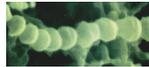


Recommandations pour la prise en charge des infections invasives à *Streptococcus pyogenes*

Anne BOUVET



Groupe de travail chargé par
le Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France de proposer
des recommandations pour la prophylaxie autour d'un cas

S. pyogenes Recommandations JNI
Strasbourg 10 juin 2004 A. Bouvet CNR

1

Participants au groupe de travail

Anne Bouvet, Centre National de Référence des Streptocoques
Paule Deutsch & Sylvie Renard-Dubois, Direction Générale de la Santé
Gérard Carret, Microbiologie, Université Lyon, Hospices Civils de Lyon
Catherine Chirouze, Maladies infectieuses, Université Paris V, Hôtel Dieu
Béatrice Crickx, Dermatologie, Université Paris VII, Hôpital Bichat
François Denis, Conseil Supérieur d'Hygiène
Claude Gilbert, Réanimation, Université Paris VI, Hôpital Pitié-Salpêtrière
Daniel Lévy-Brühl, Anne Perrocheau, Carine Couzigou
& Agnès Lepoutre, Institut de Veille Sanitaire
Alain Lortat-Jacob, Chirurgie, Univ. St Quentin en Yvelines, Hôp A. Paré
Julien Loubinoux, Microbiologie, Université Paris V, Hôtel Dieu
Isabelle Pellanne, AFSSAPS
Henri Portier, Maladies Infectieuses, Université Dijon
Catherine Veysier-Bélot, Médecine Interne, Hop. St-Germain-en-Laye
Catherine Weil-Olivier, Pédiatrie, Université Paris VII, Hop. Louis Mourier

S. pyogenes Recommandations JNI
Strasbourg 10 juin 2004 A. Bouvet CNR

2

Définition des cas d'infection invasive à *Streptococcus pyogenes* 1/2

- Cas certain
 - Isolement de *S. pyogenes* à partir d'un site normalement stérile
 - Isolement de *S. pyogenes*, à partir de sites même habituellement non stériles, associé à une nécrose extensive des tissus mous.
 - En post-partum, isolement *S. pyogenes*, même d'un site habituellement non stérile de la mère ou de l'enfant, associé à une endométrite

S. pyogenes Recommandations JNI
Strasbourg 10 juin 2004 A. Bouvet CNR

3

Définition des cas d'infection invasive à *Streptococcus pyogenes* 2/2

- Cas probable
 - Isolement de *S. pyogenes* d'un site ou d'un échantillon biologique habituellement non stérile associé à un syndrome de choc.
- Cas lié
 - Isolement associé à un tableau infectieux sans autre cause retrouvée survenant dans l'entourage d'un cas d'infection invasive.

S. pyogenes Recommandations JNI
Strasbourg 10 juin 2004 A. Bouvet CNR

4

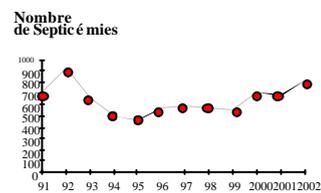
Maladies rares mais sévères

- Pas de déclaration obligatoire des infections invasives à *Streptococcus pyogenes*
- Incidence annuelle faible : 1,7 septicémies / 100 000 hab données du réseau EPIBAC de l'InVS portant sur les hémocultures positives de 2002 > 1 000 cas / an
- Mais 30 % d'infections invasives sans hémoculture positive : mort subite, syndrome de choc toxique, DHN, pneumopathie
- Recrudescence des épidémies et des infections sévères depuis 2000 : plus de 200 cas de syndrome de choc toxique mortel

S. pyogenes Recommandations JNI
Strasbourg 10 juin 2004 A. Bouvet CNR

5

France : Incidence des souches invasives de *S. pyogenes* isolées par hémoculture (données du réseau EPIBAC)



France 1,6 cas vs USA 3,1 d'infections invasives / 100 000 en 2000

S. pyogenes Recommandations JNI
Strasbourg 10 juin 2004 A. Bouvet CNR

6

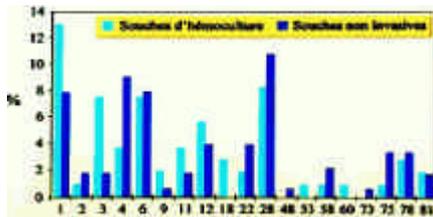
Marqueurs épidémiologiques

- Biotype
- Sérotype T
- Génotype *emm*
- Autres marqueurs phénotypiques
 - Sensibilité aux antibiotiques
- Autres marqueurs génomiques
 - Pulsotypes, ribotypes, RAPD, MLST, autres profils de restriction ou d'amplification

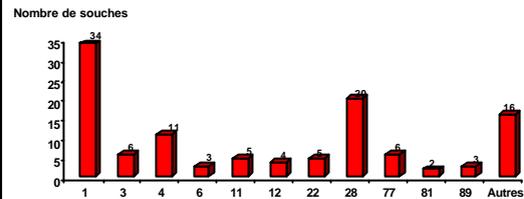
Principaux biotypes des souches isolées en France en 2003

Biotype	Nombre de souches invasives (%) n=115	Nombre de souches non invasives (%) n=24	Nombre total de souches (%) n=139
1	75 (65%)	8 (33%)	82 (60%)
2	5 (4%)	3 (12%)	8 (6%)
3	22 (19%)	5 (21%)	27 (19%)
5	11 (10%)	7 (29%)	18 (13%)
25	2 (2%)	1 (5%)	3 (2%)

Répartition des types M de 108 souches d'hémoculture et de 182 souches non invasives Enquête nationale 1995



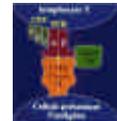
Répartition des génotypes *emm* de 115 souches invasives isolées en France en 2003



Biotypes, sérotypes T et génotypes *emm* de 44 souches responsables en 2003 de syndromes de choc toxique streptococcique

Biotype	Type		Nombre de souches
	T	Génotype	
Biotype 1	T 1	<i>emm</i> 1	22
	T 4	<i>emm</i> 4	5
	T 12	<i>emm</i> 22	1
	T 28	<i>emm</i> 28	5
Biotype 2	T 2	<i>emm</i> 2	1
	T 9	<i>emm</i> 9	1
Biotype 3	T 3	<i>emm</i> 3	3
	T 6	<i>emm</i> 6	1
		<i>emm</i> 41	1
Biotype 5	T 12	<i>emm</i> 12	1
	T 11	<i>emm</i> 11	2
	non typable	<i>emm</i> 90	1

Gènes des toxines et superantigènes des souches invasives de 2003



Gène	Toute infection invasive	Syndrome de choc toxique
<i>speA</i>	38 %	50 %
<i>speB</i>	100 %	100 %
<i>speC</i>	39 %	46 %
<i>ssa</i>	25 %	28 %

Cas groupés

- Cas lié
 - Infection sans autre cause survenant
 - dans l'entourage d'un cas invasif
- Cas groupés liés à une même souche
 - Cas communautaires,
 - = 2 cas certains ou probables,
 - en moins d'un mois
 - Cas hospitaliers ou nosocomiaux,
 - = 2 patients ou personnels
 - d'un même secteur de soins
 - en moins de 6 mois

Génotype de la protéine M de 115 souches invasives et de 9 souches non invasives de *S. pyogenes* épidémiologiquement liées, isolées à l'occasion de 12 alertes ou enquêtes en 2003

Types	<i>S. pyogenes</i>		Cas groupés
	N = 124	%	
<i>emm 1</i>	34	30 %	+
<i>emm 4</i>	11	10 %	
<i>emm 11</i>	5	4 %	++
<i>emm 22</i>	5	4 %	+
<i>emm 28</i>	20	17 %	+++
<i>emm 77</i>	6	5 %	++
Autres types (16)	33	30 %	

Risque d'infection invasive secondaire parmi les sujets contacts d'un cas familial

- Recueil immédiat de données locales
 - Repérage des cas éventuels de streptococcies dans l'entourage du patient, au cours du mois précédent
- Recommandations pour un cas isolé
 - Interrogatoire des proches contacts
 - Recherche d'éventuels facteurs de risque
 - Information et conseil de consultation médicale en cas d'apparition secondaire de signes cliniques

Risque d'infection invasive secondaire parmi les sujets contacts d'un cas familial

- Proches contacts
 - les personnes vivant au domicile du cas
 - celles ayant partagé plus de 24 h des locaux communs, de façon rapprochée
 - durant les 7 jours précédant le début de la maladie et
 - jusqu'à la fin des 24 premières heures du traitement spécifique de ce cas.

Risque de cas secondaire communautaire

1/3

- 2 études prospectives rapportées à une population de 66,5 Millions de personnes -année
- au Canada 4 cas invasifs secondaires identifiés (2 épouses et 2 frère et sœur) parmi les 1360 'proches contacts' d'un cas d'infection invasive
- et aux USA 1 cas confirmé et 1 cas probable (adultes très proches) parmi 1514 'contacts'

Cas secondaires communautaires

2/3

- Une chimioprophylaxie pourrait donc éviter:
 - 8 à 64 cas d'inf. invasives secondaires
 - sur 12 à 22 000 proches contacts candidats
 - si son efficacité était de 100%
- Choix du groupe du CDCP aux USA
 - les effets secondaires et le coût de l'antibioprophylaxie sont considérés comme non négligeables
 - Elle est recommandée aux personnes les plus à risque de faire une infection invasive
 - Notamment les sujets de plus de 65 ans (mortalité reconnue significativement plus fréquente)

Cas secondaires communautaires

3/3

- **Autre choix en Colombie britannique, Canada**
 - La chimioprophylaxie est recommandée
 - aux proches contacts,
 - sans confirmation bactériologique
 - le plus rapidement possible
 - Elle est considérée comme inutile si dernière exposition > 15 jours
 - Bénéfice escompté / risques d'allergie ou autres effets secondaires
 - en faveur de la prise de céphalexine
 - ou en alternative d'érythromycine ou de pénicilline V per os
 - Coût est considéré comme relativement faible
 - par rapport au bénéfice escompté

Cas groupés communautaires

implique l'identification d'une souche épidémique

- **Le dépistage des porteurs concerne**
 - les proches contacts
 - par écouvillonnage pharyngé
 - et de toute lésion muqueuse ou cutanée
- **Typage par le CNR des souches isolées**
- **Antibiothérapie non systématique**
 - sujet symptomatique (intérêt de tests de diagnostic rapide, non validés pour le portage)
 - ou porteur présumé source

Prise en charge d'une infection invasive à *Streptococcus pyogenes* à l'hôpital

- **La catégorisation du cas a pour but de**
 - Définir le caractère de l'infection
 - Communautaire vs nosocomiale
 - Isolée vs groupée
 - Parfois de repérer une personne source
 - Le malade lui-même, si l'origine est endogène,
 - Ou une personne symptomatique

Infection du post-partum

- **Un même cas concerne la mère et l'enfant**
- **Rare : 0,06 cas / 1 000 naissances viables**
 - prélèvement d'endomètre ou d'hémoculture peu fréquents → sous estimation
- **Source endogène ou exogène**
 - portage vaginal < 1%
 - personnel soignant
 - recolonisation possible par contact familial

Infections nosocomiales : rares

1/2

14% (5-25%) des inf. invasives streptococciques

Prévalence de 0,6 pour 10 000 patients hospitalisés en France, Enquête nationale 2001

Mais le pronostic, incluant risque de syndrome de choc toxique mortel ou séquelles fonctionnelles, justifie

- **Le renforcement des précautions d'hygiène & d'isolement**
- **La précocité d'une enquête de proximité**
 - liste, interrogatoire et examen des sujets contacts
 - repérage d'une personne source infectée
 - tests de diagnostic rapide si sujet symptomatique
 - analyse des données spatio-temporelles

Infections nosocomiales

2/2

- **Information du personnel et Surveillance des sujets = 14 j**
- **Repérage chez les patients ou le personnel**
 - signes cliniques suspects : fièvre, douleur, AEG
 - à confirmer par la recherche du SGA par culture
- **Une enquête rétrospective initiée dès le 1er cas peut paraître contraignante**
 - repérage des cas de streptococcies ou d'isolement de SGA
 - patients et soignants du secteur concerné dans les 6 derniers mois
 - d'après les données microbiologiques et les dossiers cliniques
 - & la liste des sujets contacts de chaque cas antérieur
- **Mais la rareté des cas, leur sévérité et le risque épidémique confirme son utilité**

Risque d'infection invasive secondaire parmi les sujets contacts d'un cas hospitalisé

Dépistage des porteurs

- **Soignants contacts,**

- Contact direct avec sécrétions muqueuses ou lésions cutanées
- Au cours des 7 jours ayant précédé le début de la maladie
- Jusqu'à la fin des premières 24 h de traitement communs, de façon rapprochée

Y compris le personnel du bloc opératoire

- **Patients contacts,**

- Hospitalisés dans la même chambre
- Ayant eu un geste invasif durant les 7 jours précédant le début de la maladie et
- Ou patients pris en charge par un soignant source pendant les 14 jours précédant sa détection

Risque augmenté d'infection invasive secondaire parmi les sujets contacts d'un cas hospitalisé

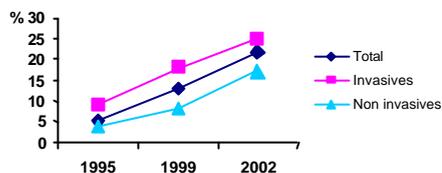
- **Conduite à tenir pour les porteurs**

- Opportunité d'une antibiothérapie pour un sujet présumé source
- Ajustement de l'exercice professionnel d'un soignant porteur
- Pertinence d'une antibioprophylaxie pour des patients pour lesquels un soignant porteur aurait effectué des manoeuvres invasives

Sensibilité aux antibiotiques de *S. pyogenes*

- Pénicillines : aucune souche de sensibilité diminuée
- Résistance à la tétracycline en 2003 : 20 %
- Résistance à l'érythromycine et apparentés
progression depuis 20 ans

Résistance à l'érythromycine des souches invasives et non invasives de *S. pyogenes* Données du CNR des streptocoques, 1995-2002



Indications d'un traitement antibiotique ou d'une chimioprophylaxie d'un sujet contact

- **Le traitement d'un ou plusieurs**
 - sujets contacts d'un malade atteint d'infection invasive ou
 - de personnels de santé porteurs de *S. pyogenes*
- **tient compte des difficultés suivantes :**
 - petit nombre d'études sur l'éradication du portage
 - manque d'observance si traitements prophylactiques de plus de 3 à 5 jours
 - effets secondaires non négligeables
 - émergence de la résistance aux macrolides

Choix d'un antibiotique

- **En l'absence d'allergie aux pénicillines**
 - bêta-lactamines recommandées pour le traitement des angines aiguës
- **Si allergie aux pénicillines :**
 - Prélèvement pour culture et antibiogramme
 - Si sensibilité aux macrolides et apparentés
 - Antibiotiques des traitements courts des angines
 - Différentes familles, y compris les céphalosporines
 - Si résistance aux macrolides et apparentés
 - Céphalosporines plus efficaces que synergistines