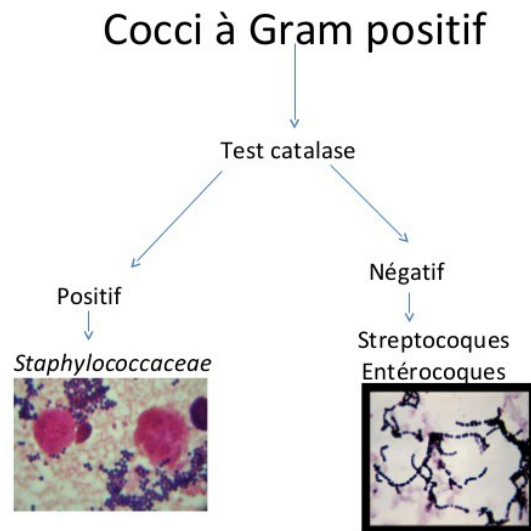


## Streptocoque groupe A

### Introduction sur les Streptocoques

Les bactéries du groupe Streptococcus sont des cocci à Gram positif. Elles se distinguent des Staphylococcus car elles ne possèdent pas de catalase (contrairement à ces dernières). De plus, les streptocoques sont disposés en chaînette alors que les staphylocoques sont disposés en amas, sous forme de « grappes de raisin » ou de tétrades.



Il existe plus de 20 groupes sérologiques de Streptocoques, désignés par des lettres, d'après la classification de Lancefield. Cette classification est basée sur les antigènes de surface des bactéries, principalement le polyside C, mais également les acides téichoïques.

Nous allons nous intéresser ici au groupe A, qui ne contient qu'une seule espèce : *Streptococcus pyogenes*.

### Streptocoque groupe A = *Streptococcus pyogenes*

*Streptococcus pyogenes* est une bactérie strictement humaine, pathogène spécifique, (c'est-à-dire qu'elle n'est pas présente à l'état normal chez l'homme). Cependant il existe des porteurs sains **transitoires**, qui possèdent un réservoir pharyngé de la bactérie.

La transmission interhumaine se fait par l'intermédiaire d'aérosols ou par contact direct entre deux personnes.

#### **I. Caractéristiques bactériologiques**

Comme toutes les bactéries de la famille des Streptocoques, les germes *Streptococcus pyogenes* sont des cocci à Gram positif et à Catalase négative. Par observation microscopique, ils se présentent sous forme de chaînettes longues, parle également de « colliers de perles ».

Ce sont des bactéries exigeantes puisqu'elles se développent sur une gélose enrichie au sang. Ce sont des bactéries  $\beta$ -hémolytiques, ou à hémolyse totale, c'est-à-dire que les colonies sont entourées d'une zone claire, due à la destruction des globules rouges contenus dans la gélose.

Ce sont des bactéries anaérobies préférentielles, elles tolèrent l'oxygène mais se développent mieux sous atmosphère enrichie en CO<sub>2</sub>.

Enfin, une des caractéristiques spécifiques de cette bactérie, et permettant de la distinguer des autres Streptocoques, est sa sensibilité à la Bacitracine (un antibiotique agissant sur la paroi bactérienne).

## II. Facteurs de virulence :

La bactérie produit des facteurs de virulence, c'est-à-dire des composés responsables de la pathogénicité de la bactérie :

- Des **facteurs d'adhérence** qui permettent l'adhésion de la bactérie aux muqueuses (protéines de surface M, R, T, acides lipoteichoïques, protéines de liaison à la fibronectine, au collagène) La protéine M est utilisée lors de typage en épidémiologie.
- Des **facteurs d'invasion** qui déstructurent les tissus, ce qui conduit à une colonisation, une diffusion de la bactérie :
  - les streptokinases : activateurs du plasminogène en plasmine, ce qui conduit à la lyse de la fibrine, des caillots
  - la hyaluronidase : détruit le tissu conjonctif
  - la streptodornase : DNase
- Des **facteurs anti-phagocytaire** (capsule, protéine M) qui permettent à la bactérie d'échapper au système immunitaire de l'hôte
- Des **exotoxines** qui sont des protéines toxiques secrétées par la bactérie et qui peuvent agir à distance :
  - Streptolysine O : provoque chez l'hôte la production d'anticorps ASLO (anti-Streptolysine O) ayant un intérêt diagnostic
  - Streptolysine S : responsable de la β-hémolyse
  - Exotoxines érythrogènes et pyrogènes (SpeA, SpeB, SpeC) : à l'origine de cas de scarlatine. Elles sont souvent exprimées par les souches responsables d'infections sévères. SpeB est une toxine érythrogène, c'est-à-dire responsable des rougeurs cutanées, ayant une activité cytotoxique. Elle est produite par toutes les souches de Streptocoque groupe A. SpeA et SpeC sont des exotoxines pyrogènes à activité superantigénique, c'est-à-dire qu'elles sont actives de façon non contrôlée par la réponse immunitaire, pouvant conduire à un choc toxique. Elles sont aussi appelées Ssa (Superantigène du Streptocoque A). Elles secrétées uniquement par certaines souches de Streptocoque groupe A, et sont codées par des gènes phagiques. Elles provoquent la stimulation d'une population très importante de Lymphocytes T d'où libération massive de cytokines (TNFα, interleukines) impliquées dans la réaction fébrile et nécrotique, et dans le processus inflammatoire.

## III. Clinique

*Streptococcus pyogenes* est responsable d'un grand nombre d'infections, que l'on peut classer en 3 grandes catégories :

- Les infections suppuratives non invasives
- Les infections suppuratives invasives
- Les complications post-infectieuses

#### 1) Infections suppuratives non invasives

La forme habituelle des infections à *Streptococcus pyogenes* est l'angine, caractérisée par de la fièvre, une hypertrophie des amygdales (sensation de gonflement des amygdales qui provoque des douleurs, surtout à la déglutition) et une sensibilité des ganglions lymphatiques cervicaux. L'angine à *Streptococcus pyogenes* peut être érythémateuse (=angine rouge) ou érythémato-pultacée (amygdales recouvertes d'un enduit ou de points blanchâtres).

La scarlatine est une complication éruptive de l'angine, touchant majoritairement les enfants de 5 à 10 ans, pendant l'hiver. Elle apparaît brutalement, dans les 24-48h post-angineuse, avec des plaques rouges, parsemées de points rouges plus intenses, qui rendent la peau rugueuse, granuleuse au toucher. Cette éruption débute dans les zones appelées "plis de flexion" (aisselles, plis du coude et de l'aîne) et peut ensuite s'étendre à d'autres parties du corps (haut du thorax, bas de l'abdomen, visage, extrémités) sauf le pourtour de la bouche, les paumes des mains et les plantes des pieds. Ces éruptions évoluent vers une desquamation au bout de 7 à 10 jours. La langue prend un aspect caractéristique, avec des papilles plus développées qu'à l'état normal et une coloration rouge-framboise. La scarlatine provoque également une fièvre importante (39-40°C), des frissons, des douleurs pharyngées, des adénopathies et des vomissements. Elle se transmet par voie aérienne (toux, éternuements, postillons) ou encore par contact direct ou indirect (par l'intermédiaire d'objets récemment souillés par des sécrétions).

L'impétigo est une infection cutanée très contagieuse, provoquant des démangeaisons très importantes. Des lésions se forment sur une peau saine ou sur des lésions cutanées pré-existantes (piqûre d'insecte, eczéma, traumatisme, brûlure, varicelle) qui s'infectent par grattage (impétiginisation). Le plus souvent, l'impétigo apparaît d'abord autour des orifices (narines, bouche, anus). En se grattant, l'enfant s'auto-inocule provoquant ainsi une propagation des lésions au cuir chevelu et au reste du corps. Des vésicules naissent et se transforment rapidement en pustules contenant un liquide trouble (pus). Ces pustules se rompent facilement et prennent un aspect croûteux. Les croûtes sont entourées d'un pourtour rouge, inflammatoire. Cependant, l'enfant ne présente pas de fièvre. Cette pathologie touche principalement les enfants en milieu défavorisé (manque d'hygiène) et, dû au fait de sa grande contagiosité, peut être à l'origine d'épidémies dans des crèches ou en milieu scolaire.

#### 2) Les infections suppuratives invasives

*Streptococcus pyogenes* peut provoquer des infections cutanées invasives ou profondes, c'est-à-dire touchant l'hypoderme, appelées dermo-hypodermes :

L'érysipèle est caractérisé par une fièvre brutale élevée (39-40°C), des frissons puis apparition d'une plaque rouge, inflammatoire, douloureuse à la palpation et oedémateuse. La plupart du temps, ces signes cutanés sont localisés au niveau des membres inférieurs, on parle d'un tableau clinique de « grosse jambe rouge et fébrile ». La porte d'entrée bactérienne dans ce cas peut être : un intertrigo (inflammation au niveau des plis cutanés, par exemple entre les orteils), un ulcère de la jambe ou un traumatisme. Cette maladie est favorisée par l'obésité, les lymphoedèmes (obstruction d'une veine lymphatique) ou encore l'insuffisance veineuse.

La fasciite nécrosante est une atteinte du fascia (tissu qui enveloppe les muscles et les organes), conduisant à une destruction des tissus, on parle de « bactéries mangeuses de chairs ». Lorsque l'infection s'étend aux tissus musculaires, on l'appelle myosite nécrosante. Cette maladie provoque de la fièvre, des douleurs aiguës et une enflure rouge et douloureuse qui s'étend rapidement (jusqu'à 3 cm chaque heure), ce qui peut nécessiter une amputation. La mort peut survenir en 12 à 24 heures. Cette infection est généralement due à la pénétration de bactéries à travers une brèche cutanée ou peut être due à une colonisation chronique par streptocoques pyogènes suite à une angine, par une bactériémie transitoire.

*Streptococcus pyogenes* peut également provoquer des septicémies et bactériémies et est responsable du Syndrome du Choc Toxique Streptococcique (SCTS), dû à une toxine super-antigénique : la toxine Ssa. Les patients développent rapidement une hypotension progressive et une défaillance de multiples organes (reins, foie, poumons). Cette infection est mortelle dans 90% des cas malgré la réanimation et les antibiotiques.

### 3) Les complications post-infectieuses

Des complications peuvent intervenir 1 à 4 semaines après une infection non traitée, même bénigne (angine). Elles sont dues à une parenté antigénique entre la bactérie et certains tissus humains : réaction immunitaire croisée.

- Rhumatisme articulaire aigu (RAA) : atteinte des articulations (arthrites), du cœur et des membranes séreuses, provoquant des complications cardiaques pouvant aller jusqu'à l'insuffisance cardiaque.

- Glomérulonéphrite aiguë (GNA) : atteinte du rein pouvant aller jusqu'à l'insuffisance rénale grave. Elle survient principalement chez les enfants de 5 à 12 ans, 10 à 20 jours après une infection streptococcique plus souvent cutanée que muqueuse.

- Chorée de Sydenham que l'on appelle aussi « danse de Saint Guy » : atteinte du système nerveux central se manifestant par des mouvements non coordonnés.

- Érythème noueux : complication cutanée avec des nodules sous-cutanés palpables.

## IV. Epidémiologie

### Données internationales

---

En 2005, il a été estimé que le streptocoque du groupe A est responsable chaque année de 616 millions d'angines (dont 550 millions dans des pays en voie de développement) et de 111 millions d'infections de la peau.

Environ 18,1 millions de personnes souffrent des complications d'infections à streptocoque du groupe A ([glomérulonéphrite](#) aiguë et [rhumatisme articulaire aigu](#)), auquel s'ajoute 1,78 million de cas chaque année. Par ailleurs, d'après certaines estimations, 233 000 décès par an sont liés à une cardiopathie rhumatismale. Ces données concernent en majorité des enfants dans les pays en voie de développement, où les infections superficielles à streptocoque du groupe A sont mal soignées. Au total, les complications post-infectieuses dues au streptocoque du groupe A sont responsables de 354 000 décès par an.

Les infections invasives quant à elles représentent 663 000 cas dont 163 000 décès par an, ce qui permet de déduire un taux de mortalité d'environ 25 %.

Toutes infections considérées, le streptocoque du groupe A est ainsi responsable de plus de 517 000 décès par an, ce qui en fait la troisième bactérie la plus mortelle après [Mycobacterium tuberculosis](#) et [Streptococcus pneumoniae](#).

### **Données françaises**

*Streptococcus pyogenes* est responsable de 25 à 40 % des angines de l'enfant et 15 à 25 % des angines de l'adulte. L'incidence du rhumatisme articulaire aigu est de 0,15 pour 100 000 habitants en France métropolitaine, l'incidence de l'érysipèle est de 10 à 100 cas pour 100 000 habitants.

L'incidence des infections invasives à *Streptococcus pyogenes* était de 2,6 pour 100 000 habitants en 2009. En 2014, 536 cas d'infections invasives ont été rapportés, dont environ 45 % liés à des infections de la peau (en particulier 11 % de dermo-hypodermes nécrosantes et 16 % d'érysipèles). Ces infections invasives ont été à l'origine de 43 décès, dont une majorité liée aux septicémies (15 décès). Il est important de noter que le nombre d'isolats rapportés au Centre national de référence des streptocoques (CNR-Strep) est en augmentation d'environ 60 % depuis 2008.

Le géotype emm1 est responsable de la majorité des cas d'infections invasives en France en 2014 (20 %), suivi des géotypes emm89 (17 %) et emm28 (12 %).

## **V. Diagnostic**

Le diagnostic biologique des infections à Streptocoque A repose sur la mise en évidence de la bactérie dans des lésions ou sur des tests sérologiques (détection d'anticorps antistreptococciques dans le sérum).

### **L'examen bactériologique**

Les prélèvements de sécrétions, pus, sérosités doivent être rapidement ensemencés car le germe est fragile dans le milieu extérieur. L'examen microscopique du prélèvement permet de voir les cocci en chaînettes, à Gram positif. Les colonies, petites, apparaissent en 24 heures sur gélose au sang frais et sont entourées d'une zone d'hémolyse franche et complète ( $\beta$ -hémolyse) très évocatrice. L'absence de catalase et d'oxydase confirme le genre *Streptococcus* et l'étude antigénique caractérise le groupe A (test d'agglutination sur particules de latex appelée technique de Lancefield). Les Streptocoques du groupe A se distinguent parmi les streptocoques  $\beta$  hémolytiques par leur sensibilité à la bacitracine.

Depuis 2002, on peut recourir à un test de diagnostic rapide (TDR) grâce à un prélèvement obtenu par écouvillonnage pharyngé : il s'agit d'une immuno-chromatographie présentée sur une bandelette, mettant en évidence une réaction antigène-anticorps. Ce test met en évidence des antigènes de paroi spécifiques de *Streptococcus pyogenes*, ce qui permet de différencier une angine bactérienne d'une angine virale. Ce test, qui prend seulement quelques minutes, peut être réalisé par un médecin (au cabinet ou en visite à domicile) ou à la pharmacie.

### **Sérologie**

La sérologie est la recherche dans le sérum du patient d'anticorps antistreptococciques : antistreptolysine O (ASLO), antistreptodornase (ASD), antistreptokinase (ASK) ou antihyaluronidase.

Cependant, tout le monde ou presque est porteur d'anticorps ASLO à des titres faibles. Par ailleurs, le taux des ASLO s'élève dix jours après la survenue de l'infection mais peut rester normal dans 20 à 30 % des infections streptococciques authentiques et n'est pas modifié au cours des atteintes cutanées. En outre, la réaction risque d'être faussement négative si le sérum est ictérique ou s'il est riche en lipides ou cholestérol. Les infections à streptocoques C et G s'accompagnent également d'une élévation des ASLO.

Le titrage des ASLO n'est donc ni sensible ni spécifique et seule la constatation de titres élevés ou d'une ascension des taux en quelques jours a une signification clinique. Les antistreptodornases sont plus spécifiques et plus sensibles. Enfin, il existe des tests globaux détectant, en une seule manipulation, tous les anticorps antistreptococciques.

La sérologie antistreptococcique est utile pour confirmer l'étiologie streptococcique de manifestations cliniques évoquant un syndrome post-streptococcique.

## VI. **Thérapie**

Cette bactérie est **sensible à la pénicilline** : aucune résistance n'a été décrite pour le moment. Le traitement de choix est donc l'Amoxicilline (pénicilline A), ou la pénicilline G par voie injectable, ou la pénicilline V (Oracilline®) par voie orale. En cas d'allergie, on utilise les macrolides mais 15% de cette souche possède une résistance.

### **Cas particulier de l'angine :**

- 1ère intention : amoxicilline par voie orale (Clamoxyl®, Agram®, Bristamox®...) pendant 6 jours
- En cas d'allergie aux Pénicillines :
  - Céphalosporines de 2ème génération (Cefuroxime pendant 4 jours) ou de 3ème génération (Cefotiam, Cefpodoxime pendant 5 jours)
  - Macrolides : Clarithromycine, Josamycine, Azithromycine (5 jours)

Les aminosides sont inactifs seul, dû à un défaut de pénétration de l'antibiotique, mais ils possèdent une action synergique avec la pénicilline dans les infections graves.

**Cas particulier du traitement des complications** : anti-inflammatoire + pénicilline retard (formes galénique à longue durée d'action).

## VII. **Vaccination**

Il n'existe pas de vaccin contre cette bactérie à ce jour.