

# Infections invasives à *Streptococcus pyogenes* dans la région lyonnaise (Rhône)

Novembre 2003 - janvier 2004



*Liberté • Égalité • Fraternité*  
**RÉPUBLIQUE FRANÇAISE**

MINISTÈRE DES SOLIDARITÉS,  
DE LA SANTÉ ET DE LA FAMILLE  
Cire Rhône-Alpes  
Ddass du Rhône

Mars 2005



**INSTITUT DE  
VEILLE SANITAIRE**

---

## **INSTITUTIONS AYANT CONTRIBUE A L'INVESTIGATION**

### **Centre national de référence des streptocoques**

A. Bouvet

### **Cire Rhône-Alpes**

L.Gofti-Laroche, S. Rey, N. Encrenaz

### **Direction générale de la santé, bureau de l'alerte et des problèmes émergents**

S. Segovia

### **Institut de veille sanitaire**

A. Perrocheau, A. Lepoutre

### **Direction départementale des affaires sanitaires et sociales du Rhône**

P. Lack, A.-M. Durand

Rapport rédigé par Leila Gofti-Laroche et Sylvie Rey avec la collaboration d'Anne Bouvet.

**Remerciements** : les auteurs remercient de leur collaboration les services de microbiologie du département du Rhône et les médecins cliniciens des établissements de santé ayant participé à l'enquête.

## SOMMAIRE

Résumé .....	4
1 Introduction .....	6
1.1 Signalement.....	6
1.2 Contexte .....	6
2 Objectifs de l'investigation épidémiologique .....	7
3 Matériel et Méthodes.....	7
3.1 Recherche des cas.....	7
3.2 Définition de cas .....	7
3.3 Laboratoires interrogés.....	7
3.4 Modalités de recueil de l'information .....	8
3.5 Analyse des souches bactériennes .....	8
4 Résultats .....	9
4.1 Recensement des cas .....	9
4.2 Description de l'ensemble des cas .....	9
4.3 Vérification d'un excès de cas .....	12
4.4 Facteurs favorisants .....	12
4.5 Cas groupés communautaires.....	13
4.6 Cas nosocomiaux .....	13
4.7 Résultats microbiologiques.....	13
5 Discussion et Conclusion .....	15
6 Mesures prises et recommandations .....	16
Références .....	18
Annexe 1 : Fiche de signalement des infections sévères à <i>Streptococcus pyogenes</i> .....	19
Annexe 2 : Resultats des souches bactériennes.....	22
Annexe 3 : Lettres pour le maintien d'une veille sanitaire .....	24
Annexe 4 : Recommandations pour la prise en charge des infections invasives à <i>Streptococcus pyogenes</i> .....	25
Annexe 5 : Liste des mesures d'urgence mises en place dans le service maternité dans l'établissement de l'agglomération de Lyon ayant signalé 6 cas d'IISGA .....	25

## RESUME

Le 18 décembre 2003, la Direction départementale des affaires sanitaires et sociales (Ddass) du Rhône signalait la survenue de 5 cas d'infections invasives à streptocoque du groupe A (IISGA), dont 3 décès, sans origine nosocomiale évidente et avec suspicion d'une origine communautaire. Cette situation inhabituelle conduisait à la mise en place d'une recherche active des cas entre le 18 décembre 2003 et le 13 février 2004 auprès des laboratoires de microbiologie du Rhône par la Cellule inter-régionale d'épidémiologie (Cire) et la Ddass, en collaboration avec le Centre national de référence des streptocoques (CNR), l'Institut de veille sanitaire (InVS) et la Direction générale de la santé (DGS).

Cette investigation avait pour objectifs de rechercher des cas groupés communautaires, de décrire les cas, de rechercher des facteurs de risque communs et de rechercher l'émergence de souches présentant une virulence particulière.

Un cas certain d'IISGA correspondait à l'identification, par un laboratoire de microbiologie du Rhône et depuis le 1<sup>er</sup> novembre 2003, d'une culture positive à *Streptococcus pyogenes* soit sur liquide stérile, soit sur un site habituellement non stérile avec une nécrose des tissus mous. Un cas suspect d'IISGA correspondait à l'identification, par un laboratoire de microbiologie du Rhône et depuis le 1<sup>er</sup> novembre 2003, d'une culture positive sur un site non stérile associé à un tableau clinique infectieux compatible et sans autre cause identifiée.

Au total, 25 cas certains et un cas suspect ont été identifiés sur une période de 12 semaines. Neuf personnes avaient présenté un choc toxique et 4 d'entre elles étaient décédées. Sept cas étaient des enfants de moins de 10 ans. Huit femmes étaient des cas en post-partum ou post-abortum. Vingt-deux personnes résidaient dans le Rhône, 3 dans des départements limitrophes et une personne était de passage dans le Rhône. La répartition géographique des domiciles des cas ne montrait pas de lien entre les cas. L'incidence des cas paraissait plus importante dans l'ouest de l'agglomération lyonnaise mais l'analyse spatiale selon un modèle de Poisson ne mettait pas en évidence de cluster géographique. Les données du réseau de surveillance des infections invasives communautaires Epibac des trois dernières années permettait de confirmer la survenue d'un nombre inhabituel de cas sur la région lyonnaise.

Six cas étaient des cas nosocomiaux certains et un cas était suspect. Hormis un cas certain et le cas suspect survenus dans le même établissement et liés entre eux (cas suspect index du cas certain), les cas nosocomiaux étaient survenus dans des établissements différents.

Les analyses microbiologiques ne mettaient pas en évidence l'existence de souche commune entre les cas mais montrait que l'augmentation des cas s'accompagnait de l'augmentation de deux types de souches : T1M1 et T28M28. Cette dernière est comparable à celle du clone émergent emm28 observé en France depuis 2000.

Une investigation conjointe du Centre de coordination de lutte contre les infections nosocomiales du sud-est (C-Clin) et de la Ddass a été réalisée dans l'établissement de santé ayant signalé 6 cas dont les 2 cas nosocomiaux certains et suspects liés.

Les résultats des investigations ne mettant pas en évidence de cas communautaires groupés, la surveillance active des cas a été arrêtée le 13 février 2004. Cependant, il a été demandé aux services de microbiologie des Hospices civils de Lyon de transmettre au CNR les souches de toutes les IISGA et aux directeurs d'établissements de signaler tout cas survenant dans une maternité.

Des recommandations ont par ailleurs été rappelées aux établissements de santé pour prévenir la survenue de cas en post-partum.



# 1 INTRODUCTION

## 1.1 Signalement

Le 18 décembre 2003, la Direction départementale des affaires sanitaires et sociales (Ddass) du Rhône signalait à la Cellule inter-régionale d'épidémiologie Rhône-Alpes (Cire) la survenue de 5 cas d'infections invasives à *Streptococcus pyogenes* (IISGA) parmi lesquels 4 syndromes de choc toxique streptococcique (SCTS) et 3 décès. Ces cas avaient été identifiés par la Ddass par le recoupement initial de deux signalements ponctuels de l'hôpital de la Croix Rousse des Hospices civils de Lyon (HCL) et de l'hôpital Cardiologique (HCL), puis par un contact téléphonique avec le laboratoire central de microbiologie de l'hôpital Edouard Herriot (HCL). Ces personnes ne présentaient *a priori* pas d'antécédents médicaux et aucune porte d'entrée n'avait été mise en évidence. Devant cette situation inhabituelle, le jour même, une recherche active des cas auprès des laboratoires hospitaliers et des plus importants laboratoires d'analyses de biologie médicale (LABM) privés de l'agglomération lyonnaise ainsi qu'une investigation des cas étaient mises en place par la Ddass et la Cire, avec l'aide de l'Institut de veille sanitaire (InVS) et du Centre national de référence (CNR) des streptocoques. La Direction générale de la santé (DGS) était informée de la situation.

Le 22 décembre 2003, la recherche active des cas était étendue à l'ensemble des LABM du département du Rhône, et accompagnée de la demande d'envoi systématique des souches correspondantes au CNR.

## 1.2 Contexte

Les infections invasives à streptocoques du groupe A avec isolement de la souche dans le sang ou le liquide céphalo-rachidien sont surveillées au niveau national par le réseau Epibac regroupant des laboratoires de microbiologie hospitaliers volontaires. A partir des données de ce réseau, l'incidence des bactériémies et méningites à *Streptococcus pyogenes* était estimée à 1,74 pour 100 000 habitants en 2003. Les données collectées sont l'âge, le sexe, la date de prélèvement et le centre hospitalier concerné.

Le Centre national de référence des streptocoques effectue également une surveillance de l'évolution des souches à partir de celles qui lui sont envoyées par les laboratoires de microbiologie.

Un groupe d'expertise national élabore actuellement des recommandations sur la conduite à tenir devant des cas groupés d'infections invasives à streptocoques. Une enquête nationale visant à étudier la fréquence et les facteurs de risque des infections invasives à streptocoque du groupe A est en cours d'élaboration par le CNR et l'InVS.

## 2 OBJECTIFS DE L'INVESTIGATION EPIDEMIOLOGIQUE

- Rechercher la survenue de cas groupés communautaires d'infection invasive à *Streptococcus pyogenes* dans la région de Lyon à la fin de l'année 2003.
- Décrire les cas signalés.
- Rechercher l'émergence d'une souche présentant une virulence particulière et les facteurs de risque communs entre les cas.

## 3 MATERIEL ET METHODES

### 3.1 Recherche des cas

La recherche active des cas a été réalisée conjointement par la Cire et la Ddass entre le 18 décembre 2003 et le 13 février 2004.

### 3.2 Définition de cas

- Un **cas certain** d'infection invasive à *Streptococcus pyogenes* a été défini comme toute personne dont les analyses microbiologiques révélaient une culture positive à *Streptococcus pyogenes* :
  - ✓ soit sur liquide stérile (sang, LCR, liquide pleural, articulaire, péritoine...);
  - ✓ soit sur sites habituellement non stériles, en association avec une nécrose des tissus mous, depuis le 1<sup>er</sup> novembre 2003 dans le département du Rhône.
- Un **cas suspect** d'infection invasive à *Streptococcus pyogenes* a été défini comme toute personne dont les analyses microbiologiques révélaient une culture positive à *Streptococcus pyogenes* sur un site non stérile avec un tableau infectieux sans autre cause identifiée, depuis le 1<sup>er</sup> novembre 2003 dans le département du Rhône.
- un **cas nosocomial certain** a été défini comme un cas certain d'infection invasive à *Streptococcus pyogenes* ayant présenté des signes cliniques compatibles avec une IISGA après 48 heures d'hospitalisation.
- un **cas nosocomial suspect** a été défini comme un cas certain d'infection invasive à *Streptococcus pyogenes* ayant présenté des signes cliniques compatibles avec une IISGA entre 24 et 48 heures après le début de l'hospitalisation.

### 3.3 Laboratoires interrogés

Entre le 18 et le 23 décembre 2003, les laboratoires hospitaliers et les plus importants laboratoires privés de la région lyonnaise, assurant le diagnostic microbiologique pour les établissements de santé privés, ont été interrogés afin de recenser les éventuels autres cas d'IISGA. A partir du 23 décembre, un courrier de la Ddass du Rhône était adressé à l'ensemble des LABM du département du Rhône, leur demandant de signaler tous les cas

d'IISGA apparus après le 1<sup>er</sup> novembre, d'adresser la souche correspondante au CNR et enfin de s'assurer du retour à la Ddass, dans les meilleurs délais, des fiches de signalement, jointes au courrier, renseignées par les cliniciens (cf. § 3.4).

### **3.4 Modalités de recueil de l'information**

Pour les 5 premiers cas identifiés, une fiche de signalement (modèle établi par le groupe de travail de l'enquête nationale IISGA, annexe 1) a été renseignée soit par le médecin de la Ddass ou de la Cire sur la base des dossiers médicaux obtenus auprès des services hospitaliers, soit par le clinicien directement. A compter du 24 décembre 2003, et la mise en place du système de surveillance active, toutes les fiches de signalement ont été renseignées, soit par la Cire en lien avec un clinicien, soit par le clinicien directement.

### **3.5 Analyse des données**

Une analyse descriptive des cas a été réalisée. Une analyse spatiale pour une recherche de clusters à l'intérieur de la zone d'étude a été réalisée avec le logiciel SaTScan version 3.0.5. Cette analyse compare un nombre de cas attendus au nombre de cas observés, en admettant l'hypothèse que les cas suivent une distribution de Poisson, en testant des fenêtres géographiques de taille différente. Les données d'incidence sur la période de surveillance active ont été comparées aux données du réseau Epibac correspondant à la même définition de cas afin de vérifier l'existence d'un excès de cas, sur l'ensemble de la zone et de la période, comparativement aux données nationales. Le nombre de cas annuels attendus dans le Rhône a été établi à partir des données du réseau Epibac corrigées pour la sous-représentativité (représentativité estimée à 75 %) et la sous-déclaration (estimée à 20 %).

### **3.6 Analyse des souches bactériennes**

Il a été demandé à tous les laboratoires ayant identifié un patient répondant à la définition de cas d'envoyer la souche (ou le prélèvement correspondant) au CNR des streptocoques, accompagnée du double des résultats bactériologiques disponibles, en vue d'analyses plus approfondies.

Il convient de noter que l'identification des toxines des premières souches disponibles a pu être réalisée par le CNR des staphylocoques (laboratoire central de microbiologie de l'hôpital Edouard Herriot), laboratoire de référence des HCL, également compétent pour la recherche des toxines streptococciques.



## 4 RESULTATS

### 4.1 Recensement des cas

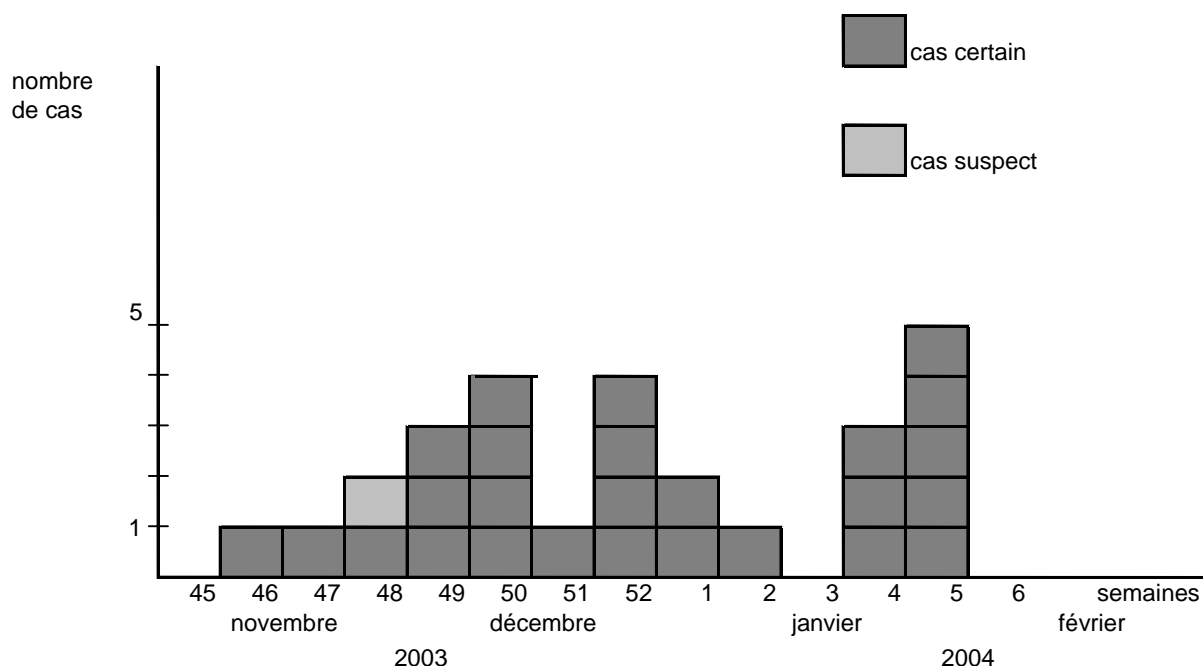
Au total 26 cas d'IISGA ont été recensés. En plus des 5 cas certains signalés initialement, la recherche active des cas a permis d'identifier 21 nouveaux cas (un des cas représentant une mère et son nouveau né), dont 20 cas certains et 1 cas suspect. Parmi les 26 cas, 8 étaient des patientes en post-partum ou post-abortum (parmi elles, 7 étaient des cas certains et 1 était un cas suspect).

### 4.2 Description de l'ensemble des cas

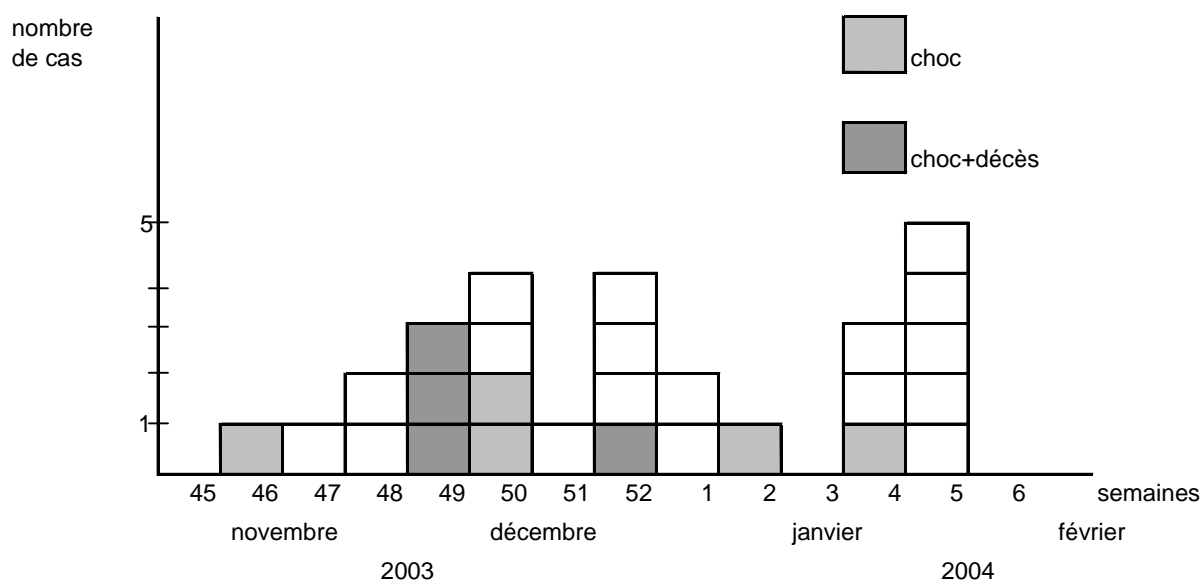
Les 26 cas ont été hospitalisés entre le 17 novembre et le 30 janvier 2004 dont 4 cas en novembre, 14 cas en décembre et 8 cas en janvier (figure 1). Quatre décès (15 %) étaient à déplorer (1 enfant, 1 femme et 2 hommes). A l'admission, 7 patients (27 %) étaient en état de choc, dont 3 décès. Deux autres cas avaient évolué en état de choc après leur admission à l'hôpital, dont 1 décès. Au total, sur les 26 cas, 9 (35 %) avaient présenté un syndrome de choc toxique (figure 2).

L'âge moyen des cas était de 31 ans. Sept des 26 cas étaient des enfants (de 1 mois à 7 ans). Parmi les 19 adultes, les âges s'étaient de 19 à 80 ans, l'âge moyen était de 41 ans. Parmi les 19 adultes, le sexe ratio homme/femme était de 0,9. En ne prenant pas en compte les cas de post-partum ou post abortum, le sexe ratio était de 4,5. Parmi les 4 cas décédés, 3 étaient des adultes.

**Figure 1 : Répartition des cas d'infection invasive à *Streptococcus pyogenes* (SGA) selon la semaine de début des signes ou d'hospitalisation, Rhône, novembre 2003 - janvier 2004.**



**Figure 2 : Répartition des cas d'infection invasive à *Streptococcus pyogenes* (SGA) selon la semaine de début des signes ou d'hospitalisation et l'évolution clinique, Rhône, novembre 2003 - janvier 2004.**



Le lieu de domicile était connu pour l'ensemble des 26 cas :

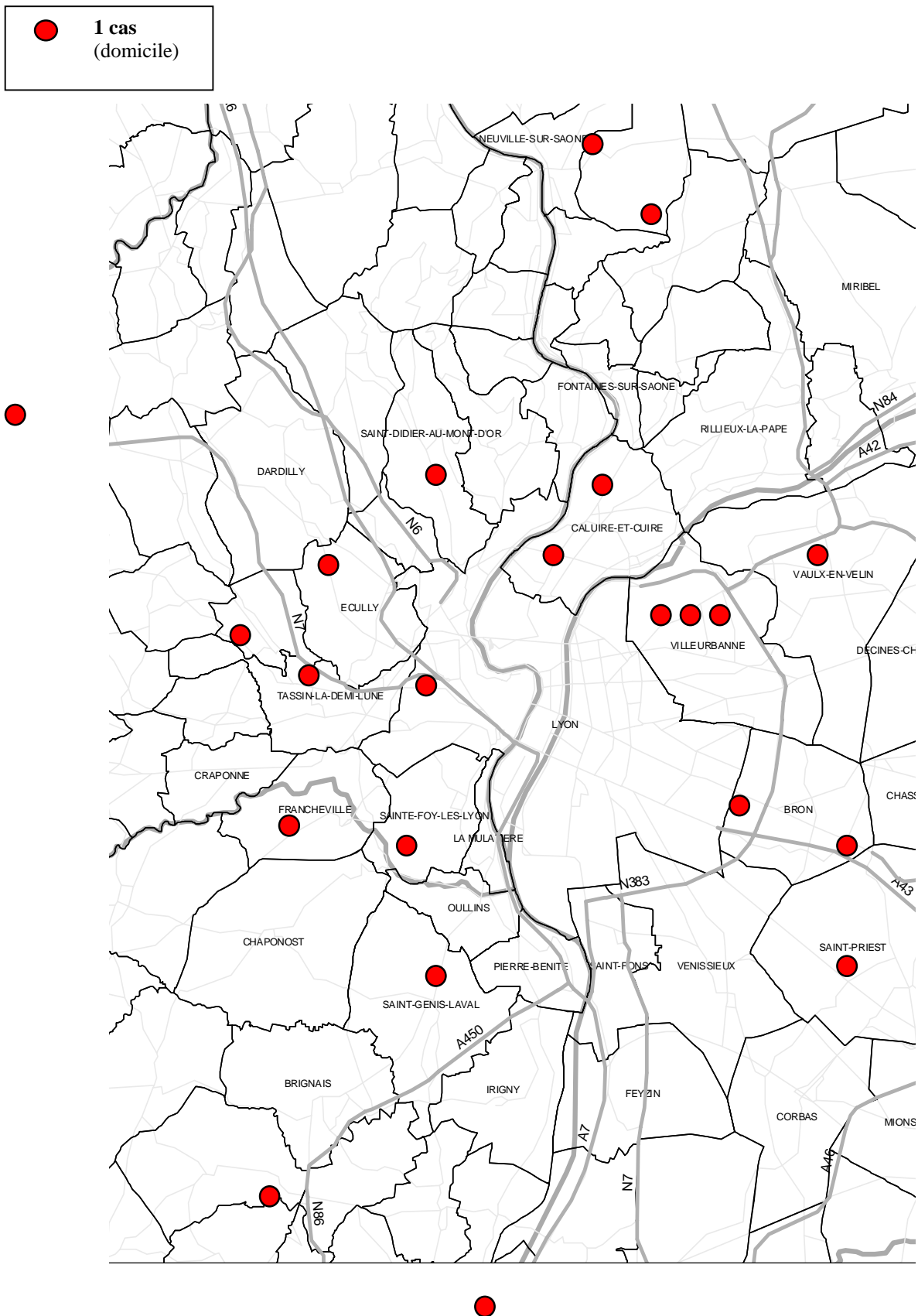
- 22 personnes résidaient dans le Rhône (agglomération lyonnaise et communes périphériques) ;
- 3 personnes résidaient dans des départements limitrophes du Rhône : une personne en Isère (38), une dans l'Ain (01), une en Saône-et-Loire (71) ;
- 1 personne résidait à Barcelone (Espagne), de passage sur Lyon pour tourisme.

Pour les cas domiciliés dans le département du Rhône, les arrondissements de la ville de Lyon ou les communes de résidence de 19 cas étaient distinctes, les 3 autres cas étaient domiciliés à Villeurbanne (figure 3). Un autre cas résidait dans la même commune qu'un établissement de santé où 7 cas avaient été signalés.

Bien que les domiciles des cas soient répartis sur l'agglomération, l'incidence paraissait légèrement supérieure dans l'ouest et le nord de Lyon.

La recherche de cluster par analyse spatiale selon des distributions de Poisson ne permettait pas de mettre en évidence de sur-incidence dans une zone géographique, même si, dans l'ouest lyonnais, 5 cas pour 100 000 habitants étaient observés contre 1 cas attendu.

**Figure 3 : Positionnement géographique des cas d'infection invasive à *Streptococcus pyogenes* dans le département du Rhône entre novembre 2003 et janvier 2004**



### 4.3 Vérification d'un excès de cas

Les données de l'investigation ont été comparées aux données de surveillance des infections invasives communautaires à *Streptococcus pyogenes* du réseau Epibac pour la région lyonnaise (tableau 1).

**Tableau 1 : Nombre de cas signalés par les centres hospitaliers lyonnais participant au réseau de surveillance Epibac, 2000-2003**

Année	Nombre de laboratoires	Novembre	Décembre	Année
2000	4	1	1	19
2001	4	1	1	15
2002	6	5	1	20
2003*	5	3	8	/

\* données de la surveillance active Ddass/Cire

Lors de l'investigation, le nombre de cas recensés auprès des laboratoires participant au réseau Epibac et correspondant à la même définition de cas étaient de 3 pour novembre et de 8 pour décembre 2003. Entre 2000 et 2003 inclus, le nombre moyen attendu d'IISGA sur la région lyonnaise au cours du mois de décembre, était donc de 2,75 cas. Sous l'hypothèse d'une distribution de Poisson de paramètre  $\lambda = 2,75$ , la probabilité pour que le nombre d'évènements observés soit égal ou supérieur à 8 était de 0,007. On retenait donc le fait que l'excès de cas observé n'était probablement pas le fait du hasard. De plus, les données du réseau Epibac corrigées permettaient d'estimer le nombre total de cas annuel attendu pour le Rhône à 30 et laissaient supposer un phénomène inhabituel au mois de décembre 2003, avec 14 cas recensés par la surveillance active.

### 4.4 Facteurs favorisants

Les facteurs connus pour favoriser la survenue des cas d'infections invasives à streptocoque A (corticothérapie, diabète, toxicomanie, cancer, lésion cutanée ...) ont été étudiés pour tous les cas. On pouvait noter pour 8 cas (31 %), un accouchement récent (ou une interruption de grossesse), pour 3 patients un antécédent de cancer, pour 4 une lésion cutanée et pour 1 cas une chirurgie orthopédique. On relevait également la notion de syndrome grippal dans les jours précédant l'infection pour 5 cas (dont 1 post-partum), une pharyngite/toux ancienne pour 1 cas, une glossite/gingivite importante pour une des post-parturientes, et pour 2 cas, le contact avec des jeunes enfants (avec notion d'angine). La prise d'ibuprofène a été indiquée pour 2 cas ayant présenté un syndrome de choc toxique (1 enfant, 1 adulte).

#### **4.5 Cas groupés communautaires**

L'hypothèse de cas groupés communautaires a été recherchée en fonction des domiciles des personnes et des lieux d'activité professionnelle. Aucun lien entre les cas n'a été mis en évidence à partir de ces informations.

#### **4.6 Cas nosocomiaux**

Parmi les 26 cas recensés, 6 cas étaient des cas nosocomiaux certains dont 5 femmes en post-partum et un homme en post-chirurgical. Ces 6 cas étaient survenus dans 6 établissements différents de l'agglomération lyonnaise élargie.

Dans un établissement où est survenu un cas nosocomial, un autre cas pouvait être considéré comme cas nosocomial suspect : il s'agissait d'une femme ayant présenté les signes d'infection invasive à streptocoque environ 36 heures après un accouchement par voie basse. Dans ce même établissement, 4 autres personnes avaient été prises en charge pour des infections invasives à streptocoques mais ces cas ne répondaient pas à la définition de cas nosocomiaux. Par ailleurs, un autre cas nosocomial certain avait accouché dans ce même établissement et avait été transféré dans un autre établissement du Rhône, six heures après son accouchement. Les signes d'IISGA étaient apparus au cours de cette hospitalisation, six jours après son accouchement. Compte tenu de la survenue d'un cas nosocomial certain et d'un cas nosocomial suspect, l'ensemble des cas survenus dans cet établissement ont fait l'objet d'une investigation interne par le Clin, en lien avec le C.Clin sud-est et la Ddass du Rhône.

Pour les 4 autres cas survenus en post-partum, 2 avaient fait l'objet d'un signalement au service d'hygiène des Hospices civils de Lyon permettant de prendre les mesures adaptées.

#### **4.7 Résultats microbiologiques**

Le CNR des staphylocoques (HCL) a procédé à l'analyse des toxines des trois premières souches disponibles (cas n° 2, 4 et 5, annexe 2). Les trois souches présentaient des gènes codant les toxines streptococciques différents les uns des autres. Le CNR des streptocoques a confirmé la diversité de ces trois souches.

Au 23 février 2004, le CNR des streptocoques avait reçu 19 souches concernant les 22 premiers cas (dont 1 même cas mère-enfant). Les résultats disponibles sont présentés dans le tableau de l'annexe 2 «Typage *S. pyogenes* suivi CNR». Le génotype de la protéine M (génotype *emm*) est déterminé pour 16 des cas.

Trois souches sont indisponibles (cas n°1 : pas de souche isolée ; n°7 : subculture négative ; n°8 : souche non conservée).

Six souches (cas n° 2, 3, 19, 6, 12 et 22) sont de biotype 1, sérotype T1, génotype *emm1* (souches T1M1) ; toutes sont sensibles aux antibiotiques antistreptococciques. Les pulsotypes 1.A déterminés sur 5 d'entre elles sont identiques ; 2 d'entre elles (n°6 et 12) ont – en plus des gènes de toxines ou superantigène SpeA et SpeB – le gène de SpeC (ces marqueurs ne sont pas déterminés pour la n°22). Ces 6 souches T1M1 représentent 35 % (6/17) des souches dont le génotype de la protéine M est déterminé. **La prédominance des souches de *S. pyogenes* de type T1M1 dans les infections invasives et dans les syndromes de choc toxique est régulière, cependant cette proportion est plus importante que celle habituellement observée en France.**

Quatre souches sont de biotype 1, sérotype T28, génotype *emm28* (T28M28) ; elles possèdent les mêmes gènes de toxines ou superantigènes SpeB et SpeC. Une souche n°9 diffère des 3 autres par sa sensibilité aux antibiotiques et son pulsotype 28.B. Les 3 autres souches n°10, 11 et 17 sont résistantes à plusieurs familles d'antibiotiques (notamment à la bacitracine, aux macrolides et apparentés) et les pulsotypes 28.A déterminés pour les n°10 et 11 sont identiques. Il s'agissait de deux cas de post-partum survenus dans le même établissement. Le premier cas était classé comme nosocomial suspect ; le deuxième comme cas nosocomial certain et il avait séjourné pendant la nuit suivant son accouchement dans la même chambre que le premier cas.

**Les souches de *S. pyogenes* de type T28M28 sont souvent responsables d'angines, mais aussi d'infections puerpérales. Les 3 souches 'multi-résistantes' isolées en novembre et décembre 2003 sont comparables à celles du clone émergent *emm28* observé en France depuis 2000.**

Les 9 autres souches n° 4, 13, 15, 16, 18, 21 (et 21bis), ainsi que n°4, 14 et 20 (trois souches dont le génotype n'est pas disponible) **appartiennent à au moins 5 autres souches différentes** (la différence portant sur un ou plusieurs marqueurs phénotypiques ou génotypiques).

Concernant les souches des patients de l'établissement ayant signalé 6 cas, les résultats des 6 souches transmises au CNR montrent la présence de deux souches identiques T28M28 appartenant au clone résistant aux antibiotiques (n°10 et 11 : accouchées ayant partagé la même chambre), de trois souches différentes (n°15 et 18 : malades de chirurgie ; et n°21 et 21bis : mère et enfant) et d'une subculture négative (cas n°7).

## 5 DISCUSSION ET CONCLUSION

Vingt six cas d'IISGA ont été recensés entre le 1<sup>er</sup> novembre 2003 et le 31 janvier 2004, auprès de tous les LABM du Rhône. Le nombre de cas d'infections invasives à *Streptococcus pyogenes* survenus courant décembre 2003 dans la région lyonnaise et la proportion relativement élevée de syndromes de chocs toxiques streptococciques (9/26 dont 6/14 en décembre 2003) pouvait faire suspecter la survenue de cas groupés communautaires et/ou l'émergence d'une souche ayant une virulence particulière.

Il convient de noter que cette investigation épidémiologique a été facilitée par l'excellente collaboration des LABM et de la majorité des cliniciens contactés.

La comparaison, pour les établissements participant au réseau Epibac, à définition de cas identique, des données de 2003 aux données des trois années précédentes montrait un excès de cas qui ne semblait pas être dû au hasard. Compte tenu de la mise en place d'une surveillance active des cas, on ne pouvait cependant pas exclure un biais de notification entre les cas déclarés *via* le réseau Epibac et les cas recensés au cours de la surveillance active instaurée pour l'investigation épidémiologique. Mais les données du réseau Epibac, une fois corrigées, permettaient d'estimer le nombre total de cas annuels attendus pour le Rhône à 30. Ce résultat confirmait donc une situation inhabituelle, avec 14 cas recensés par la surveillance active pour le seul mois de décembre 2003.

Aucune des informations recueillies ne permettait d'émettre une hypothèse de cas groupés communautaires, et cette augmentation demeurait inexplicée. Le typage des souches montrait également qu'il n'existait pas de souche commune à l'ensemble des cas, y compris dans l'établissement ayant signalé 6 cas où seuls 2 cas présentaient le même pulsotype.

L'identification précise des souches montrait par ailleurs que cette augmentation des cas d'infections invasives à *Streptococcus pyogenes* s'accompagnait d'une augmentation du pourcentage de souches de type T1M1 et des souches de type T28M28. Ces deux types de souches ont été isolés à la fois de cas communautaires et de cas nosocomiaux.

Cette augmentation du nombre de cas d'infections invasives à streptocoques du groupe A semble, par ailleurs, avoir été observée dans d'autres régions de France au cours de la même période à travers la surveillance des souches effectuée par le CNR. La survenue en décembre de 3 cas communautaires d'IISGA dans le département de la Drôme, situation jugée très inhabituelle par le service de microbiologie du centre hospitalier de Valence, est en faveur d'une augmentation étendue géographiquement des cas. Une analyse des données du réseau Epibac, à distance, pourra permettre de confirmer cette observation.

L'hypothèse d'une circulation plus importante de streptocoques du groupe A dans la population peut être évoquée mais ne peut être confirmée du fait de l'absence de surveillance des infections non invasives. Le signalement de plusieurs situations de cas groupés de scarlatine dans la région lyonnaise durant l'hiver 2003-2004 est peut-être un argument en faveur de cette hypothèse.

Parmi les cas signalés, la présence de 8 cas en post-partum ou post-abortum (35 % des cas) confirme la situation du facteur de risque obstétrical important et en particulier nosocomial, puisque 4 des 8 cas étaient des cas nosocomiaux certains.

## **6 MESURES PRISES ET RECOMMANDATIONS**

### ***Surveillance et investigation des cas d'IISGA***

- Compte tenu de l'absence de lien entre les cas communautaires, la levée du dispositif de surveillance active des IISGA, telle que définie par le courrier de la Ddass du 23 décembre 2003, a été convenue, lors d'une réunion téléphonique le 29 janvier 2004, par les représentants de la DGS, de l'InVS, du CNR, du C-Clin, de la Ddass et de la Cire. Cette décision a été confirmée par un courrier de la Ddass.

- Une surveillance dans le Rhône a été maintenue par l'envoi par les laboratoires de microbiologie de toutes les souches d'IISGA au Centre national de référence. Dans cet objectif, le CNR a adressé le 24 février 2004 un courrier aux laboratoires de microbiologie des Hospices civils de Lyon (annexe 3).

- Il a été également convenu que, l'augmentation du nombre de cas observés dans le département du Rhône pouvant s'accompagner d'une augmentation du risque en milieu hospitalier, et en particulier en maternité, les IISGA (dont les fièvres puerpérales à SGA) devaient faire l'objet par les établissements d'un signalement à la Ddass du Rhône et au C-Clin sud-est. A cette fin, un courrier commun InVS/C-Clin sud-est a été adressé aux directeurs d'établissements du Rhône, aux présidents de Clin et aux chefs de services de maternité pour les informer de la situation et leur rappeler l'importance du signalement des cas, de l'isolement des patients et des investigations autour des cas.

- Le CNR recommande, dans les maternités concernées par un cas d'IISGA, une surveillance renforcée afin de prévenir et d'identifier des cas additionnels : en plus des sujets contacts (annexe 4), il s'agit des mères et des enfants, hospitalisés dans le même secteur avant la mise en place des mesures d'isolement et du traitement de la mère et de l'enfant, notamment des personnes pour lesquelles un geste invasif (épisiotomie, césarienne) ou des manœuvres obstétricales ont été réalisés. La surveillance doit être poursuivie au moins 14 jours, sans impliquer obligatoirement le maintien de l'hospitalisation.



### **Mesures de prévention dans les établissements ayant signalé des cas nosocomiaux**

- Dans l'établissement ayant signalé plusieurs cas, dont un cas nosocomial certain et un cas nosocomial suspect, et à la suite de l'investigation conjointe réalisée par le C-Clin sud-est et la Ddass, des recommandations ont été formulées à l'établissement dans le cas de la survenue de nouveaux cas d'IIGSA :

- tracer précisément le circuit des cas concernés, identifier chaque geste invasif et son opérateur, identifier toute personne contact (annexe 5) ;
- réaliser des prélèvements environnementaux dans les locaux concernés (salle de travail, bloc opératoire, chambre, pouponnière...) ;
- réaliser des prélèvements pharyngés sur le personnel, et rechercher toute personne porteuse de lésions cutanées<sup>1</sup>.

Le C-Clin a par ailleurs transmis à l'établissement le projet de recommandations du groupe d'expertise national et lui a demandé la transmission du rapport de l'investigation effectuée en interne.

- Les mesures de prévention adaptées ont été rappelées et mises en place dans les autres établissements signalant un cas d'infection nosocomial en post-partum par le service d'hygiène des Hospices civils de Lyon. Ces mesures font l'objet d'un protocole déjà diffusé dans les maternités du sud-est et de formations par ce même service.

---

<sup>1</sup> Les sujets contacts peuvent avoir des lésions cutanées chroniques qu'ils ne pensent pas à signaler (eczéma, psoriasis). Elles doivent être recherchées et prélevées, ainsi que d'autres lésions muqueuses (périnéales, vaginales ou ano-rectales) (source CNR)

## REFERENCES

Institut de veille sanitaire. Infections invasives à *Haemophilus influenzae*, *L.monocytogenes*, *N. meningitidis*, *S. pneumoniae*, *S. agalactiae* et *S. pyogenes* en France en 2000. Surveillance nationale des maladies infectieuses 1998-2000, InVS, novembre 2002.

De Benoist A.-C., Laurent E. *et al.* Infections invasives à *Haemophilus influenzae*, méningocoque, pneumocoque, streptocoque du groupe A et B en France en 1997. B.E.H., 15, 1999.

Kulldorf M., William F. *et al.* Evaluating cluster alarms : A space-Time Scan Statistic and brain cancer in Los Alamos, New Mexico. American Journal of Public Health, 88, 9, 1998.

Sankoh O. and Becher H. Disease cluster methods in epidemiology. Application to data on childhood mortality in rural burkina Faso. Control of Tropical Infectious Diseases, 04, 2002.

Groupe de travail CNR-DGS-InVS. Prise en charge des infections invasives à méningocoque à *Streptococcus pyogenes* : recommandations. Document non publié.

## LISTE DES ANNEXES

ANNEXE 1 : Fiche de signalement des infections sévères à *Streptococcus pyogenes* ou streptocoque du groupe A (SGA)

ANNEXE 2 : Typage *Streptococcus pyogenes* suivi CNR (résultats des souches bactériennes)

ANNEXE 3 : Courrier permettant le maintien d'une veille sur les cas d'infection sévère à *Streptococcus pyogenes* dans le département du Rhône

ANNEXE 4 : Recommandations pour la prise en charge des infections invasives à *Streptococcus pyogenes*

ANNEXE 5 : Liste des mesures d'urgence mises en place dans le service maternité dans l'établissement de l'agglomération de Lyon ayant signalé 6 cas d'IISGA

**ANNEXE 1 : Fiche de signalement d'une Infection sévère à *Streptococcus pyogenes* ou Streptocoque du groupe A (SGA)**



Date : / /

Service expéditeur (adresse) et Nom du médecin

**HÔTEL DIEU**

1, place du Parvis Notre-Dame  
75181 PARIS Cedex 04  
SERVICE DE MICROBIOLOGIE

Tél:01 42 34 82 73-Fax:01 42 34 87 19

secretariat.microbiologie@htd.ap-hop-paris.fr

Votre référence : .....

Référence HDP : ..... N° de patient : .....

**• COORDONNEES DU PATIENT**

· Nom (3 lettres)  Prénom (3 lettres)

· Date de naissance

· Sexe M  F  Inconnu

· Date d'hospitalisation

**• RENSEIGNEMENTS CLINIQUES**

Présentation clinique

Erysypèle  DHN  Autre cellulite

Synd. choc toxique streptococcique(SCTS)  Fièvre puerpérale

Méningite  Pneumopathie

Arthrite septique  Bactériémie isolée

Autre : .....

Complications :

Choc hypotensif  Insuffisance rénale  CIVD

Syndrome détresse respiratoire aiguë  Nécrose tissu mou

Erythème cutané diffus  Cytolyse hépatique

Aucune  Autre.....

Prise en charge

Hospitalisation en USI ou en Réanimation oui -- non -- inconnu

si OUI, - nombre de jours d'hospitalisation : ..... jours

- ventilation assistée : oui – non-- inconnu

Geste chirurgical : oui – non-- inconnu

si oui, précisez : .....

Evolution

à 8 jours : vivant  décédé

nsp

à 1 mois : vivant  décédé

nsp

Si décès, – imputable à l'infection streptococcique

– SGA a contribué au décès (sans en être la cause principale )

**• RENSEIGNEMENTS COMPLEMENTAIRES**

– SGA n'a pas contribué au décès

Notez SVP les causes inconnues importantes

date de décès : ..... / ..... / .....

**• RENSEIGNEMENTS MICROBIOLOGIQUES**

Type prélèvement		Date prélèvement
sang	<input type="checkbox"/>	...../...../.....
liquide articulaire	<input type="checkbox"/>	...../...../.....
LCR	<input type="checkbox"/>	...../...../.....
Locchies	<input type="checkbox"/>	...../...../.....
Plaie post-opératoire ou post-traumatique	<input type="checkbox"/>	...../...../.....
Autre site stérile :		...../...../.....
Site non stérile si CTS :		...../...../.....

Pathogène(s) associé(s) : oui -- non – inconnu. Si oui, préciser :

**• RENSEIGNEMENTS EPIDEMIOLOGIQUES**

❖ Facteurs de risque :

corticothérapie (générale, <6M)	<input type="checkbox"/>	prise d'AINS	<input type="checkbox"/>
diabète	<input type="checkbox"/>	cancer	<input type="checkbox"/>
toxicomanie parentérale	<input type="checkbox"/>	alcoolisme chronique	<input type="checkbox"/>
varicelle	<input type="checkbox"/>	lésion cutanée chronique/plaie	<input type="checkbox"/>

si lésion ou plaie, précisez : .....

traumatisme	<input type="checkbox"/>	piqûre d'insecte	<input type="checkbox"/>
chirurgie (<7j)	<input type="checkbox"/>	si OUI type : .....	
accouchement récent (<4 sem)	<input type="checkbox"/>	si OUI, date : ...../...../.....	
		voie vaginale <input type="checkbox"/> césarienne <input type="checkbox"/>	

autres facteurs de risque [infection SGA récente (<2sem), immunosuppression (<6M),...] :

pas de facteur de risque identifié

❖ Profession du patient : .....

❖ Voyage récent (< 2 sem) oui – non-- inconnu

si oui, dans quel pays : .....

❖ Transfert d'un autre établissement oui – non-- inconnu

si oui, de quel type : .....

❖ Infection nosocomiale oui – non-- inconnu

❖ Notion de cas groupés oui – non-- inconnu

si oui, précisez : nombre de cas : ..... date de début : ..... / ... / .....

présentation clinique : .....

.....

isolement de SGA oui – non – nsp Date : ..... / ..... / .....

quels prélèvements.....



**ANNEXE 2 : Typage *Streptococcus pyogenes* suivi CNR (résultats des souches bactériennes)**

Cas	Dép. ou Code postal	Date Hosp.	choc	DDS	Site stérile/prélèvement	Isolt de SGA	Site de prélèvement ou type d'échantillon	Biotype	Sérotype T	Protéine M	Génotype <i>emm</i>	Gènes de toxines				Résistance aux antibiotiques	Gènes de résistance	Pulsotype
Lyon 1	38	17 11 03	oui	14.11.03	oui	non diag PCR	Liq pleural											
Lyon 2	69	05 12 03	oui	5.12.03	Péri-mortem et autopsie (sang et LCR)	oui	Sang+ LCR+	1	T1	M1	<i>emm1</i>	+	+	-	-	Sensible		1.A
Lyon 3	69	08 12 03	oui	5.12.03	oui	oui	Sang+	1	T1	M1	<i>emm1</i>	+	+	-	-	Sensible		1.A
Lyon 4	69	09 12 03	oui	6.12.03	oui	oui	Sang+	5	n typ	M90	<i>emm90</i>	+	-	+	-	Sensible		90.A
Lyon 5	69	13 12 03	oui	11.12.03	oui	oui	Sang+ Vagin+	3	T6		PCR non amplifiée	+	-	+	+	Tétra, Rifam		
Lyon 6	69	06 12 03 17 12 03	oui	12.12.03	oui	oui	Sang non prélevé en clin Vagin+	1	T1	M1	<i>emm1</i>	+	+	+	-	Sensible		1.A
Lyon 7	69	11 12 03	non		oui	oui	Sang+											
Lyon 8	69	22 11 03	non	25.11.03	non	oui	Sang- Vagin+											
Lyon 9	69	06 12 03	non	09.12.03	oui	oui	Sang+ Urine+	1	T28	M28	<i>emm28</i>	+	-	+	-	Sensible		28.B
Lyon 10	01	20 12 03	non	22.12.03	oui	oui	Sang+ Vagin+	1 1	T28 T28	M28	<i>emm28.1</i> <i>emm28.1</i>	+	-	+	-	Ery, Cli, B, K, Str	ermB	28.A
Lyon 11	69	21 12 03	non	24.12.03	oui	oui	Sang+ Vagin+	1 1	T28 T28	M28	<i>emm28.1</i> <i>emm28.1</i>	+	-	+	-	Ery, Cli, B, K, Str	ermB	28.A
Lyon 12	69	26 12 03	non		oui	oui	Sang +	1	T1	M1	<i>emm1</i>	+	+	+	-	Sensible		1.A

<b>Lyon 13</b>	69	26 12 03	oui		oui	oui	Combicath +	3 5h/18h	<b>T12</b>	<b>M12</b>	<i>emm12</i>	+	-	-	-	<b>Sensible</b>		<b>12.A</b>
<b>Lyon 14</b>	69	29 12 03	non		oui	oui	sang+	<b>6</b>	<b>nt</b>			+	-	-	-	<b>Tétracyclines</b>		
<b>Lyon 15</b>	69	21 12 03	non		oui	oui	Suppuration Adenite	<b>1</b>	<b>T8/25/lm p19</b>	<b>M65</b>	<i>emm65</i>	+	-	-	-	<b>Tétracyclines</b>		<b>65.A</b>
<b>Lyon 16</b>	71		non		oui	oui	Liq pleural+	<b>3</b>	<b>T12</b>	<b>M12</b>	<i>emm12.19</i>	+	-	-	-	<b>Ery</b>		
<b>Lyon 17</b>	69	27 11 03	non		oui	oui	Sang+	<b>1</b>	<b>T28</b>	<b>M28</b>	<i>emm28.3</i>	+	-	+	-	<b>Ery, Cli, B, K, Str</b>		
<b>Lyon 18</b>	Esp	31 12 03	non		oui	oui	Liq péritonéal per-op+	3 5h/18h	<b>T6</b>	<b>M6</b>	<i>emm6</i>	+	-	+	-	<b>Sensible</b>		
<b>Lyon 19</b>	69	07 01 04	oui	02 01 04	oui	oui	Sang+ lq pleural+	<b>1</b>	<b>T1</b>	<b>M1</b>	<i>emm1</i>	+	+	-	-	<b>Sensible</b>		<b>1.A</b>
<b>Lyon 20</b>	69	19.01.04	oui		oui		Hc+ Liq péritonéal+	<b>5</b>	<b>T8/25/lm p19</b>			+	-	+	-	<b>Sensible</b>		
<b>Lyon 21</b>	69	22 01 04	non	23 01 04	oui		Sang+ Vagin+ ECBU-	<b>1</b>	<b>T4</b>	<b>M4</b>	<b>M4</b>	+	-	+	+	<b>Ery</b>		
<b>Lyon 21bis (enfant de Lyon 21)</b>			non	22 01 04	non		Liq gastrique +	<b>1</b>	<b>T4</b>	<b>M4</b>	<b>M4</b>	+	-	+	+	<b>Ery</b>		
<b>Lyon 22</b>	69	26 01 04	non		oui	oui	sang	<b>1</b>	<b>T1</b>	<b>M1</b>	<i>emm1</i>					<b>Sensible</b>		
<b>Lyon 23</b>	69	19.01.04	non		oui	oui	sang	<b>1</b>	<b>T3/13/B3 264</b>			+	-	-	-	<b>Sensible</b>		
<b>Lyon 24</b>	69	28.01.04	non		oui	oui	sang	<b>3</b>	<b>nt</b>			+	+	-	+	<b>Sensible</b>		
<b>Lyon 25</b>	69	30.01.01	non		oui	oui	sang	<b>1</b>	<b>T3/B3264</b>		<i>emm89</i>					<b>Sensible</b>		
<b>Lyon 26</b>	69	19.01.04	non		oui		Biopsie cutanée Biopsie osseuse	<b>2</b>	<b>T8/25/lm p19</b>							<b>Sensible</b>		

## ANNEXE 3 : Courrier permettant le maintien d'une veille sur les cas d'infection sévère à *Streptococcus pyogenes* dans le département du Rhône



A l'attention des Microbiologistes  
des Hospices Civils de Lyon

### HÔTEL DIEU

1, place du Parvis Notre-Dame  
75181 PARIS Cedex 04

Paris, le 24 février 2004

### SERVICE DE MICROBIOLOGIE

Tél. : 01 42 34 82 73

Fax : 01 42 34 87 19

[isabel.richard@htd.ap-hop-paris.fr](mailto:isabel.richard@htd.ap-hop-paris.fr)

[secretariat.microbiologie@htd.ap-hop-paris.fr](mailto:secretariat.microbiologie@htd.ap-hop-paris.fr)

Chef de Service

**Pr A. BOUVET**

[anne.bouvet@htd.ap-hop-paris.fr](mailto:anne.bouvet@htd.ap-hop-paris.fr)

Bactériologie-Virologie, Hygiène

**Dr S. COIGNARD**, MCU-PH

**Dr J. LOUBINOUX**, MCU-PH

**Dr L. AMROUCHE**, AHU

Myco-Parasitologie

**Dr MT BAIXENCH**, PH

**Dr P. AGNAMEY**, AHU

Hygiène Hospitalière

**Dr A. CASETTA**, PHC

Encadrement médico-technique :

**Mme A. BEAUMONT**

[anne.beaumont@htd.ap-hop-paris.fr](mailto:anne.beaumont@htd.ap-hop-paris.fr)

**Mme A. BLOT**

[andree.blot@htd.ap-hop-paris.fr](mailto:andree.blot@htd.ap-hop-paris.fr)

Chères et Chers Collègues,

A la suite de l'alerte de décembre 2003 concernant des cas groupés d'infection invasive maligne à *Streptococcus pyogenes*, une surveillance active a été effectuée entre le 23/12/03 et le 13/02/04 avec l'aide de la Cellule Inter-régionale d'Epidémiologie Rhône-Alpes-Auvergne (CIRE) et la Direction Départementale des Affaires Sanitaires et Sociales (DDASS) du Rhône. Le Centre National de Référence des Streptocoques a reçu les souches responsables d'infection invasive. Le typage de 19 souches concernant les 22 premiers cas montre la prédominance de deux types de souches, celui de type T1 *emm1* et celui de T28 *emm28*. Ces souches, T1 *emm1* et T28 *emm28*, ont été isolées à la fois de cas communautaires et de cas de post-partum. Les autres souches appartiennent à au moins 5 autres types.

Les données de surveillance des septicémies à *S. pyogenes* du réseau EPIBAC et de l'Institut de Veille Sanitaire montrent que les effectifs des cas recensés par la surveillance active sont plus importants que ceux déclarés pour le mois de décembre des 3 années précédentes. Devant cette situation inhabituelle, nous souhaitons poursuivre la surveillance. Pouvez-vous, comme vous l'avez fait depuis décembre, nous confier les souches invasives accompagnées de la fiche de renseignements cliniques et du double de votre résultat d'analyse ?

En vous remerciant de votre collaboration,

Pr A. BOUVET

Directeur du Centre National de

Référence des Streptocoques

PJ : Fiche SGA : Infection invasive à *S. pyogenes*



## **ANNEXE 4 : Recommandations pour la prise en charge des infections invasives à *Streptococcus pyogenes***

### **Constitution d'une liste de sujets contacts**

Cette liste a pour objectif de recenser les sujets contacts et leurs facteurs de risque afin de cibler les mesures de surveillance et de faciliter les investigations ultérieures utiles à toute enquête épidémiologique. Elle doit être conservée pendant au moins 6 mois.

On appelle proches contacts les personnes vivant au domicile du cas pris en charge et celles ayant partagé de façon prolongée (plus de 24 h) et rapprochée des locaux communs durant les 7 jours précédant le début de la maladie.

On appelle soignants contacts les soignants ayant eu un contact direct sans protection avec des sécrétions muqueuses, nasales, orales, pharyngées ou des lésions cutanées du cas pris en charge au cours des 7 jours précédant le début de la maladie et pendant les 24 premières heures du traitement spécifique de ce cas et, dans les infections du post-partum, tout soignant ayant réalisé un examen obstétrical au cours des 7 jours précédant l'accouchement ou ayant participé à l'accouchement ou à l'examen du nouveau-né.

On appelle patients contacts les patients hospitalisés dans la même chambre que le cas pris en charge et les patients du secteur concerné pour lesquels un geste médical invasif a été réalisé après l'admission du cas pris en charge et avant l'isolement de celui-ci. Dans les infections du post-partum, l'enfant est considéré comme cas index possible ou cas associé au cas index. Les patients contacts comprennent aussi les patientes ayant accouché le même jour dans la même salle de travail ou d'opération, et les enfants partageant la pouponnière hébergeant le cas pris en charge ou l'enfant du cas pris en charge. Si le cas index est un soignant ou lorsqu'un soignant est identifié comme personne source de l'infection, les patients ayant été pris en charge par celui-ci dans les 14 jours précédents sont considérés comme patients contacts.

**EXTRAIT SGA GR MIN DOC TRAVAIL RECOMMANDATIONS R12 GC/CC 04.02.04 →  
ABO 17.02.04 (non validé par le Conseil supérieur d'hygiène publique de France)**

**ANNEXE 5 : Liste des mesures d'urgence mises en place dans le service maternité dans l'établissement de l'agglomération de Lyon ayant signalé 6 cas d'IISGA**

- Antibio prophylaxie de toute parturiente (selon protocole affiché)
- Prélèvement de gorge de tout personnel contact (liste établie par sage femme responsable)
- Traitement préventif à tout le personnel présent en salle d'accouchement des 2 cas avérés
- Isolement des cas avérés ou suspects et mise en place d'un traitement
- Désinfection des chambres selon protocole, et "repos" de la chambre de 24h
- Limitation des visites (par voie d'affichage restriction des visites aux parents proches, et exclusion stricte de toute personne enrhumée, grippée ou fiévreuse).
- Notice d'information aux mamans qui sortent (joindre la maternité si fièvre)
- Diffusion de la note de la Ddass du 23 décembre à tous les obstétriciens
- Mise en place d'une cellule de crise avec astreinte.