

L'Infection à *Streptococcus suis* chez le porc

Revue Générale

M. GOTTSCHALK (1), Marylène KOBISCH (2), Florence BERTHELOT-HÉRAULT (2)

(1) Université de Montréal, Faculté de Médecine Vétérinaire

G.R.E.M.I.P. (Groupe de Recherche sur les Maladies Infectieuses du Porc)

CP 5000, Saint-Hyacinthe, Québec, J2S 7C6, Canada

(2) A.F.S.S.A., Laboratoire d'Études et de Recherches Avicoles et Porcines, Unité Mycoplasmologie Bactériologie
B.P. 53, 22440 Ploufragan

L'infection à *Streptococcus suis* chez le porc : Revue générale

Streptococcus suis est à l'origine de septicémie et de méningite chez le porcelet. Il existe actuellement 35 sérotypes et le séquençage de l'ARNr 16S a récemment montré que la plupart des souches de référence correspondant à ces sérotypes forment un groupe homogène. Le sérotype 2 de *S. suis* est reconnu comme le plus fréquent et le plus pathogène, néanmoins sa distribution, ainsi que celle des autres sérotypes, varie selon la situation géographique. *S. suis* sérotype 2 peut aussi être présent, de façon endémique, dans certains troupeaux en absence de symptômes. Ainsi, la prévalence de l'infection ne peut être établie par la seule présence de signes cliniques dans un élevage. Bien que de nouvelles techniques aient été récemment décrites, la détection des animaux porteurs asymptomatiques de la bactérie reste parfois difficile. Les facteurs de virulence de *S. suis* ne sont pas encore bien connus, ce qui complique l'étude de la pathogenèse de l'infection ainsi que le développement de vaccins efficaces.

infection with *Streptococcus suis* in pigs : general review

Streptococcus suis is an important cause of septicemia and meningitis in young pigs. There are 35 capsular types or serotypes described so far. The comparison of the 16S rRNA gene sequences of the 35 reference strains showed that, in general, they are closely related. Although it is well recognized that the serotype 2 is the most important type, the distribution of this one and other serotypes varies in different geographical locations. *S. suis* may be endemically present in a herd without any indication of clinical symptoms. Hence, the prevalence of the infection may be completely different from the prevalence of clinical disease. Although new techniques have been lately reported, the detection of carrier animals is still a major concern. In addition, virulence factors, which characterize virulent strains, are poorly known. This jeopardizes studies on the pathogenesis of the infection and protective vaccines.

INTRODUCTION

L'infection à *Streptococcus suis* est très répandue dans tous les pays producteurs de porcs. De nombreux rapports indiquent que depuis le début des années soixante-dix, le nombre de cas d'infections à *S. suis* a considérablement augmenté et il semble que ce soit un phénomène en émergence.

S. suis est un agent pathogène pour l'espèce porcine mais il est de plus en plus fréquemment isolé chez d'autres espèces animales. Cette bactérie a aussi été mise en évidence, à plusieurs reprises, dans des cas de méningite, septicémie et endocardite chez l'homme.

Cette revue présente une synthèse des connaissances actuelles sur *S. suis*. Les informations les plus récentes sur *S. suis* sérotype 2 sont développées en priorité ; des articles de synthèse sont également disponibles dans la littérature (HIGGINS et GOTTSCHALK, 1999 ; STAATS et al., 1997).

1. CARACTÉRISTIQUES TAXONOMIQUES

Au début des années 1960, des souches de streptocoques appartenant aux nouveaux groupes de Lancefield R, S, RS et T ont été décrites en Europe. En réalité, ces bactéries étaient capsulées et leur caractérisation était fondée sur le matériel capsulaire (et non sur la paroi). Ces nouveaux groupes ont ensuite été considérés comme des *S. suis* (groupe D de Lancefield) : sérotype 1 (groupe S), sérotype 2 (groupe R) et sérotype 1/2 (groupe RS). De nouveaux sérotypes (3 à 8) ont ensuite été caractérisés. En 1987, KILPPER-BÄLZ et SCHLEIFER indiquent que les souches de *S. suis* (sérotypes 1 à 8) forment un groupe homogène sur le plan génétique et proposent, de manière formelle, l'appellation de *Streptococcus suis*. Leur appartenance au groupe D de Lancefield est alors discutée, car *S. suis* semble être génétiquement

très éloigné des autres membres de ce groupe. Au cours des dernières années, plusieurs autres sérotypes ont été mis en évidence. Actuellement, il existe 35 sérotypes (HIGGINS et al. 1995). Le groupe T, ainsi nommé pendant de nombreuses années, représente à l'heure actuelle la souche de référence du sérotype 15.

Des études génétiques récemment effectuées au Canada (séquençage de l'ARN 16S) ont montré que la plupart des souches de référence, pour les 35 sérotypes de *S. suis*, forment un groupe homogène. Les sérotypes 32, 33 et 34 semblent cependant légèrement différents, mais trop peu d'informations sont actuellement réunies pour les classer dans une autre espèce bactérienne (CHATELLIER et al., 1998).

2. INFECTIONS À *S. SUIIS*

Les infections à *S. suis* concernent surtout les élevages de porcs à forte densité d'animaux. Plusieurs facteurs peuvent influencer l'apparition de signes cliniques : le stress, les changements brusques de température, une ventilation défectueuse, de mauvaises conditions d'élevage, le regroupement d'animaux de différentes sources, ... La présence d'autres infections, notamment le syndrome dysgénésique respiratoire porcin (SDRP), peut augmenter significativement le taux de morbidité et de mortalité chez les porcelets.

Les symptômes sont principalement observés chez les porcelets sevrés (entre 6 et 10 semaines de vie) mais ils peuvent également concerner, avec une moindre fréquence, les animaux en phase d'engraissement (HIGGINS et GOTTSCHALK, 1999). L'expression clinique de l'infection peut varier en fonction de la souche bactérienne et de l'élevage. Il existe des formes suraiguës dans lesquelles les animaux ne présentent aucun signe prémonitoire. La forme la plus fréquente est l'infection aiguë avec des signes de méningite : incoordination, paralysie, tremblements et convulsions

Tableau 1 - Distribution des sérotypes de *S. suis* les plus fréquemment isolés de cas cliniques en Amérique du Nord
(Les données sont exprimées en pourcentage)

Sérotype	1990 (1)	1991 (2)	1992 (2)	1993 (2)	1994 (2)	1995 (3)	1996 (3)	1997 (3)	1998 (3)	1999 (3)
2	32	21	23	19	24	18	18	18	22	15
1/2	9	12	13	8	9	14	8	11	13	13
3	14	12	13	10	10	12	14	11	12	10
4	4	4	5	3	5	8	5	5	3	4
7	3	7	7	7	6	8	10	7	6	7
8	7	6	7	8	7	7	6	7	6	7
6	7									
NT (4)	21	22	18	20	15	17	16	24	14	11
Autres sérotypes	10	16	14	25	24	16	23	17	24	33

(1) Nombre total de sérotypes décrits : 23

(2) Nombre total de sérotypes décrits : 29

(3) Nombre total de sérotypes décrits : 35

(4) NT: non-typables

Tableau 2 - Distribution des sérotypes de *Streptococcus suis* isolés en France, à partir d'animaux malades entre 1996 et 1998

Sérotipe	Année			
	1996	1997	1998	Total (%)
1	1	2	4	7 (2,4)
1/2	5	7	12	24 (8,1)
2	79	71	54	204 (69,2)
3	0	1	6	7 (2,4)
4	3	1	2	6 (2,1)
7	1	4	10	15 (5,1)
8	0	0	4	4 (1,4)
9	8	8	7	23 (7,8)
10	0	0	1	1 (0,3)
12	1	0	0	1 (0,3)
18	0	0	2	2 (0,6)
A (1)	0	0	1	1 (0,3)
Total	98	94	103	295 (100)

(1) A : Isolats autoagglutinants

conduisant souvent à la mort. D'autres pathologies sont couramment observées : arthrites (surtout chez les jeunes porcelets), endocardites (surtout chez le porc à l'engrais) et polysérites (macroscopiquement identiques à celles induites par *Haemophilus parasuis*). De plus, *S. suis* est considéré comme un agent secondaire des maladies respiratoires causées par *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, ... Cependant, des études récentes, avec un modèle d'infection mis au point en France, ont montré que *S. suis* sérotype 2 est capable d'induire une pneumonie interstitielle et fibrineuse chez des porcelets EOPS infectés expérimentalement (BERTHELOT-HÉRAULT et al., 2001).

Le sérotype 2 de *S. suis* est reconnu comme le plus fréquent et le plus pathogène. Cependant, la distribution des différents sérotypes semble varier selon la situation géographique. Ainsi, une diminution du nombre de cas cliniques causés par le sérotype 2 a été observée au Canada (tableau 1). En revanche, en France, les isollements de ce sérotype, à partir de cas pathologiques, semblent très nombreux (BERTHELOT-HÉRAULT et al., 2000 ; tableau 2). Il est important de remarquer que malgré l'existence de nombreux sérotypes, la majorité des cas pathologiques dus à *S. suis* est causée par un nombre restreint de sérotypes, en particulier par les sérotypes 1 à 8. Plus rarement, d'autres sérotypes peuvent induire des symptômes (le sérotype 9 dans l'ouest du Canada et le sérotype 14 en Écosse).

3. DIAGNOSTIC

Le diagnostic de l'infection aiguë à *S. suis* est tout d'abord établi, en tenant compte des signes cliniques, de l'âge des animaux concernés et des lésions macroscopiques observées (HIGGINS et GOTTSCHALK, 1999). L'isolement de l'agent infectieux confirme le diagnostic clinique et lésionnel. L'identification de la bactérie est simple et peut être réalisée en utilisant un nombre restreint de tests biochimiques. A partir de la culture en milieu gélosé (culture primaire), il est essentiel d'identifier plusieurs colonies. Dans la mesure du

possible, les bactéries doivent être isolées à partir de différents organes d'un même animal ou de plusieurs animaux du même troupeau. Ceci est important, surtout lorsqu'un sérotype "non commun" (différent des sérotypes 1 à 8) est isolé. Il est également impératif de vérifier le lien entre l'isolement et les symptômes observés, en particulier, lorsqu'une vaccination (autovaccin) est envisagée.

La sérotypie est une étape primordiale dans l'identification de *S. suis*. Plusieurs techniques ont été décrites, mais la coagglutination reste la plus utilisée. La plupart des laboratoires peuvent effectuer la sérotypie pour les sérotypes 1 à 8 et adresser les souches non-typables à un laboratoire de référence (HIGGINS et GOTTSCHALK, 1999). Certaines réactions croisées sont parfois observées, ce qui peut compliquer l'interprétation des résultats. Certaines de ces réactions sont bien connues : les souches de sérotype 1/2 partagent des épitopes avec les souches appartenant aux sérotypes 1 et 2. D'autres réactions sont bien moins connues des laboratoires : les souches de sérotype 1 peuvent présenter une réaction marquée avec l'antisérum anti-14. En revanche, les souches de sérotype 14 ne réagissent qu'avec le sérum anti-14. Au Royaume Uni, des souches d'un nouveau sérotype, nommé "1/14", ont été décrites (HEATH et al., 1996). Ces souches appartiennent au sérotype 1 et présentent des réactions croisées (normales) avec le sérotype 14 (observations non publiées).

Des études d'épidémiologie moléculaire peuvent être utiles pour comparer deux isolats de *S. suis* appartenant à un même sérotype. En effet, ces outils peuvent être utilisés pour établir l'origine de l'infection dans un élevage, pour étudier la cinétique de l'infection lors d'un épisode clinique ou pour confirmer la nature de la souche lorsque la production d'un autovaccin est envisagée. Différentes techniques ont été utilisées : la microrestriction enzymatique du génome (fingerprinting DNA), le ribotypage, l'amplification génique arbitraire (RAPD : random amplified polymorphic DNA) et l'électrophorèse en champs pulsés. En utilisant la RAPD, nous

avons démontré que les sérotypes de *S. suis* présentaient des profils très différents. Ces études ont également montré que les profils génotypiques et phénotypiques (voir production de protéines liées à la virulence) étaient liés et que certaines souches d'origine humaine étaient identiques à des souches issues de porcs malades (CHATELLIER et al., 1999). Cependant, si l'intérêt des outils moléculaires est évident dans les études épidémiologiques, ils ne permettent pas de différencier les souches virulentes des souches non-virulentes.

Il faut souligner qu'il existe des porteurs asymptomatiques de la bactérie et que certains troupeaux peuvent être infectés en absence totale de manifestations cliniques. La prévalence de l'infection ne peut donc être établie par la seule présence de symptômes. Dans la mesure où le nombre d'animaux porteurs asymptomatiques est faible dans l'élevage, le manque de sensibilité de la bactériologie traditionnelle peut conduire à des résultats faussement négatifs. Actuellement, quatre approches ont été proposées pour la détection des animaux porteurs : isolement bactérien à partir des voies respiratoires supérieures, immunodétection à partir des amygdales, caractérisation moléculaire et détection des anticorps circulants.

- L'isolement de la bactérie, parfois difficile en raison de la présence de la flore commensale des voies respiratoires supérieures, peut s'effectuer sur différents milieux, la plupart d'entre eux étant des milieux sélectifs. Il n'est pas possible de différencier, à partir des milieux de culture ordinaires, les colonies de *S. suis* sérotype 2 des autres sérotypes qui font partie de la flore bactérienne du porc. Dans ce contexte, il est nécessaire d'effectuer un échantillonnage de 3 à 6 colonies suspectes et de les identifier. D'autres méthodes utilisent une gélose contenant une forte concentration en anticorps spécifiquement dirigés contre les différents sérotypes. Les colonies du sérotype recherché apparaissent entourées d'un halo de précipitation qui permet de les distinguer des colonies correspondant aux autres sérotypes (MOREAU et al., 1989). Cependant, la limite de cette technique est l'utilisation de sérums dont la concentration en anticorps est élevée. Des souches appartenant à d'autres sérotypes peuvent également donner des résultats positifs, dus aux réactions croisées entre sérotypes.
- Nous avons récemment mis au point une technique originale pour l'isolement de *S. suis* sérotype 2 à partir des amygdales. Cette méthodologie, qui est fondée sur le principe de l'immunocapture magnétique, a tout d'abord été standardisée pour *Actinobacillus pleuropneumoniae* (GAGNE et al., 1998). Elle a été adaptée pour la recherche de *S. suis* (GOTTSCALK et al., 1999). La technique utilise de petites billes magnétisées sur lesquelles ont été fixés des anticorps spécifiques de *S. suis* sérotype 2 (figure 1). Dans un premier temps, les amygdales sont broyées et les billes magnétiques sont ajoutées à la suspension obtenue. Le mélange est légèrement agité afin de permettre aux anticorps fixés sur les billes magnétisées de se lier aux *S. suis* sérotype 2 présents dans l'échantillon. Après un temps d'incubation, un aimant est placé sur la paroi du tube afin de collecter les billes magnétisées. Toutes les autres particules du mélange, incluant les autres

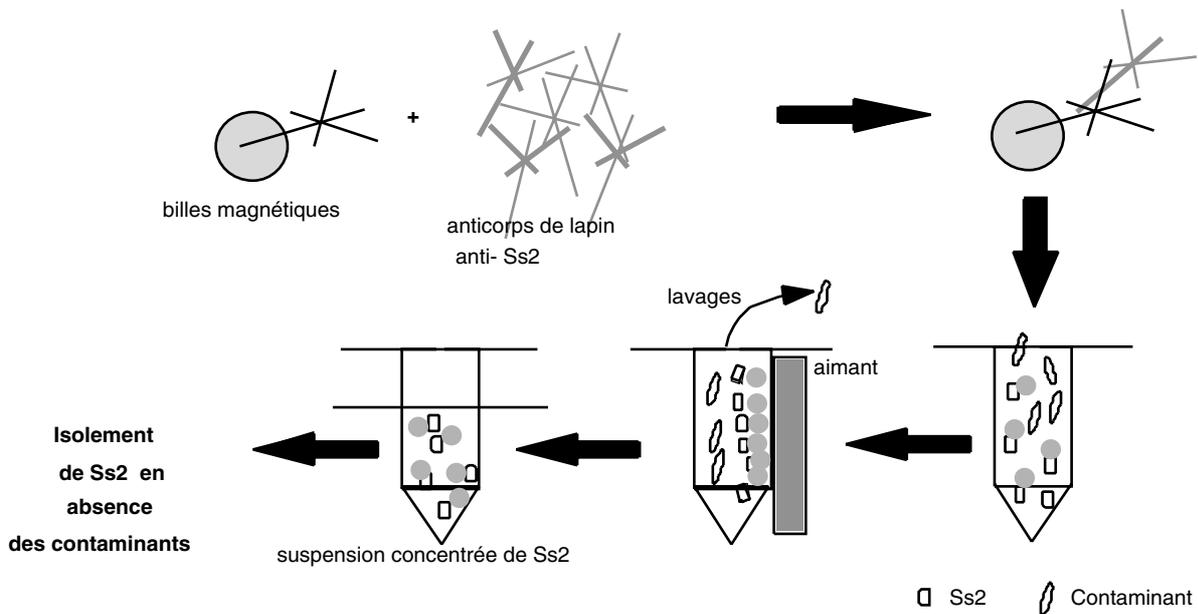
bactéries, sont éliminées par des lavages successifs. Les billes sont finalementensemencées sur des milieux de culture afin d'isoler les bactéries qui ont été fixées. Cette méthode a permis d'augmenter le seuil de détection de façon hautement significative par rapport à la méthode de bactériologie traditionnelle. Lors d'un essai de détection de sujets porteurs dans un troupeau présentant des signes cliniques dus à l'infection par *S. suis* sérotype 2, la technique de détection immunomagnétique a permis de détecter 76% d'animaux porteurs de cette bactérie à l'abattoir. En utilisant la technique de bactériologie traditionnelle, seuls 9% des animaux présentaient *S. suis* dans les amygdales (GOTTSCALK et al., 1999). Il a également été démontré qu'avec cette méthode, la présence de *S. suis* sérotype 1/2 n'interfère pas avec l'isolement de *S. suis* sérotype 2.

Le choix de l'échantillon pour l'isolement de *S. suis* est aussi sujet à discussion. L'expérience en Amérique du Nord a été principalement acquise par l'utilisation de la totalité des amygdales alors qu'en France, les analyses sont généralement réalisées à partir de biopsies d'amygdales effectuées par les praticiens. Une étude comparative est donc souhaitable afin de pouvoir interpréter les résultats. Les cavités nasales peuvent être une deuxième source de prélèvements pour l'isolement de la bactérie et l'identification des animaux porteurs. Cependant, nos études récentes montrent que les cavités nasales (très contaminées) ne sont pas toujours une bonne source d'isolement pour un sérotype donné de *S. suis*. En effet, une souche appartenant à un sérotype pathogène semble coloniser ces sites essentiellement pendant la période d'expression des signes cliniques (résultats non publiés). La présence de *S. suis* dans les cavités nasales serait donc plus une indication de la transmission active de l'infection qu'un reflet du taux d'animaux porteurs. Nous recommandons les analyses à partir des amygdales lorsque des animaux porteurs asymptomatiques sont recherchés.

Certains auteurs ont utilisé la technique d'immunofluorescence pour effectuer le diagnostic direct de l'infection causée par *S. suis* sérotype 2 à partir des amygdales et des écouvillons nasaux. Cependant, malgré la grande sensibilité de cette technique, elle ne permet pas de différencier les amygdales colonisées par les sérotypes 1, 1/2 ou 2. Le problème est identique pour le diagnostic réalisé à partir des organes d'animaux malades (ROBERTSON, 1985; BOYE et al., 2000). De plus, la présence d'antigènes communs entre les sérotypes de *S. suis* (par exemple, la protéine liant les immunoglobulines) peut entraîner de nombreuses réactions croisées. L'identification de la bactérie au niveau du lumen de l'épithélium des amygdales peut également être réalisée en utilisant la technique d'immunohistochimie. Cependant, des problèmes similaires à ceux décrits pour l'immunofluorescence sont rapportés.

Un test ELISA-sandwich a également été développé puis évalué pour la détection et la sérotypie des souches appartenant aux sérotypes 1, 2, 1/2, 3 et 22 de *S. suis* (SERHIR et al., 1993). Ce test semble efficace pour l'identification de *S. suis* à partir de cultures pures. Cependant, un défaut de spécificité avec des cultures mixtes et un manque de sensibilité au niveau des organes ont été révélés.

Figure 1 - Captue immunomagnétique pour l'isolement sélectif de *S. suis* (Ss2) à partir d'amygdales



- Le diagnostic moléculaire de *S. suis* n'est pas encore utilisé en routine. Une méthode d'hybridation in situ a récemment été publiée, mais cette technique détecte la plupart des sérotypes (1 à 31) et ne peut pas être utilisée pour le dépistage d'animaux porteurs (BOYE et al., 2000). Différents tests PCR permettant d'amplifier les gènes de la capsule ont également été mis au point. Cependant, la plupart d'entre eux détectent plus d'un sérotype (SMITH et al., 1999) et n'ont pas été utilisés directement à partir des amygdales. Un autre test PCR pour la détection du facteur EF ou "extracellular factor" a été rapporté (WISSELINK et al., 1999) mais son application est limitée (voir section de facteurs de virulence).
- Les tests sérologiques utilisés jusqu'à présent se sont avérés décevants. Les premières études ont utilisé le test de bactéricidie, l'épreuve d'hémagglutination indirecte, le test d'hémagglutination antiglobuline passive mixte inversée et l'immunofluorescence indirecte. Cependant, ces techniques sont peu spécifiques et l'interprétation des résultats est délicate (HIGGINS et GOTTSCHALK, 1999). D'autres tests ont été décrits : le test ELISA avec des bactéries entières formolées et le test ELISA double-sandwich, mais les résultats ont toujours été décevants. Nous avons standardisé un test ELISA qui utilise le matériel capsulaire hautement purifié afin d'augmenter la spécificité du test. Ce test s'avère beaucoup plus spécifique mais la réponse immunitaire induite contre la capsule est faible chez les animaux infectés (DEL CAMPO SEPULVEDA et al., 1996). Récemment, nous avons standardisé un test ELISA qui utilise les protéines de la paroi cellulaire (résultats non publiés). Ce test est très sensible et très reproductible. Cependant, l'existence d'une variabilité des protéines de la paroi d'une souche de *S. suis* sérotype 2 à l'autre et la présence d'antigènes communs avec d'autres sérotypes ne permettent pas d'envisager ce test en routine. En revanche, dans la mesure où le test utilise comme antigène une souche bactérienne isolée de l'élevage concerné, il permet de suivre la cinétique des

anticorps chez les animaux infectés par cette même souche.

4. ÉPIDÉMIOLOGIE DE L'INFECTION

Le porc est le principal réservoir de *S. suis*. En effet, la grande majorité des animaux sont porteurs d'au moins un des sérotypes de *S. suis* au niveau des amygdales. De plus, la résistance de *S. suis* dans le milieu extérieur est élevée, particulièrement à de faibles températures. *S. suis* pénètre dans un élevage, en général via l'introduction de porteurs sains. Ainsi, comme nous l'avons mentionné précédemment, plusieurs animaux sont porteurs de la bactérie au niveau des voies respiratoires supérieures, sans présenter de signes cliniques évidents.

Les études sur la transmission de *S. suis* sont contradictoires. Ces études montrent que les porcelets se contaminent tôt après la naissance ou même au cours la mise bas. Ces animaux s'infectent par contact avec la bactérie à partir des sécrétions vaginales de la truie (AMASS et al., 1997). Cependant, d'autres études indiquent l'absence de transmission verticale (MOGOLLON et al., 1991). Nous avons récemment observé que les truies sont fortement colonisées par *S. suis* au niveau vaginal. La transmission directe d'une souche de *S. suis* pathogène (appartenant au sérotype 5) de la truie aux porcelets a pu être démontrée (résultats non publiés). *S. suis* est également excrété dans la salive, les sécrétions nasales et vaginales et dans les matières fécales. Lorsque des symptômes sont observés dans le local de maternité, la transmission serait essentiellement horizontale. Des résultats obtenus avec un modèle expérimental standardisé ont montré que la transmission par l'air (en absence de contact direct "nez à nez") est possible pour *S. suis* sérotype 2 (observations non publiées).

Les animaux seraient donc colonisés par *S. suis* très tôt au cours de leur vie. Cependant, dans le cas d'une souche viru-

lente de *S. suis* 2, il semble que la fréquence de colonisation soit plus faible et que la contamination soit plus tardive (TORREMORELL et al., 1998). L'expression de la maladie ne se traduit alors qu'après la disparition de l'immunité d'origine maternelle, sous forme d'une infection systémique. Le problème majeur de ces études est le manque de sensibilité des outils utilisés pour la détection des animaux infectés. En effet, la plupart d'entre elles ont utilisé l'isolement traditionnel de la bactérie à partir des amygdales. Comme nous l'avons précédemment souligné, cette méthode manque de sensibilité et peut même être aléatoire. Il a été rapporté que le pourcentage d'animaux porteurs de la bactérie s'élève lorsque le nombre d'échantillons de la même amygdale est augmenté. Ceci est vraisemblablement dû au faible nombre de *S. suis* type 2 présents dans l'échantillon. L'inconstance des résultats obtenus avec la méthode de culture traditionnelle a probablement été la cause de la variabilité de la prévalence indiquée par certains auteurs (de 0 à 100%) (CLIFTON-HADLEY, 1986).

5. FACTEURS DE VIRULENCE ET PATHOGÉNIE DE L'INFECTION

La pathogénie de l'infection causée par *S. suis* est assez mal connue. Actuellement, il est impossible de différencier aisément les souches de sérotype 2 virulentes des souches non-virulentes. Différentes structures bactériennes ou produits bactériens tels que la capsule, les fimbriae, des protéines extracellulaires ou associées à la paroi cellulaire ainsi qu'une hémolysine ont été considérés comme facteurs de virulence potentiels (GOTTSCHALK et SEGURA, 2000). Des études réalisées dans un premier temps avec des mutants spontanés et ensuite avec des souches génétiquement caractérisées, ont montré que la capsule est indispensable à la virulence des souches (CHARLAND et al., 1998). Bien que la capsule soit un facteur de virulence nécessaire, d'autres structures ou composants jouent un rôle important dans la virulence. Le rôle de certaines protéines comme facteurs de virulence a aussi été suggéré : les protéines MRP ("Muramidase-Released Protein"), EF ("Extracellular Factor"), et une hémolysine (SMITH et al., 1997). Toutefois, peu de souches canadiennes de *S. suis* provenant de porcs malades possèdent ces protéines (GOTTSCHALK et al., 1998). Ces protéines ne sont donc pas des marqueurs de virulence pour les souches nord-américaines. Les souches européennes MRP+, EF+ et hémolysine +, semblent être relativement éloignées génétiquement de la plupart des souches canadiennes, lesquelles sont négatives vis-à-vis de ces protéines (CHATELIER et al., 1999). Les souches françaises de *S. suis* sérotype 2 ne confortent pas la règle "européenne", qui semble indiquer que seules les souches MRP+ et EF+ sont virulentes. En effet, plusieurs souches virulentes isolées en France ne possèdent pas ces facteurs. A l'opposé, d'autres souches isolées d'animaux ne présentant pas de signes cliniques produisent ces facteurs (BERTHELOT-HÉRAULT et al., 2000).

Les mécanismes utilisés par la bactérie pour survivre dans la circulation sanguine et traverser la barrière hémato-méningée (BHM) ne sont pas connus. Il est peu probable

que la bactérie circule uniquement à l'intérieur des monocytes, comme le mentionnent les premières études effectuées par les chercheurs anglais (GOTTSCHALK et SEGURA, 2000). Des études récentes ont montré que *S. suis* résiste à la phagocytose mais qu'il est incapable d'envahir les cellules endothéliales du cerveau ou les cellules épithéliales, comme d'autres agents pathogènes (*E. coli*, *Streptococcus* du groupe B, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*). En revanche, *S. suis* est capable d'adhérer à ces cellules. De plus, les souches hémolytiques provoquent un effet hautement toxique envers ces cellules, ce qui pourrait avoir pour conséquence l'augmentation de la perméabilité de la BHM (CHARLAND et al., 2000 ; LALONDE et al., 2000). Les souches non-hémolytiques pourraient augmenter la perméabilité de la BHM par la stimulation de la production de cytokines (résultats non publiés). *S. suis* est capable d'induire la surproduction des cytokines pro-inflammatoires, qui contribuerait au développement de la méningite (SEGURA et al., 1999 ; GOTTSCHALK et SEGURA, 2000).

6. CONTRÔLE DE L'INFECTION

Le contrôle de l'infection à *S. suis* type 2 est généralement difficile. En complément des moyens mis en oeuvre pour diminuer les facteurs de stress, le contrôle des infections à *S. suis* 2 est fondé sur l'antibiothérapie, l'antibioprophylaxie et la vaccination. Plusieurs souches de *S. suis* s'avèrent résistantes ou intermédiaires vis-à-vis de différents antibiotiques. La plupart des souches sont sensibles aux β -lactamines (antibiotiques de choix pour traiter une infection à *S. suis*), certaines souches ne sont que modérément sensibles à la pénicilline. Ce type de résistance ne semble pas être lié à l'existence de β -lactamases, mais à une diminution de l'affinité des protéines liant la pénicilline, ce qui indiquerait qu'une résistance légèrement accrue pourrait être observée dans les prochaines années (CAIN et al., 1995).

L'infection à *S. suis* 2 est un bon exemple d'une infection apparue avec l'intensification de la production porcine. Le contrôle des facteurs de stress et des infections concomitantes ne peut donc que favoriser le contrôle de l'infection à *S. suis*. La médication préventive dans l'eau de boisson ou dans l'aliment est fréquemment utilisée pour la prévention des cas aigus. Des études effectuées au Canada ont démontré que la pénicilline peut atteindre des valeurs sanguines suffisamment élevées pour prévenir des cas cliniques. Cependant, l'incorporation de l'antibiotique dans l'aliment diminue sensiblement sa disponibilité sérique.

Tous les vaccins commerciaux utilisés sont des bactérines (bactéries entières inactivées). Ils ont donc une composition voisine de celle des autovaccins (HIGGINS et GOTTSCHALK, 1999). L'interprétation des résultats obtenus avec ces vaccins est difficile car la plupart des observations sont effectuées dans des élevages dans lesquels 100% des animaux ont été vaccinés (absence d'animaux témoins). Nous avons récemment démontré que la vaccination (avec un autovaccin) n'était pas efficace chez des animaux de 3 semaines d'âge possédant des anticorps d'origine maternelle. Seuls les animaux

qui ne présentaient pas un niveau d'anticorps maternels élevé ont répondu à la vaccination. D'autres vaccins sont actuellement à l'étude, tels que les vaccins sous-unitaires (protéines) et les vaccins vivants (bactéries non virulentes).

L'éradication de l'infection à *S. suis* est sujet à discussion. Il est évident qu'il est très difficile d'éradiquer tous les sérotypes de *S. suis*. La plupart des études ont pour objectif d'éradiquer un sérotype majeur (en général, le sérotype 2) responsable des cas cliniques. Les méthodes de sevrage précoce médicamenteux ont permis d'obtenir des résultats encourageants dans des systèmes confinés. Par contre, plusieurs équipes n'ont pu éradiquer l'infection par ces méthodes. Ces différences peuvent être dues au manque de sensibilité des techniques de détection utilisées. La seule conclusion scientifique à laquelle on peut arriver est le fait d'avoir éradiqué la présence de signes cliniques occasionnés par le sérotype concerné.

7. INFECTION CHEZ L'HOMME

Les infections à *S. suis* ont été rapportées, pour la grande majorité d'entre elles, chez des personnes travaillant en contact avec des porcs ou avec de la viande de porcs contaminés. Quelques cas ont toutefois été décrits sans qu'il ait été possible d'associer directement ou indirectement, le contact avec le porc (HIGGINS et GOTTSCHALK, 1989). Les animaux porteurs asymptomatiques de la bactérie peuvent également être à l'origine d'une contamination chez l'homme.

Dans certains cas, des lésions cutanées ont été associées à l'infection chez des bouchers ou d'autres personnes manipulant la viande de porc. Dans ces cas, il a été montré que les échantillons de viande soumis aux analyses contenaient 10^5 bactéries/g de viande (HIGGINS et GOTTSCHALK, 1989). Toutefois, de nombreux rapports mentionnent l'absence de lésions cutanées. Ainsi, dans plusieurs cas, la voie d'infection n'a pu être élucidée.

Il est important de remarquer que des cas humains ont été diagnostiqués dans certains pays, comme le Canada (MICHAUD et al., 1996) et la France (DUPAS et al., 1992 ; FRANÇOIS et al., 1998 ; CAUMONT et al., 1996 ; BEZIAN et al., 1996). Tous les cas d'infection à *S. suis* chez l'homme, à l'exception de deux d'entre eux, ont été associés au sérotype 2. L'un de ces deux cas était un sérotype 4 et l'autre isolat correspond actuellement à la souche de référence du sérotype 14.

La manifestation la plus commune de l'infection à *S. suis* chez l'homme est la méningite, qui peut être accompagnée d'une septicémie (DUPAS et al., 1992). D'autres pathologies peuvent également être observées : endocardite, pneumonie, atteinte oculaire, diarrhées et arthrite. Une des séquelles typiques de cette infection est l'atteinte du huitième nerf crânien, qui se produit très tôt dans le cours de la maladie et qui se traduit par une surdité et/ou une perte d'équilibre. L'incoordination des mouvements volontaires (ataxie) est souvent rapportée comme séquelle temporaire ou permanente (HIGGINS et GOTTSCHALK, 1989).

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- AMASS, S., SANMIGUEL, P., CLARK, L., 1997. J. Clin. Microbiol, 35, 1595-1596.
- BERTHELOT-HÉRAULT, F., MORVAN, H., KERIBIN, AM., et al., M. 2000. Vet. Res, 31, 473-479.
- BERTHELOT-HÉRAULT, F., CARIOLET R., LABBÉ A., et al., 2001. Can. J. Vet. Res, (soumis pour publication).
- BEZIAN, M., DIALLO, B., CHACHIA, A., et al. 1996. Méd. Mal. Infect, 26, 349-351.
- BOYE, M. FEENSTRA, A., TEGTMEIER, C., et al., 2000. J. Vet. Diagn. Invest, 12, 224-232.
- CAIN, D., MALOUIN, F., DARGIS, M., et al., 1995. FEMS Microbiol. Letters, 130, 121-128.
- CAUMONT, H., GERARD, N., DEPERNET, B., et al., 1996. Presse Médicale, 25, 1348.
- CHARLAND, N., HAREL, J., KOBISCH, M., et al., 1998. Microbiology, 144, 325-332.
- CHARLAND, N., NIZET, V., RUBENS, C. et al., 2000. Infect. Immun, 68, 637-643.
- CHATELLIER, S., HAREL, J., ZHANG, Y., et al., 1998. Int. J. Syst. Bacteriol, 48, 581-589.
- CHATELLIER, S., GOTTSCHALK, M., HIGGINS, R., et al., 1999. J. Clin. Microbiol, 37, 362-366.
- CLIFTON-HADLEY, F., 1986. Proc. AASP, 473-491.
- DEL CAMPO SEPULVEDA, E., ALTMAN, E., KOBISCH, M., et al., 1996. Vet. Microbiol, 52, 113-125.
- DUPAS, D., VIGNON, M., GÉRAUT, C., 1992. J. Occup. Med, 34, 1102-1105.
- FRANÇOIS, B., GISSOT, V., PLOY, M., VIGNON, P., 1998. J. Clin. Microbiol, 36, 2395.
- GAGNE, A., LACOUTURE, S., BROES, A., et al., 1998. J. Clin. Microbiol, 36, 251-254.
- GOTTSCHALK, M., LACOUTURE, S., ODIERNO, L., 1999. J. Clin. Microbiol, 37, 2877-2881.
- GOTTSCHALK, M., LEBRUN, A., WISSELINK, H., et al., 1998. Can. J. Vet. Res, 62, 75-79.
- GOTTSCHALK, M. SEGURA, M., 2000. Vet. Microbiol, 76, 259-272.
- HEATH, P.J., HUNT, B.W., DUFF, J.P., WILKINSON, J.D., 1996. Vet. Rec, 139, 450-451.
- HIGGINS, R., GOTTSCHALK, M., 1999. In: Straw, B.E., D'Allaire, S., Mengeling, W.L., Taylor, D.J. (Eds), Diseases of Swine, Iowa State University Press, Ames., 563-570.
- HIGGINS, R., GOTTSCHALK, M., 1989. Méd. Vét. Québec, 19, 161-165.
- HIGGINS, R., GOTTSCHALK, M., BEAUDREAU, et al., 1995. J. Vet. Diagn. Invest, 7, 405-406.
- KILPPER-BÄLZ, R. SCHLEIFER, K.H., 1987. Int. J. Syst. Bacteriol, 37, 160-162.
- LALONDE, M., SEGURA, M., LACOUTURE, S., GOTTSCHALK, M., 2000. Microbiology, 146, 1913-1921.
- MICHAUD, S., DUPERVAL, R., HIGGINS, R., 1996. Can. J. Infect. Dis, 7, 329-331.
- MOGOLLON, J., PIJOAN, C., MURTAUGH, M., et al., 1991. J. Clin. Microbiol, 29, 782-787.
- MOREAU, A., HIGGINS, R., BIGRAS-POULIN, M., NADEAU, M., 1989 Am. J. Vet. Res, 50, 1667-1671.

- ROBERTSON, I.D. 1985. *N. Z. J., Med. Lab. Technol*, 39, 171-172.
- SEGURA, M., STANKOVA, M., GOTTSCHALK, M., 1999. *Infect. Immun*, 67, 4646-4654.
- SERHIR, B., HIGGINS, R., DUBREUIL, D., et al., 1993. *Can. J. Vet. Res*, 57, 19-24.
- SMITH, H.E., VEENBERGEN, V., VAN DER VELDE, J., et al., 1999. *J. Clin. Microbiol*, 37, 3146-3152.
- SMITH, H.E., WISSELINK, W., STOCKHOFE-ZURWIEDEN, et al., 1997. *Adv. Exp. Med. Biol*, 418, 651-656.
- STAATS, J.J., FEDER, I., OKWUMABUA, O., CHENGAPPA, M.M., 1997. *Vet. Res. Comm*, 21, 381-407.
- TORREMORELL, M., CALSAMIGLIA, M., PIJOAN, C., 1998. *Can. J. Vet. Res*, 62, 21-26.
- WISSELINK, W., REEK, F., VECHT, U., et al., 1999. *Vet. Microbiol*, 67, 143-157

