

Investigation d'une épidémie de pneumopathies à *Mycoplasma pneumoniae* en milieu scolaire, Loiret, printemps 2005

Sophie Vaux (s.vaux@invs.sante.fr)¹, Catherine Chubilleau², Lucie Schapman², Daniel Lévy-Bruhl¹

¹Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice

²Institut de veille sanitaire, Cellule interrégionale d'épidémiologie, Orléans

INTRODUCTION

Mycoplasma pneumoniae est transmis par aérosol de personne à personne et est responsable d'infections respiratoires aiguës : pharyngites, trachéobronchites, pneumopathies. Plusieurs épidémies à *Mycoplasma pneumoniae* ont été décrites en collectivités fermées ou semi-fermées (camps militaires, hôpitaux, communautés religieuses, institutions) avec des taux d'attaque parfois très élevés pouvant atteindre 25 à 71 % [1]. Les pneumonies à *Mycoplasma pneumoniae* sont la première cause de pneumonie communautaire chez les enfants âgés de 5 à 15 ans [2]. La Ddass du Loiret a alerté, le 20 juin 2005, la Cellule interrégionale d'épidémiologie (Cire) Centre-ouest de la survenue, sur une période de quelques semaines, d'une vingtaine de cas de pneumopathies d'étiologie inconnue chez des enfants scolarisés dans des écoles maternelle et élémentaire d'une ville du département. L'alerte initiale émanait de médecins généralistes. Une investigation épidémiologique, clinique et microbiologique, initiée par la Cire et l'InVS, a été mise en place afin de confirmer et de décrire l'épidémie, de rechercher une étiologie et d'orienter, le cas échéant, les mesures de contrôle à mettre en place. Les différentes étapes de l'investigation ont été expliquées aux parents d'élève à l'occasion d'une réunion avec la Ddass, la médecine scolaire et la Cire.

Les analyses sérologiques ont permis d'identifier *Mycoplasma pneumoniae* comme germe responsable. Une réunion avec restitution des résultats de l'enquête a été organisée au cours de l'automne 2005.

MATÉRIEL - MÉTHODES

Définition de cas

Un cas était défini comme toute personne ayant présenté des signes de pneumonie infectieuse définie par la présence d'une fièvre supérieure à 38 °C associée à au moins un signe respiratoire (toux, expectoration inhabituelle, dyspnée, polypnée ou douleur thoracique) au sein et à proximité de la ville incriminée et depuis février 2005. Il était classé comme confirmé, probable et possible en fonction des documentations radiologiques et sérologiques :

- cas confirmé : une radiographie pulmonaire anormale (opacités alvéolaires et/ou interstitielles, systématisées ou non systématisées, uni- ou bilatérales, voire diffuses) et une confirmation sérologique d'une infection à *Mycoplasma pneumoniae* ;
- cas probable : une radiographie pulmonaire anormale ou une confirmation sérologique d'une infection à *Mycoplasma pneumoniae* ;
- cas possible : absence de radiographie pulmonaire et de confirmation sérologique d'une infection à *Mycoplasma pneumoniae*, mais contact avec un cas confirmé ou probable.

Investigations épidémiologiques et cliniques

Une investigation a été menée à la recherche de cas auprès des directeurs des écoles incriminées, des médecins généralistes de la ville, du laboratoire d'analyses biologiques de proximité, des parents des élèves identifiés comme cas et du Centre hospitalier régional d'Orléans. La revue rétrospective des dossiers médicaux a permis de renseigner les caractéristiques cliniques et radiologiques des patients.

L'interrogatoire téléphonique des parents des élèves identifiés comme cas a permis de collecter des informations cliniques et épidémiologiques à l'aide d'un questionnaire standardisé. Les cas étaient invités si besoin à consulter leur médecin pour confirmation du diagnostic et prescription d'analyses sérologiques et les médecins généralistes et directeurs des écoles à signaler tout nouveau cas suspect.

Investigation sérologique

L'analyse sérologique a consisté en la recherche des anticorps totaux de *Mycoplasma pneumoniae* par agglutination sur particules de gélatine, Serodia-Mycop II Bayer Diagnostics (seuil de positivité : dilution \geq 1/40). Toutes les analyses ont été réalisées dans un même laboratoire.

RÉSULTATS

Résultats épidémiologiques

L'enquête épidémiologique réalisée auprès des médecins et directeurs d'école a permis d'identifier 30 cas. Les investigations cliniques et sérologiques ont conduit à exclure 4 cas pour lesquels un diagnostic de pneumopathie à *Mycoplasma pneumoniae* était incohérent. Dans les écoles, aucun cas n'a été retrouvé parmi le personnel encadrant.

La recherche de cas chez les 70 contacts familiaux des cas a permis d'identifier 6 cas supplémentaires ayant développé une fièvre associée à une toux pendant la période de l'épidémie (taux d'attaque secondaire : 9%). Il s'agissait de 2 enfants appartenant à la fratrie de 2 cas et de 4 parents.

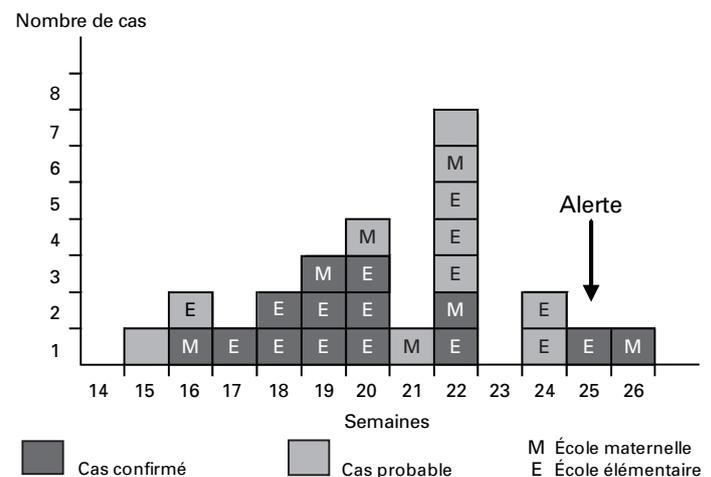
Parmi les 32 cas retenus, 14 cas (44 %) étaient confirmés, 11 (34 %) probables et 7 (22 %) possibles, 28 étaient des enfants et 4 des adultes.

En l'absence de confirmation médicale pour plusieurs cas possibles, ceux-ci (4 adultes et 3 enfants) ont été exclus de la suite de l'analyse. Tous les cas confirmés et probables sont des enfants.

La courbe épidémique montre que les 25 cas sont survenus entre la semaine 15/2005 et la semaine 26/2005, soit sur une période de 12 semaines. Le pic de l'épidémie apparaît en semaine 22/2005 avec 7 cas (figure 1).

Figure 1

Distribution des cas de pneumopathies à *Mycoplasma pneumoniae* selon la date de début des signes. Loiret, printemps 2005



Sur les 25 cas, 16 étaient scolarisés à l'école élémentaire qui compte 138 enfants (taux d'attaque : 12 %), 7 étaient scolarisés à l'école maternelle qui compte 100 enfants (taux d'attaque : 7 %). Deux enfants n'étaient pas scolarisés dans ces écoles.

L'ensemble des 10 classes des deux écoles ont été touchées avec 1 à 4 cas de pneumopathies par classe (taux d'attaque par classe médian : 10 %, étendue : 4 % à 16 %).

L'épidémie a touché 13 garçons et 12 filles. La moyenne d'âge était de 7,4 ans (étendue : 3,5 ans à 11,5 ans).

Données cliniques, traitement

Une fièvre élevée (pic de température \geq 39 °C) et une toux ont été rapportées pour tous les cas. La durée médiane de la fièvre a été de 8 jours (21 cas renseignés, étendue : 2 à 21 jours). La toux a été décrite : sèche (10/25), productive (8/25) ou mixte (7/25), avec une durée médiane de 15 jours (étendue de 5 à 120 jours) (tableau 1).

L'installation des signes cliniques a été progressive pour 80 % des cas.

Tableau 1

| Manifestations cliniques observées chez les 25 cas | |
|--|-------------------------------|
| Manifestations cliniques rapportées | Proportion de cas touchés (%) |
| Toux | 100 |
| Fièvre | 100 |
| Syndrome grippal | 68 |
| Asthénie | 56 |
| Rhinopharyngite | 32 |
| Maux de gorge | 24 |
| Troubles digestifs | 24 |
| Céphalées | 20 |
| Douleurs abdominales | 20 |
| Perte de poids | 12 |
| Rhinite | 8 |
| Trachéite | 4 |
| Conjonctivite | 4 |
| Diarrhées | 4 |

Des râles crépitants ont été rapportés chez 4 cas (16 %), des sibilants chez 2 cas (8 %). Une gêne respiratoire a été décrite pour 1 cas. Aucune détresse respiratoire ou autres complications n'ont été rapportées. Aucun cas n'a été hospitalisé.

Un traitement antibiotique probabiliste a été instauré pour 24 cas sur 25. Pour les premiers cas, il s'agissait de traitements par bêtalactamines. L'échec clinique de ces traitements a orienté vers des macrolides.

Les traitements antibiotiques prescrits ont été : macrolide seul, associé ou en relais à un autre antibiotique pour 15 cas, pénicilline pour 2 cas, aminopénicilline associée à un inhibiteur de bêta-lactamases pour 4 cas, céphalosporine pour 3 cas.

La durée médiane du traitement par macrolide a été de 8 jours (étendue : 6 à 14 jours).

Données sérologiques

Aucune recherche biologique n'avait été faite avant l'investigation. Des analyses sérologiques ont été réalisées chez 18 cas sur 25 (72 %) sur prélèvement tardif uniquement. Les sérologies ont été positives pour *Mycoplasma pneumoniae* pour tous ces cas (dilution $\geq 1/320$: 13 cas dont dilution $\geq 1/640$: 11 cas ; dilution comprise entre 1/80 et 1/160 : 5 cas).

Images radiologiques

Pour 22 cas sur 25 (88 %), une radiographie thoracique a été réalisée.

Les images rapportées sont : 5 images interstitielles ou alvéolo-interstitielles et 9 images alvéolaires systématisées et 7 images en foyer mal systématisé sans autre précision. L'image radiologique d'un patient était normale.

Des radiologies pulmonaires de contrôle ont été faites chez 16 enfants, en moyenne 22 jours après le début des signes : 13 montrent une régression totale des signes radiologiques, 3 montrent une régression partielle.

DISCUSSION

L'épidémie survenue dans le Loiret présente des caractéristiques comparables à celle survenue en Catalogne chez 95 enfants : taux d'attaque de 18 % chez les enfants de moins de 5 ans, de 8 % chez les 5-14 ans, durée de l'épidémie de 9 semaines [3]. Lors d'épidémies à *Mycoplasma pneumoniae*, des transmissions intrafamiliales sont fréquemment rapportées (de 15 à 39 % selon les auteurs) [1] [5]. Dans l'épidémie survenue dans le Loiret, 9 % des contacts familiaux ont présenté des signes cliniques compatibles avec une pneumonie. Quatre contacts supplémentaires ont présenté une toux isolée pendant la période considérée.

Les infections à mycoplasme sont généralement moins sévères chez l'adulte et de nombreux cas peuvent rester asymptomatiques [1] [4] [5]. Bien qu'aucun cas n'ait été rapporté chez le personnel encadrant des écoles, l'existence de cas asymptomatiques ne peut être exclue. Dans ce contexte, l'identification d'un cas index paraît difficile.

Les manifestations cliniques rapportées au cours de cet épisode sont classiques : début des signes généralement progressif avec des symptômes dominés par une toux initialement sèche puis secondairement productive et une fièvre élevée. L'absence d'hospitalisation concorde avec une infection pour laquelle les patients sont généralement traités en ambulatoire [1] [4].

La date d'alerte tardive (semaine 25/2005) et le fait que l'essentiel des cas étaient des enfants ont rendu peu applicable la réalisation de deux prélèvements nécessaires à la démonstration d'une séroconversion. La recherche d'anticorps totaux peut être à l'origine de faux positifs (réactions croisées, immunoglobulines résiduelles). La proportion de prélèvements positifs (100 %) et les résultats fortement positifs de 72 % des analyses sérologiques ont cependant permis de conclure à une épidémie due à *Mycoplasma pneumoniae*. L'utilisation d'une technique permettant la recherche d'IgG et d'IgM serait cependant à privilégier pour une future investigation.

Lors d'une pneumonie à bactérie atypique, il est recommandé un traitement par macrolide pendant au moins 14 jours [6]. Certaines études ont montré que des séquelles respiratoires corrélées avec la mise en place tardive du traitement ou d'une durée insuffisante pouvaient persister à distance [4] [6]. Dans l'épidémie du Loiret, 3 enfants sur 18 (17 %) présentaient une persistance des signes radiologiques lors de la radiologie de contrôle : ces enfants avaient été traités en première intention par bêtalactamines et la radiologie de contrôle avait été réalisée entre 8 et 11 jours après le début du traitement par macrolide. Celle-ci a pu être trop précoce ne permettant pas de visualiser la régression totale des images radiologiques. L'Afssaps recommande la prescription d'une radiographie pulmonaire de contrôle à un mois [6]. Lors du recueil des données, 60 % des enfants avaient reçu un traitement par macrolide dont deux avec une durée suffisante. Une rétro-information a rapidement été organisée auprès des médecins généralistes, ce qui a pu permettre une meilleure adaptation du traitement.

La survenue de cas groupés de pneumonies chez des enfants d'âge scolaire associée à l'échec d'un traitement par bêtalactamines a permis d'évoquer *Mycoplasma pneumoniae* comme une étiologie fortement probable. Selon les recommandations de l'Afssaps [6], un tableau clinique et radiologique évocateur d'une pneumopathie atypique ou l'absence d'amélioration sous 48-72 heures de traitement par amoxicilline doit conduire à la mise en place d'un traitement précoce par macrolide en monothérapie et d'une durée suffisante. Cette enquête souligne l'intérêt et l'importance du signalement par des médecins généralistes d'un évènement de santé inhabituel qui a permis secondairement un diagnostic précis et une adaptation de la prise en charge.

REMERCIEMENTS

Nous remercions les médecins généralistes, médecins scolaires, directeurs d'établissements, Ddass, laboratoires d'analyses et parents d'élèves pour leur collaboration ainsi que le Professeur Emmanuel Grimpel (hôpital Trousseau, Paris) pour ses conseils.

RÉFÉRENCES

- 1] Waites K. B., Talkington D. F. *Mycoplasma pneumoniae* and its role as a human pathogen. Clin Microbiol Rev. octobre 2004, 17(4), 697-728.
- 2] McIntosh K. Community-Acquired Pneumonia in children. N Engl J Med. 2002 Feb 7; 346(6):429-37.
- 3] Dominguez A., Minguell S and al. Community outbreak of acute respiratory infection by *Mycoplasma pneumoniae*. Eur J Epidemiol. 1996 apr; 12(2):131-4.
- 4] Gendrel D. Pneumonies communautaires de l'enfant : étiologie et traitement. Arch. Pédiatr. 2002; 9:278-88.
- 5] Dorigo-Zetma J.W., Wilbrink B., van der Nat H. Bartelds I.M. Heijnen M-L. A., Dankert J. Results of molecular detection of *Mycoplasma Pneumoniae* among patients with acute respiratory infection and their household contacts reveals children as human reservoirs. J Infect Dis. 2001; 183:675-8.
- 6] Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé. Antibiothérapie par voie générale en pratique courante dans les infections respiratoires basses de l'adulte et de l'enfant. octobre 2005. <http://agmed.sante.gouv.fr/>.