

CNR  
Streptocoques

## Facteurs de virulence et marqueurs épidémiologiques de *Streptococcus pyogenes*

Julien Loubinoux, Liliana Mihaila-Amrouche, Anne Bouvet  
Centre National de Référence des Streptocoques  
Hôtel Dieu, Assistance Publique – Hôpitaux de Paris,  
Université Paris V

strep-EURO

### Streptococcus pyogenes ou Streptocoque du groupe A

- **Cocci Gram +** (0,6 à 1 µm), immobiles, asporulés, capsulés (acide hyaluronique), groupement en diplocoques et en chaîne
- **Métabolisme** fermentatif, absence de catalase, anaérobie aéro-tolérant
- **Culture** sur milieux enrichis (sang)  
β-hémolyse, pyrrolidonylarylamidase sensibilité à la bacitracine




CNR

### Pouvoir pathogène de *S. pyogenes*

**Infections suppuratives**

**Non invasives**

Pharyngite Hiver  
Infection cutanée (impétigo) Eté

**Invasives**

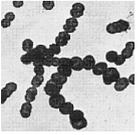
Dermo-hypodermite nécrosante, bactériémie, fièvre puerpérale  
+/- syndrome de choc toxique streptococcique

**Toxique**

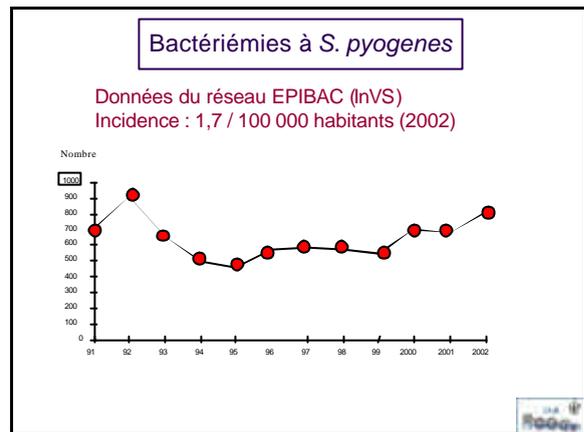
Scarlatine

**Complications non suppuratives**

Rhumatisme articulaire aigu  
Syndromes neurologiques  
Glomérulonéphrite aiguë



CNR



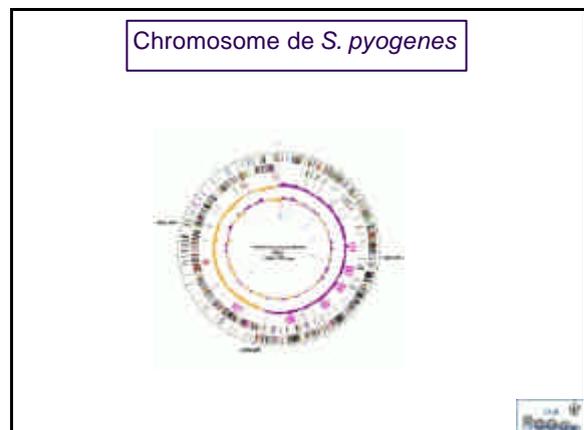
### Facteurs de virulence

Structures, enzymes, toxines et résidus du métabolisme des bactéries qui contribuent à l'expression du pouvoir pathogène

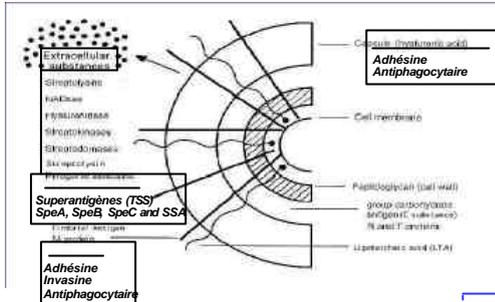
1. Facteurs favorisant la colonisation et l'invasion des tissus de l'hôte (capsule, fimbriae)
2. Facteurs responsables d'effets délétères pour l'hôte (toxines, enzymes hydrolytiques)

— Pathogènes  
— Opportunistes

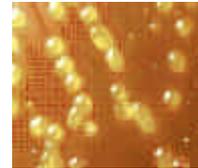
CNR



## Facteurs de virulence de *S. pyogenes*



## La capsule Acide hyaluronique



Souche muqueuse hypercapsulée

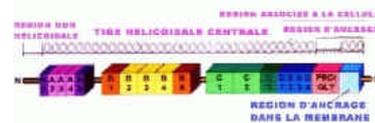
## La protéine M



Grossissement microscopie électronique 70000 X

## La protéine M

Structure fibrillaire  $\alpha$ -hélicoïdale (50 nm) / Tropomyosine  
Extrémité N-terminale hypervariable  
Infections sévères invasives : sérotypes M1 et M3 fréquents  
Gène *emm* > 150 génotypes *emm* différents



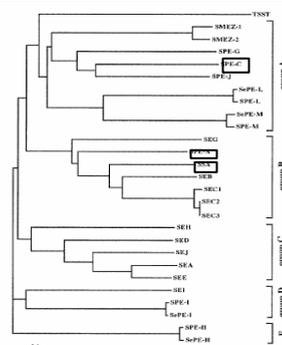
## Les exotoxines pyrogènes

Spe (*streptococcal pyrogenic exotoxins*)

Superantigènes (bactériophages)

- SpeA, B, C, D, F, G, H, I, J, L et M
- SpeB cystéine protéase
- SpeF facteur mitogène
- SSA (superantigène streptococcique)
- SMEZ (exotoxines mitogènes streptococciques Z)
- Leur production est inhibée par les antibiotiques inhibant la synthèse protéique

## Homologie entre superantigènes streptococciques et staphylococciques



### Virulence de *S. pyogenes*

- Adhérence et colonisation
- Invasion
- Protection contre les défenses de l'hôte
- Production de toxines
- Induction d'auto-anticorps



### Adhésines de *S. pyogenes*

Adhésines	Récepteurs cellulaires
Acides lipotéchoïques	Cellule épithéliale / Fibronectine
Protéine M	Cellule épithéliale / Fibronectine Kératinocyte / CD46
Capsule	Kératinocyte / CD44
Protéines liant la fibronectine (Protéines F, <i>Fibronectin-binding proteins</i> )	Cellule épithéliale / Fibronectine



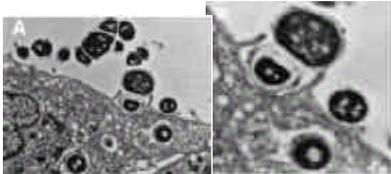
### Invasines de *S. pyogenes*

La Penta *et al.*, 1994

Invasion des cellules épithéliales humaines

- Protéine M
- Protéine F1

Fibronectine



Grossissements microscopie électronique  
A : 12700 X, B : 24300X



### Produits extra-cellulaires facilitant l'invasion tissulaire

- Hyaluronidase
- Streptolysines O et S
- Exotoxine SpeB (cystéine protéase)
- Protéines liant le plasminogène (streptokinase)
- DNases
- NADase



### Protection contre les défenses de l'hôte

#### Résistance à l'opsonisation et à la phagocytose

- Capsule
- Protéine M
- C5a peptidase

#### Variabilité antigénique de la protéine M

Anticorps protecteurs spécifiques du type M

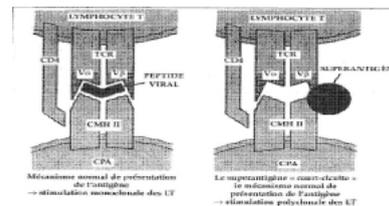
#### Résistance au complément

- Protéine SIC



### Production de toxines

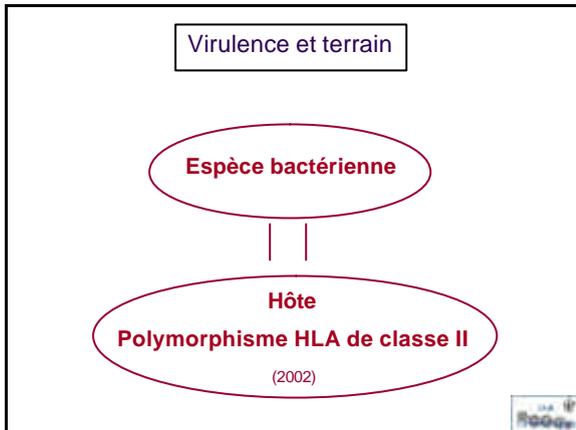
Les superantigènes participent à la survenue de la scarlatine et du syndrome de choc toxique



Présentation des antigènes viraux aux lymphocytes T et mécanisme de stimulation par les superantigènes

Cytokines inflammatoires





Les complications non suppuratives sont-elles des maladies auto-immunes ?

Rhumatisme articulaire aigu  
Syndromes neurologiques  
Glomérulonéphrite aiguë

Protéine M immunogène

Parenté antigénique (*mimétisme moléculaire*) entre régions de la protéine M et de macromolécules tissulaires (collagène, laminine, myosine, tropomyosine)

Epidémiologie des infections à *S. pyogenes*

**Clone bactérien**

Population bactérienne dans laquelle tous les membres dérivent d'un ancêtre unique

**Marqueurs épidémiologiques pour l'étude des épidémies**

Caractères discriminants permettant de distinguer les souches d'origines clonales différentes

Les marqueurs épidémiologiques

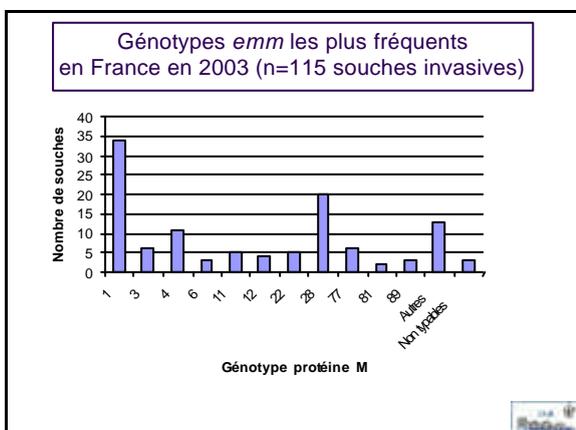
**Marqueurs phénotypiques**

- Biotype
- Antibiotype (environ 20% des souches sont résistantes aux macrolides)
- Sérotypage protéine T

*Association entre biotype, T, et M*

**Marqueurs moléculaires**

- Génotype protéine M (séquençage région variable 5' du gène *emm*)
- Electrophorèse en champ pulsé (PFGE)
- Gènes de résistance aux macrolides / Gènes des exotoxines
- Autres marqueurs (par exemple MLST)



Le clone *emm1*

**Le plus fréquent (infections invasives)**

— environ 1/3 souches

**Existence de souches muqueuses hypercapsulées**

**Biotype 1, sérotypage T1**

**Absence de résistances aux antibiotiques**

**Gènes des exotoxines *speA* et *speB* (SMEZ)**

Le clone *emm28*

**Fréquent (angines puis infections invasives)**

**Biotype 1, sérotype T28**

**Multirésistant aux antibiotiques**

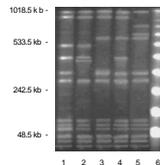
— bacitracine, streptomycine, kanamycine, macrolides,  
lincosamides et streptogramines B (*ermB*)

**Gènes des exotoxines *speB* et *speC***



Le clone *emm28*

Profils génomiques obtenus après électrophorèse en champ pulsé (*Sma*I)



— Souches isolées au cours d'angines ou d'infections invasives (infections puerpérales)

