

# Facteurs de pathogénicité et physiopathologie des *Escherichia coli* extra-intestinaux

D'après P. Bidet\* , S. Bonarcorsi, E. Bingen ; Archives de Pédiatrie 2012;19: S80-S92

*Escherichia coli* est à la fois un commensal de la flore digestive des mammifères (il constitue l'espèce prédominante de la flore aérobie-anaérobie facultative) et le premier germe à Gram négatif responsable d'infections à tous les âges de la vie. Les infections à *E. coli* sont de deux types : soit intestinales à type de diarrhées, soit extra-intestinales.

## 1. Diversité génétique et virulence

Comme toutes les autres entérobactéries, *E. coli* possède trois antigènes majeurs : l'antigène somatique O qui, lié à l'endotoxine, forme le lipopolysaccharide (LPS) ; l'antigène capsulaire K et l'antigène flagellaire H (retrouvé uniquement chez les souches mobiles). On répertorie plus de 170 sérogroupes O, 80 sérogroupes K et 56 sérogroupes H qui s'associent pour former des combinaisons ou « sérotypes ». Alors qu'il existe une grande diversité de ces sérotypes au sein des souches commensales, il y a une nette prédominance de certains antigènes parmi les souches responsables d'infections extra-intestinales chez l'adulte et l'enfant.

Les gènes de virulence sont souvent regroupés au sein de grands segments d'ADN appelés îlots de pathogénicité qui permettent de différencier les *E. coli* pathogènes des *E. coli* commensaux. Ces îlots sont situés au voisinage de gènes codant pour les ARN de transfert, suggérant leur acquisition par l'intermédiaire de bactériophages.

## 2. Facteurs de virulence associés aux infections extra- intestinales

La virulence des *E. coli* extra-intestinaux semble résulter de la combinaison de plusieurs facteurs agissant à différents niveaux du processus physiopathologique. On peut classer ces facteurs en cinq catégories : les adhésines qui permettent d'adhérer aux épithéliums humains, les invasines et les toxines qui favoriseraient la traversée des barrières (digestive ou urinaire) vers la circulation sanguine puis du sang vers le LCR (barrière hémato-méningée), les systèmes de capture du fer et, enfin, les facteurs d'échappement au système immunitaire.

La suite décrit les systèmes importants pour la survie de la bactérie dans le sang : les systèmes de capture du fer et les facteurs de protection de la bactérie.

### ✓ Les systèmes de capture du fer

Le fer est indispensable aux bactéries car il intervient dans de nombreuses fonctions métaboliques. Alors qu'il est abondant dans le milieu extérieur, le fer ferrique ( $Fe^{3+}$ ) est présent sous forme libre dans l'organisme humain à une concentration très faible. La majorité est complexée avec des molécules de transport (transferrine, lactoferrine) ou des molécules de réserve (ferritine). Pour pouvoir utiliser le fer de l'organisme qu'elles infectent, les bactéries ont développé des systèmes de capture du fer. Chez *E. coli*, il existe de nombreux systèmes de capture des ions ferriques en particulier des molécules appelées sidérophores qui sont capables de soustraire les ions  $Fe^{3+}$  aux transporteurs physiologiques et de l'acheminer dans la bactérie via un récepteur spécifique .

✓ Facteurs d'échappement contre le système immunitaire

Il s'agit de différentes structures ou facteurs permettant à la bactérie de se protéger contre les deux armes majeures du système immunitaire de l'hôte : le complément sérique et la phagocytose/lyse par les cellules de la lignée macrophagique et les polynucléaires neutrophiles. Un des facteurs anti-phagocytaires les plus importants est la capsule (antigène K), présente chez certaines souches de *E. coli*. Il existe 80 sérotypes capsulaires chez *E. coli*. L'antigène K1 est plus particulièrement associé aux souches responsables d'infections invasives et en particulier de méningites néonatales. Le sérotype capsulaire K1 est constitué d'un homopolymère d'acide sialique identique au polysaccharide capsulaire du méningocoque du groupe B.

**Tableau :** Pourcentage de souches isolées de diverses situations dans lesquelles les facteurs de virulence permettant la survie dans le sang ont été trouvés.

*Cystite : infection de la vessie ; PNA (pyélonéphrite aiguë) : infection du parenchyme rénal ; sang, bactériémie ; LCR (liquide céphalo-rachidien = liquide cérébro-spinal), méningite*

Facteurs de protection	Mode d'action	Rôle pathogène	% fécaux	% cystites	% PNA	% Sang	% LCR
Capsule K1	Résistance au complément (fixation du facteur H) et à la phagocytose, non-antigénicité, survie intra cellulaire	Survie dans le sérum, traversée de la BHM	25 <sup>e</sup>	26 <sup>d</sup>	24 <sup>d</sup>		81 <sup>c</sup> , 89 <sup>b</sup>
Antigène O18	Absence d'induction de la voie classique du complément	Survie dans le sérum					28 <sup>c</sup>
TraT	Inhibition de la formation du complexe C5b6	Survie dans le sérum	44 <sup>e</sup>	65 <sup>d</sup>	64 <sup>d</sup>	63 <sup>e</sup>	83 <sup>c</sup>
OmpT	Résistance à la protamine (peptide antibactérien)	Survie dans les voies urinaires	68 <sup>f</sup> , 15 <sup>e</sup>	70 <sup>d</sup>	95 <sup>f</sup> , 88 <sup>d</sup>	81 <sup>e</sup>	96 <sup>c</sup>
Capture du fer (Récepteurs)	Ligand	Rôle pathogène	% fécaux	% cystites	% PNA	% sang	% LCR
IutA	Aérobactine-Fe+++	infection urinaire	41 <sup>f</sup> , 20 <sup>e</sup>	35 <sup>d</sup>	69 <sup>f</sup> , 71 <sup>d</sup>	54 <sup>e</sup> , 80 <sup>a</sup>	61 <sup>c</sup> , 80 <sup>b</sup>
IroN	Salmochéline-Fe+++	infection urinaire et méningite	25 <sup>e</sup>	74 <sup>d</sup>	76 <sup>d</sup>	44 <sup>e</sup> , 63 <sup>a</sup>	64 <sup>c</sup> , 48 <sup>b</sup>
ChuA	Hème-Fe+++	?				88 <sup>a</sup>	91 <sup>b</sup>