

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
Streptocoques

Pouvoir pathogène de *S. pyogenes*

Infections suppuratives

Non invasives

Pharyngite Hiver
Infection cutanée (impétigo) Eté

Invasives

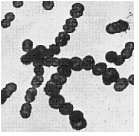
Dermo-hypodermite nécrosante, bactériémie, fièvre puerpérale
+/- syndrome de choc toxique streptococcique

Toxique

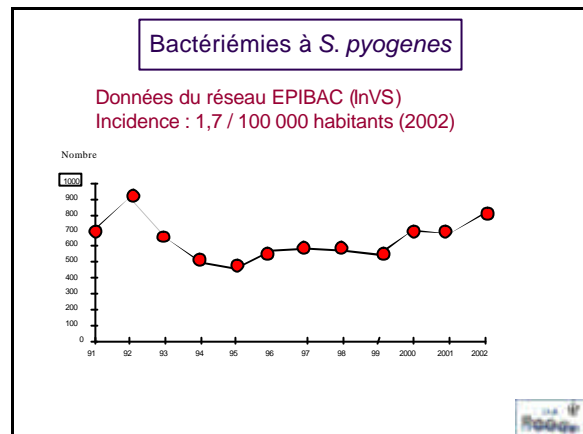
Scarlatine

Complications non suppuratives

Rhumatisme articulaire aigu
Syndromes neurologiques
Glomérulonéphrite aiguë



CNR
Streptocoques



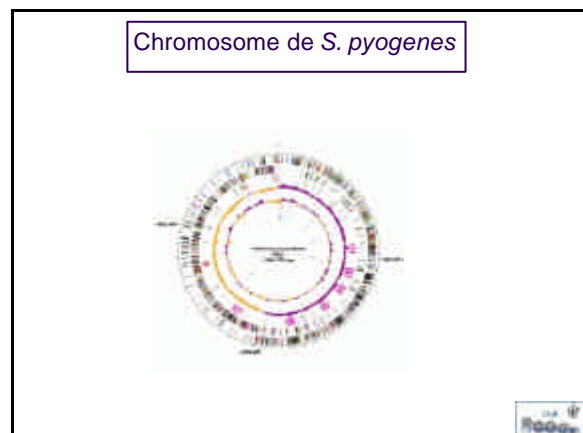
Facteurs de virulence

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
Streptocoques



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



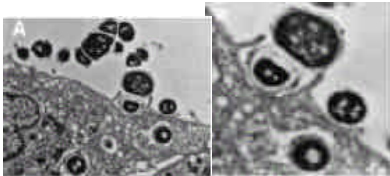
Invasines de *S. pyogenes*

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

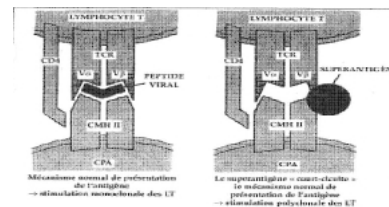
Résistance au complément

- Protéine SIC



Production de toxines

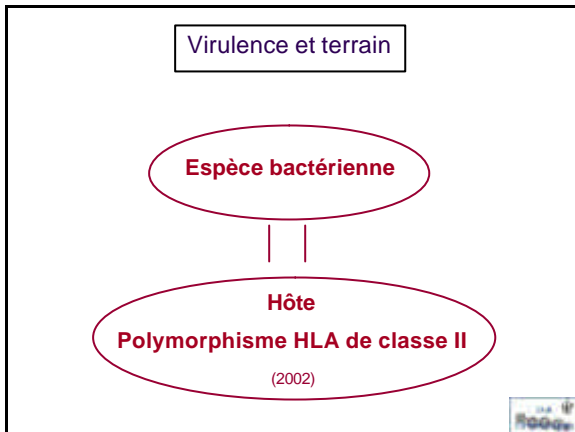
Les superantigènes participent à la survenue de la scarlatine et du syndrome de choc toxique



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

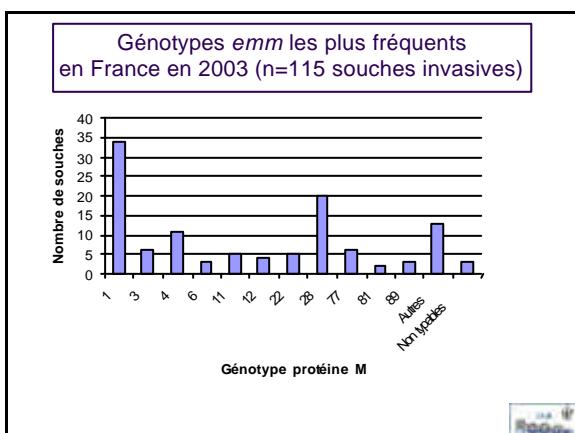
Marqueurs phénotypiques

- Biotype
- Antibiotype (environ 20% des souches sont résistantes aux macrolides)
- Sérotype 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, sérotype 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

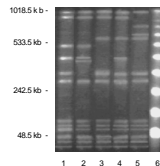
— bacitracine, streptomycine, kanamycine, macrolides,
lincosamides et streptogramines B (*ermB*)

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)

