

Thèse d'exercice

Faculté de Pharmacie

Année 2024

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Pharmacie

Présentée et soutenue publiquement

le 11/04/2024

Par

Alexandre LAFITEDUPONT

Étude d'un cas d'infection invasive à streptocoque A au cours de la vague épidémique 2022-2023

Thèse dirigée par Mme Sylvie ROGEZ

Examineurs :

Mme. Sylvie ROGEZ, Professeur des Universités, Présidente du jury

M. Olivier BARRAUD, Maître de Conférences des Universités, Juge

M. Denis BARATAUD, Docteur en Pharmacie, Juge

M. Philippe BOTHOREL, Docteur en Médecine, Membre invité



Thèse d'exercice

Faculté de Pharmacie

Année 2024

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Pharmacie

Présentée et soutenue publiquement

le 11 avril 2024

Par Alexandre LAFITEDUPONT

Étude d'un cas d'infection invasive à streptocoque A au cours de la vague épidémique 2022-2023

Thèse dirigée par Mme le Professeur Sylvie ROGEZ

Examineurs :

Mme. Sylvie ROGEZ, Professeur des Universités, Présidente du jury

M. Olivier BARRAUD, Maître de Conférences des Universités, Juge

M. Denis BARATAUD, Docteur en Pharmacie, Juge

M. Philippe BOTHOREL, Docteur en Médecine, Membre invité



Personnel enseignant de la Faculté de Pharmacie de Limoges

Le 1^{er} janvier 2023

Doyen de la Faculté

Monsieur le Professeur COURTIOUX Bertrand

Vice-doyen de la Faculté

Monsieur LÉGER David, Maître de conférences

Assesseurs de la Faculté

Monsieur le Professeur BATTU Serge

Monsieur le Professeur PICARD Nicolas

Professeurs des Universités – Hospitalo-Universitaires

M. PICARD Nicolas	Pharmacologie
Mme ROGEZ Sylvie	Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie
M. SAINT-MARCOUX Franck	Toxicologie

Professeurs des Universités – Universitaires

M. BATTU Serge	Chimie analytique et bromatologie
M. CARDOT Philippe	Chimie analytique et bromatologie
M. COURTIOUX Bertrand	Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie
M. DESMOULIERE Alexis	Physiologie
M. DUROUX Jean-Luc	Biophysique et mathématiques
Mme FAGNÈRE Catherine	Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique
M. LIAGRE Bertrand	Biochimie et biologie moléculaire
Mme MAMBU Lengo	Pharmacognosie
M. TROUILLAS Patrick	Biophysique et mathématiques

Mme VIANA Marylène Pharmacie galénique

Maitres de Conférences des Universités – Hospitalo-Universitaires

M. BARRAUD Olivier (*) Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie

Mme. CHAUZEIX Jasmine Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie

M. JOST Jérémie Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique

Maitres de Conférences des Universités – Universitaires

M. BASLY Jean-Philippe (*) Chimie analytique et bromatologie

Mme BEAUBRUN-GIRY Karine Pharmacie galénique

Mme BÉGAUD Gaëlle Chimie analytique et bromatologie

M. BILLET Fabrice Physiologie

Mme BONAUD Amélie Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie

M. CALLISTE Claude Biophysique et mathématiques

M. CHEMIN Guillaume Biochimie et biologie moléculaire

Mme CLÉDAT Dominique Chimie analytique et bromatologie

M. COMBY Francis Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique

Mme DELEBASSÉE Sylvie Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie

Mme DEMIOT Claire-Elise (*) Pharmacologie

M. FABRE Gabin Biophysique et mathématiques

M. LABROUSSE Pascal (*) Botanique et cryptogamie

Mme LAVERDET Betty Pharmacie galénique

M. LAWSON Roland Pharmacologie

M. LÉGER David Biochimie et biologie moléculaire

Mme MARRE-FOURNIER Françoise Biochimie et biologie moléculaire

M. MERCIER Aurélien	Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie
Mme MILLOT Marion (*)	Pharmacognosie
Mme PASCAUD-MATHIEU Patricia	Pharmacie galénique
Mme POUGET Christelle (*)	Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique
M. TOUBLET François-Xavier	Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique
M. VIGNOLES Philippe (*)	Biophysique et mathématiques

(*) Titulaire de l'Habilitation à Diriger des Recherches (HDR)

Assistant Hospitalo-Universitaire

Mme MARCELLAUD Elodie	Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique
------------------------------	---

Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche

Mme KENE MALAHA Angéladine	Épidémiologie, statistique, santé publique
M. NASSER Mohamad	Pharmacognosie, botanique et mycologie

Enseignants d'anglais

M. HEGARTY Andrew	Chargé de cours
Mme VERCELLIN Karen	Professeur certifié

Remerciements

À **Mme. Sylvie ROGEZ** d'avoir accepté de diriger cette thèse et de me faire l'honneur de présider ce jury. Merci pour le temps et la confiance que vous m'avez accordés dans la rédaction de ce travail.

À **M. Olivier BARRAUD**. Merci d'avoir accepté de faire partie de ce jury, et du temps que vous y avez consacré.

À **M. Denis BARATAUD**. Merci d'avoir accepté de siéger au jury de ma thèse, cela me fait très plaisir d'avoir une présence amicale en ce jour important.

À **M. Philippe BOTHOREL**. Merci d'avoir fourni l'impulsion initiale, nécessaire à la réalisation de ce travail, ainsi que l'aide précieuse apportée sur le cas clinique.

À **mes parents, ma sœur, et toute ma famille** pour le soutien et l'amour indéfectible prodigués abondamment durant toute ces années.

Droits d'auteurs

Cette création est mise à disposition selon le Contrat :

« **Attribution-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification 3.0 France** »

disponible en ligne : <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/>



Liste des abréviations

AINS : Anti-inflammatoires non stéroïdiens

CNR-Strep : Centre National de Référence des Streptocoques

CPK : Créatine phosphokinase

CRP : Protéine C-réactive

CSHPF : Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France

DGS : Direction générale de la santé

FiO₂ : Fraction inspirée en oxygène

GNA : Glomérulonéphrite aiguë

IISGA : Infection invasive à streptocoque du groupe A

LDH : Lactate déshydrogénase

PAC : Pneumopathie aiguë communautaire

PCR : Polymerase chain reaction

RAA : Rhumatisme articulaire aigu

SGA : Streptocoque du groupe A

SBHA : Streptocoque β -hémolytique du groupe A

STSS : Streptococcal toxic shock syndrome

TROD : Test rapide d'orientation diagnostique

Table des matières

Introduction.....	14
<i>Streptococcus pyogenes</i> ou Streptocoque β -hémolytique du groupe A.....	15
1.1. Aspect microbiologique	15
1.1.1. Facteurs de virulence	15
1.1.2. Typage des souches.....	16
1.2. Pathogénicité	17
1.2.1. Réservoir et transmission	17
1.2.2. Formes cliniques.....	18
1.2.2.1. Infections non invasives.....	18
1.2.2.1.1. Les pharyngites et les angines	18
1.2.2.1.2. L'impétigo	19
1.2.2.2. Infections invasives	19
1.2.2.3. Manifestations toxiniques.....	19
1.2.2.3.1. Scarlatine.....	19
1.2.2.3.2. Syndrome choc toxique streptococcique (ou STSS : streptococcal toxic shock syndrome)	19
1.2.2.4. Syndromes post-streptococciques	20
1.2.2.4.1. Rhumatisme articulaire aigu (RAA)	20
1.2.2.4.2. Glomérulonéphrite aiguë (GNA)	20
1.2.2.4.3. Syndromes neurologiques : la chorée de Sydenham.....	20
1.2.2.4.4. L'érythème noueux.....	21
Étude d'un cas de pneumopathie à <i>S. pyogenes</i>	22
2.1. Titre :	22
2.2. Résumé	22
2.3. Introduction	22
2.4. Discussion	25
Conduite à tenir autour d'un cas d'infection invasive à streptocoque du groupe A (IISGA)...	29
3.1. Définitions	29
3.1.1. Cas d'IISGA	29
3.1.2. Sujets contacts	29
3.1.3. Cas groupés D'IISGA	29
3.2. Diagnostic microbiologique	30
3.2.1. La culture	30
3.2.2. Les tests antigéniques rapides d'orientation diagnostique (TROD)	30
3.2.3. Tests d'amplification génique	31
3.3. Traitement et prise en charge	31
3.3.1. Antibiothérapie des IISGA	32
3.3.2. Autres mesures.....	33
3.4. Prévention des IISGA secondaires	33
3.4.1. Antibioprophylaxie des sujets contacts	34
3.4.2. Dépistage des sujets porteurs.....	35
3.4.3. Gestion de l'entourage	35
Le rôle du pharmacien	36
4.1. Le Test Rapide d'Orientation Diagnostique (TROD) de l'angine	36
4.1.1. L'Aspect réglementaire	36

4.1.1.1. Aménagement des locaux	36
4.1.1.2. Le matériel.....	36
4.1.1.3. Formation	36
4.1.2. Mise en œuvre par le pharmacien.....	37
4.1.3. Prise en charge du patient.....	38
4.1.3.1. Interrogatoire du patient.....	38
4.1.3.2. Observation de la gorge.....	39
4.1.3.3. Prélèvement de gorge [59] et réalisation du test.....	40
4.2. Conseil au comptoir.....	42
4.2.1. Angines et rhinopharyngites.....	42
4.2.2. Les AINS.....	42
Conclusion.....	45
Références bibliographiques	46
Annexes.....	51
Serment De Galien.....	56

Table des illustrations

Figure 1 : Evolution de la CRP de la patiente en fonction du temps.....	24
Figure 2 : Comparaison des radiographies pulmonaires de la patiente du 05/01/2023 à son arrivée aux urgences, du 03/02/2023 avant sa sortie d'hôpital et de son contrôle à deux mois	24
Figure 3 : Évolution après 12 jours de traitement malgré drainage thoracique et antibiothérapie adaptée versus la constitution d'abcès cloisonnés bilatéraux nécessitant un drainage dirigé par thoracoscopie.	25
Figure 4 : Incidence des infections bactériennes de 2019 à 2021 durant l'épidémie de COVID-19 (données recueillies par Santé Publique France) [31], [32].	26
Figure 5 : Technique d'immunochromatographie dite « du sandwich » [39]	31
Figure 6 : Antibiogramme de la souche emm12 présentée dans le cas clinique	32
Figure 7 : Angine érythémateuse à gauche et associée à un purpura du voile du palais à droite.....	39
Figure 8 : Angine érythémato-pultacée.....	39

Table des tableaux

Tableau 1 : Manifestations cliniques provoquées par <i>Streptococcus pyogenes</i> [13].....	18
Tableau 2 : Taux de complications suppuratives (empyème ou abcès pulmonaire) de pneumopathie aiguë communautaire en fonction de la consommation d'anti-inflammatoires non stéroïdiens [38].....	28
Tableau 3 : Antibiotiques proposés (sous respect de leur contre-indications et précautions d'emploi) pour le traitement prophylactique dans l'entourage d'un ou plusieurs cas d'infection invasive à SGA.....	35
Tableau 4 : Score de Mac Isaac adapté à la pratique officinale	39

Introduction

L'année 2022 fut ponctuée par les alertes de la Direction Générale de la Santé (DGS) sur les tensions d'approvisionnement en antibiotiques [1] (particulièrement marquées pour l'amoxicilline) ainsi que par des rappels sur les rôles du médecin et du pharmacien dans la prise en charge des angines. En effet, le pharmacien est souvent sollicité au comptoir par le patient pour un avis lors de l'apparition des premiers symptômes.

De plus, la seconde partie du mois de novembre fut marquée par un nombre de cas pédiatriques d'infections invasives à streptocoque du groupe A (IISGA) plus importants que les autres années, dont certains furent fatals. Les signalements furent réalisés par des cliniciens et réanimateurs pédiatriques et recueillis par Santé Publique France (SPF) ainsi que par les Agences Régionales de Santé (ARS). Ces derniers provenaient de différentes régions de France (Occitanie, Auvergne-Rhône-Alpes, Nouvelle-Aquitaine) et concernaient principalement des enfants de moins de 10 ans [2]. Sur une période s'étalant de septembre 2022 au 26 mars 2023, 170 cas d'IISGA sévères hospitalisés en services de soins critiques furent recensés. Il fut recensé 19 décès dont 6 trouvèrent la mort avant même leur arrivée à l'hôpital [3].

C'est dans ce contexte de recrudescence infectieuse que nous allons étudier tout d'abord la famille des streptocoques et plus particulièrement le streptocoque A, le germe à l'origine du cas clinique rapporté dans ce travail. Puis nous discuterons des moyens de prévention face à ces infections. Enfin nous aborderons le rôle du pharmacien dans les nouvelles recommandations de lutte contre les angines, et son rôle de conseil primordial vis-à-vis de l'automédication.

***Streptococcus pyogenes* ou Streptocoque β -hémolytique du groupe A**

1.1. Aspect microbiologique

Streptococcus pyogenes est une bactérie de type coccus à Gram positif (0.6 à 1 μ m de diamètre) qui se présente sous forme de chaînettes. La bactérie est encapsulée et prolifère sur gélose enrichie au sang. Après 18 heures d'incubation à 37 °C, les colonies observées sont entourées d'un halo d'hémolyse totale (dite de type β). De plus *S. pyogenes* est caractérisé par la présence de l'antigène pariétal du groupe A selon la classification de Lancefield [4].

Ce système de classification des streptocoques permet ainsi de déterminer une vingtaine de groupes différents et même si les méthodes de détection ont changé et se sont modernisées, la classification de Lancefield reste une référence (cf annexe 1).

1.1.1. Facteurs de virulence

Ils regroupent l'ensemble des structures, des enzymes, des toxines et des produits du métabolisme qui contribuent à l'expression du pouvoir pathogène.

L'adhésion et la colonisation des tissus de l'hôte sont assurées par la protéine M, la capsule (acide hyaluronique), les acides lipoteichoïques et les protéines liant la fibronectine (protéine F, facteur d'opacité sérique) [5]. La protéine M est implantée dans la membrane cytoplasmique par son extrémité C-terminale. Son extrémité N-terminale (la plus externe) quant à elle est hypervariable. Le séquençage du gène de cette partie variable de la protéine M (gène emm) permet de définir plus de 200 génotypes [6]. Les anticorps protecteurs produits par le système immunitaire après une infection à *S. pyogenes* sont spécifiques du type de protéine M, ce qui explique l'immunisation partielle de l'hôte après infection.

L'invasion des tissus de l'hôte est favorisée d'un côté par les invasines (protéines nécessaires à l'internalisation de *S. pyogenes*) comme la protéine M et les protéines liant la fibronectine, de l'autre par des enzymes extracellulaires parmi lesquelles la hyaluronidase, la streptokinase, les streptolysines O et S, la cystéine protéase, la DNase et la NADase qui facilitent la diffusion de la bactérie au sein des tissus de l'hôte.

Certaines souches bactériennes produisent des exotoxines pyrogènes dont plusieurs sont décrites : SpeA, SpeB, SpeC, SpeD, SpeF, SpeG, SpeH, SpeI, SpeJ, SSA et SMEZ [5]. Ces dernières jouent un rôle dans la survenue du syndrome de choc toxique streptococcique par leur activité superantigénique. Elles ont la capacité d'activer de manière polyclonale les lymphocytes T et d'induire un relargage massif de cytokines pro-inflammatoires (IL-1, IL-6, IFN- γ et TNF- α et - β) [5]. Bien que la réponse des individus face à ces superantigènes soit variable, ce phénomène peut expliquer en partie la variabilité interindividuelle des tableaux cliniques pour une souche donnée [7].

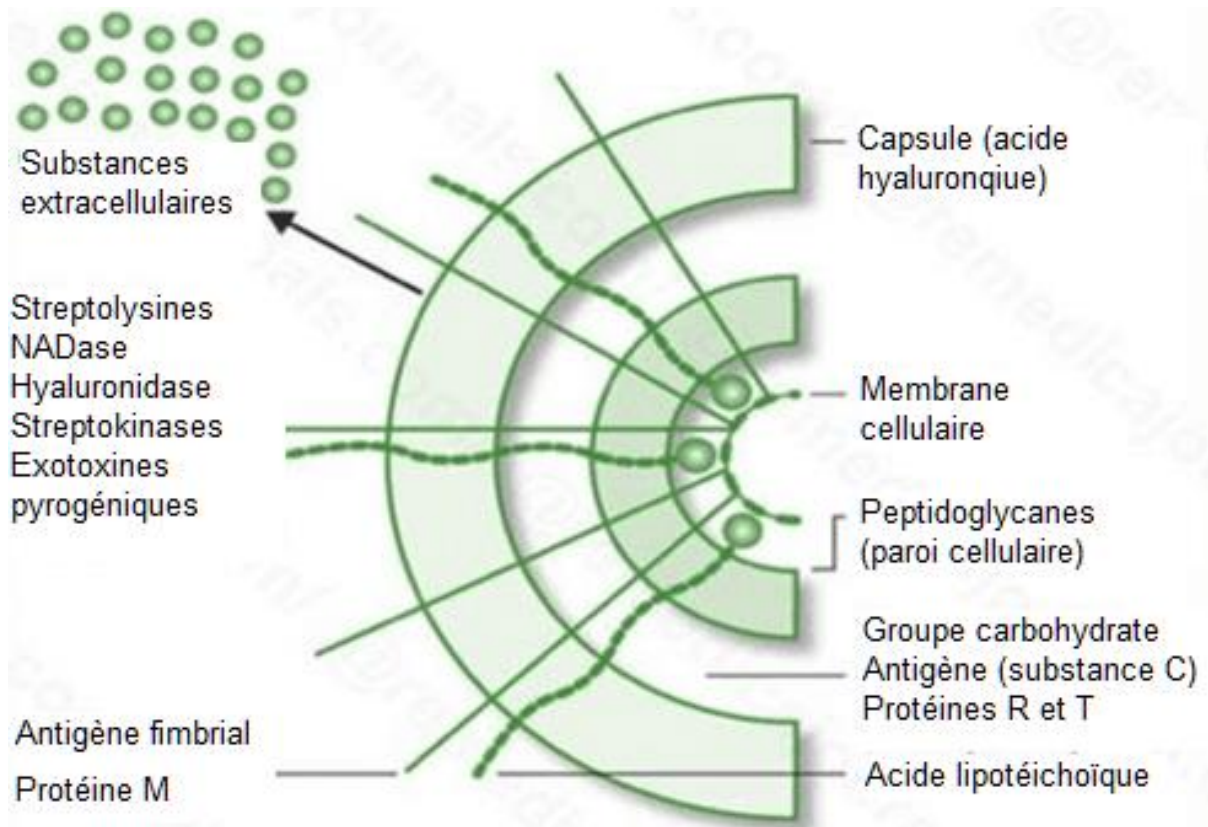


Figure 1 : Structure cellulaire de la surface de *Streptococcus pyogenes* et produits de sécrétion impliqués dans la virulence [8]

1.1.2. Typage des souches

La caractérisation des souches de *S. pyogenes* regroupe la détermination de son biotype, de son sérotype T et du génotype emm. Le biotype correspond à l'étude des caractères métaboliques, il est rapide d'exécution par rapport aux autres techniques de typage. Le sérotype T est déterminé par une réaction d'agglutination à l'aide d'anticorps spécifiques des antigènes protéiques pariétaux T. Enfin le génotype emm est réalisé par séquençage de la partie variable du gène emm après amplification par PCR. C'est le marqueur le plus discriminant dans le typage des souches et constitue donc la technique de référence. L'ensemble de ces caractères permet de réaliser une première comparaison des souches recueillies. Si cela s'avère nécessaire d'autres techniques moléculaires de typages peuvent être mises en œuvre pour individualiser des isolats possédant le même emm comme l'électrophorèse en champ pulsé, la restriction enzymatique du produit d'amplification du gène emm ou encore le séquençage multiloci.

Le recueil et la caractérisation d'un nombre important de prélèvements de *S. pyogenes* a permis de les regrouper en complexes clonaux au sein desquels les souches sont très proches. L'analyse d'isolats de patients montre que les souches virulentes impliquées dans les épidémies appartiennent à un nombre limité de complexes clonaux. Ceci laisse supposer que des facteurs essentiels responsables de la virulence de *S. pyogenes* sont présents au sein de ces complexes clonaux. La protéine M fait partie de ces facteurs essentiels, et son séquençage permet l'identification des souches les plus virulentes. Ainsi les génotypes emm1, emm3, emm4, emm6, emm12 et emm28 ont été retrouvés comme principaux responsables des IISGA [4].

1.2. Pathogénicité

1.2.1. Réservoir et transmission

Cette bactérie pathogène est strictement humaine, elle peut cependant survivre dans le milieu extérieur et se multiplier dans quelques aliments. Les personnes infectées constituent le principal réservoir. Le portage communautaire de *S. pyogenes* est principalement pharyngé et concerne 5% des adultes et 20% des enfants en âge d'aller à l'école [9]. En moyenne 25% des personnes vivant dans l'entourage d'un malade atteint d'une angine aiguë sont porteurs asymptomatiques. En cas d'épidémies d'angine ou de scarlatine, le portage peut concerner jusqu'à 40% des enfants [10]. Ils constituent un vecteur de choix pour la maladie, puisque le risque de pharyngite aiguë est plus élevé pour les parents d'enfants en âge scolaire et pour les adultes en contact avec eux de par leurs activités professionnelles ou leurs loisirs [11]. Dans le cas d'une infection invasive, le taux de portage pharyngé se situe également entre 20 et 25% de l'entourage, avec un risque accru de colonisation ou d'infection des contacts proches.

La transmission de ce germe s'effectue le plus souvent sur le mode interhumain direct favorisée par la promiscuité. Elle se fait par l'intermédiaire d'aérosols de sécrétions nasopharyngées (gouttelettes de Pflügge), lors de la toux, d'éternuements et de la parole d'un sujet infecté ou porteur asymptomatique. De plus, un contact des muqueuses avec des mains ou des objets fraîchement souillés par des sécrétions oropharyngées ou des lésions cutanées d'un sujet infecté ou porteur sain peuvent aussi entraîner une contamination [10].

La période de contagiosité varie selon le type d'infection : ainsi, une angine streptococcique est contagieuse 2 à 3 semaines en l'absence de traitement, alors que pour les cas traités de façon appropriée la contagiosité perdure seulement jusqu'à 48 heures, ce qui correspond à la durée de l'éviction scolaire[12]. Quant aux cas non traités s'accompagnant d'écoulement purulent, ils peuvent être vecteurs de la maladie pendant des semaines ou des mois [9].

L'incubation de la maladie peut être très courte, de 2 à 4 jours dans le cas d'une angine, ou beaucoup plus longue et variable dans le cas d'infections cutanées. Par exemple, le micro-organisme peut être présent sur la peau 1 à 2 semaines avant l'apparition de l'impétigo et la même souche apparaît dans la gorge au moment de l'éruption cutanée [9].

1.2.2. Formes cliniques

Les différentes formes cliniques des infections à streptocoque β -hémolytique du groupe A (SBHA) et leurs complications sont regroupées dans le tableau 1 ci-après.

Tableau 1 : Manifestations cliniques provoquées par *Streptococcus pyogenes* [13].

Infections suppurées	
Infections focales superficielles Pharyngite aiguë Infections cutanées : <ul style="list-style-type: none"> • Impétigo ou Pyodermite superficielle • Surinfection de plaie ou de vésicule de varicelle • Autre cellulite superficielle Otite Vulvo-vaginite Conjonctivite Autres foyers superficiels	Infections invasives Septicémie Érysipèle Dermo-hypodermite nécrosante Autres dermo-hypodermes ou cellulites profondes Fièvre puerpérale et endométrite Pneumopathie et pleurésie purulente Arthrite septique et ostéomyélite Méningite Péritonite Endocardite Autres suppurations profondes
Manifestations toxiques	
Scarlatine Toxi-infection alimentaire	Syndrome de choc toxique streptococcique
Syndromes post-streptococciques	
Rhumatisme articulaire aigu (RAA) Glomérulonéphrite aiguë Syndromes neurologiques Erythème noueux	

1.2.2.1. Infections non invasives

Elles représentent plus de 80% des infections et concernent les muqueuses ou les téguments. Les pharyngites et les angines en constituent les manifestations les plus fréquentes.

1.2.2.1.1. Les pharyngites et les angines

La pharyngite se caractérise par une inflammation de l'oropharynx (piliers antérieurs jusqu'à la paroi postérieure comprise). Le terme angine quant à lui s'applique aux inflammations ou infections de l'oropharynx touchant les amygdales (amygdalites, tonsillites). Elles sont d'origine virale dans 60 à 80 % des cas, mais lorsqu'elles sont bactériennes le principal agent causal est le SBHA. Environ 8 à 9 millions d'angines sont diagnostiquées en France chaque année, le SBHA est responsable de 10 à 25 % des cas survenant chez les adultes et 25 à 40 % des cas chez les enfants [14]. Lors d'une angine au SBHA des complications peuvent survenir, elles sont rares mais peuvent être graves. Ces dernières peuvent être séparées en deux catégories : les complications toxiques (représentées par la scarlatine et le choc toxique streptococcique) et les syndromes post-streptococciques (représentés par le rhumatisme

articulaire aigu, la glomérulonéphrite aiguë, la chorée de Sydenham, ou l'érythème noueux). Ces pathologies seront développées dans les parties suivantes.

1.2.2.1.2. L'impétigo

Il s'agit d'une dermo-épidermite superficielle due à *S. aureus* ou *S. pyogenes* ou l'association des deux. L'impétigo se manifeste par des pustules qui grossissent puis se percent pour laisser la place à des croûtes jaunâtres. Il est plus fréquemment retrouvé chez l'enfant de milieu défavorisé. C'est une infection contagieuse qui se propage le plus souvent par contact cutané direct avec possibilité d'auto-inoculation. Il peut être à l'origine de petites épidémies familiales ou au sein de collectivités et sera favorisé par de mauvaises conditions d'hygiène. Il constitue une porte d'entrée éventuelle pour des manifestations systémiques (bien que rares) ou des complications locales [14], [15].

1.2.2.2. Infections invasives

Moins courantes que les infections non-invasives et touchant des sites habituellement stériles, elles peuvent être graves, avec une létalité de 10%, variable selon le tableau clinique et le terrain du patient. Elles surviennent sur des personnes de tout âge, sans facteurs prédisposants. Elles peuvent s'accompagner d'un syndrome de choc toxique mortel malgré la prise en charge en réanimation et l'antibiothérapie.

1.2.2.3. Manifestations toxiques

S. pyogenes sécrète un large panel de toxines, comme il a été précédemment vu, dont certaines sont à l'origine de maladies bien établies, qui vont être détaillées en suivant.

1.2.2.3.1. Scarlatine

Il s'agit d'une infection pharyngée par une souche de streptocoque du groupe A (SGA) lysogène qui sécrète une (des) exotoxine(s) pyrogène(s). Le patient présente au préalable une angine aiguë (associant fièvre, frissons, douleurs pharyngées et vomissements), suivie 24 à 48 h plus tard par un exanthème maculeux sans intervalle et une langue dite « framboisée » (aspect papulaire d'un rouge profond). La scarlatine était une cause significative de morbidité et de mortalité dans l'enfance au cours du 19ème et du début du 20ème siècle, mais l'incidence a globalement diminué au cours des 150 à 200 dernières années si bien qu'elle est considérée comme relativement rare [15].

1.2.2.3.2. Syndrome choc toxique streptococcique (ou STSS : streptococcal toxic shock syndrome)

Certaines toxines du SGA (Spe A, B, C ou F, SSA, facteur mitogénique) agissent comme des superantigènes. Elles vont activer les lymphocytes T de façon non spécifique et entraînent la production de cytokines pro-inflammatoires. L'interféron gamma d'abord, puis par le biais de l'activation secondaire des macrophages, les interleukines (IL) 1 et 6 et le TNF-alpha (Tumor Necrosis Factor). Le STSS évolue en trois phases. Tout d'abord il y a un foyer infectieux localisé peu symptomatique. Dans un second temps apparaissent une fièvre, des frissons, des douleurs musculo-squelettiques, des nausées ou des vomissements, de la diarrhée, une confusion ou une hypoactivité, une instabilité tensionnelle. Sur le plan biologique, on peut noter en cas de fasciite nécrosante une élévation des créatine phospho-kinases (CPK), une augmentation de la créatininémie, une acidose métabolique, une hypoalbuminémie, un syndrome inflammatoire. Finalement la troisième phase est celle du choc avec une instabilité

hémodynamique (tachycardie, tachypnée, hypotension) et une défaillance multiviscérale. Le STTS est létal dans 30 à 45% des cas [16].

1.2.2.4. Syndromes post-streptococciques

De mécanisme immunologique, ces complications peuvent concerner le rein (glomérulonéphrite), les articulations, le cœur (ex : rhumatisme articulaire aigu), et le système nerveux (ex : chorée).

1.2.2.4.1. Rhumatisme articulaire aigu (RAA)

Il s'agit d'une complication retardée non suppurative, survenant 1 à 5 semaines après une infection des voies respiratoires supérieures à SGA non traitée. Ce syndrome se manifeste principalement par une inflammation articulaire (arthrite) dans 60 à 80% des cas, une inflammation du cœur (cardite) dans 30 à 45 % des cas, et/ou des symptômes neurologiques dans 10 % des cas (ex : chorée de Sydenham) [15]. Lors de la résolution de la phase aiguë, habituellement les lésions valvulaires se résorbent, mais elles peuvent persister ou progresser, menant à un rhumatisme cardiaque chronique. Ce dernier peut engendrer une insuffisance cardiaque, une crise cardiaque ou même mener au décès. Ainsi le RAA est une source majeure de morbidité ou de mortalité dans le monde, dont l'incidence varie beaucoup en fonction du développement socio-économique du pays. Quasiment éradiqué des pays industrialisés depuis plus d'une trentaine d'années, certaines régions du monde restent encore touchées comme l'Australie, où son incidence atteint 250 pour 100 000 habitants chez les populations aborigènes [17]. La tranche de population la plus touchée par le RAA est constituée des patients âgés de 5 à 14 ans [18].

1.2.2.4.2. Glomérulonéphrite aiguë (GNA)

Il s'agit d'une réaction immunologique secondaire à une infection par une souche néphritogène de SGA. La maladie présente un tableau de syndrome néphritique aigu caractérisé par une protéinurie et une hématurie abondante, une insuffisance rénale aiguë transitoire (48h), une hypertension artérielle ainsi qu'un œdème des membres inférieurs. L'atteinte se fait en général 1 à 3 semaines après une atteinte pharyngée par SGA ou entre 3 et 6 semaines en cas d'atteinte cutanée [19]. Environ 500 000 cas sont identifiés chaque année dans le monde, dont 90% sont localisés dans des régions au statut socio-économique faible. L'incidence y atteint jusqu'à 28.5/100 000 dans la population pédiatrique [20], alors que pour les pays développés celle-ci est estimée à 0.3/100 000 (basée sur des données italiennes) [21]. Bien que le mécanisme immunologique exact ne soit pas clairement élucidé, l'évolution de la GNA est habituellement favorable sans traitement dans les formes typiques de l'enfant. Les patients ne présentent pas de séquelles rénales dans la plupart des cas [22].

1.2.2.4.3. Syndromes neurologiques : la chorée de Sydenham

Il s'agit d'un trouble neurologique qui s'installe de façon progressive entre 6 et 8 semaines après une pharyngite à SGA. Sa prévalence est plus grande chez les femmes que chez les hommes (3 : 1). Il est rapporté par une étude Nord-Américaine qu'environ 25 % des patients atteints de RAA, sont susceptibles de présenter cette pathologie. Bien que son incidence dans cette région ait décru de façon significative ces dernières années, à la suite de la diminution du nombre de cas de RAA et de l'usage plus généralisé des antibiotiques [23]. Elle touche principalement les âges précoces de la vie entre 5 et 18 ans et se caractérise par des mouvements involontaires et sans but des extrémités et du tronc qui disparaissent au moment

du sommeil. Ce trouble peut également entraîner des troubles de l'humeur et de la concentration, un fonctionnement cognitif altéré et la schizophrénie [24].

1.2.2.4.4. L'érythème noueux

Il s'agit d'une hypodermite nodulaire aiguë caractérisée par l'apparition de nodules rouges douloureux sous la peau. Chauds et fermes à la palpation, ces derniers sont le plus souvent présents bilatéralement sur la face d'extension des membres où l'os est superficiel. L'étiologie de l'érythème noueux reste inconnue bien qu'une réaction immunologique soit suspectée, car il est fréquemment associé à d'autres maladies. Ces nodules régressent en 8 à 15 jours sans laisser de cicatrices. La maladie, aggravée par l'orthostatisme, peut progresser en poussées successives, entraînant ainsi la cohabitation de lésions d'âges différents. Le diagnostic post-streptococcique est affirmé après avoir obtenu la preuve d'une infection à streptocoques récente (par dosage des anticorps spécifiques) et en l'absence d'autres étiologies comme la tuberculose ou la sarcoïdose.

Étude d'un cas de pneumopathie à *S. pyogenes*

2.1. Titre :

Infection invasive à streptocoque du groupe A (emm12) à type de pleuro-pneumopathie lors de l'épidémie hivernale 2022-2023 et précédée par une exposition aux AINS : un cas clinique pédiatrique.

2.2. Résumé

Nous présentons un cas clinique d'infection invasive à streptocoque du groupe A (IISGA), de génotype emm12, survenu lors de l'épidémie hivernale 2022-2023 chez une adolescente de 16 ans. Cette IISGA a été précédée d'un tableau grippal ayant conduit à une exposition préalable aux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) pendant 5 jours suivis d'une détérioration respiratoire. La patiente est arrivée aux urgences avec une pleuro-pneumopathie bilatérale hypoxémiante. Cette infection a nécessité une antibiothérapie prolongée pendant 6 semaines par amoxicilline, associée transitoirement à la clindamycine durant 5 jours ainsi qu'un double drainage bilatéral médical puis chirurgical sous contrôle thoracoscopique, pour éradication de foyers d'épanchements suspendus en l'absence d'évolution favorable.

Ce cas met en lumière la gravité potentielle des IISGA et souligne l'importance de l'usage prudent des AINS, susceptibles de favoriser ces infections.

2.3. Introduction

Les infections invasives à Streptocoque du groupe A (SGA) demeurent une préoccupation clinique, en particulier pendant l'épidémie saisonnière hivernale 2022-2023 qui a vu une augmentation marquée des cas de SGA.

Nous rapportons le cas d'une patiente âgée de 16 ans, préalablement en bonne santé, son seul antécédent notable était une tuberculose pulmonaire traitée en 2009 à la suite d'un séjour en Turquie et sans séquelle résiduelle. En dehors de cet antécédent, l'anamnèse n'était pas en faveur d'un déficit immunitaire. Aucune allergie ne lui était connue et son calendrier vaccinal était à jour.

La patiente a consulté une première fois SOS médecins le 1er janvier 2023 pour un tableau clinique associant une asthénie depuis 10 jours, une hyperthermie, une dyspnée, des myalgies diffuses. À la suite de cette consultation, un traitement symptomatique seul a été proposé, devant un tableau identifié plutôt viral, avec du paracétamol en association avec de la poudre d'opium (Izalgi®) et de l'ibuprofène.

Le 5 janvier, elle était admise au service des urgences pédiatriques pour difficultés respiratoires. À l'arrivée, elle était fébrile à 38.2°C, tachycarde à 140-150 bpm, la tension artérielle était conservée à 120/70mmHg. L'examen retrouvait une orthopnée, des signes de lutte respiratoire avec polypnée à 37 cycles/min, un battement des ailes du nez, une hypoxie à 87% nécessitant une oxygénothérapie à 3L/min d'O₂ pour une saturation à 94%. Elle présentait des douleurs basithoraciques. L'auscultation pulmonaire mettait en évidence une abolition du murmure vésiculaire jusqu'à mi-champ à droite et à la base gauche avec la matité à la percussion ainsi que des ronchi diffus dans le reste des champs d'auscultation. Il n'y avait pas de signes de mauvaise tolérance hémodynamique, ce qui a été confirmé entre autres par une échographie normale.

La radiographie pulmonaire et l'échographie pulmonaire réalisées à l'arrivée confirmaient la présence d'épanchements bilatéraux, abondants à droite et modérés à gauche.

La numération - formule sanguine mettait en évidence un syndrome inflammatoire majeur avec une CRP (protéine C-réactive) à 453 mg/L, une hyperleucocytose à 22.3 G/L à prédominance de polynucléaire neutrophile à 20 G/L.

Devant ce tableau clinico-biologique de pleuro-pneumopathie bactérienne, la patiente a été traitée d'emblée et de façon probabiliste par une association amoxicilline/ acide clavulanique (Augmentin®) par voie intraveineuse. Après ponction à visée de documentation bactériologique d'un liquide purulent en base droite, l'examen direct objectivait de nombreux cocci à Gram positif en chaînettes avec un liquide exsudatif (45.9 g/L de protides, lactate déshydrogénase (LDH) à 15063 UI/L)

La patiente a été transférée aux soins continus pédiatriques devant un tableau de détresse respiratoire, pour maintien d'un support ventilatoire par lunettes haut débit 30 L/min sous 30% de FiO₂. Le 6 janvier, un streptocoque pyogène multisensible été documenté, le traitement antibiotique a été adapté par de l'amoxicilline seule à raison de 2G/8h IV. Une déclaration à l'agence régionale de santé a été effectuée. Le prélèvement a été envoyé pour génotypage au centre national de référence (CNR), qui a mis en évidence un génotype emm12.

Après 48h d'hospitalisation et devant une majoration des besoins en oxygène à FiO₂ (fraction inspirée en oxygène) 50% sous lunettes à haut débit 30L, la patiente a bénéficié de la pose de drains thoraciques bilatéraux permettant d'évacuer 800 mL d'épanchement purulent à droite et 450 mL à gauche en 24h. L'évolution après drainage s'est faite avec une nette amélioration clinique immédiate sur les paramètres ventilatoires et la mécanique respiratoire avec baisse des besoins en FiO₂ à 25% et une régression de plus de 50 % du syndrome inflammatoire biologique (figure 2). Les drains thoraciques ont été retirés après 4 jours en aspiration afin d'épuiser les sérosités restantes.

Le 10 janvier, devant une persistance de l'hyperthermie malgré une antibiothérapie adaptée et un drainage des épanchements, la patiente a reçu 5 jours de clindamycine à 600 mg 3 fois/j IV en association à l'amoxicilline.

Devant la persistance de la fièvre malgré la bithérapie antiinfectieuse et le drainage, la patiente a bénéficié à 11 jours d'évolution d'un scanner qui a objectivé la persistance de collections organisées, dont un épanchement basal cloisonné à droite de moyenne abondance et deux collections suspendues cloisonnées à gauche dont un aspect d'empyème (figure 3). Ces collections ont été explorées en thoracoscopie permettant alors d'effondrer un premier abcès à coque fibreuse très inflammatoire et constitué de fausses membranes à droite de 300 mL et de drainer l'aspect d'empyème gauche moins important de 80 mL. Des drains ont été laissés en place en aspiration, pour une durée de 5 jours et 13 jours à droite. Les prélèvements bactériologiques sont revenus stériles sur ces prélèvements.

La patiente a continué à présenter des pics fébriles jusqu'à 25 jours après le début de l'hospitalisation, malgré la stérilisation des prélèvements bactériologiques et la régression du syndrome inflammatoire. Ceci a alors motivé la mise en place d'une corticothérapie pendant 10 jours du 1^{er} au 11 février, permettant d'obtenir l'apyrexie.

La patiente est sortie d'hospitalisation le 3 février avec un relai de l'antibiothérapie par amoxicilline par voie orale pour 6 semaines de traitement au total.

Il n'y a pas eu de récurrence infectieuse au dernier suivi à 5 mois avec une évolution pulmonaire très favorable malgré la persistance d'une très légère limitation fonctionnelle d'effort (figure 3). Le retentissement psychologique de l'hospitalisation de près d'un mois en soins continus nécessitait toujours une prise en charge à cette date.

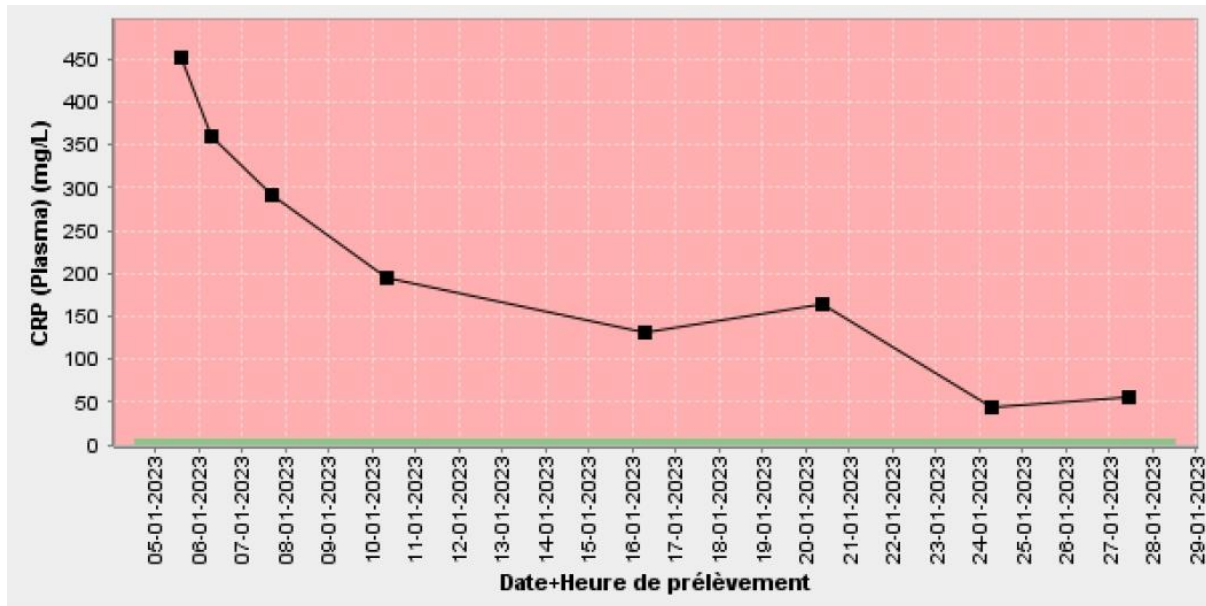


Figure 1 : Evolution de la CRP de la patiente en fonction du temps

Source : Service de pédiatrie, HME Limoges



Figure 2 : Comparaison des radiographies pulmonaires de la patiente du 05/01/2023 à son arrivée aux urgences, du 03/02/2023 avant sa sortie d'hôpital et de son contrôle à deux mois

Source : Service de pédiatrie, HME Limoges

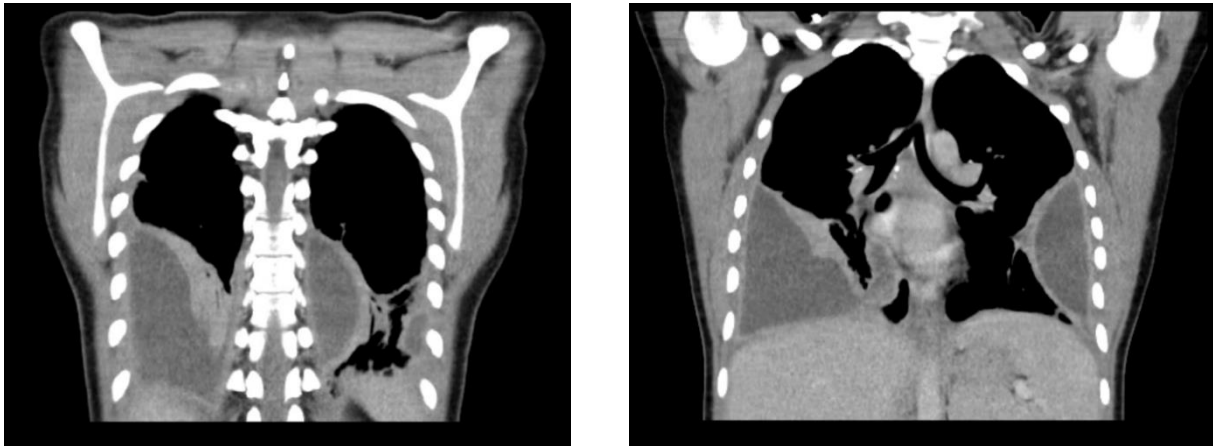


Figure 3 : Évolution après 12 jours de traitement malgré drainage thoracique et antibiothérapie adaptée vers la constitution d'abcès cloisonnés bilatéraux nécessitant un drainage dirigé par thoracoscopie.

Source : Service de pédiatrie, HME Limoges

2.4. Discussion

L'incidence des infections invasives à *Streptococcus pyogenes* est restée stable en France jusqu'en 2015 entre 2,5 et 3 cas/100 000 ($p=0.088$), puis a augmenté pour atteindre 4,1 cas/100 000 en 2019 ($p<10$). Cette incidence est habituellement plus élevée en France ultramarine (7,3 cas/100 000) [9]. Une diminution du nombre de cas déclarés est constatée au cours des années 2020 et 2021 pour augmenter de nouveau en 2022.

Le CNR des streptocoques, qui reçoit les souches invasives de SGA, a reçu à partir du mois de décembre 2022 un nombre de souches beaucoup plus élevé que les autres années. Un total de 777 souches était dénombré sur le dernier trimestre 2022 contre 225 sur la même période en 2019. Cette intensification des cas s'observait toujours au début de l'année 2023 : ainsi du 1^{er} janvier au 26 mars, 1001 souches furent adressées au CNR contre un total de 267 sur la même période en 2019, soit un effectif trois fois supérieur [25].

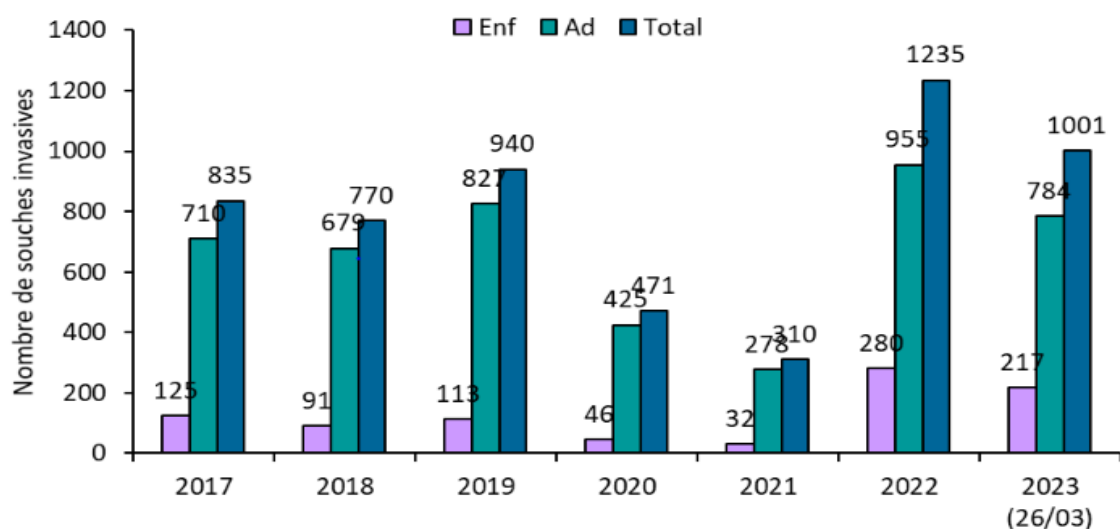


Figure 3 : Nombre de souches invasives de SGA reçues par le CNR-Strep chez les enfants (Enf) et adultes (Ad), par année, France 2017-2023 (données arrêtées au 26/03/2023) [25].

Néanmoins, suite à l'alerte et aux messages de la DGS [26] demandant l'envoi systématique des souches invasives de SGA au CNR-Strep, ce dernier a reçu un nombre beaucoup plus élevé de souches et provenant d'un plus vaste panel de laboratoires qu'habituellement, y compris des souches anciennes pouvant remonter jusqu'à juin. Cette situation est donc à l'origine de biais de recrutement dont il faut tenir compte dans l'interprétation et la comparaison des chiffres de 2023 et des périodes antérieures.

Cette augmentation brutale n'est pas due à l'apparition d'une souche nouvelle mais plus probablement à l'expression plus importante du génotype emm1 ST(28) déjà connu. Ce phénomène n'a pas été exclusif à la France, tous les pays européens ont été touchés et notamment le Royaume-Uni et le Danemark où toutes les classes d'âges ont été concernées. Au Royaume-Uni, deux génotypes étaient essentiellement représentés : emm12 (59% des cas) et emm1 (16% des cas). Il faut savoir que le génotype emm1 est à l'origine d'un plus grand nombre de cas invasifs et de formes pédiatriques [27]. Au Danemark c'est emm1 qui prédominait (57% des cas) par rapport à emm12 (24% des cas) [28]. En outre, le génotype emm12 montre une préférence remarquable pour le système respiratoire tandis que le génotype emm1 est le plus fortement associé aux infections sévères telles que la fasciite nécrosante et le syndrome de choc toxique streptococcique [29].

Bien que les causes de cette augmentation ne soient pas connues avec certitude, l'hypothèse la plus probable reste celle du manque d'exposition aux différents sérotypes du SGA, lors des mesures de lutte contre la COVID-19, créant ainsi une "dette immunitaire" [30]. Cette dernière n'est pas spécifique au SGA, d'autres bactéries responsables d'infections invasives ont aussi montré une diminution de leur incidence (figure 5).

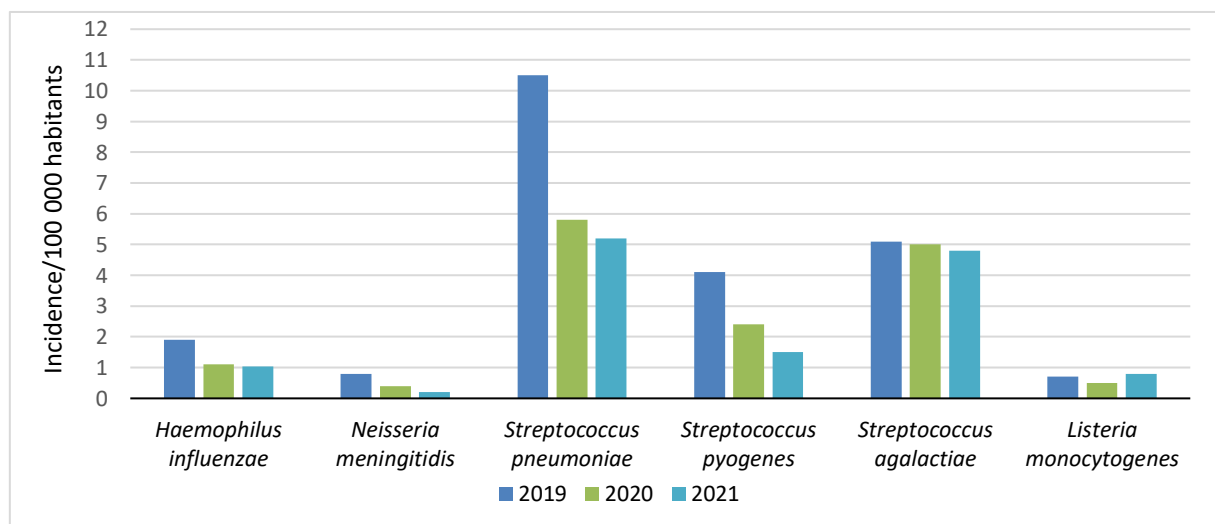


Figure 4 : Incidence des infections bactériennes de 2019 à 2021 durant l'épidémie de COVID-19 (données recueillies par Santé Publique France) [31], [32].

Ce manque d'exposition explique également la recrudescence des infections par le virus respiratoire syncytial, les entérovirus ou des cas de varicelle observés en 2022. Il est d'ailleurs envisageable de lier ces deux phénomènes, car une primo-infection virale est décrite comme pouvant favoriser les surinfections à SGA. Jusqu'à présent seul le virus de la varicelle était clairement associé aux infections à SGA et la mise en place de la vaccination contre cette maladie dans différents pays s'est accompagnée d'une baisse des IISGA [33]. Néanmoins la prédominance de formes respiratoires dans les IISGA (alors que les formes cutanées demeurent rares), le caractère polyclonal des souches isolées et le signalement simultané

d'IISGA dans différents pays et continents [27], [28], [34] sont autant d'arguments en faveur d'une "coopération virus bactérie".

Notre patiente aurait pu également être la victime de cette coopération virus-bactérie. En effet, elle avait rapporté au médecin examinateur des urgences une asthénie et des myalgies diffuses, signes évocateurs d'une probable atteinte virale, dans les quinze jours précédant l'apparition de la fièvre et des difficultés respiratoires, correspondant à l'apparition de la pneumopathie d'origine bactérienne.

Le traitement de première intention des IISGA repose sur l'administration d'une bêta-lactamine, en particulier l'amoxicilline, car les souches de SGA sont considérées comme constamment sensibles à son égard. Cependant l'efficacité des bêta-lactamines diminue en cas de fort inoculum et quand les bactéries sont en phase de croissance stationnaire. Il est donc nécessaire de réduire la taille de l'inoculum pour une meilleure efficacité des antibiotiques, notamment par le drainage des collections abcédées ou nécrosées et les épanchements pleuraux. Toutefois l'usage d'un antibiotique moins dépendant de la taille de l'inoculum bactérien se justifie en cas d'IISGA persistante [16]. Pour ces différentes raisons notre patiente a reçu de la clindamycine en association avec l'amoxicilline après traitement chirurgical. En effet, la meilleure diffusion cellulaire et tissulaire de cette molécule permet d'obtenir une concentration pleurale en principe active supérieure à la concentration minimale inhibitrice de *S. pyogenes* comparativement à l'amoxicilline [35]. De plus, son absence d'effet inoculum, son effet sur les bactéries en phase stationnaire et son action possible sur la réduction des facteurs de virulence du SGA justifient son efficacité supérieure lors d'IISGA.

Par ailleurs plusieurs études évoquent un lien entre consommation d'AINS et la survenue de complications suppuratives (empyème ou abcès pulmonaire) plus particulièrement chez les sujets jeunes et bien portants [36], [37]. Les AINS sont susceptibles de modifier l'immunité locale au niveau de l'arbre bronchique favorisant la survenue de formes infectieuses plus graves et disséminées quand ils sont utilisés précocement dans la pneumopathie aiguë communautaire (PAC). Ils concourent également à la réduction des signes d'alerte que sont la fièvre et la douleur thoracique dans cette pathologie. Ces symptômes sont essentiels au diagnostic et leur absence ou la faiblesse de leur manifestation peut retarder une prise en charge hospitalière ou la mise en place d'une antibiothérapie [38].

Les études portant sur la consommation d'AINS et les complications infectieuses reposent la plupart du temps sur un nombre faible de patients, entre 50 et 800 le plus souvent. Jusqu'alors aucune étude épidémiologique de grande envergure n'avait permis de confronter ces premières constatations. Cependant une large étude de cohorte épidémiologique rétrospective sur base de données a été réalisée sur une période de quinze ans, de 1977 à 2011, dans une région au nord du Danemark [36]. Dans cette étude l'ensemble des patients âgés de plus de quinze ans devant être hospitalisés pour un premier épisode de PAC ont été inclus. Les informations concernant leurs comorbidités, leurs traitements et leur devenir ont été recueillies d'après des bases de données médicales. Ainsi 59 250 patients exposés préalablement aux AINS ont été identifiés et regroupés en quatre catégories, listées dans le tableau 2 : les nouveaux consommateurs (3.9%), les consommateurs chroniques (11.3%), les anciens consommateurs avec une prise remontant à plus de 60 jours avant l'admission (16,4%) et les non-consommateurs 68.4%. Des analyses stratifiées ont montré que les risques relatifs les plus élevés étaient observés chez les patients jeunes (âgés de 18 à 44 ans : aRR 5% à 3.48 [IC95% : 2.64-4.60]) ou sans comorbidités (aRR 5% à 2.29 [IC 95% : 1.94-2.70]). Cette étude suggère un effet pharmacologique propre des AINS car aucune association n'est retrouvée

entre la prise de paracétamol (qui agit de la même façon que les AINS sur les symptômes d'alerte) et la survenue de complications suppuratives. Il est donc nécessaire de privilégier la prudence vis-à-vis d'une utilisation trop fréquente des AINS en cas de suspicion d'infection respiratoire basse.

Tableau 2 : Taux de complications suppuratives (empyème ou abcès pulmonaire) de pneumopathie aiguë communautaire en fonction de la consommation d'anti-inflammatoires non stéroïdiens [38].

	Population d'étude	Complication n (%)	RR brut 95 % CI	RR ajusté (95 % CI)
Non consommateur AINS	40 548	922 (2.3)	1 (référence)	1 (référence)
Ancien consommateur AINS	9 690	232 (2.4)	1.05 [0.91-1.21]	1.10 [0.95-1.27]
Consommateurs actuels d'AINS parmi lesquels :	9 012	344 (3.8)	1.68 [1.49-1.90]	1.81 [1.60-2.05]
• consommateurs chroniques	6 718	202 (3.0)	1.32 [1.14-1.54]	1.51 [1.29-1.75]
• nouveaux consommateurs	2 294	142 (6.2)	2.72 [2.29-3.23]	2.48 [2.09-2.94]

En conclusion, nous pouvons dire que la gravité de ce cas est certainement liée à une somme de facteurs aggravants. La patiente a contracté, possiblement après atteinte virale préalable et au cours d'une épidémie exceptionnelle SGA, une souche emm12 dont le tropisme pulmonaire et invasif est bien connu. L'exposition aux AINS en début d'infection n'a fait que compliquer un pronostic déjà mauvais.

Conduite à tenir autour d'un cas d'infection invasive à streptocoque du groupe A (IISGA)

3.1. Définitions

Le Haut Conseil de santé publique (HCSP) a récemment remanié les définitions d'IISGA, de sujets contacts et de cas groupés d'IISGA en tenant compte des définitions préalables présentes dans l'avis de 2005 du Conseil supérieur d'hygiène publique de France, mais également en s'appuyant sur les définitions stipulées dans d'autres pays.

3.1.1. Cas d'IISGA

Un cas est dit « confirmé » lorsqu'une détection de *S. pyogenes* est établie par culture, TROD (test rapide d'orientation diagnostique) ou technique moléculaire (amplification génique) dans un tissu normalement stérile (comme le sang, le liquide cérébro-spinal, LCS, un épanchement articulaire, pleural, ou péricardique, l'os, l'endomètre) ou les tissus profonds lors d'une intervention chirurgicale.

Un cas d'IISGA est défini comme « probable » lorsque le patient présente en premier lieu un tableau clinique grave (comme choc, fasciite nécrosante, pneumonie ou pleurésie, arthrite septique, méningite, péritonite, ostéomyélite, myosite, infection puerpérale). En deuxième lieu, un lien épidémiologique avec un cas confirmé doit être établi, ou *S. pyogenes* doit être détecté dans un tissu normalement non stérile (comme la gorge, les crachats, le placenta, les voies génitales, les plaies, les abcès cutanés ou sous-cutanés). En dernier lieu, aucune autre étiologie ne doit être retrouvée.

3.1.2. Sujets contacts

Les sujets contacts regroupent l'ensemble des personnes ayant rencontré le cas index dans les 7 jours précédant le début des signes cliniques et jusqu'à 24 heures après le début de l'antibiothérapie dans les situations suivantes :

- partage du même domicile, de la même chambre ou du même endroit de nuitée,
- contacts intimes avec face à face, y compris lors d'activités sportives particulières impliquant des corps à corps (sport de combat, rugby ...),
- contacts rapprochés de façon prolongée ou répétée avec possibilité de face à face (lors de voyage de plus de 8 heures sur un siège contigu, d'activité partagée entre enfants ou étudiants...).

Cependant, les collègues de travail, les camarades de classe à partir de l'école élémentaire (hormis les voisins de classe immédiat) et les voisins de palier sont exclus des sujets contacts.

3.1.3. Cas groupés D'IISGA

Le HCSP définit la notion de cas groupés d'IISGA comme la survenue d'au moins 2 cas d'IISGA confirmés ou probables, dans la même collectivité (domicile familial, établissements de soins ou d'accueil d'enfants, collectivités fermées comme camps militaires, prisons...) à moins de 10 jours d'intervalle. Pour confirmer de tels cas il est nécessaire de mettre en évidence que les cas ont eu des contacts rapprochés prolongés ou répétés, ou que ces cas ont été dans des situations où des contacts rapprochés, prolongés ou répétés sont jugés possibles.

La mise en évidence de cas groupés d'IISGA fait l'objet d'une obligation d'alerte auprès de l'ARS concernée avec une application de mesures adaptées. Il s'agit de définir dans un premier temps le nombre de cas sur les mois précédents afin de retrouver une source commune d'infection. Ensuite, l'information des personnes travaillant ou vivant dans l'établissement, ainsi que les contacts et leurs familles doit être réalisée par écrit et/ou par oral. Une actualisation régulière de l'information doit être effectuée en fonction de l'évolution épidémique. De plus, il est recommandé de renforcer les mesures d'hygiène personnelle (lavage régulier des mains, port du masque, couvertures des plaies cutanées, etc...), mais aussi les mesures environnementales (nettoyage et désinfection des locaux, aération régulière, protection des personnels, etc...). Enfin une veille épidémiologique doit être instaurée jusqu'à la fin de l'épidémie.

3.2. Diagnostic microbiologique

C'est une étape clé pour le traitement rapide et l'isolement des malades atteints d'infections invasives avec un plus grand risque de dissémination dans l'entourage (infections cutanées ou sous-cutanées ouvertes, pneumopathies...). Il repose sur trois techniques de diagnostic direct : la culture, la détection d'antigènes spécifiques et les tests d'amplification génique.

3.2.1. La culture

C'est la méthode de référence, elle permet à la fois le génotypage de la souche et la détermination de sa sensibilité aux antibiotiques. Elle nécessite un délai de 24 heures de croissance et peut être réalisée facilement par tout laboratoire de biologie médicale, néanmoins sa sensibilité est fortement diminuée quelques heures après l'administration d'antibiotique.

3.2.2. Les tests antigéniques rapides d'orientation diagnostique (TROD)

Le TROD repose sur la technique d'immunochromatographie dite « sandwich ». L'antigène présent dans le prélèvement est d'abord reconnu et s'associe à un premier anticorps attaché à un signal, puis ce complexe rencontre un deuxième anticorps fixé sur le support du test. Cette double association est responsable de la barre de positivité du test (l'antigène est pris en sandwich entre deux anticorps), le surplus d'anticorps marqués s'attache à un anticorps spécifique au marqueur immobilisé sur le support.

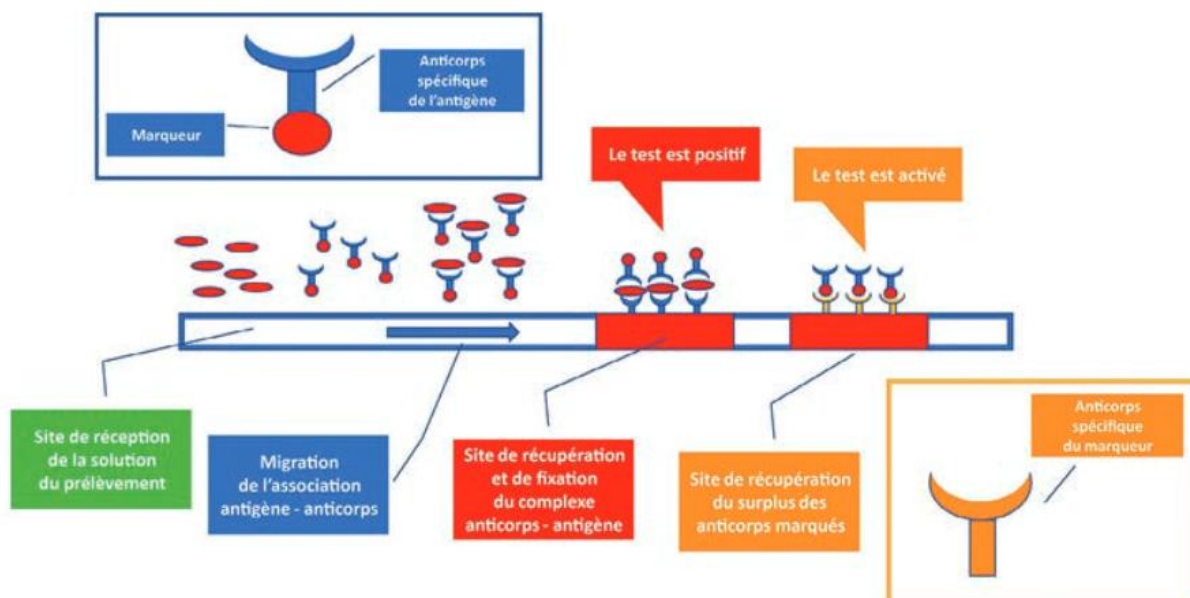


Figure 5 : Technique d'immunochromatographie dite « du sandwich » [39]

Le principal intérêt de cette technique est de fournir un résultat fiable en moins de 10 minutes. Ces tests ont été développés dans un premier temps pour identifier le SGA dans les angines, mais leurs bénéfices ont ensuite été validés dans d'autres localisations. Dans les infections non invasives à SGA autres que les angines, la sensibilité des différents TROD varie entre 88 et 97 % et leur spécificité entre 73 et 99 %, tandis que pour les IISGA la sensibilité des TROD varie entre 88 et 97 % et leur spécificité entre 98 % et 100 % [16]. Ces valeurs sont comparables à celles d'un test PCR et supérieures à la culture [40]. Leur bonne performance diagnostique couplée à la facilité de leur mise en œuvre et d'emploi, en fait un outil de choix pour le diagnostic et le traitement précoce des infections à IISGA [41].

3.2.3. Tests d'amplification génique

Ces tests d'identification, en plus d'être très performants, donnent des résultats rapides (entre 30 et 60 minutes) lorsqu'il s'agit du SGA. Dans une méta-analyse concernant les performances des tests d'amplification pour le diagnostic d'angines à SGA, leur sensibilité était de 97,5 % et leur spécificité de 95,1 % [42]. Toutefois le test d'amplification génique est nettement plus susceptible que la culture de gorge de donner des résultats positifs chez les patients ne présentant pas un tableau clinique de pharyngite à SGA et ayant une charge streptococcique très faible. Il est donc primordial de sélectionner correctement les patients ayant recours à ce test, afin de limiter l'usage d'antibiotiques sur des sujets porteurs lorsque ces derniers présentent des symptômes pharyngés d'origine virale, non causés par le SGA [43]. Ils restent toutefois moins répandus et aucune étude ne rapporte leur utilisation dans les IISGA [16].

3.3. Traitement et prise en charge

Le SGA est considéré comme constamment sensible aux pénicillines, aux céphalosporines et aux carbapénèmes. Une sensibilité diminuée aux bêta-lactamines a été cependant rapportée chez de rares souches et la résistance aux macrolides et molécules apparentées, clindamycine et streptogramine varie selon les génotypes emm (>30 % de souches résistantes pour emm 11, 58, 77). Jusqu'à présent aucune résistance aux glycopeptides, lipoglycopeptides et oxalidinones n'a été rapportée. La souche de génotype emm12 présentée dans notre cas s'est avérée sensible aux antibiotiques testés.

Matériel (Variables)	Micro-organisme	Quantité	Benzylopénicilline	Gentamicine (Hte)	Tetracycline	Tigécycline	Chloramphénicol	Erythromycine	Clindamycine	Levofloxacine	Moxifloxacine	Triméthoprime/Sulfame	Teicoplanine	Vancomycine	Linezolid
			S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
Liquide pleural	Streptococcus pyogenes	Très nombreuses colonies													

Figure 6 : Antibiogramme de la souche emm12 présentée dans le cas clinique

Source : Service de pédiatrie, HME Limoges

3.3.1. Antibiothérapie des IISGA

L'antibiotique de première intention recommandé dans le traitement des IISGA est l'amoxicilline. En effet le SGA est considéré comme constamment sensible aux pénicillines, aux céphalosporines et aux carbapénèmes. Une sensibilité diminuée aux bêta-lactamines a été rencontrée chez de rares souches. Cette perte de sensibilité est liée la plupart du temps à des mutations ponctuelles qui ne confèrent jamais des résistances de haut niveau. A ce jour aucun échec thérapeutique associé à une souche de résistance augmentée aux bêta-lactamines n'a été rapporté.

Toutefois les infections agressives comme la fasciite nécrosante, l'empyème, la myosite répondent peu à un traitement par pénicilline. Ces pathologies restent aujourd'hui encore associées à de forts taux de mortalité et de morbidité [44]. L'efficacité moindre de la pénicilline dans ce type d'infections serait dû à l'état stationnaire de la croissance bactérienne et la présence d'un fort inoculum, comme nous l'avons évoqué dans le cas clinique. Une comparaison des profils de liaison à la pénicilline des protéines membranaires de SGA isolés à différents stades de croissance (en phase semi-logarithmique et en phase stationnaire) a montré une perte des protéines de liaison à la pénicilline dans les streptococci stationnaires. Au bout de 36 heures les protéines de liaison à la pénicilline 1 et 4 étaient totalement indétectables. C'est la perte de ces structures qui serait responsable de l'échec de la pénicilline dans le traitement des cas expérimentaux et humains d'infection streptococcique sévère [45]. Il est donc nécessaire de réduire la taille de l'inoculum pour obtenir une plus grande efficacité et d'associer une bêta-lactamine à un autre antibiotique moins dépendant de la taille de l'inoculum bactérien pour traiter les IISGA. Au total, l'amoxicilline reste utilisée en première intention, mais certaines formes d'infections nécrosantes (évoquées ci-dessus) ou potentiellement plurimicrobiennes nécessiteront une antibiothérapie à large spectre, détaillée ci-dessous.

Comme il a été rapporté dans le cas clinique, la clindamycine possède une très bonne pénétration tissulaire. De plus son action inhibitrice de la synthèse protéique au niveau de sa cible ribosomale (sous-unité 50S) réduirait la production des facteurs de virulence comme la protéine M, les superantigènes, la streptolysine ou la DNase du SGA [46]. Le HCSP recommande de l'utiliser en cas d'IISGA en association à une bêta-lactamine pour obtenir une

efficacité supérieure sur le SGA [47]. Toutefois le bénéfice de cette association peut être soumis à divers facteurs de variabilité comme le type d'infection (STSS, infection des tissus mous, etc ...) et les autres traitements associés (chirurgie, drainage, etc ...).

Le linézolide principal représentant de la classe des oxazolidinones peut constituer une bonne alternative à la clindamycine, car il inhibe également la synthèse protéique au niveau de la sous-unité 50S des ribosomes. Devant un nombre grandissant de souches de SGA résistants à la clindamycine, il constitue une option thérapeutique intéressante. En effet, aux États-Unis, la résistance à la clindamycine des souches de SGA est passée de 8.9 % en 2011 à 24.2 % en 2018, alors que la sensibilité des souches de SGA au linézolide était de 100 % comme en Europe (selon une étude rétrospective portant sur une collection de souches bactériennes sur 5 ans) [48]. Cependant selon le HSCP le manque de données cliniques concernant son utilisation ne permet pas de recommander en première intention l'association bêta-lactamine/linézolide.

Certains cas de fasciites nécrosantes ont montré chez quelques patients la présence de biofilm. Par conséquent la rifampicine antibiotique inhibiteur de l'ARN polymérase, qui lutte contre le biofilm (comme le linézolide) pourrait avoir un intérêt, néanmoins peu de données cliniques sont disponibles quant à son utilisation dans les IISGA [49].

3.3.2. Autres mesures

La prise en charge des cas doit être exécutée rapidement dans des centres adaptés, disposant d'une équipe multidisciplinaire, capable d'effectuer à la fois de la réanimation et de dispenser des soins intensifs mais aussi de réaliser des chirurgies lourdes.

La chirurgie doit être envisagée précocement pour le drainage de collection de pus, afin de diminuer l'inoculum bactérien. De même, en cas d'infection des tissus mous (fasciite nécrosante, myonécrose) une chirurgie de large abord, dirigée par l'imagerie, est nécessaire afin d'établir un bilan lésionnel *de visu*, de pratiquer des biopsies et des prélèvements microbiologiques, de débrider des tissus nécrosés, etc...

3.4. Prévention des IISGA secondaires

La caractérisation d'une infection invasive à streptocoque du groupe A et son traitement ne marquent pas la finalité de la prise en charge. En effet, le risque d'IISGA secondaire parmi l'entourage proche du patient est estimé 20 à 40 fois supérieur à celui de la population générale, mais il reste bas de l'ordre de 1/1000 [50].

Leur prévention peut reposer sur 3 axes [51] :

1. Le traitement prophylactique de l'entourage tout en sachant que l'amoxicilline ou la pénicilline V éradiquent moins bien le SGA que d'autres molécules comme la clindamycine, la rifampicine associée à la pénicilline en IM, l'amoxicilline/acide clavulanique lors d'épidémies de pharyngites ou encore l'azithromycine lorsqu'il s'agit de porteurs et non de malades [52].
2. Le dépistage des porteurs dans l'entourage grâce aux TROD tout en sachant qu'ils ont une sensibilité nettement moins bonne pour dépister les porteurs que les malades.

L'état clinique du patient influence directement sur la sensibilité des TROD. Cette variation de sensibilité peut s'expliquer par des changements locorégionaux dus à l'infection et à l'inflammation, tels que les changements biochimiques, la formation de biofilms bactériens, l'exposition accrue aux antigènes, le phénomène d'internalisation, les changements dans les structures antigéniques et la différence dans la distribution des géotypes emm entre les malades et les porteurs. De plus, un lien direct existe entre le nombre de colonies de SGA présentes (lors d'une vérification par culture sur gélose au sang) et la sensibilité des tests de diagnostic rapide. Bien qu'un inoculum lourd soit moins fréquent chez le porteur asymptomatique que chez la personne atteinte de pharyngite, il n'est pas possible d'assurer avec une certitude absolue que tous les faux négatifs obtenus avec les TROD sont des porteurs sains [53],[54].

3. Le diagnostic précoce des patients symptomatiques afin de les traiter le plus tôt possible et d'éviter une évolution vers les formes graves.

L'ensemble de ces mesures s'accompagne évidemment de mesures d'hygiène adaptées. Ainsi le port du masque chirurgical par le patient peut être recommandé lors des interactions sociales en cas d'IISGA pour éviter la contamination par projection de gouttelettes. De même, les plaies cutanées infectées devront être couvertes, un lavage régulier des mains, le nettoyage et l'aération des locaux sont aussi préconisés.

3.4.1. Antibio prophylaxie des sujets contacts

Le HCSP recommande d'informer les sujets contacts (définis au III.1.3) sur l'importance de la consultation rapide en cas de symptômes évocateurs d'infection à SGA (invasive ou non), dans le but d'établir et de traiter au plus tôt toute infection confirmée.

L'antibio prophylaxie en présence d'un cas isolé ne doit concerner que les contacts étroits présentant des facteurs de risque d'IISGA [16] qui sont les suivants :

- les personnes âgées de plus de 65 ans ;
- les femmes enceintes de plus de 37 semaines d'aménorrhée ;
- les nouveau-nés (jusqu'à 28 jours de vie) ;
- les femmes ayant accouché dans les 28 jours précédents ;
- les personnes ayant une varicelle dans les 7 jours qui précèdent le début des signes chez le cas index et jusqu'à 24 heures après le début de l'antibiothérapie du cas index ;
- les personnes vivant dans des conditions particulières de précarité (personnes sans domicile fixe par exemple) ;
- l'ensemble des sujets contacts vivant sous le même toit qu'un cas, lorsqu'un d'entre eux nécessite une antibio prophylaxie.

Des recommandations antérieures à celles du HCSP datant de 2005 [55] prenaient également en compte les facteurs de risques suivants :

- lésions cutanées étendues, dont les brûlures ;
- toxicomanie intra-veineuse ;
- pathologie évolutive (diabète, cancer, hémopathie, infection au VIH, insuffisance cardiaque) ;
- traitement corticoïdes par des doses équivalentes à plus de 5 mg/kg/jour de prednisone pendant plus de 5 jours (pour des traitements récents), ou par des doses équivalentes ou supérieures à 0.5 mg/kg/jour de prednisone pendant 30 jours ou plus (pour des traitements prolongés).

La survenue de deux cas d'IISGA ou plus issus d'une même collectivité dans un délai de moins d'un mois doit faire l'objet, après déclaration à l'ARS, d'une discussion sur l'indication d'une antibioprofylaxie des cas contacts.

Il faut noter néanmoins que les preuves de l'efficacité d'une telle prophylaxie antibiotiques sont limitées et indirectes car aucune étude clinique sur la prévention des cas d'infections secondaires par un traitement antibiotique n'a été menée pour l'instant. L'efficacité supposée de l'antibioprofylaxie est basée sur la capacité des antibiotiques à éliminer le portage pharyngé [55].

Tableau 3 : Antibiotiques proposés (sous respect de leur contre-indications et précautions d'emploi) pour le traitement prophylactique dans l'entourage d'un ou plusieurs cas d'infection invasive à SGA

Antibiotiques	Posologie/Dose	Prises par jour	Durée (en j)	Commentaire
Amoxicilline	50 mg/kg	2	6	Dose maximale 1g x 2/jour
Azithromycine	20 mg/kg	1	3	Si la souche est sensible aux macrolides Dose maximale 500 mg/j
Clarithromycine	15 mg/kg	2	10	Si la souche est sensible aux macrolides Dose maximale 500mg x 2/j
Cefadroxil	50 mg/kg	2	10	Dose maximale 1g x 2/j
Cefaclor	20-40mg mg/kg	3	10	Dose maximale 250 mg x 3/j

N.B. : Les céphalosporines de deuxième ou de troisième génération ne sont pas adaptées à ce type d'antibioprofylaxie.

3.4.2. Dépistage des sujets porteurs

Le SGA possède la particularité de pouvoir coloniser le pharynx sans être responsable de symptômes : on parle alors de portage. Le dépistage des porteurs ne peut s'appuyer sur les TROD car ils sont peu sensibles dans leur cas. La culture reste donc le test de référence mais les délais des résultats, de 48 à 72 heures, la rendent peu pertinente dans le cas d'un traitement précoce des sujets dépistés.

3.4.3. Gestion de l'entourage

La stratégie de diagnostic et de traitement précoce des infections à SGA est citée dans toutes les recommandations internationales. Cette option doit être favorisée en complément du traitement systématique des sujets à risque de l'entourage. Dans le cas d'infections détectées et si le germe y est sensible, un traitement par bêta-lactamine est parfaitement adapté, de par la sensibilité du SGA [56]

Le rôle du pharmacien

Les TROD sont insuffisamment utilisés en France en premier recours pour les angines. Ces dernières restent souvent traitées (ou non) par des antibiotiques uniquement sur des critères cliniques peu spécifiques. Pourtant ces tests permettent de préserver l'efficacité des antibiotiques et de lutter contre le développement des résistances bactériennes. La France en 2021 était le cinquième consommateur européen d'antibiotiques dans le secteur hospitalier et le secteur libéral confondus [57]. Leur utilisation s'inscrit parfaitement dans le contexte actuel où les pénuries d'antibiotiques sont de plus en plus fréquentes et imprévisibles, faisant du pharmacien un acteur de plus en plus présent dans la santé des patients. La crise du COVID-19 a déjà prouvé par le passé la capacité d'adaptation et la volonté de la profession de faire évoluer sa pratique officinale.

4.1. Le Test Rapide d'Orientation Diagnostique (TROD) de l'angine

4.1.1. L'Aspect réglementaire

L'utilisation de ces tests ainsi que leur prise en charge est possible en officine depuis le 1er juillet 2021 à la suite de l'annonce du ministère des solidarités et de la Santé. L'arrêté du 29 juin 2021 précise les conditions de réalisation du TROD par le pharmacien d'officine [58].

4.1.1.1. Aménagement des locaux

Le pharmacien d'officine doit :

- disposer de locaux adaptés comprenant un espace de confidentialité accessible depuis la zone client et sans accès possible aux médicaments ;
- disposer d'équipements adaptés pour installer la personne pour laquelle le test est réalisé ;
- disposer d'un point d'eau pour le lavage des mains ou de solution hydro-alcoolique ;
- disposer du matériel nécessaire pour la réalisation du test ;
- éliminer les déchets d'activité de soins à risques infectieux (DASRI) produits dans ce cadre.

4.1.1.2. Le matériel

Le matériel nécessaire est notamment le suivant :

- TROD des angines à streptocoque du groupe A ;
- lampe d'examen ;
- gants ;
- chronomètre ;
- abaisse-langue avec marquage CE ;
- écouvillons de prélèvement avec marquage CE (s'ils ne sont pas fournis avec le test).

4.1.1.3. Formation

Chaque pharmacien d'officine qui réalise un TROD angine doit disposer d'une formation (article 4 de l'arrêté du 29 juin 2021) :

- dispensée par un organisme de formation indépendant des fabricants et distributeurs de produits de santé ;

- pour les actions inscrites sur le site de l'Agence nationale du développement professionnel continu (Andpc - <https://www.agencedpc.fr/formations-dpc-rechercher-un-dpc>), l'attestation de formation doit comporter, le numéro d'enregistrement de l'organisme ou de la structure de formation auprès de l'ANDPC, ainsi que le numéro d'enregistrement de l'action ;
- si cette formation a lieu en dehors du dispositif de développement professionnel continu (DPC), l'attestation de formation doit comporter le numéro de déclaration d'enregistrement de l'organisme ou de la structure de formation auprès de la préfecture
- si cette formation a été reçue lors des études de pharmacie, il n'est pas nécessaire de la réitérer ;
- les pharmaciens qui ont expérimenté le TROD angine en Lorraine, en Île-de-France et dans le Morbihan ou ayant reçu une formation (depuis le 1er août 2016) doivent pouvoir en attester.

La réalisation du TROD doit évidemment respecter toutes les mesures de prévention de transmission des infections conformément aux différentes recommandations nationales.

4.1.2. Mise en œuvre par le pharmacien

L'exécution de ces tests à l'officine regroupe deux cas de figure :

- Le patient se présente spontanément à l'officine sans consultation médicale préalable. En cas de test positif, le pharmacien oriente le patient vers son médecin avec un formulaire comportant le résultat du test, le diagnostic est orienté vers une angine bactérienne. Dans le cas contraire il s'agit probablement d'une angine virale, le traitement sera symptomatique et la consultation médicale ne sera nécessaire qu'en cas de persistance des symptômes.
- Le patient se présente à l'officine après consultation chez le médecin, qui pose le diagnostic d'angine mais ne réalise pas le test. Il rédige une prescription de dispensation conditionnelle qui peut comporter des traitements symptomatiques et l'antibiotique. Le prescripteur précise sur l'ordonnance le délai au terme duquel l'ordonnance devient caduque. Ce délai doit être de 7 jours maximum, dont le premier jour correspond à la date de l'ordonnance. Ainsi, la mention « si TROD angine positif, sous 7 jours calendaires » doit être rattachée à la dénomination commune du médicament et portée sur l'ordonnance par le prescripteur. Seuls certains principes actifs sont concernés par l'ordonnance conditionnelle, parmi eux l'amoxicilline, le céfuroxime, le cefpodoxime, l'azithromycine, la clarithromycine et la josamycine.
 - En cas de test positif, les antibiotiques peuvent être délivrés sur la base de l'ordonnance conditionnelle présentée par le patient.
 - En cas de test négatif le pharmacien d'officine donne au patient les conseils adaptés pour traiter les symptômes, et l'invite à reprendre contact avec son médecin en cas de persistance et/ou d'aggravation des ces derniers.

La réalisation du TROD est prise en charge à 70% par l'assurance maladie obligatoire. Le pharmacien au moment de la facturation devra saisir le montant de la prise en charge du patient :

- Soit 6 € TTC (6.30 € TTC dans les DROM) en cas de demande spontanée quelle que soit l'issue du test ou pour tout patient muni d'une ordonnance conditionnelle d'antibiotiques quand le résultat est positif.

- Soit 7 € TTC (7.35 € TTC dans les DROM) lorsque le résultat est négatif sur un patient muni d'une ordonnance conditionnelle.

Dans tous les cas, une procédure d'assurance qualité est nécessaire à la réalisation des TROD, le pharmacien doit compléter une fiche de traçabilité et de communication du résultat au patient.

4.1.3. Prise en charge du patient

Tous les patients ne peuvent pas bénéficier d'un TROD réalisé par le pharmacien, malgré la facilité d'accès à ce test en officine (pour celles équipées). En effet il existe certains critères d'exclusion :

- enfant de moins de 10 ans ;
- tableau évocateur de rhinopharyngite (rhume) ;
- patient à risque d'immunodépression (patient vivant avec le VIH, patient sous traitement immunosuppresseur, dont corticothérapie au long cours et cancer sous chimiothérapie) ;
- patiente enceinte fébrile (température > 38°C) ;
- patient >70 ans avec température >38°C ;
- épisode similaire de mal de gorge traité par antibiothérapie dans le mois précédent (sur la base du déclaratif patient) ;
- altération de l'état général avec asthénie importante, anorexie ;
- fièvre élevée (température >39°C) ou fièvre (température > 38°C) d'une durée >3j ;
- difficultés pour respirer ou parler ;
- douleur limitant les mouvements de la tête et du cou ;
- douleur strictement ou principalement unilatérale ;
- limitation d'ouverture buccale ;
- peau rouge ou tuméfiée au niveau du cou, du thorax ou du visage.

La présence d'un ou plusieurs de ces critères, chez un patient qui se présente spontanément à l'officine, doit faire l'objet d'une consultation médicale.

4.1.3.1. Interrogatoire du patient

Lorsque le patient se présente spontanément à l'officine pour une plainte de mal de gorge ou pour une demande de médicament symptomatique du mal de gorge (collutoire et pastilles), l'interrogatoire permet de déterminer si le recours au TROD angine est possible (en tenant compte au préalable des critères de non-éligibilité vus précédemment).

La prise en charge du patient se fait alors en fonction de son âge. Si le patient est âgé de 10 à 15 ans, un TROD peut être réalisé directement. Pour les patients de 15 ans et plus il faut évaluer au préalable le score de Mac Isaac adapté à la pratique officinale.

Tableau 4 : Score de Mac Isaac adapté à la pratique officinale

Critères	Score
Fièvre > 38°C (sur déclaration du patient)	+1
Absence de toux	+1
Adénopathies cervicales sensibles (autopalpation du patient)	+1
Atteinte amygdalienne (augmentation du volume ou présence d'exsudat à confirmer avant la réalisation du TROD)	+1
Âge 15-44 ans	0
Âge ≥ 45ans	-1

Si le score obtenu est inférieur à 2, il ne faut pas réaliser le TROD, le traitement est symptomatique. La probabilité d'infection à streptocoque du groupe A est inférieure à 5 % [59]. Dans le cas contraire la réalisation d'un test peut être envisagé.

4.1.3.2. Observation de la gorge

Le pharmacien d'officine doit réaliser, avant tout prélèvement, une observation de l'aspect de la gorge du patient. En effet il lui faut s'assurer qu'il s'agit d'une angine érythémateuse (amygdales et pharynx congestifs) ou érythémato-pultacée (association d'un enduit puriforme recouvrant la surface de l'amygdale). Dans le cas contraire il doit orienter le patient vers un médecin, car il peut s'agir d'une autre pathologie comme l'herpangine, l'angine ulcéreuse, le phlegmon péri-amygdalien, etc...



Figure 7 : Angine érythémateuse à gauche et associée à un purpura du voile du palais à droite

Source : TROD angine – fiche mémo pharmacien Cespharm



Figure 8 : Angine érythémato-pultacée

Source : TROD angine – fiche mémo pharmacien Cespharm

4.1.3.3. Prélèvement de gorge [59] et réalisation du test

Il ne faut pas hésiter à informer et rassurer le patient en lui disant qu'il s'agit d'une procédure brève et indolore, bien qu'elle puisse être désagréable (par provocation d'un réflexe nauséux). Différents fabricants de tests existent sur le marché français, bien qu'ils soient similaires dans leur mode de fonctionnement, les instructions d'usage peuvent varier un peu. Il est donc primordial d'en prendre connaissance avant toute mise en œuvre. Nous développons dans la partie ci-après la mise en œuvre de l'un de ces tests.

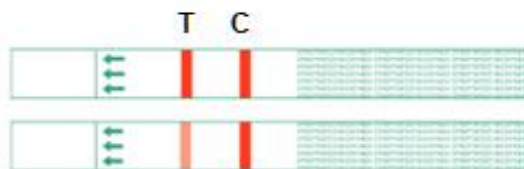
Dans un premier temps, après lavage des mains, il convient de préparer le matériel et d'installer le patient confortablement de manière à avoir une bonne hauteur de travail.

Deuxièmement il faut demander au patient de mettre la tête en arrière en ouvrant la bouche tout en tirant la langue. S'il éprouve des difficultés à le faire le pharmacien peut s'aider d'un abaisse-langue pour avoir un accès dégagé à la zone de prélèvement. À l'aide d'une lampe d'examen, repérer la ou les zones de prélèvement que constituent les amygdales atteintes, les piliers du voile du palais, ou de l'exsudat s'il est présent. Lors du prélèvement, il convient d'éviter le contact avec la paroi interne de la bouche, la langue, la luette ou les lèvres pour circonvier à la propagation des agents pathogènes et/ou d'avoir un faux négatif par contamination du test avec la salive. Le son « aaaah » doit être émis par le patient pour abolir le réflexe nauséux.

Troisièmement, pour le test pris ici en exemple, il faut déposer 4 gouttes du réactif A (flacon rouge) dans le tube d'extraction, y ajouter ensuite 4 gouttes de réactif B (flacon jaune) et introduire rapidement l'écouvillon. Pour bien extraire le matériel présent sur l'écouvillon il est nécessaire d'effectuer une dizaine de rotations puis de le laisser incuber 1 minute. Avant de jeter l'écouvillon dans un contenant adapté il faut presser ce dernier contre les parois du tube d'extraction pour l'essorer.

Enfin le test peut être réalisé à l'aide de la bandelette réactive. Pour ce faire, il suffit de plonger celle-ci dans le tube, flèches vers le bas. L'interprétation du résultat se fait après 5 minutes. La lecture ne peut être effectuée après 10 minutes.

Le test est considéré invalide si la bande dans la zone de contrôle (C) n'apparaît pas et ce, même si une bande apparaît dans la zone de test (T).



Résultat positif : deux bandes colorées rouges sont visibles au niveau des zones test et de contrôle



Résultat négatif : une seule bande colorée rouge apparaît au niveau de la zone de contrôle.



Le test est invalide car aucune bande n'apparaît au niveau de la zone de contrôle

Des logigrammes décisionnels (présentés en annexe 2 et 3) sont mis à disposition par l'Assurance Maladie à destination des pharmaciens d'officine et reprennent l'ensemble des cas de figure de réalisation ou non des TROD à l'officine [60].

4.2. Conseil au comptoir

4.2.1. Angines et rhinopharyngites

En cas de douleur ou de fièvre il faut privilégier lors du conseil l'usage du paracétamol. Une bonne hygiène nasale par des lavages de nez fréquents et l'utilisation de traitements symptomatiques locaux (collutoires ou les pastilles pour le mal de gorge) constituent la base du conseil au comptoir.

Il est recommandé d'y adjoindre des conseils hygiéno-diététiques pour une meilleure prise en charge de la pathologie. Il faut éviter le tabagisme, qu'il soit actif ou passif, adapter son activité physique, s'hydrater régulièrement, manger des aliments froids tout en évitant ceux qui sont trop acides ou épicés afin d'empêcher une aggravation de l'inflammation locale, limitant ainsi la sensation de gêne ou d'inconfort.

De plus, pour limiter la contagion, il est bon de rappeler au patient l'importance d'un lavage régulier des mains, de tousser dans son coude et d'utiliser des mouchoirs à usage unique. De plus tous contacts avec des personnes fragiles (nourrissons, personnes âgées, immunodéprimées...) durant les premiers jours de la maladie doivent être évités et le port du masque est fortement recommandé.

Dans le but de rassurer et d'informer le patient, il faut lui rappeler qu'en cas de rhinopharyngite, la durée habituelle des principaux symptômes est de 2 à 3 jours pour la fièvre, que la toux peut persister entre 2 et 3 semaines et qu'un nez qui coule ou qui est bouché peut le rester entre 7 et 12 jours.

Pour l'angine, qu'elle soit virale ou bactérienne, la fièvre persiste de 2 à 3 jours et de 7 jours pour les maux de gorge. Dans le cas d'une angine virale, en présence d'une fièvre persistant plus de 3 jours (ou qui apparaît secondairement après ce délai), une consultation médicale doit être conseillée. De même en l'absence d'amélioration des symptômes après 7 à 12 jours, un avis médical est requis.

Il est impératif d'insister au comptoir sur l'évolution des symptômes, ils diminuent de manière lente et progressive. Aucun traitement même antibiotique ne permet de guérir plus rapidement. Les médicaments symptomatiques, comme leur nom l'indique, permettent seulement d'alléger les symptômes et de les rendre moins inconfortables.

4.2.2. Les AINS

L'AINS le plus ancien est l'acide acétylsalicylique également connu sous le nom d'aspirine. L'ère des AINS « modernes » débuta en 1965 avec la synthèse de l'indométacine. Malgré la diversité de la nature chimique des AINS, ces molécules ont toutes la capacité de diminuer plus ou moins complètement les manifestations de la réaction inflammatoire par leur interférence avec les prostaglandines en inhibant les cyclo-oxygénases. En plus de cette action spécifiquement anti-inflammatoire, ils sont aussi antalgiques, antipyrétiques et antiagrégants plaquettaires. Leur champ d'application est donc vaste, en rhumatologie (arthrose, lombalgie, pathologie rhumatismale, etc...), en traumatologie (entorses, foulures tendinites, etc...), en gynécologie lors de règles douloureuses, ou encore en cas de douleurs modérées (migraine, céphalées, douleurs dentaires, etc...). Du fait de leur grand éventail d'action, ces molécules sont également responsables d'effets secondaires qui touchent tous les appareils de l'organisme (cf annexe 4).

Les AINS font partie des médicaments les plus utilisés en automédication chez les adultes comme les enfants. Cependant leur usage peut masquer des symptômes comme la fièvre ou la douleur et conduire à un retard de diagnostic et de prise en charge du patient. Dans le cadre d'une infection sous-jacente les complications peuvent même être dramatiques, comme évoqué dans le cas clinique. Un certain nombre d'effets indésirables passeront inaperçus à la suite de l'usage de ces médicaments. En effet les patients ne font pas systématiquement le rapprochement entre les symptômes ressentis et le médicament pris, *a fortiori* lorsque le traitement est bref dans le cadre de l'auto-médication ou de polymédication.

Une enquête portant sur l'ibuprofène et le kétoprofène, AINS les plus utilisés en cas de fièvre et de douleur, fut confiée en juin 2018, aux centres régionaux de pharmacovigilance (CRPV) de Tours et de Marseille. Les conclusions de cette enquête suggèrent le rôle aggravant de ces AINS en cas d'infection. En effet, sur la période s'étalant de 2000 à 2018, 337 cas de complications infectieuses avec l'ibuprofène et 49 avec le kétoprofène ont été retenus, en ne prenant en compte que les cas les plus graves chez les enfants ou les adultes (souvent jeunes) sans facteur de risque ni comorbidité. Ces infections à l'origine d'hospitalisations, de séquelles voire de décès regroupaient des atteintes sévères de la peau et des tissus mous, des infections pleuro-pulmonaires, des sepsis, des infections neurologiques ou ORL compliquées. Ces complications infectieuses, essentiellement à Streptocoque ou Pneumocoque, ont été observées après de très courte durée de traitement (de 2 à 3 jours), y compris lorsque la prise de ces AINS était associée à une antibiothérapie. L'enquête a également permis de déterminer que les manifestations de ces complications, lors de la prise d'ibuprofène et de kétoprofène, n'étaient pas uniquement lors de leur prescription ou de leur prise en automédication dans le cas de fièvre ou de douleur mais aussi dans de nombreuses autres circonstances telles que des atteintes cutanées bénignes d'aspect inflammatoire (réaction locale, piqûre d'insecte, ...) ainsi que des manifestations respiratoires (toux, infection pulmonaires, ...) ou ORL (dysphagie, angine, otite, ...) [61].

En pratique officinale, quatre groupes de population sont à risque et requièrent une attention particulière de la part des professionnels de santé.

- Les personnes âgées présentent un risque plus important d'interactions médicamenteuses car ce sont souvent des sujets atteints de plusieurs pathologies et polymédicamentés.
- La femme enceinte : à l'exception des collyres, l'utilisation ponctuelle ou chronique de tous les AINS (y compris l'aspirine $\geq 500\text{mg/j}$ et les inhibiteurs sélectifs de COX-2) est formellement contre-indiquée à partir du début du 6ème mois de grossesse (24 SA), quelle que soit leur voie d'administration, y compris en prise unique [62].
- L'enfant, du fait de son système hépatique et rénal immature, doit bénéficier d'une posologie adaptée en fonction de son âge et de son poids et l'automédication avec les AINS reste à proscrire.
- Le sujet allergique ; il faut s'assurer en cas de demande spontanée ou de conseil l'absence d'antécédents de réactions allergiques.

Au comptoir, il faut privilégier avant tout l'usage du paracétamol en cas de douleur et/ou de fièvre notamment dans un contexte d'infection courante comme une angine, une rhinopahryngite, une otite, une toux, une infection pulmonaire, une infection dentaire, une lésion cutanée ou la varicelle. Dans le cas contraire, pour un bon usage des AINS, en cas de douleur et/ou de fièvre, il est nécessaire de les utiliser à la dose la plus faible possible pour une durée la plus courte possible (3 jours en cas de fièvre et 5 jours en cas de douleurs). Dans

tous les cas le traitement doit être interrompu dès la disparition des symptômes. Il ne faut pas prendre plusieurs AINS en même temps par risque de majoration de leur effets indésirables.

En cas de fièvre chez un enfant et si la température ne dépasse pas 38.5°C, il n'est pas nécessaire de lui donner un médicament antipyrétique. Il faut d'abord lutter contre la fièvre avec des gestes simples comme installer l'enfant dans une pièce fraîche et aérée (entre 18 et 20°C), lui enlever des épaisseurs de vêtement, ou encore lui proposer régulièrement de l'eau fraîche même s'il n'en réclame pas.

Conclusion

L'incidence des maladies à SGA augmente dans plusieurs pays dont la France. Bien que les IISGA simples ne soient pas à déclaration obligatoire, une surveillance étroite de leur prévalence est maintenue et les recommandations concernant leur prise en charge font l'objet de mises à jour régulières. En effet, ces pathologies touchent les personnes les plus vulnérables de la société, avec des conséquences graves pour la santé, comme nous avons pu l'expliquer dans le cas clinique. L'augmentation du nombre de cas, la progression des résistances bactériennes aux antibiotiques et le mésusage des AINS sont autant de facteurs de risque pour le futur des infections invasives à SGA.

Il est donc nécessaire de continuer à former et à sensibiliser les professionnels de santé. Ainsi la pratique officinale évolue par l'usage du TROD et des nouvelles missions qui l'accompagnent, notamment en matière de prescription adaptée.

Références bibliographiques

- [1] CORRUSS Ministère de la Santé et de la Prévention, « DGS-Urgent - Tensions d'approvisionnement en amoxicilline : recommandations ». 21 novembre 2022. Consulté le : 4 octobre 2023. [En ligne]. Disponible sur : https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/_corruss_dgs_urgent_no2022_82_relatif_a_amoxicilline_recommandations.pdf
- [2] « Infection invasive à streptocoque du Groupe A : point de situation épidémiologique au 26 mars 2023 | Santé publique France ». Consulté le : 7 juillet 2023. [En ligne]. Disponible sur : <https://www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/2023/infection-invasive-a-streptocoque-du-groupe-a-point-de-situation-epidemiologique-au-26-mars-2023>
- [3] SPF, « Situation des infections invasives à streptocoque A en France au 26 mars 2023. ». Consulté le : 7 juillet 2023. [En ligne]. Disponible sur : <https://www.santepubliquefrance.fr/docs/situation-des-infections-invasives-a-streptocoque-a-en-france-au-26-mars-2023>
- [4] J. Loubinoux, L. Mihaila-Amrouche, et A. Bouvet, « Facteurs de virulence et marqueurs épidémiologiques de *Streptococcus pyogenes* », *Médecine et Maladies Infectieuses*, vol. 34, p. S17-S18, juin 2004, doi: 10.1016/S0399-077X(04)90005-4.
- [5] M. W. Cunningham, « Pathogenesis of Group A Streptococcal Infections », *Clin Microbiol Rev*, vol. 13, n° 3, p. 470-511, juill. 2000.
- [6] M. J. Walker *et al.*, « Disease Manifestations and Pathogenic Mechanisms of Group A Streptococcus », *Clinical Microbiology Reviews*, vol. 27, n° 2, p. 264-301, avr. 2014, doi: 10.1128/cmr.00101-13.
- [7] M. Kotb *et al.*, « An immunogenetic and molecular basis for differences in outcomes of invasive group A streptococcal infections », *Nat Med*, vol. 8, n° 12, Art. n° 12, déc. 2002, doi: 10.1038/nm1202-800.
- [8] L. Billon, « Étude épidémiologique des infections invasives et non invasives à *Streptococcus pyogenes* au CHU de Toulouse (2009-2013) : relations entre facteurs de virulence des souches, présentation clinique et issue des cas », sept. 2014. Consulté le : 17 octobre 2023. [En ligne]. Disponible sur : <https://www.semanticscholar.org/paper/%C3%89tude-%C3%A9pid%C3%A9miologique-des-infections-invasives-et-%C3%A0-Billon/f666b7ec86903c6a35c973fa5d7c90cdc91f04d1>
- [9] INRS Santé et Sécurité au travail, « Infection à *Streptococcus pyogenes*. Agent pathogène - Base de données EFICATT - INRS ». Consulté le : 22 septembre 2023. [En ligne]. Disponible sur : https://www.inrs.fr/publications/bdd/eficatt/fiche.html?refINRS=EFICATT_Infection%20%C3%A0%20Streptococcus%20pyogenes
- [10] Anne Bouvet *et al.*, « Guide pour la prévention et l'investigation des infections hospitalières à *Streptococcus pyogenes* », 2006. [En ligne]. Disponible sur : https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/guide_streptococcus.pdf
- [11] S. T. Shulman *et al.*, « Clinical practice guideline for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis: 2012 update by the Infectious Diseases Society of America », *Clin Infect Dis*, vol. 55, n° 10, p. 1279-1282, nov. 2012, doi: 10.1093/cid/cis847.
- [12] Agathe BILLETTE de VILLEMEUR *et al.*, « Survenue de maladies infectieuses dans une collectivité Conduites à tenir », Haut Conseil de la Santé Publique, sept. 2012. Consulté le : 12 octobre 2023. [En ligne]. Disponible sur :

https://www.hcsp.fr/docspdf/avisrapports/hcspr20120928_maladieinfectieusecollectivite.pdf

- [13] « Streptocoque du groupe A ». Consulté le: 8 juillet 2023. [En ligne]. Disponible sur : <https://cnr-strep.fr/index.php/infections-a-streptocoque/infection-a-streptocoque-du-groupe-a>
- [14] *Pilly étudiant 2023 : maladies infectieuses & tropicales*, 2e édition. Alinéa plus, 2023.
- [15] M. J. Walker *et al.*, « Disease Manifestations and Pathogenic Mechanisms of Group A Streptococcus », *Clinical Microbiology Reviews*, vol. 27, n° 2, p. 264-301, avr. 2014, doi: 10.1128/cmr.00101-13.
- [16] « Haut Conseil de la Santé Publique : Avis relatif à la conduite à tenir autour d'un ou plusieurs cas d'infection invasive ainsi que de cas groupés d'infection non invasive à Streptococcus pyogenes (ou streptocoque du groupe A) », 2023.
- [17] J. R. Carapetis, A. C. Steer, E. K. Mulholland, et M. Weber, « The global burden of group A streptococcal diseases », *The Lancet Infectious Diseases*, vol. 5, n° 11, p. 685-694, nov. 2005, doi: 10.1016/S1473-3099(05)70267-X.
- [18] G. Karthikeyan et L. Guilherme, « Acute rheumatic fever », *The Lancet*, vol. 392, n° 10142, p. 161-174, juill. 2018, doi: 10.1016/S0140-6736(18)30999-1.
- [19] P. Rawla, S. A. Padala, et D. Ludhwani, « Poststreptococcal Glomerulonephritis », in *StatPearls*, Treasure Island (FL) : StatPearls Publishing, 2023. Consulté le : 20 octobre 2023. [En ligne]. Disponible sur : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538255/>
- [20] J. R. Carapetis, A. C. Steer, E. K. Mulholland, et M. Weber, « The global burden of group A streptococcal diseases », *The Lancet Infectious Diseases*, vol. 5, n° 11, p. 685-694, nov. 2005, doi: 10.1016/S1473-3099(05)70267-X.
- [21] R. Coppo, B. Gianoglio, M. G. Porcellini, et S. Maringhini, « Frequency of renal diseases and clinical indications for renal biopsy in children (report of the Italian National Registry of Renal Biopsies in Children). Group of Renal Immunopathology of the Italian Society of Pediatric Nephrology and Group of Renal Immunopathology of the Italian Society of Nephrology », *Nephrol Dial Transplant*, vol. 13, n° 2, p. 293-297, févr. 1998, doi: 10.1093/oxfordjournals.ndt.a027821.
- [22] P. Skrzypczyk, A. Ofiara, A. Zacharzewska, et M. Pańczyk-Tomaszewska, « Acute post-streptococcal glomerulonephritis – immune-mediated acute kidney injury – case report and literature review », *Cent Eur J Immunol*, vol. 46, n° 4, p. 516-523, 2021, doi: 10.5114/ceji.2021.112244.
- [23] K. Beier, F. Lui, et D. P. Pratt, « Sydenham Chorea », in *StatPearls*, Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2024. Consulté le : 6 mars 2024. [En ligne]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430838/>
- [24] S. Tariq *et al.*, « Managing and treating Sydenham chorea : A systematic review », *Brain and Behavior*, vol. 13, n° 6, p. e3035, 2023, doi: 10.1002/brb3.3035.
- [25] Santé Publique France, « Situation des infections invasives à streptocoque A en France au 26 mars 2023. », Santé Publique France, mars 2023. Consulté le : 16 septembre 2023. [En ligne]. Disponible sur : <https://www.santepubliquefrance.fr/docs/situation-des-infections-invasives-a-streptocoque-a-en-france-au-26-mars-2023>
- [26] Pr. Jérôme SALOMON Directeur Général de la Santé, « DGS-URGENT n°2022_83 du 06/12/2022 ». 6 décembre 2022. Consulté le : 10 octobre 2023. [En ligne]. Disponible sur : https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/dgs-urgent_no2022_83_streptocoque_a.pdf
- [27] A. Alcolea-Medina *et al.*, « The ongoing Streptococcus pyogenes (Group A Streptococcus) outbreak in London, United Kingdom, in December 2022 : a molecular

- epidemiology study », *Clinical Microbiology and Infection*, vol. 29, n° 7, p. 887-890, juill. 2023, doi: 10.1016/j.cmi.2023.03.001.
- [28] T. B. Johannesen *et al.*, « Increase in invasive group A streptococcal infections and emergence of novel, rapidly expanding sub-lineage of the virulent *Streptococcus pyogenes* M1 clone, Denmark, 2023 », *Eurosurveillance*, vol. 28, n° 26, p. 2300291, juin 2023, doi: 10.2807/1560-7917.ES.2023.28.26.2300291.
- [29] P. Villalón *et al.*, « Invasive *Streptococcus pyogenes* disease in Spain : a microbiological and epidemiological study covering the period 2007-2019 », *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, vol. 40, n° 11, p. 2295-2303, nov. 2021, doi: 10.1007/s10096-021-04279-2.
- [30] H. Ledford, « Why is strep A surging - and how worried are scientists? », *Nature*, vol. 612, n° 7941, p. 603, déc. 2022, doi: 10.1038/d41586-022-04403-y.
- [31] SPF, « Bulletin de santé publique EPIBAC : surveillance des infections invasives bactériennes en 2020 ». Consulté le : 10 octobre 2023. [En ligne]. Disponible sur : <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infections-a-pneumocoque/documents/bulletin-national/bulletin-de-sante-publique-epibac-surveillance-des-infections-invasives-bacteriennes-en-2020>
- [32] SPF, « Bulletin de santé publique EPIBAC : surveillance des infections invasives bactériennes en 2021 ». Consulté le : 30 septembre 2023. [En ligne]. Disponible sur : <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infections-a-pneumocoque/documents/bulletin-national/bulletin-de-sante-publique-epibac-surveillance-des-infections-invasives-bacteriennes-en-2021>
- [33] J. Frère *et al.*, « Clinical and Microbiological Characteristics of Invasive Group A Streptococcal Infections Before and After Implementation of a Universal Varicella Vaccine Program », *Clinical Infectious Diseases*, vol. 62, n° 1, p. 75-77, janv. 2016, doi: 10.1093/cid/civ793.
- [34] « HAN Archive - 00484 | Health Alert Network (HAN) ». Consulté le : 8 octobre 2023. [En ligne]. Disponible sur : <https://emergency.cdc.gov/han/2022/han00484.asp>
- [35] J. Gaudelus, F. Dubos, M.-A. Dommergues, H. Vu Thien, E. Bingen, et R. Cohen, « Antibiothérapie des pleuropneumopathies de l'enfant : quelles leçons tirer des études cliniques publiées et propositions thérapeutiques », *Archives de Pédiatrie*, vol. 15, p. S84-S92, oct. 2008, doi: 10.1016/S0929-693X(08)74222-2.
- [36] D. Basille *et al.*, « Nonsteroidal Antiinflammatory Drug Use and Clinical Outcomes of Community-acquired Pneumonia », *Am J Respir Crit Care Med*, vol. 198, n° 1, p. 128-131, juill. 2018, doi: 10.1164/rccm.201802-0229LE.
- [37] J.-D. Ricard et J. Messika, « Nonsteroidal anti-inflammatory drugs in community-acquired pneumonia », *Eur Respir J*, vol. 46, n° 3, p. 876-877, sept. 2015, doi: 10.1183/09031936.00048715.
- [38] Nicolas Postel-Vinay, « Anti-inflammatoires non stéroïdiens et pneumopathie communautaire : un risque accru de complications suppuratives », *InfoRespiration SPLF*, n° 145, juin 2018, Consulté le : 15 septembre 2023. [En ligne]. Disponible sur : <https://splf.fr/anti-inflammatoires-non-steroidiens/>
- [39] J.-M. Mrozovski, « Détection du streptocoque du groupe A », *Actualités Pharmaceutiques*, vol. 62, n° 627, p. 57-60, juin 2023, doi : 10.1016/j.actpha.2023.03.051.
- [40] V. Gazzano *et al.*, « Reassessment of the Role of Rapid Antigen Detection Tests in Diagnosis of Invasive Group A Streptococcal Infections », *J Clin Microbiol*, vol. 54, n° 4, p. 994-999, avr. 2016, doi: 10.1128/JCM.02516-15.

- [41] Y. Mizuguchi, N. Taniguchi, et A. Takahashi, « Successful treatment of out-of-hospital cardiopulmonary arrest due to streptococcal toxic shock syndrome – effectiveness of extracorporeal membrane oxygenation and the rapid antigen group A streptococcus test : a case report », *J Med Case Rep*, vol. 12, p. 244, sept. 2018, doi : 10.1186/s13256-018-1780-2.
- [42] C. Dubois *et al.*, « Diagnostic accuracy of rapid nucleic acid tests for group A streptococcal pharyngitis: systematic review and meta-analysis », *Clinical Microbiology and Infection*, vol. 27, n° 12, p. 1736-1745, déc. 2021, doi: 10.1016/j.cmi.2021.04.021.
- [43] R. R. Tanz *et al.*, « Highly Sensitive Molecular Assay for Group A Streptococci Over-identifies Carriers and May Impact Outpatient Antimicrobial Stewardship », *Pediatr Infect Dis J*, vol. 38, n° 8, p. 769-774, août 2019, doi : 10.1097/INF.0000000000002293.
- [44] A. Kapse, « Group a streptococcal infections : amplified clinical spectrum & Antibiotic choice for serious invasive infections », *Pediatric Infectious Disease*, vol. 1, n° 2, p. 49-59, avr. 2009, doi: 10.1016/S2212-8328(09)80010-6.
- [45] « Penicillin-binding protein expression at different growth stages determines penicillin efficacy in vitro and in vivo : An explanation for the inoculum effect : Stevens DL, Yan S, Bryant AE : J Infect Dis 167:1401–1405, 1993 », *Infectious Diseases Newsletter*, vol. 12, n° 5, p. 39, mai 1993, doi: 10.1016/0278-2316(93)90029-Q.
- [46] F. Andreoni *et al.*, « Clindamycin Affects Group A Streptococcus Virulence Factors and Improves Clinical Outcome », *J Infect Dis*, vol. 215, n° 2, p. 269-277, janv. 2017, doi: 10.1093/infdis/jiw229.
- [47] A. Babiker *et al.*, « Effectiveness of adjunctive clindamycin in β -lactam antibiotic-treated patients with invasive β -haemolytic streptococcal infections in US hospitals : a retrospective multicentre cohort study », *Lancet Infect Dis*, vol. 21, n° 5, p. 697-710, mai 2021, doi: 10.1016/S1473-3099(20)30523-5.
- [48] C. G. Carvalhaes, H. S. Sader, J. M. Streit, et R. E. Mendes, « Five-year analysis of the in vitro activity of tedizolid against a worldwide collection of indicated species causing clinical infections : results from the Surveillance of Tedizolid Activity and Resistance (STAR) programme », *JAC-Antimicrobial Resistance*, vol. 4, n° 5, p. dlac088, oct. 2022, doi: 10.1093/jacamr/dlac088.
- [49] H. Bergsten *et al.*, « Adjunctive Rifampicin Increases Antibiotic Efficacy in Group A Streptococcal Tissue Infection Models », *Antimicrob Agents Chemother*, vol. 65, n° 11, p. e00658-21, doi : 10.1128/AAC.00658-21.
- [50] Direction Générale de la Santé, « AVIS DU CONSEIL SUPÉRIEUR D'HYGIÈNE PUBLIQUE DE FRANCE relatif à la conduite à tenir autour d'un ou de plusieurs cas, d'origine communautaire, d'infections invasives à Streptococcus pyogenes (ou streptocoques du groupe A) », 2005.
- [51] S. Béchet, « Conduite à tenir autour d'un cas d'infection invasive à Streptocoque du Groupe A », Infovac France. Consulté le : 25 août 2023. [En ligne]. Disponible sur : <https://www.infovac.fr/actualites/conduite-a-tenir-autour-d-un-cas-d-infection-invasive-a-streptocoque-du-groupe-a>
- [52] R. R. Tanz et S. T. Shulman, « Chronic pharyngeal carriage of group A streptococci », *Pediatr Infect Dis J*, vol. 26, n° 2, p. 175-176, févr. 2007, doi: 10.1097/01.inf.0000255328.19808.be.
- [53] J. F. Cohen *et al.*, « Effect of clinical spectrum, inoculum size and physician characteristics on sensitivity of a rapid antigen detection test for group A streptococcal pharyngitis », *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, vol. 32, n° 6, p. 787-793, juin 2013, doi: 10.1007/s10096-012-1809-1.

- [54] M. A. Gerber, M. F. Randolph, J. Chanatry, L. L. Wright, K. K. DeMeo, et L. R. Anderson, « Antigen detection test for streptococcal pharyngitis: Evaluation of sensitivity with respect to true infections », *The Journal of Pediatrics*, vol. 108, n° 5, Part 1, p. 654-658, mai 1986, doi: 10.1016/S0022-3476(86)81036-8.
- [55] « Conduite à tenir autour d'un cas d'infection invasive à Streptocoque du Groupe A », *Journal de Pédiatrie et de Puériculture*, vol. 36, n° 2, p. 70-73, avr. 2023, doi: 10.1016/j.jpp.2023.01.002.
- [56] « Choix et durée de l'antibiothérapie : Rhinopharyngite aiguë et angine aiguë de l'adulte », Haute Autorité de Santé. Consulté le : 27 août 2023. [En ligne]. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/jcms/c_2722790/fr/choix-et-duree-de-l-antibiotherapie-rhinopharyngite-aigue-et-angine-aigue-de-l-adulte
- [57] ECDC European Center for Disease Prevention and Control, « Antimicrobial consumption in the EU/EEA Annual Epidemiological Report for 2021 », 2021. Consulté le : 25 mars 2023. [En ligne]. Disponible sur : https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/ESAC-Net_AER_2021_final-rev.pdf
- [58] « TROD angine à l'officine : quelles modalités à respecter ? », CNOP. Consulté le : 27 août 2023. [En ligne]. Disponible sur : <https://www.ordre.pharmacien.fr/les-communications/focus-sur/les-actualites/trod-angine-a-l-officine-queelles-modalites-a-respecter>
- [59] « Cespharm - TROD angine - fiche mémo pharmacien ». Consulté le : 6 septembre 2023. [En ligne]. Disponible sur : <https://www.cespharm.fr/prevention-sante/catalogue/TROD-angine-fiche-memo-pharmacien>
- [60] « memo-logigramme-realisation-trod-officine_assurance-maladie_0.pdf ». Consulté le : 25 mars 2023. [En ligne]. Disponible sur : https://www.ameli.fr/sites/default/files/Documents/memo-logigramme-realisation-trod-officine_assurance-maladie_0.pdf
- [61] « Actualité - Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et complications infectieuses graves », ANSM. Consulté le : 27 août 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/actualites/anti-inflammatoires-non-steroidiens-ains-et-complications-infectieuses-graves>
- [62] L. CRAT, « Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) – Grossesse – Le CRAT ». Consulté le : 23 décembre 2023. [En ligne]. Disponible sur : <https://www.lecrat.fr/4199/>
- [63] « Infections streptococciques - Maladies infectieuses ». Consulté le : 24 juillet 2023. [En ligne]. Disponible sur : <https://www.msmanuals.com/fr/professional/maladies-infectieuses/cocci-gram-positifs/infections-streptococciques>
- [64] F. Bourdon, P.-A. Buchard, B. Rodrigues, et N. Gobin, « Anti-inflammatoires non stéroïdiens : mise au point pour le praticien », *Revue Médicale Suisse*, vol. 18, n° 768, p. 235-240, 2022, doi : 10.53738/REVMED.2022.18.768.235.

Annexes

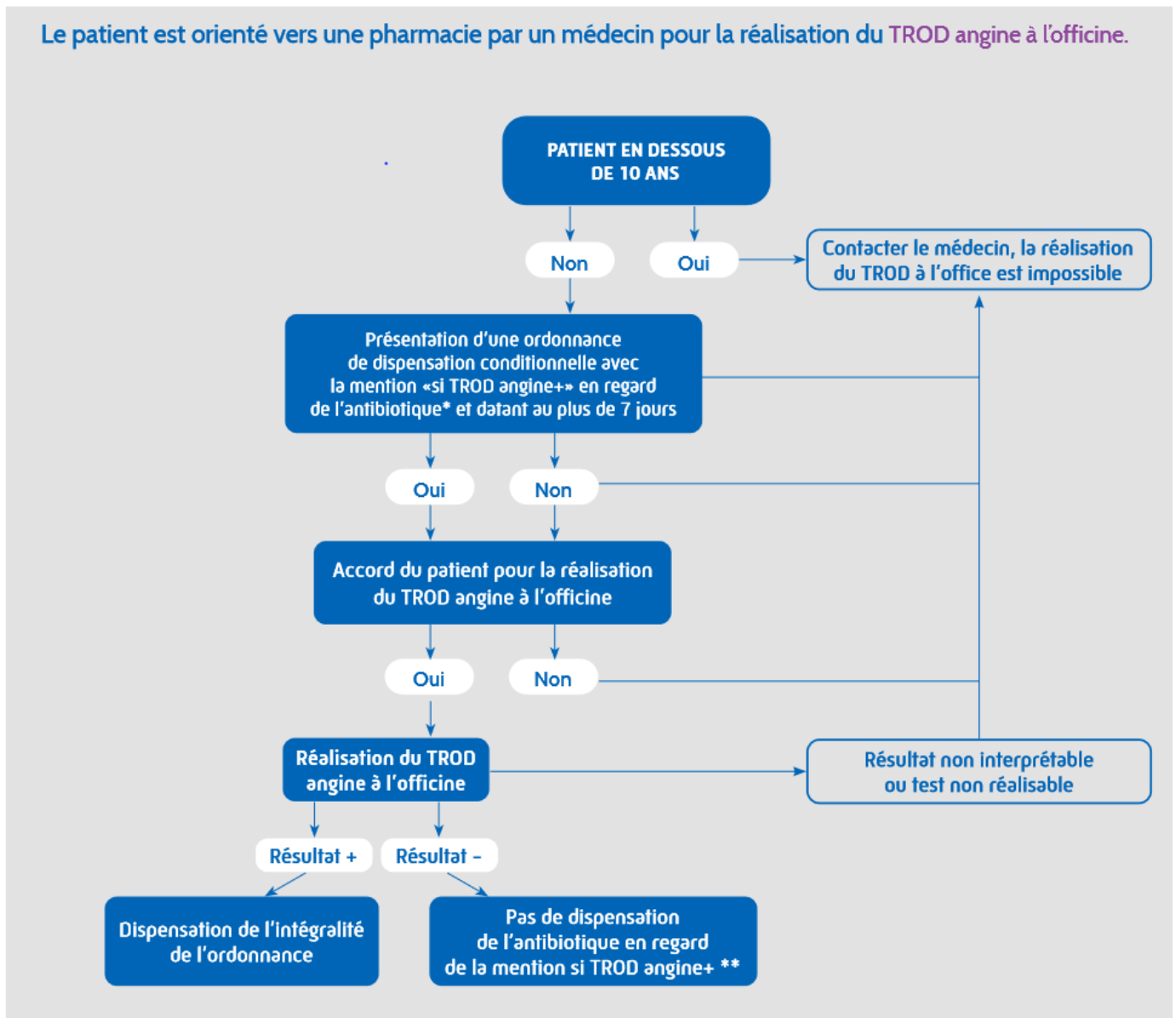
Annexe 1. Classification de Lancefield des streptocoque les plus cliniquement pertinents en médecine humaine[63].....	52
Annexe 2. Logigramme décisionnel 1 [60].....	53
Annexe 3. Logigramme décisionnel 2 [60].....	54
Annexe 4. Mécanisme d'action des AINS [64].....	55

Annexe 1. Classification de Lancefield des streptocoque les plus cliniquement pertinents en médecine humaine[63]

Groupe de Lancefield	Espèces	Hémolyse	Maladies associées
A	<i>Streptococcus pyogenes</i>	Bêta	Pharyngite, amygdalite, infections cutanées et des plaies, septicémie, scarlatine, pneumonie, rhumatisme articulaire aigu, glomérulonéphrite, endocardite (rare) Fasciite nécrosante
B	<i>S. agalactiae</i>	Bêta	Sepsis, sepsis néonatal ou post-partum, méningite, infections cutanées, endocardite, arthrite septique, infections urinaires
C et G	<i>S. equi</i> , <i>S. equimilis</i> , <i>S. zooepidemicus</i> , <i>S. canis</i>	Bêta	Pharyngite, pneumonie, cellulite, pyodermie, érysipèle, impétigo, infections des plaies, infection puerpérale, sepsis néonatal, endocardite, arthrite septique L'infection humaine par le groupe C implique une origine zoonique
D	Entérococcique † : <i>Enterococcus faecalis</i> , <i>E. faecium</i> Non entérococcique : <i>S. gallolyticus</i> (anciennement <i>S. bovis</i>), <i>S. bovis</i>	Alpha ou gamma	Endocardite, infections urinaires, infection intra-abdominale, cellulite, infection d'une plaie ainsi que bactériémie concomitante Adénomes ou carcinomes coliques, endocardite (pour <i>S. gallolyticus</i> anciennement appelé <i>S. bovis</i> biotype I)
Viridans*	<i>S. mutans</i> , <i>S. sanguis</i> , <i>S. salivarius</i> , <i>S. mitis</i> (anciennement <i>S. mitior</i>), <i>S. anginosus</i> (anciennement <i>S. milleri</i>), <i>S. constellatus</i> , <i>S. intermedius</i>	Alpha ou gamma	Endocardite, bactériémie, méningite, infection localisée, abcès (en particulier <i>S. anginosus</i>)
	<i>S. suis</i>		Méningite, parfois syndrome de choc toxique
	<i>S. iniae</i>		Cellulite, infections invasives provenant de poissons

Annexe 2. Logigramme décisionnel 1 [60]

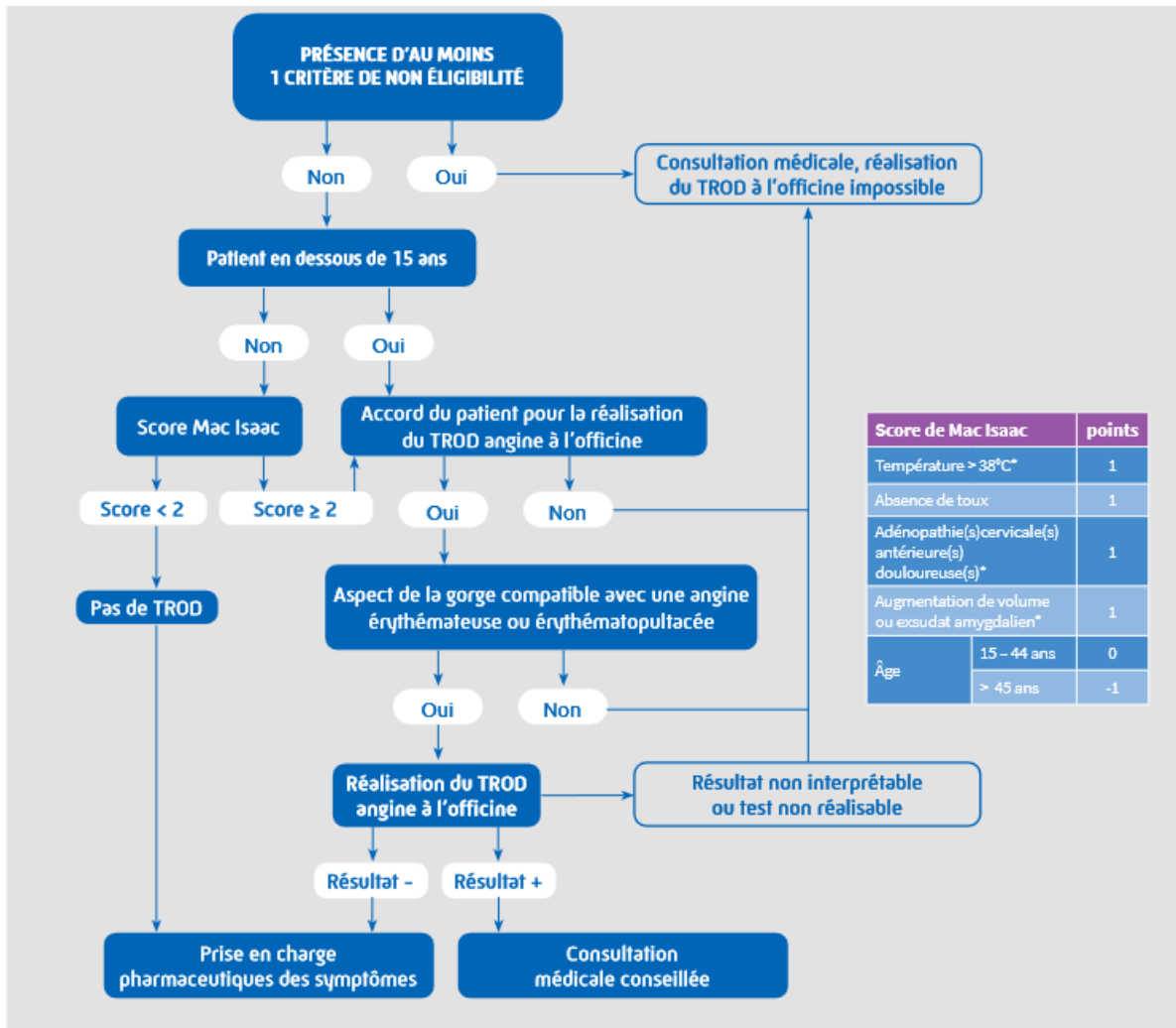
Le patient est orienté vers une pharmacie par un médecin pour la réalisation du TROD angine à l'officine.



*amoxicilline, cefotiam, cefpodoxime, cefuroxime, azithromycine, clarithromycine ou josamycine

**délivrer le reste des médicaments sur l'ordonnance (si présence d'autres médicaments)

Annexe 3. Logigramme décisionnel 2 [60]



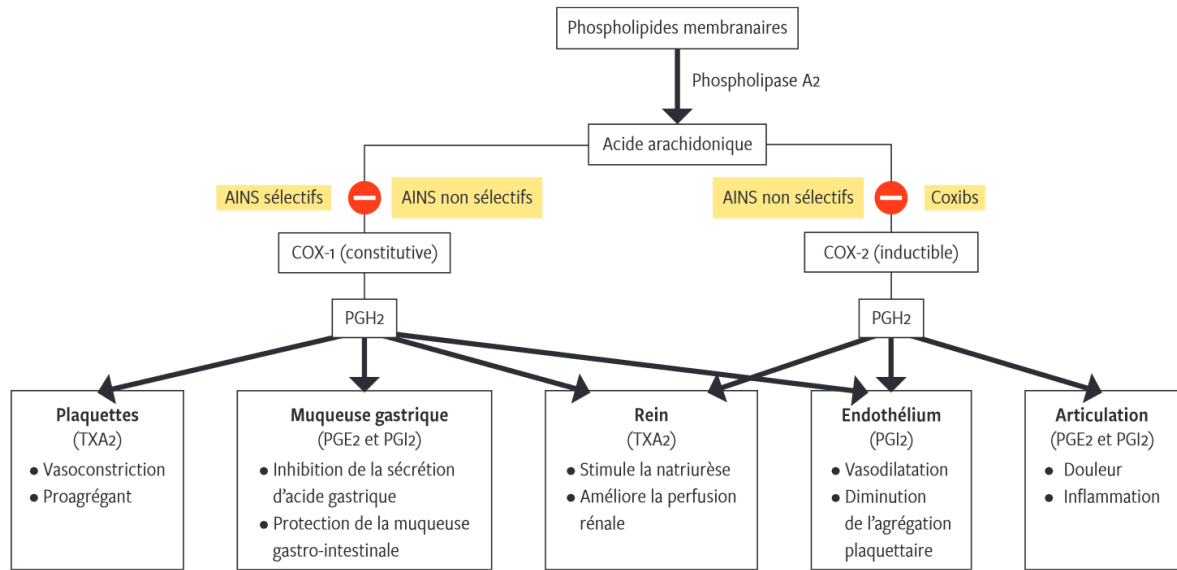
*déclaratif patient

Annexe 4. Mécanisme d'action des AINS [64]

Exemples d'AINS selon spécificité:

AINS non sélectifs: naproxène, ibuprofène, piroxicam, diclofénac; AINS sélectifs de la COX-1: kétoprofène, indométacine, aspirine; Coxibs: célécoxib, étoricoxib.

COX: cyclo-oxygénase; Coxibs: cyclo-oxygénases-2; PGE2: prostaglandine E2; PGH2: prostaglandine H2; PGI2: prostacycline; TXA2: thromboxane A2; ● = inhibition.



Serment De Galien

Je jure en présence de mes Maîtres de la Faculté et de mes condisciples :

- d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;
- d'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;
- de ne jamais oublier ma responsabilité, mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères, si j'y manque.

Étude d'un cas d'infection invasive à streptocoque A au cours de la vague épidémique 2022-2023

La fin de l'année 2022 et le début de l'année 2023 furent marquées par un nombre de cas pédiatriques d'infections invasives à streptocoque du groupe A plus important que les années précédentes, dont certains furent fatals. Nous développons ici le cas clinique d'une infection invasive à streptocoque du groupe A (IISGA) de génotype emm12, chez une adolescente de 16 ans. Cette IISGA a été précédée d'un tableau grippal ayant conduit à une exposition préalable aux anti-inflammatoires non stéroïdiens, suivis d'une détérioration respiratoire. Une antibiothérapie prolongée et un traitement chirurgical ont été nécessaires, avant de noter une évolution favorable. Ce cas met en lumière la gravité potentielle des IISGA et souligne l'importance de l'usage prudent des AINS susceptibles de favoriser ces infections. Le rôle de conseil du pharmacien au comptoir est primordial pour le bon usage des AINS et la diffusion de l'utilisation de test rapide d'orientation diagnostique (TROD) angine à l'officine s'inscrit dans la continuation de ses nouvelles missions.

Mots-clés : *Streptococcus pyogenes*, SGA, cas clinique, pneumopathie, infection invasive à streptocoque du groupe A, IISGA, anti-inflammatoires non stéroïdiens, AINS, Test rapide d'orientation diagnostique, TROD

Study of a case of invasive streptococcal A infection during the 2022-2023 epidemic wave

The end of 2022 and the beginning of 2023 were marked by a greater number of pediatric cases of invasive group A streptococcal infections than in previous years, some of which were fatal. We present here the clinical case of an invasive group A streptococcal infection (IISGA) of genotype emm12, in a 16-year-old girl. This IISGA was preceded by an influenza-like illness leading to prior exposure to non-steroidal anti-inflammatory drugs, followed by respiratory deterioration. Prolonged antibiotic therapy and surgical treatment were required, before a favorable evolution was noted. This case highlights the potential seriousness of IISGAs, and underscores the importance of cautious use of NSAIDs, which can promote these infections. The pharmacist's advisory role at the counter is crucial to the proper use of NSAIDs and the widespread use of the rapid antigen detection test (RADT) for angina at the pharmacy is in line with the pharmacist's new missions.

Keywords : *Streptococcus pyogenes*, GAS, clinical case, pneumopathy, invasive group A streptococcal infection, iGAS, non-steroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs, rapid antigen detection test, RADT.

