

Prise en charge des infections pédiatriques graves à Streptocoque A en 2023



Contexte

En France, comme dans plusieurs pays occidentaux, on observe depuis l'automne 2022 un nombre élevé d'infections graves à Streptocoque bêta hémolytique du groupe A (SGA ou *Streptococcus pyogenes*). Ainsi, au premier janvier 2023, 91 épisodes de cas graves (dont des décès inopinés) ont été recensés chez des enfants depuis début septembre 2022 avec un taux de mortalité élevé de plus de 10% (14 décès / 91 cas) (<https://www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/2023/infection-invasive-a-streptocoque-du-groupe-a-point-de-situation-epidemiologique-au-1er-janvier-2023>). Il existe en outre des cas graves chez l'adulte et une augmentation de l'incidence globale des infections à SGA en pédiatrie au cours de la même période. Il ne s'agit pas a priori de l'émergence d'un seul clone mais de la circulation de plusieurs souches distinctes possédant, comme beaucoup de SGA, plusieurs facteurs de virulence. D'après le CNR des streptocoques, les génotypes *emm1* et *emm12* seraient les plus fréquents dans les infections graves de l'enfant en 2022, avec plusieurs profils toxiques différents au sein de ces génotypes. Il n'y a pas à ce jour d'explication à ce phénomène même s'il est probable qu'une exposition moindre aux différents sérotypes de SGA lors des années précédentes (« dette immunitaire ») et l'incidence élevée des infections respiratoires virales observée sur la même période et pour les mêmes raisons participent à cette augmentation des cas et possiblement à une modification du profil de gravité.

Ce texte a pour objectifs de résumer les implications pratiques de cette situation, aussi bien en termes de stratégie diagnostique que de prise en charge thérapeutique. Beaucoup de points sont déjà connus et constitueront de simples rappels mais d'autres le sont moins ou n'ont pas fait l'objet d'une réelle validation scientifique. Ils devront donc être discutés au cas par cas et leur pertinence devra être évaluée.

Stratégie diagnostique Les principaux tableaux graves devant lesquels la responsabilité d'un SGA peut être suspectée sont résumé dans l'encadré 1. Les formes banales (angine, scarlatine, impétigo etc.) ne figurent pas dans cet encadré.

ENCADRE 1 : Tableaux suspects d'infection grave à SGA en 2022

- Infection cutanée nécrosante (induration extensive + douleurs intenses)
- Pleuropneumopathie d'aggravation rapide
- Instabilité hémodynamique + érythrodermie*
- Infection profonde (ostéoarticulaire notamment) + instabilité hémod. et/ou érythrodermie*
- Infection cervicale profonde + instabilité hémodynamique et/ou érythrodermie*
- Otite compliquée + instabilité hémodynamique et/ou érythrodermie*
- Laryngite grave, résistant au traitement par aérosols adrénaline
- Épiglottite
- Méningite, empyème cérébral
- ACR inopiné

L'association de plusieurs de ces éléments augmente bien entendu le risque d'évolution grave et, à l'inverse, une évolution grave ne peut être exclue, même en l'absence de ces facteurs.

**érythrodermie souvent discrète voire absente en cas de choc intense*

Dans beaucoup de situations, la stratégie diagnostique ne doit pas être modifiée. Ainsi, les tests de diagnostic rapide (TROD) doivent être réalisés devant tout tableau d'angine chez un enfant de plus de trois ans et quel que soit l'âge devant tout tableau clinique de scarlatine. Si le TROD est négatif dans une angine simple, il n'y a pas lieu de prescrire des antibiotiques, ni immédiatement, ni de façon différée. En revanche, en raison de la moins bonne sensibilité du TROD dans ce contexte, une scarlatine typique dont le TROD serait négatif doit bénéficier d'un prélèvement de gorge de confirmation et recevoir une antibiothérapie par Amoxicilline dans l'attente du résultat.

La recherche, avant tout clinique, de signes de gravité doit être systématique dès lors qu'il existe des arguments cliniques ou biologiques en faveur d'une infection à SGA. L'existence de signes « toxiques » (érythrodermie avec exanthème sans intervalle de peau saine prédominant aux plis de flexion ; atteinte muqueuse associant à des degrés divers langue « framboisée » ou décapillée, pharyngite, chéilite ou conjonctivite ; malaise général, troubles digestif associés [douleurs abdominales, diarrhée, vomissements]...) doit conduire à être particulièrement vigilant et à adresser l'enfant en milieu hospitalier. Cependant, il convient de rappeler que la présence d'une tachycardie ou de vomissement est fréquente dans une scarlatine et que la gravité devra donc être appréciée sur les autres éléments pouvant évoquer une défaillance circulatoire (agitation ou somnolence, pâleur, augmentation du temps de recoloration cutanée > 3 secondes, marbrures, extrémités froides, diminution de la pression artérielle moyenne etc...). La fréquence particulièrement élevée d'atteintes respiratoires dans les formes graves actuelles devrait conduire à être vigilant en cas d'asymétrie de l'auscultation pulmonaire, de signes laryngés intenses ou de tous signes évoquant une infection respiratoire basse.

De même la présence de ces signes chez un enfant, lorsqu'une angine ou une autre infection à SGA a été documentée dans l'entourage, doit faire rapidement suspecter la responsabilité du SGA chez ce patient.

En cas de signes de gravité ou d'éléments cliniques nécessitant la pratique d'examen biologiques autres que le TROD, ceux-ci doivent être réalisés en urgence en milieu hospitalier car il existe alors un risque d'évolution vers un sepsis grave. Conformément aux recommandations de la *Surviving Sepsis Campaign* (SSC) chez l'enfant, il est nécessaire d'effectuer dès le premier bilan un dosage du lactate (marqueur de gravité recommandé dans la prise en charge du sepsis), de la procalcitonine ainsi qu'un hémogramme (recherche de lymphopénie évocatrice de syndrome toxinique, bien que non spécifique) et une hémoculture (documentation bactériologique). A noter que, à la phase précoce et compte tenu de la rapidité d'évolution de certaines formes, la CRP, qu'elle soit classique ou en microméthode, peut être faussement négative et que le dosage de procalcitonine, dont l'élévation est plus précoce, devrait être *a priori* privilégié dans ce contexte. En l'absence de gravité clinique, la biologie n'est pas plus nécessaire qu'habituellement et il est déconseillé de prescrire un bilan biologique différé en ambulatoire dans le cadre d'une suspicion d'infection grave à SGA.

La pratique de TROD en dehors d'un prélèvement sur les amygdales n'est théoriquement pas validé même si elle est régulièrement pratiquée et s'avère souvent très utile. En effet, compte tenu de la rapidité du résultat, il est utile, en cas de signe de gravité ou de doute diagnostique, de réaliser un TROD sur des suppurations cutanées, en cas de prélèvement de liquide pleural ou de liquide céphalo-rachidien. De même, en cas d'infection respiratoire associée à une érythrodermie ou à une instabilité hémodynamique et/ou d'évolution inhabituelle (laryngite cédant mal sous traitement par exemple), il pourrait être utile de réaliser un TROD pharyngé même en l'absence d'angine. Il convient cependant de rappeler que, en cas de tableau de détresse respiratoire d'origine laryngée, la pratique des examens endobuccaux, dont le TROD, peut être dangereuse. Elle devra donc être réalisée avec prudence, de préférence en position demi-assise, éventuellement après sécurisation des voies aériennes et toujours en milieu spécialisé. La sensibilité du TROD est moins bonne dans ces cas et il devra systématiquement être complété par un prélèvement bactériologique classique car dès lors qu'il existe des éléments de gravité respiratoire, hémodynamique ou autre, les TROD positifs doivent systématiquement être complétés par un prélèvement microbiologique du site concerné afin d'obtenir une confirmation bactériologique ou par biologie moléculaire. En effet, dans le contexte actuel, il est indispensable que les souches ainsi obtenues soient adressées au CNR des Streptocoques afin de caractériser de façon la plus complète possible leur génotype et leurs facteurs de virulence.

Stratégie thérapeutique

Compte tenu de la gravité potentielle et de la rapidité d'évolution, si on suspecte une infection invasive à SGA, la recherche de troubles hémodynamiques, respiratoires ou neurologiques, et d'une érythrodermie doit être systématique et leur présence doit faire considérer le patient comme à haut risque de sepsis grave. L'enfant doit alors être pris en charge dans ou à proximité immédiate de structures de réanimation pédiatrique. La prise en charge thérapeutique doit cependant débuter dès le début d'un éventuel transfert, nécessairement médicalisé, et doit faire l'objet d'une réévaluation continue. Conformément aux préconisations de la SSC, elle associe l'antibiothérapie précoce, la prise en charge du choc ainsi que la gestion des voies aériennes et d'une éventuelle détresse respiratoire. La prise en charge hémodynamique et respiratoire est celle de n'importe quelle infection grave et n'a rien de spécifique au SGA.

La molécule la plus active contre le SGA est l'Amoxicilline. Avant la documentation bactériologique, l'existence d'une autre bactérie que le SGA ne peut être exclue, le staphylocoque doré pouvant par exemple donner des tableaux cliniques assez proches (pleuropneumopathie extensive, notamment chez le jeune enfant, syndrome de choc toxinique etc.). L'antibiothérapie probabiliste la plus adaptée

est alors l'association amoxicilline+ acide clavulanique par voie IV, associée à un traitement anti-toxinique (cf. infra). Lorsque l'infection à SGA est documentée, il convient de passer à l'Amoxicilline, en maintenant l'association avec un antibiotique anti-toxinique.

L'antibiothérapie doit être administrée précocement, par voie IV dès qu'il existe des signes de gravité. La seule contre-indication est l'existence d'antécédents prouvés de réaction allergique grave (anaphylaxie...) à l'Amoxicilline. Les antécédents familiaux, le terrain allergique non spécifique ou l'existence d'antécédents de réaction non grave à la molécule ne sont pas des contre-indications. De même, la survenue d'une éruption cutanée autre qu'une urticaire typique au décours d'une injection d'Amoxicilline dans un contexte d'infection à SGA à beaucoup plus de risque d'être liée à une toxine bactérienne qu'à une réaction allergique véritable et ne doit donc pas conduire à l'arrêt du traitement. L'adjonction d'aminosides apporte peu pour une infection documentée à SGA et est donc déconseillée en raison d'une part de la diffusion médiocre des aminosides dans le parenchyme respiratoire, au niveau osseux ou au niveau cutané et d'autre part, de la sensibilité « intermédiaire » de tous les streptocoques aux aminosides. Le risque de toxicité rénale doit en outre être considéré, compte tenu du risque de défaillance viscérale, fréquent dans ce contexte.

En revanche, la rapidité d'évolution observée dans beaucoup de cas récents évoque fortement une participation toxinique, notamment de type super-antigènes. Ceci justifie l'adjonction à l'Amoxicilline d'un antibiotique à visée anti-toxinique, de type Clindamycine. La Clindamycine, si l'indication est retenue, doit être utilisée précocement, dès le début du traitement et sans attendre l'antibiogramme. En revanche, elle ne doit pas être utilisée en monothérapie car son efficacité bactéricide est bien moindre que celle de l'Amoxicilline et c'est uniquement son effet inhibiteur sur la synthèse des toxines qui est recherché. A noter que cette préconisation est basée quasi exclusivement sur des données expérimentales et n'a pas fait l'objet d'étude prospective. La pertinence de la poursuite du traitement anti-toxinique devra donc faire l'objet d'un avis spécialisé auprès d'un infectiologue. Une utilisation prolongée au-delà de 5 jours est *a priori* peu utile après la phase initiale sauf dans des situations très particulières.

La production de toxine est favorisée par les lésions à fort inoculum bactérien. La recherche systématique et le drainage d'une porte d'entrée (otite, abcès cutané) ou d'éventuelles lésions suppurées (peau et tissus mous, épanchement pleural mais également suppuration osseuses ou articulaires) doit être le plus précoce possible ce qui peut parfois poser des problèmes de risque anesthésique. Ce risque doit être mis en balance avec le risque d'aggravation de l'instabilité hémodynamique voire du choc en l'absence de drainage. Celui-ci doit donc être réalisé dès que possible, le plus souvent sans attendre la stabilisation hémodynamique. Le drainage complet de la lésion doit toujours être préféré à la simple ponction afin d'optimiser la diminution rapide de l'inoculum bactérien. Dans les pleuro-pneumopathies, l'indication de drainage sera guidée non seulement par l'état respiratoire mais surtout par la situation hémodynamique, le drainage précoce devant être considéré comme un véritable traitement anti-infectieux dans ces situations. En cas de difficultés techniques pour le drainage d'épanchement volumineux et d'instabilité hémodynamique patente, une ponction évacuatrice initiale, avant transfert en milieu de réanimation, pourrait être une alternative. Les modalités techniques des ponctions/drainages doivent être discutées au cas par cas, selon les conditions et pratiques locales, entre les différents intervenants et le service de réanimation le plus proche.

Les immunoglobulines polyvalentes par voie IV et à forte doses ont été proposées dans le choc toxinique et sont utilisées régulièrement par certaines équipes. Ce traitement n'est cependant pas complètement validé, même dans les syndromes de choc toxinique avérés, essentiellement pour des raisons de manque de puissance des études et de critères d'inclusion peu rigoureux. Dans les formes

graves avec choc intense et/ou réfractaire à une prise en charge optimale et bien conduite, le recours aux IgIV doit néanmoins être envisagé. Les posologies habituellement utilisées sont de fortes doses (2g/kg) réparties sur un ou deux jours.

Les posologies des traitement anti-infectieux sont rappelées dans le tableau ci-dessous.

Situations cliniques	Antibiotiques	Autres traitements	Commentaires
Traitement probabiliste	Amoxicilline + A. clavulanique 150 mg/kg/j IV en 4 inj + Clindamycine**** 40 mg/kg/j IV en 3 inj	PEC et traitement du choc +++ Drainage**	* si infection cutanée, garder l'association Amox/A clav (risque co-infection <i>S aureus</i>) ** à envisager surtout si instabilité hémodynamique *** A envisager si choc réfractaire malgré PEC optimale
Infection documentée à SGA*	Amoxicilline 150 mg/kg/j IV en 4 inj + Clindamycine**** 40 mg/kg/j IV en 3 inj	Immunoglobulines IV*** 2g/kg en 1 à 2 inj espacées de 24h	**** si instabilité hémodynamique ou signes toxiques ; Durée = 5 jours