



Conduite à tenir autour d'un cas d'infection invasive à Streptocoque du Groupe A

La gravité et la brutalité des infections invasives à SGA (Encadré 1) ont, depuis plus de 20 ans, conduit à s'interroger sur la prévention des cas secondaires dans l'entourage, comme cela est conseillé pour les infections invasives à méningocoques. Le risque d'infections invasives à SGA (IISGA) secondaire parmi les contacts étroits d'un cas est estimé à 20 à 40 fois supérieur à celui de la population générale mais reste bas, de l'ordre de 1/1000.[1]

Le **Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France en 2005** avait émis des **recommandations qui restent d'actualité**. [2] Cependant, les choix antibiotiques préconisés (après avis du Groupe de Travail Anti-Infectieux de l'ex- AFSSAPS) sont en partie caduques car nombre des molécules proposées ne sont plus disponibles.

L'augmentation récente de l'incidence des IISGA pédiatriques au Royaume-Uni, aux États Unis, en Hollande, en Espagne et en France, repose de façon aiguë la question de cette prévention et de savoir s'il est justifié d'actualiser les recommandations de 2003. Si les causes de cette augmentation ne sont pas connues avec certitude, **l'hypothèse la plus probable reste celle du défaut d'exposition aux différents sérotypes du SGA lorsque les mesures de lutte contre la COVID-19 étaient appliquées** (« dette immunitaire »). [3] Cette réduction d'exposition a également été évoquée pour expliquer l'augmentation des infections dues aux virus respiratoire syncytial, entérovirus ou de la varicelle, observée cette année. Il est possible que les deux phénomènes soient liés : l'augmentation d'incidence des infections respiratoires virales observée ces derniers mois pouvant favoriser les surinfections à SGA. Jusqu'à présent le seul virus clairement associé aux infections à SGA était celui de la varicelle et l'introduction de la vaccination contre cette maladie dans différents pays s'est accompagnée d'une baisse des IISGA. [4] La prédominance des formes respiratoires dans les IISGA (alors que les formes cutanées demeurent rares) est un autre argument en faveur d'une « coopération » virus/bactérie. Le

caractère polyclonal des souches de SGA isolées à partir des cas rapportés et le signalement simultané de cas d'IISGA dans différents pays et continents plaident aussi pour ces hypothèses.[5]

La prévention peut reposer sur 3 axes :

- **Le traitement prophylactique de l'entourage**, en prenant en compte le fait que **la pénicilline V ou l'amoxicilline éradiquent moins bien le SGA** que d'autres molécules **quand il s'agit de porteurs** et non de patients symptomatiques.
- **Le dépistage des porteurs** dans l'entourage de SGA, tout en sachant que les TDR ont une sensibilité nettement moins bonne pour dépister les porteurs que les malades (Lien 3).[6]
- **Le diagnostic précoce des patients symptomatiques** afin qu'ils soient traités le plus tôt possible pour éviter une évolution vers les formes graves.

La prévention des IISGA doit enfin tenir compte actuellement de 3 points essentiels :

- **Les TDR du SGA insuffisamment utilisés en France par les médecins de 1^{er} recours** pour les angines, font que celles-ci sont souvent traitées (ou non) par antibiotiques uniquement sur des critères cliniques. Cette insuffisance a conduit les autorités de santé à recommander l'extension de l'utilisation de ces tests par les pharmaciens.
- En effet, si les TDR constituent un progrès considérable par rapport aux scores cliniques chez l'enfant, leur sensibilité est imparfaite (85%).[7, 8] Un test négatif ne doit pas faire surseoir à un traitement antibiotique devant une scarlatine typique ou une forme clinique laissant suspecter une forme grave d'infection invasive à SGA.
- Enfin, le contexte actuel de pénurie de formes pédiatriques d'antibiotiques qui dépasse largement l'amoxicilline et touche plusieurs familles d'antibiotiques préconisées dans le traitement de l'entourage, vient compliquer la situation.

Antibioprophylaxie des sujets contacts

Les preuves de l'efficacité de la prophylaxie antibiotique chez les contacts étroits de cas d'IISGA sont limitées et indirectes. En effet, il n'existe aucune étude clinique sur

l'efficacité de la prophylaxie pour prévenir les cas d'infections secondaires et l'efficacité supposée est basée sur la capacité des antibiotiques à éliminer le portage pharyngé. Cependant, c'est la solution préconisée au Canada ou certaines régions en Australie où l'incidence des IISGA était sensiblement plus importante qu'en Europe en général, dont la France.[9, 10] La population cible de cette antibioprofylaxie, même au Canada, est relativement étroite : maisonnée, contacts très étroits sans tenir compte de facteurs de risque.

Le Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France avait recommandé en présence d'un cas isolé, de ne traiter que les contacts étroits présentant des facteurs de risque d'IISGA (Encadré 2).

Les recommandations américaines vont dans le même sens : pas de traitement des cas contacts sauf si facteurs de risques dans lesquels elles incluent le diabète et l'infection par le VIH.

Il est important de rappeler que les groupes dit « à risque » concernent principalement, dans les recommandations citées, les personnes à risque d'infections cutanées graves qui sont habituellement les IISGA les plus fréquentes.

La prédominance respiratoire observée cette année pourrait modifier dans les semaines à venir la définition de groupe à risque.

Au Royaume Uni, aucune prophylaxie n'est proposée sauf en cas d'IIGAS chez la mère d'un nouveau-né où un risque relatif de près de 12 a été décrit chez les nouveau-nés de mères ayant une infection invasive.[11, 12]

Bien que ces études ne démontrent pas l'efficacité d'une antibioprofylaxie chez le nouveau-né, celle-ci paraît justifiée dans le contexte de dette immunitaire préalablement évoqué.

Depuis des dizaines d'années, de nombreuses études ont montré que la pénicilline ou l'amoxicilline éradiquaient moins bien le SGA que d'autres antibiotiques chez les sujets asymptomatiques et notamment les porteurs chroniques.[13]

Les antibiotiques proposés au Canada sont :

- Les céphalosporines de première génération : le céfaclor n'étant pas adapté, la seule disponible en France est la céfalexine, disponible en suspension pédiatrique.
- Les céphalosporines de deuxième et troisième génération : le céfuroxime, le cefpodoxime et le céfixime.

- Les macrolides : les deux formes pédiatriques disponibles en France sont la clarithromycine ou l'azithromycine. Alors qu'il n'y a pas de résistance aux β -lactamines, la résistance aux macrolides varie dans le temps et est environ de 5% actuellement.

D'autres alternatives ont été proposées telles que :[13]

- l'association amoxicilline-acide clavulanique,
- l'ajout de la rifampicine les **4 derniers jours** du traitement par une pénicilline,
- la clindamycine.

Le tableau 1 donne les posologies pédiatriques et les durées d'administration des différents antibiotiques proposés.

Il faut préciser que **nombre de ces molécules sont actuellement, pour leurs formes pédiatriques, en quantités limitées voire en pénurie** (céfalexine, cefuroxime, cefpodoxime, clarithromycine, rifampicine...).

Cas groupés d'infections invasives à streptocoque du groupe A

La survenue de 2 cas d'infection invasive à SGA ou plus issus d'une même collectivité dans un délai de moins de 1 mois doit faire l'objet après déclaration avec l'ARS d'une discussion sur l'indication d'une antibioprofylaxie des cas contacts.

Dépistage des sujets porteurs

Le SGA a la particularité de pouvoir coloniser le pharynx sans être responsable de symptômes, on parle alors de portage. Le dépistage du portage ne peut s'appuyer sur les TDR (sensibilité 41% chez les porteurs versus 89% chez les patients présentant une angine. La culture est le test de référence. Elle permet de dépister les sujets porteurs mais les délais des résultats (48 à 72 heures) la rendent inopérante si l'on veut traiter rapidement les patients dépistés. Enfin la PCR, outre son coût élevé, est probablement trop sensible.[14]

Le diagnostic et le traitement précoce des infections (à SGA dans l'entourage

Dans toutes les recommandations internationales cette stratégie est recommandée. C'est l'option qui paraît devoir être favorisée en complément du traitement systématique des sujets à risque de l'entourage. Les pénicillines et notamment l'amoxicilline sont parfaitement adaptées au traitement précoce des infections à SGA comme l'angine.

Au total, le GPIIP-SFP et la SPILF recommandent :

- **le diagnostic (TROD) et le traitement précoce des infections à SGA dans l'entourage d'un cas d'infection invasive** (repérage des patients symptomatiques, traitement privilégiant l'amoxicilline),
- **le traitement systématique des contacts étroits (asymptomatiques) présentant des facteurs de risque d'IISGA** (encadré 2) **en y ajoutant les nouveau-nés**, en privilégiant les céphalosporines orales (cefalexine, cefuroxime-axetil, voire cefpodoxime ou cefixime) ou les macrolides (clarithromycine, voire azithromycine)

Cette prise de position ne concerne ni les cas survenus chez les personnes sans domicile fixe ni ceux survenus en Ehpad.

Encadré 1. Dans les recommandations canadiennes les infections invasives

graves à SGA sont définies par les manifestations cliniques suivantes :

- Fasciite nécrosante
- pneumonie et pleuro-pneumopathie
- méningite
- choc toxique streptococcique
- décès

Encadré 2

Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France

Définitions des cas contacts et des sujets à risque

Cas contacts (au cours des 7 jours précédant le début de la maladie et jusqu'à la fin des 24 premières heures du traitement) :

- les personnes vivant au domicile du cas,
- les contacts physiques intimes,
- les personnes ayant vécu certaines situations reproduisant des contacts de type intra-familial (crèche, institutions de personnes âgées, sujets ayant pratiqué des sports impliquant des contacts physiques prolongés).

Facteurs de risque d'IISGA d'IIA décrits :

- âge supérieur à 65 ans,
- varicelle en cours,
- lésions cutanées étendues, dont les brûlures,
- toxicomanie intra-veineuse,
- pathologie évolutive (diabète, cancer, hémopathie, infection par le VIH, insuffisance cardiaque),
- Corticoïdes par des doses équivalentes à plus de 5 mg/kg/jour de prednisone pendant plus de 5 jours (pour des traitements récents), ou par des doses équivalentes ou supérieures à 0,5 mg/kg/jour de prednisone pendant 30 jours ou plus (pour des traitements prolongés)

Tableau 1. Posologie des antibiotiques proposés pour le traitement prophylactique dans l'entourage d'un ou plusieurs cas infection d'infection invasive à SGA.

Antibiotiques	Posologie/dose	Nombre de prises/J	Durée en jours	Commentaire
Amox-clav	25 mg/kg (d'amoxicilline)	2	10	Forme pédiatrique : une dose Poids /Kg 2 fois par jour Sachet 1000 mg Dose maximale : 2 g/j en 2 prises
Azithromycine	20 mg/kg	1	3	Si la souche est sensible aux macrolides Forme pédiatrique : une dose poids/Kg/j Cp 250 mg Dose maximale : 500 mg/j en 1 prise (= 1 dose 25 kg de la forme pédiatrique)
Céfalexine	25 mg/kg	2	10	Forme pédiatrique 250 mg/5 ml Cp 500 mg et 1000 mg Dose maximale : 2 g/j en 2 prises
Céfixime	4 mg/kg	2	10	Forme pédiatrique : une dose Poids/Kg 2 fois par jour Cp 200 mg Dose maximale : 400 mg/j en 2 prises
Cefpodoxime	4 mg/kg	2	10	Forme pédiatrique : une dose Poids/Kg 2 fois par jour Cp 100 mg Dose maximale : 200 mg/j en 2 prises
Céfuroxime axétil	15 mg/kg	2	10	Forme pédiatrique : une dose Poids/Kg 2 fois par jour Cp 100 mg Dose maximale : 500 mg/j en 2 prises
Clarithromycine	7,5 mg/kg	2	10	Si la souche est sensible aux macrolides Dose maximale : 500 mg/j en 2 prises

Références

- [1] Guide d'intervention - Les infections invasives à streptocoque du groupe A (mise à jour 2007) <https://publicationsmsssgouvqcca/msss/document-000502/>. 2019.
- [2] AVIS DU CONSEIL SUPÉRIEUR D'HYGIÈNE PUBLIQUE DE FRANCE SECTION MALADIES TRANSMISSIBLES 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). https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&ved=2ahUKEwims6eF_Pj7AhUrT6QEHXu1B4kQFnoECA8QAQ&url=https%3A%2F%2Fwww.hcspfr%2Fexplorcgi%2Fa_mt_181105_streptococcuspdf&usq=AOvVaw1u2--xjHyV5udrt5eof74M. 2005.
- [3] Ledford E. Why is strep A surging — and how worried are scientists? <https://www.nature.com/articles/d41586-022-04403-y>. 2022.
- [4] Frere J, Bidet P, Tapiero B, Rallu F, Minodier P, Bonacorsi S, et al. Clinical and Microbiological Characteristics of Invasive Group A Streptococcal Infections Before and After Implementation of a Universal Varicella Vaccine Program. Clin Infect Dis. 2016;62(1):75-7.
- [5] Possible Increase in Invasive Group A Strep Infections, 2022. <https://www.cdc.gov/groupastrep/igas-infections-investigation.html>. 2022.
- [6] Cohen JF, Chalumeau M, Levy C, Bidet P, Benani M, Koskas M, et al. Effect of clinical spectrum, inoculum size and physician characteristics on sensitivity of a rapid antigen detection test for group A streptococcal pharyngitis. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2013;32(6):787-93.
- [7] Cohen JF, Bertille N, Cohen R, Chalumeau M. Rapid antigen detection test for group A streptococcus in children with pharyngitis. Cochrane Database Syst Rev. 2016;7(7):CD010502.
- [8] Cohen JF, Cohen R, Levy C, Thollot F, Benani M, Bidet P, et al. Selective testing strategies for diagnosing group A streptococcal infection in children with pharyngitis: a systematic review and prospective multicentre external validation study. CMAJ. 2015;187(1):23-32.
- [9] Invasive group A streptococcal disease: Management and chemoprophylaxis. <https://cpsca/en/documents/position/Invasive-group-A-streptococcal-disease>. 2022.
- [10] Public Health Management of Invasive Group A Streptococcal Disease in the Northern Territory Guideline. https://health.nt.gov.au/_data/assets/pdf_file/0009/1111122/invasive-group-A-streptococcal-disease-northern-territory-guidelinespdf. 2022.
- [11] 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(19).
- [12] Steer AC, Lamagni T, Curtis N, Carapetis JR. Invasive group a streptococcal disease: epidemiology, pathogenesis and management. Drugs. 2012;72(9):1213-27.
- [13] Tanz RR, Shulman ST. Chronic pharyngeal carriage of group A streptococci. Pediatr Infect Dis J. 2007;26(2):175-6.
- [14] Tanz RR, Ranniger EJ, Rippe JL, Dietz RL, Oktem CL, Lowmiller CL, et al. Highly Sensitive Molecular Assay for Group A Streptococci Over-identifies Carriers and May Impact Outpatient Antimicrobial Stewardship. Pediatr Infect Dis J. 2019;38(8):769-74.