

**Bas les masques :
come back d'infections bactériennes sévères à tout âge**

Streptococcus pyogenes

Céline Plainvert
CNR des streptocoques
Hôpital Cochin

Déclaration d'intérêt de 2014 à 2023

- A titre personnel : Aucun
- CNR-Streptocoques soutenu par SpF
- Intérêt financier avec ChromAgar et Biosynex



Déclaration de liens d'intérêt avec les industriels de santé
en rapport avec le thème de la présentation (loi du 04/03/2002) :

L'orateur ne
souhaite
pas répondre

- **Intervenant** : Céline Plainvert
- **Titre** : Bas les masques : come back d'infections bactériennes sévères à tout âge
Streptococcus pyogenes

- Consultant ou membre d'un conseil scientifique
- Conférencier ou auteur/rédacteur rémunéré d'articles ou documents
- Prise en charge de frais de voyage, d'hébergement ou d'inscription à des congrès ou autres manifestations
- Investigateur principal d'une recherche ou d'une étude clinique

OUI NON

OUI NON

OUI NON

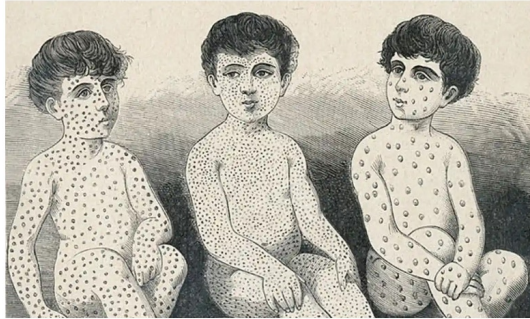
OUI NON

Streptococcus pyogenes, conjugaison de pouvoir épidémique et pathogène



Red alert: why is scarlet fever spreading across Britain? 2016

Cases of the childhood illness usually associated with the Victorian era have risen almost 10-fold in England and Wales in recent years - leaving doctors baffled



Scarlet fever (centre) was once widely feared by parents, but its virulence has diminished significantly. Photograph: Alamy

Support the Guardian
Available for everyone, funded by readers
2022
Support us →

News Opinion Sport Culture Lifestyle More

UK ► UK politics Education Media **Society** Law Scotland Wales Northern Ireland

Strep A

UK parents told to look out for signs of strep A in their children after six deaths

Health Security Agency issues rare alert over rise in cases, urging people to seek immediate medical help if they see symptoms

Q&A: what are the symptoms and how can strep A be treated?

Andrew Gregory Health editor
@andrewgregory
Fri 2 Dec 2022 17:24 GMT

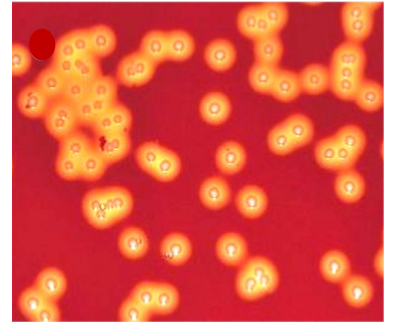


600 000 infections invasives / an
200 000 décès / an

Institute for Health and Evaluation, 2019

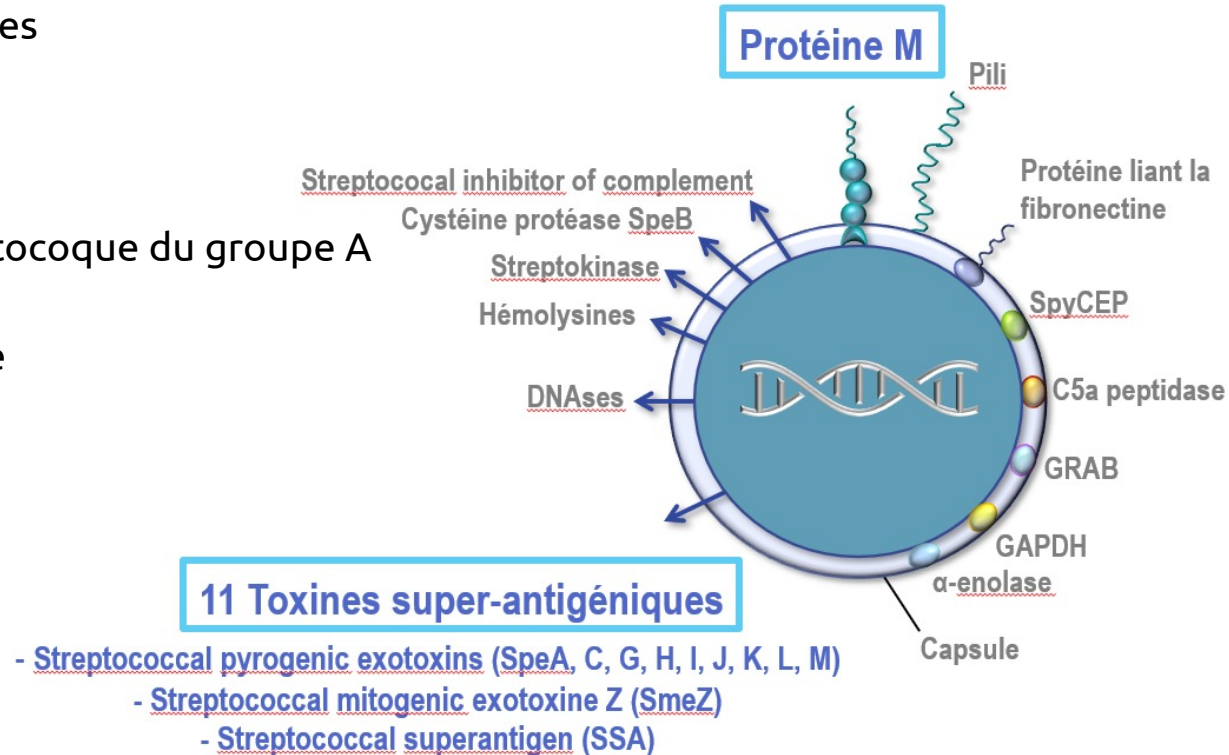
Streptococcus pyogenes = Streptocoque A

- Cocci à Gram positif en chaînettes
- Colonies β -hémolytiques
- Groupe A de Lancefield = Streptocoque du groupe A



Caractéristiques bactériologiques

- Cocci à Gram positif en chaînettes
- Colonies β -hémolytiques
- Groupe A de Lancefield = Streptocoque du groupe A
- Nombreux facteurs de virulence
- Très sensible aux antibiotiques



Pouvoir pathogène

- Pathogène strictement humain
- Niches écologiques : pharynx, peau
- Pouvoir pathogène très vaste
- Contamination par l'air ou contact direct avec des lésions cutanées
- Portage asymptomatique (10-15% enfants, <5% adultes)
- Potentiel épidémique

Manifestations cliniques : infection superficielles 80%

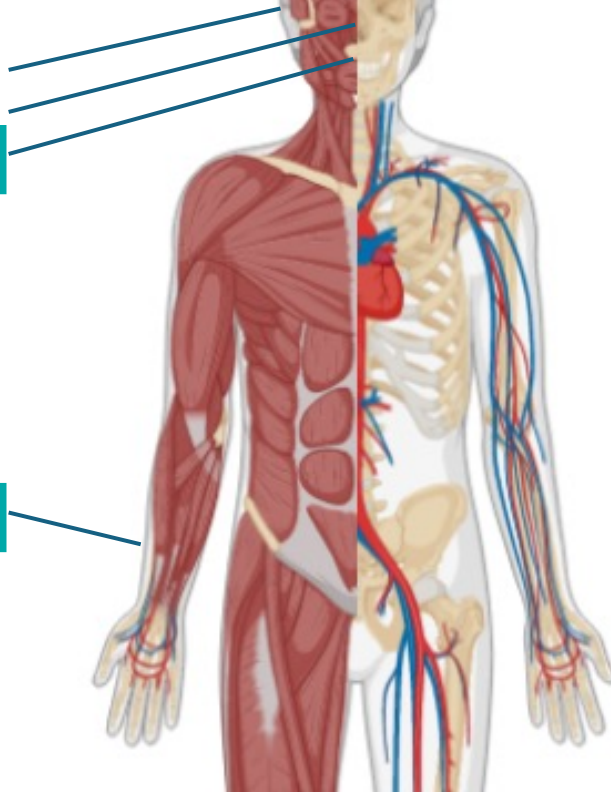


Méningite

Otite

Sinusite

Angine +++



Impétigo +++

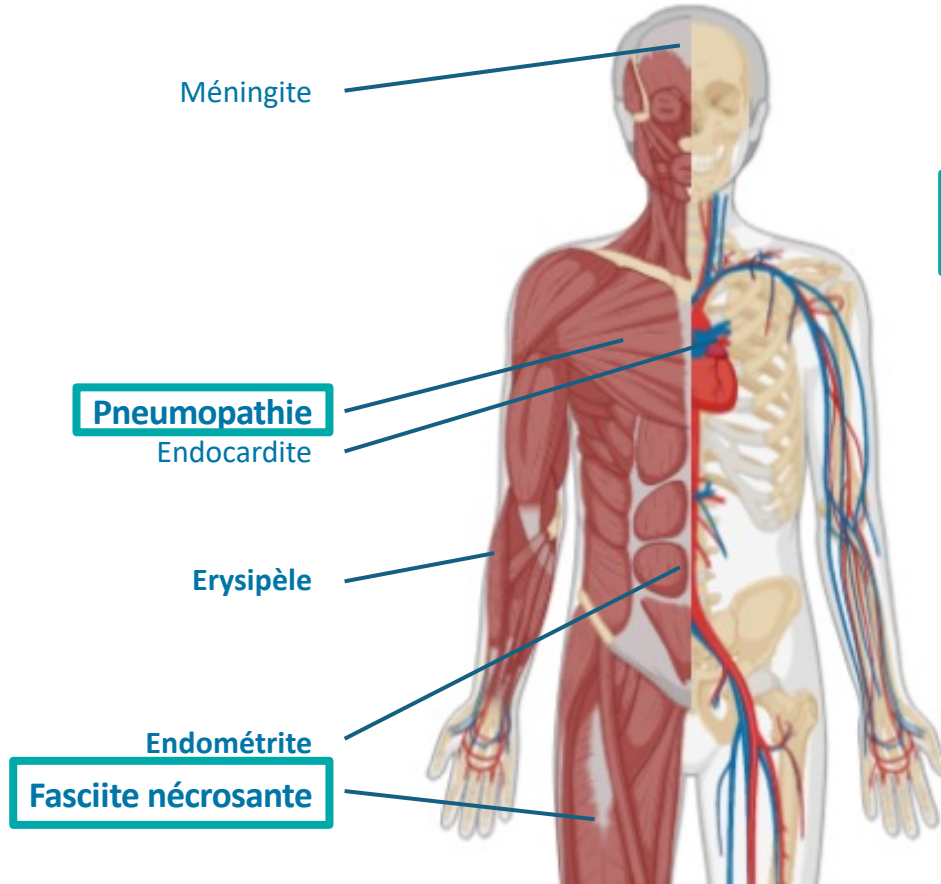
Erysipèle



Scarlatine



Manifestations cliniques : infection invasives 20%



**Choc toxique
streptococcique (SCTS)**

Mortalité associée +++

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

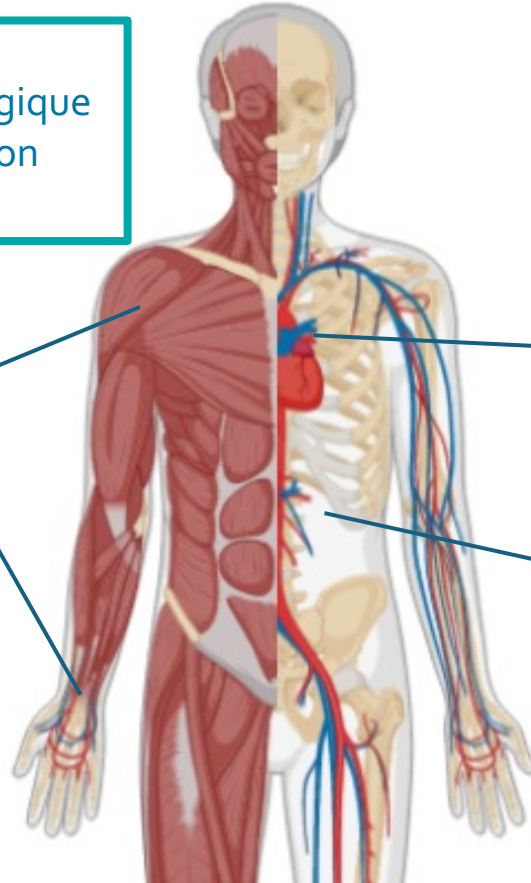
Séquelles non infectieuses

- Rares en France
- Complications d'origine immunologique
- Surviennent à la suite d'une infection streptococcique non ou mal traitée

Rhumatisme articulaire aigu

Cardiopathie rhumatismale

Glomérulonéphrite aigüe

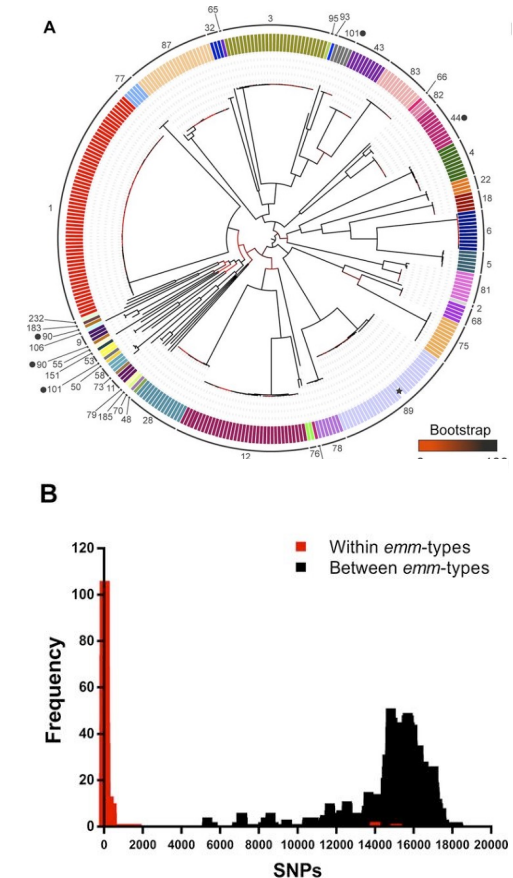


Diversité génomique du SGA

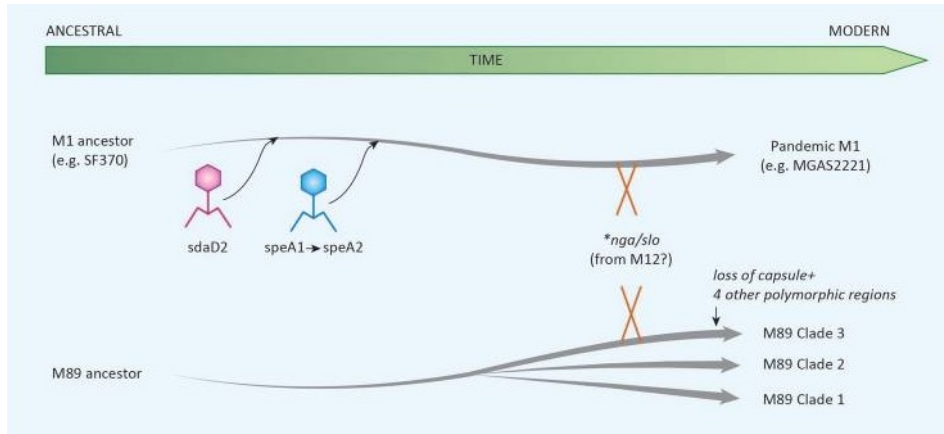
- Génome 2 MB
- « Core » génome >85%
- **Éléments génétiques mobiles** : prophages (gènes des toxines) et ICE (integrated conjugative elements)
- Pas de gène de virulence responsable d'un type de manifestation clinique mais
 - SpeA: toxine érythrogyène, scarlatine
 - Génotypes *emm1* et *emm3* associés au SCTS et à la fasciite nécrosante
- **Très faible diversité au sein d'un même génotype *emm***

Turner et al. mBio, 2019

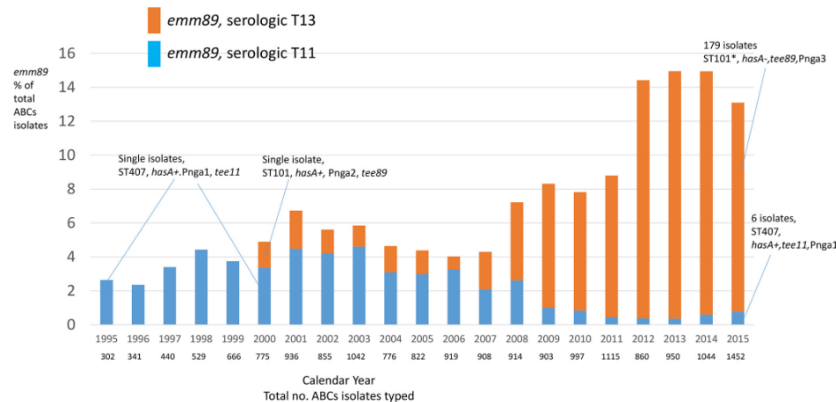
Brouwer et al. Nat Rev Microbiol, 2023



SGA: Génome en mouvement - Diversité des clones circulants



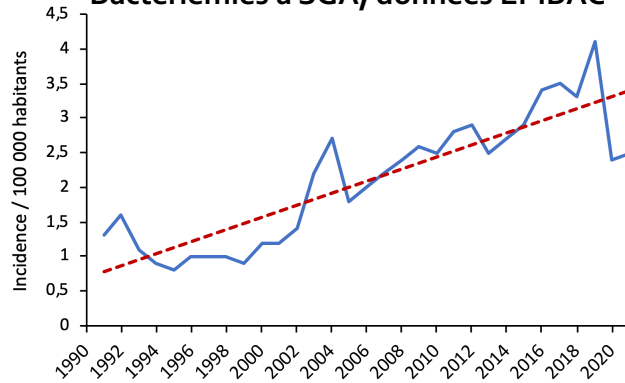
- Succès variable dans le temps, épidémiogénicité et sévérité variables → surveillance épidémiologique



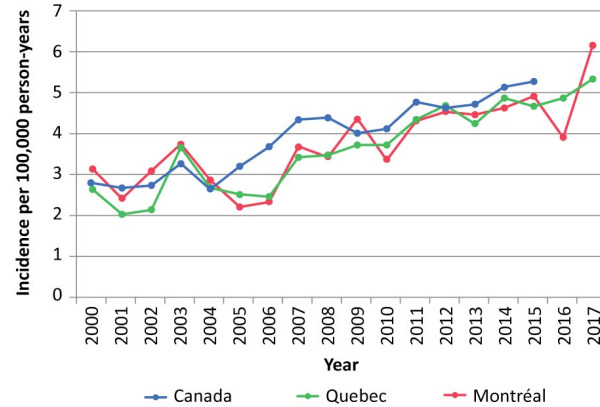
Wilkening et al. Trends Microbiol. 2017
 Chochua et al. mBio. 2017

Epidémiologie mondiale des infections invasives à SGA

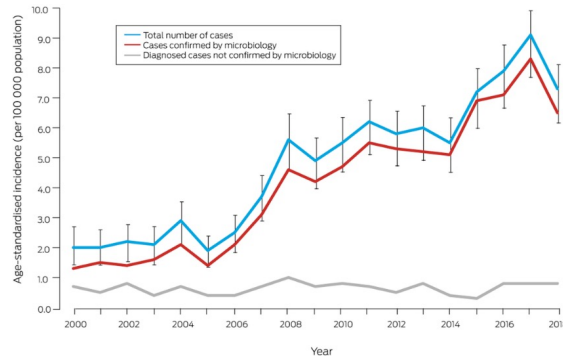
Bactériémies à SGA, données EPIBAC



Infections invasives, Canada

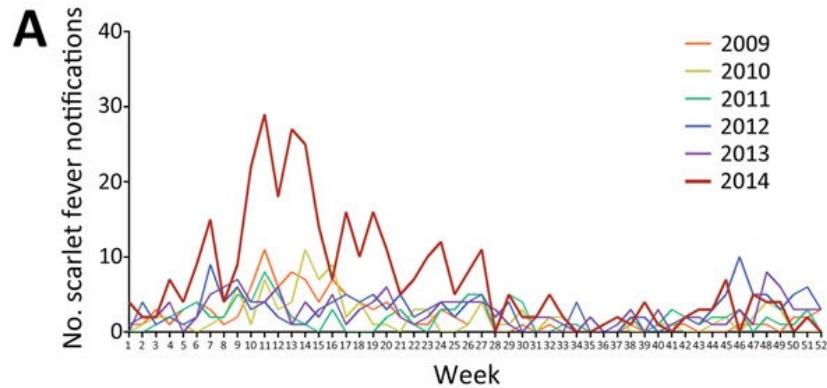


Infections invasives, Australie

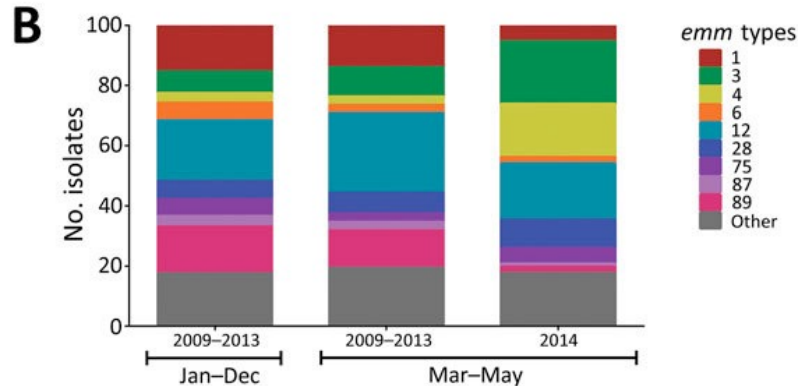


Incidence des infections invasives
en augmentation

Saisonnalité des infections à SGA et bouffées épidémiques



Changements d'incidence associés à l'expansion clonale de génotypes *emm* spécifiques



Recrudescence des infections invasives à SGA en 2022



DGS-URGENT

DATE : 06/12/2022

RÉFÉRENCE : DGS-URGENT N°2022_83

OBJET : RECRUDESCENCE D'INFECTIONS INVASIVES A STREPTOCOQUE A

Professionnels ciblés

Tous les professionnels

- | | | |
|--|---|--|
| <input type="checkbox"/> Chirurgien-dentiste | <input type="checkbox"/> Audioprothésiste | <input type="checkbox"/> Podo-Orthésiste |
| <input type="checkbox"/> Ergothérapeute | <input type="checkbox"/> Autre professionnel de santé | <input type="checkbox"/> Sage-femme |
| <input type="checkbox"/> Manipulateur ERM | <input type="checkbox"/> Orthopédiste-Orthésiste | <input type="checkbox"/> Diététicien |
| <input type="checkbox"/> Médecin-autre spécialiste | <input type="checkbox"/> Pédiacre-Podologue | <input type="checkbox"/> Pharmacien |
| <input type="checkbox"/> Infirmier | <input type="checkbox"/> Opticien-Lunetier | <input type="checkbox"/> Psychomotricien |
| <input type="checkbox"/> Masseur Kinésithérapeute | <input type="checkbox"/> Orthoptiste | <input type="checkbox"/> Orthoprothésiste |
| <input type="checkbox"/> Médecin généraliste | <input type="checkbox"/> Orthophoniste | <input type="checkbox"/> Technicien de laboratoire médical |

Zone géographique

National



European Centre for Disease Prevention and Control

An agency of the European Union

Enter your keyword(s)



Home Infectious disease topics Data Analysis and guidance Training and tools About ECDC

Home > About ECDC > Media centre > Increase in Invasive Group A streptococcal infections among children in Europe, including fatalities

Media centre

Increase in Invasive Group A streptococcal infections among children in Europe, including fatalities

Press release

12 Dec 2022



Centers for Disease Control and Prevention

CDC 24/7: Saving Lives, Protecting People™

Search

Group A Streptococcal (GAS) Disease

CDC

Home Group A Strep

Diseases Caused by + Group A Strep

Increase in Invasive Group A Strep Infections, 2022–2023

Modalités de surveillance

- Surveillance en « routine » par le CNR-Streptocoques
 - 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
- Surveillance en « routine » par SpF (EPIBAC)
 - Données d'incidence (3,2/100 000 hab en 2022)



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

Laboratoire de Bactériologie
Pôle de Biologie - Bât Jean DAUSSET
CHU COCHIN-HÔTEL DIESSAUBOIS
Hôpitaux Universitaires Paris Centre
27 rue du Faubourg St Jacques
75019 Paris cedex 14, FRANCE

Responsable : Pr Claire POIVART
Tel: 01 58 41 15 61 (Secrétariat)
01 58 41 15 60
Fax: 01 58 41 15 48
Courriel: cnr-strep@chc.aphp.fr

Cadre réservé au CNR-Group
Date de réception: / /

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

COORDONNÉES DU MALADE
Nom : _____ Prénom : _____ Hospitalisation: oui non
Date de naissance: / / _____ Sexe : _____ Lieu de naissance (ville, pays): _____ Niveau de soins (si affilier de celui de l'hôpital): _____
Lieu de résidence (code postal): _____ Service : _____

INFORMATIONS SOUS-CHE ET ÉCHANTILLONS
Type de prélèvement _____ Date _____ Votre référence _____ Identification à préciser:
 Sang: hémoculture _____ S. pyogenes S. dysgalactiae Autre: _____
 Autres, préciser au site: _____
Envoi de souche accompagnée richement en profondeur en milieu de conservation en tube, 4 parts et/ou culture de 48 h sur gélose. Expédition en conformité avec la législation.

RENSEIGNEMENTS CLINIQUES ET ÉPIDÉMIOLOGIQUES
 INFECTION oui non * SYNDROME DE CHOC: oui non
 BACTÉRIÉMIE SANS FOCUS IDENTIFIÉ
 FOCUS IDENTIFIÉ, préciser le type de lésion et sa localisation: _____
 CUTANÉ: Dermonecrose nécrosante Erysipèle Autre lésion cutanée: _____
 GYNÉCO-OBSTÉTRICAL: Endométrite Autre infection gyno-obstétricale: _____
Post-partum: oui non, si oui: Accouchement: / / _____ césarienne: oui non; épisiotomie: oui non
Nouveau-né: nom et Prénom: _____
Intox: oui non; coroné: oui non; traité: oui non
 PNEUMONIAIRE: Pneumopathie Pleurésie
 ORL: Angine Scarlatine
 OSTÉOARTICULAIRE: Arthrite septique Ostéomyélite
 INTRA-ABDOMINAL: Péritonite
 NEUROLOGIQUE: Méningite
 AUTRE INFECTION préciser: _____
 ÉCARTION: Déjà oui non, si oui: préciser la date: / / _____
 PORTAGE: Déjà non, si oui: préciser la date: / / _____

CAS GROUPES OU ÉPIDÉMIE oui non, si oui: envoyer une fiche par cas et préciser:
 Cas familial: oui non
 Suspicion d'infection liée aux soins: oui non, si oui: préciser le type des soins et la date
 Infection post-opératoire: oui non, si oui: préciser
 Autre germe invasif: oui non, si oui: préciser



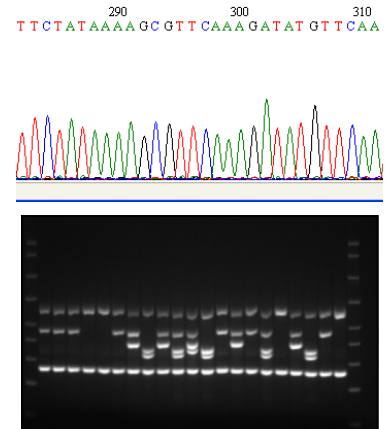
Surveillance épidémiologique et moléculaire – CNR Streptocoques

→ Définition des cas

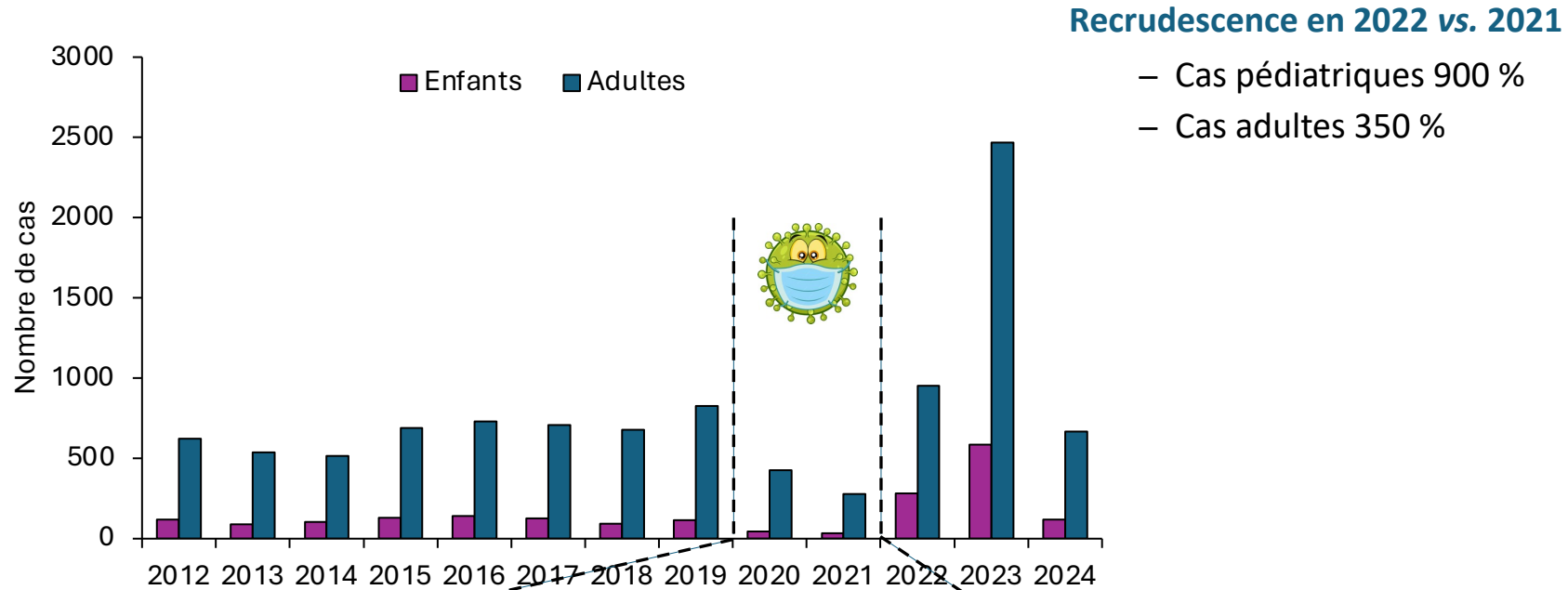
- Infection invasive : site stérile ou associé à Syndrome de Choc Toxique Streptococcique (SCTS) ou à Dermohypodermite Nécrisante (DHN)
- Enfant <18 ans, Adulte ≥18 ans

→ Caractérisation des souches

- Génotypage *emm* : PCR – séquençage Sanger
- Détection de 6 gènes de virulence : qRT-PCR
- Sensibilité aux antibiotiques / gènes de résistance
- Analyse par séquençage complet du génome d'un panel représentatif

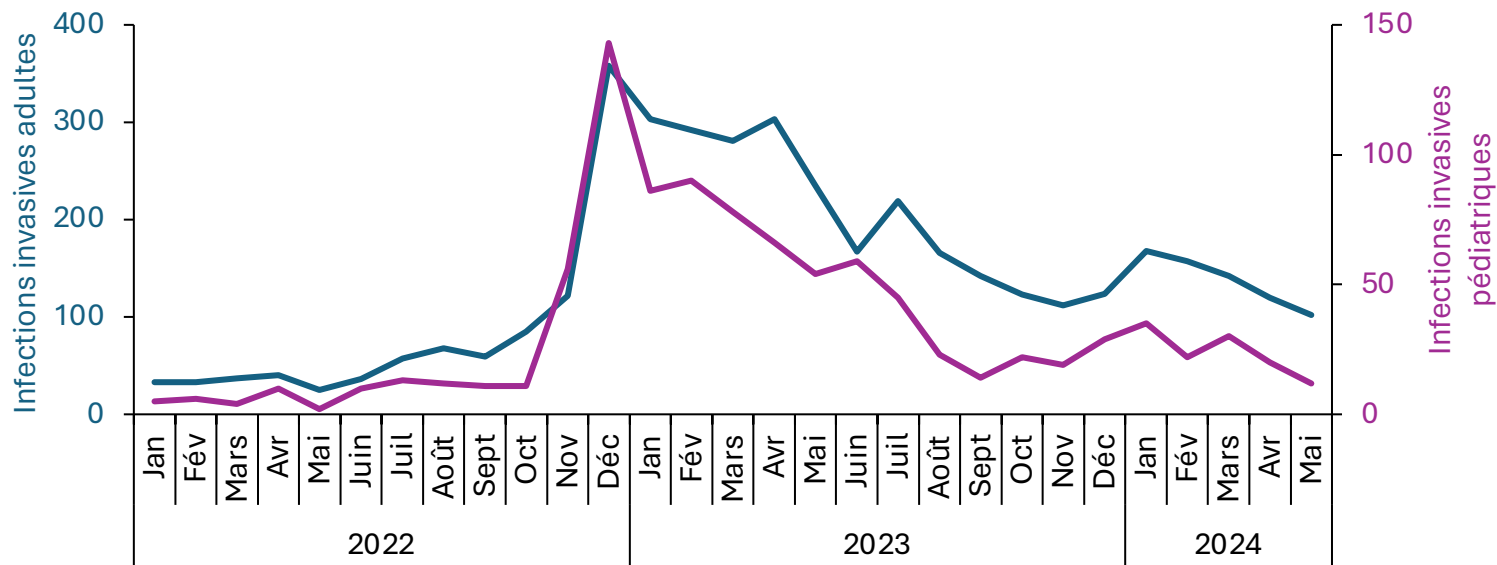


Nombre de cas rapportés au CNR Streptocoques



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, focus 2022-2024



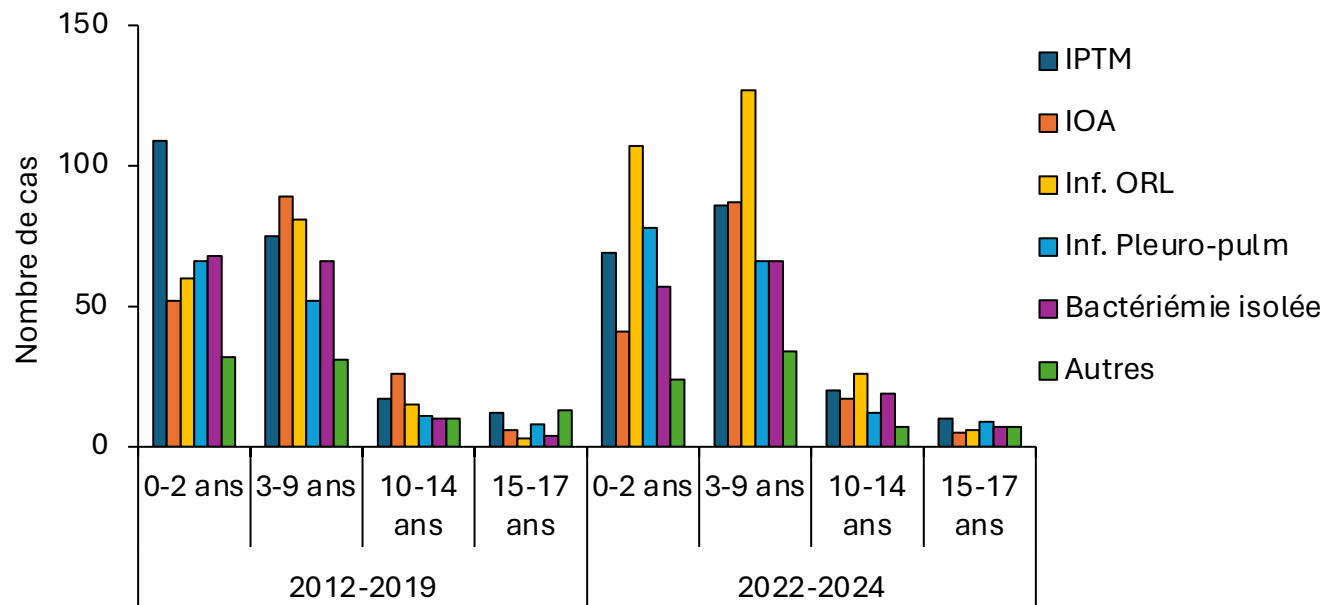
- Dernier trimestre 2022 concentre 60% des cas annuels
- Pic atteint en décembre 2022, décroissance lente (reste > 2019, biais de recrutement ?)
- Cas pédiatriques 22 et 27% au pic vs ~15% habituellement

Manifestations cliniques pédiatriques

IPTM: infection peau et tissus mous

IOA: infection ostéo-articulaire

SCTS: syndrome de choc toxique streptococcique



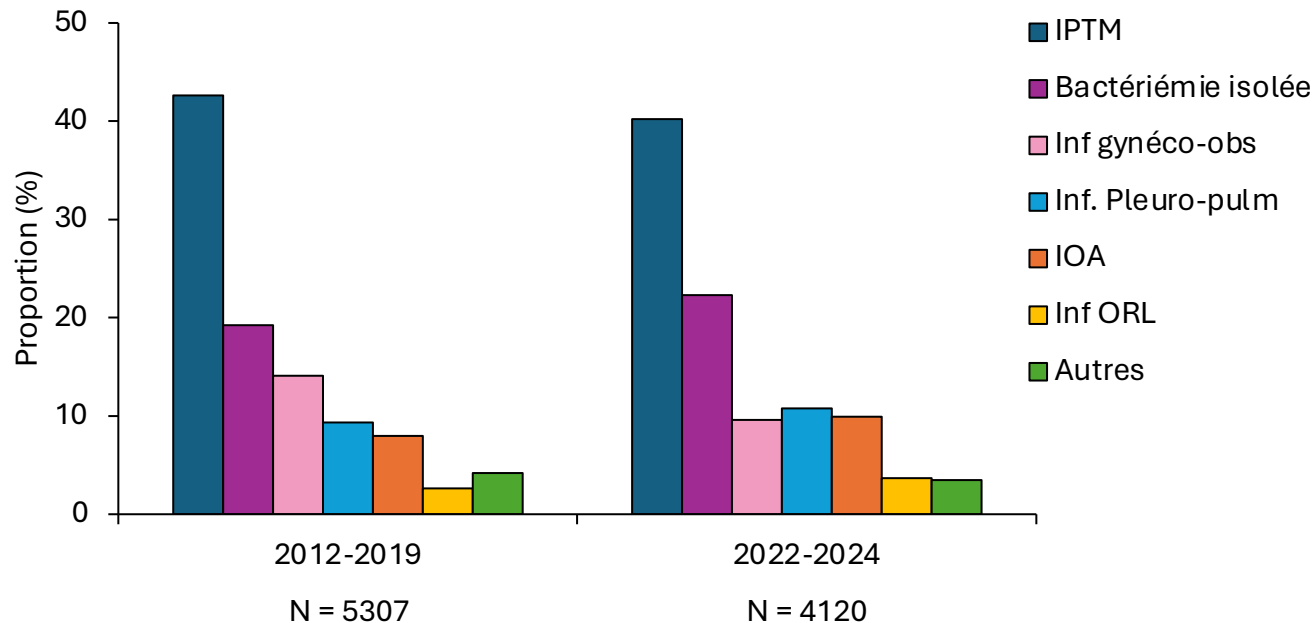
- Distribution des cas par tranches d'âges similaires sur les 2 périodes
- Les infections pleuro-pulmonaires surreprésentées chez les 0-2 ans entre 2022-2024 (21% vs 17%; $p < 0.05$)
- SCTS 13% entre 2012-2019 vs 9% entre 2022-2024

Manifestations cliniques chez l'adulte

IPTM: infection peau et tissus mous

IOA: infection ostéo-articulaire

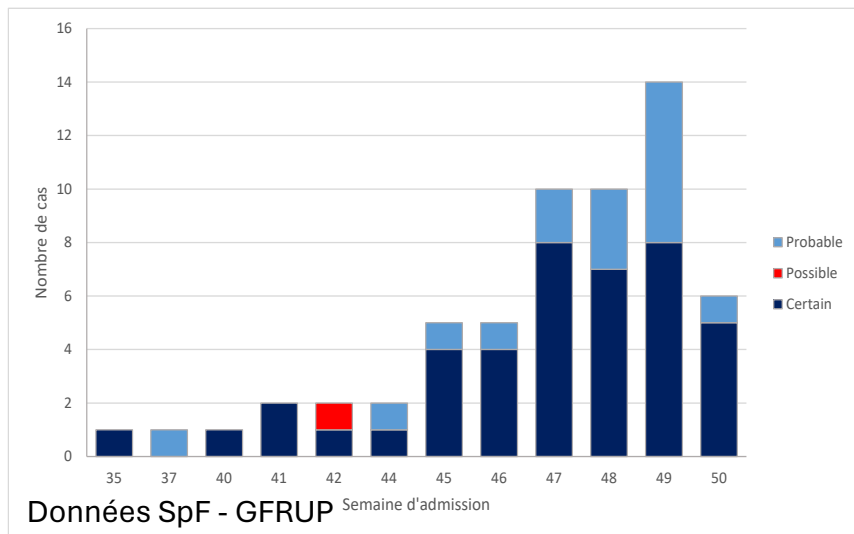
SCTS: syndrome de choc toxique streptococcique



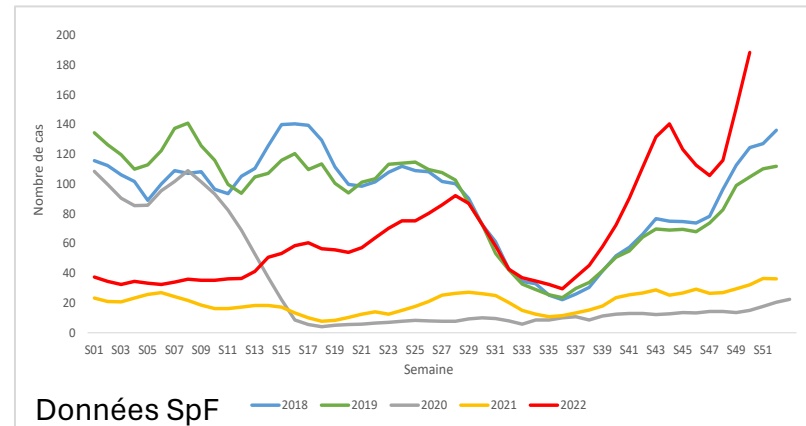
- Proportion des différentes manifestations cliniques similaires sur les 2 périodes
- SCTS 18,5% entre 2012-2019 et 17,5% entre 2022-2024

Evolution de l'incidence

Hospitalisations pédiatriques en soins critiques (2022)

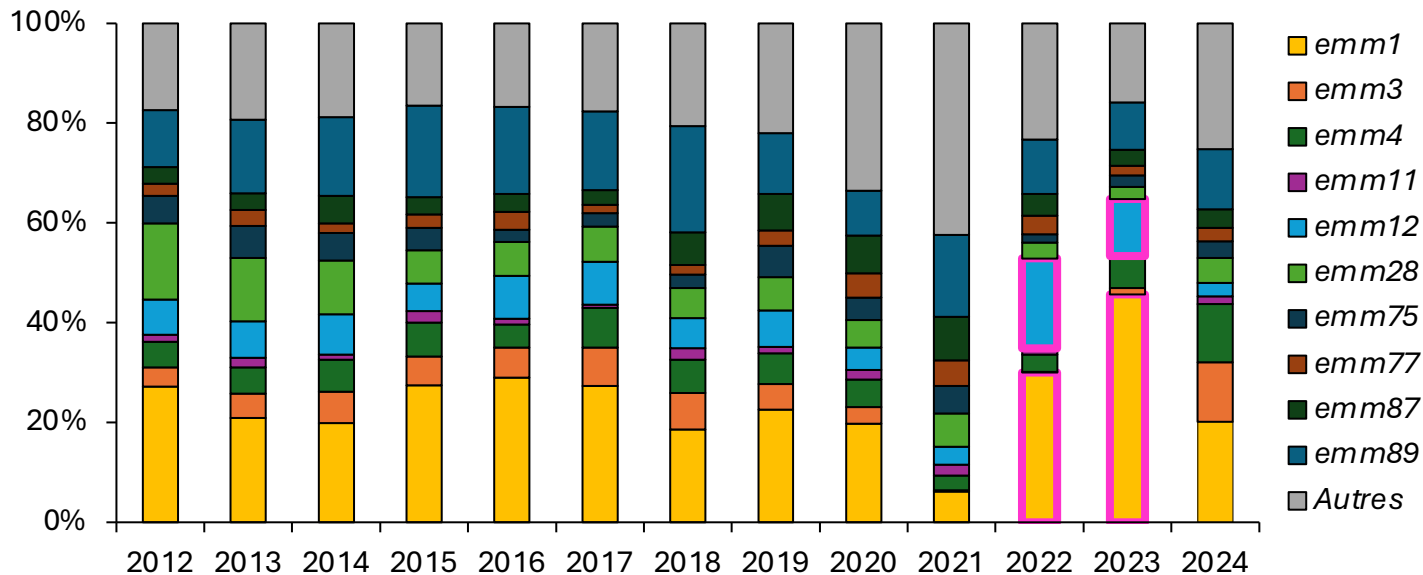


Passages aux urgences pour scarlatine



- Augmentation parallèle des infections non invasives
- Cas sévères associés à infection virale (56%)

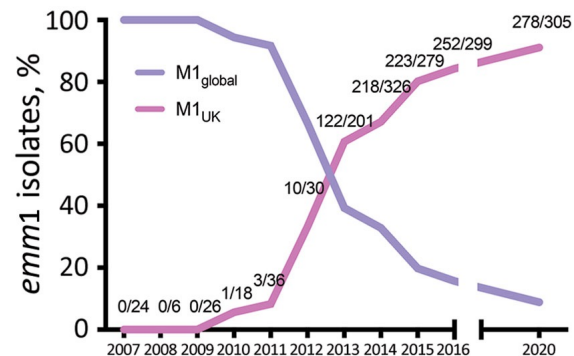
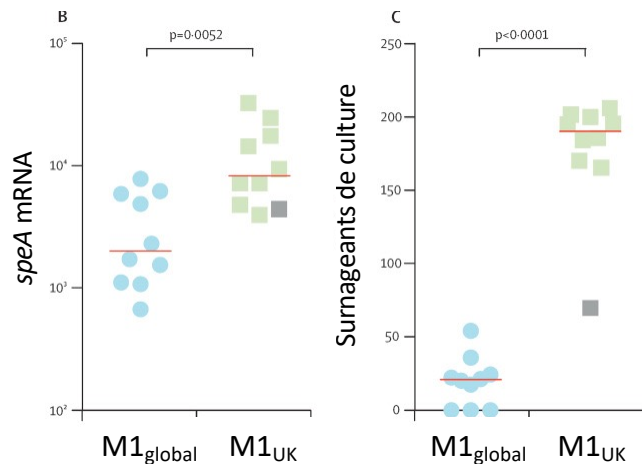
Typage moléculaire, émergence d'un clone hyper-virulent ?



- Expansion brutale des génotypes *emm1* et *emm12*

Emergence du clone M1_{UK} ?

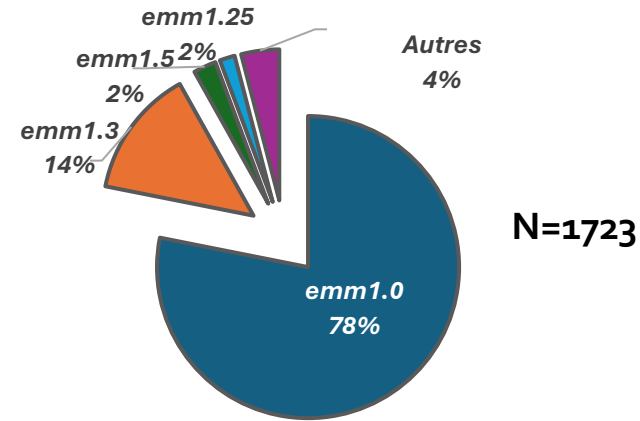
- Variant M1_{UK} diffère de M1_{global} par 27 SNPs
- Remplacement de la population M1_{global} par M1_{UK} au niveau mondial



- Le variant M1_{UK} est caractérisé par une surexpression de la toxine érythroène SpeA

Epidémiologie des souches de génotype *emm1*

- Identification de 33 sous-types *emm1* différents, dominés par *emm1.0* (80%)
- Toxinotype des génotypes *emm1.0* : deux sous-types majoritaires
 - *speA, speB, speC, speZ, sic* (39,6%)
 - *speA, speB, speZ, sic* (59,2%)

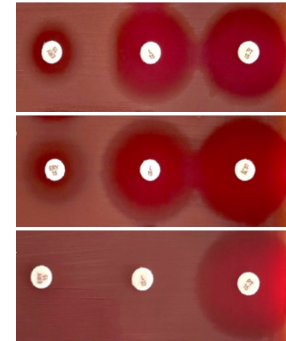
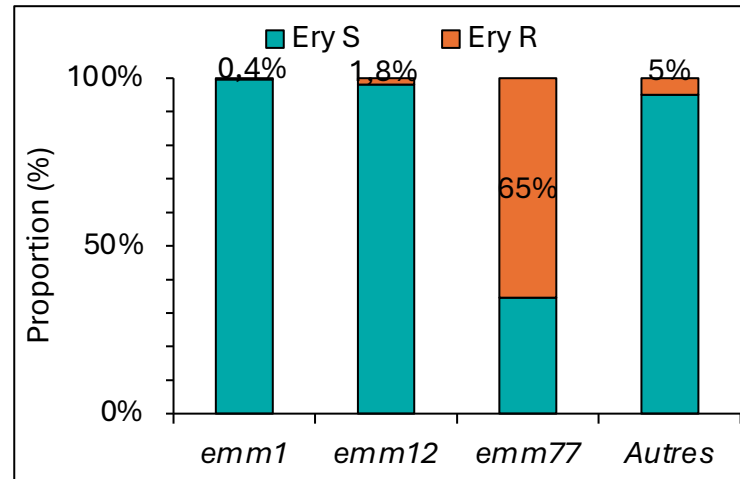
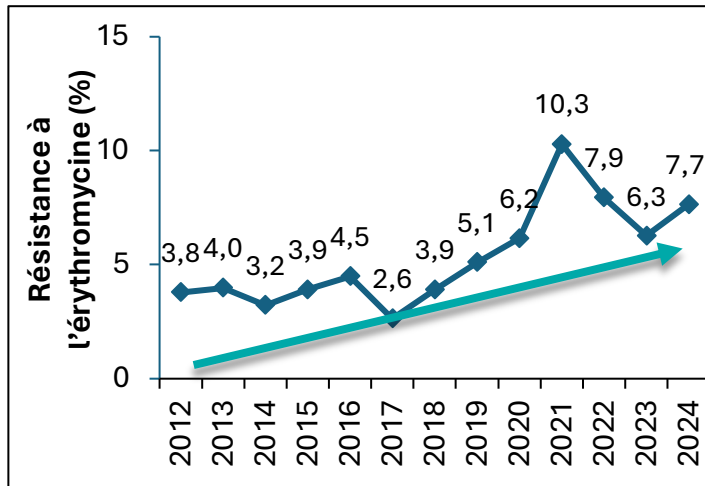


→ Relative diversité des sous-types *emm* et toxinotypes

- Séquençage du génome complet de 524 souches de SGA isolées depuis 2022 dont 248 *emm1* (47%)
- Le clone pandémique M1_{UK} représentait 60%

Sensibilité aux antibiotiques - Traitement

- Sensible aux β -lactamines, aux glycopeptides \rightarrow traitement de 1^{ère} intention: pénicillines
- Résistance de bas niveau à la gentamicine, absence de résistance acquise de haut niveau
- Résistance aux macrolides, lincosamides et streptogramines en augmentation



- Absence de résistance au linézolide \rightarrow alternative possible à la clindamycine comme antitoxinique

Qu'en est-il ailleurs en Europe ?

Euro Surveill. 2023 Jan 5; 28(1): 2200941.
doi: 10.2807/1560-7917.ES.2023.28.1.2200941; 10.2807/1560-7917.ES.2023.28.1.2200942

PMCID: PMC9817208
PMID: [36695447](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36695447/)

Increase in invasive group A streptococcal (*Streptococcus pyogenes*) infections (iGAS) in young children in the Netherlands, 2022

[Brechtje de Gier](#), ¹[Niek Marchal](#), ¹[Ilse de Beer-Schuurman](#), ²[Margreet te Wierik](#), ¹[Mariëtte Hooiveld](#), ³ISIS-AR Study Group, ⁴GAS Study group, ⁵[Hester E. de Melker](#), ¹ and [Nina M. van Sorge](#) ^{2, 6}

Euro Surveill. 2023 Jan 5; 28(1): 2200942.
doi: 10.2807/1560-7917.ES.2023.28.1.2200942; 10.2807/1560-7917.ES.2023.28.1.2200942

PMCID: PMC9817207
PMID: [36695450](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36695450/)

Increase in invasive group A streptococcal infection notifications, England, 2022

[Rebecca Guy](#), ¹[Katherine L. Henderson](#), ¹[Juliana Coelho](#), ²[Helen Hughes](#), ³[Emily L. Mason](#), ¹[Sarah M. Gerver](#), ¹[Alicia Demirjian](#), ^{1, 4, 5}[Conall Watson](#), ⁶[Ashley Sharpe](#), ¹[Colin S. Brown](#), ¹ and [Theresa Lamagni](#) ¹

> Euro Surveill. 2024 May;29(20):2400242. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2024.29.20.2400242.

Increase in invasive group A streptococcal infections (iGAS) in children and older adults, Norway, 2022 to 2024

> Infection. 2024 Apr;52(2):667-671. doi: 10.1007/s15010-023-02137-1. Epub 2023 Dec 8.

Population of invasive group A streptococci isolates from a German tertiary care center is dominated by the hypervirulent M1_{UK} genotype

> Euro Surveill. 2023 Sep;28(36):2300422. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2023.28.36.2300422.

Increase in bloodstream infections caused by *emm* 1 group A *Streptococcus* correlates with emergence of toxigenic M1_{UK}, Belgium, May 2022 to August 2023

[Juan Pablo Rodriguez-Ruiz](#) ^{1, 2}, [Qiang Lin](#) ^{1, 2}, [Christine Lammens](#) ^{1, 2}, [Pierre R. Smeesters](#) ^{2, 3}, [Stefanie van Kleef-van Koeveinge](#) ^{2, 4}, [Veerle Matheussen](#) ^{1, 2, 4}, [Surbhi Malhotra-Kumar](#) ^{1, 2}

> Euro Surveill. 2023 Sep;28(36):2300427. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2023.28.36.2300427.

Sustained increase of paediatric invasive *Streptococcus pyogenes* infections dominated by M1_{UK} and diverse *emm* 12 isolates, Portugal, September 2022 to May 2023

> Euro Surveill. 2023 Jun;28(26):2300291. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2023.28.26.2300291.

Increase in invasive group A streptococcal infections and emergence of novel, rapidly expanding sub-lineage of the virulent *Streptococcus pyogenes* M1 clone, Denmark, 2023

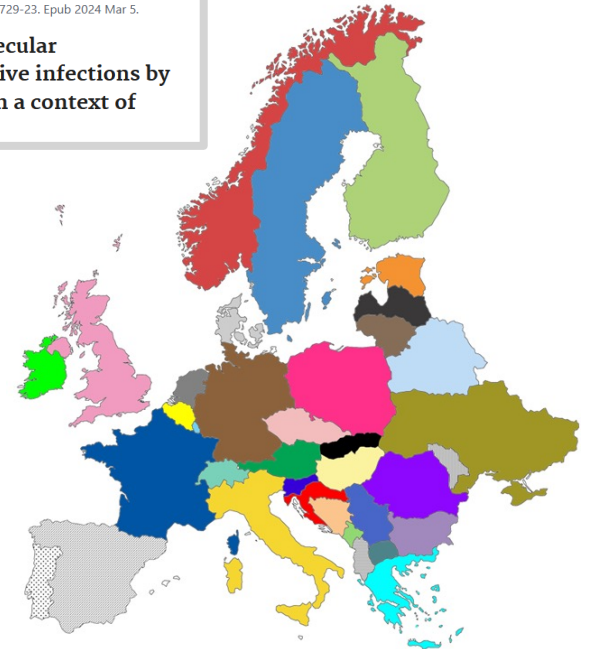
> mSphere. 2024 Mar 26;9(3):e0072923. doi: 10.1128/msphere.00729-23. Epub 2024 Mar 5.

Clinical, microbiological, and molecular characterization of pediatric invasive infections by *Streptococcus pyogenes* in Spain in a context of global outbreak

> Emerg Infect Dis. 2023 Aug;29(8):1638-1642. doi: 10.3201/eid2908.230569. Epub 2023 Jun 21.

Increase of Severe Pulmonary Infections in Adults Caused by M1_{UK} *Streptococcus pyogenes*, Central Scotland, UK

[Peter J B Davies](#), [Clark D Russell](#), [Anna-Rose Morgan](#), [Surabhi K Taori](#), [Diane Lindsay](#), [Roisin Ure](#), [Derek Brown](#), [Andrew Smith](#)



Conduite à tenir autour des cas sévères et des cas groupés

- **Antibioprophylaxie des sujets contacts à risque d'IISGA (HCSP, 07/07/2023)**
 - 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

- **Streptocoque du groupe A**: pathogène strictement humain, infections bénignes et sévères, de pronostic sévère
- **Epidémiologie mondiale récente** : réduction des infections à SGA pendant la pandémie COVID-19 et recrudescence massive depuis 2022
- Surreprésentation des infections pulmonaires chez les 0-2 ans
- Recrudescence associée à l'expansion du génotype *emm1*, clone M_{1UK}, et du génotype *emm12*
- **Reste sensible aux bêta-lactamines et MLS**
- **Perspectives vaccinales**: cible la protéine M, vaccins multivalents (26-30 valences) en essais de phase I / II semi-concluant

Remerciements

Correspondants du CNR-Strep



CNR-Strep Bio-Mol Bactério Cochin Internes Bactério Cochin

Valentine Audras
Annick Billoët
Cristina De Castro Marinho
Rym Charfi
Colombe Defay
Margot Deguilloux
Hajer Essid
Cécile Guyonnet
Miguel Hernandez
Pauline Largetaux
Sébastien Le Huu Nghia
Julien Loubinoux
Alexandre Nédellec
Mathéo Noblin
Chloé Plissonneau
Claire Poyart
Asmaa Tazi



Institut Pasteur

Plateforme P2M



AP-HP. Centre
Université
Paris Cité



Santé
publique
France



Société Française
de Microbiologie



CNR-Strep.fr

Centre National de Référence des Streptocoques