

## CONNAISSANCES ACTUELLES SUR LA PATHOGÉNIE DE L'INFECTION À *STREPTOCOCCUS SUIIS* TYPE CAPSULAIRE 2

B. MARTINEAU-DOIZÉ, R. HIGGINS, S. QUESSY, B. SERHIR

Université de Montréal, Faculté de Médecine Vétérinaire, G.R.E.M.I.P.  
C.P. 5000, Saint-Hyacinthe, Québec, J2H 7C6 Canada

Cette synthèse regroupe les résultats des principaux travaux réalisés au GREMIP (Groupe de Recherche sur les Maladies Infectieuses du Porc) au cours des dernières années, portant sur la physiopathologie de l'infection à *Streptococcus suis* type capsulaire 2 chez le porc. Les travaux ont amélioré les connaissances sur la prévalence de *S. suis* sérotype 2 chez les porcs au Québec et au Canada. L'examen des profils génomiques d'isolats provenant de porcs malades et de porcs cliniquement sains démontre que la distinction des souches virulentes des non-virulentes est préférable à la sérotypie. En ce qui concerne la pathogénie et la virulence, nous avons observé que *S. suis* sérotype 2 possède des fimbriae, des hémagglutinines et une protéine de surface capable de lier non-spécifiquement les immunoglobulines G. L'épaisseur de la capsule de souches virulentes augmente lorsqu'elles sont cultivées *in vivo*. Finalement, le rôle de la capsule dans la phagocytose est étudié en utilisant une souche virulente et des mutants capsulé et non capsulé.

### **Current knowledge on the pathogeny of streptococcus suis capsular type 2 infection**

In this review, the major results obtained by the GREMIP (Groupe de Recherche sur les Maladies Infectieuses du Porc) on the physiopathology of *S. suis* capsular type 2 infection in the pig are reported. They have brought knowledge on the prevalence of *S. suis* serotype 2 in the pigs of Québec and Canada. Genomic fingerprinting of isolates from clinically healthy and diseased pigs demonstrated that discrimination between virulent and avirulent strains is more worthwhile than serotyping alone. Concerning pathogeny and virulence, *S. suis* has fimbriae, haemagglutinins and a surface protein that binds immunoglobulins G nonspecifically. Capsular thickness of virulent strains increases when they are cultured *in vivo*. Finally, the function of the capsule in phagocytosis is studied by using a virulent strain and noncapsulated and capsulated mutants.

## INTRODUCTION

Depuis près de dix années, les infections à *Streptococcus suis* sont considérées comme un problème majeur dans l'industrie porcine en Amérique du Nord. Ce micro-organisme est probablement l'agent infectieux le plus fréquemment isolé à partir des porcs malades et soumis pour une autopsie. Lorsqu'il n'est pas directement impliqué dans des cas de méningite ou de septicémie, il est souvent présent, comme agent secondaire, dans d'autres maladies comme la pleuropneumonie porcine ou le syndrome reproducteur et respiratoire porcin.

Contrairement à d'autres maladies qui peuvent être relativement bien contrôlées par l'antibioprophylaxie, l'antibiothérapie ou par l'élimination des animaux infectés, les infections à *S. suis* résistent souvent aux antibiotiques administrés par voie orale. Les méthodes de détection des animaux infectés, notamment par sérologie, ne sont pas au point actuellement et la vaccination donne des résultats décevants. Une des raisons de ces échecs est le manque de connaissances sur la physiopathologie de la maladie et sur les facteurs de virulence de *S. suis*.

La recherche sur *S. suis* au GREMIP a pris de l'ampleur au cours des dernières années et l'un des principaux objectifs est d'expliquer les échecs des moyens de contrôle conventionnels et de proposer des alternatives.

### 1. PRÉVALENCE DE *S. SUIIS* SÉROTYPE 2 CHEZ LES PORCS

Une majorité de porcs cliniquement sains est porteuse d'un ou plusieurs types capsulaires de *S. suis*. Récemment, nous avons démontré que dans 19 troupeaux exempts de problèmes associés à *S. suis* au cours des six mois précédents l'étude, seulement 1,5% des porcelets âgés de 4 à 8 semaines étaient porteurs du sérotype 2. Soixante-dix pourcent de tous les isolats étaient de type capsulaire 3, 7, 8, 19, 21 et 28 (MONTER FLORES et al, 1993). Chez les porcs malades, c'est le type capsulaire 2 qui est le plus fréquemment isolé. Au Canada, en 1992, nous avons identifié le sérotype 2 dans 23% des cas cliniques, tandis que les sérotypes 1/2, 3, 7, 8, 4, 5 et 9, isolés par ordre décroissant, avec le sérotype 2, représentaient 75% de tous les isolats des porcs malades (HIGGINS et GOTTSCHALK, 1993). À noter qu'il existe présentement 32 sérotypes de *S. suis*.

### 2. SÉROTYPE ET GÉNOTYPE

Il est de plus en plus accepté que les infections à *S. suis* sont associées à des souches et non à des sérotypes. L'empreinte génomique a permis d'observer une diversité génétique au sein de *S. suis* type capsulaire 2 (MOGOLLON et al, 1990). Utilisant des techniques similaires, nous avons pu répartir les isolats associés à différents types d'infection en différents groupes génomiques. De plus, les souches associées aux méningites et aux pneumonies provenant de différentes régions du Canada à différentes périodes de l'année avaient des profils génomiques similaires. Les isolats de porcs cliniquement sains avaient des profils plus hétérogènes que les isolats de porcs malades (BEAUDOIN et al, 1992).

Il semble donc que le fait de distinguer les souches virulentes des souches non-virulentes dans un troupeau infecté, est préférable à la sérotypie.

## 3. PATHOGÉNIE ET FACTEURS DE VIRULENCE

La plupart des bactéries susceptibles d'induire une méningite (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis* et *Escherichia coli*) doivent vaincre plusieurs mécanismes de défense de l'hôte: ils doivent successivement coloniser l'épithélium de la muqueuse, survivre dans la circulation sanguine, passer à travers la barrière hémato-méningée et enfin survivre dans le compartiment cérébrospinal. En ce qui concerne *S. suis* type capsulaire 2, les connaissances de la physiopathologie et des facteurs de virulence sont encore très limitées.

### 3.1. Colonisation et invasion des tissus

Alors que l'infection expérimentale par voie intraveineuse reproduit bien la maladie, l'instillation intranasale de souches virulentes de *S. suis* type capsulaire 2 n'induit que rarement la maladie (CLIFTON-HADLEY, 1984). Par contre, la préinstillation de *Bordetella bronchiseptica* dans les cavités nasales prédispose les porcs à l'infection par *S. suis* (VECHT et al, 1989). *S. suis* sérotype 2 est capable d'adhérer au tissu pulmonaire. Les souches provenant de porcs malades adhèrent mieux que les isolats de porcs sains, et les isolats provenant de cas de pneumonie adhèrent plus que ceux provenant de cas de méningite (GOTTSCHALK et al, 1991).

*S. suis* possède des fimbriae et des hémagglutinines (JACQUES et al, 1990). Leur rôle n'est pas encore élucidé.

La capsule semble être impliquée dans la virulence, probablement en interférant sur la phagocytose. En effet, nous avons observé que l'épaisseur de la capsule de souches virulentes de *S. suis* du sérotype 2 augmente de façon très importante lorsque ces souches sont mises dans des chambres intrapéritonéales chez des rats, tandis que l'épaisseur de la capsule des souches non-virulentes ne semble pas se modifier (QUESSY et al, 1993).

Des protéines de la paroi cellulaire de *S. suis* sont probablement également impliquées dans la virulence. Ainsi, nous avons récemment démontré la présence d'une protéine de surface qui a la capacité de lier de façon non spécifique les immunoglobulines G. Cette protéine interviendrait dans les processus d'opsonisation et de phagocytose (SERHIR et al, 1993).

### 3.2 Survie de *S. suis* dans la circulation sanguine et traversée de la barrière hémato-méningée : rôle éventuel des monocytes

La localisation des lésions dans le système nerveux central, la présence de *S. suis* intracellulaire dans le système nerveux central et dans des monocytes circulants suite à l'inoculation de *S. suis* sérotype 2 virulent, ainsi que la survie de *S. suis* dans des macrophages de souris *in vitro* ont conduit WILLIAMS et BLAKEMORE (1990) à émettre l'hypothèse d'un rôle majeur des monocytes dans la pathogénie de la maladie. En effet, *S. suis* type capsulaire 2 serait phagocyté par des monocytes circulants. Alors que les souches virulentes seraient capables de survivre et même de se multiplier dans ces monocytes, les souches nonvirulentes y seraient tuées. Ce seraient donc les monocytes contenant les bactéries qui traverseraient la barrière hémato-méningée jusque dans l'espace cérébro-spinal. Cette hypothèse n'a pas encore été confirmée. Cette survie intracellulaire de *S. suis* pourrait expliquer, du moins en

partie, le manque d'efficacité de l'antibiothérapie et même des anticoprs circulants induits par les bactéries autogènes.

Cette hypothèse semble contredire le rôle fondamental attribué à la capsule polysaccharidique des bactéries, qui est de leur permettre d'échapper à la voie alternative du complément et donc à la phagocytose (JOINER, 1988). Afin de vérifier le rôle de la capsule dans la phagocytose, nous avons entrepris une étude de phagocytose par des macrophages de

souris d'une souche capsulée, virulente d'un mutant capsulé non virulent et d'un mutant non capsulé. Nos résultats préliminaires ne semblent pas confirmer entièrement l'hypothèse.

Le manque de lésions des cellules endothéliales de la barrière hémato-méningée ne permet pas d'exclure, sans vérification préalable, que *S. suis* adhère aux cellules endothéliales et les traverse sans causer la perte visible de leur intégrité tel *Nocardia asteroides* (BEAMAN et OGATA, 1993).

#### RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- BEAMAN B.L., OGATA S.A. 1993. *Infect. Immun.* 61, 955-965.
- BEAUDOIN M., HAREL J., HIGGINS R., GOTTSCHALK M., FRENETTE M., MACINNES J.T. 1992. *J. Gen. Microbiol.* 138, 2639-2645.
- CLIFTON-HADLEY F.A. 1984. *Vet. Res. Commun.* 8, 217-227.
- GOTTSCHALK M., PETITBOIS S., HIGGINS R., JACQUES M. 1991. *Can. J. Vet. Res.* 55, 302-304.
- GOTTSCHALK M., HIGGINS R. 1993. *Can. Vet. J.* 34, 442.
- JACQUES M., GOTTSCHALK M., FOIRY B., HIGGINS R. 1990. *J. Bacteriol.* 172, 2833-2838.
- MOGOLLON J.D., PIJOAN C., MURTAUGH M.P., COLLINS J.E.,
- CLEARY P.P. 1991. *J. Clin. Microbiol.* 29, 782-787.
- MONTER FLORES J.L., HIGGINS R., D'ALLAIRE S., CHARETTE R., BOUDREAU M., GOTTSCHALK M. 1993. *Can. Vet. J.* 34, 170-171.
- QUÉSSY S., DUBREUIL D., JACQUES M., MALOUIN F., HIGGINS R. 1993. *FEMS Microbiol. Letter.* sous presse.
- SERHIR B., HIGGINS R., FOIRY B., JACQUES M. 1993. *J. Gen. Microbiol.* sous presse.
- VECHT U., ARENDS J.P., VAN DER MOLEN E.J., VAN LEENGOED L.A.M.G. 1989. *Am. J. Vet. Res.* 50, 1037-1043.
- WILLIAMS A.E., BLAKEMORE W.F. 1990. *J. Infect. Dis.* 162, 474-481.