

**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

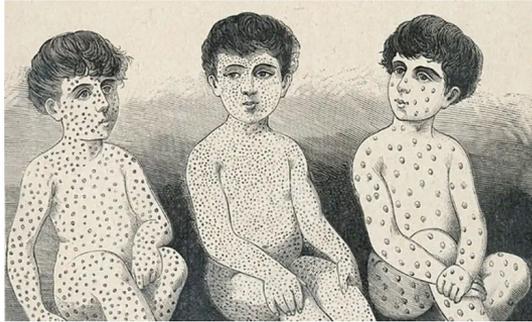
OUI  NON

# 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

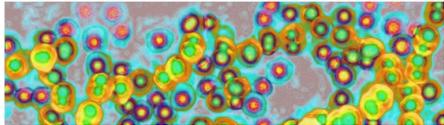
### Strep A

## 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

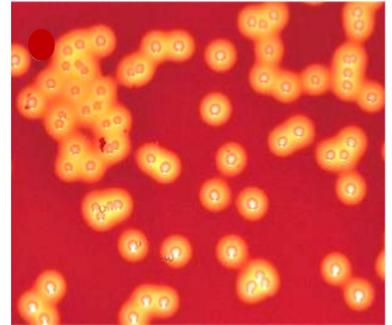
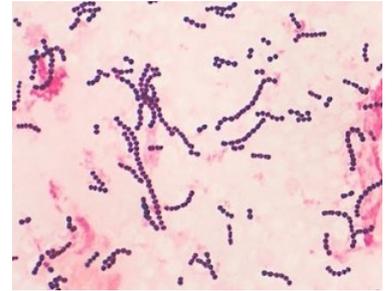


600 000 infections invasives / an  
200 000 décès / an

Institute for Health and Evaluation, 2019

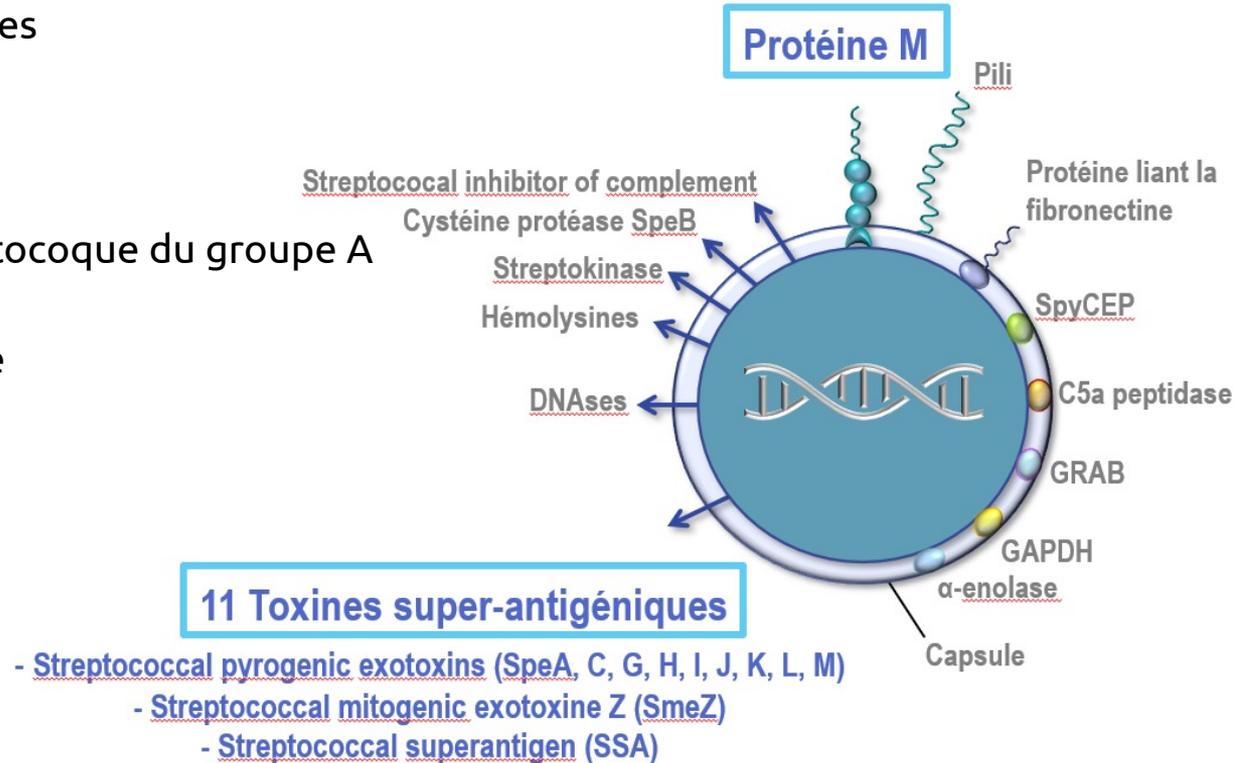
# *Streptococcus pyogenes* = Streptocoque A

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



# Caractéristiques bactériologiques

- Cocci à Gram positif en chaînettes
- Colonies  $\beta$ -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%

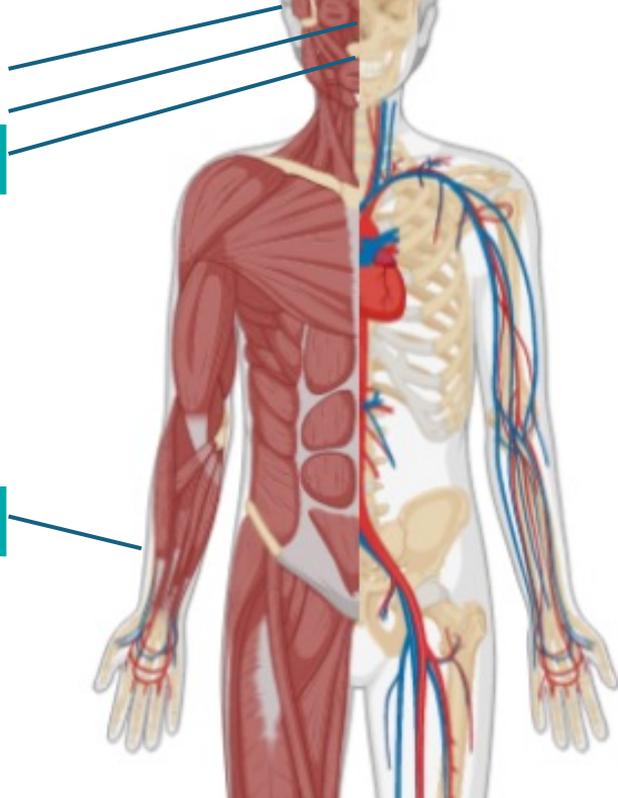


Méningite

Otite

Sinusite

**Angine +++**



**Impétigo +++**

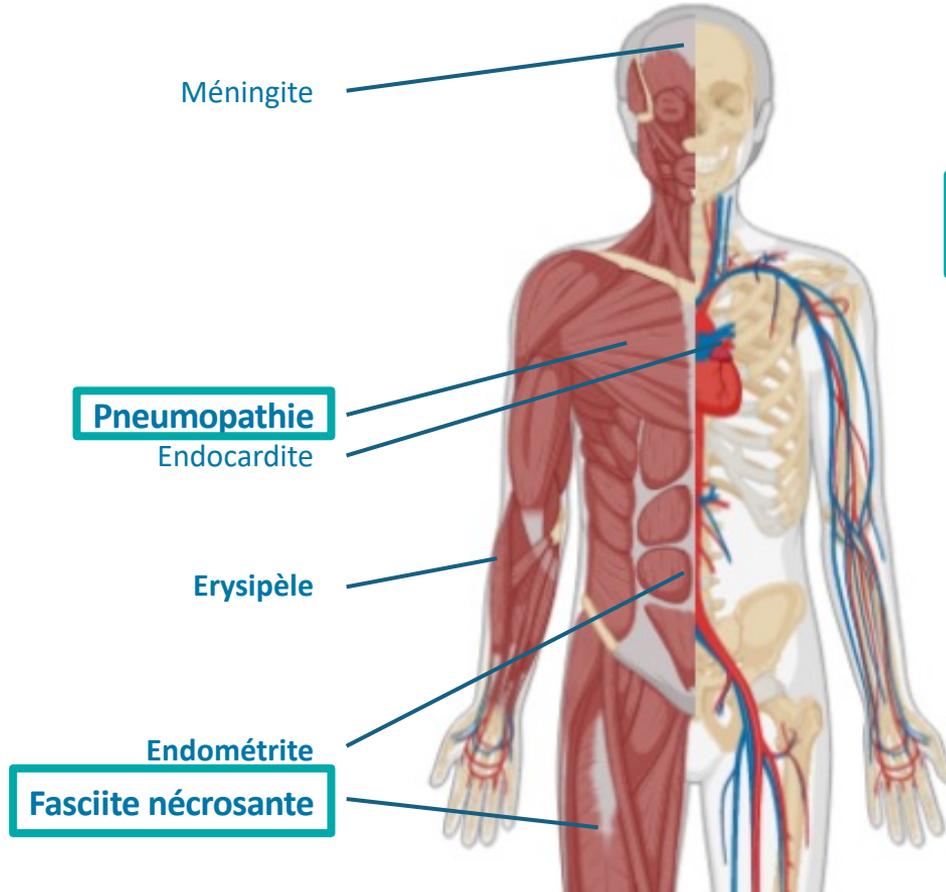
Erysipèle



**Scarlatine**



# Manifestations cliniques : infection invasives 20%



**Choc toxique  
streptococcique (SCTS)**

**Mortalité associée +++**

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

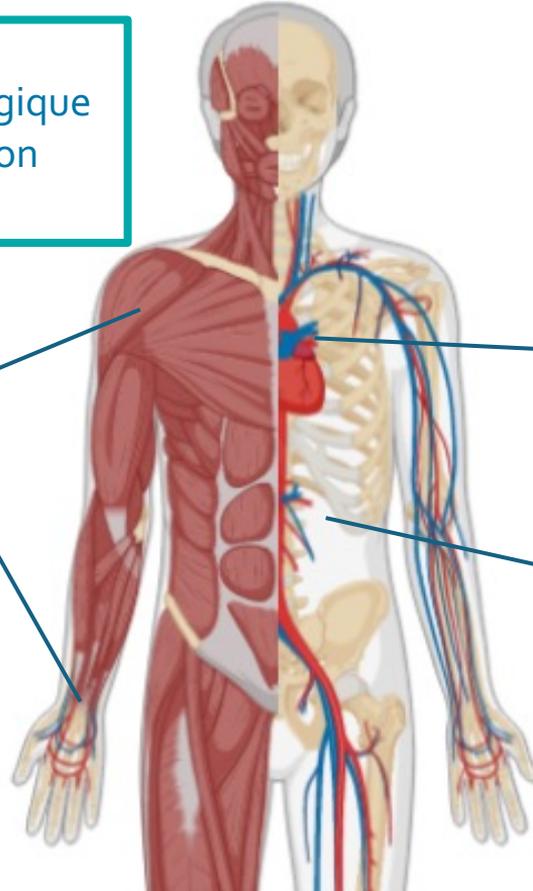
# Séquelles non infectieuses

- 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

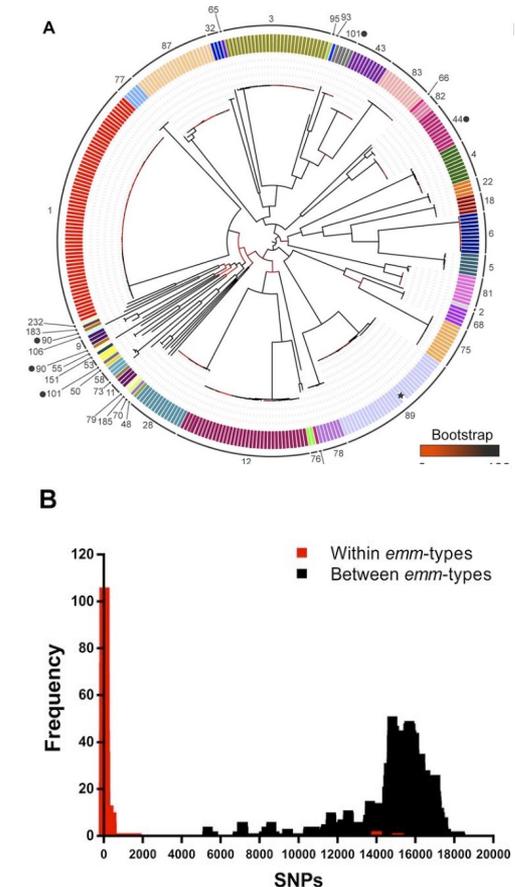


# Diversité génomique du SGA

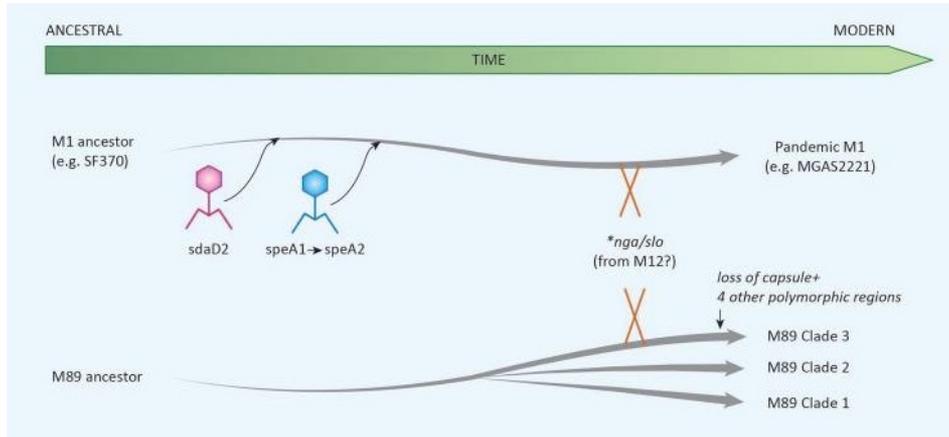
- Génome 2 MB
- « Core » génome >85%
- **Éléments génétiques mobiles** : prophages (gènes des toxines) et ICE (integrated conjugative elements)
- Pas de gène de virulence responsable d'un type de manifestation clinique mais
  - SpeA: toxine érythrogyène, scarlatine
  - Génotypes *emm1* et *emm3* associés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

Turner et al. mBio, 2019

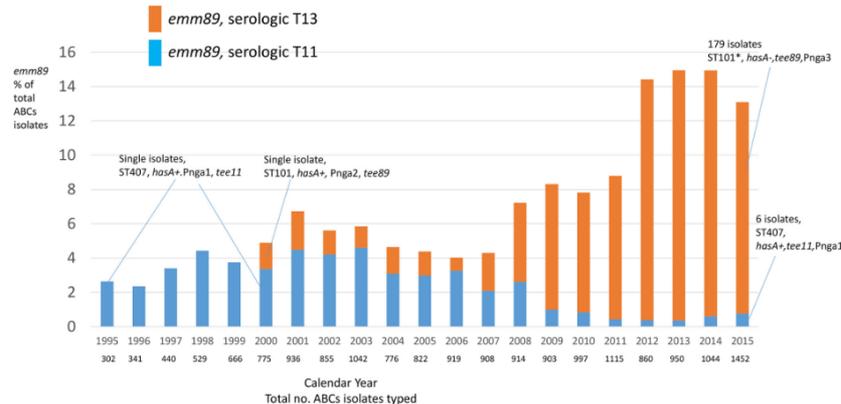
Brouwer et al. Nat Rev Microbiol, 2023



# SGA: Génome en mouvement - Diversité des clones circulants



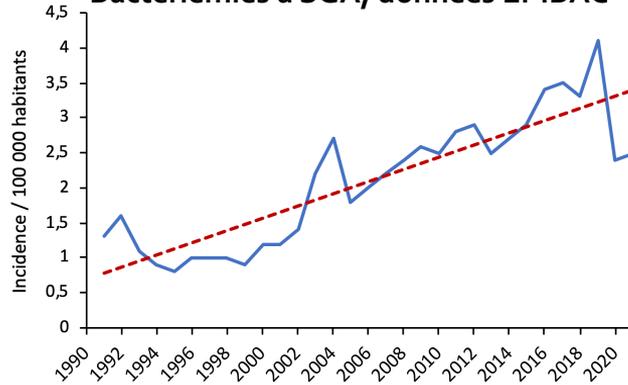
- Succès variable dans le temps, épidémiogénicité et sévérité variables → surveillance épidémiologique



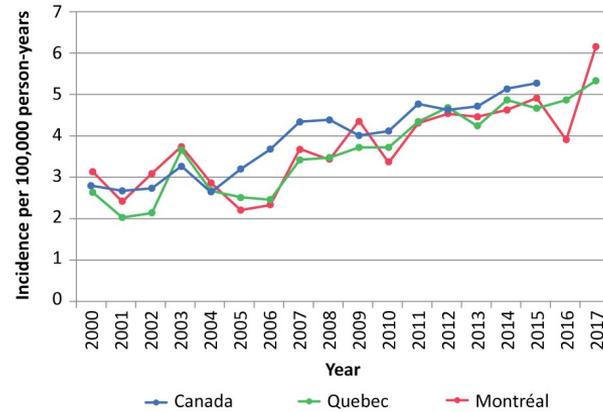
Wilkening et al. Trends Microbiol. 2017  
Chochua et al. mBio. 2017

# Epidémiologie mondiale des infections invasives à SGA

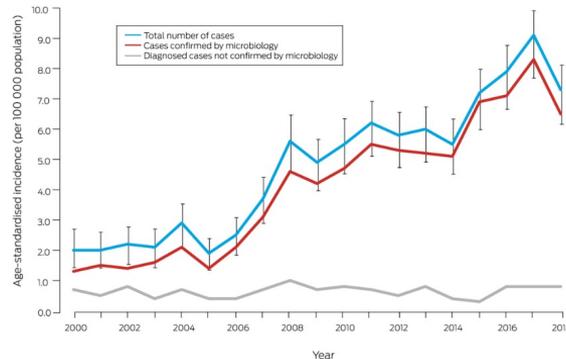
## Bactériémies à SGA, données EPIBAC



## Infections invasives, Canada

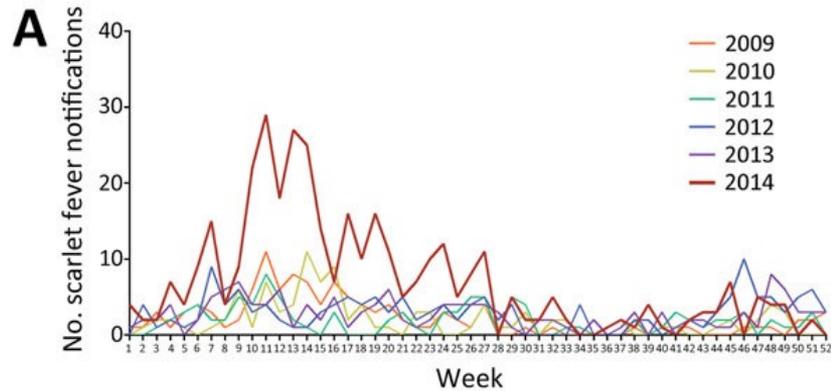


## Infections invasives, Australie

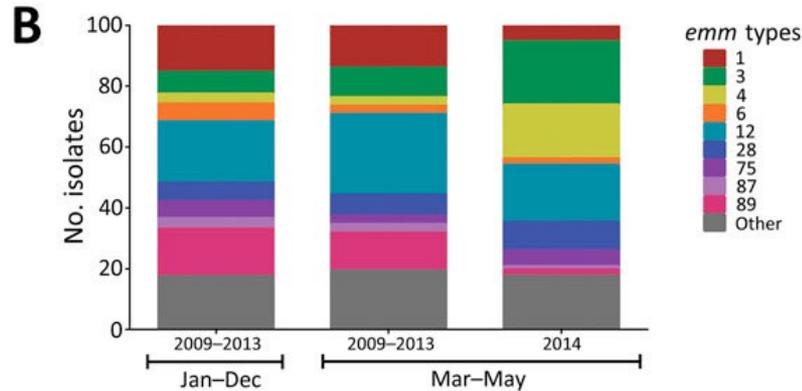


Incidence des infections invasives  
en augmentation

# 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**

Centre National de Référence des Streptocoques

Responsable : Pr Claire POIVART  
Laboratoire de Bactériologie  
Pôle de Biologie - Bât Jean DAUSSET  
CHU COCHIN-HÔTEL DIESSAUBOIS  
Hôpitaux Universitaires Paris Centre  
27 rue du Faubourg St Jacques  
75014 Paris cedex 14, FRANCE  
Tél: 01 58 41 15 61 (Secrétariat)  
01 58 41 15 64  
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 (hôpital, clinique, EHPAD ou autre établissement de soins (si différent 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:  Dermite/poisonnement néonatale  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: \_\_\_\_\_  
Intoxité:  oui  non; coréolité:  oui  non; traité:  oui  non  
 PNEUMONIAIRE:  Pneumopathie  Pleurésie  
 ORL:  Angine  Scarlatine  
 OSTÉOARTICULAIRE:  Arthrite septique  Ostéomyélite  
 INTRA-ABDOMINAL:  Péritonite  
 NEUROLOGIQUE:  Méningite  
 AUTRE INFECTION  préciser: \_\_\_\_\_  
 ÉCARTION:  décès  oui  non; préciser la date: / / \_\_\_\_\_  
 PORTAGE:  Oui  non; préciser le site: \_\_\_\_\_

**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



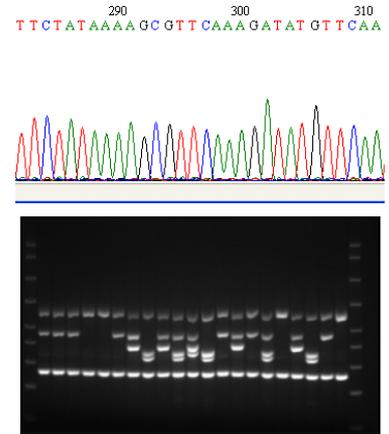
# Surveillance épidémiologique et moléculaire – CNR Streptocoques

## → Définition des cas

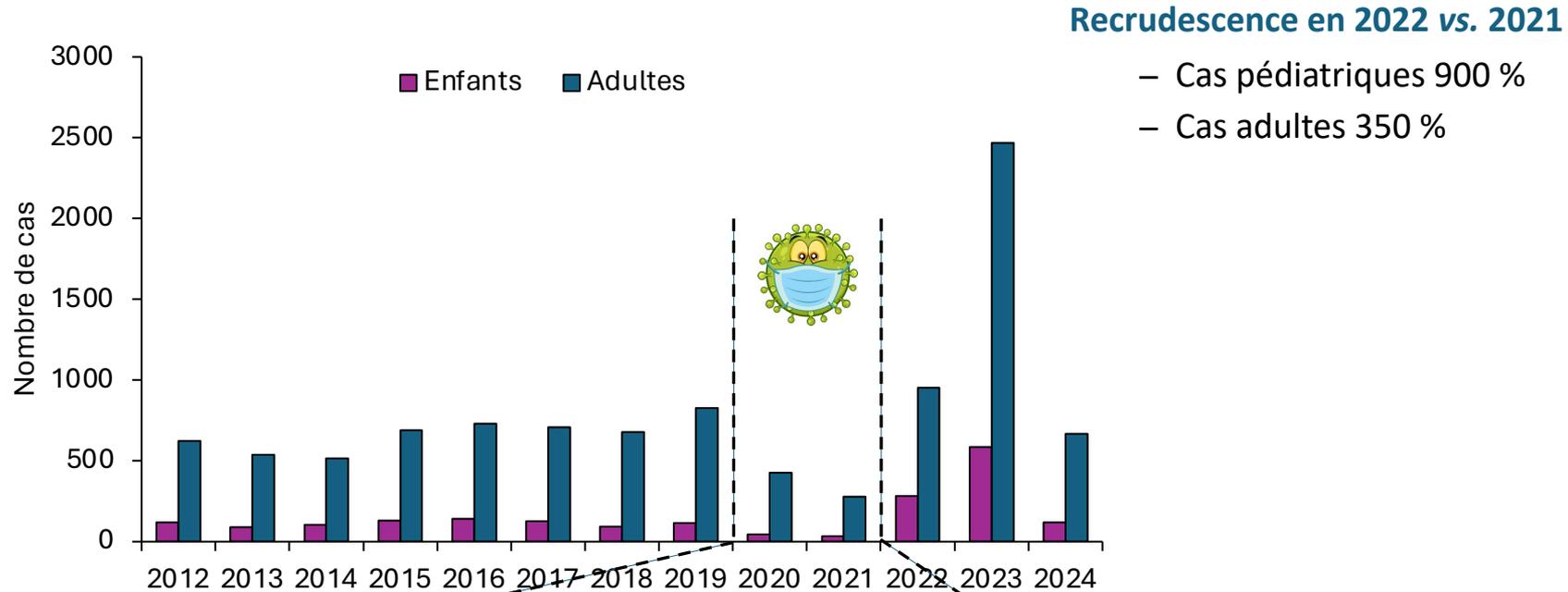
- Infection invasive : site stérile ou associé à Syndrome de Choc Toxique Streptococcique (SCTS) ou à Dermohypodermite Nécrisante (DHN)
- Enfant <18 ans, Adulte ≥18 ans

## → 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



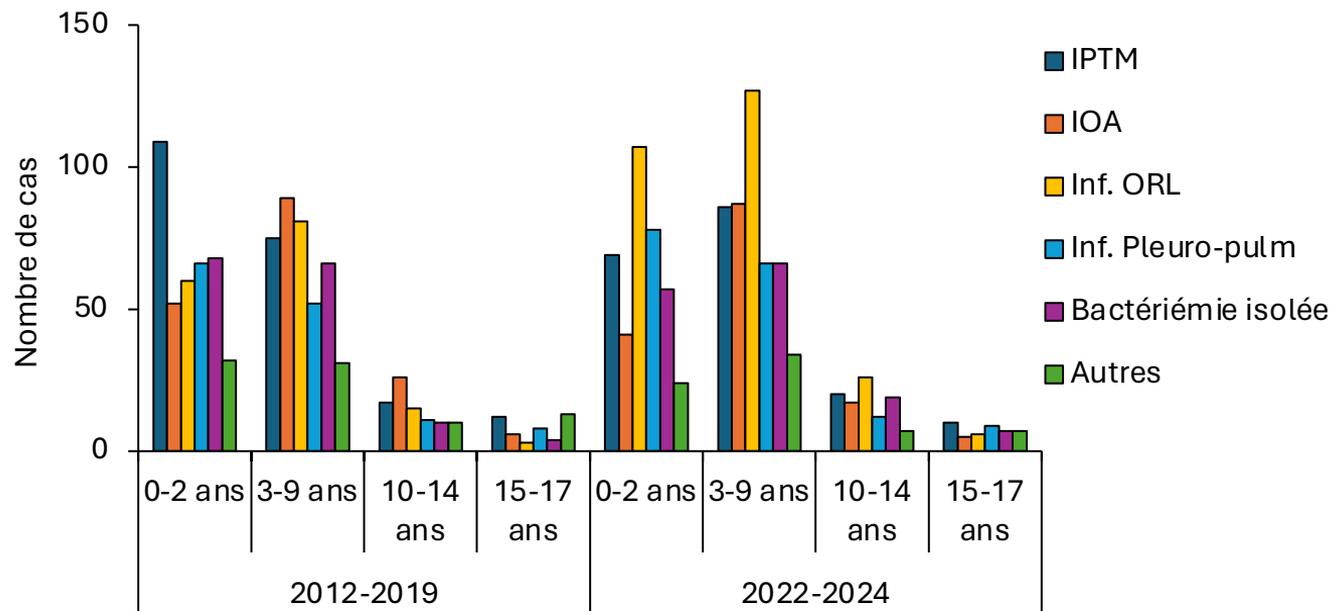
- Dernier trimestre 2022 concentre 60% des cas annuels
- Pic atteint en décembre 2022, décroissance lente (reste > 2019, biais de recrutement ?)
- Cas pédiatriques 22 et 27% au pic vs ~15% habituellement

# Manifestations cliniques pédiatriques

IPTM: infection peau et tissus mous

IOA: infection ostéo-articulaire

SCTS: syndrome de choc toxique streptococcique



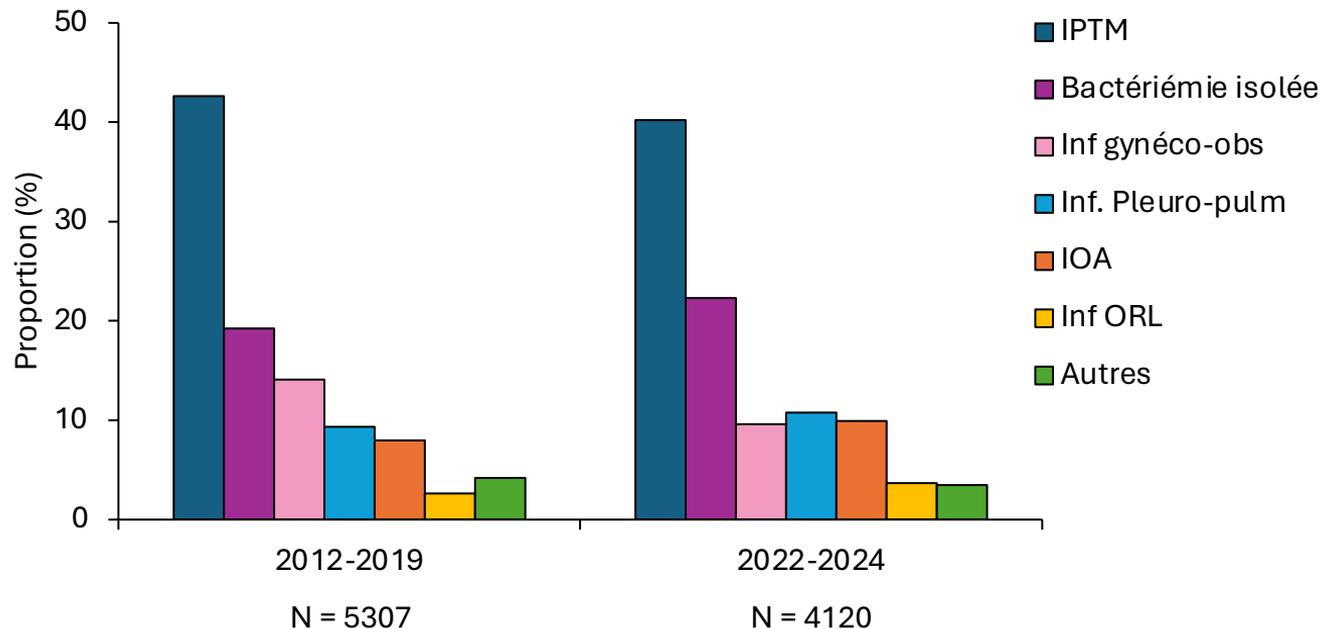
- Distribution des cas par tranches d'âges similaires sur les 2 périodes
- Les infections pleuro-pulmonaires surreprésentées chez les 0-2 ans entre 2022-2024 (21% vs 17%;  $p < 0.05$ )
- SCTS 13% entre 2012-2019 vs 9% entre 2022-2024

# Manifestations cliniques chez l'adulte

IPTM: infection peau et tissus mous

IOA: infection ostéo-articulaire

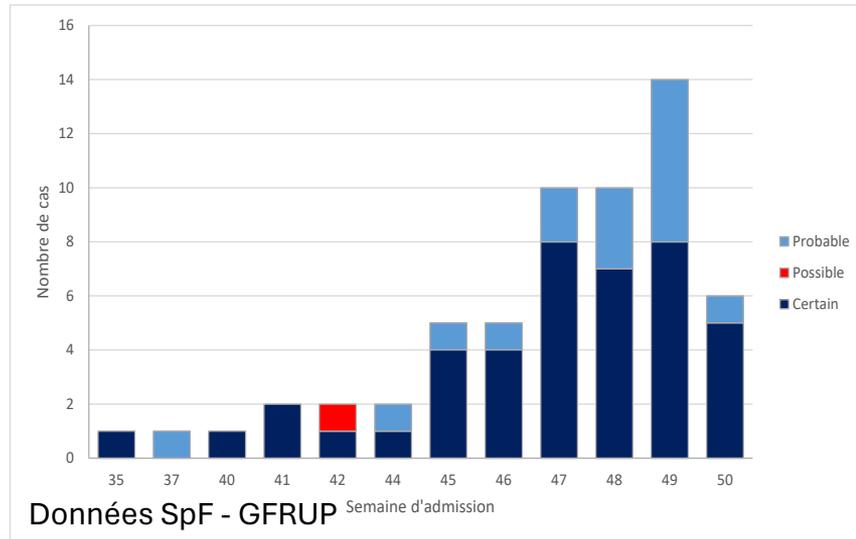
SCTS: syndrome de choc toxique streptococcique



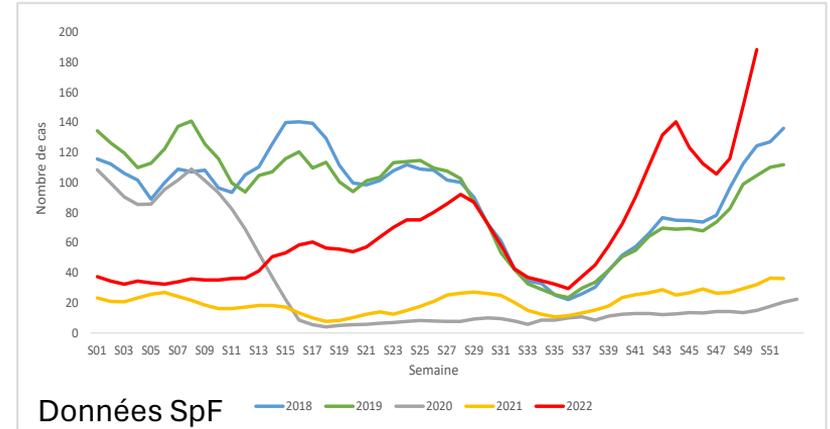
- Proportion des différentes manifestations cliniques similaires sur les 2 périodes
- SCTS 18,5% entre 2012-2019 et 17,5% entre 2022-2024

# Evolution de l'incidence

## Hospitalisations pédiatriques en soins critiques (2022)

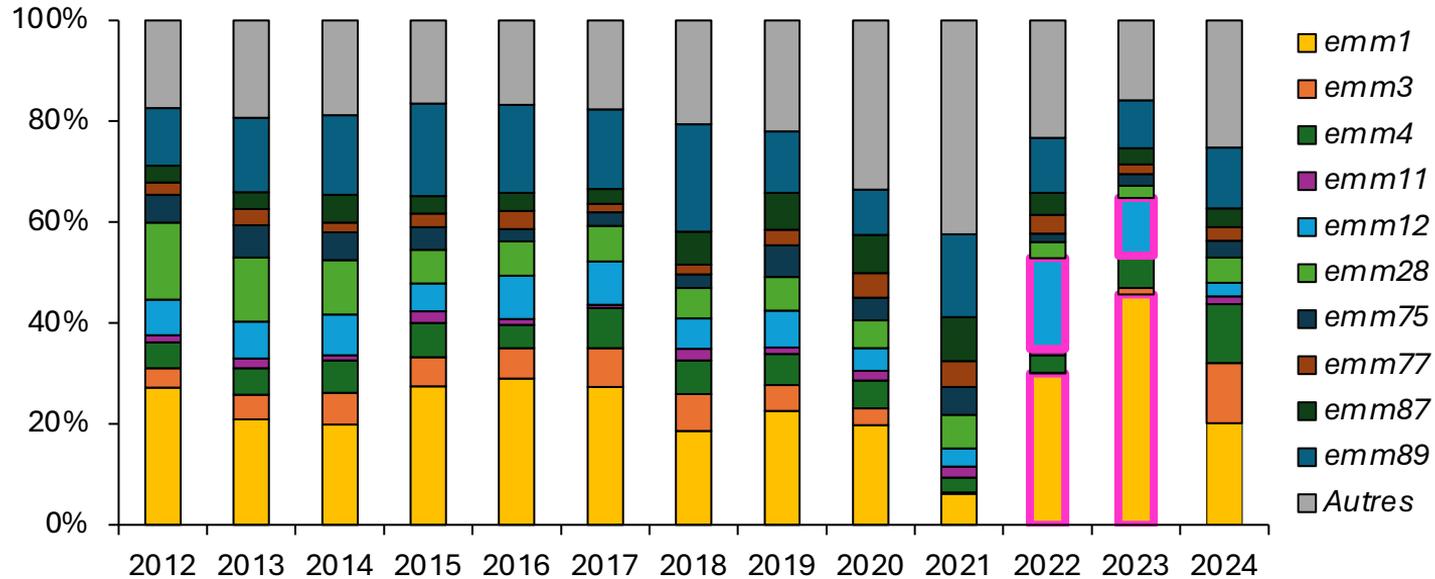


## Passages aux urgences pour scarlatine



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

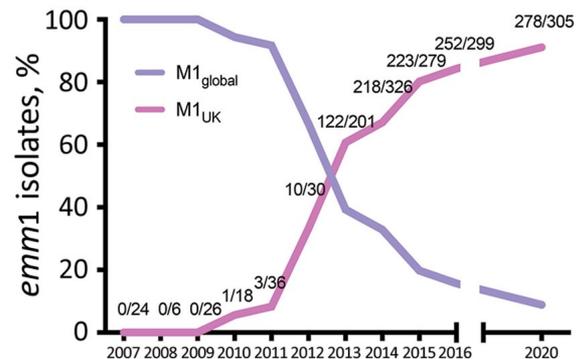
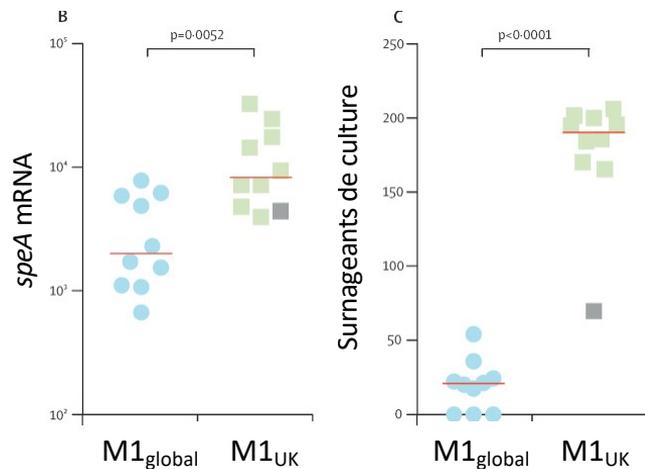
# Typage moléculaire, émergence d'un clone hyper-virulent ?



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

# Emergence du clone M1<sub>UK</sub> ?

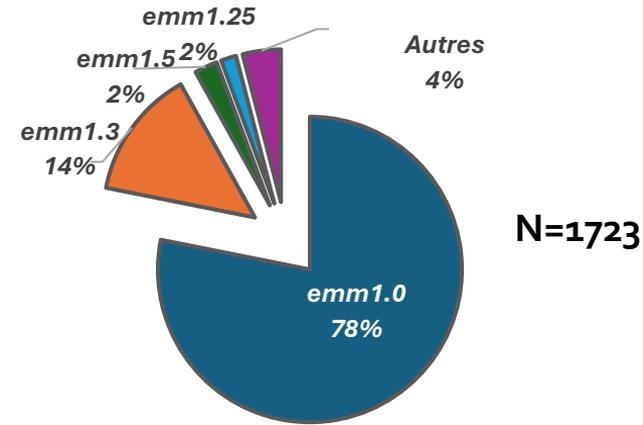
- Variant M1<sub>UK</sub> diffère de M1<sub>global</sub> par 27 SNPs
- Remplacement de la population M1<sub>global</sub> par M1<sub>UK</sub> au niveau mondial



- Le variant M1<sub>UK</sub> 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%)

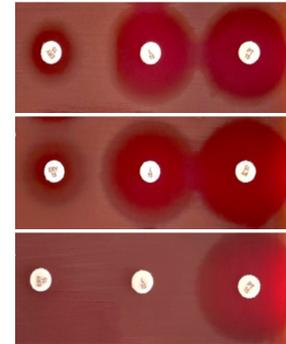
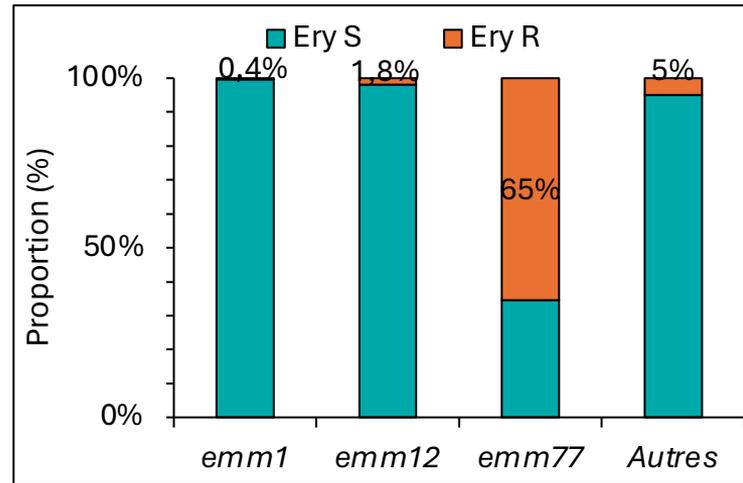
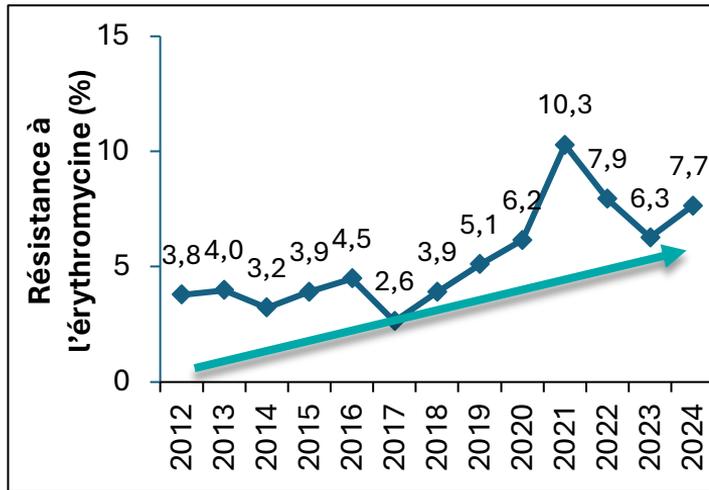


## → Relative diversité des sous-types *emm* et toxinotypes

- Séquençage du génome complet de 524 souches de SGA isolées depuis 2022 dont 248 *emm1* (47%)
- Le clone pandémique M1<sub>UK</sub> représentait 60%

# Sensibilité aux antibiotiques - Traitement

- Sensible aux  $\beta$ -lactamines, aux glycopeptides  $\rightarrow$  traitement de 1<sup>ère</sup> 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](#), <sup>1</sup> [Niek Marchal](#), <sup>1</sup> [Ilse de Beer-Schuurman](#), <sup>2</sup> [Margreet te Wierik](#), <sup>1</sup> [Mariëtte Hooiveld](#), <sup>3</sup> ISIS-AR Study Group, <sup>4</sup> GAS Study group, <sup>5</sup> [Hester E. de Melker](#), <sup>1</sup> and [Nina M. van Sorge](#) <sup>2, 6</sup>

> [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

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

> [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

> [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<sub>UK</sub> genotype

> [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<sub>UK</sub> *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](#)

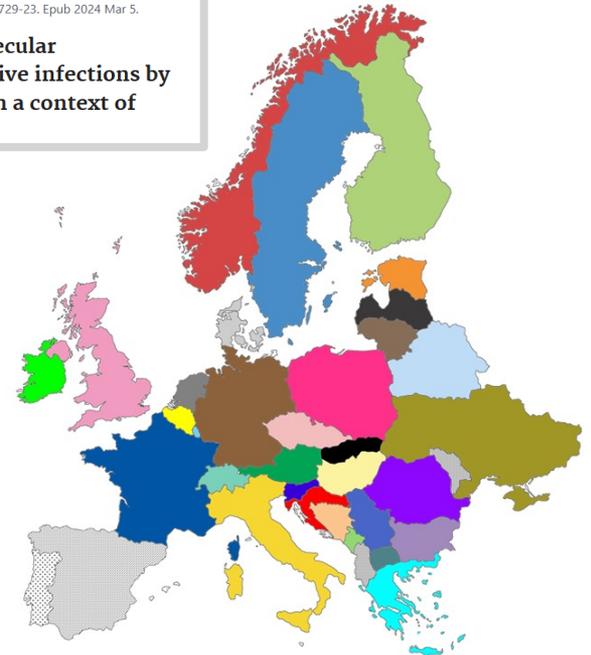
> [Euro Surveill](#). 2023 Sep;28(36):2300422. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2023.28.36.2300422.

Increase in bloodstream infections caused by *emm* 1 group A *Streptococcus* correlates with emergence of toxigenic M1<sub>UK</sub>, Belgium, May 2022 to August 2023

[Juan Pablo Rodriguez-Ruiz](#) <sup>1, 2</sup>, [Qiang Lin](#) <sup>1, 2</sup>, [Christine Lammens](#) <sup>1, 2</sup>, [Pierre R Smeesters](#) <sup>2, 3</sup>, [Stefanie van Kleef-van Koeveinge](#) <sup>2, 4</sup>, [Veerle Matheussen](#) <sup>1, 2, 4</sup>, [Surbhi Malhotra-Kumar](#) <sup>1, 2</sup>

> [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<sub>UK</sub> and diverse *emm* 12 isolates, Portugal, September 2022 to May 2023



# 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<sub>1UK</sub>, 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