

# INFECTION INVASIVE À STREPTOCOQUE DU GROUPE A DANS LE DÉCOURS D'UNE SCARLATINE

H. WARNIER (1), Z. DEPUIS (2), K. NYAMUGABO (3), B. DESPRECHINS (4), M.-C. SEGHAÏE (5)

**RÉSUMÉ :** Les infections invasives à Streptocoque du groupe A et le syndrome de choc toxique streptococcique sont des affections rares qui peuvent compliquer des infections communes de l'enfant telles que la scarlatine ou l'impetigo. La progression rapide de ces formes invasives et leur survenue, dans la majorité des cas, chez des enfants sans facteur de risque identifiable, les rend particulièrement redoutables. Un diagnostic et un traitement agressif précoces sont essentiels pour réduire la mortalité associée à ces affections graves. Nous rapportons le cas d'un enfant de 8 ans ayant présenté, dans le décours d'une scarlatine, une infection invasive à Streptocoque du groupe A avec ostéomyélite et syndrome de choc toxique streptococcique.

**MOTS-CLÉS :** Scarlatine - Ostéomyélite - Streptocoque  $\beta$ -hémolytique du Groupe A - Syndrome de choc toxique streptococcique

**AN RARE COMPLICATION OF SCARLET FEVER :  
INVASIVE GROUP A STREPTOCOCCAL INFECTION WITH  
STREPTOCOCCAL TOXIC SHOCK SYNDROME**

**SUMMARY :** Invasive Group A Streptococcus infections and streptococcal toxic shock syndrome are rare complications of common diseases in children such as scarlet fever or impetigo. These invasive diseases are particularly challenging because of their rapid progression and the lack of predisposing factors in most cases. Prompt diagnosis and treatment are mandatory to reduce the mortality associated with these severe diseases. We report the case of an 8-year-old girl who developed an invasive group A streptococcal disease with osteomyelitis and streptococcal toxic shock syndrome in the course of a classical scarlet fever.

**KEYWORDS :** Scarlet fever - Osteomyelitis - Group A Streptococcus - Streptococcal toxic shock syndrome

## INTRODUCTION

Le *Streptococcus pyogenes* (ou Streptocoque  $\beta$ -hémolytique du groupe A = GAS), pathogène fréquent dans la population pédiatrique, est l'agent classique de la pharyngite bactérienne, de l'impetigo et de la scarlatine, infections banales de l'enfance. Il peut cependant, dans de rares cas, être à l'origine d'infections invasives dont la progression peut être fulgurante et qui sont grevées d'une morbi-mortalité non négligeable (1). A titre illustratif, nous rapportons d'abord le cas d'une patiente de 8 ans ayant présenté une ostéomyélite et un syndrome de choc toxique streptococcique dans le décours d'une «banale» scarlatine. Ensuite, cet article fera le point sur les aspects épidémiologiques, pathogéniques, cliniques, diagnostiques et thérapeutiques de cette infection sévère de type IGAS (Invasive Group A Streptococcal diseases).

## CAS CLINIQUE

Une fille de 8 ans, sans antécédent médical notable hormis un asthme atopique bien contrôlé, se présente aux urgences pour érup-

tion cutanée généralisée, fièvre depuis 48h, inappétence, douleurs au niveau du genou droit et inconfort global. A l'admission, elle est fébrile (38,8°C), tachycarde (130/min) et normotendue (101/57 mmHg). L'examen clinique révèle une pharyngite érythémateuse, une éruption cutanée scarlatiforme, un ictère conjonctival et une déshydratation modérée. L'examen ostéo-articulaire, en particulier des genoux, est normal. On note un syndrome inflammatoire biologique, une perturbation des tests hépatiques et une hyperbilirubinémie. On conclut à une scarlatine avec déshydratation modérée et atteinte hépatique probablement virale concomitante. Un frottis de gorge, des hémocultures et des sérologies infectieuses sont réalisés. On instaure un remplissage intraveineux et une antibiothérapie intraveineuse par ampicilline.

Six heures plus tard, on constate l'apparition de pétéchies et une instabilité hémodynamique avec tachycardie en dehors de tout pic fébrile (132-148/min) et hypotension artérielle (75-84/35-51 mmHg), nécessitant l'administration de 3 boli de liquide physiologique. L'antibiothérapie est adaptée au vu des signes de choc toxico-infectieux.

Au jour 1, l'échographie abdominale révèle une cholécystite vraisemblablement inflammatoire dans ce contexte de sepsis (Figure 1), pour laquelle un traitement médical est préconisé. Le contrôle biologique montre une majoration du syndrome inflammatoire, l'apparition d'une thrombopénie et d'une perturbation du bilan

(1) Etudiante, Université de Liège, Liège, Belgique.  
(2) Assistante, (3) Chef de Clinique, (5) Professeur Université de Liège, Chef de Service, Service de Pédiatrie, CHU de Liège, Site NDB, Liège, Belgique.  
(4) Chef de Clinique, Service d'Imagerie Médicale, CHU de Liège, Site NDB, Liège, Belgique.

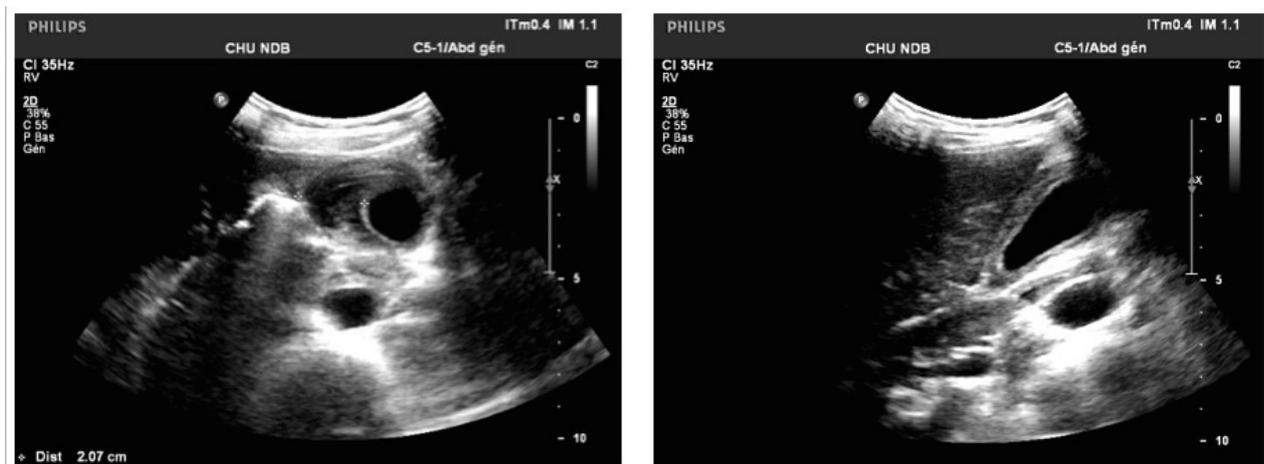


Figure 1. Echographie abdominale, coupe transversale et longitudinale : la vésicule biliaire présente des parois fortement épaissies.

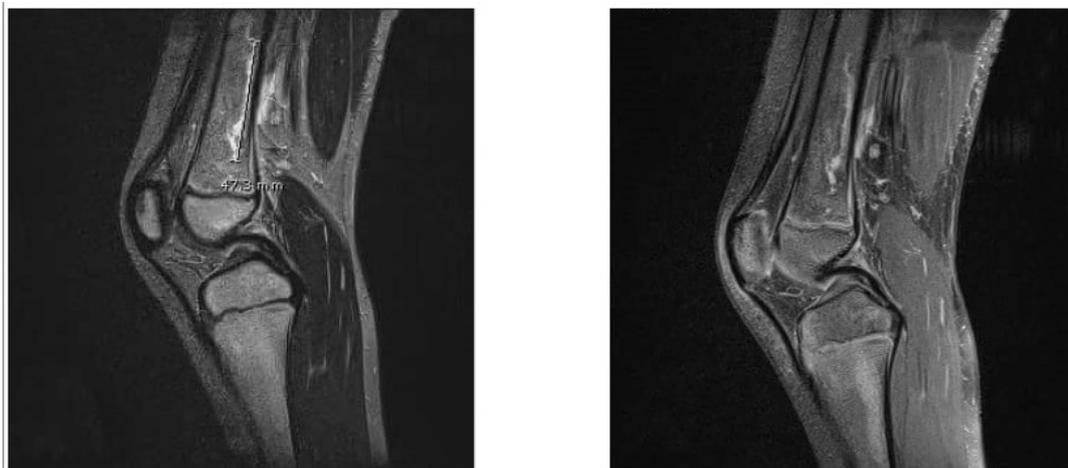


Figure 2. IRM du genou droit démontrant, au niveau diaphyso-métaphysaire du fémur, une plage lésionnelle intra-médullaire étendue sur 5 cm, hyperintense en T2 et hypointense en T1, non rehaussée après produit de contraste. Petite réaction périostée postérieure et discrète infiltration oedémateuse (hyper T2) des tissus adjacents.

de coagulation qui ne nécessitera pas de traitement.

Au jour 2, l'IRM de genou révèle une ostéomyélite diaphyso-métaphysaire distale du fémur droit (Figure 2). La culture du frottis de gorge et la première hémoculture mettent en évidence un *Streptococcus pyogenes* multi-sensible exprimant plusieurs toxines, permettant d'affirmer le diagnostic d'infection invasive à GAS et d'adapter l'antibiothérapie. L'évolution sera favorable sous antibiothérapie avec régression des plaintes douloureuses et de l'ictère, apyrexie au jour 2 et stabilisation hémodynamique au jour 3. La coagulation est normalisée au jour 7. La CRP revient dans les normes au jour 14. L'enfant regagne son domicile au jour 15, avec un relais antibiotique oral par amoxicilline et un traitement anti-agrégant par acide acétylsalicylique vu l'apparition d'une thrombocytose. Celui-ci sera arrêté après 2 semaines

vu la normalisation du taux plaquettaire. L'antibiothérapie sera poursuivie jusqu'à normalisation de la vitesse de sédimentation au jour 50. Sur le plan orthopédique, l'IRM de contrôle à 3 semaines d'évolution montre des lésions lytiques diaphyso-métaphysaires, stables au contrôle à 3 mois. La prise en charge orthopédique est toujours en cours.

Les tableaux I et II reprennent les résultats microbiologiques, l'évolution clinico-biologique et les traitements.

#### DÉFINITION

Les infections invasives à streptocoque du groupe A (IGAS) sont définies par l'isolation du germe à partir d'un site normalement stérile (cas avéré) (1, 2). Un cas est considéré comme probable si le germe est isolé à partir d'un site non stérile alors que le patient présente un

TABLEAU I. EVOLUTION CLINICO-BIOLOGIQUE ET ADAPTATIONS THÉRAPEUTIQUES CHEZ LA PATIENTE EN FONCTION DU TEMPS

Jours	Éléments diagnostiques (biologiques-cliniques)	Adaptations thérapeutiques
J0	Scarlatine clinique Déshydratation modérée Syndrome inflammatoire (CRP 96 mg/ml) Transaminases hépatiques > 3x valeurs normales Hyperbilirubinémie > 5x valeur normale	Ampicilline IV (80 mg/kg/jour) Remplissage IV : 1 bolus (20 ml/kg) puis maintenance 60 ml/kg/jour
J1	Instabilité hémodynamique Perturbation de la coagulation (INR 1,74, Quick 41 %) Thrombopénie (130.103/ml)	Céfotaxime (200 mg/kg/jour) IV + vancomycine (40 mg/kg/jour) IV Majoration remplissage IV : 3 boli (45 ml/kg) puis maintenance 100 ml/kg/jour
J2	Ostéomyélite à l'IRM Cultures positives pour un GAS Critères de STSS* (nadir du taux plaquettaire : 89.000/ml)	Ampicilline (75 mg/kg/jour) IV + Augmentin® (100 mg/kg/jour) IV + clindamycine (30 mg/kg/jour) IV
J14	Normalisation CRP Élévation VS (65 mm/h) Disparition des symptômes Hyperplaquetose (1.123.103/ml)	Amoxicilline (100 mg/kg/jour) <i>per os</i> Acide acétylsalicylique (AAS) (2 mg/kg/jour)
J33	Régression hyperplaquetose (476.103/ml)	Arrêt AAS
J50	Normalisation VS	Arrêt antibiothérapie

IV = voie intraveineuse, GAS = Streptocoque du groupe A, STSS (Streptococcal Toxic Shock Syndrome) = Syndrome de choc toxique streptococcique  
VS = vitesse de sédimentation.  
\* Voir Tableau III

TABLEAU II. RÉSULTATS MICROBIOLOGIQUES CONCERNANT LE CAS CLINIQUE DE LA VIGNETTE

Hémocultures et frottis de gorge (J0)	Streptococcus pyogenes			
	Antibiogramme			
	Pénicilline	S	Moxifloxacine	S
	Ampicilline	S	Erythromycine	S
	Céfazoline	S	Minocycline	S
	Séquence emm : emm 1			
	SpeA +		SpeF +	
SpeB +		Ssa -		
SpeC -				
Hémocultures de contrôle (J2-6-15)	négatives			
Sérologies virales (J0)	Adénovirus, Coxsackievirus, CMV, EBV, Echovirus, (Para)Influenza, Hépatites A/B/C : Négatives			

Caractérisation génotypique : Centre National de référence des *Streptococcus pyogenes*, Antwerpen.  
S = sensible ; critères de sensibilité EUCAST. SpeA/B/C/F= exotoxines pyrogènes streptococciques A/B/C/F; Ssa= superantigène streptococcique. + : positif, - : négatif

tableau clinique d'infection grave (choc toxique infectieux, fasciite ou myosite nécrosante, méningite ou pneumonie) sans qu'aucun autre germe ne soit mis en évidence (3).

## EPIDÉMIOLOGIE

L'incidence des IGAS s'est majorée dans les pays occidentaux depuis les années 80 pour atteindre actuellement 2,5-3,3/100.000/an dans

la population générale, avec deux pics chez les jeunes enfants et chez les personnes âgées. La majorité des IGAS survient entre la fin de l'automne et le début du printemps. On note une variation géographique, avec une prévalence décroissante du nord vers le sud, tant en Europe qu'en Amérique du Nord. Ces fluctuations géographiques et temporelles, encore mal comprises, seraient liées, au moins en partie, aux variations dans l'épidémiologie des souches de GAS (4-5).

## PATHOGENÈSE

La pathogenèse des infections à GAS est complexe et encore imparfaitement comprise. La progression vers la maladie invasive semble dépendre à la fois de la virulence de la souche et de la susceptibilité de l'hôte (6).

## VIRULENCE DES SOUCHES

On distingue plus de 120 souches de GAS sur base de l'expression d'une protéine de paroi, la protéine M (sérotypes M), ou du gène codant pour la région hypervariable de celle-ci (génotypes emm) (7). Ces différents types M/emm

possèdent une virulence variable, la protéine M étant elle-même un facteur de virulence.

L'expression de toxines constitue aussi un déterminant essentiel de la pathogenèse. Seules les souches toxinogènes sont responsables de scarlatine. Certaines toxines agissent comme des superantigènes en court-circuitant les processus normaux de présentation de l'antigène, déclenchant une réponse immunitaire anormale avec relargage massif de cytokines, syndrome de fuite capillaire, vasoplégie, hypotension artérielle et défaillance multi-organique (8). Ce tableau de choc toxi-infectieux associé au GAS a été défini en 1993 comme Syndrome de Choc Toxique Streptococcique («Streptococcal Toxic Shock Syndrome», STSS), par analogie avec le syndrome de choc toxique staphylococcique reposant sur le même type de phénomène pathogénique (2).

#### **SUSCEPTIBILITÉ DE L'HÔTE**

Le facteur prédisposant aux IGAS le plus souvent identifié, tant chez l'enfant que chez l'adulte, est la présence d'un traumatisme cutané mineur, indispensable au développement d'une infection à départ cutané (4-6).

Chez l'enfant, le deuxième facteur prédisposant le plus fréquent est une varicelle dans le mois précédent (15-30 % des IGAS). Les IGAS associées à la varicelle se manifestent, le plus souvent, par des foyers cutanés et des tissus mous, et l'incidence de fasciite nécrosante est nettement accrue en cas de varicelle préalable (9-11). La présence d'un foyer cutané n'est pourtant pas constante, suggérant un mécanisme de prédisposition autre que l'effraction cutanée, probablement lié à une perturbation du système immunitaire par le virus Varicelle-Zoster (VZV) (11).

Une association entre l'utilisation d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) chez l'enfant atteint de varicelle et la survenue d'IGAS, en particulier la fasciite nécrosante, est généralement décrite. Le rôle direct des AINS dans la pathogenèse de l'infection invasive n'a cependant jamais été démontré et certains évoquent un biais lié à l'utilisation des AINS chez les enfants présentant les symptômes les plus sévères. Cependant, vu la gravité des tableaux invasifs, cette association récurrente justifie l'éviction des AINS en cas de varicelle (6, 12).

Les pathologies chroniques (diabète, affections néoplasiques, affections cardiaques et pulmonaires, pathologies immunitaires) consti-

tuent des facteurs de risque de progression vers la maladie invasive essentiels chez l'adulte. Ils sont, cependant, rarement retrouvés chez l'enfant (4-6).

Enfin, il est important de noter que plus de la moitié des enfants développant une maladie invasive à GAS ne présentent aucun facteur prédisposant particulier (4, 9-11).

#### **CLINIQUE**

Les tableaux cliniques d'IGAS sont multiples et de gravité variable. Chez l'enfant, les foyers les plus fréquents sont les atteintes cutanées et des tissus mous (cellulite avec bactériémie ou fasciite nécrosante), les infections respiratoires (pneumonies) et les atteintes ostéo-articulaires (ostéomyélite et/ou arthrite). Les méningites, péritonites et endocardites sont exceptionnelles. On peut retrouver plusieurs foyers infectieux, simultanément ou successivement, au cours de l'infection invasive. Une bactériémie sans foyer identifiable est retrouvée dans 20-25 % des cas (3-6). Les symptômes et signes dépendent évidemment du/des foyer(s) infectieux, la fièvre (généralement élevée) étant le seul symptôme présent dans la quasi-totalité des cas. Les premiers signes de progression vers une infection invasive sont peu spécifiques et l'évolution vers le choc et la défaillance multi-organique peut être rapide. Il convient donc de procéder à un examen clinique soigneux et de rester attentif aux signes précoces d'une maladie invasive (altération de l'état général, tachycardie sans fièvre, foyers infectieux multiples).

#### **FOYER PRIMAIRE/SOURCE DE L'INFECTION**

Dans près de la moitié des cas, l'origine de l'infection ne peut être identifiée.

Le foyer primitif le plus souvent mis en évidence est cutané. Les IGAS ne compliquent que très rarement une infection pharyngée ou une scarlatine, comme c'était le cas chez la patiente. Un foyer pulmonaire primitif est exceptionnel (1, 3, 6, 7).

#### **SYNDROME DE CHOC TOXIQUE STREPTOCOCCIQUE**

##### **(STSS : STREPTOCOCCAL TOXIC SHOCK**

##### **SYNDROME)**

Le STSS est défini comme la survenue d'une hypotension associée à des signes de défaillance d'au moins deux systèmes en présence d'une infection à GAS démontrée (Tableau III). Sa caractéristique essentielle, le différen-

TABLEAU III. DÉFINITION DU SYNDROME DE CHOC TOXIQUE STREPTOCOCCIQUE (STSS : STREPTOCOCCAL TOXIC SHOCK SYNDROME)

Critères du STSS d'après The Working Group on Streptococcal Infection (1993)	Application au cas clinique
<b>1. Isolation de <i>Streptococcus pyogenes</i></b> a) à partir d'un site normalement stérile (cas avéré) b) à partir d'un site non stérile (cas probable)	X
<b>2. Critères cliniques de sévérité</b> a) Hypotension artérielle (définie comme une pression systolique inférieure au 5 <sup>ème</sup> percentile pour l'âge) <b>ET</b> b) Au moins deux des items suivants :	X
- Atteinte rénale : créatinine sanguine > 2 fois la valeur normale pour l'âge.	
- Coagulopathie : taux de plaquettes < 100.000/mm <sup>3</sup> ou syndrome de coagulation intravasculaire disséminée	X
- Atteinte hépatique : élévation des transaminases ou de la bilirubine totale > 2 fois les valeurs normales pour l'âge	X
- Atteinte respiratoire : Adult Respiratory Distress Syndrome (ARDS)	
- Toxidémie : éruption cutanée maculaire érythémateuse généralisée pouvant desquamer	(X)*
- Nécrose des tissus mous (fasciite nécrosante, myosite nécrosante ou gangrène)	
* La scarlatine est une manifestation de toxidémie habituellement localisée. Sa présence rend difficile l'utilisation de ce critère pour la définition de la progression vers une forme invasive.	

ciant du choc septique, est la survenue précoce de la défaillance organique, précédant parfois l'hypotension (2). Le STSS complique moins de 10 % des IGAS, mais la mortalité qui y est associée peut atteindre 45 %. La fasciite nécrosante est le tableau clinique le plus souvent associé au STSS, mais ce dernier peut survenir dans le décours de n'importe quelle infection par un GAS producteur de toxine superantigénique (6-7), comme l'illustre notre cas.

#### INFECTIONS OSTÉO-ARTICULAIRES

Le principal foyer secondaire chez notre patiente est osseux. Les foyers ostéo-articulaires d'IGAS sont plus fréquents chez l'enfant que chez l'adulte, en raison de la vascularisation importante du squelette en développement. Les symptômes peuvent apparaître, comme ici, dans un tableau évocateur d'une infection disséminée à GAS, mais peuvent également constituer les seules manifestations de l'infection invasive. Chez un enfant se présentant avec des signes d'infections ostéo-articulaires isolés (rougeur, chaleur, douleur, impotence), l'âge (entre 3 et 15 ans), la présence d'une varicelle ou d'une fièvre élevée associée à un syndrome inflammatoire important d'emblée sont des éléments qui doivent faire évoquer le GAS comme responsable de l'ostéomyélite (13).

#### DIAGNOSTIC

Le diagnostic formel d'IGAS requiert l'isolation du germe à partir d'un site stérile. Le site d'isolation le plus fréquent est le sang, quel que soit le tableau clinique principal. Plus rarement, la bactérie est isolée à partir de pièces chirurgicales, de liquide pleural, péritonéal ou céphalo-rachidien. L'obtention, avant le début de l'antibiothérapie, d'au moins un prélèvement pour la mise en culture, est essentiel (6, 9-11). D'autres examens sont réalisés selon la clinique afin d'identifier le(s) foyer(s) infectieux secondaire(s). Il est également essentiel de dépister de façon précoce et de surveiller étroitement les défaillances organiques éventuelles. Le diagnostic de STSS repose sur une combinaison de critères cliniques, biologiques et bactériologiques (cf supra).

#### TRAITEMENT

L'antibiothérapie de choix pour les infections à GAS est la pénicilline. Aucune résistance n'y a été mise en évidence à ce jour. En cas d'infection invasive, l'ajout de la clindamycine est recommandé en raison de son effet anti-toxine, son efficacité non influencée par la taille de l'inoculum et son effet post-antibiotique. La combinaison pénicilline-clindamycine a démontré une efficacité supérieure au traitement par pénicilline seule et son administration par voie intraveineuse est généralement recommandée, au moins jusqu'à obtention de l'apyrexie et stabilisation hémodynamique (3, 6, 14). La durée totale de l'antibiothérapie et l'éventuel relais oral sont adaptés selon la présentation clinique initiale et l'évolution clinique et biologique. Outre l'antibiothérapie, il est essentiel de surveiller attentivement, et de corriger si nécessaire, l'instabilité hémodynamique ou les éventuelles défaillances organiques (3, 6). Les immunoglobulines intraveineuses peuvent être utilisées dans les cas sévères et/ou réfractaires d'IGAS, en particulier en cas de STSS, chez l'adulte et l'enfant. Leur efficacité n'a, cependant, pas pu être démontrée par une étude dédiée, en raison de la rareté de l'affection (14). D'autres mesures thérapeutiques sont parfois nécessaires, comme le débridement dans

le cas de la fasciite nécrosante, le drainage de toute collection purulente ou la résection d'un séquestre osseux (6).

## PRONOSTIC

Les IGAS constituent des affections graves, associées à une mortalité de 15-20 % dans la population générale et de 2-5 % dans la population pédiatrique (4-6). Cette moindre mortalité chez l'enfant s'explique par différents facteurs. D'une part, le STSS et la fasciite nécrosante, manifestations les plus sévères des IGAS, sont rares chez l'enfant. D'autre part, la présence de comorbidités sous-jacentes, moins fréquentes en pédiatrie, constitue un déterminant essentiel de la mortalité des IGAS. Les IGAS sont également responsables d'une morbidité et de coûts importants (hospitalisations longues, antibiothérapie intraveineuse, soins intensifs et suivis ambulatoires parfois prolongés) (11).

## ASPECTS PRÉVENTIFS

### PRÉVENTION PRIMAIRE

Plusieurs vaccins sont à l'étude, ciblant la protéine M ou les différentes toxines du GAS. Les difficultés rencontrées dans l'élaboration du vaccin sont doubles : d'une part, la complexité de la pathogenèse et la grande variabilité dans l'épidémiologie des souches (conditionnant l'efficacité du vaccin); d'autre part, la nécessité d'éviter toute stimulation immunogénique capable de déclencher des réactions croisées avec les tissus de l'hôte, comparables à celles impliquées dans le rhumatisme articulaire aigu (conditionnant la sécurité du vaccin). L'intérêt du vaccin réside dans la prévention à la fois des IGAS et des complications dites non suppuratives des infections à GAS (glomérulonéphrite post-streptococcique et rhumatisme articulaire aigu), responsables d'une importante morbi-mortalité dans les pays en voie de développement (15).

### PRÉVENTION SECONDAIRE

La majorité des cas d'IGAS sont sporadiques et l'incidence de cas secondaires est faible. La chimioprophylaxie aux contacts vivant sous le même toit est donc controversée. Des protocoles existent au Canada ou en France, mais ce n'est pas le cas en Belgique (16).

## PRÉVENTION DES FACTEURS DE RISQUE

Le principal facteur de risque d'IGAS identifiable chez l'enfant étant la varicelle, on s'attendait à voir une diminution de l'incidence de ces infections dans les pays ayant introduit le vaccin VZV au schéma vaccinal de base. Les études réalisées dans ce cadre au Canada et aux USA ne montrent cependant pas d'impact significatif sur l'incidence globale ni sur la mortalité des IGAS. Le spectre clinique en est, par contre, modifié, avec une moindre incidence de foyers cutanés et une réduction majeure de la survenue de fasciite nécrosante, mais une majoration des foyers respiratoires et ostéo-articulaires notamment (9-11).

## CONCLUSION

Les IGAS constituent un groupe d'infections rares dans la population pédiatrique. Cependant, la possibilité d'une évolution très rapide d'un tableau banal vers un tableau de choc toxico-infectieux avec défaillance multi-organique et l'absence, dans la plupart des cas, de facteurs prédictifs d'une telle progression, rendent ces infections particulièrement redoutables. Il convient donc, en gardant à l'esprit ces formes invasives, d'examiner attentivement un enfant présentant une infection banale à GAS, en redoublant de vigilance chez les enfants appartenant à un groupe défini comme «à risque» (pathologie chronique ou varicelle dans le mois précédent), et de démarrer, dès que possible, un traitement agressif en cas de maladie invasive.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Kliegman R, Behrman R, Jenson H, et al.— *Nelson Textbook of Pediatrics*, 18<sup>ème</sup> édition. Saunders Ed., Philadelphie, 2007, 1135-1139.
2. The Working Group on Severe Streptococcal Infections.— Defining the Group A Streptococcal Toxic Shock Syndrome : rationale and consensus definition. *JAMA*, 1993, **269**, 390-391.
3. DL. Stevens.— Group A streptococcal (Streptococcus pyogenes) bacteriemia in children. En ligne: <https://www.uptodate.com/contents/group-a-streptococcal-streptococcus-pyogenes-bacteremia-in-adults>. Consulté le 30 décembre 2016.
4. Lamagni T, Darenberg J, Luca-Harari B, et al.— Epidemiology of severe Streptococcus pyogenes disease in Europe. *J Clin Microbiol*, 2008, **46**, 2359-2367.
5. Tapiainen T, Launonen S, Renko M, et al.— Invasive group a streptococcal infections in children, a nationwide survey in Finland. *Pediatr Infect Dis J*, 2016, **35**, 123-128.

6. Steer A, Lamagni T, Curtis N, Carapetis J.— Invasive group A streptococcal disease : epidemiology, pathogenesis and management. *Drugs*, 2012, **72**, 1213-1227.
7. American Academy of Pediatrics.— RedBook : 2012 *Report of the Committee on Infectious Diseases*, 29<sup>th</sup> Edition, 2012, 668-679.
8. Barnett T, Cole J, Rivera-Hernandez T, et al.— Streptococcal Toxins : role in pathogenesis and disease. *Cell Microbiol*, 2015, **17**, 1721-1741.
9. Frère J, Bidet P, Tapiéro B, et al.— Clinical and microbiological characteristics of invasive Group A Streptococcal Infections before and after implementation of a universal varicella vaccine program. *Clin Infect Dis*, 2016, **62**, 75-77
10. Patel R, Binns H, Shulman S.— Reduction in pediatric hospitalizations for varicella-related invasive group A streptococcal infections in the varicella vaccine era. *J Pediatr*, 2004, **144**, 68-74.
11. Laupland K, Davies H, Low D, et al.— Invasive group A streptococcal disease in children and association with varicella-zoster virus infection. *Pediatrics*, 2000, **105**, e60-66.
12. Lesko S, O'Brien K, Schwartz B, et al.— Invasive group A streptococcal infection and nonsteroidal antiinflammatory drug use among children with primary varicella. *Pediatrics*, 2001, **107**, 1108-1115.
13. Ibia E, Imoisili M, Pikis A.— Group A beta-hemolytic streptococcal osteomyelitis in children. *Pediatrics*, 2003, **112**, e22-26.
14. Carapetis J, Jacoby P, Carville K, et al.— Effectiveness of Clindamycin and intravenous immunoglobulin, and risk of disease in contacts, in invasive group A streptococcal infections. *Clin Infect Dis*, 2014, **59**, 358-365.
15. Steer A, Dale J, Carapetis J.— Progress toward a global Group A Streptococcal vaccine. *Pediatr Infect Dis J*, 2013, **32**, 180-182.
16. Allen UD, Moore DL.— Société canadienne de pédiatrie, comité des maladies infectieuses et d'immunisation – L'infection à streptocoque envahissante du groupe A : la prise en charge et la chimioprophylaxie. *Paediatr Child Health*, 2010, **15**, 299-302.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Pr M-C. Seghaye, Service de Pédiatrie, CHU de Liège, Site NDB, Rue de Gaillarmont 600, 4032 Chênée-Liège, Belgique.  
Email : mcseghaye@chu.ulg.ac.be