

Epidémiologie des infections à *Streptococcus pyogenes* Post-partum, post-IVG et cas graves en pédiatrie

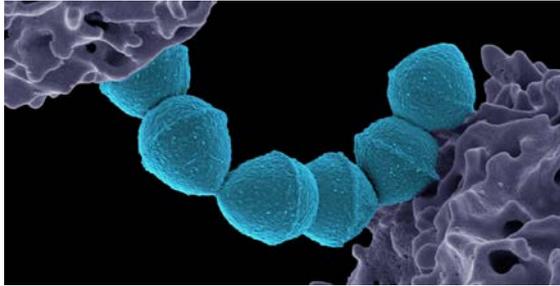
Asmaa Tazi

Centre National de Référence des Streptocoques

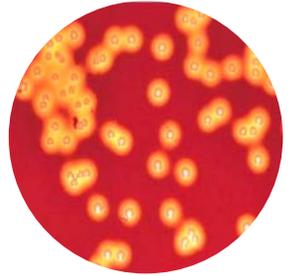
Service de Bactériologie

Hôpitaux Universitaires Paris Centre

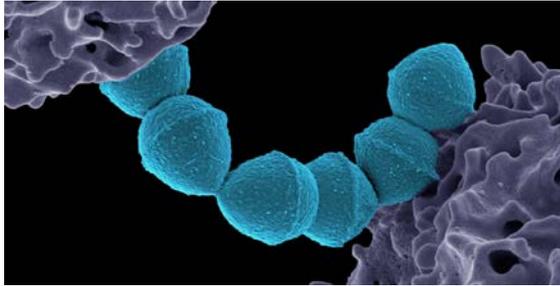
Streptococcus pyogenes, conjugaison de pouvoir épidémique et pathogène



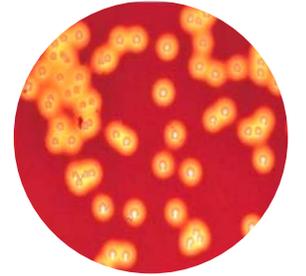
- Bactérie strictement humaine
- Streptocoque β -hémolytique du groupe A (SGA)
- Portage pharyngé : 10-15% enfants, <5% adulte
- Contamination par gouttelettes et contact avec lésions cutanées



Streptococcus pyogenes, conjugaison de pouvoir épidémique et pathogène



- Bactérie strictement humaine
- Streptocoque β -hémolytique du groupe A (SGA)
- Portage pharyngé : 10-15% enfants, <5% adulte
- Contamination par gouttelettes et contact avec lésions cutanées



Pouvoir pathogène +++

- Angine - Scarlatine
- Infections invasives incluant :
 - Syndrome de choc toxique
 - Fasciite nécrosante
 - Endométrite du post partum

Mortalité associée +++

SCTS 20-30%
Infections pleuro-pulmonaires 20-30%
Fasciite nécrosante 30-40%

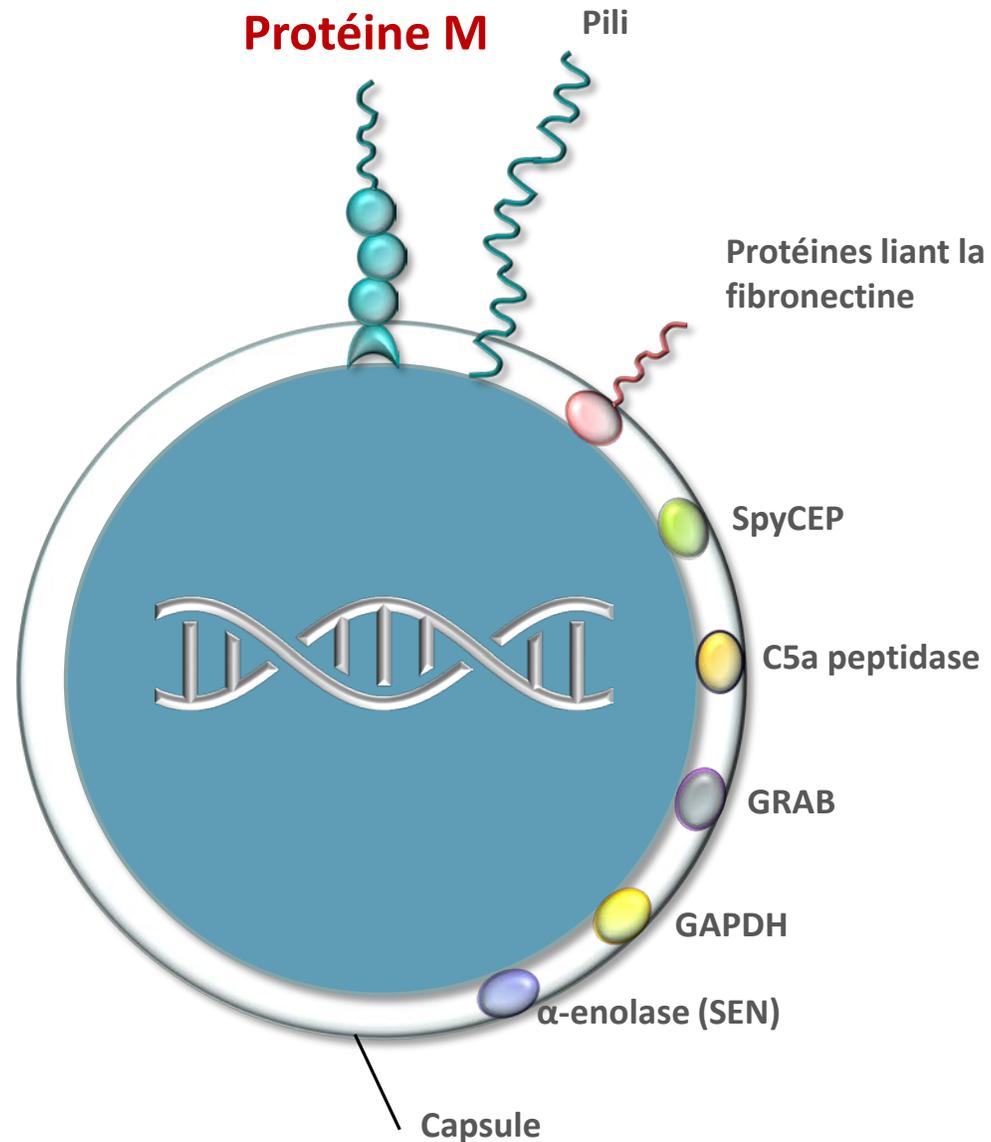


Midi Libre

Accueil > Santé

Bactérie "mangeuse de chair" : jambe nécrosée, infection... il se fait mordre à la cuisse et développe la maladie

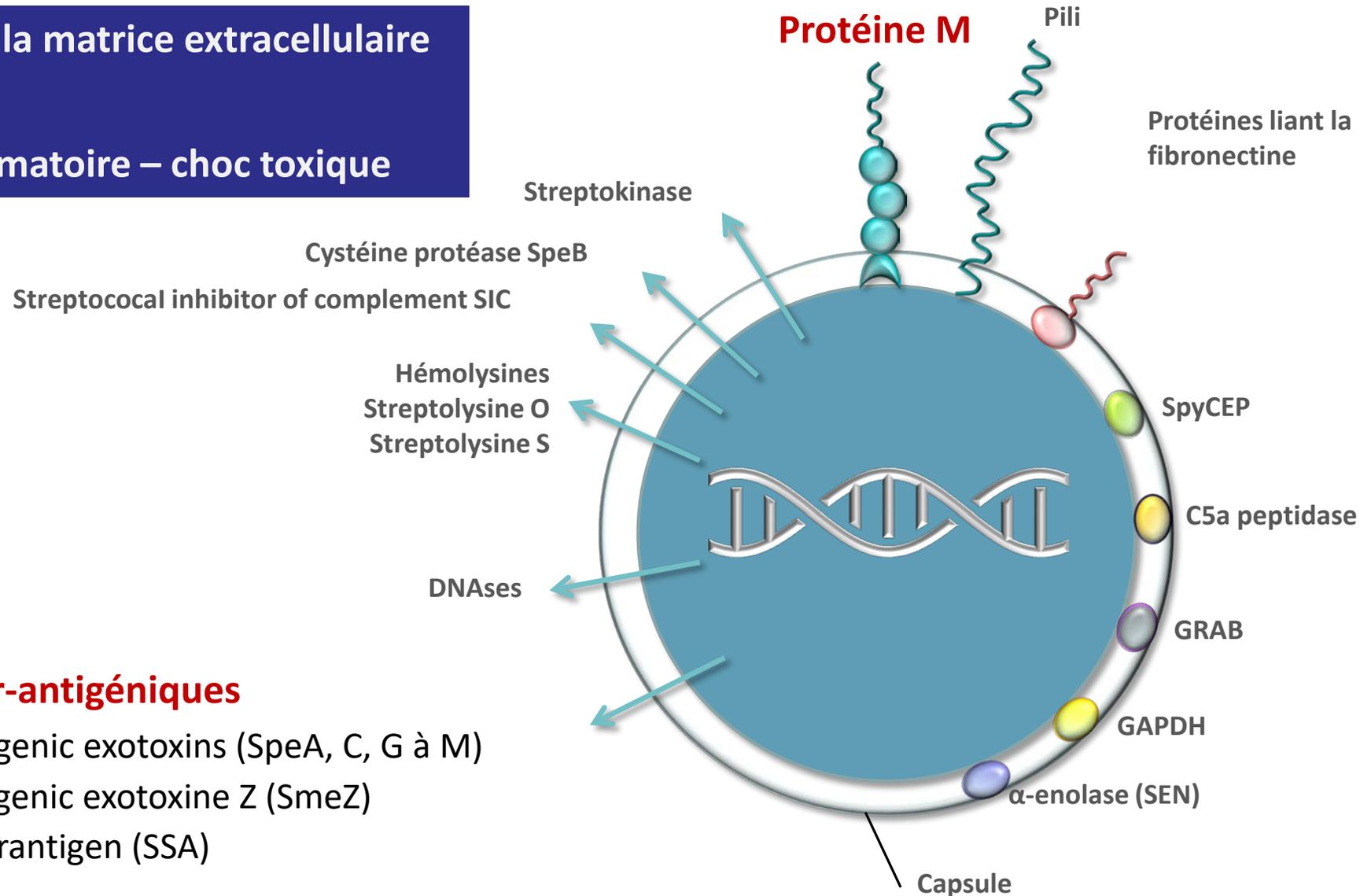
SGA: large éventail d'infections, large éventail de facteurs de virulence



- Adhésion aux cellules de l'hôte
- Inhibition de la réponse immunitaire

SGA: large éventail d'infections, large éventail de facteurs de virulence

- Dégradation de la matrice extracellulaire
- Cytotoxicité
- Réponse inflammatoire – choc toxique

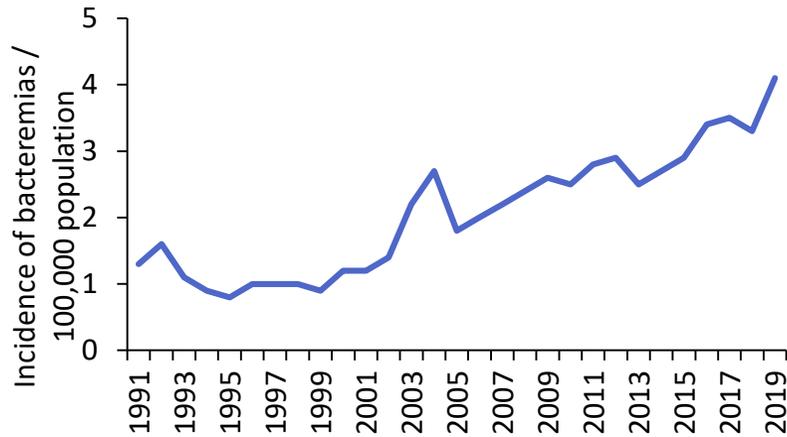


11 Toxines super-antigéniques

- Streptococcal pyrogenic exotoxins (SpeA, C, G à M)
- Streptococcal mitogenic exotoxine Z (SmeZ)
- Streptococcal superantigen (SSA)

Incidence des infections invasives à SGA

Bactériémies, France

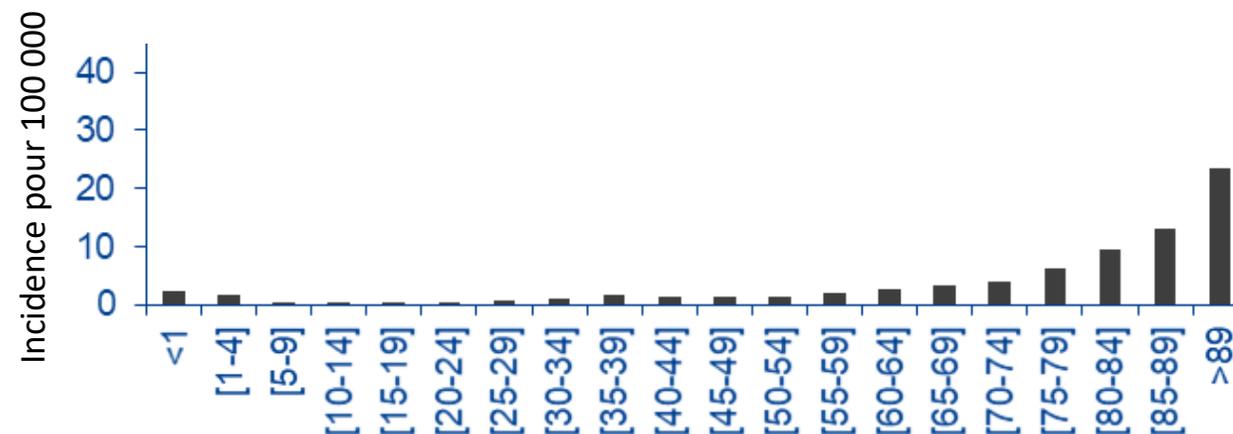
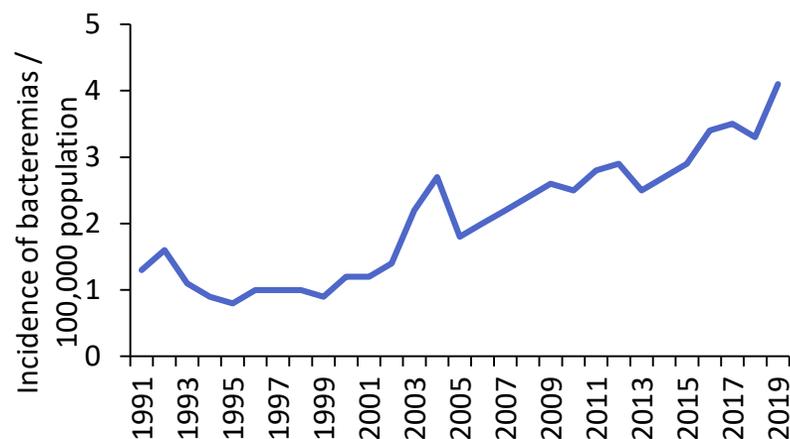


Incidence des infections invasives
en augmentation

Europe, Amérique du Nord,
Australie, etc.

Incidence des infections invasives à SGA

Bactériémies, France



Incidence des infections invasives
en augmentation

Europe, Amérique du Nord,
Australie, etc.

Pics d'incidence
< 5 ans
≥ 60 ans

Données démographiques CNR-Strep, 2012-2023

- Pédiatrie: âge médian 3,8 ans; sexe ratio M/F : 1,3
- Adulte: âge médian 62 ans; sexe ratio M/F : 0,8

N=6136

N=3052

Données démographiques CNR-Strep, 2012-2023

- Pédiatrie: âge médian 3,8 ans; sexe ratio M/F : 1,3
- Adulte: âge médian 62 ans; sexe ratio M/F : 0,8



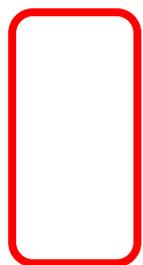
N=6136

N=3052

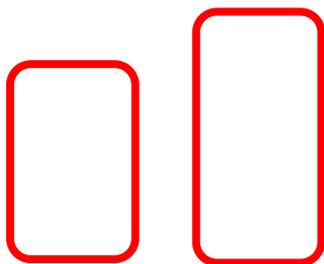
Recrudescence des
infections à SGA

→ **Surreprésentation des cas pédiatriques**

Données démographiques CNR-Strep, 2012-2023



N=6136



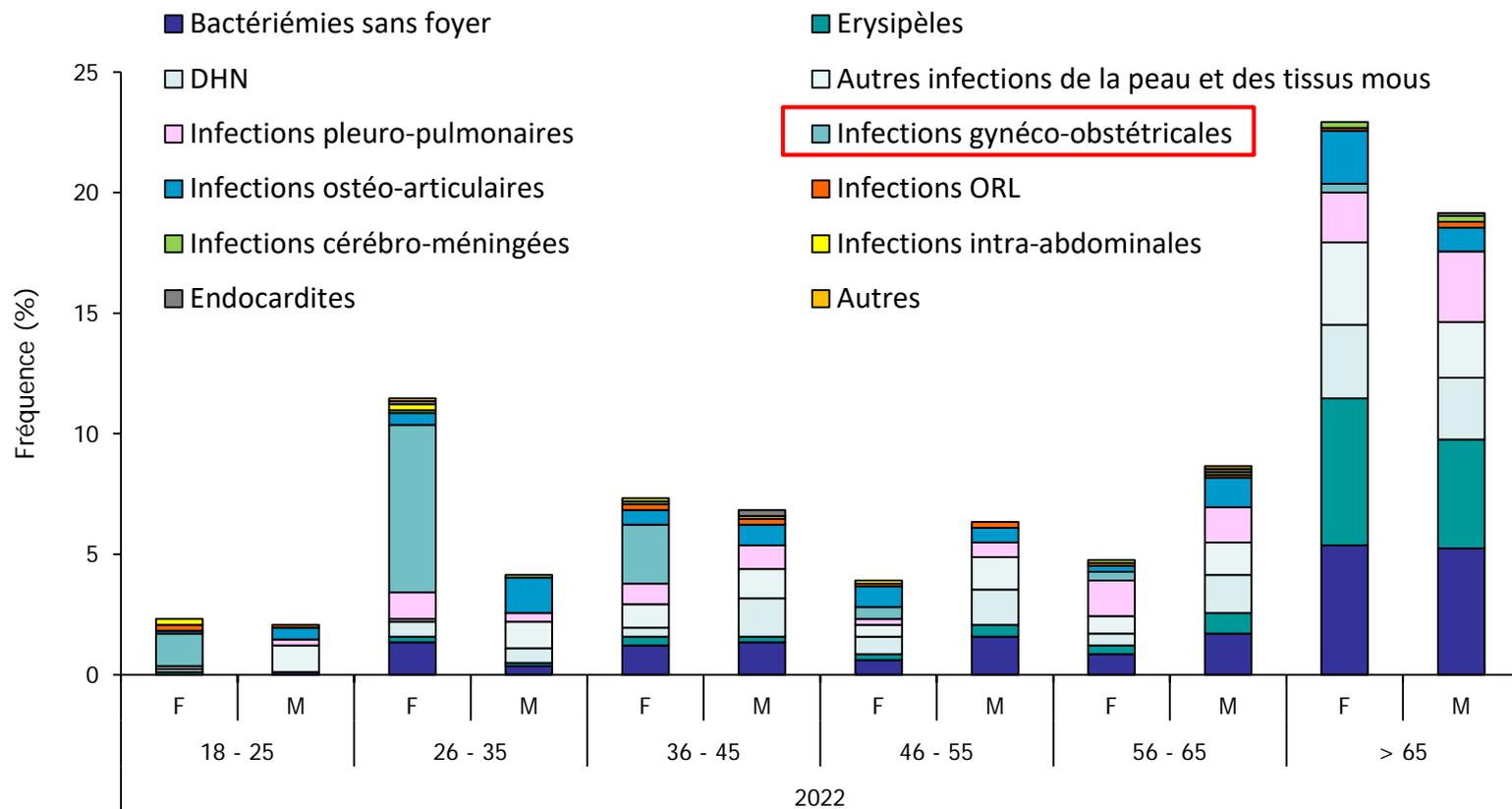
N=3052

Recrudescence des
infections à SGA

- Pédiatrie: âge médian 3,8 ans; sexe ratio M/F : 1,3
- Adulte: âge médian 62 ans; sexe ratio M/F : 0,8
- Chez les **18 – 39 ans, sexe ratio M/F 0,4, p<0,0001**

→ **Surreprésentation des cas pédiatriques**

Manifestations cliniques chez l'adulte, données CNR-Strep



Infections gynéco-obstétricales
80% des infections invasives chez la femme entre 18 et 35 ans
Infections du post partum dans 80-90% des cas

Infections invasives à SGA en post-partum et post-IVG



Dr I. Semmelweiss
Pionnier du lavage des mains



STUDIES ON THE BIOLOGY OF STREPTOCOCCUS.
I. ANTIGENIC RELATIONSHIPS BETWEEN STRAINS OF STREPTOCOCCUS
HÆMOLYTICUS.

By A. R. DOCHEZ, M.D., O. T. AVERY, M.D., AND R. C. LANCEFIELD.
(From the Hospital of The Rockefeller Institute for Medical Research.)
(Received for publication, June 1, 1919.)

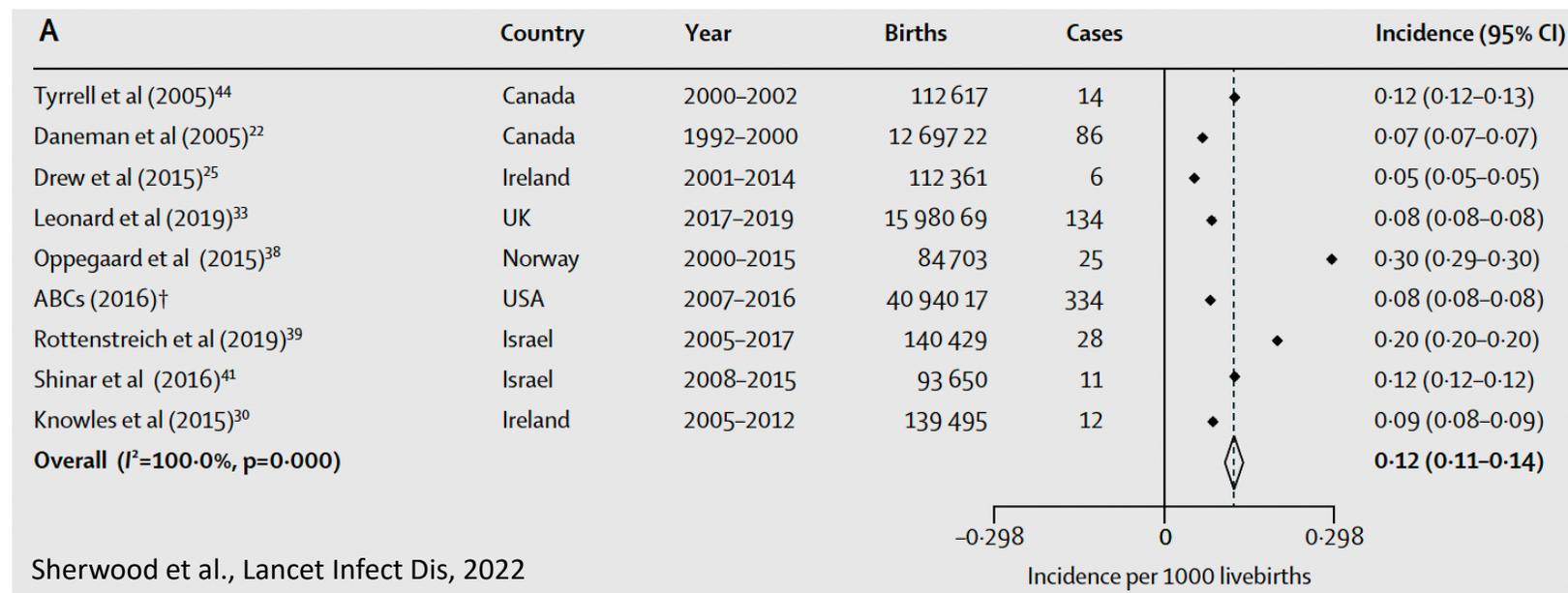
THE SEROLOGICAL DIFFERENTIATION OF PATHOGENIC
AND NON-PATHOGENIC STRAINS OF HEMOLYTIC
STREPTOCOCCI FROM PARTURIENT WOMEN*

By REBECCA C. LANCEFIELD, Ph.D., AND RONALD HARE,** M.B., B.S.
(From the Hospital of The Rockefeller Institute for Medical Research, New York,
and the Bernhard Baron Memorial Research Laboratories, Queen
Charlotte's Hospital, London)

(Received for publication, December 1, 1934)

Epidémiologie des Infections invasives à SGA en post-partum et post-IVG

- **Incidence:** méta-analyse de 20 études publiées entre 2000 et 2020

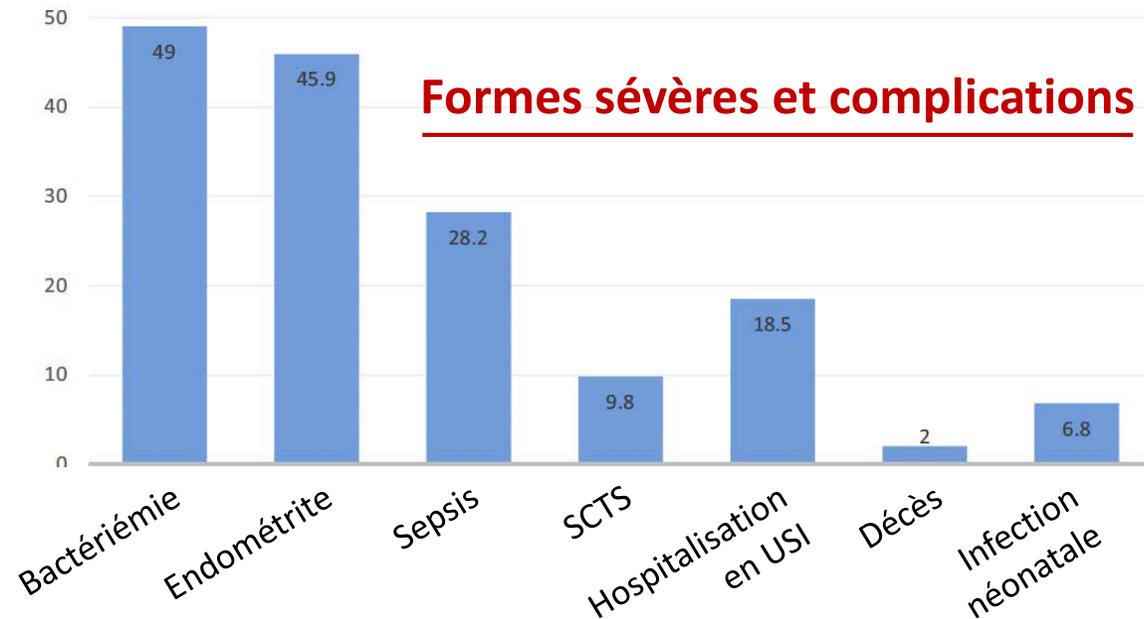


Incidence x 90 vs.
population d'âge similaire
hors contexte de grossesse

- 93% post-partum – 7% post-IVG
- **Mortalité** 1 à 3%
- **Primiparité et césarienne** facteurs de moindre risque : OR 0.60 (0.38 - 0.97) and 0.44 (0.23 - 0.81)

Présentation des infections à SGA en post-partum

- Revue de la littérature : 40 études



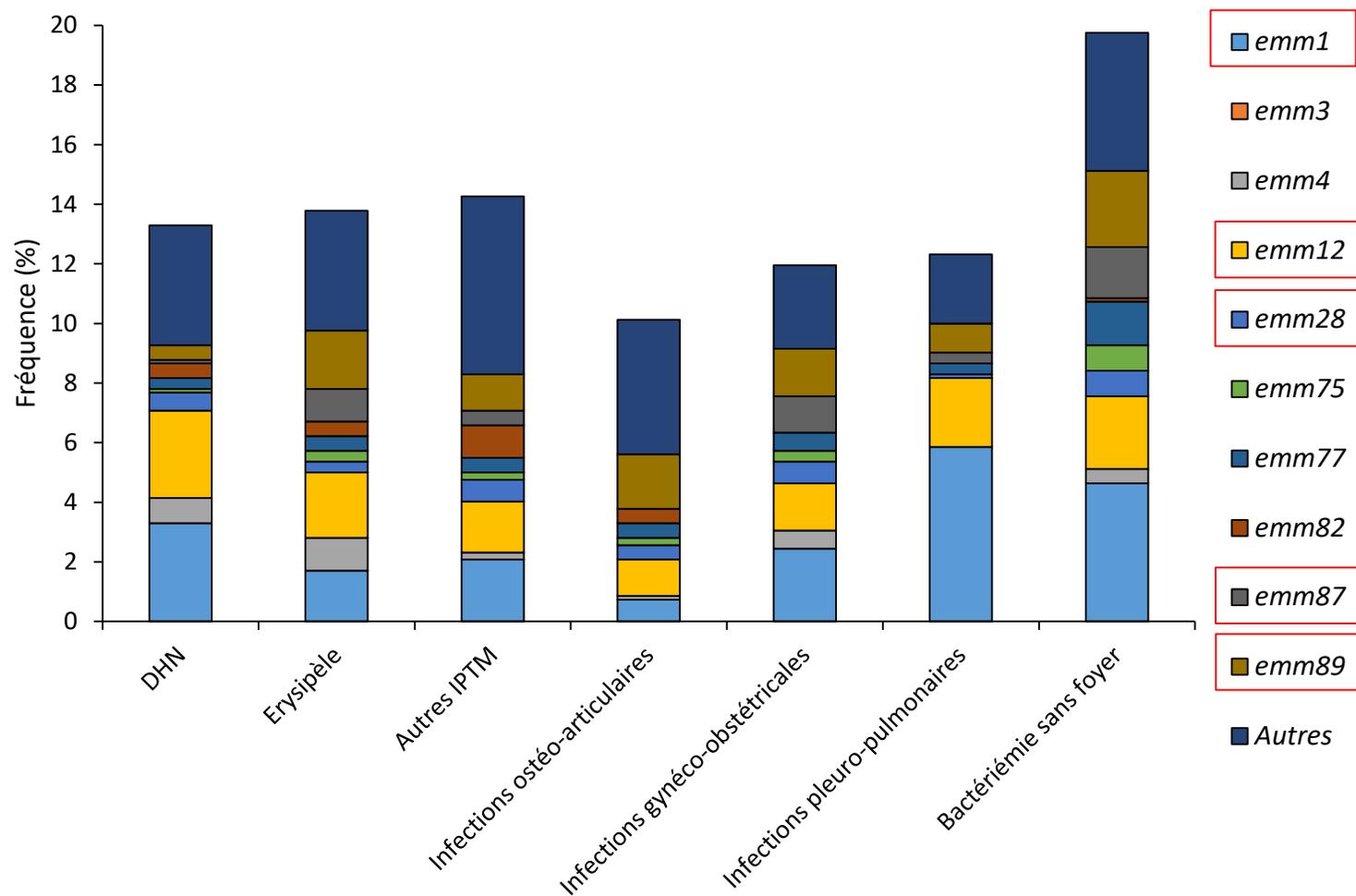
- **Délai de survenue**

- ≤ 48 h post partum : 50%
- 3 à 7 jours post partum : 40%
- > 7 jours : 10%

- **Source**

- Communautaire: 40%
- Nosocomiale: 30%
- Indéterminée: 30%

Epidémiologie moléculaire des infections à SGA



- ❖ 5 types *emm* responsables de plus de 60% des infections gynéco-obstétricales
- ❖ Aucune association particulière entre génotype *emm* et infections gynéco-obstétricales

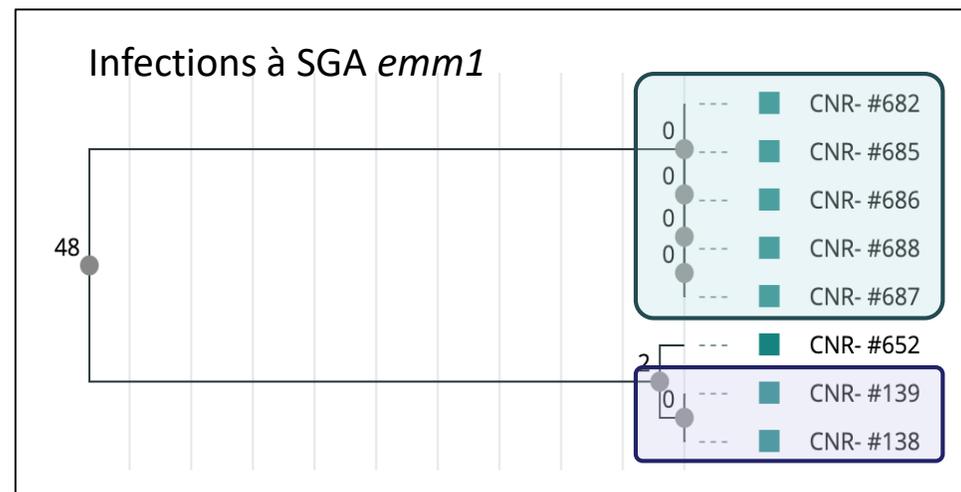


Cas groupés d'infections en post-partum

- **Suspicion de cas groupés** : 2 cas en moins de 6 mois avec unité de lieu
- **Investigations** : enquête épidémiologique et microbiologique
- **Etude rétrospective de 134 infections à SGA en post partum entre 2010 et 2016**
 - 20 clusters de 54 cas (40%)
 - Absence d'investigation dans 9 cas (souches non conservées)
 - 2 clusters confirmés par typage *emm*
 - 3 clusters indéterminés (*emm* identiques mais fréquents)

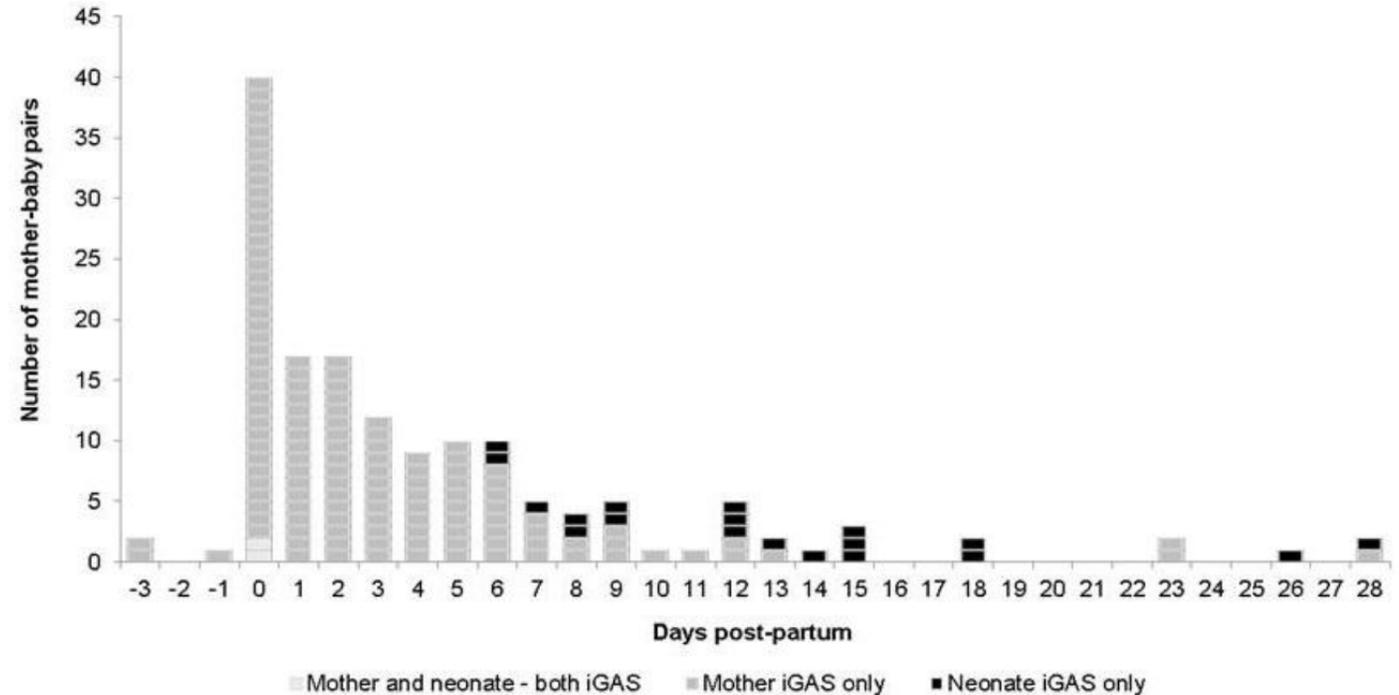
Cas groupés d'infections en post-partum

- **Suspicion de cas groupés** : 2 cas en moins de 6 mois avec unité de lieu
- **Investigations** : enquête épidémiologique et microbiologique
- **Etude rétrospective de 134 infections à SGA en post partum entre 2010 et 2016**
 - 20 clusters de 54 cas (40%)
 - Absence d'investigation dans 9 cas (souches non conservées)
 - 2 clusters confirmés par typage *emm*
 - 3 clusters indéterminés (*emm* identiques mais fréquents)
- **Apport du séquençage complet du génome** : données CNR-Strep
 - 6 suspicions de cas groupés rapportées en 2022
 - 2 infirmés par typage *emm*
 - Séquençage complet dans les 4 autres cas (*emm1* et *emm89*)



Infections néonatales à SGA

- **Taux d'attaque** chez les nouveau-nés (0 à 28 jours) de mères infectées : **7 à 25%**
- Age à l'infection : médiane 12 jours, IQR 7-15 jours
- Infections invasives : 25% des cas
- **Mortalité : 21%** (3 à 38%)



Mearkle et al., Euro Surv 2017

Leonard et al., BJOG, 2019

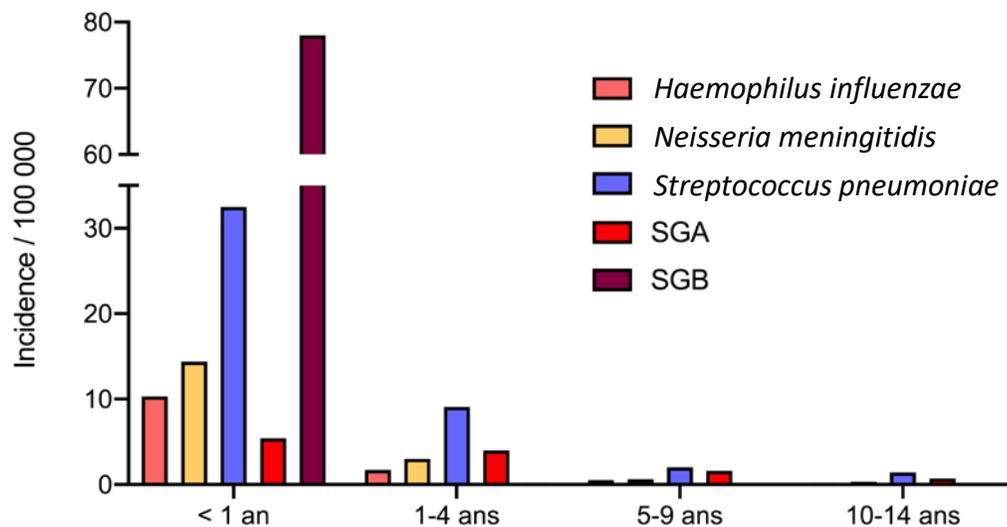
Sherwood et al., Lancet Infect Dis, 2022

Infections pédiatriques à SGA

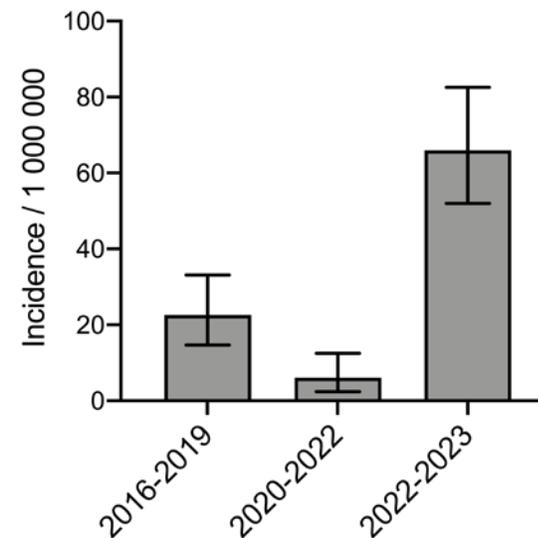
- Incidence faible, forte recrudescence en 2022-2023



Données EPIBAC 2019



Danemark



Historique de l'alerte



Source : Organisation mondiale de la santé

2020 - 2021

Mars 2022

Novembre 2022

Décembre 2022

Pandémie Covid-19

Baisse de l'incidence des infections à SGA

- 65% en 2021 vs. 2019
Cas pédiatriques: 10%

Pays-Bas

Augmentation des cas d'infections pédiatriques

En France: RAS

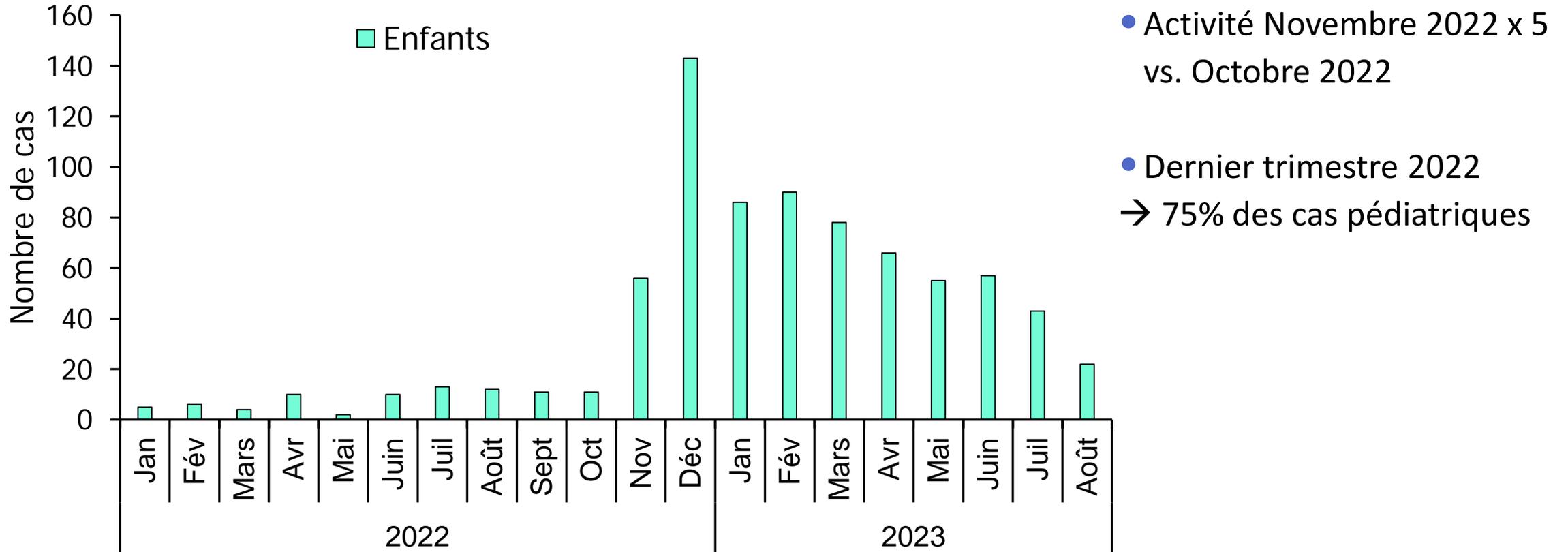
France, GB, Irlande, Danemark

Augmentation des signalements SpF, ARS, CNR

DGS
ECDC
CDC

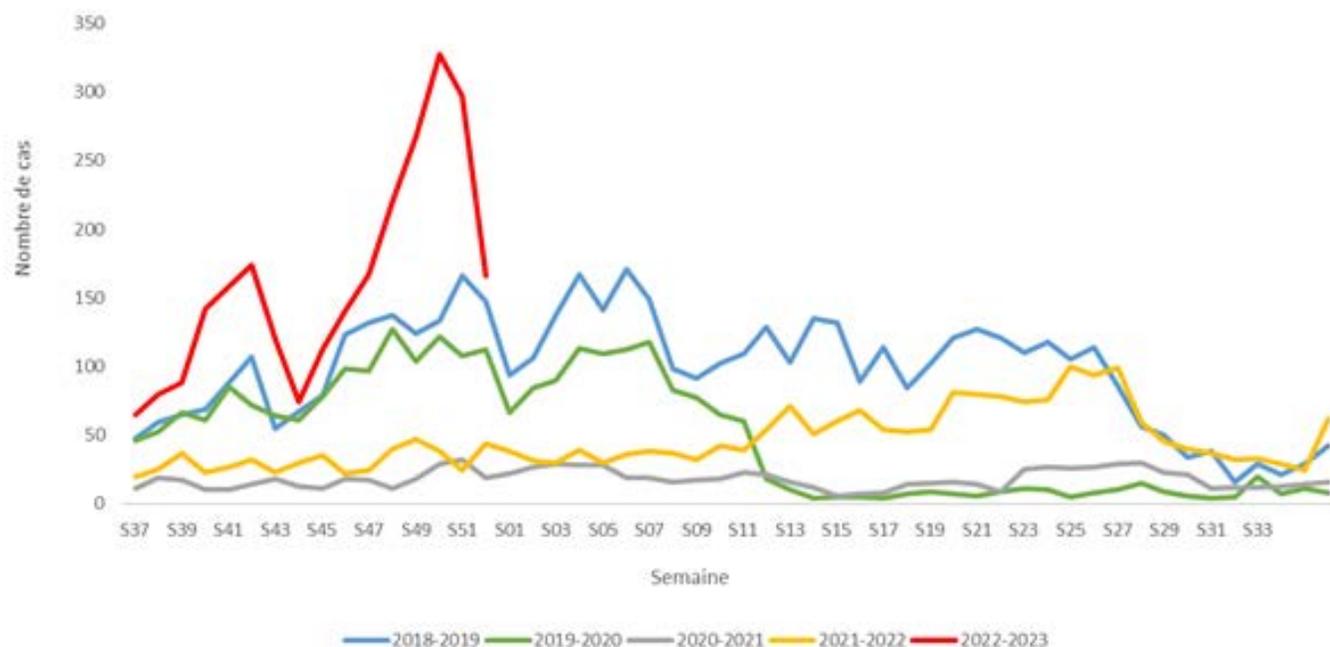
Alertes sanitaires

Cas pédiatriques, CNR-Strep, 2022-2023

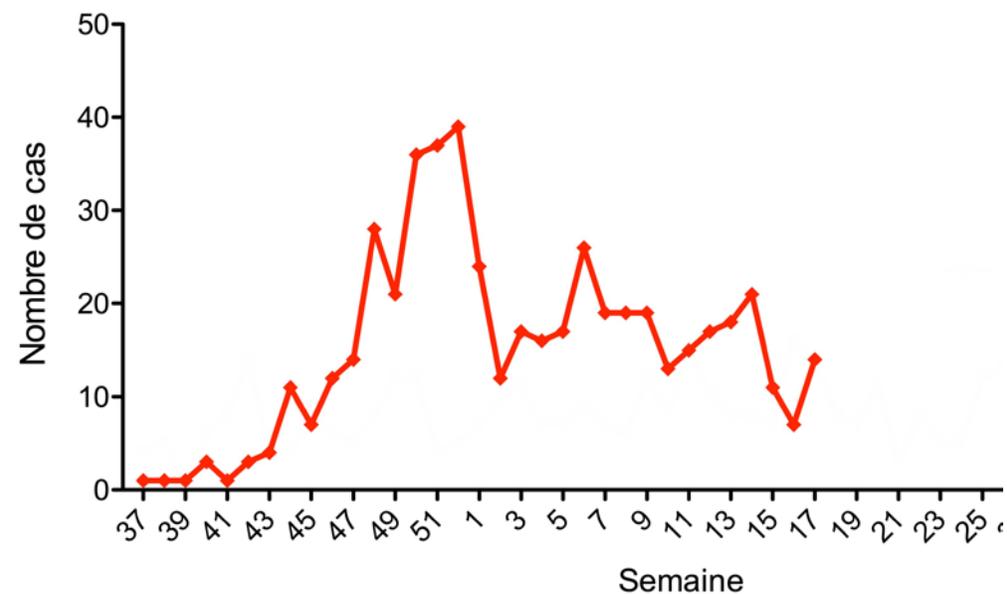


Incidence des infections non invasives, 2018-2023, SpF

Passages aux urgences pour scarlatine, enfants <15 ans
2018 à 2023

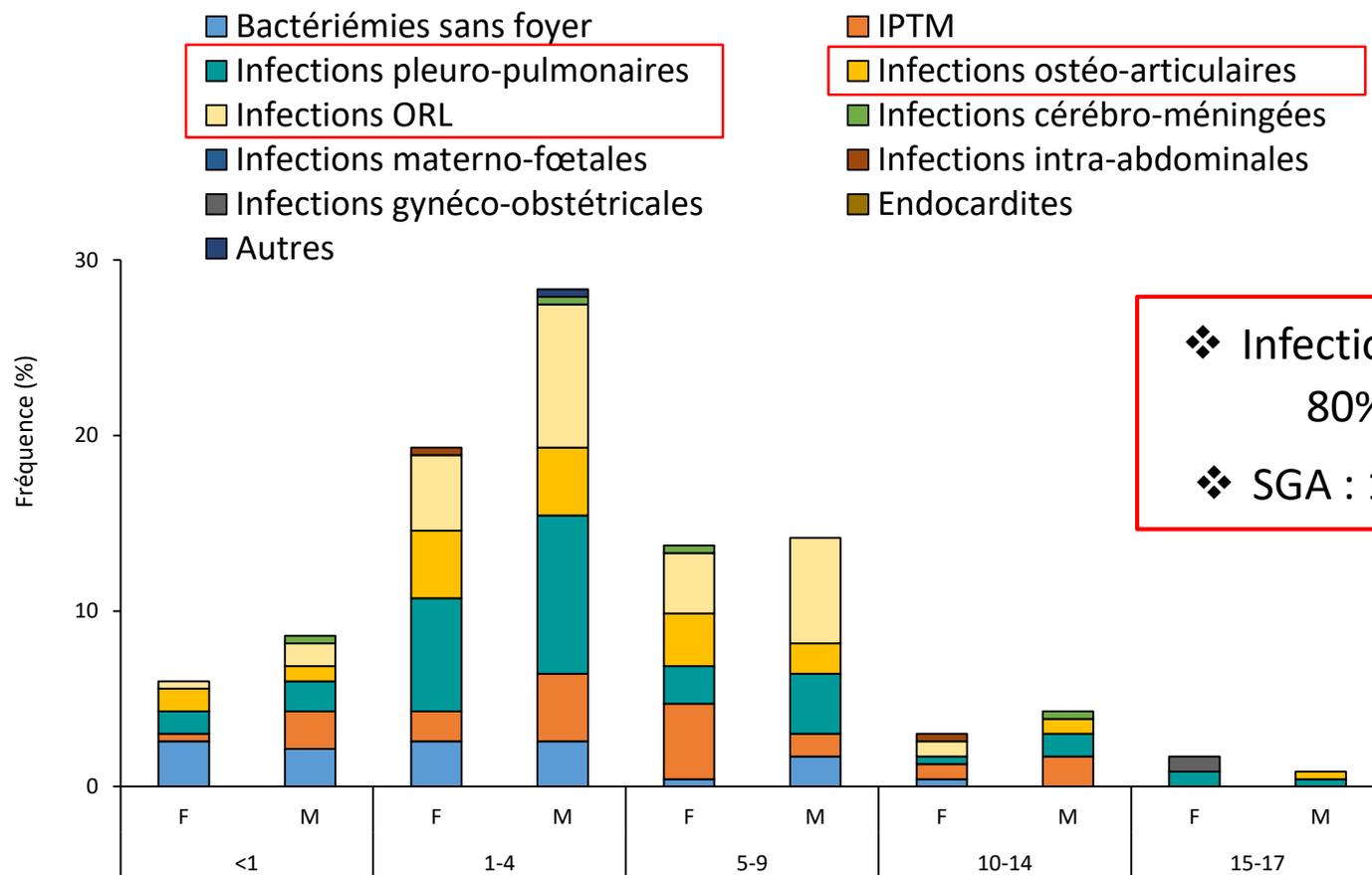


Souches invasives pédiatriques
adressées au CNR-Strep depuis fin 2022



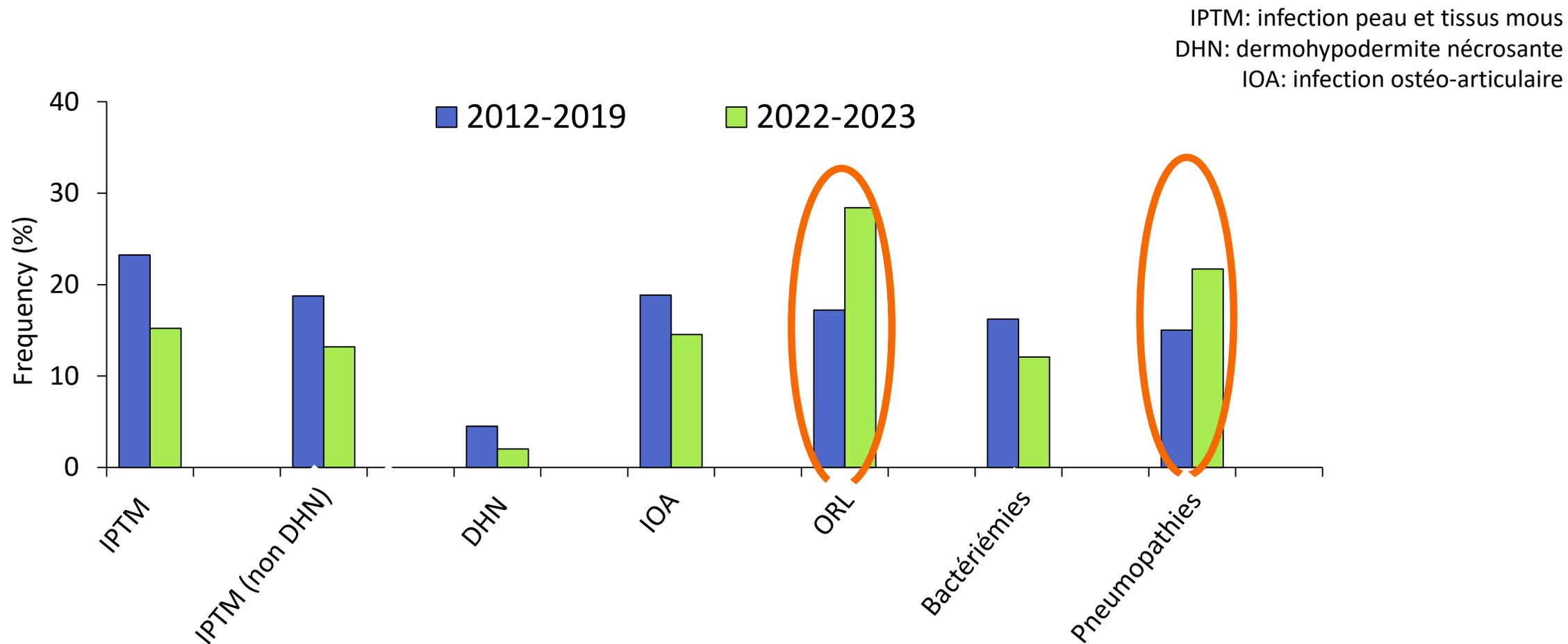
- Recrudescence parallèle des cas invasifs et non-invasifs

Manifestations cliniques pédiatriques, données CNR-Strep



- ❖ Infections pleuropulmonaires, ORL et ostéoarticulaires : 80% des infections invasives chez l'enfant < 5 ans
- ❖ SGA : 1^{ère} cause de pleuro-pneumopathie chez l'enfant

Manifestations cliniques pédiatriques pré et post Covid19



★ Infections ORL et pleuropulmonaires prédominantes en 2022-2023

Infections invasives pédiatriques – Sévérité

Ante-Covid 19

- **Fréquence du SCTS : 13%**
- Durée d'hospitalisation: 8 jours (IQR 4-14)
- Admission en USI: 22%
- **Mortalité : 4-9%**

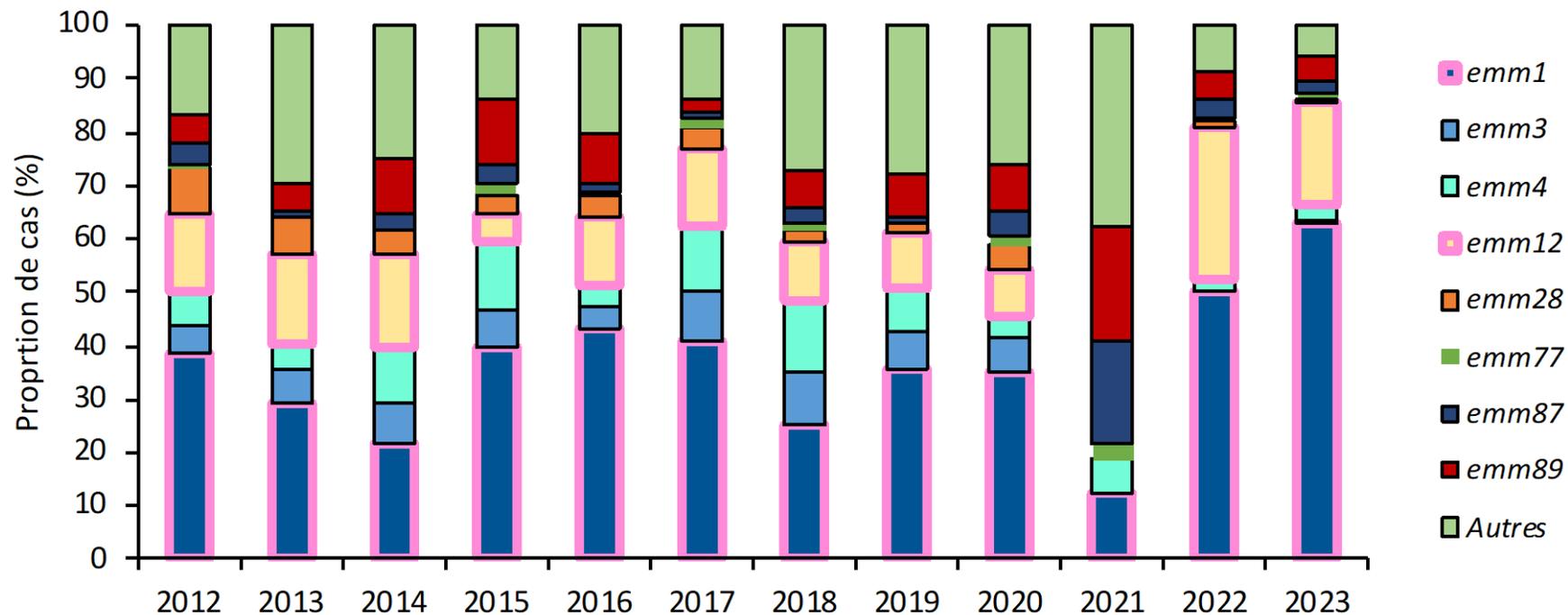
2022-2023

- **Fréquence du SCTS : 9%**
- Durée d'hospitalisation: 9 jours (IQR 5-15)
- Admission en USI: 17%
- **Mortalité: 3-5%**
- **Association plus fréquente avec infections virales respiratoires et varicelle (> 50% des cas)**

Sévérité comparable entre les 2 périodes

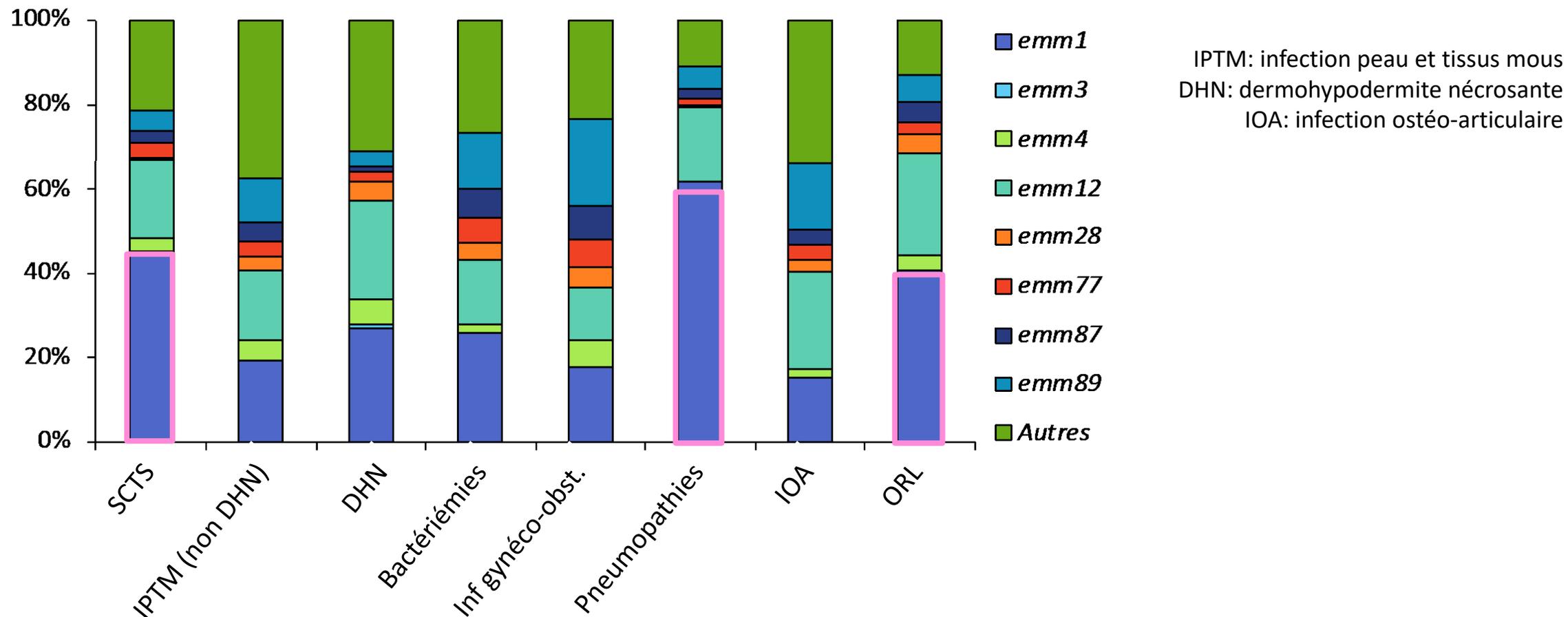
Résultats de la surveillance : émergence d'un clone hypervirulent ?

➤ Typage moléculaire : cas pédiatriques



✦ Expansion des génotypes *emm1* et *emm12* depuis 2022 pour dépasser 75% des cas

Association génotype *emm* et manifestations cliniques



★ Prédominance du génotype *emm1* dans le SCTS, les infections pulmonaires et ORL ($p < 0.001$)

Conduite à tenir autour des cas sévères et des cas groupés

■ Antibioprophylaxie des sujets contacts à risque

- **Sujets contacts** : même foyer, activités partagées, contact dans les 7 jours précédents et jusqu'à 24h après le début de l'antibiothérapie
- **Sujets à risque**: controversé et variable d'un pays à l'autre
- Consensus: sujets > 65 ans, **femmes enceintes et en post-partum, nouveau-nés**, varicelle évolutive
- **Si antibioprophylaxie, doit être administrée à toutes les personnes du foyer**



■ Cas groupés

- Survenue d'au moins 2 cas d'infections à SGA dans la même collectivité dans une période de 10 jours avec existence d'un lien épidémiologique entre les cas
- **Déclaration à l'ARS sans attendre les résultats d'expertise du CNR**
- Enquête et veille épidémiologique



Conclusions

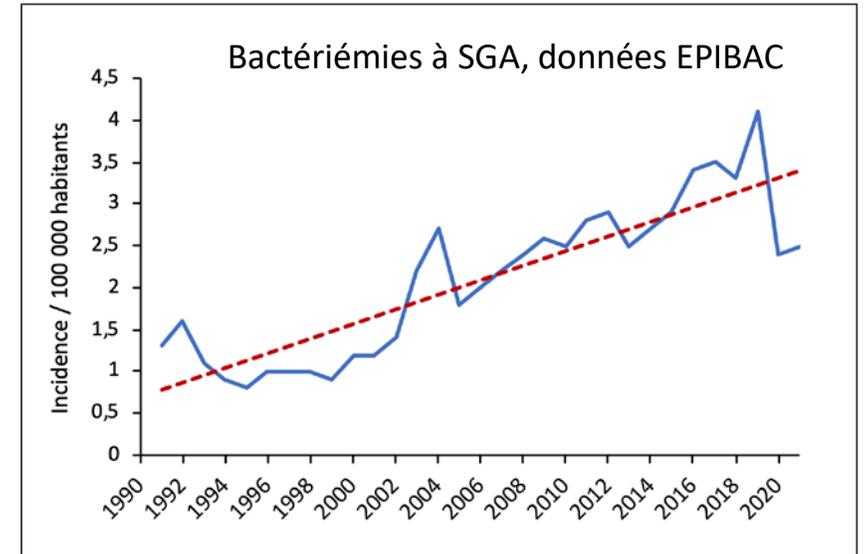
- *S. pyogenes* (SGA) : évolution saisonnière et par bouffées épidémiques

- **Rebond épidémique mondial en 2022 après 2 ans de recul**

- Augmentation de l'incidence depuis 30 ans
- Dette immunitaire consécutive aux mesures barrières ?
- Epidémies virales respiratoires (grippe, VRS)
- Augmentation parallèle des infections non invasives

- **Perspectives vaccinales**

- Principale cible : protéine M
- Vaccins multivalents (26-30 valences) en essais de phase I / II : semi-concluants...



Rodriguez-Ruiz et al, Euro Surv 2023
Gouveia et al, Euro Surv 2023
Li et al, Emerg Infect Dis 2023
Abo et al, Lancet Reg Health West Pac, 2024
Mangioni et al, Front Microbiol 2024
Nygaard et al, Lancet Child Adol Health, 2024

Remerciements

Correspondants du CNR-Strep

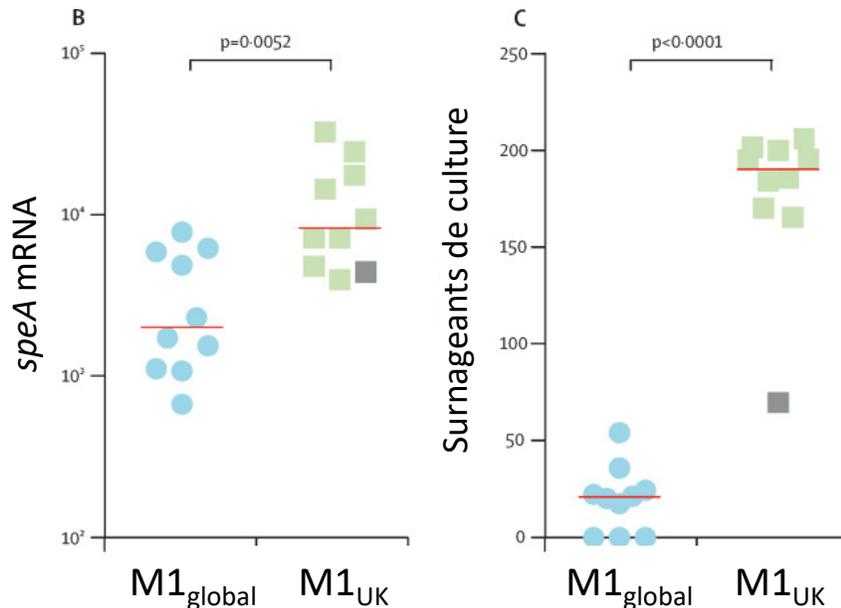
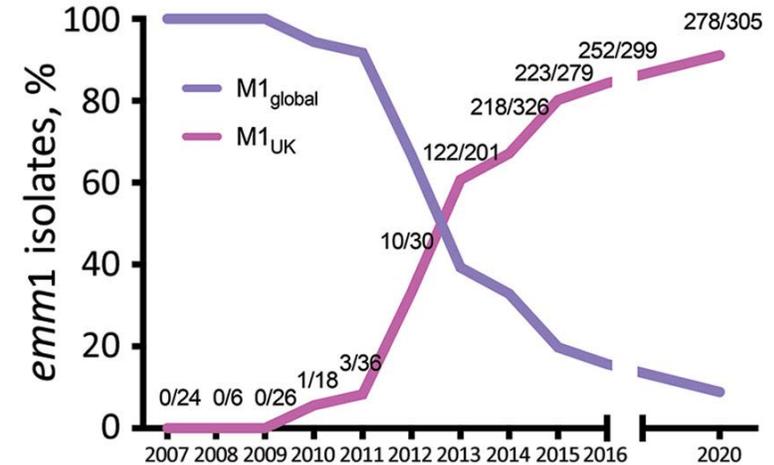


CNR-Strep
Service de Bactériologie
Hôpital Cochin



Expansion clonale du génotype *emm1*, variant M1_{UK}

- Variant M1_{UK} diffère de M1_{global} par 27 SNPs
- Remplacement de la population M1_{global} par M1_{UK} au niveau mondial

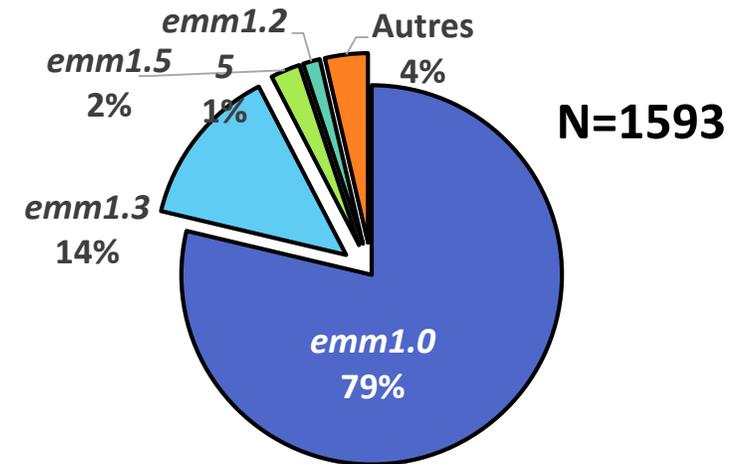


- Le variant M1UK est caractérisé par une surexpression de la toxine érythrogyène SpeA

Résultats de la surveillance : épidémiologie des souches de type M1

- 31 sous-types *emm1* différents, dominés par *emm1.0* (80%)
- 2 toxinotypes : deux sous-types majoritaires

→ Relative diversité des sous-types *emm* et toxinotypes



- Séquençage du génome complet de 345 souches de SGA entre 2022 et 2023
- **Clone M1_{UK}: 60%**

Modalités de surveillance au CNR-Streptocoques

■ Surveillance en « routine »

○ Déclaration non obligatoire

- Réseau de >300 laboratoires (CHU, CH, LBM) répartis sur l'ensemble du territoire
- Souches invasives adressées prospectivement sur la base du volontariat (représentativité 40%)
- Formulaire de renseignements cliniques

■ Réponse à l'alerte

- Consignes pour l'envoi de toutes les souches invasives au CNR
- Recueil données EPIBAC, SOS Médecin, OSCOUR, etc.
- Mise en place d'un réseau de surveillance SpF – GFRUP



Formulaire d'envoi de souche de Streptocoques A/C/G

Laboratoire de Bactériologie
Pôle de Biologie, Bât. Jean DAUSSET
GH COCHIN-HÔTEL DIEU-BROCA
Hôpitaux Universitaires Paris Centre
27 rue du Fbg St Jacques
75679 Paris cedex 14, FRANCE

Responsable : Pr Claire POYART
Tél. 01 58 41 15 61 (Secrétariat)
01 58 41 15 60 / 15 44
Fax 01 58 41 15 48
Courriel: cnr-strep@coch.ap-hop-paris.fr

Cadre réservé au CNR-Strep
Date de réception : .../.../...

EXPÉDITEUR
Nom du biologiste : _____ Service ou laboratoire et adresse : _____
Télé : _____
Courriel : _____

COORDONNÉES DU MALADE
Nom : _____ Prénom : _____ Hôpitalisation : oui non
Date de naissance : .../.../... Sexe : _____ Nom de l'hôpital, clinique, EHAD ou autre établissement de soins (si différent de celui de l'expéditeur) : _____
Lieu de résidence (code postal) : _____ Service : _____

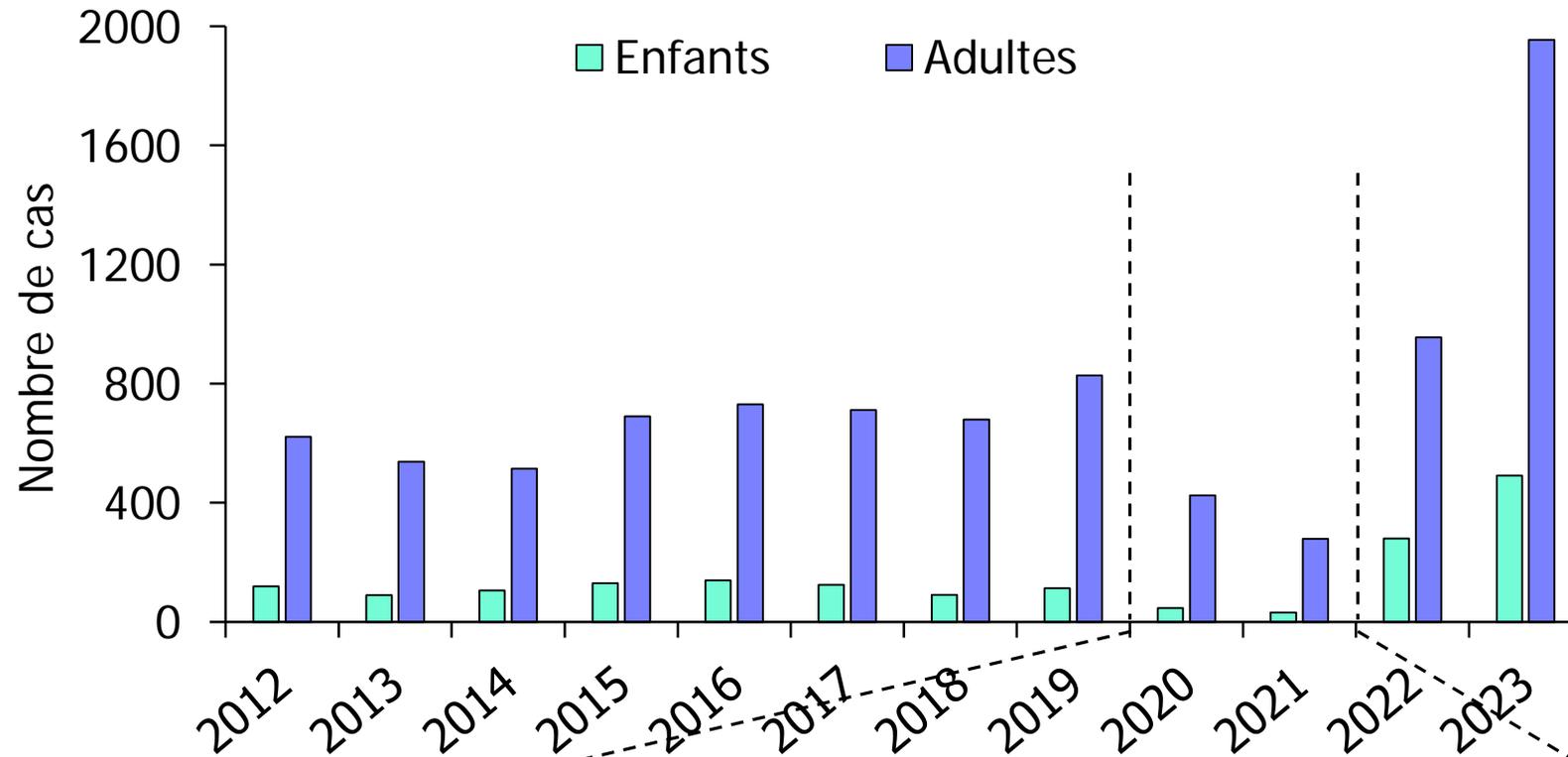
INFORMATIONS SOUCHE ET ÉCHANTILLONS
Type de prélèvement : _____ Date : _____ Votre référence : _____ Identification à préciser :
 Sang : hémoculture /.../.../... S. pyogenes S. dysgalactiae Autre
 Autres, préciser les sites : .../.../... Envoi de souche ensémencée richement en profondeur en milieu de conservation en tube, à partir d'une culture de 18 h sur gélose. Expédition en conformité avec la législation.

RENSEIGNEMENTS CLINIQUES & ÉPIDÉMIOLOGIQUES
■ INFECTION : oui non ■ SYNDROME DE CHOC : oui non
■ BACTÉRIEMIE SANS FOYER IDENTIFIÉ
■ FOYER IDENTIFIÉ , préciser le type de lésion et sa localisation : _____
■ CUTANÉ : Dermohypodermite nécrosante Erysipèle Autre lésion cutanée : _____
■ GYNÉCO-OBSTÉTRICAL : Endométrite Autre infection gynéco-obstétricale : _____
Post-partum : oui non, si oui : Accouchement : .../.../... césarienne : oui non ; épisiotomie : oui non
Nouveaux-né : Nom et Prénom : _____
Infecté : oui non ; colonisé : oui non ; traité : oui non
■ PULMONAIRE : Pneumopathie Pleurésie
■ ORL : Angine Scarlatine
■ OSTÉOARTICULAIRE : Arthrite septique Ostéomyélite
■ INTRA-ABDOMINAL : Péritonite
■ NEUROLOGIQUE : Méningite
■ AUTRE INFECTION , préciser : _____
■ ÉVOLUTION : Décès : oui non, si oui préciser la date : .../.../...
■ PORTAGE : oui non, si oui préciser le site : _____

CAS GROUPES OU ÉPIDÉMIE oui non, si oui envoyer une fiche par cas et PRÉCISER
■ Cas familiaux : oui non
■ Suspicion d'infection liée aux soins oui non, si oui préciser le type des soins et la date
- infection post-chirurgicale oui non, si oui préciser : _____
- Autre geste invasif oui non, si oui préciser : _____

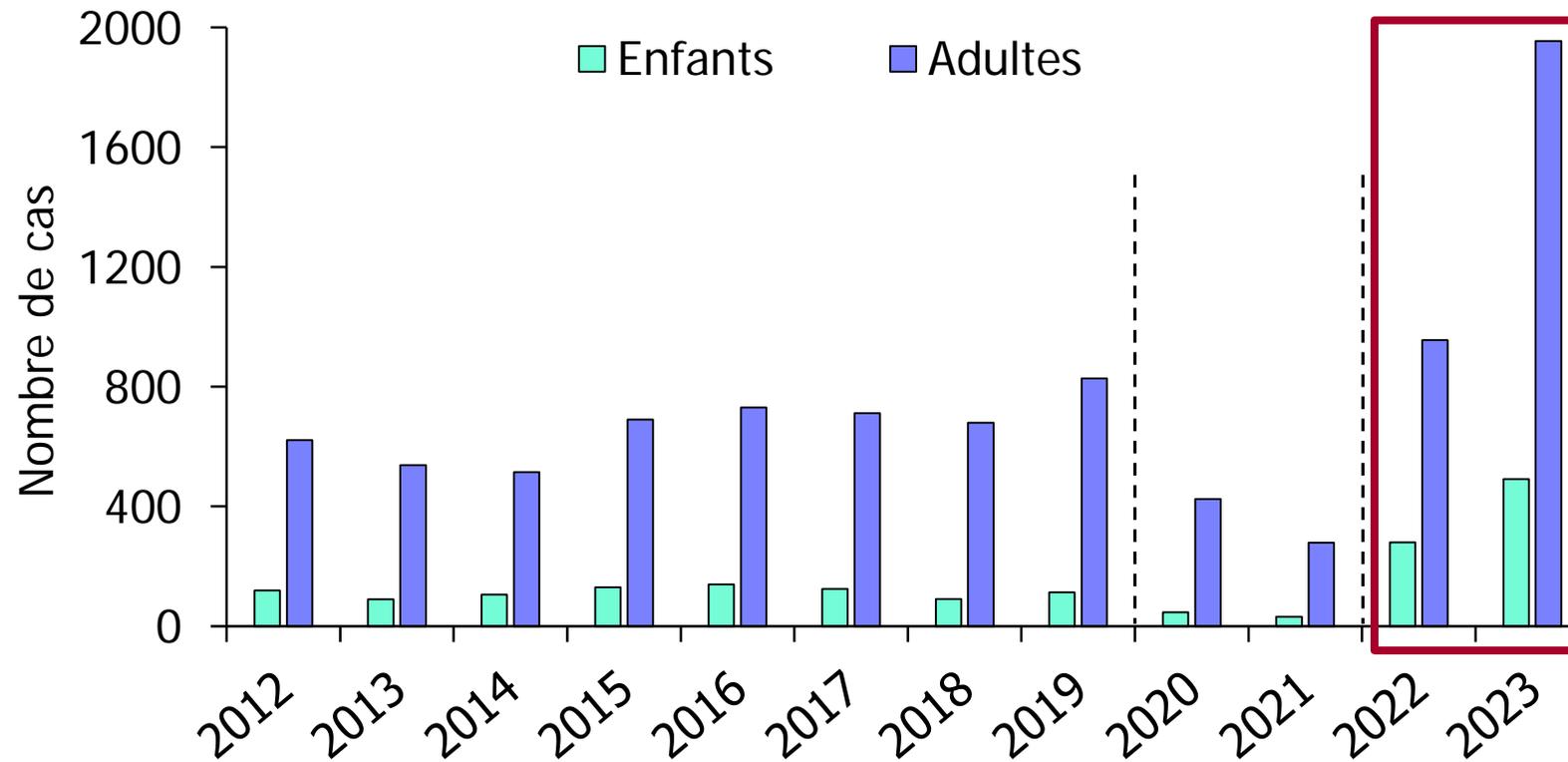


Nombre de cas rapportés, 2012 – 2023



Diminution significative des cas en 2020-2021 , non liée à un défaut de recrutement (stabilité du recrutement des souches de SGB)

Nombre de cas rapportés, 2012 – 2023

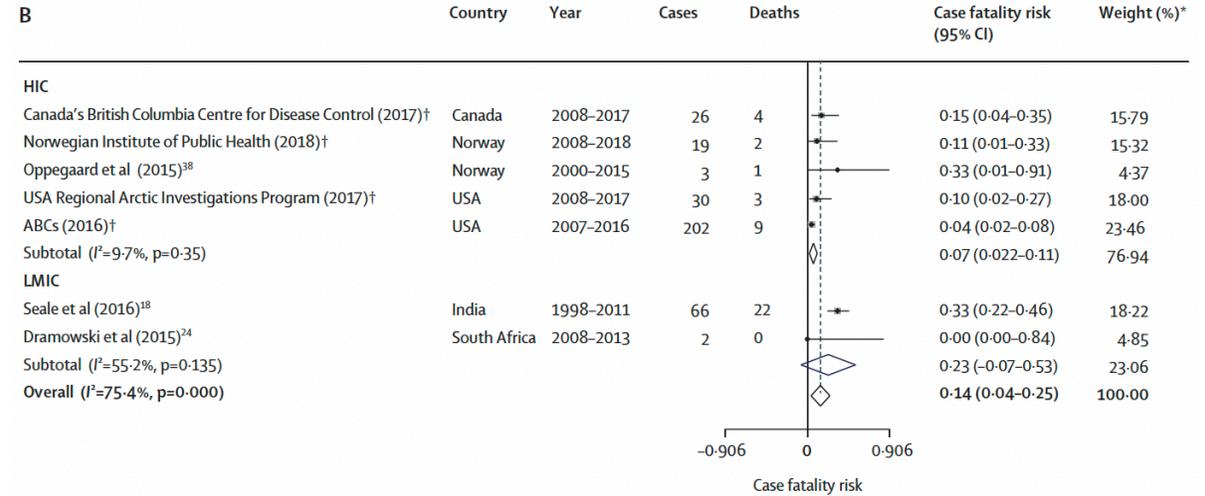


Recrudescence en 2022 vs. 2021

- Cas pédiatriques 900 %
- Cas adultes 350 %

Mortalité pédiatrique

≤ 1 an



Mortalité enfants 1 à 5 ans

