

# Streptocoques et Entérocoques



A. REYNAUD

EXTRAIT DU COURS DE *BACTÉRIOLOGIE APPLIQUÉS AUX INFECTIONS HUMAINES* (3ÈME ANNÉE)

U.F.R. DE SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES - UNIVERSITÉ DE NANTES

2009/2010

# Table des matières



## - Streptocoques - Enterocoques

3

A. Notions Générales.....	3
B. Pouvoir pathogène.....	4
C. Principaux caractères bactériologiques.....	5
D. Principaux éléments de diagnostic.....	7
E. Sensibilité aux antibiotiques - Bases du traitement.....	7
F. Prophylaxie.....	8

# Streptocoques - Enterocoques



## A. Notions Générales

Ce sont des bactéries très répandues dans l'environnement (air, eau, sol), ainsi que dans les flores commensales de l'Homme et des Animaux (flores digestive, oropharyngée ; bactéries transitoires de la flore cutanée).

Dans la classification de BERGEY, streptocoques et entérocoques appartiennent au phylum des *Firmicutes*, classe des *Bacilli*. Le genre *Streptococcus* est l'un des genres de la famille des *Streptococcaceae*, alors que le genre *Enterococcus* est un genre d'une autre famille : les *Enterococcaceae*. La famille des *Bacilli* renferme également d'autres genres qui constituent des diagnostics différentiels des streptocoques et entérocoques, parfois isolés en Bactériologie humaine, tels que *Aerococcus*, *Alloiococcus*, *Abiotrophia*, *Granulicatella*, *Gemella*, *Leuconostoc*...

On peut les subdiviser en plusieurs sous-groupes, rassemblant différentes espèces.

### 1 - Genre *Streptococcus*

Il comprend une quarantaine d'espèces, réparties en 4 ensembles, notamment en fonction de leur pathogénicité, de leur pouvoir hémolytique et de leurs propriétés antigéniques :

- **streptocoques pyogènes** : ils sont habituellement  $\beta$ -hémolytiques (lyse totale des hématies sur gélose au sang) ; la spécificité d'un Ag de paroi permet de distinguer :
  - le streptocoque du groupe A # *Streptococcus pyogenes* ;
  - le streptocoque du groupe B # *Streptococcus agalactiae* ;
  - les streptocoques des groupes C et G, rassemblant plusieurs espèces.
- **streptocoques oraux** : ils sont généralement  $\alpha$ -hémolytiques (lyse partielle des hématies) ou non hémolytiques et appartiennent à d'autres groupes antigéniques ou bien aux streptocoques non groupables ; ce sont des hôtes normaux de la flore oropharyngée, parfois isolés comme pathogènes opportunistes : ex. *Streptococcus sanguis*, *Streptococcus anginosus*, *Streptococcus constellatus*, *Streptococcus intermedius*, *Streptococcus salivarius*, *Streptococcus mutans* ; *Streptococcus mitis* et *Streptococcus oralis*, très proches de *Streptococcus pneumoniae*, principale espèce pathogène de cet ensemble.
- **streptocoques du groupe D** : ils appartiennent à diverses espèces, dont *Streptococcus gallolyticus* et *Streptococcus infantarius* sont les plus fréquentes.
- **autres streptocoques** : ex. *Streptococcus suis* (agent de méningites chez des sujets en contact avec les porcs).

### 2 - Genre *Enterococcus*

Il n'a été créé qu'en 1984, afin de regrouper des streptocoques possédant l'Ag de groupe D, mais présentant des caractéristiques particulières ; ce sont des commensaux de la flore intestinale et des bactéries transitoires de la flore cutanée périnéale ; on dénombre une trentaine d'espèces : *Enterococcus faecalis* et *Enterococcus faecium* sont les plus fréquemment isolées en situation pathologique.

## B. Pouvoir pathogène

### 1 - *S. pyogenes*

C'est une espèce strictement humaine, agent de divers types d'infections :

- **des infections O.R.L.**, le plus souvent des pharyngites, surtout chez l'enfant de 5 à 10 ans ;
- **des infections cutanéomuqueuses**, pouvant éventuellement s'étendre aux tissus sous-jacents, telles que érysipèle, impétigo, cellulites, fasciites et des surinfections de plaies et brûlures ;
- **des infections liées à la production de toxine(s)** :
  - - scarlatine associant une angine et un érythème lié à la sécrétion d'une toxine érythrogyène par des souches hébergeant un phage particulier ;
  - - syndrome de choc toxique (T.S.S.) associé à la scarlatine ou à une septicémie ;
  - - toxi-infections alimentaires, généralement secondaires à la contamination d'un aliment par un sujet infecté ;
- diverses autres infections, telles que infections ostéo-articulaires, abcès divers, méningites, pneumonies, infections puerpérales, endocardites, infections génitales ;
- des bactériémies-septicémies ;
- des complications non suppuratives : rhumatisme articulaire aigu (R.A.A.) et glomérulonéphrite aiguë (G.N.A.), consécutives à des infections pharyngées par certains sérotypes.

### 2 - *S. agalactiae*

On l'isole dans deux contextes principaux :

- des infection néo-natales :
  - - soit après contamination lors de l'accouchement, dans des circonstances favorisant telles que rupture prématurée ou prolongée des membranes, manœuvres obstétricales ... ; on observe, chez le nouveau-né, une détresse respiratoire, associée à un syndrome septicémique ; ces infections sont diagnostiquées à la naissance ou dans la 1ère semaine qui suit l'accouchement ;
  - - soit après contamination d'origine nosocomiale : il s'agit alors de méningites, survenant après un délai d'environ 10 j. après la naissance.
- des infections de l'enfant et de l'adulte :
  - - elles apparaissent chez des sujets présentant des **facteurs favorisants**, tels que âge, diabète, immunodépression... ;
  - - ce sont notamment des infections urinaires (le plus souvent) ou bien des infections cutanées, ostéo-articulaires, pneumopathies, endocardites, bactériémies-septicémies.

### 3 - Streptocoques des groupes C et G

# Streptocoque du groupe A.

### 4 - Streptocoques du groupe D

Ils sont aussi à l'origine d'une grande variété d'infections, parmi lesquelles on peut citer principalement :

- les septicémies et endocardites à *S. gallolyticus* et *S. infantarius*, associées à des lésions coliques, souvent néoplasiques ;
- des méningites et septicémies néonatales.

### 5 - Streptocoques oraux (streptocoques "viridans")

***S. pneumoniae*** : on l'isole, en particulier, chez les jeunes enfants ou chez des patients aux défenses affaiblies (sujets

âgés, immunodéprimés, splénectomisés, éthyliques, tabagiques ...), dans les principales infections suivantes :

- des pneumonies : c'est l'étiologie principale des pneumonies bactériennes communautaires, se traduisant par douleur thoracique, toux, essoufflement, expectorations purulentes et fièvre ;
- des infections O.R.L. (ex. otite moyenne aiguë = OMA, sinusite...), surtout chez l'enfant, ainsi que des méningites qui en sont souvent une complication ;
- des conjonctivites, arthrites, péritonites, endocardites, bactériémies-septicémies.

**Groupe *S. milleri*** : les espèces qui le composent sont isolées lors de suppurations de localisation variée : pharyngée, cutanée, pleuropulmonaire, génitale, digestive.

**Autres espèces** : ce sont surtout des streptocoques de la cavité buccale, composants de la **plaque dentaire**, que l'on peut rencontrer dans diverses circonstances pathologiques :

- des caries dentaires partiellement dues à des espèces dites cariogènes (*Streptococcus mutans*) ;
- des endocardites consécutives à une mauvaise hygiène bucco-dentaire ou survenant après interventions au niveau de la cavité buccale ;
- des pleuropneumopathies, péricardites, médiastinites, méningites, bactériémies-septicémies.

## 6 - Enterococcus

Du fait de leur habitat principal, on les isole surtout comme agents des infections suivantes, dans un contexte nosocomial, chez des sujets à risque (diabète, immunodépression, cardiopathie, traitement antibiotique par céphalosporine ou glycopeptide...) :

- infections urinaires ;
- infections de la sphère digestive : péritonites post-chirurgicales ;
- infections pelviennes ; surinfections de plaies et brûlures ; endocardites ; bactériémies-septicémies.

## C. Principaux caractères bactériologiques

### 1 - Morphologie

Streptocoques et entérocoques se présentent sous forme de cocci à Gram positif, ovoïdes (environ 1 µm), immobiles, asporulés, parfois capsulés (ex. *S. pneumoniae*, *S. agalactiae*), souvent groupés par paires (diplocoques) ou en courtes **chainettes**.

*S. pneumoniae* présente une morphologie caractéristique : ce sont des cocci présentant une face aplatie et une face plus allongée, donnant un aspect lancéolé dit en "**en flamme de bougie**", groupés en diplocoques, entourés d'un halo clair et réfringent traduisant la présence d'une capsule.

### 2 - Caractères culturaux

**Streptococcus :**

- classés parmi les bactéries A.A.F., ce sont en fait des anaérobies préférentiels aérotolestants ;
- ils se développent à 37°C, en atmosphère enrichie de 5 à 10 % de CO<sub>2</sub> ;
- ils ont des exigences culturales complexes, nécessitant d'utiliser une gélose enrichie de 5 à 10 % de sang de cheval ou de mouton ;
- leurs colonies sont de taille variable selon les espèces (0,5 à 3 mm) : ex. colonies fines et blanchâtres pour *S. pyogenes*, plus grosses et plus grises pour *S. agalactiae*, grises, plates et à bord abrupt ou bien muqueuses pour *S. pneumoniae* ;
- les colonies peuvent être entourées d'une zone d'hémolyse de type β (ex. groupes A, B, C, G) ou bien α (ex. streptocoques oraux dont *S. pneumoniae*) ou s'avérer non-hémolytiques ;
- la culture de *S. pneumoniae* est **inhibée par l'optochine** et lysée par la bile ;
- parmi les streptocoques β-hémolytiques, l'inhibition par la bacitracine est fortement évocatrice de l'espèce *S. pyogenes*.

**Enterococcus :**

- ils sont caractérisés par leur absence d'exigences culturales, leur permettant de se développer sur gélose ordinaire, ainsi que par leur résistance à certaines conditions défavorables comme la possibilité de culture en milieu hypersalé à 6,5 % de NaCl, en milieu bilié à 40 %, à 45°C.

**3 - Caractères antigéniques et substances produites**

Certains **Ag pariétaux** sont **impliqués dans le diagnostic direct** :

- polysaccharide C :
  - on distingue 17 groupes antigéniques (dits de LANCEFIELD - A, B ...V) ;
  - cet Ag peut être extrait par HCl à 100°C, avec visualisation de la réaction Ag-Ac par précipitation en milieu liquide = technique de référence ( $\pm$  abandonnée) ou bien par voie enzymatique, avec visualisation de la réaction Ag-Ac par agglutination de particules de latex sensibilisées = technique rapide applicable aux groupes A, B, C, D, F, G uniquement.
- acide teichoïque : il constitue l'Ag de groupe des streptocoques D et entérocoques.
- de nombreux **Ag** sont **impliqués dans la physiopathologie, l'immunité et le diagnostic indirect** (streptocoques  $\beta$ -hémolytiques du groupe A surtout) :
- la protéine M : on distingue 80 à 120 types différents (technique classique vs moléculaire) ; elle joue un rôle dans les phénomènes d'adhérence (niveaux cutané et respiratoire) et la résistance à la phagocytose ;
- les toxines A et C (SpeA et SpeC) ou toxines érythrogènes : elles ont des propriétés de "super-antigène", c'est-à-dire qu'elles provoquent une activation polyclonale de certains lymphocytes T, avec libération de médiateurs de l'inflammation (cytokines) en quantité importante ; elles sont notamment responsables de l'érythème de la scarlatine ; elles ne sont synthétisées que par certaines souches, hébergeant un phage particulier ;
- la streptolysine O : c'est une hémolysine cytotoxique pour les leucocytes, pouvant entraîner la production d'Ac antistreptolysine O ou ASLO (sauf infections cutanées - cf. cholestérol de la peau), d'intérêt diagnostique ;
- la streptolysine S : c'est une hémolysine, également cytotoxique vis-à-vis des leucocytes, responsable de l'hémolyse observée sur gélose au sang ; elle n'est pas immunogène ;
- la streptokinase : elle dégrade la fibrine ( $\rightarrow$  dissémination) ; elle peut entraîner la formation d'Ac antistreptokinase ou ASK, d'intérêt diagnostique ;
- la hyaluronidase : elle dégrade l'acide hyaluronique du tissu conjonctif ( $\rightarrow$  dissémination) ; elle peut entraîner la formation d'Ac antistreptohyaluronidase ou ASH, d'intérêt diagnostique ;
- les streptodornases ou DNAses provoquent la dépolymérisation de l'ADN et de l'ARN ; elles peuvent entraîner la formation d'Ac antistreptodornases ou ASD, d'intérêt diagnostique ;
- les streptoNADases dégradent le NAD ; elles peuvent aussi entraîner la formation d'Ac antistreptoNADases, présentant également un intérêt diagnostique ;
- C5a-peptidase : elle hydrolyse le composant C5a du complément et contribue à inhiber la mobilisation des phagocytes ;
- S. pneumoniae* et *S. agalactiae* possèdent fréquemment une capsule polysaccharidique, impliquée dans l'adhérence aux muqueuses, la résistance à la phagocytose (cf. acide sialique éventuel) et le diagnostic :
  - typage sur souche ou recherche dans des liquides biologiques (L.C.R., liquide pleural), par agglutination de particules de latex sensibilisées ; intérêt épidémiologique, diagnostique, voire thérapeutique ; streptocoques B : 7 types ; pneumocoque : environ 90 types ;
  - typage du pneumocoque par gonflement de capsule, en milieu liquide, entre lame et lamelle.
- S. pneumoniae* produit également une pneumolysine, toxique pour les cellules respiratoires notamment, ainsi que d'autres protéines hydrolytiques (neuraminidase, IgA1-protéase...) ; il possède diverses protéines de surface (PspA, PsaA...) impliquées dans l'adhérence, en particulier aux cellules de l'arbre trachéo-bronchique.

**4 - Principaux caractères biochimiques**

Ils ont un intérêt relativement limité pour beaucoup de streptocoques, dont le diagnostic est surtout basé sur les caractères antigéniques ; les plus utilisés sont les suivants :

- catalase -**, contrairement aux staphylocoques ;

- activités enzymatiques : ADH, leucine-aminopeptidase, pyrrolidonyl-arylamidase, phosphatase alcaline,  $\beta$ -glucuronidase,  $\alpha$  et  $\beta$ -galactosidases,  $\beta$ -glucosidase ;
- production d'acétoïne (VP) ; hydrolyse de l'esculine (entérocoques), de l'hippurate (*S. agalactiae*) ;
- fermentation de sucres ;
- production de polysaccharides extracellulaires par les streptocoques oraux : dextranes (polymères de glucose) et lévanes (polymères de fructose), provenant de la dégradation du saccharose.

## D. Principaux éléments de diagnostic

On les recherchera dans des prélèvements très variés, l'asepsie du prélèvement étant particulièrement importante (cf. présence dans les flores commensales).

Dans certains contextes, on pratiquera une recherche spécifique de tel ou tel streptocoque : ex. streptocoque du groupe A sur prélèvement de gorge, du groupe B dans un prélèvement génital chez la femme enceinte...

Il est parfois possible d'effectuer un dépistage **par recherche d'Ag directement sur prélèvement**, à l'aide de particules de latex sensibilisées : ex. streptocoque A (test de dépistage rapide ou T.D.R.), streptocoque B, pneumocoque.

**Morphologie microscopique** : ex. aspect caractéristique du pneumocoque.

**Conditions de culture** : on utilisera divers milieux en parallèle :

- gélose ordinaire ou enrichie de sang ;
- milieux sélectifs pour prélèvements polymicrobiens (addition d'acide nalidixique, colimycine, gentamicine, crystal violet...) ;
- milieux avec disques de substance inhibitrice, pour orientation diagnostique (optochine, bacitracine).

**Morphologie macroscopique et hémolyse.**

**Groupe antigénique.**

**Galerie biochimique** : essentiellement pour les streptocoques non groupables et pour le diagnostic d'espèce au sein de certains groupes, ainsi que dans le genre *Enterococcus*.

**Techniques moléculaires** : amplification génique et/ou sondes spécifiques sont utilisées pour la recherche de *S. pneumoniae*, *S. agalactiae*, entérocoques résistants à la vancomycine (ERV).

**Diagnostic indirect** (recherche d'Ac dirigés vis-à-vis des substances éventuellement produites) : essentiellement dans le cadre des complications post-streptococciques des infections par streptocoque du groupe A.

## E. Sensibilité aux antibiotiques - Bases du traitement

### 1 - Les streptocoques et entérocoques sont essentiellement caractérisés par les comportements ci-après

Sensibilité aux  **$\beta$ -lactames** en général (amino-pénicillines en particulier), sauf :

- sensibilité réduite ou résistance naturelle des streptocoques B et entérocoques à la benzylpénicilline, aux pénicillines M et céphalosporines,
- sensibilité réduite ou résistance acquise de certains pneumocoques aux  $\beta$ -lactames.

Sensibilité aux **macrolides et apparentés**, sauf :

- résistance éventuelle des streptocoques B et pneumocoques ;
- résistance naturelle des entérocoques aux lincosamines.

Sensibilité à certaines **fluoro-quinolones** spécifiquement adaptées au traitement des infections à streptocoques : lévofloxacine, moxifloxacine.

Sensibilité quasi-constante aux **glycopeptides**, bien que des résistances acquises apparaissent chez les entérocoques (entérocoques résistants à la vancomycine = ERV - phénotypes Van).

**Résistances naturelles :**

- aminosides (résistance bas niveau) ;
- cotrimoxazole pour la plupart.

**2 - Principaux schémas thérapeutiques****Infections O.R.L. et/ou bronchopulmonaires :**

- benzylpénicilline ou aminopénicilline : ex. amoxicilline (CLAMOXYL®) ;
- macrolides et apparentés : ex. azithromycine (ZITHROMAX®), pristinamycine (PYOSTACINE®).

**Fluoro-quinolones** : lévofloxacine (TAVANIC®), moxifloxacine (IZILOX®).

**Infections cutanéomuqueuses :**

- benzylpénicilline ou aminopénicilline ;
- pristinamycine.

**Infections urinaires** : aminopénicillines.

**Infections profondes et/ou sévères** : benzylpénicilline ou aminopénicilline ou glycopeptide, éventuellement associé à un aminoside.

**F. Prophylaxie**

Elle repose sur les principales mesures suivantes :

- **Hygiène des plaies** : cf. transmission par manuportage (ex. cuisiniers) ;
- **Isolement éventuel des patients atteints de pharyngite en collectivité** (ex. cuisiniers) ;
- **Hygiène buccodentaire** (++) et antibioprophylaxie lors d'extractions dentaires ;
- **Hygiène des soins en milieu hospitalier** : cf. transmission par manuportage ;
- **Vaccin anti-pneumocoque** : PNEUMO23® (23 spécificités antigéniques - 85% des souches les plus fréquentes ; patients à risque, tels que immunodéprimés) – PREVENAR 13® (13 spécificités les plus fréquentes chez l'enfant → avant 2 ans).