

# ÉTUDE RÉTROSPECTIVE DES INFECTIONS INVASIVES À STREPTOCOQUE DU GROUPE A CHEZ LES PATIENTS PÉDIATRIQUES PENDANT LA PÉRIODE DE RECRUESCENCE ALERTÉE PAR L'ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ

DORZÉE C (1), FRÈRE J (1, 2), SENTERRE JM (3)

**RÉSUMÉ :** Suite à une augmentation de l'incidence des infections invasives à Streptocoque du Groupe A (iiSGA) dans le service de pédiatrie de notre Institution, concomitante à une alerte de l'Organisation Mondiale de la Santé fin décembre 2022, nous avons mené une étude rétrospective des cas hospitalisés à l'hôpital de la Citadelle à Liège jusqu'à fin 2023. Comme déjà démontré précédemment, les patients les plus touchés sont des enfants de moins de 5 ans en bonne santé. À l'admission, la clinique était très peu spécifique. Le diagnostic d'iiSGA est majoritairement posé en identifiant le germe sur un prélèvement de liquide pleural ou sur une hémoculture (prédominance de pneumonies et pleurésies purulentes ainsi que de syndrome de choc toxique). Dans la moitié des cas, une co-infection virale était identifiée par polymérisation en chaîne (PCR) sur un frottis naso-pharyngé. Ces patients génèrent des hospitalisations généralement prolongées, comprenant un passage aux soins intensifs pour 68 % d'entre eux.

**MOTS-CLÉS :** *Complications - Infection à Streptocoque du Groupe A - Infection invasive - Pédiatrie - Recrudescence*

**RETROSPECTIVE STUDY OF INVASIVE GROUP A STREPTOCOCCAL INFECTIONS IN PAEDIATRIC PATIENTS DURING THE RECRUESCENCE PERIOD ALERTED BY THE WORLD HEALTH ORGANIZATION**

**SUMMARY :** Following an increase in the incidence of invasive Group A Streptococcal infections (iGASi) in the paediatric department of our institution, concomitant with a World Health Organization alert at the end of December 2022, we conducted a retrospective study at the Citadelle hospital in Liège until the end of 2023. As described in the literature, the patients most affected are healthy children under the age of 5. On admission, the clinical picture was non specific. The diagnosis of iGASi was mostly made by identifying the germ on a pleural fluid sample or on a blood culture (predominance of purulent pneumonia and pleurisy as well as toxic shock syndrome). In half the cases, a virus was also identified by PCR on a nasopharyngeal swab. These patients required prolonged hospitalisation, including a stay in intensive care for 68 % of them.

**KEYWORDS :** *Complications - Group A Streptococcus infection - Invasive infection - Paediatrics - Recrudescence*

## INTRODUCTION

Compte tenu de la recrudescence récente de cas de patients pédiatriques infectés de manière invasive par le Streptocoque du Groupe A (SGA) dans le monde, y compris en Belgique, nous avons trouvé intéressant de rapporter et décrire les cas hospitalisés dans notre Institution. En Belgique, les données du Centre National de Référence des streptocoques pyogènes, rapportées par le Flash Maladies infectieuses de janvier 2023, montrent une augmentation du nombre d'infections invasives à SGA (iiSGA) en 2022 par rapport à la période pré-pandémique, en particulier chez les 0-4 ans (119 cas en 2022 comparés à une moyenne de 59 cas pour 2015-2019) (1).

## MÉTHODE

Il s'agit d'une revue rétrospective, monocentrique, observationnelle et descriptive des patients âgés de 28 jours à 16 ans, hospitalisés pour iiSGA, dans le service universitaire de pédiatrie de l'hôpital de la Citadelle à Liège, du 1<sup>er</sup> septembre 2022 au 30 novembre 2023. Les iiSGA, selon Sciensano, sont définies par l'identification du germe à partir d'un site normalement stérile. Un cas est considéré comme probable si le germe est isolé à partir d'un site non stérile alors que le patient présente un tableau clinique d'infection grave (choc toxi-infectieux, fasciite ou myosite nécrosante, méningite ou pneumonie) sans qu'aucun autre germe ne soit mis en évidence.

D'une part, les cas ont été sélectionnés grâce aux bases de données du laboratoire, selon la définition de Sciensano (mise à jour en février 2023) (2), avec comme critère la présence d'une culture ou d'une réaction de PCR positive pour le SGA sur un échantillon provenant d'un site corporel normalement stérile.

D'autre part, les cas ont été sélectionnés sur base des résumés cliniques minimum (RCM) afin

(1) Service de Pédiatrie, CHU Liège, Belgique.  
(2) Service de Pédiatrie, CHR Citadelle, Liège, Belgique.  
(3) Service de Biologie clinique, CHR Citadelle, Liège, Belgique.

de ne pas omettre des cas non repris dans les bases de données du laboratoire ou pour ceux dont l'isolement bactériologique provenait d'un site habituellement non stérile. Ces derniers ont dû, selon la définition de Sciensano, bénéficier d'une hospitalisation en unité de soins intensifs et/ou présenter une forme clinique sévère plaçant en faveur d'une infection invasive.

Les données ont été récoltées de manière rétrospective en suivant une grille standardisée reprenant les variables démographiques et cliniques, les comorbidités et antécédents médico-chirurgicaux, le statut vaccinal, la notion de co-infection ou de thérapie récente par antibiotiques, la durée d'hospitalisation et l'éventuel passage en unité de soins intensifs, mais aussi le diagnostic final retenu ainsi que le type et la durée du traitement administré.

Dans l'analyse, les variables quantitatives continues sont décrites grâce à leurs médianes et écarts interquartiles et les variables qualitatives sont présentées sous forme de nombres et pourcentages (%).

Cette étude a été réalisée avec l'aval des comités d'éthique du Centre Hospitalier Universitaire de Liège et de l'hôpital de la Citadelle.

## RÉSULTATS

Notre revue des différentes bases de données a permis de sélectionner, au départ, 30 patients infectés par le SGA avec une présentation clinique relativement sévère. Six cas supplémentaires ont été identifiés mais non retenus. Les quatre premiers étaient des patients hospitalisés dans notre Institution pour syndromes post-streptococciques. Il s'agit d'un cas d'ADEM («Acute Disseminated EncephaloMyelitis») post-angine à SGA, un cas de rhumatisme articulaire aigu, un cas de glomérulonéphrite aiguë post-streptococcique et une vascularite post-streptococcique. Le cinquième cas était une patiente hospitalisée 24 heures dans notre Institution pour un syndrome de Stevens-Johnson à SGA, et, qui a été transférée pour la suite de la prise en charge. Le sixième est un cas de choc toxique streptococcique qui a été exclu par manque d'informations dans le dossier médical.

Parmi les 30 patients sélectionnés au départ, uniquement 19 patients répondaient à la définition d'iiSGA. Ce sont donc ces 19 patients qui ont été repris dans l'étude. Aucun d'entre eux ne présentait un tableau clinique de fasciite nécrosante.

Sur cet échantillon, les patients du sexe masculin étaient légèrement plus nombreux que

ceux du sexe féminin. Il s'agissait principalement de patients âgés de 0 à 5 ans, dont l'âge médian était de 23,5 mois (Q1 : 11 mois, Q3 : 36 mois). Pour les patients âgés de plus de 5 ans, en minorité, l'âge médian était de 144 mois (Q1 : 108 mois, Q3 : 180 mois). La période la plus touchée a été l'hiver (étalé sur 2022 - 2023) suivie du printemps 2023, ensuite l'été 2023 et, enfin, l'automne 2023 (**Tableau I**).

Dans notre cohorte, 10 patients fréquentaient une collectivité (52,6 %). Aucun dossier de patient ne signalait l'absence de collectivité, mais pour 9 patients (47,4 %) la donnée était inconnue. Nous avons considéré que tous les enfants en âge scolaire, âge légal de 5 ans en Belgique, fréquentaient l'école, donc une collectivité.

Quant à la protection vaccinale, 14 patients de l'étude étaient en ordre (73,7 %) contre 1 (5,3 %) dont le schéma vaccinal n'était pas complet (vaccin rougeole-rubéole oreillons normalement administré à 12 mois reporté) et 4 patients, soit 21,0 %, pour lesquels la donnée est restée inconnue.

La grande majorité des patients de l'étude (94,7 %) ne présentaient pas de comorbidités, mis à part un patient avec une drépanocytose majeure SS ayant également eu un épisode d'«acute chest syndrome» par le passé qui était une pneumonie avec empyème à SGA.

Ces patients ont été hospitalisés dans notre Institution tout autant via les urgences que via un transfert depuis d'autres hôpitaux (**Tableau I**) et aucun d'entre eux n'a été admis via la polyclinique. La fièvre et la toux étaient les deux

**Tableau I. Caractéristiques démographiques et épidémiologiques**

Variables	
<b>SEXE - N (%)</b>	
	Garçons - 10 (52,6 %) Filles - 9 (47,4 %)
<b>ÂGE - N (%)</b>	
	≤ 5 ans - 14 (73,7 %) > 5 ans - 5 (26,3 %)
<b>SAISON - N (%)</b>	
	Hiver - 8 (42,1 %) Printemps - 6 (31,6 %) Été - 4 (21,0 %) Automne - 1 (5,3 %)
<b>MODE D'ADMISSION - N (%)</b>	
	Urgences - 10 (52,6 %) Transfert - (47,4 %)

premières plaintes lors de l'admission. Les paramètres hémodynamiques des patients étaient dans les limites de la normale à l'admission, mis à part un patient de 13 mois avec un «toxic shock syndrome» (score de Glasgow 11/15, pression artérielle [PA] 69/30 mmHg, fréquence cardiaque [FC] 211 bpm) et un patient de 9 ans également avec une clinique de choc toxique (PA 70/40 mmHg et FC 130 bpm). Un séjour à l'unité soins intensifs pédiatriques (USIP) a été nécessaire pour 13 patients, soit 68,4 % de notre échantillon (**Tableau II**).

Pour tous les patients de l'étude, le SGA a été identifié uniquement sur un seul site. Aucun patient n'a bénéficié d'une biopsie pour la recherche du SGA. Pour 12 patients, il s'agissait d'un site normalement stérile : 6 sur du liquide pleural (31,6 %) et 6 sur une hémoculture (31,6 %). Pour les 7 autres patients, il s'agissait d'un site non stérile : pour 5 patients sur un frottis de gorge (26,3 %) dont le diagnostic révèle, respectivement, une septicémie, des abcès para- et rétro-pharyngés (hospitalisation à l'USIP), une bronchopneumonie avec empyème (hospitalisation à l'USIP) et chocs toxiques à

SGA, pour un patient sur du liquide de ponction d'abcès sous-cutané (5,3 %), pour un patient sur une aspiration naso-pharyngée et un frottis cutané (5,3 %) : choc toxique à SGA. Ces cas répondaient cependant bien à la définition d'iiSGA et aucun autre germe n'a pu être identifié sur les différents prélèvements effectués.

Dans notre étude, 47,4 % des patients étaient co-infectés. Parmi les virus identifiés, on retrouve le virus de la varicelle (2 cas), l'Influenza A (1 cas), le SARS-CoV-2 (1 cas), l'EBV (1 cas), le métapneumovirus humain (1 cas), le virus respiratoire syncytial (1 cas), l'adénovirus et une co-infection avec un rhinotérovirus. Les 2 cas d'iiSGA avec varicelle présentaient, respectivement, un tableau de septicémie et d'abcès cutané. Deux cas de bronchopneumonie avec épanchement pleural/empyème étaient co-infectés soit par l'Influenza A, soit par le SARS-CoV-2. Alors qu'au niveau bactérien et fongique, ce sont uniquement le *Streptococcus Pneumoniae* et le *Candida lusitanae* qui ont, respectivement, été identifiés.

Trois patients avaient une antibiothérapie avant l'admission à l'hôpital : amoxicilline-clavulanate, amoxicilline et clarithromycine. D'un point de vue thérapeutique, les patients ont majoritairement bénéficié d'une antibiothérapie basée sur l'association de la clindamycine soit à une pénicilline, soit à une céphalosporine de troisième génération (**Tableau II**).

La présentation clinique d'une iiSGA dépend du site infecté; dès lors, les tableaux cliniques sont très hétérogènes (**Tableau II**).

**Tableau II. Données d'hospitalisation**

Symptômes à l'admission - n (%)	
Fièvre - 15 (78,9 %)	
Toux - 12 (63,2 %)	
Vomissements - 8 (42,1 %)	
Encombrement nasal et/ou rhinorrhée - 6 (31,6 %)	
Inappétence - 5 (26,3 %)	
Éruptions cutanées - 5 (26,3 %)	
Douleurs abdominales - 5 (26,3 %)	
Dyspnée & douleurs thoraciques - 5 (26,3 %)	
Diarrhées - 3 (15,8 %)	
Troubles neurologiques & locomoteurs - 2 (10,5 %)	
Tableaux cliniques - n (%)	
Pneumonies et pleurésies - 7 (36,8 %)	
Syndromes de choc toxique - 6 (31,6 %)	
Septicémies - 3 (15,8 %)	
Suppurations profondes - 2 (10,5 %)	
Mastoidite - 1 (5,3 %)	
Traitement antibiotique empirique - n (%)	
Clindamycine - 14 (73,7 %)	
Céphalosporines (3 <sup>ème</sup> génération) - 14 (73,7 %)	
Pénicillines - 4 (21,0 %)	
Métronidazole - 3 (15,8 %)	
Glycopeptides (vancomycine) - 1 (5,3 %)	
Macrolides (clarithromycine) - 1 (5,3 %)	
Variables	Médiane (Q1-Q3)
Nombre de jours d'hospitalisation	10 (7-14)
Nombre de jours à l'USIP (13/19)	4 (2,5-6,5)

USIP : unité soins intensifs pédiatriques.

## DISCUSSION

Les infections à SGA sont courantes, mais potentiellement invasives avec une présentation isolée ou multi-systémique. Ces maladies invasives, telles que la fasciite nécrosante et le syndrome de choc toxique streptococcique, peuvent mettre en jeu le pronostic vital. Menaçantes donc par leur morbidité et leur mortalité importantes, elles justifient un traitement et une prise en charge rapides (3, 4). Le facteur de virulence majeur semble être la protéine M de surface, codée par le gène emm, aux propriétés immunogéniques et de virulence marquée, jouant un rôle dans l'inhibition de la phagocytose et l'adhésion. Il en résulte une réponse pro-inflammatoire qui pourrait conduire à la destruction et à la dissémination des tissus. Le SGA est classé sur base de la séquence de l'extrémité 5' du gène codant pour la protéine M

(emm). Jusqu'à présent, plus de 230 génotypes emm ont été identifiés (5).

Les iiSGA font partie des maladies à déclaration obligatoire en Belgique. Le nombre de cas déclarés et confirmés en Wallonie en 2023 a presque quintuplé. Cette augmentation du nombre de déclarations classe l'iiSGA comme la deuxième pathologie la plus déclarée en Wallonie en 2023, derrière la coqueluche, et représente plus de 30 % des maladies à déclaration obligatoire de décembre 2022 à mai 2023 (6).

En décembre 2022, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a tiré la sonnette d'alarme en signalant une augmentation de l'incidence des cas d'iiSGA en Europe, aux États-Unis et dans certains pays de l'hémisphère sud (3). Au vu du nombre de rapports faisant état d'une augmentation préoccupante de la prévalence d'iiSGA chez les enfants (de moins de 5 ans, surtout), se manifestant par un nombre accru d'hospitalisations et de décès, l'OMS a conseillé aux pays concernés d'être vigilants pour les patients pédiatriques, de diagnostiquer et de traiter rapidement les cas et d'envisager de lancer des campagnes de santé publique pour sensibiliser les cliniciens et le public (3, 7).

Les raisons de cette recrudescence s'expliquent dans la littérature par trois hypothèses majeures. D'abord, la facilitation de la dissémination sanguine du SGA lors d'une exposition concomitante à l'Influenza, le VZV ou autre. Ensuite, la dette immunitaire liée à l'absence d'exposition lors de la période pandémique COVID-19. Enfin, la circulation accrue de la souche M1uk. Une résistance accrue aux antibiotiques n'est, par contre, pas incriminée (3, 5, 7, 8).

En effet, des études épidémiologiques récentes (aux Pays-Bas et au Royaume Uni) suggèrent un lien entre les iiSGA et les infections virales respiratoires (pics saisonniers de la grippe et du virus syncytial respiratoire). Après deux ans de faible incidence, la résurgence des infections virales prédisposantes pourrait avoir amplifié la résurgence des iiSGA (8). Ceci est la conséquence, d'une part, de la recirculation particulièrement élevée de virus respiratoires et, d'autre part, d'une susceptibilité accrue du SGA chez les enfants suite à une réduction de la circulation du SGA pendant la période pandémique COVID-19. En effet, les mesures d'isolement pour prévenir le SARS-CoV-2 ont été responsables d'une diminution de l'exposition au SGA et, ainsi, de la suppression de l'effet de rappel périodique habituel d'exposition immunitaire (8-10). En 2022, une co-infection virale a

également été identifiée et confirmée par des échantillons respiratoires (PCR multiplexe nasopharyngé positive), en particulier chez les enfants atteints de pneumonie ou d'empyème pleural (9). Les virus les plus fréquemment identifiés étaient le rhinovirus ou le rhinovirus/entérovirus (43 %), le métapneumovirus humain (26 %) et l'adénovirus (22 %) (7). À notre échelle, le SGA était associé à l'influenza, le virus varicelle-zona et le SARS-CoV-2 seulement pour 21 % des patients.

Alors que la septicémie était le diagnostic le plus fréquent en période pré-pandémique, il semble y avoir eu une évolution. En effet, dans différents pays d'Europe et en Australie, la présentation clinique dominante des iiSGA a été la pneumonie avec épanchement pleural ou empyème auxquelles nous avons dû également majoritairement faire face dans notre Institution. Par ailleurs, deux marqueurs de gravité se sont montrés supérieurs après la pandémie : le nombre d'admission en soins intensifs et le nombre de décès. De notre côté, aucun de nos patients n'est heureusement décédé, mais les soins intensifs ont tout de même représenté une lourde étape pour la majorité (68,4 %).

Il est également intéressant de souligner que, dans ces différents pays, le nombre de cas de fasciite nécrosante a été amplifié par rapport aux recrudescences connues par le passé, cas auxquels nous n'avons pas été confrontés dans notre étude (5, 7, 11). Aussi bien dans la littérature qu'à travers notre étude, force est de constater que les manifestations cliniques des iiSGA sont complètement aspécifiques.

La clindamycine a été associée à un antibiotique de la classe des  $\beta$ -lactamines de type pénicilline ou céphalosporine de troisième génération pour le traitement empirique de 73,7 % des patients inclus dans notre étude. Elle est utilisée en priorité pour son effet anti-toxines (3), en particulier en cas de fasciite nécrosante, de syndrome de choc toxique streptococcique ou de signes cliniques de la production de toxines par SGA (rash, signes gastro-intestinaux, instabilité hémodynamique). La durée optimale du traitement par clindamycine en association avec d'autres molécules est incertaine car les données sont limitées, mais une durée minimale de 3 à 5 jours est recommandée (5). L'association combinée de la clindamycine aux  $\beta$ -lactamines permet une action synergique pour réduire la charge bactérienne dans les iiSGA. En effet, la clindamycine possède une excellente pénétration tissulaire avec un effet prolongé après l'absorption. Elle a également pour propriété de rester active quelle que soit la taille de l'inoculum bactérien ou l'étape de croissance, ce qui n'est pas le cas pour les  $\beta$ -lactamines. Son

pouvoir bénéfique dans l'inhibition de la synthèse protéique s'explique grâce à son pouvoir de liaison à la sous-unité 50S du ribosome bactérien; elle bloque donc la transcription et la production de nombreux facteurs de virulence impliqués dans la toxicité systémique et la destruction tissulaire tels que les protéines M, les superantigènes, les streptolysines et les DNases. On lui attribue également l'avantage de réduire la taille des lésions cutanées par la diminution de l'expression de la DNase et du SLO (Staphylocoque lyse-or) (12).

Il existe, bien entendu, certaines limites à notre étude. Il s'agit d'une étude rétrospective et nous n'avons donc pas évalué les séquelles au long terme. Il s'agit aussi d'une étude monocentrique, restreinte à notre Institution, donc non comparative aux autres institutions belges. Notre étude s'est limitée à une approche descriptive car l'absence de statistiques concernant les cas d'iiSGA hospitalisés dans notre Institution avant la période de pandémie ne permet pas d'établir une comparaison. Il n'y a pas eu d'analyses génétiques spécifiques des prélèvements positifs pour le SGA des patients de l'étude. Ainsi, nous ne pouvons pas tirer de conclusion sur la virulence des souches bactériennes.

## CONCLUSION

Cette étude présente le profil des patients pédiatriques hospitalisés pour iiSGA dans un service de pédiatrie tertiaire. Elle confirme, d'une part, la recrudescence des cas durant l'année 2022 et 2023, comme observé dans d'autres pays européens ou non, liée à différents facteurs. D'autre part, elle rappelle l'hétérogénéité des tableaux cliniques et le peu de moyens prophylactiques. Cependant, il ressort que les présentations pulmonaires sont plus fréquentes, notamment dans les suites d'une infection virale. Le praticien doit donc rester vigilant face à une infection virale des voies respiratoires d'évolution péjorative. Par ailleurs, au niveau épidémiologique, la poursuite de la surveillance génomique des souches (emm typing) est primordiale pour détecter la circulation de souches plus agressives.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Sciensano. Wallonie, familles santé handicap. Avicq. Flash Maladies infectieuses | Janvier 2023. Disponible sur : [matra.sciensano.be/PDFs/flash202301.pdf](https://matra.sciensano.be/PDFs/flash202301.pdf).
2. Sciensano. Wallonie, familles santé handicap. Avicq. Infection invasive à SGA. Disponible sur : [matra.sciensano.be/Fiches/sga.pdf](https://matra.sciensano.be/Fiches/sga.pdf).
3. Garancini N, Ricci G, Ghezzi M, et al. Invasive Group A streptococcal infections: are we facing a new outbreak? A case series with the experience of a single tertiary center. *Ital J Pediatr* 2023;**49**:88.
4. Pigeolet M, Haumont E, Rubinsztajn R, et al. Increase in paediatric group A streptococcal infections. *Lancet Infect Dis* 2023;**23**:282.
5. Abo YN, Oliver J, McMinn A, et al. Increase in invasive group A streptococcal disease among Australian children coinciding with northern hemisphere surges. *Lancet Reg Health West Pac* 2023;**41**:100873.
6. Wallonie, familles santé handicap. Avicq. Bulletin épidémiologique N° 1/2024. Disponible sur : [www.avicq.be/sites/default/files/documents\\_pro/2024-01/Survmi\\_bep\\_01.pdf](https://www.avicq.be/sites/default/files/documents_pro/2024-01/Survmi_bep_01.pdf).
7. Ramos Amador JT, Berzosa Sánchez A, Illán Ramos M. Group A Streptococcus invasive infection in children: Epidemiologic changes and implications. *Rev Esp Quimioter* 2023;**36**(Suppl 1):33-6.
8. Cannon JW, Zhung J, Bennett J, et al. The economic and health burdens of diseases caused by group A *Streptococcus* in New Zealand. *Int J Infect Dis* 2021;**103**:176-81.
9. Lassoued Y, Assad Z, Ouldali N, et al. Unexpected increase in invasive group A streptococcal infections in children after respiratory viruses outbreak in France: a 15-year time-series analysis. *Open Forum Infect Dis* 2023;**10**:ofad188.
10. Guy R, Henderson KL, Coelho J, et al. Increase in invasive group A streptococcal infection notifications, England, 2022. *Euro Surveill* 2023;**28**:2200942.
11. Van Kempen EB, Bruijning-Verhagen PC, Borensztajn D, et al. Increase in invasive group A streptococcal infections in children in the Netherlands, a survey among 7 hospitals in 2022. *Pediatr Infect Dis J* 2023;**42**:e122-4.
12. Laho D, Blumental S, Botteaux A, Smeesters PR. Invasive group A streptococcal infections: benefit of clindamycin, intravenous immunoglobulins and secondary prophylaxis. *Front Pediatr* 2021;**9**:697938.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Dr Dorzée C, service de Pédiatrie, CHU Liège, Belgique.  
Email : [clara.dorzee@student.uliege.be](mailto:clara.dorzee@student.uliege.be)