

Infection invasive à SGA

Importance en Santé Publique

Les infections à streptocoque du groupe A (SGA ou *Streptococcus pyogenes*) sont généralement responsables d'infections bénignes (dites « non-invasives »), dont des pharyngites et des infections cutanées superficielles (dont l'impétigo). Elle sont très fréquentes, particulièrement chez les enfants : chaque année, environ 15% des enfants en âge scolaire vont présenter une pharyngite à SGA sans complication [1]. Le SGA est également l'agent étiologique de la scarlatine (voir fiche spécifique).

Plus rarement, les infections à SGA peuvent être à l'origine d'infections « invasives » et potentiellement mortelles, telles que la fasciite nécrosante, le syndrome de choc toxique streptococcique (SCTS) et la fièvre puerpérale. L'incidence des formes invasives atteint 2-4 cas par 100000 habitants [2]. Les facteurs de risques associés à une infection invasive sont multiples et comprennent notamment des facteurs liés à l'hôte (diabète, immunosuppression, âge), des facteurs environnementaux (saison hivernale, hygiène précaire) mais également des facteurs de virulence propre à la bactérie. Néanmoins, dans 20-30% des formes invasives, aucun facteur prédisposant n'est identifié [3].

Les infections invasives à SGA sont à déclaration obligatoire en Belgique. Dans certaines circonstances, une antibioprophylaxie est nécessaire pour l'entourage du patient afin de limiter la circulation de la bactérie et éviter des cas secondaires sévères. En outre, la déclaration des cas permet la surveillance épidémiologique des infections invasives et l'identification rapide de nouvelles épidémies. En effet, des cycles épidémiques avec des intensifications temporaires des incidences de la maladie sont rapportés dans un grand nombre de pays.

Rôle du médecin traitant et/ou déclarant

1. Déclarer :

Les infections invasives à streptocoques de type A (SGA) seront déclarées **immédiatement** à la cellule de surveillance des maladies infectieuses de l'AVIQ dès confirmation diagnostique.

Définition d'une infection invasive à SGA :

- Isolement bactériologique de SGA dans un site habituellement stérile (sang, liquide céphalorachidien...).
- Isolement bactériologique de SGA dans un site habituellement non-stérile (ex. peau, voies respiratoires hautes, vagin), associé à une des formes cliniques suivantes :
 - Syndrome de choc toxique streptococcique (SCTS)
 - Nécrose des tissus mous, y compris la fasciite nécrosante, la myosite ou la gangrène
 - Fièvre puerpérale
 - Admission aux soins intensifs ou décès par cette infection streptococcique

Actuellement, deux voies de déclaration sont possibles :

- Par voie électronique, sur la plateforme Trace.In.Wal, à l'adresse matra.sciensano.be en cliquant sur « Déclarer un cas en Wallonie »
- Par téléphone : 071/33.77.77

La Cellule de Surveillance de maladies infectieuses est disponible pour fournir conseils et informations à l'adresse : surveillance.sante@aviq.be

2. Evaluer avec l'inspecteur les mesures prises et à prendre pour le patient et son entourage

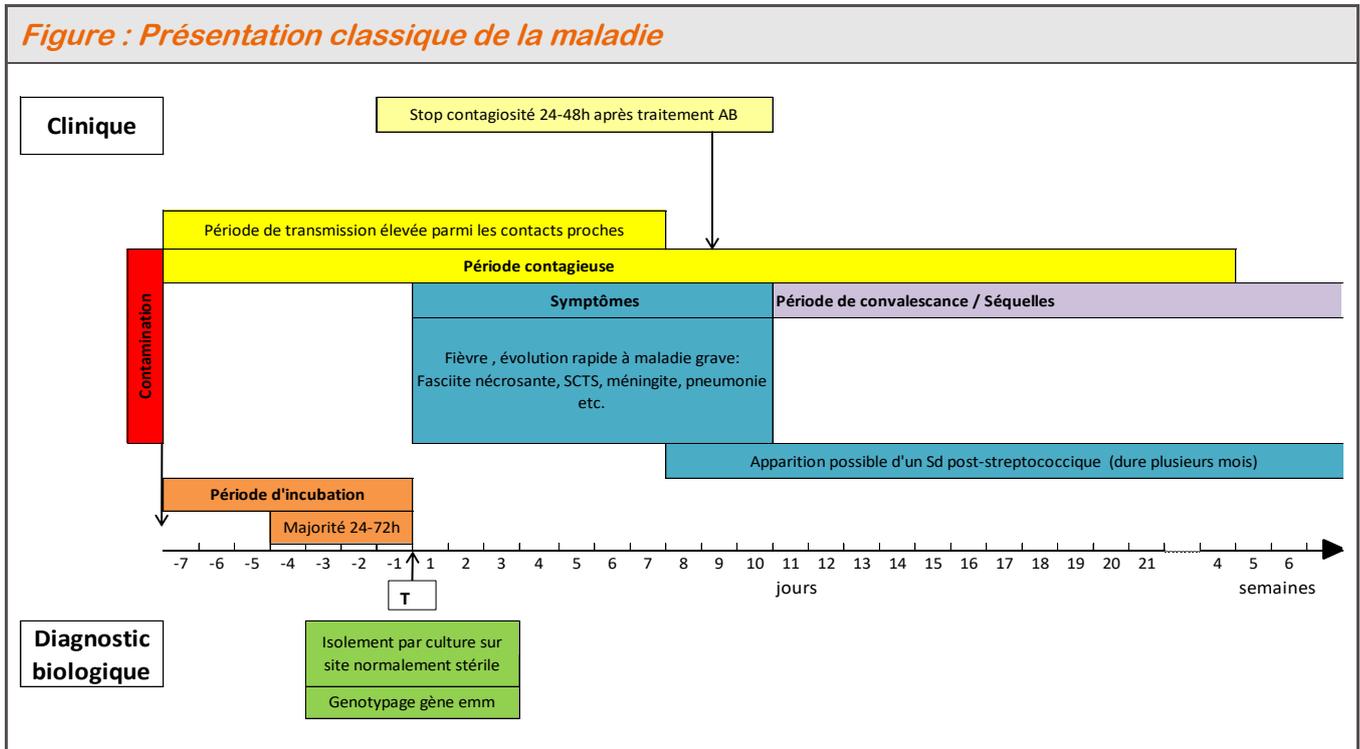
Infection invasive à SGA

Mesures de contrôle prises par la cellule de surveillance des maladies infectieuses

- Recommandations de prise en charge post-exposition pour les personnes vivant sous le même toit et pour les personnes ayant eu des contacts à haut risque durant les 7 jours précédant le début de sa maladie.
- Information en cas de milieux collectifs :
 - Milieu scolaire : information du service de promotion de la santé à l'école ;
 - Milieu d'accueil de la petite enfance : information de l'ONE , via leurs référents santé, ou du médecin référent si milieu non agréé ou autorisé par l'ONE ;
 - Milieu professionnel : information de la médecine du travail ;
 - Milieu hospitalier : information de l'équipe d'hygiène hospitalière ;
 - MR/MRS : information du médecin coordinateur ;
 - Autre : information du service médical ad hoc.
- Récolte de données épidémiologiques sur la maladie
- Support à la confirmation diagnostique par demande d'envoi de la souche ou d'un prélèvement au Centre National de Référence, permettant une meilleure connaissance des souches circulantes.

Infection invasive à SGA

Figure : Présentation classique de la maladie



Agent pathogène

Germe	<i>Streptococcus pyogenes</i> (<i>S. pyogenes</i>)
Réservoir	Strictement humain
Résistance Physico-chimique	Survie de plusieurs mois possible sur les surfaces inanimées et sèches. Sensible au froid, à la dessiccation et à de nombreux désinfectants dont l'eau de Javel ou l'éthanol 70 %

Clinique

Transmission	Transmission par l'inhalation de gouttelettes émises par la toux et les éternuements de la personne source. Transmission par le contact direct avec des lésions muqueuses ou cutanées. Transmission indirecte possible par des objets et surfaces contaminés.
Incubation	La période d'incubation varie selon la forme clinique de la maladie, mais est généralement de 1 à 3 jours pour les formes invasives. La fièvre puerpérale survient principalement dans les premières 48h heures mais la période d'incubation peut s'étendre jusqu'à 10 jours.
Période de contagiosité	La période de contagiosité débute 7 jours avant les symptômes et se poursuit pendant environ 21 jours après. Cette période est réduite à 24 - 48 heures en cas de traitement antibiotique approprié.
Symptômes	Les symptômes accompagnant une infection invasive par SGA sont très hétérogènes et dépendront de la forme clinique engendrée. <ul style="list-style-type: none"> - SCTS : Les symptômes précoces du SCTS regroupent myalgie, malaise, frissons, fièvre, nausée, vomissements et diarrhée. La seconde phase de la maladie est caractérisée par une tachycardie, tachypnée, et fièvre. La troisième phase est marquée par un choc hémodynamique et une défaillance d'organe. - Fasciite nécrosante : infection fulminante des tissus sous-cutanés profonds, se propageant le long des fascias musculaires et du tissu adipeux. La clinique est marquée par une douleur vive du membre affecté, de la fièvre, et des manifestations cutanées. La douleur et les signes

Infection invasive à SGA

	<p>systemiques (fièvre, frissons, tachycardie, hypotension) prédominant par rapport aux signes cutanés initialement observables. Les signes cutanés pouvant apparaître sont l'érythème, l'œdème, les pétéchies et les nécroses focales.</p> <ul style="list-style-type: none"> - <u>Fièvre puerpérale</u> : Les symptômes classiques sont la fièvre, les frissons, la douleur abdominale, et la présence de sécrétions vaginales séro-sanguinolentes apparaissant dans les 7 jours du post-partum ou d'une fausse couche. - <u>Méningite</u> : la méningite à SGA est cliniquement indissociable des autres méningites bactériennes pyogènes (céphalée, fièvre, photophobie, etc) - <u>Pneumonie</u> : la pneumonie à SGA débute soudainement, a une progression rapide et est souvent associée à un empyème et une bactériémie. Les principaux symptômes sont la fièvre, des frissons, la dyspnée et une toux productive.
Complications	<ul style="list-style-type: none"> - Complications locales ou systémiques : selon la forme clinique de l'infection - Complications tardives non-suppuratives ou <i>Syndromes post-streptococciques</i> : rhumatisme articulaire aigu, glomérulonéphrite aiguë, et éventuellement chorée de Sydenham
Diagnostic	
Diagnostic biologique	Le diagnostic microbiologique de <i>l'infection invasive</i> de SGA repose sur la mise en évidence de SGA (par culture ou PCR) dans les hémocultures, le LCR ou tout autre prélèvement profond habituellement stérile.
Définition de cas	
Critères de diagnostic	<p>Il n'y actuellement pas de définition de cas établis par le ECDC pour les infections invasives à SGA.</p> <p>Définition des formes invasives à déclaration obligatoire :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Isolement bactériologique de SGA dans un site habituellement stérile (sang, liquide céphalorachidien...). • Isolement bactériologique de SGA dans un site habituellement non-stérile (ex. peau, voies respiratoires hautes, vagin), associé à une des formes cliniques suivantes : <ul style="list-style-type: none"> - SCTS - Nécrose des tissus mous, y compris la fasciite nécrosante, la myosite ou la gangrène - Fièvre puerpérale - Admission aux soins intensifs/décès
Epidémiologie	
Groupe d'âge	Les personnes âgées de ≥ 65 ans sont les plus à risque, suivi des enfants de < 5ans.
Incidence	2 à 4 cas/100 000 habitants dans des pays développés.
Immunité	L'immunité n'est probablement que partielle après une infection par SGA. Les réinfections sont donc possibles.
Saisonnalité	Incidence plus élevée en fin d'hiver jusqu'au début du printemps dans les pays à climat tempéré
Géographie Sex-ratio	<p>Les infections invasives à SGA surviennent partout dans le monde. Néanmoins les incidences sont plus élevées dans le pays en voie de développement et les pays développés avec des grandes populations indigènes comme les Etats Unis ou l'Australie.</p> <p>Le sexe masculin est un facteur de risque d'infection invasive au SGA.</p>
Populations à risque	
Groupes à risques	<p>Les principaux facteurs de risque de développer une infection invasive à SGA sont :</p> <ul style="list-style-type: none"> - L'âge supérieur à 65 ans, - La concomitance d'une varicelle évolutive,

Infection invasive à SGA

<u>de développer la maladie</u>	<ul style="list-style-type: none"> - Des lésions cutanées étendues, dont les brûlures, les traumatismes, les plaies chirurgicales - Une toxicomanie intra-veineuse, - Être nouveau-né d'une mère présentant une fièvre puerpérale, mère d'un nouveau-né avec une infection invasive à SGA - Une pathologie évolutive (diabète, cancer, hémopathie, insuffisance cardiaque), - Être sous traitement immunosuppresseur ou souffrant d'une autre forme d'immunodépression
<u>Grossesse allaitement</u>	L'absence de l'expulsion complète du placenta, la colonisation préalable des muqueuses vaginales par le SGA, et la transmission de la bactérie par le personnel soignant lors de l'accouchement favorisent le développement de la maladie.
Prise en charge du patient	
<u>Traitement</u>	La prise en charge de cas graves d'infection invasive à SGA inclut (1) le traitement antibiotique (généralement une bithérapie pénicilline + clindamycine), (2) la prise en charge du choc septique (remplissage vasculaire, soutien vaso-actif), (3) des mesures spécifiques en fonction de la forme clinique (ex. débridement large en cas de nécrose des tissus mous). L'administration d'immunoglobulines intraveineuses diminue probablement la mortalité et peut être également envisagée.
<u>Mesures d'Hygiène</u>	Mesures d'hygiène applicables aux maladies à transmission respiratoire et cutanée directe .
<u>Précautions additionnelles</u>	<p><i>Les précautions additionnelles à mettre en place dépendront de la forme clinique.</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Isolement gouttelettes jusqu'à 24h après le début d'une antibiothérapie efficace. Si présence des plaies (fasciite nécrosante) : également isolement contact. - Si retour au domicile avant la guérison complète des plaies, hygiène habituelle vis-à-vis des plaies (pas de mesures spéciales pour l'élimination du matériel contaminé).
Prise en charge de l'entourage du patient (post-exposition)	
<u>Prophylaxie</u>	<ul style="list-style-type: none"> - Toute personne ayant eu des contacts relativement rapprochés avec le cas index : vigilance accrue pendant 30 jours à partir du dernier contact avec le patient, surtout pendant la première semaine après le contact. - Contacts à haut risque (essentiellement ceux vivant sous le même toit) : antibioprofylaxie à administrer le plus rapidement possible après diagnostic du cas index
<u>Mesures d'Hygiène</u>	Mesures d'hygiène applicables aux maladies à transmission respiratoire et cutanée directe .
<u>Isolement</u>	Eviter le contact entre le malade et les personnes à risque d'infection invasive.
<u>Collectivité à risque</u>	Une action de prévention au cas par cas peut être nécessaire si le cas est en milieu collectif (ex. : milieu scolaire, maison de repos, milieu d'accueil, internat, scoutisme, club de sport, etc.). Dans ce cadre, il est important de contacter l'inspecteur de la cellule de surveillance des maladies infectieuses
Prévention pré-exposition	
<u>Mesures préventives générales</u>	Mesures d'hygiène applicables aux maladies à transmission respiratoire et cutanée directe .
<u>Prophylaxie</u>	Il n'y a pas de prophylaxie de préexposition spécifique au SGA
<u>Vaccination</u>	Pas de vaccin disponible

1. Agent pathogène

- **Germe :**

Streptococcus pyogenes (Synonyme : Streptocoque β hémolytique du groupe A) est une bactérie extracellulaire et anaérobie facultative. Il s'agit d'un cocci à Gram positif, non mobile, non sporulé, s'organisant en paires ou en de courtes chainettes. *S. pyogenes* est dépourvu de catalase ou d'oxydase, et développe une zone circonférentielle d'hémolyse complète (hémolyse de type beta) lors de culture sur gélose au sang [4]. En Belgique, la sensibilité du SGA à la pénicilline reste à 100%, et <5% présentent une résistance aux macrolides (source : 2018, Centre National de Reference, UZ Antwerpen).

- **Réservoir :**

Le réservoir de *Streptococcus pyogenes* est strictement humain. Il peut coloniser l'épithélium rhinopharyngé (réservoir principal), mais également la peau et les muqueuses ano-génitales. Environ 5 % des adultes et jusqu'à 20 % des enfants sont porteurs du SGA au niveau de leur pharynx [5].

- **Résistance physico-chimique :**

SGA peut survivre jusqu'à plusieurs mois sur des surfaces inanimées et sèches (de 3 jours à 6.5 mois selon les études) [6]. Néanmoins, le germe est sensible au froid et à la dessiccation. Il est également sensible à de nombreux désinfectants : eau de Javel, glutaraldéhyde 2 %, éthanol 70 %, alcool isopropylique 70 %, acide peracétique 2 %, peroxyde d'hydrogène 3-6 %, iode 0,16 %. L'inactivation s'obtient par chaleur humide (121°C pendant au moins 15 minutes) et par chaleur sèche (160-170°C pendant au moins 1 heure).

- **Pathogénèse :**

Le SGA n'est pas considéré comme un pathogène de la flore commensale de l'homme. Néanmoins certaines personnes peuvent en être porteurs sans pour autant développer la maladie. Des facteurs d'adhésion, d'échappement au système immunitaire et de dissémination sont donc essentiels à la pathogénèse de la maladie [4,7].

Les streptocoques peuvent être séparés en sérotypes basés sur la configuration de la protéine de surface M (codé par le gène *emm*), une protéine impliquée dans l'adhésion de la bactérie aux surfaces épithéliales et exerçant une fonction anti-phagocytaire [8]. Certains sérotypes, en particulier M1 et M3, sont prédominants dans les formes invasives de la maladie dans les pays développés.

Les infections invasives sont caractérisées par des lésions tissulaires profondes extensives, une dissémination vasculaire, et des manifestations cliniques systémiques aggravées d'une importante morbidité et mortalité. Plusieurs facteurs de virulence sont impliqués dans les manifestations systémiques de ces formes invasives, en particulier des exotoxines pyrogènes exerçant une fonction de superantigène : les exotoxines pyrogènes streptococciques (SpeA, SpeB et SpeC), le superantigène streptococcique (SSA), le facteur mitogène (SpeF), etc. D'autres produits extracellulaires de la bactérie joueraient un rôle dans la liquéfaction du pus, la destruction des tissus et des cellules immunitaires, et donc dans la dissémination de la bactéries (Streptolysin O et S, DNases, hyaluronidase, streptokinase, SpeB, C5a peptidase etc). Au-delà des facteurs de virulence de la bactérie, des facteurs liés à l'hôte jouent également un rôle important dans le développement ou non d'une forme invasive de la maladie (cfr. « Populations à risque »).

2. Clinique

- **Transmission :**

Le SGA est une espèce hautement contagieuse. Si la dose infectante n'est pas connue, le degré de proximité et la durée du contact avec un malade sont des facteurs influençant la contagion. En effet, le risque d'infection pour un membre du domicile de la personne infectée est significativement plus élevé que dans la population générale, et l'intervalle entre les symptômes du cas index et la survenue d'un cas secondaire dans le domicile est de seulement 2 jours, mais peut s'étendre de 0 à 28 jours [9].

Le germe se transmet selon plusieurs modalités. La transmission se fait par l'inhalation de gouttelettes infectieuses provenant des voies aériennes supérieures de la personne source (générées par la toux, les éternuements ou les postillons) et par le contact direct avec des lésions muqueuses ou cutanées. La transmission peut également se produire par un contact indirect, via des objets, surfaces et poussières contaminés dans l'environnement de la personne source.

Une porte d'entrée cutanée est fréquente dans les infections invasives à SGA, et la présence de lésions cutanées (traumatiques, chirurgicales, chroniques ou de varicelle) est un des facteurs de risque les plus importants pour développer la maladie [5].

Exceptionnellement, la transmission peut se faire à partir d'une source alimentaire contaminée par des personnes manipulant des aliments colonisés par le SGA.

Des transmissions nosocomiales du SGA sont également possibles, et jusqu'à 12% des infections invasives sont acquises en milieu hospitalier [10]. La source d'épidémies hospitalières peut être un patient admis avec une infection communautaire (plus fréquent en cas de fasciite nécrosante) ou un personnel soignant porteur du SGA (essentiellement impliqué dans les infections post-opératoires et la fièvre puerpérale).

- **Incubation :**

La période d'incubation n'est pas bien décrite. Elle est généralement de 24-72 heures pour le SCTS et la fasciite nécrosante. Une durée plus courte est possible lorsque la source de l'infection est un traumatisme pénétrant. Concernant la fièvre puerpérale, les symptômes apparaissent généralement endéans 48 heures et jusqu'à 10 jours après l'accouchement [11].

- **Période de contagiosité :**

La période de contagiosité débute 7 jours avant l'apparition des symptômes et, en l'absence de traitement, elle peut se poursuivre durant 21-30 jours mais avec un degré de contagiosité décroissant. Cette période peut être réduite à seulement 24-48 heures après l'instauration d'un traitement antibiotique adéquat.

- **Symptômes :**

Le tableau 1 (adapté de la [fiche technique du 'Centre de référence des streptocoques' de France](#)), liste les formes cliniques principales de l'infection par SGA.

Infection invasive à SGA

Tableau 1 :

Infections suppurées	
Infections focales superficielles - Pharyngite aiguë - Infections cutanées : <ul style="list-style-type: none"> • -Impétigo ou Pyodermite superficielle • -Surinfection de plaie ou de vésicule de varicelle • -Autre cellulites superficielles - Otite - Vulvo-vaginite - Conjonctivite - Autres foyers superficiels	Infections invasives - Septicémie - Fasciite nécrosante - Autres dermo-hypodermes ou « cellulites » profondes - Fièvre puerpérale et endométrite - Pneumopathie et pleurésie purulente - Arthrite septique et ostéomyélite - Méningite - Péritonite - Endocardite - Autres suppurations profondes
Manifestations toxiques	
- Scarlatine - Toxi-infection alimentaire	- Syndrome de choc toxique streptococcique
Syndromes post-streptococciques	
- Rhumatisme articulaire aigu - Glomérulonéphrite aiguë - Syndromes neurologiques	

Les symptômes accompagnant une infection par SGA sont donc très hétérogènes et dépendront de la forme clinique engendrée. Ci-dessous, quelques précisions par rapport aux symptômes des principales formes invasives [4]:

1. Syndrome de choc toxique streptococcique (SCTS) : Le SCTS est une infection streptococcique accompagné d'un choc hémodynamique et d'une défaillance de multiples organes. Les symptômes précoces sont ceux d'un syndrome grippal, regroupant myalgie, malaise, frissons, fièvre, nausée, vomissements et diarrhées. Chez certains patients, en particulier ceux développant une fasciite nécrosante, une fièvre puerpérale, ou une arthrite, la douleur intense en regard du site infecté est le symptôme initial le plus commun. La seconde phase de la maladie est caractérisée par l'apparition d'une tachycardie, d'une tachypnée, d'une fièvre persistante et l'aggravation de la douleur si celle-ci est présente. La troisième phase, survenant classiquement 24 à 48 heures après les prodromes, est celle du choc hémodynamique et de la défaillance des organes.
2. Fasciite nécrosante : La fasciite nécrosante est une infection des tissus sous-cutanés profonds, se propageant le long des fascias musculaires et du tissu adipeux. Elle affecte typiquement une extrémité, et l'apparition est souvent spontanée (non précédée par une manifestation non-invasive de SGA ou de traumatisme évident). L'évolution est fulminante et l'ensemble du décours clinique peut être concentré sur 2-3 jours seulement. La clinique est marquée par une douleur vive du membre affecté, de la fièvre, et des manifestations cutanées. La douleur et les signes systémiques (fièvre, frissons, tachycardie, hypotension) sont fréquemment disproportionnés et prédominant par rapport aux signes cutanés observables. En effet la peau en regard peut être initialement épargnée, avant de devenir érythémateuse

Infection invasive à SGA

(rougeâtre), violacée et/ou œdématisée (gonflée). Des bulles, pétéchies (petites taches rouges résultant de l'infiltration de sang sous la peau) et des nécroses focales (plaques noires résultant d'une gangrène) peuvent aussi apparaître sur la peau. La fasciite nécrosante est souvent accompagnée d'une bactériémie et d'un SCTS. La mortalité est extrêmement élevée, atteignant 80-100 %.

3. **Fièvre puerpérale** : La fièvre puerpérale (ou infection du post-partum) comprend toute infection bactérienne de l'appareil reproducteur féminin faisant suite à un accouchement ou un avortement. L'infection du site placentaire et l'endométrite sont les formes les plus fréquentes. Les symptômes classiques sont la fièvre, les frissons, la douleur abdominale, et la présence de sécrétions vaginales séro-sanguinolentes. En l'absence de traitement, l'endométrite peut progresser rapidement vers une péritonite pelvienne et une bactériémie.
4. **Méningite** : Les cas de méningite à SGA surviennent généralement suite à une infection des voies respiratoires supérieures (y compris les sinusites et les otites) ou un problème neurochirurgical. Les symptômes les plus fréquents sont donc la fièvre, les céphalées, les vomissements en jet, la photophobie, etc.
5. **Pneumonie** : La pneumonie à SGA est fréquemment précédée par une infection virale (grippe, varicelle) et survient plus souvent chez les patients présentant une maladie pulmonaire chronique. Les principaux symptômes sont la fièvre, des frissons, la dyspnée et une toux productive. La pneumonie à SGA est une infection grave qui débute soudainement, à progression rapide et qui est souvent associée à un empyème (30-40% des cas) et une bactériémie (10-15% des cas).

- **Complications :**

Les complications locorégionales de l'infection par le SGA dépendront de sa forme clinique. Par exemple, la fasciite nécrosante peut se compliquer par un syndrome des loges ; la fièvre puerpérale par une cellulite, un abcès ou une thrombophlébite septique au niveau pelvien ; la pneumonie par une péricardite, médiastinite, pneumothorax ou des bronchiectasies etc. Des complications systémiques dont des atteintes d'organes nobles peuvent résulter de la bactériémie et/ou de la toxémie de l'infection.

Par ailleurs, le SGA peut être à l'origine de complications non-suppuratives survenant à distance d'une infection invasive ou non-invasive. Celles-ci sont néanmoins rares dans les pays développés. Ces syndromes post-streptococciques comprennent le rhumatisme articulaire aigu, la glomérulonéphrite aiguë et peut-être la chorée de Sydenham.

3. **Diagnostic**

- **Diagnostic biologique :**

Le diagnostic microbiologique d'une infection invasive à SGA repose sur l'isolement du germe dans un prélèvement issu d'un foyer normalement stérile (e.g., sang, liquide synovial, liquide céphalorachidien, liquide pleural, liquide péritonéal, aspiration profonde des plaies). L'isolement d'un SGA dans un site habituellement non stérile mais accompagné d'une clinique de SCTS, d'une fasciite nécrosante ou d'une fièvre puerpérale indique un cas probable d'infection invasive à SGA (cfr point 4 « Définition de cas »).

En Belgique, le Centre national de référence (CNR) pour les streptocoques invasifs β -hémolytique non-groupe B (regroupant le SGA et mais aussi du groupe G et C) est le laboratoire de microbiologie de UZ

Infection invasive à SGA

Anvers. Il est recommandé d'envoyer toutes les souches de SGA lié à une infection invasive au CNR pour la détermination des facteurs de virulence et de la sensibilité aux antibiotiques (formulaire de demande d'analyses SGA).

Pour information, les tests suivants sont effectués de manière routinière sur toutes les souches invasives :

- Confirmation de l'identification du germe ;
- Genotypage du gène *emm*

Les tests suivants sont seulement effectués sur demande et selon le contexte :

- Détection des gènes de virulence (superantigènes)
- PCR des gènes de résistance à l'érythromycine et à la tétracycline si indication phénotypique
- Séquençage du génome entier (WGS), si suffisamment d'informations cliniques sont données au CNR.

4. Définition de cas

Il n'y actuellement pas de définition de cas établis par le ECDC pour les infections invasives à SGA, et la définition des cas diffère entre les pays. Nous présentons la liste des formes invasives à déclaration obligatoire :

- Isolement bactériologique de SGA dans un site habituellement stérile (sang, liquide céphalorachidien...).
- Isolement bactériologique de SGA dans un site habituellement non-stérile (ex. peau, voies respiratoires hautes, vagin), associé à une des formes cliniques suivantes :
 - SCTS*
 - Nécrose des tissus mous, y compris la fasciite nécrosante, la myosite ou la gangrène
 - Fièvre puerpérale
 - Admission aux soins intensifs ou décès à cause d'une infection à streptocoque de groupe A

* *Les critères cliniques et de laboratoire pour SCTS du CDC (2010) sont [23]:*

Critères cliniques

Une maladie présentant les manifestations cliniques suivantes :

- Hypotension avec une pression artérielle systolique inférieure ou égale à 90 mm Hg pour les adultes ou inférieure au cinquième percentile par âge pour les enfants âgés de moins de 16 ans.

Atteinte multi-organique caractérisée par deux ou plus des éléments suivants :

- Insuffisance rénale : Créatinine supérieure ou égale à 2 mg/dL (supérieure ou égale à 177 µmol/L) pour les adultes ou supérieure ou égale à deux fois la limite supérieure de la normale pour l'âge. Chez les patients atteints d'une maladie rénale préexistante, une élévation supérieure à deux fois le taux de base.
- Coagulopathie : Plaquettes inférieures ou égales à 100 000/mm³ ou coagulation intravasculaire disséminée, définie par des temps de coagulation prolongés, un faible taux de fibrinogène et la présence de produits de dégradation de la fibrine.
- Atteinte hépatique : Taux d'alanine aminotransférase, d'aspartate aminotransférase ou de bilirubine totale supérieur ou égal à deux fois la limite supérieure de la normale pour l'âge

du patient. Chez les patients présentant une maladie hépatique préexistante, une augmentation supérieure à deux fois par rapport au niveau de base.

- Syndrome de détresse respiratoire aiguë : défini par l'apparition aiguë d'infiltrats pulmonaires diffus et d'une hypoxémie en l'absence d'insuffisance cardiaque ou par la mise en évidence d'une fuite capillaire diffuse se manifestant par l'apparition aiguë d'un œdème généralisé, ou d'épanchements pleuraux ou péritonéaux avec hypoalbuminémie.
- Une éruption maculaire érythémateuse généralisée qui peut desquamer.
- Nécrose des tissus mous, y compris fasciite nécrosante ou myosite, ou gangrène.

Critères de laboratoire

Isolement de streptocoque du groupe A.

5. Epidémiologie

- Groupe d'âge :

Les personnes âgées de ≥ 65 ans sont les plus à risque, suivi des enfants de <5 ans [5,12].

- Incidence :

L'incidence estimée des infections invasives SGA varie entre 2 à 4 cas par 100 000 habitants dans des pays développés. Dans un grand nombre de pays, l'incidence est marquée par des cycles épidémiques avec des intensifications temporaires de la maladie.

- Immunité :

L'immunité après une infection par SGA n'est que partielle. Des réinfections sont donc possibles. Elle est en générale meilleure après une infections des muqueuses qu'après une infection cutanée. Les causes de cette immunité partielle sont largement inconnues. L'immunité est supposée être spécifique du gène *emm* ayant causée l'infection même si des phénomènes de protection croisée entre différents sérotypes ont été observé chez l'humain [13].

- Saisonnalité :

Dans les climats tempérés (Europe et en Amérique du Nord), l'incidence des infections invasives à SGA présente un profil saisonnier. Alors que des cas surviennent tout au long de l'année, l'incidence est plus faible en automne puis augmente progressivement pour atteindre un pic entre décembre et avril. Les raisons de cette tendance saisonnière demeurent inexpliqués à ce jour, mais pourrait refléter une interaction entre les facteurs climatiques, les comportements et l'incidence des infections virales prédisposantes [14].

- Géographie et sexe ratio :

Les infections invasives à SGA surviennent partout dans le monde. Néanmoins les incidences sont plus élevées dans les pays en voie de développement et les pays développés avec des grandes populations indigènes comme les Etats Unis ou l'Australie (incidence de 12 à 83 cas par 100 000). Dans les pays en voie de développement, le RAA reste la cause principale de décès lié à l'infection par SGA. Par contre, dans les pays de moyen à haut revenus, ce serait les conséquences cliniques des formes invasives qui en sont les premiers responsables [5].

Infection invasive à SGA

Alors qu'il n'y a de différence entre les femmes et les hommes concernant l'incidence des infections non-invasives à SGA, pour des raisons peu claires, le sexe masculin est un facteur de risque pour les infections invasives.

6. Population à risque

• Groupes à risque de développer la maladie :

Les principaux facteurs de risque de développer une infection invasive à SGA sont :

- L'âge supérieur à 65 ans,
- La concomitance d'une varicelle évolutive,
- Des lésions cutanées étendues, dont les brûlures, les traumatismes, les plaies chirurgicales
- Une toxicomanie intra-veineuse,
- Être nouveau-né d'une mère présentant une fièvre puerpérale, mère d'un nouveau-né avec une infection invasive à SGA
- Une pathologie évolutive (diabète, cancer, hémopathie, insuffisance cardiaque),
- Être sous traitement immunosuppresseur ou souffrant d'une autre forme d'immunodépression

On notera que d'autres facteurs de risque ont été identifiés dans diverses études dont le sexe masculin, le tabagisme, l'alcoolisme, les infections virales des voies respiratoires, la promiscuité, la mauvaise hygiène, l'utilisation de anti-inflammatoires non stéroïdiens (controversé), la pathologie pulmonaire etc [5].

• Grossesse et allaitement :

L'accouchement et la fausse couche sont des facteurs de risque de l'infection invasive par le SGA, sous la forme de la fièvre puerpérale. L'absence de l'expulsion complète du placenta favorise le développement de la maladie. La maladie peut survenir soit lors d'une colonisation préalable des muqueuses vaginales de la mère par le SGA, ou par la transmission de la bactérie par le personnel soignant lors de l'accouchement [4].

7. Prise en charge du patient

• Traitement :

La prise en charge de cas graves d'infection invasive à SGA inclut (1) le traitement antibiotique, (2) la prise en charge du choc septique (remplissage vasculaire, soutien vasoactif), (3) des mesures spécifiques en fonction de la forme clinique (ex. débridement large en cas de nécrose des tissus mous). L'administration d'immunoglobulines intraveineuses peut être également envisagée.

Concernant le choix de l'antibiothérapie, une bithérapie par pénicilline et clindamycine demeure le traitement de première intention pour l'infection invasive à SGA. Néanmoins, le traitement empirique d'urgence est généralement composé d'une antibiothérapie à plus large spectre que la pénicilline, car d'autres pathogènes peuvent être à l'origine de la fasciite nécrosante ou d'un syndrome de choc toxique. La clindamycine est indiquée comme antibiothérapie adjuvante (pas en monothérapie) pour sa capacité d'inhiber la production de toxines.

Plus d'information sont disponibles dans *Recommandations de traitements anti-infectieux en milieu hospitalier 2017 élaborées par la SBIMC [15]*

- **Mesures d'hygiène :**

Mesures d'hygiène applicables aux maladies à [transmission respiratoire et cutanée directe](#).

Précautions additionnelles :

Les précautions additionnelles à mettre en place dépendront de la forme clinique [16].

- SCTS, méningite et pneumonie :
 - o isolement gouttelettes jusqu'à 24h après le début d'une antibiothérapie efficace est recommandée
- Fasciite nécrosante :
 - o isolement contact et gouttelettes jusqu'à 24h après le début d'une antibiothérapie efficace .
 - o si retour au domicile avant la guérison complète des plaies, hygiène habituelle vis-à-vis des plaies (pas de mesures spéciales pour l'élimination du matériel contaminé).
- Fièvre puerpérale
 - o précautions standards, non spécifiques

8. Prise en charge de l'entourage du patient (post-exposition)

- **Prophylaxie :**

On estime que le risque d'infection invasive à SGA secondaire chez les contacts proches est présent durant les 30 jours après le début de l'infection du cas index et particulièrement endéans les 7 premiers jours. **Plusieurs études ont montré un risque nettement accru (jusqu'à 200-2000x plus élevé) de maladie invasive chez les contacts étroits par rapport à la population générale [18]** et les directives s'accordent donc pour dire qu'il est primordial d'avoir un indice de suspicion élevé chez les contacts étroits. **D'autre part, comme le risque absolu d'infection invasive reste faible, même chez les contacts étroits, le nombre nécessaire à traiter pour prévenir un cas secondaire est élevé.** Des données américaines de 2013-2016 ont estimé le « *number needed to treat* » (NNT) pour prévenir un cas secondaire chez un cohabitant à 1329. Pour les cohabitants ≥65 ans (facteur de risque pour maladie invasive) le NNT est de 303 [18].

Les recommandations en matière de prophylaxie antibiotique sont éminemment variables d'un pays à l'autre et il n'existe pas de consensus clair [20–22]. De manière général, en cas d'infection invasive à SGA, **il est universellement conseillé d'informer les personnes ayant eu un contact relativement rapproché¹ avec le cas index de leur risque potentiellement accru d'infection par ce même pathogène dans les 30 jours qui suivent la date de dernier contact avec le patient pendant sa phase de contagiosité** (cfr Figure : Présentation classique de la maladie). Une vigilance accrue quant à

¹ Il n'y a pas de définition univoque pour un contact « relativement rapproché », comme exemples non exhaustifs de ce type de contacts on peut considérer : le personnel de soins qui effectue une procédure aérosolisante sans porter des EPI de manière correcte, les personnes qui effectuent un sport de contact...

Infection invasive à SGA

l'apparition de fièvre, maux de gorges et/ou de signes d'infection cutanée leur est dès lors recommandée, avec consultation médicale rapide le cas échéant.

De plus, en Wallonie une antibioprophylaxie est recommandée aux contacts à haut risque.

Définition des contacts à haut risque :

- **Timing**
Pour être considéré comme « contact à haut risque » la personne doit avoir été en contact avec le cas index pendant **au moins un total cumulé de 24h pendant la période contagieuse**. La période contagieuse commence 7 jours avant le début des symptômes jusqu'à 24h après initiation du traitement antibiotique.
- **Type de contact**
 - Vivant sous le même toit que le malade ;
 - Faisant partie d'un milieu d'accueil ou classe d'élèves de l'enseignement maternel dans lequel un cas serait déclaré : à évaluer au cas par cas, l'antibioprophylaxie pourra être envisagée sur la base d'une évaluation des risques faite en concertation par la cellule de surveillance des maladies infectieuses et les services de médecine scolaire ;
 - Le nouveau-né d'une mère avec une infection invasive à SGA ;
 - Toute autre personne ayant eu des contacts intimes, rapprochés et réitérés avec le malade (échange de baisers, relations sexuelles...)

Schéma d'antibioprophylaxie:

- Premier choix : **Céfadroxil 50 mg/kg/jour en 2 ou 3 doses** (max 2 g/jour) **ou phénéticilline** 375-1500mg (selon l'âge) par jour en trois doses **pendant 10 jours**
- **En cas d'allergie** aux β -lactamines IgE médiée :
 - Azithromycine 10 mg/kg/jour en 1 dose (max 500 mg/jour) pendant 3 jours
 - ou**
 - Clindamycine 20 mg/kg/jour en 3 doses (max 900 mg/jour) pendant 10 jours pour les femmes enceintes ou si la souche est résistante aux macrolides (si info disponible)
- **L'antibioprophylaxie doit être initiée le plus rapidement possible, et maximum jusqu'à 7 jours après le dernier contact avec le malade**
- **Mesures d'hygiène :**
Mesures d'hygiène applicables aux maladies à [transmission respiratoire \(gouttelettes\) et cutanée directe](#).
- **Isolement – éviction :**
Eviter le contact entre le malade et les personnes à risque d'infection invasive jusqu'à 24h après début de l'antibiothérapie chez le cas index.
- **Collectivité à risque :**
Une action de prévention au cas par cas est nécessaire si plusieurs cas sont détectés en milieu collectif (ex. : milieu scolaire, maison de repos, milieu d'accueil, internat, scoutisme, club de sport, etc.). Dans ce cadre, il est important de [contacter l'inspecteur de la cellule de surveillance des maladies infectieuses](#).

9. *Prévention pré-exposition*

- **Mesures préventives générales :**

Mesures d'hygiène applicables aux maladies à [transmission respiratoire et cutanée directe](#).

- **Prophylaxie :**

Il n'y a pas de prophylaxie préexposition spécifique. Néanmoins, l'antibioprophylaxie préopératoire couvre généralement le SGA qui reste en grande majorité sensible aux pénicillines.

- **Vaccination :**

Il n'y a actuellement aucun vaccin disponible contre le SGA. Le développement d'un vaccin contre le SGA est un domaine de recherche actif depuis plusieurs années.

Personnes de contact

Centre National de référence

Dr. Veerle Matheeußen – Stefanie van Kleef – van Koeveringe.

Universitair Ziekenhuis Antwerpen Laboratorium voor medische microbiologie

Drie Eikenstraat 655, B-2650 Edegem

Tél. : 03/821.36.67

Fax : 03/821.38.74

E-mail : referentiecentrum@uza.be

Site Internet: <https://www.sciensano.be/fr/nrc-nrl/centre-national-de-referance-cnr-de-streptococcus-pyogenes-et-autres-streptocoques-invasifs-v#>

Sciensano

Personne responsable : Laura CORNELISSEN

Sciensano, Siège central

Rue Juliette Wytsman 14, B-1050 Bruxelles

Tél. : + 32 2 642 57 81

E-mail : laura.cornelissen@sciensano.be

Remerciements

Merci aux experts, le Docteurs M. Gérard, P. Smeesters et S. Blumental, le Docteur M. Boniver et l'équipe HH du CHU Liège, ainsi que le CNR pour leur relecture, commentaires et ajouts dans cette fiche.

Références

1. Carapetis JR, Steer AC, Mulholland EK, Weber M. The global burden of group A streptococcal diseases. *Lancet Infect Dis* 2005; 5:685–694.
2. Steer AC, Lamagni T, Curtis N, Carapetis JR. Invasive group a streptococcal disease: epidemiology, pathogenesis and management. *Drugs* 2012; 72:1213–1227.
3. Lamagni TL, Darenberg J, Luca-Harari B, Siljander T, Efstratiou A, Henriques-Normark B, et al. Epidemiology of severe *Streptococcus pyogenes* disease in Europe. *J Clin Microbiol* 2008; 46:2359–2367.
4. Ferretti JJ, Stevens DL, Fischetti VA, editors. *Streptococcus pyogenes : Basic Biology to Clinical Manifestations*. Oklahoma City : University of Oklahoma Health Sciences Center; 2016. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK333424/> (accessed 2 Mar2020).
5. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases - 8th Edition. <https://www.elsevier.com/books/mandell-douglas-and-bennetts-principles-and-practice-of-infectious-diseases/bennett/978-1-4557-4801-3> (accessed 2 Mar2020).
6. Kramer A, Schwebke I, Kampf G. How long do nosocomial pathogens persist on inanimate surfaces? A systematic review. *BMC Infectious Diseases* 2006; 6:130.
7. Cunningham MW. Pathogenesis of group A streptococcal infections. *Clin Microbiol Rev* 2000; 13:470–511.
8. Smeesters PR, McMillan DJ, Sriprakash KS. The streptococcal M protein: a highly versatile molecule. *Trends Microbiol* 2010; 18:275–282.
9. Mearkle R, Saavedra-Campos M, Lamagni T, Usdin M, Coelho J, Chalker V, et al. Household transmission of invasive group A *Streptococcus* infections in England: a population-based study, 2009, 2011 to 2013. *Euro Surveill* 2017; 22. doi:10.2807/1560-7917.ES.2017.22.19.30532
10. Daneman N, McGeer A, Low DE, Tyrrell G, Simor AE, McArthur M, et al. Hospital-acquired invasive group a streptococcal infections in Ontario, Canada, 1992–2000. *Clin Infect Dis* 2005; 41:334–342.
11. Harris K, Proctor LK, Shinar S, Philippopoulos E, Yudin MH, Murphy KE. Outcomes and management of pregnancy and puerperal group A streptococcal infections: A systematic review. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2023;102(2):138–57. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/aogs.14500>
12. Lepoutre A, Doloy A, Bidet P, Leblond A, Perrocheau A, Bingen E, et al. Epidemiology of invasive *Streptococcus pyogenes* infections in France in 2007. *J Clin Microbiol* 2011; 49:4094–4100.
13. Frost HR, Laho D, Sanderson-Smith ML, Licciardi P, Donath S, Curtis N, et al. Immune Cross-Opsonization Within emm Clusters Following Group A *Streptococcus* Skin Infection: Broadening the Scope of Type-Specific Immunity. *Clin Infect Dis* 2017; 65:1523–1531.
14. Efstratiou A, Lamagni T. Epidemiology of *Streptococcus pyogenes*. In: *Streptococcus pyogenes : Basic Biology to Clinical Manifestations*. Ferretti JJ, Stevens DL, Fischetti VA (editors). Oklahoma City : University of Oklahoma Health Sciences Center; 2016. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK343616/> (accessed 2 Mar2020).
15. Recommandations de traitements anti-infectieux en milieu hospitalier 2017 (intégral). Santé Publique. 2017. <https://organesdeconcertation.sante.belgique.be/fr/documents/recommandations-de-traitements-anti-infectieux-en-milieu-hospitalier-2017-integral> (accessed 3 Mar2020).

Infection invasive à SGA

16. Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L. 2007 Guideline for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Health Care Settings. *American Journal of Infection Control* 2007; 35:S65–S164.
17. Lamagni TL, Oliver I, Stuart JM. Global Assessment of Invasive Group A Streptococcus Infection Risk in Household Contacts. *Clin Infect Dis*. 2015 Jan 1;60(1):166–7.
18. Adebajo T, Apostol M, Alden N, Petit S, Tunali A, Torres S, et al. Evaluating Household Transmission of Invasive Group A Streptococcus Disease in the United States Using Population-based Surveillance Data, 2013–2016. *Clin Infect Dis*. 2020 Mar 17;70(7):1478–81.
19. Laho D, Blumental S, Botteaux A, Smeesters PR. Invasive Group A Streptococcal Infections: Benefit of Clindamycin, Intravenous Immunoglobulins and Secondary Prophylaxis. *Front Pediatr*. 2021; 9.
20. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, Vlaanderen. Groep A-streptokokkeninfectie richtlijnen. 2021;17.
21. Conseil supérieur d'hygiène publique de France. Avis relatif à la conduite à tenir autour d'un ou de plusieurs cas, d'origine communautaire, d'infections invasives à *Streptococcus pyogenes* (ou streptocoques du groupe A). 2005; 6.
22. Allen UD, Moore DL. Invasive group A streptococcal disease: Management and chemoprophylaxis. *Paediatr Child Health* 2010; 15:295–302.
23. Streptococcal Toxic Shock Syndrome (STSS) (*Streptococcus pyogenes*) 2010 Case Definition <https://ndc.services.cdc.gov/case-definitions/streptococcal-toxic-shock-syndrome-2010/>