



Trois éclosions séquentielles de streptocoque du groupe A sur une période de deux ans à l'École de leadership et de recrues des Forces canadiennes, Garnison Saint-Jean, Québec

Barbara Strauss^{1*}, Martin Tepper¹, Diane Lu¹, François Gagnon², Eric Girard², Walter Demczuk³, Irene Martin³, Martine Massé², Kirsten Barnes¹

Résumé

Contexte : Depuis décembre 2016, le centre de formation militaire de base des Forces armées canadiennes (FAC) a connu des épidémies répétées de streptocoques du groupe A. En 2018, un programme volontaire de prophylaxie antibiotique de masse a été mis en œuvre pour interrompre la transmission du streptocoque du groupe A parmi les recrues. L'objectif de cette étude était de décrire l'épidémiologie de trois foyers de streptocoques du groupe A et d'une période d'augmentation des infections de pharyngite dans l'installation de formation militaire de base des FAC au Québec sur une période de deux ans, et de détailler les mesures de prévention et de contrôle mises en œuvre pour atténuer le risque pour la santé des recrues.

Méthodes : Des données descriptives ont été recueillies sur les cas invasifs et graves de streptocoques du groupe A, ainsi que des données de laboratoire, notamment le génotypage des échantillons prélevés dans la gorge des recrues qui se présentaient avec une pharyngite. Un système de surveillance des infections respiratoires aiguës en laboratoire a été utilisé pour faciliter le suivi et la prise de décisions. Les contacts étroits des recrues ont été évalués pour connaître la transmission asymptomatique de streptocoque du groupe A et on a effectué une surveillance des réactions secondaires indésirables de la prophylaxie antibiotique de masse.

Résultats : Trois éclosions de streptocoques du groupe A distinctes se sont produites à l'École de leadership et de recrues des Forces canadiennes, totalisant huit cas invasifs (streptocoque du groupe A invasif) et 13 cas graves (streptocoque du groupe A grave) sur une période de deux ans. Tous les cas de streptocoque du groupe A invasif/grave étaient parmi les recrues à l'exception d'un instructeur. La souche prédominante dans les trois éclosions était le type *emm6.4*. Au total, 11 293 recrues ont reçu une prophylaxie antibiotique de masse (pénicilline G benzathine ou azithromycine) entre le 7 mars 2018 et le 18 novembre 2019. Huit événements indésirables graves liés à l'administration de pénicilline ont été signalés.

Conclusion : L'installation de formation militaire de base des FAC a connu trois éclosions de streptocoques du groupe A en deux ans, et malgré le recours à des mesures d'hygiène renforcées, seule la prophylaxie antibiotique de masse a été efficace pour contenir ces foyers.

Citation proposée : Strauss B, Tepper M, Lu D, Gagnon F, Girard E, Demczuk W, Martin I, Massé M, Barnes K. Trois éclosions séquentielles de streptocoque du groupe A sur une période de deux ans à l'École de leadership et de recrues des Forces canadiennes, Garnison Saint-Jean, Québec. *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 2020;46(9):287–96. <https://doi.org/10.14745/ccdr.v46i09a02f>

Mots-clés : éclosions de maladies infectieuses, recrues militaires, Canada, *Streptococcus pyogenes*, prophylaxie aux antibiotiques de masse

Cette oeuvre est mise à la disposition selon les termes de la licence internationale Creative Commons Attribution 4.0



Affiliations

¹ Direction de la protection de la santé de la Force, Services de santé des Forces canadiennes, Ottawa, ON

² 41^e Centre des Services de santé des Forces canadiennes, Richelain, QC

³ Laboratoire national de microbiologie, Agence de la santé publique du Canada, Winnipeg, MB

*Correspondance :

barbara.strauss@forces.gc.ca



Contexte

Streptococcus pyogenes (*S. pyogenes*) ou streptocoques du groupe A est une bactérie à Gram positif qui se manifeste dans diverses maladies allant de maladies non invasives légères, comme la pharyngite aiguë, l'amygdalite et l'impétigo, à des maladies invasives graves, comme la bactériémie, la pneumonie, la fasciite nécrosante et le syndrome de choc toxique streptococcique. Bien que les infections pharyngées bénignes soient facilement traitables avec des antibiotiques appropriés, les maladies envahissantes sont associées à une morbidité et une mortalité importantes. La caractérisation des souches de streptocoque du groupe A se fait par séquençage moléculaire du gène *emm* codant la protéine M, une protéine de surface de virulence prédominante. Il existe actuellement plus de 240 types d'*emm*, toutefois un nombre relativement faible d'entre eux cause la majorité des maladies (1).

L'incidence des streptocoques envahissants du groupe A (streptocoque du groupe A invasif) a augmenté au Canada au cours de la dernière décennie (2) et plusieurs provinces, dont le Québec et l'Ontario, ont connu de multiples épidémies de streptocoque du groupe A invasif depuis 2016 (3–5). Les établissements de soins de longue durée, les refuges pour sans-abri et les personnes marginalisées, comme les toxicomanes, ont été particulièrement touchés (types *emm* 118, 81, 74 et 9) (3–5).

Les forces armées des États-Unis ont connu des écloisions récurrentes de streptocoque du groupe A invasif depuis les années 1940 dans leur population de recrues (6). Malgré les efforts déployés par l'armée américaine pour prévenir la transmission du streptocoque du groupe A, notamment grâce à l'hygiène des mains, à l'étiquette respiratoire en cas de toux, à la disposition des personnes qui dorment (dormir en tête-bêche) et à la réduction du surpeuplement dans la mesure du possible, les écloisions ont continué chez les recrues (7). Ce n'est que par l'administration d'antibiotiques prophylactiques amorcés au milieu des années 1950 que les infections et les séquelles connexes ont diminué (7). Ces premières études ont également révélé que l'administration de 1,2 million d'unités de pénicilline G benzathine (PGB) intramusculaire était plus efficace que la pénicilline orale et que l'adhésion au traitement était considérablement plus élevée (8). De plus, lorsque la prophylaxie de masse a été interrompue, les écloisions liées au streptocoque du groupe A ont refait surface dans de nombreuses installations de recrues, ce qui souligne l'efficacité de la PGB et de l'azithromycine dans la prévention des écloisions liées au streptocoque du groupe A dans cette population (9,10). Les Forces armées canadiennes (FAC) ont connu leur première écloision de streptocoque du groupe A invasif parmi leurs recrues en décembre 2016. Dans le présent article, nous décrivons trois écloisions successives du streptocoque du groupe A invasif

et une augmentation notable des infections non invasives de streptocoque du groupe A à l'École de leadership et de recrues des Forces canadiennes (ELRFC), l'installation de formation militaire de base des FAC à la Garnison Saint-Jean, au Québec (**annexe A**) et nous évaluons l'incidence de la prophylaxie antibiotique de masse.

Méthodes

Toutes les enquêtes sur les infections au streptocoque du groupe A à l'ELRFC ont été approuvées sous l'autorité du médecin-chef des FAC. Des statistiques descriptives ont été utilisées pour caractériser les écloisions, et on a utilisé des définitions de cas nationaux pour définir les cas confirmés et probables de streptocoque du groupe A invasif (11). Des définitions de cas pour les cas confirmés et probables de streptocoques du groupe A non invasif graves ont également été élaborées (**annexe B**).

Données de laboratoire

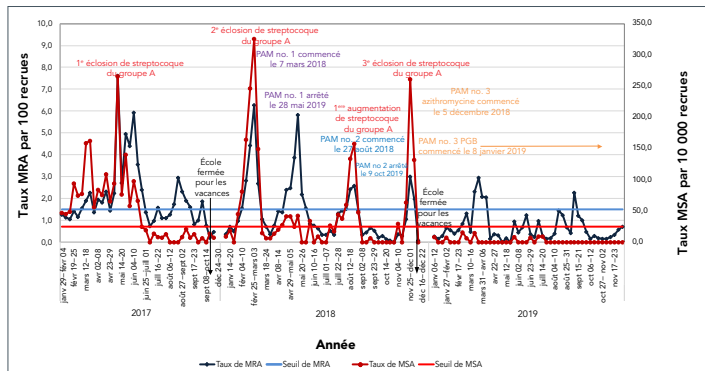
Des écouvillons de gorge ont été prélevés sur des recrues symptomatiques en fonction d'un score McIsaac (12) d'au moins deux, et un sous-ensemble d'écouvillons positifs de gorge de chaque écloision a été envoyé pour typage moléculaire et séquençage génomique. Le typage *emm* a été effectué par réaction en chaîne de la polymérase et séquençage de l'acide désoxyribonucléique à l'aide de la base de données *emm* du Centre for Disease Control des États-Unis (13). Les analyses génomiques ont été effectuées de la façon décrite précédemment (14). Un programme de surveillance des infections respiratoires aiguës en laboratoire, basé sur un système de surveillance militaire américain (15), a été mis en œuvre en utilisant les résultats de prélèvements de gorge pour suivre les tendances des maladies respiratoires aiguës (MRA). Le seuil d'intervention consistait en deux mesures : 1) le taux de MRA, défini comme le nombre hebdomadaire d'écouvillons de gorge du streptocoque du groupe A prélevés, divisé par la population de recrues par semaine; et 2) le taux de maladie streptococcique aiguë (MSA), défini comme le nombre hebdomadaire d'écouvillons de gorge positifs, divisé par la population de recrues par semaine. Les seuils pour signaler les écloisions en évolution ont été établis à un taux de MRA d'au moins 1,5 pour 100 recrues ou à un taux de MSA d'au moins 0,25 pour 100 recrues pendant deux semaines consécutives (**figure 1**) (15).

Prophylaxie aux antibiotiques de masse (pénicilline G benzathine et azithromycine)

Les chiffres et les pourcentages ont été utilisés pour surveiller les taux de couverture et de refus de la prophylaxie antibiotique de masse chez les recrues et les instructeurs, ainsi que tout événement indésirable connexe.



Figure 1 : Taux hebdomadaire des maladies respiratoires aiguës et des maladies streptococciques aiguës, École de leadership et de recrues des Forces canadiennes, 2017 à 2019



Abréviations : MRA, maladie respiratoire aiguë; MSA, maladie streptococcique aiguë; PAM, prophylaxie aux antibiotiques de masse

Étude de la transmission du streptocoque du groupe A lors de pharyngite

Pour trouver des porteurs pharyngés asymptomatiques de streptocoques du groupe A (*emm6.4*), une étude sur la transmission du streptocoque du groupe A parmi les instructeurs en contact étroit avec les recrues a été menée au cours de la première écosion et en octobre 2018 après la deuxième. Pour ces derniers, les instructeurs qui étaient en contact étroit avec les recrues et qui étaient présents lors des écosions de streptocoques du groupe A de 2017 et de 2018 ont été inclus. Les instructeurs ont donné leur consentement éclairé à un écouvillon de gorge sur une base volontaire. Les contacts étroits ont été définis selon les critères de contact des ménages lors d'un streptocoque du groupe A invasif, à savoir soit passer au moins quatre heures par jour en moyenne dans une semaine, soit un total de 20 heures par semaine avec les recrues.

Résultats

Écosion 1

Les détails de la première écosion de streptocoque du groupe A à l'ELRFC ont déjà été décrits (14). Entre décembre 2016 et avril 2017, quatre cas d'infection au streptocoque du groupe A invasif (trois cas [deux confirmés et un probable] de pneumonie avec empyème et un cas confirmé de fasciite nécrosante) et six cas graves de streptocoques du groupe A non invasifs (quatre cas graves de pharyngite et/ou de sinusite et deux cas de pneumonie) se sont produits chez les recrues et chez un instructeur. Les cultures de gorge positives pour le streptocoque du groupe A chez les recrues avaient considérablement augmenté à partir de novembre 2016. Sur les 120 cultures séquencées, 80 % étaient du type *emm6.4*, qui étaient fortement liées selon l'analyse des grappes phylogénétiques. La majorité des cultures positives au streptocoque du groupe A provenaient de jeunes recrues (89,5 %) de sexe masculin (âge moyen de 24 ans) (69,4 %), ce qui reflète les données démographiques

de la population de l'ELRFC. Les 31 instructeurs (40 % des instructeurs qui avaient eu un contact avec un cas confirmé ou probable) qui se sont présentés au dépistage avaient une culture de streptocoque du groupe A négative. Des mesures de contrôle normalisées ont été mises en œuvre pendant cette écosion et certaines sont toujours en place (tableau 1).

Tableau 1 : Mesures de contrôle des infections mises en œuvre pendant chaque écosion à l'École de leadership et de recrues des Forces canadiennes, 2017 à 2019

Mesures mises en œuvre	Écosion 1	Écosion 2	Écosion 3
Amélioration de l'hygiène des mains et de l'étiquette respiratoire relative à la toux, et reconnaissance des symptômes grâce à des panneaux de prévention améliorés. Le breffage des recrues est passé de la quatrième semaine à la première semaine	✓	✓	✓
Désinfectant pour les mains accessible à toutes les entrées et partout dans la résidence principale	✓	✓	✓
Prophylaxie des contacts rapprochés (membres du peloton) des cas de maladie invasive	✓	✓	✓
Isolement pendant les 24 premières heures de traitement antibiotique	✓	✓	✓
Lavage des mains sous supervision directe avant les repas	✓	✓	✓
Dépistage du personnel asymptomatique pour la transmission du streptocoque du groupe A	✓	✓	-
Accent mis sur la déclaration précoce à la clinique médicale lorsque les symptômes apparaissent	✓	✓	✓
Distanciation sociale dans la mesure du possible, en maintenant une distance de deux mètres lorsqu'on parle à voix haute	✓	✓	✓
Permission de « rompre le rang » lorsqu'une recrue est au garde-à-vous pour « couvrir la bouche lors d'une toux »	✓	✓	✓
Aucune utilisation commune de produits personnels (e.g. dans les cantines)	✓	✓	✓
Augmentation des vaccinations contre la grippe pour éviter de nouvelles épidémies	-	-	✓
Renforcement de la nécessité de conformité aux directives de prise d'antibiotiques chez les recrues	✓	✓	✓



Tableau 1 : Mesures de contrôle des infections mises en œuvre pendant chaque éclosion à l'École de leadership et de recrues des Forces canadiennes, 2017 à 2019
(suite)

Mesures mises en œuvre	Éclosion 1	Éclosion 2	Éclosion 3
Séances de discussion ouverte pour souligner les mesures de contrôle nécessaires	-	✓	-
Triage à l'aide d'un système de notation Mclsaac modifié avec un seuil inférieur pour l'écouvillonnage et le traitement selon les spécifications pendant une éclosion	-	✓	✓
Amélioration du nettoyage quotidien par les recrues, qui passe d'une fois par jour à deux ou trois fois par jour	-	✓	✓
Prophylaxie antibiotique de masse aux recrues et aux instructeurs (pénicilline G benzathine et azithromycine)	-	✓	-
Prophylaxie antibiotique de masse aux recrues seulement (pénicilline G benzathine et azithromycine)	-	-	✓

Abréviations : ✓, appliqué; -, non appliqué

Éclosion 2

La deuxième éclosion de streptocoque du groupe A à l'ELRFC s'est produite du 11 février au 11 mars 2018, avec deux cas de streptocoques du groupe A intrusifs (une fasciite nécrosante confirmée, une méningite probable) et quatre cas graves non invasifs (une cellulite, trois pneumonies) chez les recrues. Sur les six cas de streptocoque du groupe A invasifs et graves, quatre étaient des hommes et deux des femmes (tranche d'âge 18 à 45 ans). Le nombre moyen de jours entre l'arrivée et l'apparition des symptômes était de 38 jours (fourchette de 14 à 58 jours). Au cours de la période d'un mois, 84 (69 %) des 122 écouvillons de gorge de streptocoque du groupe A positifs ont été de type *emm6.4*. L'âge moyen des recrues ayant un écouvillon de streptocoque du groupe A positif était de 24 ans (fourchette 18 à 49 ans). Les contacts étroits (toutes les recrues dans un peloton) de cas invasifs et graves ont fait l'objet d'une prophylaxie postexposition, conformément aux lignes directrices de l'Agence de la santé publique du Canada (6).

Étant donné que le type *emm6.4* a persisté, les contacts étroits (principalement les instructeurs) des recrues ont été invités à se soumettre à un dépistage volontaire par le médecin-chef de la base (le médecin responsable des soins de santé de la garnison de Saint-Jean) sans aucune représailles en cas de transmission asymptomatique de streptocoque du groupe A pour la deuxième fois. Au total, 207 instructeurs étaient admissibles au dépistage. Au moment du dépistage, un

instructeur présentait des symptômes et 39 autres avaient été affectés à l'extérieur de la base, il restait donc 167 instructeurs. Après sept jours de collecte, 115 (69 %) des 167 écouvillons de gorge des instructeurs ont été soumis pour culture. Sept (6 %) des 115 écouvillons étaient positifs pour le streptocoque du groupe A; trois d'entre eux étaient de type *emm6.4*. Sur les trois cultures positives de type *emm6.4*, un instructeur a refusé le traitement d'éradication, un autre instructeur a reçu le traitement d'éradication, mais n'a pas eu d'écouvillon post-traitement pour évaluer l'état de transmission et un instructeur a été traité avec succès comme le prouve un écouvillon de gorge post-traitement négatif au streptocoque du groupe A.

Une deuxième épidémie de streptocoque du groupe A s'étant produite un peu plus d'un an après la première, et le nombre de cas de pharyngite ayant augmenté malgré les mesures de contrôle standard, un programme volontaire de prophylaxie antibiotique de masse a été lancé pour la première fois dans les FAC afin de mettre un terme à la transmission continue du streptocoque du groupe A. Toutes les recrues et les instructeurs ont reçu un brefage de groupe d'un médecin détaillant le risque accru de contracter le streptocoque du groupe A à l'ELRFC, les modes de transmission et les mesures préventives applicables, notamment la prophylaxie antibiotique de masse. Un médecin a ensuite rencontré individuellement chaque recrue et instructeur dans un endroit privé pour répondre aux questions, examiner le formulaire de consentement avant de le signer et obtenir des renseignements sur toute allergie possible. Les refus demeuraient confidentiels entre le médecin et la recrue ou l'instructeur, sans représailles de la chaîne de commandement. Les recrues et les instructeurs du moment ont eu accès à 1,2 million d'unités de PGB intramusculaire. Dans le cas des personnes allergiques au PGB ou à la pénicilline, 500 mg d'azithromycine ont été administrés par voie orale une fois par semaine pendant quatre semaines consécutives. De plus, compte tenu de la rotation dynamique de la population de recrues, on a offert la prophylaxie antibiotique de masse à toutes les recrues dans les deux ou trois jours suivant leur arrivée. Du 7 mars au 28 mai 2018, 2 507 recrues et 200 instructeurs ont reçu la prophylaxie antibiotique de masse (**tableau 2**). Une chute précipitée de la pharyngite du streptocoque du groupe A a été notée, et aucun nouveau cas de streptocoque du groupe A invasif ou grave ne s'est produit après le 10 mars 2018 (figure 1). Les six événements indésirables graves liés à l'administration de la prophylaxie antibiotique de masse comprenaient le syndrome de compression des loges musculaires avec rhabdomyolyse et une lésion rénale aiguë subséquente, un hématome au point d'injection, des vomissements excessifs, une cellulite et deux réactions anaphylactiques. Les autres effets secondaires comprenaient des réactions vasovagales et de la douleur au point d'injection nécessitant des soins médicaux.

**Tableau 2 : Administration d'une prophylaxie antibiotiques de masse et événements indésirables par éclosion à l'École de leadership et de recrues des Forces canadiennes, 2018 à 2019**

Détails de l'administration de la prophylaxie antibiotique de masse	Événements indésirables				
	Éclosion 1	Éclosion 2	Augmentation des pharyngites	Éclosion 3	Prophylaxie antibiotique de masse 2019
Durée de l'éclosion	De décembre 2016 à mai 2017	Du 11 février au 11 mars 2018	Du 29 juillet au 26 août 2018	Du 18 novembre au 9 décembre 2018	s.o.
Période d'administration de la prophylaxie antibiotique de masse	Prophylaxie antibiotique de masse non utilisée	Du 7 mars au 28 mai 2018	Du 27 août au 9 octobre 2018	Du 5 au 7 décembre 2018	Du 8 janvier au 18 novembre 2019 ^a
Cible de la prophylaxie antibiotique de masse	Prophylaxie antibiotique de masse non utilisée	Recrues et instructeurs	Recrues seulement	Recrues seulement	Recrues seulement
Doses de pénicilline G benzathine administrées					
Recrues (n)	s.o.	2 226	1 411	13	5 629
Instructeurs (n)	s.o.	172	s.o.	s.o.	s.o.
Azithromycine prescrite					
Recrues (n)	s.o.	281	252	645	836
Instructeurs (n)	s.o.	28	s.o.	s.o.	s.o.
Nombre de refus					
Recrues (n)	s.o.	27	81	46	141
Instructeurs (n)	s.o.	15	s.o.	s.o.	s.o.
Couverture					
Recrues (%)	s.o.	99,0	95,4	93,5	96,9
Instructeurs (%)	s.o.	93,0	s.o.	s.o.	s.o.

Abréviation : s.o., sans objet

^a Prophylaxie antibiotique de masse en cours

Augmentation des préoccupations liées à la pharyngite

En août 2018, une augmentation des cas de pharyngite est réapparue à l'ELRFC. Bien que l'accent ait été mis à nouveau sur les mesures de contrôle précédemment mises en œuvre (tableau 1), les indices de MRA et de MSA ont continué à augmenter et le nombre de prélèvements positifs au streptocoque du groupe A a augmenté pour atteindre 56,7 % (n = 17/30) du 12 au 18 août 2018. La prophylaxie antibiotique de masse volontaire a de nouveau été offerte à l'ensemble des 1 663 recrues du moment du 27 août au 9 octobre 2018 ainsi qu'aux nouvelles recrues. Sur les 1 411 recrues qui ont reçu la PGB, 31 (2,2 %) ont eu des étourdissements, cinq (0,35 %) ont eu une réaction vasovagale, deux (0,14 %) ont eu des nausées et deux (0,14 %) ont eu des paresthésies ou des douleurs dans le membre inférieur. Le génotypage des isolats de streptocoque du groupe A des recrues au cours de cette période d'augmentation de la pharyngite a indiqué un type *emm6.4* (52 isolats sur 54).

Éclosion 3

À un peu moins de deux mois de la dernière session de prophylaxie antibiotique de masse, les indices de MRA ont dépassé les seuils fixés pendant deux semaines consécutives à la fin du mois de novembre 2018. Au cours d'une période de deux semaines, 79,7 % (n = 47/59) des écouillons de gorge étaient positifs pour le streptocoque du groupe A. Le 2 décembre 2018, une recrue a été hospitalisée pour une pneumonie et un empyème pulmonaire positif au streptocoque du groupe A; de

plus, trois infections graves non invasives au streptocoque du groupe A ont été signalées. Le génotypage de toutes les cultures de gorge des recrues pour la semaine du 2 au 8 décembre 2018 (n = 13) a été *emm6.4*, y compris les cas de streptocoque du groupe A invasif et de streptocoque du groupe A grave. Compte tenu de la fermeture imminente de l'école pour les vacances du 12 décembre au 7 janvier 2019 et de la logistique nécessaire pour pouvoir administrer la PGB, 500 mg d'azithromycine par voie orale ont été prescrits une fois par semaine pendant deux semaines à 645 recrues (tableau 2).

Avec trois éclosions de streptocoque du groupe A sur une période de deux ans chez les recrues de l'ELRFC, en plus de l'augmentation des infections à la pharyngite du streptocoque du groupe A en août 2018, une décision a été prise en consultation avec les autorités locales et provinciales de santé publique pour administrer la prophylaxie antibiotique de masse aux recrues de façon continue. Les effets indésirables/secondaires sont demeurés faibles (tableau 3) et la prophylaxie a été efficace. Tous les cas de pharyngite du streptocoque du groupe A n'avaient pas reçu de prophylaxie antibiotique de masse (e.g. ils l'avaient refusé) ou avaient reçu la prophylaxie antibiotique de masse bien au-delà de la période d'efficacité (plus de quatre semaines). En 2019, il n'y a eu que 11 cultures de la gorge positives pour le streptocoque du groupe A chez les recrues pendant la première moitié de l'année, et il n'y a pas eu d'écouvillonnage de gorge positif pour le streptocoque du groupe A depuis la troisième semaine de juillet 2019.



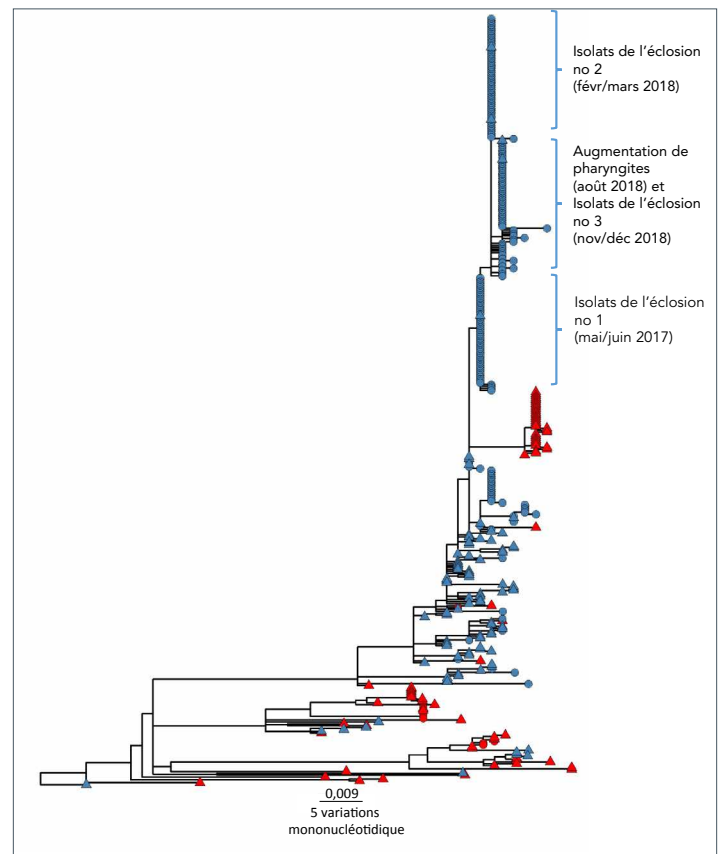
Tableau 3 : Effets indésirables/secondaires de la prophylaxie aux antibiotiques de masse chez les recrues qui ont demandé des soins médicaux à la clinique des services de santé de l'École de leadership et de recrues des Forces canadiennes, du 8 janvier au 18 novembre 2019

Effets indésirables/secondaires de la prophylaxie aux antibiotiques de masse	Doses totales de pénicilline G benzathine N = 5 629	
	n	%
Réaction vasovagale	69	1,2
Vertige	4	< 0,01
Éruption cutanée	4	< 0,01
Réaction semblable à l'anaphylaxie	2	< 0,01
Engourdissement dans la jambe	2	< 0,01
Douleur au site d'injection	2	< 0,01
Anxiété	1	< 0,01

Analyse phylogénétique des isolats positifs de streptocoque du groupe A

Un arbre phylogénétique d'isolats de streptocoque du groupe A *emm6.4* (figure 2) recueilli de partout au Canada de janvier 2012 à janvier 2020 (n = 403) comprend trois grandes lignées de souches et une différence génétique moyenne globale de 18 variations mononucléotidique ainsi qu'une distance maximale de 71 variations mononucléotidique. La plus grande lignée est constituée principalement d'isolats provenant de ces éclosions au Québec, les isolats sporadiques plus anciens étant généralement situés dans les sous-couches inférieures, tandis que les trois variantes plus récentes liées à l'éclosion apparaissent loin dans la partie supérieure de l'arbre. Au sein de la principale lignée de cas du Québec, les isolats des trois variantes militaires liées aux épidémies sont étroitement liés aux souches de fond sporadiques; ils diffèrent en moyenne de six variations mononucléotidique (de 1 à 16 variations mononucléotidique). Les isolats associés à l'éclosion initiale de mai à juin 2017 différaient des isolats de la deuxième éclosion de février à mars 2018 par une variation mononucléotidique qui à son tour différait des isolats de l'augmentation de la pharyngite d'août 2018 en plus de la troisième éclosion par 1 à 2 variations mononucléotidique. Tous les isolats de type *emm6.4* étaient de typage par séquençage multilocus (MLST) ST-382 et possédaient une substitution d'acide aminé S79A en *parC* associée à une résistance à la fluoroquinolone, et trois isolats d'août 2018 contenaient également du *mefAE* associé à une résistance de macrolide. Le profil de toxine superantigène des souches de fond sporadiques et de l'épidémie 1 comprenait la SpeA-C-G-H-I-K-SmeZ, alors que les souches des épidémies ultérieures 2 et 3 ne contenaient pas les toxines SpeH et SpeL.

Figure 2 : Arbre phylogénétique de la variante mononucléotidique central à probabilité maximale d'isolats^a de *S. pyogenes emm6.4* collectés au Canada, janvier 2012 à janvier 2020 (n = 403)



^a Au total, 529 sites ont été utilisés dans la phylogénie en utilisant 62 % du génome central. La barre d'échelle représente la divergence évolutive estimée entre les isolats sur la base de la distance génétique moyenne entre les souches (nombre estimé de sites de l'isolat/nombre total de variantes mononucléotidique de haute qualité). Un isolat interne (numéro d'échantillon SC20-0734-A) a été utilisé comme référence de cartographie et l'isolat périphérique le plus ancien (SC12-0215-A) a été utilisé comme racine. Les couleurs des nœuds terminaux représentent les isolats collectés au Québec (bleu) ou dans d'autres provinces canadiennes (rouge), et les formes des nœuds terminaux représentent les infections à streptocoques du groupe A non invasives (cercles) ou invasives (triangles)

Discussion

Entre décembre 2016 et décembre 2018, l'ELRFC a connu trois éclosions consécutives de streptocoques du groupe A et une période d'augmentation des infections de pharyngite chez les recrues, toutes associées au type *emm6.4*. Les éclosions à l'ELRFC étaient sans précédent étant donné qu'aucune éclosion documentée n'avait eu lieu auparavant dans la population de recrues des FAC. Les interventions non pharmaceutiques couramment utilisées étaient inefficaces pour prévenir la transmission du streptocoque du groupe A parmi les recrues. Ce n'est que grâce à la mise en œuvre de la prophylaxie antibiotique de masse (PGB/azithromycine) avec un taux de conformité élevé correspondant que les éclosions ont été rapidement maîtrisées.

Les taux élevés d'infections à streptocoque et d'éclosions de streptocoques du groupe A dans les centres de formation des recrues militaires des États-Unis sont documentés depuis les années 1940 et se poursuivent au XXI^e siècle (15,16). La



raison de la première éclosion de streptocoques du groupe A dans les FAC en 2016, de même que les éclosions successives, demeure inconnue. Aucun facteur susceptible d'accroître le risque de transmission, comme une augmentation importante de la population de recrues, un changement dans les mesures d'adaptation ou de formation, ou des mesures d'hygiène standard, n'a été observé. De plus, la population de recrues est composée en grande partie de jeunes personnes en bonne santé. L'introduction d'une souche virulente comme cause des éclosions est possible puisque le type *emm6.4* est une forme de streptocoque du groupe A relativement rare au Canada comparativement à d'autres types de streptocoques du groupe A, ainsi l'immunité est probablement faible. L'isolement du streptocoque *emm6* ne représentait que 1,9 % de tous les types de streptocoques *emm* invasifs au Canada en 2017 (2). L'introduction d'une souche virulente, combinée à des facteurs de risque favorisant la transmission de l'infection respiratoire (contact étroit pendant la formation, hébergement commun, heures de sommeil limitées), en plus de l'incidence physique et psychologique de la formation de base et des pratiques d'hygiène, aurait pu créer le milieu idéal pour une transmission continue.

Une autre hypothèse à l'introduction du streptocoque du groupe A *emm6.4* était la possibilité d'un porteur asymptomatique. Comme il y a une rotation constante de nouvelles recrues qui arrivent à l'ELRFC et que le type *emm* prédominant a persisté tout au long des éclosions, les instructeurs qui étaient en contact étroit avec les recrues pourraient être considérés comme une source de transmission. La souche de type *emm6.4* associée aux éclosions dans les installations militaires, bien qu'elle soit étroitement liée à d'autres streptocoques du groupe A circulant dans la population civile locale, était phylogénétiquement distincte des souches de fond sporadiques. Les isolats de chaque éclosion successive différaient d'une variation mononucléotidique pour un changement global d'environ deux variations mononucléotidiques pendant la durée des trois éclosions de mai 2017 à août 2018, ce qui correspond aux estimations de dérive génétique précédemment déclarées d'environ 1,7 variation mononucléotidique par génome par année (17).

On sait que la transmission de streptocoque du groupe A pharyngée parmi le personnel propage des éclosions dans les hôpitaux et les établissements de soins de longue durée (16,18,19). Les instructeurs ont été ciblés deux fois sur une base volontaire pour évaluer l'état de transmission du streptocoque du groupe A; cependant, seulement 40 % des instructeurs qui avaient été en contact avec un ou plusieurs cas de maladie invasive se sont présentés pour le dépistage lors de la première évaluation et seulement les deux tiers de tous les instructeurs ont participé après la deuxième éclosion. Trois instructeurs ont obtenu un résultat positif pour le type *emm6.4* au cours de la deuxième évaluation, toutefois un seul instructeur a pris le

traitement d'éradication. Sans un recensement quasi complet de l'état de transmission des instructeurs, la contribution de la transmission asymptomatique du streptocoque du groupe A aux recrues ne peut être écartée.

De nombreuses mesures de prévention et de contrôle ont été mises en œuvre et renforcées au cours de chaque éclosion successive (tableau 1). Malgré ces mesures, les éclosions de streptocoques du groupe A et les taux accrus de pharyngite se sont poursuivis au sein de l'ELRFC. Au cours de la première éclosion, on a constaté que les recrues hésitaient à demander rapidement des soins en raison de crainte de répercussions sur l'achèvement du cours, ce qui a probablement contribué à perpétuer les éclosions.

Dans l'armée américaine, on a testé la chimioprophylaxie dans les années 1950 et la PGB a permis de réduire l'incidence des maladies à streptocoques. Seulement 0,86 % des recrues de la marine ont ensuite eu une réaction indésirable (20). La PGB a été administrée selon différents calendriers (toute l'année, de façon saisonnière et en dose unique ou en tandem) en fonction du centre de formation des recrues aux États-Unis (7). De même, ce n'est que grâce à l'administration de la prophylaxie antibiotique de masse qu'il y a eu une chute précipitée et soutenue du taux de MRS au sein de l'ELRFC. La troisième éclosion de streptocoques du groupe A a donné lieu à l'introduction de la prophylaxie antibiotique de masse à longueur d'année. Bien que la prophylaxie antibiotique de masse ne soit pas sans risque d'événements indésirables importants, notamment le choc anaphylactique, on a jugé que les avantages l'emportaient sur les risques. Par ailleurs, le développement d'une résistance aux antibiotiques avec l'utilisation d'un macrolide pour les recrues allergiques à la pénicilline n'a pas été considéré comme une contre-indication à son utilisation, puisque le nombre total de recrues suivant une formation de base et recevant un macrolide pour la prophylaxie antibiotique de masse a été considéré comme faible par rapport à son utilisation dans la population canadienne en général. Comme nos homologues américains, la prophylaxie antibiotique de masse a été bien tolérée, il y a eu très peu d'effets secondaires et d'incidence négative sur la réussite de l'instruction des recrues (*Lu D., Strauss B., Simkus K., Tepper M., Gagnon F., Johnson N.; résultats inédits*). Webber *et al.* ont fait remarquer, en examinant l'utilisation de la prophylaxie antibiotique de masse dans les installations de formation militaire aux États-Unis, qu'aucun cas d'anaphylaxie n'avait été signalé depuis le début de la surveillance active en 1998 (7).

La capacité d'administrer la PGB à une large cohorte de recrues n'a pas été sans difficulté. Il a fallu du temps pour coordonner l'obtention des doses de PGB requises et l'embauche d'autres travailleurs de la santé qualifiés pour administrer la PGB. De plus, des questions logistiques comme l'espace pour le breffage des recrues, pour le processus de consentement et pour



l'administration de la PGB afin de préserver la confidentialité, ainsi que l'équipement de réanimation approprié sur le site, étaient nécessaires. Le démarrage de chaque cycle de prophylaxie antibiotique de masse était difficile sur le plan logistique, car toutes les recrues (en place et entrantes) avaient besoin de prophylaxie antibiotique de masse, alors que l'administration de routine/en cours de prophylaxie antibiotique de masse était déjà préparée et que seules les recrues entrantes avaient besoin de prophylaxie.

Programme de surveillance des infections respiratoires aiguës

Le Programme de surveillance des infections respiratoires aiguës a été mis en œuvre après la première éclosion afin de surveiller les futures éclosions respiratoires à l'aide de seuils définis par l'armée américaine. Les seuils de MRA et de MRS ont été efficaces pour indiquer l'augmentation de la circulation du streptocoque du groupe A et une éclosion imminente; cependant, nous n'avons pas été en mesure de prévenir les cas d'infection invasive au streptocoque du groupe A et grave au streptocoque du groupe A chez les recrues lors de deux éclosions. Les seuils actuels devraient être réévalués puisque seules les recrues qui atteignent un score Mclsaac de 2 à 5 sont soumises à un test de dépistage du streptocoque du groupe A, comparé à 80 % des recrues de l'armée américaine (15).

Points forts et limites

Cet article décrit la première administration de prophylaxie antibiotique de masse dans une vaste cohorte d'adultes en bonne santé qui a entraîné un taux de conformité élevé, peu d'effets secondaires et une réduction de la pharyngite du streptocoque du groupe A.

Les recrues représentent une population unique et les résultats de l'administration de la prophylaxie antibiotique de masse en termes d'acceptation, de conformité et de capacité logistique d'administrer des antibiotiques à un grand nombre de personnes ne sont pas applicables de manière généralisée à d'autres populations. Seuls les effets indésirables/secondaires de la prophylaxie antibiotique de masse qui nécessitaient des soins médicaux ont été recensés; par conséquent, il est probable que les effets secondaires légers aient été sous-déclarés. De plus, la contribution des infections croisées avec d'autres virus en circulation à l'époque n'a pas été évaluée. La faible participation volontaire des instructeurs à la détermination du taux de transmission du streptocoque du groupe A signifiait que la contribution d'une personne infectée lors de ces éclosions ne pouvait pas être calculée. Enfin, le respect des mesures de contrôle n'a pas été évalué.

Conclusion

Les éclosions de streptocoques du groupe A peuvent avoir de graves conséquences allant jusqu'au décès. Pour la première fois, l'ELRFC a connu trois éclosions et un nombre élevé d'infections

à la pharyngite du streptocoque du groupe A en même temps chez les recrues sur une période de deux ans – toutes liées au type *emm6.4*. Malgré les mesures d'hygiène améliorées, seule la prophylaxie antibiotique de masse a réussi à interrompre la transmission du streptocoque du groupe A dans la population de recrues.

Déclaration des auteurs

B. S., M. T., D. L., F. G., E. G. et K. B. ont participé à la méthodologie, aux enquêtes sur les éclosions et à la gestion de la santé publique
M. M. a géré la collecte et la production de rapports de laboratoire au niveau local
W. D. et I. M. ont géré le séquençage génomique des isolats, ont produit l'arbre phylogénétique et l'interprétation correspondante en tenant compte des données cliniques
B. S. a résumé les données et a rédigé la première ébauche
Tous les auteurs ont contribué à l'examen et à la révision du manuscrit

Intérêts concurrents

Aucun.

Remerciements

Nous tenons à remercier la D^{re} M. St. Amour de sa collaboration dans la gestion de ces éclosions successives. Nous tenons également à remercier le personnel des soins de santé du 41^e Centre des Services de santé pour leur aide dans la collecte de données, la production de rapports et la gestion des éclosions, en particulier le Capc J. L. Plante, le Capt N. Johnson et le Maj G. Hautcoeur-Tedeschi. Nous sommes également reconnaissants envers l'Adjum T. Pugh pour son aide dans la compilation des données sur la prophylaxie antibiotique de masse et le M. C. Lamontagne pour son aide dans la surveillance du Programme de surveillance des infections respiratoires aiguës.

Financement

Ce travail a été appuyé par le ministère de la Défense nationale.



Références

1. Heymann DL. Streptococcal diseases. In *Control of Communicable Diseases Manual*, 20th ed., pp 581-589. Washington (DC): America Public Health Association, 2015.
2. Agence de la santé publique du Canada. Surveillance nationale en laboratoire de la maladie invasive due au streptocoque au Canada - Rapport sommaire annuel de 2017. Ottawa (ON) : ASPC; 2019 (accédé 2020-02-15). <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/medicaments-et-produits-sante/surveillance-nationale-laboratoire-maladie-invasive-streptocoque-rapport-sommaire-annuel-2017.html>
3. Pilon PA, Savard N, Aho J, Caron J, Urbanek A, Paré R, Le Guerrier P, Savard C, Hammond-Collins K, Tran CD, Allard R, Domingo MC. Éclosions d'infections invasives à streptocoque du groupe A type emm118 dans un centre d'hébergement et de soins de longue durée et type emm74 dans la population en situation d'itinérance, Montréal, Québec. *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 2019;45(1):26-33. DOI
4. Dickson C, Pham MT, Nguyen V, Brubacher C, Silverman MS, Khaled K, Hovhannisyan G. Éclosion communautaire d'une infection invasive à streptocoque du groupe A en Ontario, Canada. *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 2018;44(7/8):205-12. DOI
5. Teatero S, McGeer A, Tyrrell GJ, Hoang L, Smadi H, Domingo MC, Levett PN, Finkelstein M, Dewar K, Plevneshi A, Athey TB, Gubbay JB, Mulvey MR, Martin I, Demczuk W, Fittipaldi N. Canada-wide epidemic of emm74 Group A Streptococcus invasive disease. *Open Forum Infect Dis* 2018;5(5):ofy085. DOI PubMed
6. Dingle JH, Theodore J, Badger G, Beard JW, Cresy NL, Feller AE, Gordon I, Langmuir AD, Rammelkamp CH, Strauss E, Talleck H. (Commission on Acute Respiratory Diseases). Acute respiratory disease among new recruits. *Am J Public Health Nations Health* 1946;36(5):439-50. DOI PubMed
7. Webber BJ, Kieffer JW, White BK, Hawksworth AW, Graf PC, Yun HC. Chemoprophylaxis against group A streptococcus during military training. *Prev Med* 2019;118:142-9. DOI PubMed
8. Thomas RJ, Conwill DE, Morton DE, Brooks TJ, Holmes CK, Mahaffey WB. Penicillin prophylaxis for streptococcal infections in United States Navy and Marine Corps recruit camps, 1951-1985. *Rev Infect Dis* 1988;10(1):125-30. DOI PubMed
9. Sanchez JL, Cooper MJ, Myers CA, Cummings JF, Vest KG, Russell KL, Sanchez JL, Hiser MJ, Gaydos CA. Respiratory infections in the U.S. military: recent experience and control. *Clin Microbiol Rev* 2015;28(3):743-800. DOI PubMed
10. Gray GC, McPhate DC, Leinonen M, Cassell GH, Deperalta EP, Putnam SD, Karcher JA, Sawyer MH, Laurila A, Connor JD. Weekly oral azithromycin as prophylaxis for agents causing acute respiratory disease. *Clin Infect Dis* 1998;26(1):103-10. DOI PubMed
11. Agence de la santé publique du Canada. Supplément - Lignes directrices pour la prévention et le contrôle de la maladie invasive due au streptocoque du groupe A. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/rapports-publications/releve-maladies-transmissibles-canada-rmtc/numero-mensuel/2006-32/releve-maladies-transmissibles-canada.html>
12. Fine AM, Nizet V, Mandl KD. Large-scale validation of the Centor and Mclsaac scores to predict group A streptococcal pharyngitis. *Arch Intern Med* 2012 Jun;172(11):847-52. DOI PubMed
13. Centers for Disease Control and Prevention. Streptococcus Laboratory: Protocol for emm typing. Atlanta (GA): CDC; 2018 (accédé 2020-03-06). <https://www.cdc.gov/streplab/groupa-strep/emm-typing-protocol.html>
14. Hammond-Collins K, Strauss B, Barnes K, Demczuk W, Domingo MC, Lamontagne MC, Lu D, Martin I, Tepper M. Group A streptococcus outbreak in a Canadian Armed Forces training facility. *Mil Med* 2019;184(3-4):e197-204. DOI PubMed
15. Lee SE, Eick A, Ciminera P. Respiratory disease in Army recruits: surveillance program overview, 1995-2006. *Am J Prev Med* 2008;34(5):389-95. DOI PubMed
16. Smith A, Li A, Tolomeo O, Tyrrell GJ, Jamieson F, Fisman D. Mass antibiotic treatment for group A streptococcus outbreaks in two long-term care facilities. *Emerg Infect Dis* 2003;9(10):1260-5. DOI PubMed
17. Dickinson H, Reacher M, Nazareth B, Eagle H, Fowler D, Underwood A, Chand M, Chalker V, Coelho J, Daniel R, Kapatai G, Al-Shabib A, Puleston R. Whole-genome sequencing in the investigation of recurrent invasive group A streptococcus outbreaks in a maternity unit. *J. Hosp. Infect.* 2019;101(3):320-6. DOI
18. Mahida N, Prescott K, Yates C, Spencer F, Weston V, Boswell T. Outbreak of invasive group A streptococcus: investigations using agar settle plates detect perineal shedding from a healthcare worker. *J Hosp Infect* 2018;100(4):e209-15. DOI PubMed
19. Inkster T, Wright P, Kane H, Paterson E, Dodd S, Slorach J. Successive outbreaks of Group A Streptococcus (GAS) in care of the elderly settings; lessons learned. *J Infect Prev* 2012;13(2):38-43. DOI
20. Brooks TJ Jr, Moe TI. Use of benzathine penicillin G in carriers of group a beta-hemolytic streptococci. *J Am Med Assoc* 1956;160(3):162-5. DOI PubMed



Annexe A : Contexte – École de leadership et de recrues des Forces canadiennes

L'École de leadership et de recrues des Forces canadiennes (ELRFC), située à Saint-Jean-sur-Richelieu, au Québec (Canada), est la seule installation qui offre de l'instruction militaire de base à tous les membres de la Force régulière des Forces armées canadiennes. Plus de 5 000 recrues passent par l'ELRFC chaque année. Les recrues sont logées dans un dortoir autonome, soit dans un espace individuel ouvert de type cubicule avec séparateurs, soit dans une petite pièce simple avec des espaces communs pour leur séance de formation de base de 10 ou 12 semaines. L'école possède également des salles de classe, un gymnase et une cafétéria, tous logés dans le même complexe. Les recrues sont regroupées en pelotons d'environ 60 personnes et passent la majorité de leurs temps à proximité les unes des autres au sein de leur peloton. Il y a aussi un mélange entre les pelotons dans les aires communes et au cours de certaines séances de formation. Les recrues demeurent sur la base en tout temps pendant les cinq premières semaines. Tous les soins primaires sont fournis par la clinique médicale de la base, qui est située à proximité de l'école. Lorsque la clinique médicale de la base est fermée, les établissements de soins de santé civils sont utilisés.

Annexe B : Définition de cas de streptocoque du groupe A non invasif grave confirmé et probable

- Cas confirmé de streptocoque du groupe A non invasif grave :
Une personne de l'École de leadership et de recrues des Forces canadiennes (ELRFC) ayant eu une infection au streptocoque du groupe A confirmé par laboratoire isolée d'un site non stérile nécessitant une hospitalisation d'une nuit ou plus depuis décembre 2016.
- Cas probable et grave de streptocoque du groupe A non invasif :
Une personne à l'ELRFC qui présentait des symptômes compatibles avec une infection au streptocoque du groupe A non invasive nécessitant une hospitalisation d'une nuit ou plus, mais sans confirmation de l'infection aux streptocoques du groupe A par laboratoire, depuis décembre 2016.