

Actualités sur les infections à *Streptococcus pyogenes* du groupe A

Dre Léna Royston

Cas clinique

Un homme de 40 ans en bonne santé habituelle s'annonce aux urgences suite à un état fébrile, des douleurs abdominales et des vomissements depuis 3 jours.

Il a un bon état général, le fond de gorge est calme et n'a pas de lésion cutanée. Les examens montrent un syndrome inflammatoire avec perturbation hépatique. Des hémocultures sont prélevées.

Une gastro-entérite bactérienne est diagnostiquée, mais il revient le lendemain avec aggravation de l'état général, érythème diffus et gonalgie droite.

Il est instable avec un index de choc et une persistance fébrile. Les examens montrent une insuffisance circulatoire aiguë, acidose métabolique, insuffisance rénale, cytolyse et thrombopénie. Le CT thorax-abdomen montre uniquement une tuméfaction diffuse des tissus mous de la jambe droite.

Diagnostic différentiel: état de choc septique vs toxique

Il est traité par antibiothérapie de large spectre et transféré aux SI au vu de la défaillance multiorganique.

Les hémocultures reviennent positives pour le *S.pyogenes* A, multisensibles.

L'évolution est compliquée et brutale. Le lendemain de l'admission, il présente des douleurs soudaines de la jambe droite, cliniquement disproportionnées, car l'effleurement de l'érythème provoque des douleurs qui remontent jusqu'à la cuisse. La fasciite nécrosante est diagnostiquée au bloc opératoire, et le genou est amputé après 3 débridements.



et ça se complique encore...

- Choc hémorragique sur saignement diffus post-fasciotomie MID
- Cardioplégie septique: choc cardiogène réfractaire à la dobutamine: IOT, ECMO V-A
- Ischémie des membres inférieurs (choc, amines): amputation transmétatarsienne MIG.

Le diagnostic principal est un syndrome de choc toxique à *Streptococcus pyogenes* avec fasciite nécrosante. Il n'y a aucun facteur de risque, de porte d'entrée ni de pharyngite.

Streptocoque pyogenes du groupe A

Ce cocci gram + est un aérobie facultatif, pathogène commensal du genre humain. Il colonise la peau, la gorge, le vagin et le rectum. Il fait des cycles ininterrompus d'infection, de par son adaptation à l'être humain et à son système immunitaire.

Il fait partie des strept β hémolytique. Il existe plus de 220 types de S.pyogenes A, classés en fonction de la séquence 5' du gène ultravariable *emm* codant pour la protéine M.

Ses facteurs de virulence sont déterminés par la protéine M, la capsule d'acide hyaluronique et les exotoxines pyrogènes.



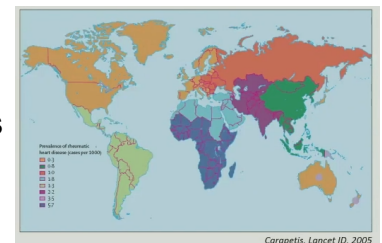
La protéine de surface M lui permet l'invasion cellulaire et la protection contre la phagocytose, elle est immuno-modulatrice. La capsule d'AH est identique à la matrice humaine, et lie le CD44, lui permettant une entrée cellulaire sans lésion. Les exotoxines sont des superantigènes qui induisent une tempête cytokinique.

Variabilité clinique

- Atteintes superficielles: 1ère cause de pharyngite → abcès ORL, surinfections, atteintes ORL, vaginales...
- Complications invasives suppuratives: bactériémie, dermo-hypodermite, pneumonie...
- Manifestations toxiniques: Scarlatine, syndrome du choc toxique streptococcique → mortalité entre 30-70%, 10x plus que le CT staphylococcique
- Complication séquellaires "non-suppuratives": Rhumatisme articulaire aigu, valvulopathies, glomérulonéphrite aiguë. Ces complications sont plus rares en Suisse.

Variabilité génétique

SPA possède 1500 à 2000 gènes, dont 1300 sont constants. Les lignées sont dispersées dans le monde, mais certaines sont spécifiques à des zones géographiques. Ses forces évolutives sont peu claires: circulation, mode de transmission, facteurs socio-économiques.



Certains types sont associés à des syndromes cliniques: Cellulites, pharyngites, TSSS, RAA. Les souches rhumatogènes provoquant le RAA sont retrouvées en Afrique et en Asie.

L'infection invasive

Correspond à une infection dans un site normalement stérile.

L'incidence annuelle est estimée à 3.5 cas /100'000 personnes, mortalité de 30-60%.

Les facteurs de risque sont l'âge > 50 ans, porte d'entrée, immunosuppression.

Prise en charge:

- débridement
- ATB: reste sensible à la pénicilline malgré 50 ans de pression, 14j IV. Peut être réfractaire à travers le biofilm ou la migration intracellulaire. Résistance possible aux macrolides, tétracyclines, fluoroquinolones.
- ATB anti-toxinique: clindamycine 2-3 j ou linézolide en cas de résistance, donner tôt.

- L'immunothérapie améliore la survie si donnée tôt.

Depuis quelques mois, et comme l'a annoncé l'OMS, il y a une résurgence des infections invasives à *S.pyogenes*, avec un départ principalement Européen, recensant une vingtaine de décès d'enfants, et qui s'est à présent répartie dans le monde.

Au Royaume-Uni, toutes les infections invasives SPA sont à déclaration obligatoire. Ils recensent 2600 cas depuis octobre 2022, contre 1300 en moyenne sur la saison complète. 21% sont des enfants, et l'âge médian est de 52 ans. 355 décès sont rapportés, dont 9% d'enfants. Les souches retrouvées sont 100% sensibles à la pénicilline.

Au Pays-Bas, seuls le TSSS et la fasciite nécrosante à SPA sont déclarés. Ils retrouvent 319 cas, soit plus du double de la moyenne des 5 dernières années. L'âge médian est de 55 ans. Les infections sont réparties dans tout le pays, sans chaîne de transmission identifiable.

En suisse, l'infection invasive n'est pas à déclaration obligatoire. L'unité de surveillance pédiatrique retient 162 cas (vs 41 en 2019), et annonce 4 décès.

Aux HUG, en 2021-22, SPA se retrouve dans des frottis superficiels ou des abcès, alors qu'en 2022-23, il y a plus d'infections invasives, d'hémocultures, d'expectoration...

Hypothèses épidémiologiques

- Emergence d'une souche plus virulente
 - Les serotype 1, 12 et 89 retrouvés aux RU sont les mêmes que l'année passée, mais dans *emm* 1, il y a 80% d'un clone M1uk, et il y a plus de souches porteuses de superantigènes *spea* (70% vs 11%).
 - Au Pays-Bas, les souches sont les mêmes que les années précédentes.
 - Analyse en cours aux HUG: Issue clinique vs souche
- Baisse de l'exposition et de l'immunité post-pandémie: notion de dette immunitaire
- Synergie infections virales et SP? Par homologie à Influenza A et *S. pneumoniae*.

Le traitement par antibiotiques de toutes les pharyngites avec un streptotest positif n'est pas recommandé. Les complications de la pharyngite restent très rares en Suisse, avec un NNT très élevé, et la plupart de ses infections invasives ne proviennent pas de pharyngites.

Cependant, en absence d'amélioration ou en présence de red flag:

- Pénicilline V 1 mioU/12h pendant 6 jours
- Amoxicilline 1g/12h pendant 6 jours

Le patient est toujours en orthopédie septique, et présente une stabilisation qui va lui permettre de partir en réhabilitation sous peu.

**Critères «red flag»
pour une évaluation minutieuse du patient
et une possible antibiothérapie immédiate
(modifiée selon [6, 23, 51]).**

- Le patient semble très malade (décision clinique du médecin expérimenté)
- Immunosuppression (par ex. cancer, chimiothérapie)
- Evolution inhabituelle: augmentation de la douleur, mal-être, troubles de la déglutition ou fièvre après la première consultation, absence d'amélioration en 4-7 jours
- Troubles ou anomalies strictement unilatérales (indice possible de complications comme abcès périamygdalien, situation inhabituelle)
- Le toucher sur le côté du cou est douloureux (indication possible d'un abcès)
- Le patient ne peut plus avaler, ouvrir la bouche («trismus»)
- Suspicion de scarlatine: éruption cutanée rouge, «langue framboisée», aspect «papier abrasif» palpable de la peau*
- Antécédents personnels ou familiaux de rhumatisme articulaire aigu
- Jeunes enfants, âge >65 ans, comorbidités significatives
- Eventuellement: patient ayant récemment immigré d'un pays en développement**



Compte-rendu de Valentine Borcic
valentine.borcic@gmail.com
Transmis par le laboratoire MGD
colloque@labomgd.ch