ou non [4]



Source : Rapport d'activité 2013 du CNR streptocoque

I FIGURE 4 I

Distribution des 15 génotypes les plus fréquemment en cause dans les infections invasives de l'enfant et de l'adulte [4]



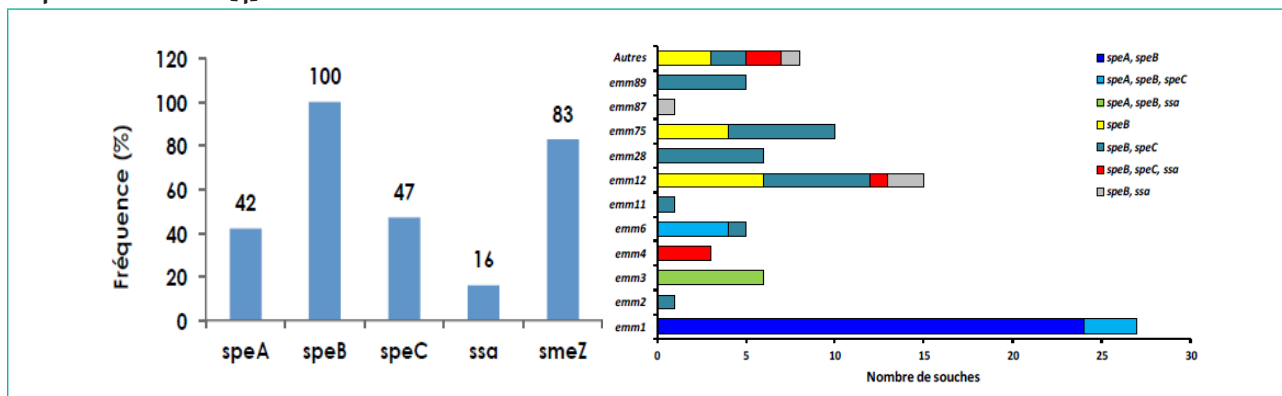
Source : Rapport d'activité 2013 du CNR streptocoque

Le séquençage de la région 5' du gène sclB des deux souches emm89, isolées chez les cas 2 et 3, a mis en évidence qu'elles étaient strictement identiques et présentaient un profil de viru-

lence particulier, conféré par l'association de 3 gènes codant les toxines ou superantigènes streptococciques, SpeB, SpeC, SmeZ (figures 5 et 5 bis).

I FIGURE 5 ET 5 BIS I

Fréquence des gènes codant les exotoxines ou superantigènes des 88 souches pédiatriques invasives de SGA expertisées en 2012 [4]



Source : Rapport d'activité 2013 du CNR streptocoque

Mesures de contrôle

Conformément aux recommandations du CSHPF de gestion autour d'un cas d'infection à SGA, il a été recommandé aux contacts proches sans facteurs de risque de surveiller la survenue de tout syndrome infectieux dans le mois suivant le contact avec un cas avéré d'infection à SGA et de consulter si besoin. Les contacts à risque tels que définis dans les recommandations du CSHPF et les contacts vivant dans le même foyer familial que les cas ont bénéficié d'une antibioprophylaxie.

La confirmation par les investigations épidémiologiques et microbiologiques de l'existence d'un lien épidémiologique indirect entre les cas 1 et 3 était en faveur d'une transmission indirecte du cas 1 au cas 3 par l'intermédiaire un porteur asymptomatique, identifié, par l'investigation, comme contact des cas 1 et 3 mais non traité du fait de l'absence de facteur de risque. Au vu de la population exposée (jeunes enfants) et

de la virulence de la souche en cause, une cellule d'aide à la décision (CAD), réunissant infectiologues, épidémiologistes de l'InVS (Cire et Département des maladies infectieuses (DMI)), experts microbiologistes du CNR des streptocoques de Cochin et gestionnaires du risques de la CVAGS-ARS a été réunie afin d'examiner la situation et envisager la mise en œuvre de mesures prophylactiques complémentaires, non prévues par les recommandations du CSHPF. La décision de la CAD a été d'élargir l'antibioprophylaxie aux enfants et à l'assistante maternelle du cas n° 3. Cette recommandation n'a pas été appliquée aux contacts du centre aéré du fait de l'absence de nouveau cas identifié dans la collectivité depuis le cas 1 et de la dispersion de la communauté à la fin des vacances scolaires.

Au total, sur les 93 contacts identifiés, 12 % (n=11) ont bénéficié d'une antibioprophylaxie au titre des recommandations du CSHP et 10 % (n=9) au titre d'une extension de ces recommandations préconisée par la cellule d'aide à la décision réunie.

CONCLUSION

Le signalement à l'ARS du Nord-Pas-de-Calais du décès d'un jeune enfant, secondaire à un choc septique sévère lié à une infection invasive à SGA, a déclenché des investigations visant à confirmer l'étiologie, identifier l'origine de la contamination et recenser d'autres cas éventuels afin de mettre en œuvre les mesures visant à interrompre la chaîne de transmission. Cette investigation a permis d'identifier 3 cas d'infection à SGA, dont 2 formes invasives, chez des enfants résidant dans une même commune. Des liens épidémiologiques directs ou indirects ont été mis en évidence entre ces 3 cas, conduisant à la mise en œuvre de mesures prophylactiques exceptionnelles au vu de la virulence de la souche en cause.

La gestion rapide de cet épisode illustre la coopération réactive des acteurs et experts régionaux (Cire-InVS, ARS, infectiologues) et nationaux (InVS-DMI, CNR) dans le cadre d'une cellule d'aide à la décision qui a préconisé l'élargissement des recommandations du CSHPF. Ces mesures ont permis de stopper la transmission et l'épidémie puisqu'aucun nouveau cas n'a été recensé après leur mise en œuvre

Enfin, cette épidémie est à rapprocher d'une recrudescence observée des infections à streptocoque A dans plusieurs pays occidentaux [2;5;6].

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] Enquête Epibac, données 2012, Département des maladies infectieuses de l'Institut de veille sanitaire. Disponible sur : <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Infections-invasives-d-origine-bacterienne-Reseau-EPIBAC/Bulletin-du-reseau-de-surveillance-des-infections-invasives-bacteriennes>
- [2] INRS, *Streptococcus pyogenes* disponible sur : [http://www.inrs.fr/eficatt/eficatt.nsf/\(allDocParRef\)/Streptococcus](http://www.inrs.fr/eficatt/eficatt.nsf/(allDocParRef)/Streptococcus)
- [3] Avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France relatif à la conduite à tenir autour d'un ou de plusieurs cas, d'origine communautaire, d'infection invasive à *Streptococcus pyogenes*, 18 novembre 2005. Disponible sur : http://www.hcsp.fr/docspdf/cshpf/a_mt_181105_streptococcus.pdf
- [4] Joubrel C, Plainvert C, Poyart C. Rapport d'activité 2013 du CNR-streptocoque. 2014. Disponible sur : <https://www.cnr-strep.fr/images/CNR-STREP/rapport/rapport%20cnr-strep%202012.pdf>
- [5] Guy R, Williams C, Irvine N, Reynolds A, Coelho J, Saliba V, et al. Increase in scarlet fever notifications in the United Kingdom, 2013/2014. *Eurosurveillance*. 2014 March 27. Volume 19, Issue 12.
- [6] Lepoutre A, Doloy A, Bidet P, Leblond A, Perrocheau A, Bingen E, et al. Epidemiology of Invasive *Streptococcus pyogenes* Infections in France in 2007. *J. Clin. Microbiol.* 2011 December. 49:12 4094-100

Rédaction

Adrien Ghenassia – Interne de santé publique et médecine sociale, Cire Nord

Relecteurs

Dr Pascal Chaud – InVS, Cire Nord

Sylvie Haeghebaert, épidémiologiste – InVS, Cire Nord

Agnès Lepoutre – InVS, Département des maladies infectieuses (DMI)

Ont contribué aux investigations

InVS, Cire Nord

Sylvie Haeghebaert

Hélène Prouvost

Dr Karine Wyndels

Cellule régionale de veille, d'alerte et de gestion sanitaire (CVAGS) – Agence régionale de santé (ARS) Nord Pas-de-Calais

Nathalie Bartz

Dr Anne Capron

Dr Jean Philippe Legendre

Dr Beatrice Merlin-Defoin

Centre national de référence des streptocoques (CNR strep), Hôpital Cochin

Pr Claire Poyart, responsable scientifique

Dr Caroline Joubrel, assistante hospitalo-universitaire

Centre hospitalier (CH) de Valenciennes

Mme Basile, Unité de lutte contre les infections nosocomiales

Dr Chopin, Service des maladies infectieuses

Dr Ettahar, Service des maladies infectieuses

Mots clés : cas groupés, infection à streptocoque A, extension prophylaxie

Citation suggérée :

Ghenassia A. Investigation de cas groupés d'infection à streptocoque A dans une commune du Nord entre le 27 avril 2014 et le 7 mai 2014. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire ; 2015. 6 p. Disponible à partir de l'URL : <http://www.invs.sante.fr>