



**HAL**  
open science

**Prise en charge en médecine générale des infections  
communautaires osseuses et cutanées à Staphylococcus  
aureus sécréteur de la toxine de Panton Valentine en  
Picardie**

Lucie Buno

► **To cite this version:**

Lucie Buno. Prise en charge en médecine générale des infections communautaires osseuses et cutanées à Staphylococcus aureus sécréteur de la toxine de Panton Valentine en Picardie. Médecine humaine et pathologie. 2015. dumas-01293236

**HAL Id: dumas-01293236**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01293236>**

Submitted on 24 Mar 2016

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

*Unité de Formation et de Recherche de Médecine  
d'Amiens  
3, rue des Louvels  
80036 Amiens Cedex 1*

**Année 2015  
N° de thèse : 2015 - 160**

Prise en charge en médecine générale des infections communautaires osseuses et cutanées à *Staphylococcus aureus* sécréteur de la toxine de Panton Valentine en  
Picardie

**THESE D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE  
Mention Médecine Générale**

**Le 26 novembre 2015**

**Madame Lucie BUNO**

Le Président de Jury,

**Monsieur le Professeur Louis-Michel COLLET**

Les Juges,

**Monsieur le Professeur Jean-Luc SCHMIT**

**Monsieur le Professeur Richard GOURON**

**Madame le Docteur Farida HAMDAD**

Le directeur de thèse,

**Monsieur le Docteur François DEROUSSEN**



## Table des matières

Prise en charge en médecine générale des infections communautaires osseuses et cutanées à <i>Staphylococcus aureus</i> sécréteur de la toxine de Panton Valentine en Picardie.....	1
Remerciements .....	5
Abréviations :.....	7
1. Introduction :.....	8
2. <i>S.aureus</i> sécréteur toxine de Panton Valentine :.....	9
a. Ecologie de la bactérie :.....	9
b. Pouvoir pathogène :.....	11
c. Caractéristiques de la population :.....	16
d. Prise en charge hospitalière .....	17
e. Mesures de prévention primaire et secondaire :.....	21
3. Matériel et Méthodes :.....	25
a. Prise en charge en ville :.....	25
b. Prise en charge hospitalière :.....	25
c. Prise en charge post-hospitalière :.....	25
4. Résultats :.....	26
a. Description de la série :.....	26
b. Comparaison des groupes infections ostéo-articulaires <i>versus</i> infections des parties molles dans la série :.....	30
c. Corrélation entre durée d'hospitalisation et âge .....	31
d. Récidives .....	31
e. Complications .....	32
f. Sensibilité à la méthicilline :.....	33
g. Sensibilité à la fucidine :.....	33
5. Discussion :.....	34

a. Interprétation des résultats :.....	34
b. Bactériologie :.....	35
c. Comparaison avec les séries historiques : .....	35
d. Lien avec la médecine générale :.....	36
6. Conclusion :.....	38
Annexe 1 :.....	39
Questionnaire de recueil des données (Médecin traitant) :.....	39
Bibliographie : .....	41
Prise en charge en médecine générale des infections communautaires osseuses et cutanées à <i>Staphylococcus aureus</i> sécréteur de la toxine de Panton Valentine en Picardie .....	45
Résumé :.....	45
Abstract :.....	45

## **Remerciements**

Remerciements à Monsieur le Professeur Louis-Michel COLLET, Professeur des Universités-Praticien Hospitalier. Service de chirurgie orthopédique et traumatologique pédiatrique.

Chevalier dans l'Ordre des Palmes Académiques qui me fait l'honneur de présider le jury de cette thèse.

Je remercie Monsieur le Professeur Jean-Luc SCHMIT, Professeur des Universités-Praticien Hospitalier (Service de maladies infectieuses et tropicales) ; Responsable du service des maladies infectieuses et tropicales. Pôle "Médico-chirurgical digestif, rénal, infectieux, médecine interne et endocrinologie" (D.R.I.M.E), Chevalier dans l'Ordre des Palmes Académiques pour m'avoir fait le plaisir d'être membre du jury.

Merci à Monsieur le Professeur Richard GOURON, Professeur des Universités – Praticien Hospitalier. Responsable du CA de chirurgie orthopédique et traumatologique pédiatrique pour sa présence depuis le début et son aide précieuse sur le sujet et en informatique. Merci pour l'honneur de votre présence lors de ma soutenance.

Merci à Monsieur le Docteur François DEROUSSEN, Praticien hospitalier (service de chirurgie orthopédique et traumatologique pédiatrique), mon directeur de thèse, pour sa disponibilité, sa présence et la motivation qu'il m'a apporté pour mener à bien ce travail. Merci pour ta volonté de diriger ce sujet.

Je remercie Madame le Docteur Farida HAMDAD, Praticien hospitalier (service de bactériologie), pour son aide précieuse. Merci pour le regard scientifique que vous avez porté à ce travail.

Je remercie Mikaël Chelli, interne d'orthopédie, pour m'avoir aidé dans ce travail grâce aux outils informatiques que tu sais mieux utiliser que moi. Merci pour ta disponibilité et ta patience.

Merci à ma famille, à mère qui a toujours été présente pour moi, pour son soutien et pour avoir toujours cru en moi. A mes sœurs et mon frère avec qui j'ai partagées tant de choses, Anna, Camille et Tom que j'aime tant.

Je remercie particulièrement mon conjoint, Pierre qui me rend un peu plus heureuse chaque jour. Merci pour ton attention et ta présence lorsque j'ai pu parfois perdre patience dans l'écriture de cette thèse. Même si nous nous le disons peu, j'espère que tu sais à quel point tu es important pour moi et contribue à la joie d'un projet futur.

Je remercie également Dominique, qui a été comme un père pour moi alors que notre amitié a débuté durant ma crise d'adolescence. Merci d'avoir su employer les mots justes pour me soutenir dans tous les moments. Merci également à sa famille, son épouse Annick et ses fils Guillaume et Arthur.

Merci à mes amis qui comptent tant pour moi, tout particulièrement Marie-Anais avec qui j'ai partagé tout mon cursus depuis la P1, toutes ces années que nous avons partagé et malheureusement pour toi Olivier cela va durer ! Merci à Yann, Amandine, Audrey et Doudou.

Merci à mes beaux-parents, Chantal et Gilles pour leur relecture attentive.

A ma grand-mère que j'aurai tant aimé avoir à mes côtés ce jour et pour toutes les choses à venir.

**Abréviations :**

SA : Staphylocoque *aureus*

SARM : Staphylocoque aureus résistant à la méthicilline

SASM : Staphylocoque aureus sensible à la méthicilline

Co PVL+ : Communautaire sécréteur de la leucocidine de Panton valentine

Méthi-R : Méthicilline résistant

Méthi-S : Méthicilline sensible

Fuci-R : Fucidine résistant

Fuci-S : Fucidine sensible

## 1. Introduction :

Le *staphylococcus aureus* (SA) est une bactérie commensale de l'homme et des animaux à sang chaud qui colonise environ 30% des sujets principalement au niveau nasal<sup>1</sup>. Cette bactérie est aussi l'une des principales bactéries pathogènes de l'homme chez qui elle entraîne un très large spectre d'infections suppuratives (cutanée, pulmonaire, cardiaque, osseuse, ostéo-articulaire, ...) et de maladies toxiques, aussi bien dans un contexte nosocomial que communautaire<sup>2</sup>.

Depuis les années 1980, les infections à SARM (*S. aureus* résistant à la méthicilline) ne sont plus limitées au milieu hospitalier et sont diagnostiquées dans le domaine communautaire.

Plusieurs clones de SARM associés aux infections communautaires (SARM Co) ont aujourd'hui une diffusion mondiale. Lorsqu'ils portent dans leur génome les gènes codant pour la Leucocidine de Panton Valentine (PVL) : il s'agit alors de SARM Co PVL+.

Le clone USA300 est aujourd'hui endémique aux Etats-Unis et au Canada. Des transmissions croisées intrafamiliales ont été décrites et sa diffusion aux Etats-Unis montrent que ce clone s'est progressivement adapté au milieu hospitalier<sup>3</sup>.

Les souches de SA hébergeant la PVL sont classiquement associées à des infections cutanées comme les furoncles, des infections ostéo-articulaires sévères et des pneumonies nécrosantes<sup>4,5</sup>. Les *S. aureus* producteurs de PVL représentent environ 3% des souches de SA, ce qui constitue une population importante de souches PVL+ circulantes si l'on se base sur une prévalence du portage nasal à SA d'environ 25%<sup>1</sup>.

Cette étude a été réalisée dans le but de montrer l'émergence de SA PVL+ en France et la virulence potentielle de cette bactérie. Nous avons ciblé une population pédiatrique en Picardie présentant des infections cutanées et/ou ostéo-articulaires à SA PVL+ documentées par des prélèvements bactériologiques.

Nous voulions aussi montrer que le SA PVL+ touche de préférence une population jeune et sans antécédent qui consulte plus volontiers son médecin généraliste, premier contact médical et présent également dans le suivi ultérieur.

## 2. S.aureus sécréteur toxine de Panton Valentine :

### a. Ecologie de la bactérie :

La Leucocidine de Panton et Valentine ou Panton Valentine Leucocidin (PVL) est sécrétée par certaines souches de SA et appartient au groupe des toxines synergohyménotropes caractérisées par leur toxicité sur la membrane cellulaire de deux composés indépendants : Luk-S PV et Luk-F PV. A forte concentration (> 200nmol/mL), ces deux composés ont des propriétés nécrosantes alors qu'à faible concentration elle provoque une leucopénie par apoptose des polynucléaires<sup>6</sup>.

Il s'agit d'une souche communautaire « vraie » (SARM Co) à savoir l'absence de contact de l'enfant ou de sa famille dans un milieu hospitalier au sens large et surtout le caractère multi-sensible de la souche en dehors de la méthicilline.

Une infection à SARM communautaire est définie lorsque :

- L'infection est diagnostiquée chez un patient non hospitalisé ou hospitalisé depuis moins de 24h
- Le patient n'a pas d'antécédent d'infection ou de colonisation à SARM
- Au cours de l'année qui précède, le patient :
  - o N'a pas été hospitalisé
  - o N'a pas séjourné dans une unité de long séjour
  - o N'a pas été opéré
  - o N'a pas été dialysé
- Le patient n'est pas porteur d'un cathéter

Ces staphylocoques sont communautaires mais aussi ubiquitaires. Ils sévissent dans les régions tropicales. En France, une fréquence croissante est actuellement constatée faisant discuter leur caractère émergent.

Elles touchent divers organes, échappant donc à tout enfermement dans une spécialité médicale, et affectent le sujet « bien portant » qui consulte plus volontiers son médecin généraliste que tout autre spécialiste.

La PVL a été décrite en 1932, l'intérêt pour cette toxine a été relancé récemment, suite à la description d'infections sévères (pneumonies nécrosantes, infections nécrosantes de la peau et des tissus mous, infections ostéo-articulaires). Une émergence des souches de SA sécréteurs de cette toxine est constatée aux Etats-Unis et dans d'autres parties du monde. Il s'agit de clones communautaires de SARM sécréteur de PVL et plus particulièrement le clone USA 300 à l'origine d'une situation alarmante aux Etats-Unis.<sup>7</sup>.

Le clone USA300 est aujourd'hui endémique aux Etats-Unis et au Canada. Des transmissions croisées intrafamiliales ont été décrites et sa diffusion aux Etats-Unis montrent que ce clone s'est progressivement adapté au milieu hospitalier<sup>3</sup>. En France et en Europe, le clone ST80 est prédominant bien qu'il ait eu des épisodes d'infections groupés au clone USA 300<sup>3</sup>.

Le clone USA 300 ST8 (PVL+/ACME+) semble avoir une aptitude particulière à se transmettre et à se maintenir dans différents environnements<sup>8</sup>. Les raisons du succès de la dissémination de ce groupe clonal ne sont pas parfaitement élucidées. La principale particularité, par rapport aux autres clones de SARM Co, est la présence de l'élément génétique mobile ACME (*Arginine Catabolic Mobile Element*) dont le rôle dans le métabolisme de l'urée pourrait permettre à ce clone de survivre mieux que d'autres souches de *S. aureus* dans les milieux tels que la sueur et les selles. Ce qui lui assure une résistance au pH acide de la peau et potentiellement une transmission interhumaine plus performante<sup>9</sup>.

En 2006-2008, 15 cas d'infections cutanées à SA PVL+ ont été identifiés dans une classe d'école primaire du Val-d'Oise<sup>10</sup>.

En 2013, le clone USA300 a été associé à plusieurs épisodes de cas groupés d'infections en France, dont un au sein d'un établissement de santé<sup>3</sup>.

Au vu de cette évolution, le Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP)<sup>3</sup> a fait l'objet d'une saisine de la Direction Générale de la Santé (DGS) dans l'objectif d'actualiser les recommandations existantes concernant la gestion des épisodes de cas groupés d'infections cutanées à SARM Co PVL+.

Dans certains états des Etats-Unis, les souches résistantes à la méthicilline et sécrétrices de PVL représentent plus de 50% des SA communautaires isolés. La situation en France est différente avec la coexistence d'un clone communautaire de SARM et de souches méthicilline-sensible (SASM) tous deux sécréteurs de PVL<sup>6</sup>.

Aux Etats-Unis, le taux de SARM communautaires PVL+ est ainsi passé en 25 ans de 2% à 50 % de l'ensemble des *S.aureus* isolés<sup>11</sup>. Ce SARM Co PVL+ est devenu le chef de file des infections cutanées vues aux urgences (prévalence de 59% en moyenne). Ce taux est moindre en France de 22% à 39%<sup>12</sup>.

En France, les infections à SA sécréteurs la toxine de Pantone-Valentine sont sous-estimées<sup>13</sup>.

Le Centre National de Référence des staphylocoques à Lyon a pu collecter 14 cas français d'infections ostéo-articulaires dus à des souches de SA PVL positives entre 2001 et 2005.

Ils ont été comparés à 17 enfants présentant une infection ostéo-articulaire à SA non sécréteur de PVL<sup>14</sup>.

Le tableau 1 compare les données françaises et américaines<sup>15</sup> d'infections ostéo-articulaires à *S. aureus* sécréteur de PVL.

**Tableau 1 :** Comparaison entre les séries françaises et américaines d'infections ostéoarticulaires à SA sécréteur de PVL.

	Houston* (n = 59)	France** (n = 14)
SARM communautaire (%)	95	14
Clonal	Oui (USA 300)	Non
Age (médiane)	11,3 ans	10,4 ans
Délai avant hospitalisation	6 jours	1 jour
Choc (%)	18,6	43
Leucocytes (médiane (range))	13,8 G/l(4-39)	9,7G/l (2,8-17)
CRP (médiane)	200 mg/l	185mg/l
Hémocs + (%)	67,2	93
Abcès (%)	75,6	78,5
Myosite (%)	62,2	57,1
Trait. chirurgical (%)	91,5	71

\*D'après Bocchini et al <sup>15</sup> \*\*D'après Dohin et al <sup>14</sup>

Dans la série française, 14% soit 2/14 patients présentaient une infection à SARM PVL+ et les 12 autres à SASM PVL+.

Ce tableau montre qu'en France, 86% des SA PVL + responsables d'infections ostéo-articulaires sont des SASM contrairement aux Etats unis où il s'agit de SARM Co pour la majorité.

#### b. Pouvoir pathogène :

La première description spécifique d'une ostéite liée à SARM Co d'une souche sécrétrice de PVL remonte à 1991. Marie-Cardine et *al.* rapportaient alors un cas ayant évolué vers un tableau de pandiaphysite tibiale nécessitant une antibiothérapie parentérale prolongée<sup>16</sup>.

La toxine de Panton Valentine est impliquée dans les infections suppuratives en particulier cutanées, les pneumopathies nécrosantes, et infections ostéo-articulaires avec un potentiel virulent pouvant amener jusqu'à des tableaux de chocs septiques <sup>17</sup>.

Il apparait que les souches sécrétant la PVL provoquent des manifestations plus sévères, avec dans près de la moitié des cas, la présence de signes de choc septique au cours des premières heures suivant l'hospitalisation sans qu'un retard de prise en charge en soit la cause<sup>6</sup>.

Bien qu'il ne semble pas exister de symptômes cliniques spécifiques à la production de PVL, on peut noter que la présentation initiale est brutale et bruyante, avec une hyperthermie > 39°, une douleur et une impotence fonctionnelle marquée. Par ailleurs, la coexistence et/ou des antécédents d'infections cutanées suppurées primitives ou récidivantes (95% des furonculoses sont dues à des souches PVL) et enfin une aggravation rapide de l'état clinique conduit à un sepsis sévère voire choc septique<sup>6</sup>.

#### 1. Les infections cutanées :

Dans l'étude de Gos et *al.*<sup>18</sup> il est mis en évidence la fréquence des infections cutanées chez les patients infectés par la PVL [Tableau 2]. Sur 64 patients, 54 présentaient une infection cutanée (83.5%), la plus fréquente était l'abcès (69%) et le furoncle (15%). D'autres études révèlent que les souches de SA PVL + sont responsables de 90-95% d'infections cutanées<sup>13</sup> [Figure 1].

**Tableau 2** : Répartition selon les pathologies cutanées rencontrées<sup>18</sup>.

Diagnosis	
Abscesses	37
Boils or furunculosis	8
Erysipelas	2
Necrotizing fasciitis	1
Folliculitis	1
Phlegmon	1
Felon	1
Superinfected wound	3
Total	54

**Figure 1 :**

**a :** abcès à SARM Co PVL+ USA300

**b :** abcès à SARM Co PVL+ ST80



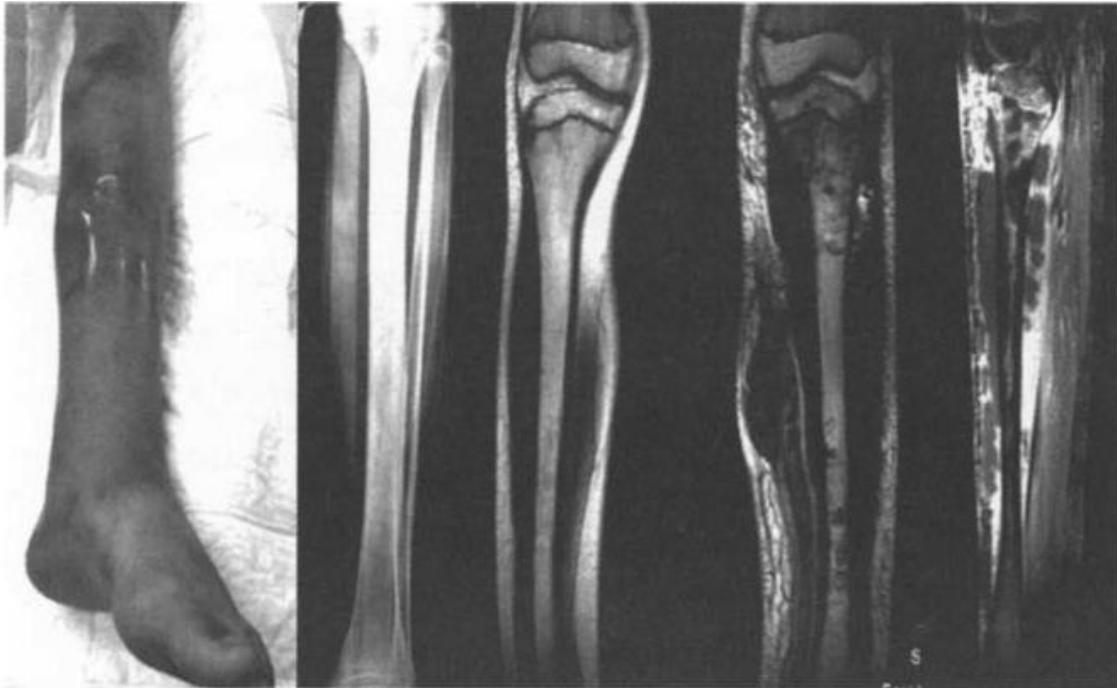
Certains critères cliniques d'infections cutanées peuvent préjuger d'une infection à SARM Co PVL. Ces critères cliniques ont été décrits dans le dernier rapport des infections communautaires de novembre 2014 du Haut Conseil de la Santé Publique<sup>3</sup>.

Un cas probable d'infection à SA PVL+ présente une (des) infection(s) cutanée(s) suppurative(s) primitive(s) nécessitant un drainage chirurgical ou ayant présenté une fistulisation spontanée avec production d'une quantité importante de pus : les abcès, panaris péri-unguéaux et furoncles en particulier. Un cas probable d'infection à SA PVL+ peut être évoqué devant l'apparition d'infections cutanées suppuratives (drainées ou non chirurgicalement, avec ou sans suppuration importante) ou avec des infections cutanées récidivantes minimales (impétigos, folliculites). Une association significative a été retrouvée entre la présence des gènes de la PVL et la notion d'abcès cutanés ( $p < 0.0001$ )<sup>18</sup>.

## 2. Les infections ostéo-articulaires

A côté des infections cutanées, ces SARM Co PVL+ sont parfois responsables de pyomyosites et ostéomyélites. Ainsi aux Etats-Unis, ils sont la première cause d'ostéomyélite de l'enfant <sup>17</sup> [Figure 2].

**Figure 2 :** Pandiaphysite tibiale avec abcès sous périoste et atteinte des parties molles due au SA PVL



## 3. Les pneumopathies

Le SA PVL + est à l'origine de pneumopathies nécrosantes, souvent oxygène-requérantes et pouvant donner des tableaux gravissimes avec choc septique réfractaire sous ventilation pouvant évoluer rapidement vers un décès<sup>19</sup>.

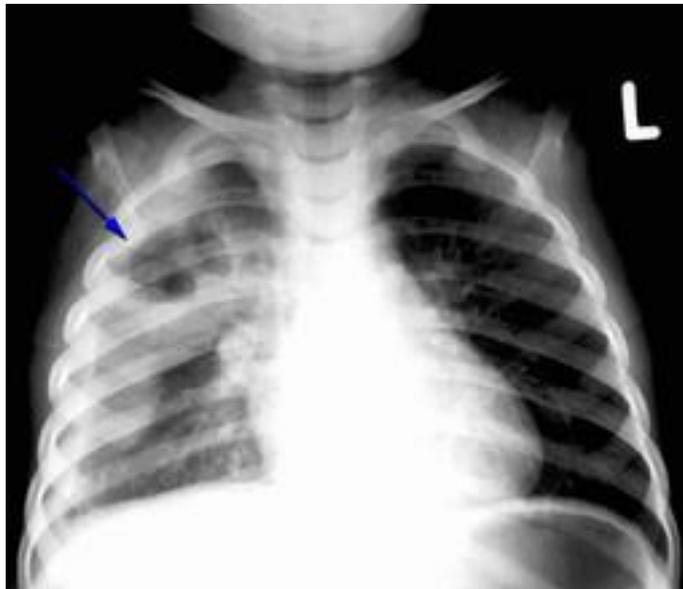
Les symptômes fréquemment rencontrés dans les pneumopathies à staphylocoque doré PVL+ sont :

- Hémoptysie, reflet direct de l'atteinte par la toxine PVL au niveau des muqueuses
- Pleurésie
- Détresse respiratoire rapidement évolutive

Ces pneumopathies nécessitent, le plus souvent une intubation mécanique (78%)<sup>20</sup> devant la fréquence des détresses respiratoires avec malheureusement un taux important de décès (61%).

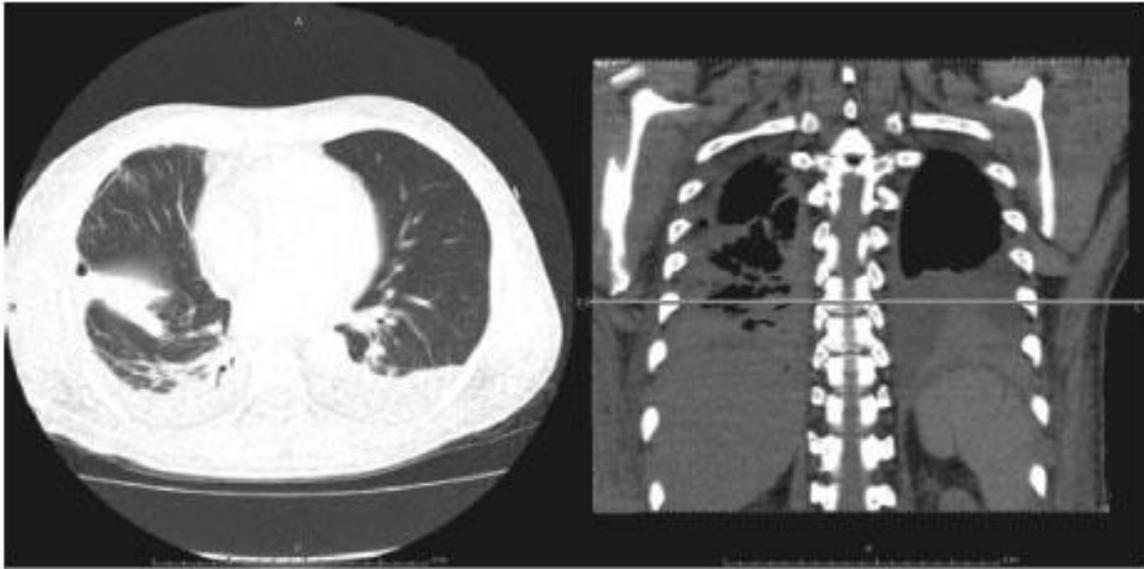
Radiologiquement, des pneumopathies excavées mais aussi des infiltrats pulmonaires bilatéraux peuvent être observés [figure 3 et 4].

**Figure 3 :** Radiographie d'une pneumopathie excavée du lobe supérieur droit à SA PVL+



Il est courant que ces patients aient présenté, au préalable, un épisode d'infection virale. Par ailleurs, la présence d'une infection cutanée prédictive d'un SARM Co PVL+ (abcès, furoncles) serait un facteur protecteur d'une évolution défavorable voire fatale de ces pneumopathies ( $p < 0.18$ )<sup>19</sup>.

**Figure 4 :** Coupes scannographiques axiale et sagittale d'une pneumopathie excavée droite



c. Caractéristiques de la population :

Les souches de SA PVL+ touchent préférentiellement les enfants et adultes jeunes sans antécédents médicaux (contrairement aux SARM nosocomiaux qui touchent des patients âgés avec des comorbidités). Dans l'étude de Gros et al.<sup>18</sup> l'âge médian est de 23.8 ans, dont 26 % avait un âge < 10 ans et 43% > 18 ans [Tableau 3].

**Tableau 3 :** Caractéristiques épidémiologiques de la population<sup>18</sup>.

Ratio H/F	1.7
Average age	23.8 years
Number of persons at home	4.5
Proportion homes with five persons or more	51%
Pets at home	39%
Traveling outside of France (available data)	48%
History of dermatological disease	17%
Immunodepression	15%
Rate of patients having received antibiotic therapy in the 3 previous months (available data)	37%

Ces patients sont initialement vus par le médecin traitant pour la plupart des cas. Le motif de consultation peut être une infection cutanée (furoncle, abcès) comme cela est souvent le cas chez les SARM Co sécréteur de PVL, ou des signes d'appels d'une infection ostéo-articulaire comme une boiterie.

Le traitement d'une infection cutanée est souvent simple et comporte un traitement local par un savon antiseptique et une antibiothérapie locale.

Bernard et al. trouvent 6% de SARM communautaires dans les infections cutanées superficielles en médecine générale en 2003-2004<sup>21</sup>.

d. Prise en charge hospitalière :

1. Antibiothérapie :

L'antibiothérapie doit être précoce. Un prélèvement bactériologique doit être réalisé au préalable. Elle est administrée par voie parentérale compte tenu de la sévérité des symptômes et comporte au moins une molécule à action « antitoxine ». La clindamycine paraît la plus indiquée pour son activité anti-toxiques et pour sa bonne diffusion osseuse<sup>22</sup>.

L'inhibition de la production de leucocidine peut être obtenue à condition que la concentration de l'antibiotique au sein du site d'infection soit largement au-dessus de la concentration minimale inhibitrice. Cette concentration difficile à atteindre dans les infections à SA PVL + en raison de l'importante nécrose qui conduit à une faible concentration de l'antibiotique<sup>23</sup>.

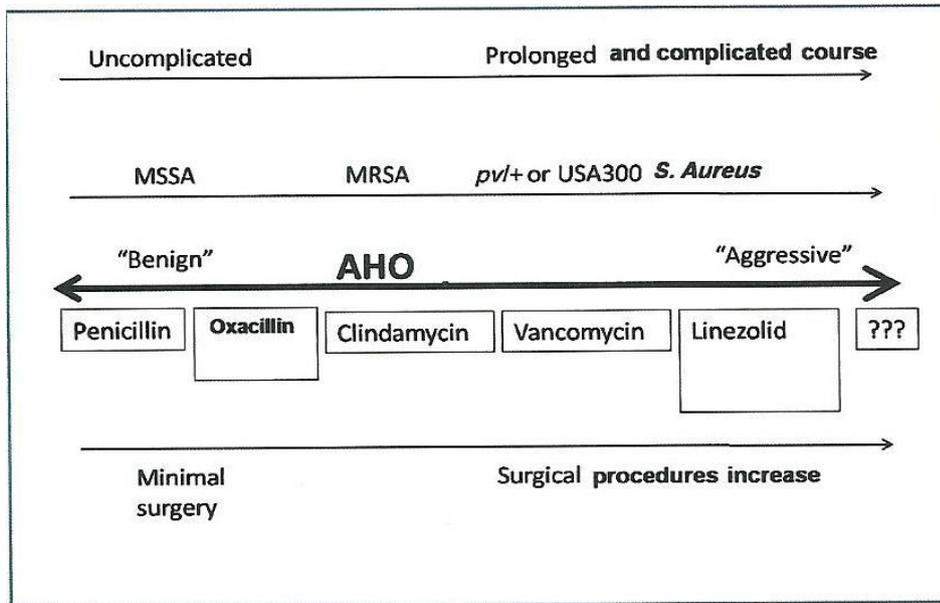
Dumitrescu et al.<sup>24,25</sup> ont démontré dans les modèles expérimentaux d'infection *in vitro* et chez l'animal que la concentration en  $\beta$ -lactamine et dans une moindre mesure la vancomycine en dessous de la concentration minimale inhibitrice favorise la sécrétion de la toxine qui aggrave l'infection<sup>24,25</sup>. De ce fait un traitement ciblant les PVL doit contenir une molécule capable d'inhiber la synthèse de la PVL, ceci même à des concentrations sub-optimales.

La clindamycine, le linézolide et la rifampicine se sont montrés capables d'atteindre cet objectif. Leurs effets anti-toxiques persistent même quand ces antibiotiques sont associés aux  $\beta$ -lactamines ou à la vancomycine.

D'autres molécules peuvent être proposées comme le linézolide dont les propriétés sont intéressantes *in vitro* mais dont l'utilisation est restreinte par l'absence en France de l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) pédiatrique et la rifampicine dont l'activité antitoxine, même si elle est probable, n'a jamais été étudiée. Quelle que soit la molécule utilisée, une monothérapie est vraisemblablement insuffisante dans ce contexte d'infection sévère et rapidement évolutive et l'adjonction d'une  $\beta$ -lactamines antistaphylococcique comme la cloxacilline paraît légitime. La figure 5 montre le spectre d'antibiotiques à utiliser selon s'il

s'agit d'une ostéomyélite à staphylocoque doré sécréteur de PVL ou non et la sensibilité à la méthicilline<sup>26</sup>.

**Figure 5 :** Possible spectre des ostéomyélites hématogènes aiguës « bénignes » et « agressives »



Devant un SASM, l'association oxacilline + clindamycine est préconisée<sup>27,28</sup>.

Pour un SARM vancomycine + clindamycine ou rifampicine en première intention ou linezolid seul mais pas d'AMM en pédiatrie ou cotrimoxazole + rifampicine en deuxième intention.

Un article récent de janvier 2015 aux Etats-Unis traite d'un "case report" d'une jeune femme de 24 ans présentant des infections cutanées récurrentes avec multiples furoncles préférentiellement au niveau des narines, creux axillaires et inguinaux, les deux avant-bras, les genoux et les cuisses<sup>29</sup>.

A chaque épisode d'infection cutanée elle se rendait à l'hôpital où elle bénéficiait d'un protocole incision - drainage et d'une mise en culture des prélèvements, suivi d'une antibiothérapie orale par cotrimoxazole pendant 10 jours pour le premier épisode. La culture a mis en évidence un SARM clone USA300 sécréteur de PVL. Devant une récurrence précoce (48h) elle fut de nouveau hospitalisée nécessitant de la vancomycine parentérale avec un relais par

cotrimoxazole permettant une résolution des lésions et des symptômes. Par la suite la patiente a présenté trois autres épisodes de furonculoses avec une prise en charge identique (incision-drainage et cotrimoxazole) associée à un traitement local à la chlorhexidine. Lors d'un énième épisode elle refusa l'incision-drainage et exigea un autre antibiotique. Elle fut alors traitée pendant 30 jours à la doxycycline permettant une résolution. Cela prouve que le traitement optimal reste encore incertain, toutefois le cotrimoxazole et la doxycycline ont montré leur efficacité associée ou non à l'incision – drainage <sup>29</sup>.

## 2. Prise en charge chirurgicale :

Un traitement chirurgical est nécessaire pour le drainage des collections, abcès et infections osseuses qui nécessitent parfois plusieurs interventions. La chirurgie est un traitement efficace et rapide dans l'élimination des bactéries en phase de croissance lente<sup>7</sup>.

## 3. Place des immunoglobulines polyvalentes intraveineuses :

Elles sont proposées comme traitement adjuvant dans les chocs toxiques streptococciques et staphylococciques (*pyogenes* et *S.aureus*)<sup>30</sup>. Pour la PVL il a été démontré *in vitro* une action lytique de la PVL via les anticorps dirigés contre les 2 sous unités PVL. Elles sont administrées par voie intraveineuse. Leur action est temps et concentration-dépendante donnant un effet anti-toxinique. Très peu de cas cliniques rapportent leur utilisation, la dose idéale n'est pas encore connue. Elle sera différente selon qu'il s'agit d'une infection cutanée ou osseuse. La dose permettant de neutraliser la PVL est inconnue<sup>6</sup>. Elles sont utilisées majoritairement dans les infections cutanées sévères et les pneumopathies nécrosantes<sup>26-27</sup>.

Le tableau 4 résume le schéma thérapeutique proposé <sup>27,28</sup>.

**Tableau 4:** Propositions de schémas thérapeutiques dans les infections à *S.aureus* PVL(+)<sup>27,28</sup>

Type d'infection	1ere intention	2eme intention	IgIV
<p>Infections cutanées Modérément sévères</p> <p>Sévères/compliquées</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- SASM</li> <li>- SARM</li> </ul>	<p>Amoxicilline-acide clavulanique ou clindamycine ou pristinamycine</p> <p>Oxacilline+ clindamycine Vancomycine+ clindamycine</p>	<p>Cotrimoxazole ou doxycycline</p> <p>Linézolide ou daptomycine + clindamycine</p>	<p>Non</p> <p>A discuter si présence de signes de choc toxinique ou échec de l'association ATB+chirurgie</p>
<p>Infections ostéo-articulaires</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- SASM</li> <li>- SARM</li> </ul>	<p>Oxacilline+clindamycine ou rifampicine ou linézolide Vancomycine+clindamycine ou rifampicine</p>	<p>Daptomycine ou linézolide ou cotrimoxazole+clindamycine ou rifampicine</p>	
<p>Pneumopathie nécrosante</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Probabiliste</li> <li>- SASM</li> <li>- SARM</li> </ul>	<p>C3G (céfotaxime)+glycopeptide et clindamycine ou rifampicine PénicillineM +clindamycine ou rifampicine Vancomycine+clindamycine ou rifampicine</p>	<p>C3G+linézolide</p> <p>Clindamycine+linézolide ou rifampicine Linézolide+ clindamycine ou rifampicine ou fluoroquinolone</p>	<p>Si leucopénie &lt; 3.10<sup>9</sup> et/ou hémoptysie</p>

IgIV : immunoglobulines intraveineuses ; SASM : *S.aureus* sensible à la méthicilline ; SARM : *S.aureus* résistant à la méthicilline ; C3G : céphalosporine de 3<sup>ème</sup> génération.

Signes généraux, localisations critique et/ou taille de l'abcès > 5cm, dermo-hypodermite associée.

Lésions extensives, fasciite nécrosante, thrombose veineuse profonde, abcès profond, choc septique

e. Mesures de prévention primaire et secondaire :

Les patients infectés par un SARM Co PVL+ sont de fait des porteurs. Aussi, lors de la première prise en charge, que ce soit pour un cas isolé ou pour un épisode de cas groupés dans un cadre strictement intra-familial, la recherche de portage nasal n'est pas nécessaire<sup>31</sup>.

En cas d'échec après une première décolonisation (cas isolé ou épisode de cas groupés intra-familial) ou pour les situations complexes en collectivité, la recherche de portage au niveau de plusieurs sites (nasal, gorge, rectum, aine,...) permettra d'adapter la méthode de décolonisation. La recherche de portage sera réalisée par écouvillonnage<sup>25</sup>.

L'objectif de la décolonisation est d'éradiquer (au moins de façon transitoire) le portage de SARM Co en réduisant la diffusion des SARM Co dans l'environnement autour des sujets porteurs, et ainsi contribuer à la prévention des transmissions croisées. La décolonisation associe une décolonisation cutanée, nasale et pharyngée. Si une antibiothérapie est décidée, la décolonisation doit être mise en œuvre au décours immédiat du traitement.

Les recommandations nationales du Haut Conseil de la Santé Publique de 2014 associent une toilette avec un savon à base de chlorhexidine (solution à des concentrations variant de 2 à 4 %) et l'application nasale de mupirocine<sup>31</sup>.

La décolonisation cutanée et nasale associe Mupirocine + Chlorhexidine pour une durée de 5 à 7 jours :

- Toilette corporelle avec un savon antiseptique à la chlorhexidine. Des solutions de polyvidone iodée, d'octénidine, d'ammonium quaternaire ou d'hypochlorite de sodium (Dakin®) sont proposées en alternative à la chlorhexidine. Il est recommandé d'utiliser une crème émolliente pour prévenir le dessèchement cutané associé à l'utilisation du savon antiseptique.
- Application nasale 2 ou 3 fois par jour d'une pommade anti-staphylococcique. Le produit préconisé à ce jour est la mupirocine (Bactroban®). C'est un antibiotique topique qui n'a pas de passage systémique ni d'analogie structurelle et/ou de résistance croisée avec les antibiotiques systémiques<sup>25</sup>.

La fréquence élevée de portage pharyngé des SARM Co PVL+ incite à associer systématiquement à la décolonisation cutanée et nasale, la réalisation de bains de bouche ou gargarisme biquotidiens à la chlorhexidine à des concentrations allant de 0,1 à 0,2 % à l'exception des enfants âgés de moins de 6 ans chez qui les bains de bouche sont difficilement réalisables.

Ces méthodes sont simples, peu coûteuses et sans risques : à ce titre elles sont encouragées même si le niveau d'évidence est faible et si l'efficacité de cette décontamination n'est pas durable. Gilpin et al. ont en effet documenté un succès précoce de la décontamination dans 58% des cas, ce taux passant à 32% 12 mois plus tard<sup>32</sup>.

Le respect des mesures d'hygiène est essentiel par ailleurs :

- Renforcer l'hygiène des mains :

- à domicile, lavage fréquent des mains avec un savon doux ;
- en collectivité de type crèche, école, centre de vacances... désinfection des mains par friction avec un produit hydro-alcoolique, ou à défaut fréquent lavage des mains avec un savon doux ;
- en collectivité de type établissement de santé ou médico-social, désinfection des mains par friction avec un produit hydro-alcoolique ;
- ongles courts et propres.

- Renforcer l'hygiène corporelle : Toilette ou douche avec un savon liquide (au minimum quotidienne) ; shampoings fréquents (au minimum hebdomadaire) ; séchage avec serviette individuelle propre et sèche ; port de vêtements propres après la douche ; changement régulier des draps et du linge de toilette (au minimum hebdomadaire), en début et en fin de décolonisation.

En dehors de ces facteurs de risque épidémique, des facteurs de risque d'acquisition d'un SARM Co ont été identifiés<sup>25</sup> :

- Contacts avec les populations originaires de pays en situation épidémique et les voyages vers ces pays ;
- l'âge, le risque augmentant avec le plus jeune âge ;
- la présence d'enfants dans la maison ;
- la présence dans l'entourage de personnes avec antécédents d'infection cutanée ;
- l'antibiothérapie dans l'année;
- l'exposition aux liquides biologiques lors des soins prodigués auprès des patients infectés pour les personnels de santé, si les précautions standard ne sont pas respectées ; en particulier

l'absence de port de masque lors de la réfection de pansements de plaies étendues et exsudatives.

La définition d'une collectivité « à risque » intègre :

- la promiscuité ;
- les activités à risque de transmission (contacts directs) ;
- le partage de matériels ;
- le niveau d'hygiène personnel (toilette, douche, lavage des mains) ;
- le niveau d'hygiène collectif (entretien de l'environnement) ;
- la capacité à respecter les recommandations d'hygiène et de traitement.
- Ne partager aucun objet personnel en contact avec la peau : linge, serviettes de toilette, vêtements, rasoirs, brosses à dents, déodorants, brosses...

A côté de ces mesures, il est aussi important de protéger les lésions cutanées en cours de traitement et contaminées par la bactérie. D'autant plus qu'elles peuvent être le point de départ d'infection à SARM Co PVL plus graves, comme les infections pulmonaires et ostéo-articulaires. Ces lésions cutanées sont par ailleurs source de dissémination et de contamination.

Quel que soit le statut de la lésion cutanée, il est recommandé de :

- ne pas gratter ou percer les lésions cutanées ;
- nettoyer toute plaie dès son apparition ;
- recouvrir les lésions avec un pansement propre et sec ;
- changer le pansement dès qu'il est humide et/ou conformément aux prescriptions médicales ;
- réaliser un geste d'hygiène des mains (privilégier la friction) avant et après avoir manipulé le pansement ;
- nettoyer les objets et surfaces potentiellement contaminés lors de la réfection du pansement à l'aide d'une lingette à usage unique imprégnée d'un produit détergent-désinfectant, puis éliminer la lingette avec les déchets du pansement ;

- évacuer les déchets (pansement, compresses...) avec les ordures ménagères que ce soit au domicile, dans un établissement de santé ou un établissement médico-social.

Transmission : Les SA-PVL sont à portage nasal, cutané et pharyngé. La promiscuité est un déterminant des infections cutanées épidémiques en milieu scolaire, dans les minorités ethniques, les équipes de sport de contact, les militaires, les prisonniers, les toxicomanes, les sans-abris et les homosexuels masculins. La transmission intra-familiale qui implique la promiscuité est bien documentée<sup>33</sup>.

### 3. Matériel et Méthodes :

Nous avons inclus 19 patients dans notre étude rétrospective mono-centrique de 2006 à 2015 au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) d'Amiens.

Le recueil de données a été effectué au sein des dossiers informatisés du CHU ainsi qu'avec un questionnaire adressé au médecin traitant des enfants. Le questionnaire comprend : les antécédents, leur éventuelle prise médicamenteuse, leur origine ethnique, la pratique d'un sport collectif ou non et le dépistage du portage de *S. aureus* PVL+ dans l'entourage et/ou autres cas dans l'entourage d'infection [annexe 1]. Les médecins traitant ont été contacté par mail, par téléphone et un sur rendez-vous dans son cabinet.

Nous avons utilisé le site *easy med stat* qui permet de choisir le test statistique le plus adapté selon les variables analysées.

#### a. Prise en charge en ville :

Lors d'une visite chez le médecin généraliste ou lors d'un examen aux urgences pédiatriques, le motif de consultation, les signes cliniques initiaux motivant la consultation, la fièvre concomitante et une prise médicamenteuse éventuelle ont été recueillis.

#### b. Prise en charge hospitalière :

Prise en charge médicale voire médico-chirurgicale selon la gravité. Diagnostic positif à *S. aureus* PVL+ par prélèvements bactériologiques locaux et /ou hémocultures. Ecouvillonnage nasal à la recherche d'un portage de SA.

L'antibiothérapie systémique, lorsqu'elle a été instaurée, comprend une monothérapie par AUGMENTIN pour les infections cutanées. Les infections ostéo-articulaires ont été traitées par une bi-antibiothérapie au minimum parentérale initialement par DALACINE associée à la VANCOMYCINE ou ORBENINE ou OXACILLINE puis avec un relais par voie orale prolongée de 6 semaines.

#### c. Prise en charge post-hospitalière :

Elle comprend l'organisation du suivi et évaluation de la tolérance et de l'efficacité du traitement antibiotique prolongé. Elle permet le dépistage et la décontamination, par le médecin généraliste, de la famille si elle est porteuse asymptomatique.

#### 4. Résultats :

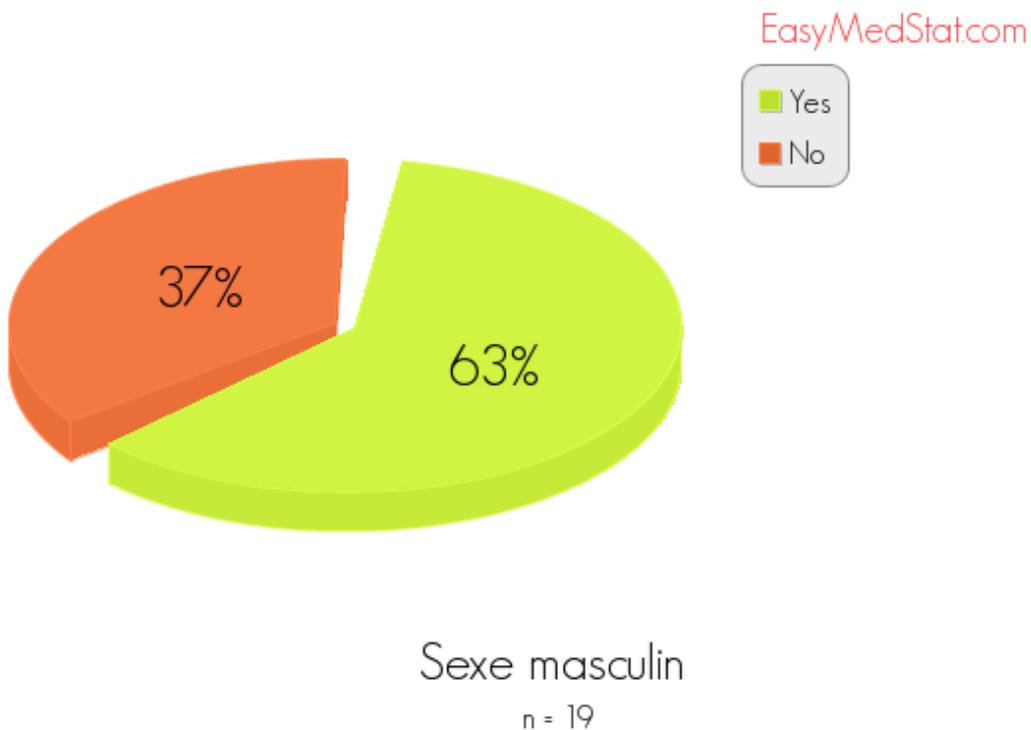
##### a. Description de la série :

Nous avons inclus 19 patients.

Dans notre étude, 63.2% de garçons et 36.8% de filles [figure 6], l'âge moyen au moment du diagnostic est de 9.21 ans.

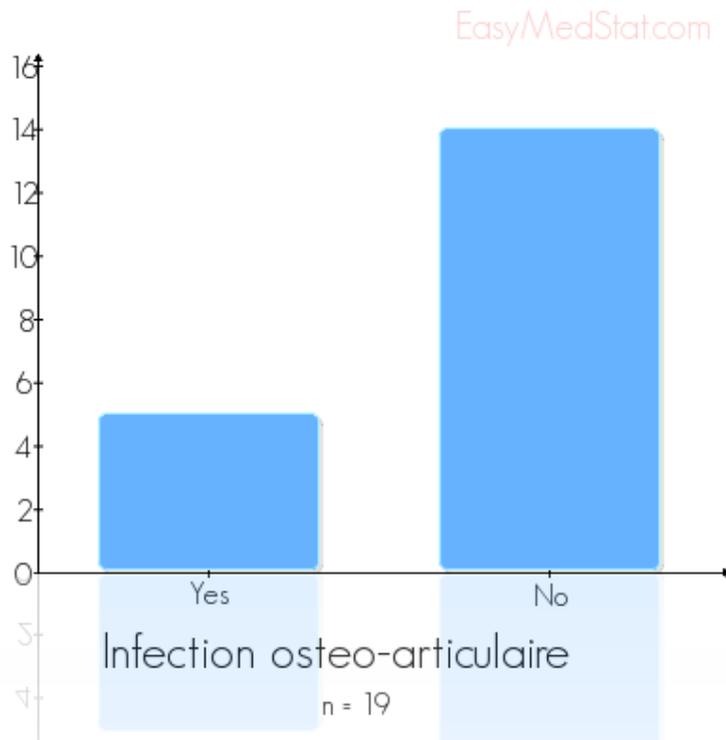
Ils provenaient de la Somme dans 52.63% des cas, l'Oise dans 47.37% des cas. Il n'y avait pas de patient originaire de l'Aisne.

**Figure 6 :** Répartition du pourcentage de filles et de garçons



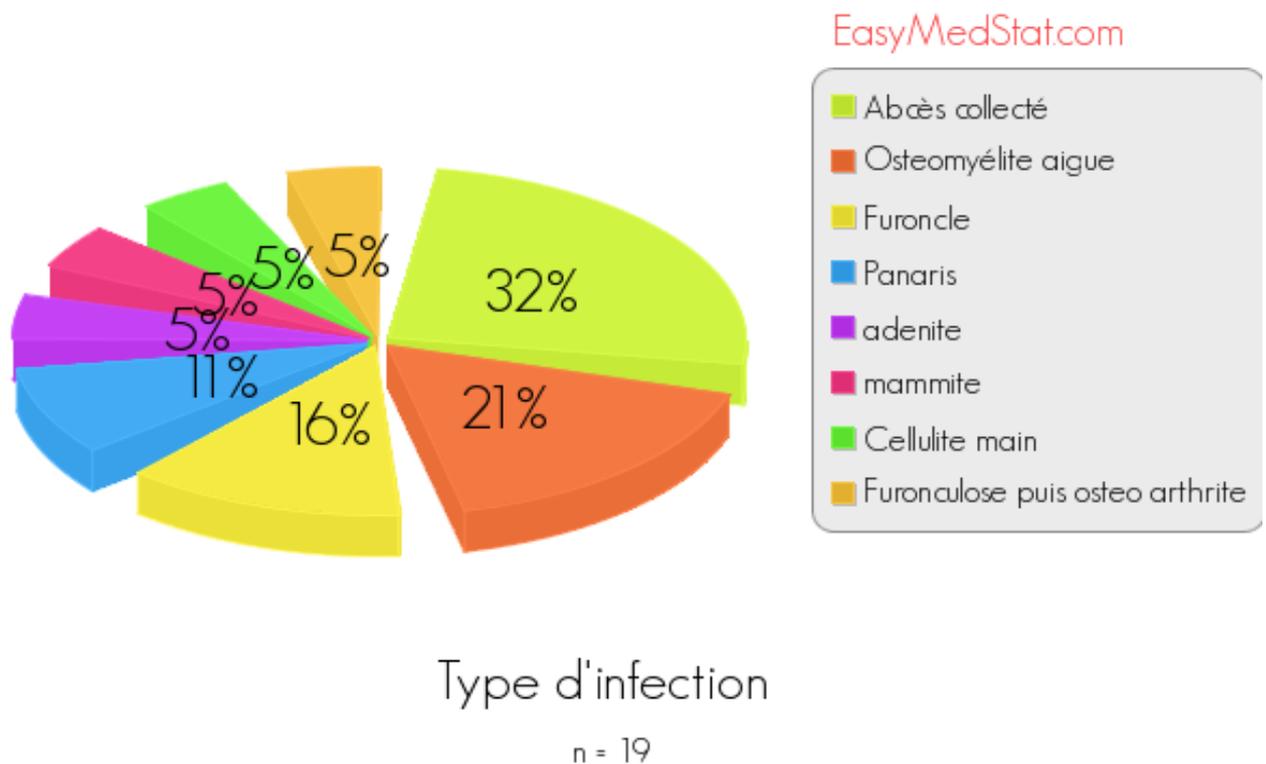
Parmi les 19 patients, cinq ont présenté une infection ostéo-articulaire. Les 14 autres ont présenté une infection des parties molles [figure 7].

**Figure 7 :** Histogramme du taux d'infections ostéo-articulaires contre les infections des parties molles.



Nous avons réparti les infections selon l'atteinte osseuse ou cutanée avec différents types d'atteinte des parties molles [figure 8].

**Figure 8** : Répartitions des différentes atteintes osseuses et des parties molles.



La durée moyenne d'hospitalisation était de 48.93 jours, 84.21% ont été hospitalisés (16/19) et 78.94% opérés (15/19).

Nous avons eu huit complications dont quatre récurrences et quatre complications graves. Les complications graves se définissent par : choc septique, thrombose veineuse profonde, syndrome de détresse respiratoire, pneumopathie, collection intra-osseuse, fasciite nécrosante, arrêt cardio-respiratoire, ostéolyse atteinte cutanée nécessitant une greffe.

La température moyenne mesurée aux urgences était de  $T = 38.8^{\circ}$ .

La biologie montrait une leucocytémie moyenne de  $13.590/\text{mm}^3$  et une CRP de 90.49 mg/L.

Sur neuf patients dont le statut est connu, trois sont porteurs du SARMco (33.3%) après prélèvement par écouvillonnage nasal.

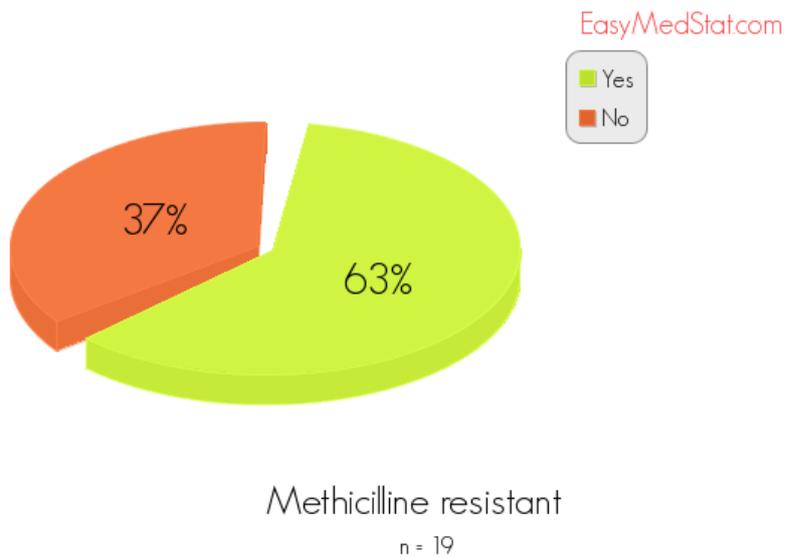
Sept patients présentaient des porteurs sains du SARM Co dans leur entourage. Pour les autres patients, l'information n'est pas connue.

Les patients ont eu dans 52.9% des patients ont eu une monothérapie (par Amoxicilline-Acide Clavulanique).

Parmi ceux qui ont eu au moins une bithérapie, 7/10 soit 70% ont eu de la Dalacine.

Le type méthicilline résistant est majoritaire à 63.16 % (12/19) contre 36.84% (7/19) pour méthicilline sensible [figure 9].

**Figure 9 :** Taux de méthicilline résistant vs sensible



Le phénotype sensible à la fucidine est, quant à lui, majoritaire à 63.16 % (12/19).

b. Comparaison des groupes infections ostéo-articulaires versus infections des parties molles dans la série :

Comparaison des groupes infections ostéo-articulaires vs des parties molles.

	Infections ostéo-articulaires n =5	Autres infections n = 15	p
Age moyen au moment du diagnostic	11.20 ans	8.55 ans	>0.05
Sexe masculin	80%	57.1%	>0.5
Origine somme	20%	64.3%	>0.05
Football	50%	14.3%	>0.05
Durée d'hospitalisation (jours)	147	4.36	<b>&lt;0.01</b>
Complications	60%	41.7%	>0.05
Récidives	0%	30.8%	>0.05
Complications graves	60%	7.7%	<b>&lt;0.05</b>
Température	39.2°C	38.4°C	>0.05
CRP (mg/L)	169.1	24.9	<b>&lt;0.01</b>
Leucocytémie ( /mm <sup>3</sup> )	15000	12000	>0.05
Portage SA	66.7%	16.7%	>0.05
Antibiotique Dalacine	100%	16.7%	<b>&lt;0.01</b>

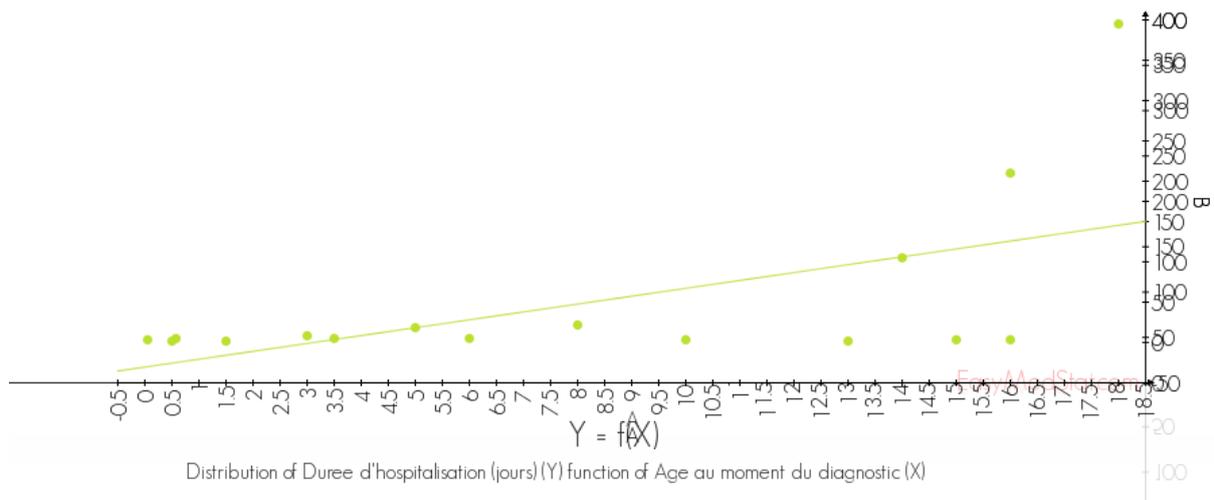
c. Corrélation entre durée d'hospitalisation et âge

L'âge au moment du diagnostic chez les filles était de 6,72 ans et chez les garçons de 10,67 ans ;  $p > 0.05$ .

Les filles ont présenté dans 14.3% une infection ostéo-articulaire *versus* 33.3% chez les garçons  $p > 0.05$ .

La durée d'hospitalisation chez les filles est de 8,2 jours *versus* 73,4 jours chez les garçons ;  $p > 0.05$ .

Le taux de récurrence chez les filles est de 50% *versus* 8.3% chez les garçons;  $p > 0.05$ .



Ci-dessus graphique de corrélation entre l'âge et la durée d'hospitalisation

d. Récidives

Récidive :  $n = 4$  ; sans récurrence :  $n = 14$ .

Tous les patients (100%) ayant eu une monothérapie ont eu des récurrences. Les patients n'ayant pas eu de récurrences ont eu reçu une monothérapie dans 38.5% des cas  $p > 0.05$ .

La Dalacine a été prescrit dans 25% des cas dans le groupe des récidives *versus* 46.2% dans le groupe sans récidive ;  $p > 0.05$ .

Il y a une durée d'hospitalisation de 2.67 jours dans le groupe récidive *versus* 64.42 jours pour les patients sans récidive  $p > 0.05$ .

#### e. Complications

Comparaison des complications graves (n = 4) *versus* pas de complications graves

	Complications graves (n=4)	Pas de complications graves (n=14)	p
Age au moment du diagnostic	14 ans	8.51 ans	$p > 0.05$
Sexe masculin	75%	64.3%	$p > 0.05$
Origine oise	75%	35.7%	$p > 0.05$
Football	100%	11.1%	<b><math>p &lt; 0.05</math></b>
Infection ostéo-articulaire	75%	14.3%	<b><math>p &lt; 0.05</math></b>
Durée d'hospitalisation (jours)	183	4.5	<b><math>p &lt; 0.01</math></b>
CRP	202	26	<b><math>p &lt; 0.01</math></b>
Leucocytémie	18000	10000	$p > 0.05$
Portage SA	66.7%	16.7%	$> 0.05$
Antibiotique monothérapie	0%	64.7%	$p > 0.05$
Antibiotique Dalacine	100%	23.1%	<b><math>p &lt; 0.01</math></b>

f. Sensibilité à la méthicilline :

Méthicilline résistant (Méthi-R) = 12 patients et méthicilline sensible ( Méthi-S) = 7 patients.

Le portage asymptomatique de SA PVL+ est plus important chez SARM à 40% *versus* 25% chez les SASM  $p>0.05$

Il n'y a pas de différence sur le taux de récurrences et de complications graves entre les SARM et SASM.

g. Sensibilité à la fucidine :

Comparaison 7 Fucidine résistants ( Fuci-R) et 12 Fucidine sensibles (Fuci-S)

	Fucidine-R n=7	Fucidine-S n=12	p
Sexe masculin	57.1%	66.7	p=1
Age	6.02 ans	11.08 ans	p>0.05
Origine oise	71.4%	33%	p>0.05
Football	0%	42.9%	p>0.05
Récidives	50%	8.3%	p>0.05
Portage SA	66.7%	16.7%	p>0.05
Méthi-R	85.7%	50%	p>0.05

Les SARM sont dans 50% des cas résistants à la fucidine *versus* 14.3% pour les SASM.

## 5. Discussion :

### a. Interprétation des résultats :

Nous avons constitué jusqu'à maintenant la plus grande série mondiale pédiatrique avec un âge moyen de 8 ans, d'infections communautaires ostéo-articulaires et cutanées à SARM PVL+ en Picardie.

L'origine géographique semble être un facteur prédisposant, car nous avons une population qui vient dans 50% des cas de l'Oise, 50% de la Somme et 0% de l'Aisne. Cela permet donc de préjuger d'une infection à SARM PVL+ selon l'origine, surtout s'il s'agit de consultations répétées en médecine de ville pour des infections cutanées récidivantes.

L'origine géographique semble aussi influencer sur le type d'infection car 80% de nos infections ostéo-articulaires proviennent de l'Oise, alors que 60% de nos infections cutanées et des parties molles proviennent de la Somme. Nous avons eu 30% d'infections ostéo-articulaires et 70% d'infections des parties molles (comprenant abcès, panaris, cellulite) qui restent majoritaires dans notre série.

En comparant les infections ostéo-articulaires aux infections des parties molles, on constate une clinique plus bruyante dans les atteintes osseuses avec une hyperthermie moyenne de 39.2° alors que pour l'atteinte des parties molles l'apyrexie persiste. De même pour le syndrome inflammatoire biologique avec une CRP moyenne de 169 mg/l contre 24 mg/l. L'atteinte osseuse semble être un facteur prédictif de complications graves avec un taux de 60% malgré un traitement instauré, par rapport aux infections des parties molles qui en comptabilisent 7% ; 75% des complications graves sont des infections ostéo-articulaires. Cependant nous avons un taux nul de récurrence au dépend d'une hospitalisation longue de 147 jours contre 4 jours pour les infections des parties molles avec un taux de récurrences de 28%. Par ailleurs nous avons pu constater une corrélation entre l'âge des enfants et la durée d'hospitalisation. Cela s'explique car les infections ostéo-articulaires touchent de préférence des enfants plus âgés que la moyenne de 11 ans alors que l'âge des enfants avec une atteinte cutanée est de moins de 8 ans.

Le traitement est significativement différent entre les 2 atteintes car 100% des infections ostéo-articulaires ont reçu de la DALACINE contre 15% des infections cutanées. Cela s'explique par l'instauration systématique, dans le service de chirurgie orthopédique pédiatrique du CHU d'Amiens, de la DALACINE parentérale dès la suspicion d'infection osseuse à SA PVL+ mais aussi après confirmation par les prélèvements bactériologiques effectués auparavant. Cela peut

en effet constituer un biais de confusion sur la prise en charge des SARM Co PVL + selon le site contaminé.

La pratique du football semble ressortir dans notre étude comme un facteur environnemental prédisposant aux infections ostéo-articulaires à SARM Co PVL+. Cela s'expliquerait par la pratique d'un sport collectif avec une promiscuité, favorisant ainsi la contamination. Cette association entre la promiscuité et les sports collectifs a aussi été retrouvée dans des études américaines<sup>11,33</sup> prouvant que les caractéristiques de notre série française se rapprochent des études américaines antérieures.

#### b. Bactériologie :

Dans notre série nous avons une majorité de 63% de SARM PVL+ contre 36% de SASM, ce qui se rapproche plus des séries américaines avec le clone USA 300 SARM PVL+.

Il n'y a pas plus de complications graves selon la sensibilité à la méthicilline ni pour le syndrome inflammatoire clinique et biologique. Les SARM PVL+ ne sont pas plus responsables des infections ostéo-articulaires que les SASM PVL+.

La sensibilité à la méthicilline ne semble pas être prédictive de complications ou du type d'atteinte dans notre série.

Par contre, nous avons une majorité de SA PVL+ sensible à la fucidine à 63%

La résistance à la fucidine tend vers une fréquence plus importante aux récidives à 50% contre 8% pour les souches sensibles. L'origine géographique semble influencer avec 70% originaire de l'Oise pour les résistants à la fucidine contre 30% pour les sensibles à la fucidine.

Le portage du SA PVL+ chez les patients est plus important chez les Fuci-R à 66% contre 16% des Fuci-S. Enfin la résistance semblerait corrélée avec la résistance à la méthicilline avec un taux de 85% des Fuci-R qui sont aussi Méthi-R.

#### c. Comparaison avec les séries historiques :

Nous pouvons remarquer une émergence de cette bactérie en comparaison avec d'autres études comme celle de Bocchini et al<sup>15</sup> et Dohin et al<sup>14</sup>. Ces derniers comparent une série américaine avec 59/89 patients infectés par le clone USA 300 SA PVL+ et méthicilline résistant et une série française qui comptabilise 14 patients colligés au Centre National de Référence des staphylocoques de 2001 à 2005.

Nous avons pu constater dans notre série que nous avons des SARM Co PVL+ (63.16%) mais aussi des SASM (36.84%) comme décrit dans la série française. Aux Etats-Unis les souches sécrétrices de PVL appartiennent à un clone unique (USA300) et résistant à la méthicilline dans 100% des cas<sup>6</sup>. Notre série montre un âge médian discrètement plus jeune de 8.79 ans vs 10.4 ans dans la série française. En ce qui concerne le syndrome inflammatoire nous avons une corrélation inverse avec un taux de CRP moindre à 90.50mg/l contre 185 mg/l mais la leucocytose est plus importante à 13590/mm<sup>3</sup> contre 9700/mm<sup>3</sup> dans la série française, notre taux se rapproche plus de la série américaine à 13800/mm<sup>3</sup>. Pour ce qui est de la prise en charge chirurgicale, nos valeurs sont similaires aux séries américaines et françaises, avec un taux de 80% pour notre série contre respectivement 91.5% et 71% pour les séries américaines et françaises.

En comparaison avec les infections ostéo-articulaires à SA non sécréteur de PVL, celles-ci présentaient un moindre syndrome inflammatoire clinique et biologique avec une température de 38° et une CRP>13mg/L ainsi qu'une réponse dès la sixième heure du traitement antibiotique adapté avec une diminution de la CRP. Quant aux signes cliniques, ceux-ci régressent au bout de 48h d'antibiothérapie<sup>34</sup>.

Le SA PVL négative est le premier germe responsable en pédiatrie d'arthrite septique chez les moins de 2 mois et chez les plus de 5 ans<sup>27</sup>.

Le traitement antibiotique de première intention est ici l'OXACILLINE ou CEFOTAXIME initialement intraveineuse puis relais par voie orale pour un traitement total de 3-4 semaines, plus court que pour le SA PVL+.

Il reste un risque de complications graves si le délai de prise en charge est supérieur à 4 jours<sup>27</sup>.

#### d. Lien avec la médecine générale :

En France, la prévalence des infections à SARM Co PVL+ est faible et la plupart des épisodes de cas groupés sont associés au complexe clonal CC80. Toutefois, en 2013, un clone particulièrement épidémique nommé USA300 a été associé à plusieurs épisodes de cas groupés d'infections, dont un au sein d'un établissement de santé.

Au vu de cette évolution, le HCSP a actualisé les recommandations existantes concernant la gestion des épisodes de cas groupés d'infections cutanées à SARM Co PVL+.

La France doit s'attacher à conserver ce qui la distingue des États-Unis, notamment l'accès aux soins pour tous, quels que soient les revenus. Par ailleurs, il est indispensable de rester vigilant sur le suivi de l'épidémiologie des SARM en France, car l'identification précoce de tout évènement amorçant une situation épidémique vis-à-vis des SARM communautaires pourrait permettre de proposer des mesures correctives. C'est l'objet des recommandations qui ont été émises par le HCSP de 2014

Bernard et al. ont trouvé 6% de SARM communautaires dans les infections cutanées superficielles en médecine générale en 2003-2004<sup>21</sup>. Il est fort probable que ce pourcentage soit bien plus élevé de nos jours. La recrudescence de cette bactérie est peu connue jusqu'à lors. Les communiqués de santé publique permettent d'informer sur le statut et la prévalence de celle-ci. Le taux de SARM Co PVL+ sera moins sous-estimé s'il est mieux connu de la population médicale.

## **6. Conclusion :**

Nous avons constitué la plus grande série pédiatrique de patients infectés par le SA PVL+ à ce jour, provenant d'une seule région de France. Cela montre le caractère émergent de cette bactérie. Il semble donc primordial d'informer la communauté médicale sur le germe et sa transmission. Le but est d'éviter que la France ne se retrouve dans la même situation que les Etats-Unis où le clone USA 300 est au stade endémique en Amérique du nord.

Notre série a permis de montrer l'importance d'une prise en charge précoce lors des bactériémies à SARM Co PVL+. L'atteinte ostéo-articulaire est responsable de bactériémie avec une fréquence plus élevée de complications graves nécessitant rapidement une antibiothérapie adaptée.

Les infections cutanées sont le point de départ des transmissions par contact et des infections ostéo-articulaires après effraction de la barrière cutanée.

Ces patients sont plus souvent en rapport avec le médecin généraliste car il s'agit d'une population jeune et « bien portante » qui consulte plus volontiers leur médecin généraliste que tout autre spécialiste.

Le médecin généraliste est bien souvent le premier contact médical dans la prise en charge les lésions cutanées suppuratives, affections bénignes au premier abord. Le caractère suppuratif et récidivant avec des contacts familiaux doit alerter et faire suspecter le SA PVL+ et prendre les mesures nécessaires pour éviter la dissémination.

Le médecin généraliste contribue à la prévention des récives par le dépistage et la décontamination des porteurs de SA PVL+ au sein de la famille et des proches, cela associé aux règles d'hygiène simple qu'il est important de rappeler à tout patient.

## **Annexe 1 :**

### Questionnaire de recueil des données (Médecin traitant) :

#### 1. Le patient :

- Age, sexe, origine ethnique
- Profession, mode de vie
- Promiscuité, autre cas dans l'entourage
- Voyage récent

#### 2. Evaluation population cible : Enfant, adultes jeunes

S'il s'agit d'un enfant : collectivités fréquentées

- Crèche, halte garderie
- Centre de loisir
- Etablissements scolaires
- Club de sport

Pratique d'activités sportives ou de loisirs :

- Type de sport : en collectivité : oui/non
- Sport de contact/de combat : oui/non

#### 3. Antécédents médicaux et facteurs de risques d'infection à staphylocoque aureus :

- Autres infections cutanées au cours des 12 derniers mois précédents l'hospitalisation (furoncles/abcès) : oui/non
- Diabète : oui/non
- Pathologie dermatologique chronique (eczéma, furonculose) : oui/non
- Hospitalisation au cours des 12 derniers mois : oui/non
- Traitement à domicile :

#### 4. Signes d'appel et symptômes :

- Motif de Consultation et si consultations antérieures (médecin traitant, urgences, traitement éventuel)
- Point d'appel initial :
- Notion de traumatisme (dans le cadre du sport ?)
- Fièvre : oui/non
- Si traitement, quel type : Antalgique (AINS, paracétamol, antibiotique local ou systémique ?)
- Lésions cutanées : oui/non
  - o Date

- Type de lésion : abcès, furoncles ou folliculite
- Infection suppurative
- Nombre
- Localisation : visage et/ou corps
- Traitement entrepris

5. Mesures de contrôle et prévention secondaire chez le patient : oui/non

- Recommandation d'hygiène transmise : oui/non
- Dépistage portage nasal : oui/non
- Décontamination : oui/non

6. Contacts entourage :

- Famille et proche : dépistage et décontamination du portage pour éradication
- Nombres de personnes avec antécédents d'infection cutanée (<12 mois)
- Personnes informées de l'importance mesure de prévention : oui/non

## Bibliographie :

- [1] **Wertheim HFL, Melles DC, Vos MC, van Leeuwen W, van Belkum A, Verbrugh HA, et al.** The role of nasal carriage in *Staphylococcus aureus* infections. *Lancet Infect Dis* 2005;5:751–62.
- [2] **Lowy FD.** *Staphylococcus aureus* infections. *N Engl J Med* 1998;339:520–32.
- [3] Recommandations sur la prise en charge et la prévention des infections cutanées liées aux SARM Co [Internet]. [cited 2014 Nov 30]; Available from: <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=102>
- [4] **Lina G, Piémont Y, Godail-Gamot F, Bes M, Peter MO, Gauduchon V, et al.** Involvement of Panton-Valentine leukocidin-producing *Staphylococcus aureus* in primary skin infections and pneumonia. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am* 1999;29:1128–32.
- [5] **Dohin B, Gillet Y, Kohler R, Lina G, Vandenesch F, Vanhems P, et al.** Pediatric bone and joint infections caused by Panton-Valentine leukocidin-positive *Staphylococcus aureus*. *Pediatr Infect Dis J* 2007;26:1042–8.
- [6] **Gillet Y, Dohin B, Dumitrescu O, Lina G, Vandenesch F, Etienne J, et al.** [Osteoarticular infections with *staphylococcus aureus* secreting Panton-Valentine leucocidin]. *Arch Pédiatrie Organe Off Société Fr Pédiatrie* 2007;14 Suppl 2:S102–7.
- [7] **Gonzalez BE, Martinez-Aguilar G, Hulten KG, Hammerman WA, Coss-Bu J, Avalos-Mishaan A, et al.** Severe Staphylococcal sepsis in adolescents in the era of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Pediatrics* 2005;115:642–8.
- [8] **Plano LRW, Shibata T, Garza AC, Kish J, Fleisher JM, Sinigalliano CD, et al.** Human-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from a subtropical recreational marine beach. *Microb Ecol* 2013;65:1039–51.
- [9] **Thurlow LR, Joshi GS, Clark JR, Spontak JS, Neely CJ, Maile R, et al.** Functional modularity of the arginine catabolic mobile element contributes to the success of USA300 methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Cell Host Microbe* 2013;13:100–7.
- [10] INVS | Épidémie d'infections cutanées à *Staphylococcus aureus* porteur des gènes codant la leucocidine de Panton-Valentine en milieu scolaire et familial, Val-d'Oise, 2006-2008 [Internet]. [cited 2015 Oct 31]; Available from: [http://www.invs.sante.fr/publications/2010/infections\\_cutanees\\_staphylococcus/](http://www.invs.sante.fr/publications/2010/infections_cutanees_staphylococcus/)
- [11] **Moran GJ, Krishnadasan A, Gorwitz RJ, Fosheim GE, McDougal LK, Carey RB, et al.** Methicillin-resistant *S. aureus* infections among patients in the emergency department. *N Engl J Med* 2006;355:666–74.
- [12] **Dauwalder O, Lina G, Durand G, Bes M, Meugnier H, Jarlier V, et al.** Epidemiology of invasive methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clones collected in France in 2006 and 2007. *J Clin Microbiol* 2008;46:3454–8.

- [13] **Del Giudice P, Blanc V, Eacute Tienne J.** [Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in private practice: dermatologists in the front line!]. *Ann Dermatol Vénéréologie* 2007;134:317–20.
- [14] **Dohin B, Gillet Y, Kohler R, Lina G, Vandenesch F, Vanhems P, et al.** Pediatric bone and joint infections caused by Panton-Valentine leukocidin-positive *Staphylococcus aureus*. *Pediatr Infect Dis J* 2007;26:1042–8.
- [15] **Bocchini CE, Hulten KG, Mason EO, Gonzalez BE, Hammerman WA, Kaplan SL.** Panton-Valentine leukocidin genes are associated with enhanced inflammatory response and local disease in acute hematogenous *Staphylococcus aureus* osteomyelitis in children. *Pediatrics* 2006;117:433–40.
- [16] Pandiaphysite tibiale nécrosante due à un *Staphylococcus aureus* producteur de leucocidine de panton et valentine [Internet]. EM-Consulte. [cited 2015 Mar 5]; Available from: <http://www.em-consulte.com/article/166307/article/pandiaphysite-tibiale-necrosante-due-a-un-produite>
- [17] **Del Giudice P, Tattevin P, Etienne J.** [Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: Review]. *Presse Médicale Paris Fr* 1983 2012;41:713–20.
- [18] **Gros C, Yazdanpanah Y, Vachet A, Roussel-Delvallez M, Senneville E, Lemaire X.** Skin and soft tissue infections due to Panton-Valentine leukocidin producing *Staphylococcus aureus*. *Médecine Mal Infect* 2012;42:488–94.
- [19] **Rafai M, Abouelalaa K, Skhsoukh Y, Balkhi H, Belyamani L, Dimou M 'barek.** Evolution of a fatal septic arthritis caused by a Panton-Valentine leukocidin (PVL)-producing *Staphylococcus aureus* strain. *Jt Bone Spine Rev Rhum* 2013;80:525–7.
- [20] **Gillet Y, Vanhems P, Lina G, Bes M, Vandenesch F, Floret D, et al.** Factors predicting mortality in necrotizing community-acquired pneumonia caused by *Staphylococcus aureus* containing Panton-Valentine leukocidin. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am* 2007;45:315–21.
- [21] **Bernard P, Jarlier V, Santerre-Henriksen A.** [Antibiotic susceptibility of *Staphylococcus aureus* strains responsible for community-acquired skin infections]. *Ann Dermatol Vénéréologie* 2008;135:13–9.
- [22] **Martínez-Aguilar G, Hammerman WA, Mason EO, Kaplan SL.** Clindamycin treatment of invasive infections caused by community-acquired, methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* in children. *Pediatr Infect Dis J* 2003;22:593–8.
- [23] **Gillet Y, Dumitrescu O, Tristan A, Dauwalder O, Javouhey E, Floret D, et al.** Pragmatic management of Panton-Valentine leukocidin-associated staphylococcal diseases. *Int J Antimicrob Agents* 2011;38:457–64.
- [24] **Dumitrescu O, Badiou C, Bes M, Reverdy M-E, Vandenesch F, Etienne J, et al.** Effect of antibiotics, alone and in combination, on Panton-Valentine leukocidin production by a *Staphylococcus aureus* reference strain. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis* 2008;14:384–8.

- [25] **Dumitrescu O, Boisset S, Badiou C, Bes M, Benito Y, Reverdy M-E, et al.** Effect of antibiotics on *Staphylococcus aureus* producing Panton-Valentine leukocidin. *Antimicrob Agents Chemother* 2007;51:1515–9.
- [26] **Agarwal A, Aggarwal AN.** Bone and Joint Infections in Children: Acute Hematogenous Osteomyelitis. *Indian J Pediatr* 2015;
- [27] **Gillet-Vittori L, Afanetti M, Dupont A, Gondon E, Dupont D.** [Life-threatening Panton-Valentine leukocidin-associated staphylococcal infections in children. A broad spectrum of clinical presentations]. *Arch Pédiatrie Organe Off Société Fr Pédiatrie* 2014;21:1220–5.
- [28] **T. -X. Nhan YG.** Diagnostic et traitements des infections toxiques à *Staphylococcus aureus*. *J Anti-Infect* 2012;14:117–26.
- [29] **Balachandra S, Pardos de la Gandara M, Salvato S, Urban T, Parola C, Khalida C, et al.** Recurrent Furunculosis Caused by a Community-Acquired *Staphylococcus aureus* Strain Belonging to the USA300 Clone. *Microb Drug Resist Larchmt N* 2015;21:237–43.
- [30] **Schlievert PM.** Use of intravenous immunoglobulin in the treatment of staphylococcal and streptococcal toxic shock syndromes and related illnesses. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:S107–10.
- [31] **HCSP.** infections cutanées à SARMCo. conduite à tenir devant des cas groupés. 2014;
- [32] **Gilpin DF, Small S, Bakkshi S, Kearney MP, Cardwell C, Tunney MM.** Efficacy of a standard methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* decolonisation protocol in routine clinical practice. *J Hosp Infect* 2010;75:93–8.
- [33] **Carré N, Herbreteau N, Askeur N, Dabas J-P, Sillam F, Pinchon C, et al.** [Outbreak of skin infections due to *Staphylococcus aureus* carrying Panton-Valentine leukocidin genes in pupils and their relatives]. *Médecine Mal Infect* 2011;41:364–71.
- [34] **Agarwal A, Aggarwal AN.** Bone and Joint Infections in Children: Septic Arthritis. *Indian J Pediatr* 2015;



**Prise en charge en médecine générale des infections communautaires osseuses et cutanées à  
*Staphylococcus aureus* sécréteur de la toxine de Panton Valentine en Picardie**

**Résumé :**

Introduction : L'émergence des infections à SARM communautaires (*Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline) sécréteurs de la toxine de Panton Valentine (PVL) depuis les années 1980 est à l'origine d'une situation endémique aux Etats-unis avec le clone USA 300. Ces bactéries sont sources d'infections suppuratives cutanées, de pneumopathies nécrosantes et d'infections ostéo-articulaires. En fréquence croissante en Europe, le clone USA300 a été responsable d'infections groupées en France en 2013.

Matériel et Méthodes : Nous avons étudié rétrospectivement une série de 19 patients entre 2006 à 2015 au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) d'Amiens ayant présenté une infection cutanée ou ostéo-articulaire par SARM Co PVL+. Les dossiers informatisés du CHU et un questionnaire adressé au médecin traitant ont permis de recueillir les données qui ont été traitées sur le site *easy med stat*.

Résultats : dix-neuf patients inclus dont 63.2% de garçons et 36.8% de filles, 9.2 ans d'âge moyen au moment du diagnostic. Cinq ont présenté une infection ostéo-articulaire et 14 une infection des parties molles. Le type SARM est majoritairement retrouvé à (63.16 %). La durée d'hospitalisation (147 jours  $p < 0.01$ ), les complications (60%  $p < 0.05$ ) et la CRP (169.1mg/l  $p < 0.05$ ) sont significativement plus importantes dans les infections ostéo-articulaires.

Discussion : Les infections ostéo-articulaires ont une clinique plus bruyante, un syndrome inflammatoire biologique plus élevé et sont prédictives de complications. Elles ont systématiquement été traitées par Dalacine. Le SARM majoritaire se rapproche du clone USA 300 des séries américaines.

Conclusion : Nous avons constitué la plus grande série mondiale pédiatrique d'infections communautaires ostéo-articulaires et cutanées à SARM PVL+ en Picardie. Afin d'éviter une situation qui pourrait devenir endémique, l'information sur ce germe encore peu connu en France est primordiale. Le rôle du médecin généraliste est au cœur de la prévention des transmissions et récurrences grâce au dépistage lors d'infections cutanées et à la décontamination des porteurs du germe.

Mots clés : ostéo-articulaire, cutanée, *staphylococcus aureus*, toxine de *Panton Valentine*, USA300

**Abstract :**

Introduction : The emergence of infections due to community SARM (*staphylococcus aureus* resistant to methicilline), which has secreted panton valentine toxin since 1980, is the cause of an endemic situation in the USA with the USA 300 clone. These bacteria are a source of suppurative cutaneous infections, necrosing pneumopathies and osteo-articular infections. More and more frequent in Europe, the USA 300 clone has been responsible for group infection in France in 2013.

Material and method : we have looked back on a series of nineteen patients from 2006 to 2015 in the Amiens university hospital (CHU). They suffered from a cutaneous or osteo-articular infection due to SARM co PVL +. The data were collected thanks to the computerized files of the CHU and to a questionnaire sent to the attending physician and they were dealt with on the *easy med stat* site.

Results : Of the 19 patients, 63.2 % of whom were boys and 36.8 % girls, were of an average of 9.2 years old at the time of the diagnosis. Five showed an osteo-articular infection and the 14 others a cutaneous infection. The methicilline resistant type is mainly found at 63.16 %. The time of hospitalization (147 days  $p < 0,01$ ), the complications (60 %  $p < 0,05$ ) and the CRP (169,1 mg per liter  $p < 0,05$ ) are significantly more important for the osteo-articular infections.

Discussion : We have noted that osteo-articular infections have a noisier clinic, a more important biological inflammatory syndrome and that they foresee complications. They have systematically been treated by Dalacine. The majority methicilline resistant type is close to the USA 300 clone of the american series.

Conclusion : We have set up the world's largest pediatric series of osteo-articular and cutaneous community infections with SARM PVL + in Picardy. So as to avoid a situation which could become endemic, information on this still-unknown-in-France germ is essential. The role of the attending physician is central to the prevention of the transmissions and recurrences thanks to the screening of cutaneous infections and to the decontamination of the germ carrier.

Keywords : osteo-articular, cutaneous, *staphylococcus aureus*, Panton Valentine toxin, USA300.