

AC ANTI-ENZYMES STREPTOCOCCIQUES

DEFINITION

Les anticorps anti-enzymes streptococciques sont des anticorps dirigés contre les enzymes des streptocoques β hémolytiques des groupes A, C et G appartenant à la classification de Lancefield. Ils sont au nombre de 4 : ce sont les **anticorps anti-streptolysine O (ASLO)**, les **anticorps anti-streptodornase B (ASD)**, les **anti-streptokinase (ASK)** et les **anti-streptohyaluronidase (ASH)**.

BIOPATHOLOGIE

Les enzymes streptococciques sont des hémolysines ou autres produits extracellulaires sécrétés par *Streptococcus pyogenes* (groupe A), responsables de la très grande majorité des angines bactériennes, mais aussi par les streptocoques des groupes C et G.

- **La streptolysine O** est une toxine cytolytique ou une hémolysine labile en présence d'oxygène, sécrétée par de nombreuses souches de streptocoques du groupe A. Elle est très immunogène, permettant ainsi le dosage des anticorps qu'elle induit : les ASLO. Elle est capable de détruire la membrane du globule rouge ainsi que celle des polynucléaires et des plaquettes.
- **La streptodornase ou désoxyribonucléase** : il en existe 4 types : A, B, C et D. Elle est capable de dépolymériser l'ADN. Antigénique, elle induit la formation d'anticorps antistreptodornases ou antidésoxyribonucléase (ADNase).
- **La streptokinase ou fibrinolyse antigénique** est produite par les streptocoques des groupes A, C et G, mais aussi par quelques souches des groupes B et F. Elle a une action fibrinolytique, c'est-à-dire qu'elle catalyse la transformation du plasminogène en plasmine qui lyse la fibrine.
- **La hyaluronidase** est produite par certains types du groupe A, mais aussi par quelques souches des groupes B, C et G. Elle est immunogène et induit la formation d'anticorps anti-streptohyaluronidase ou ASH. Elle hydrolyse l'acide hyaluronique et renforce la diffusion de l'infection en dégradant la substance de base du tissu conjonctif.

INDICATIONS DU DOSAGE

Diagnostique des affections post-streptococciques non suppuratives dues au streptocoque du groupe A, en particulier :

- le rhumatisme articulaire aigu ou RAA,
- la glomérulonéphrite aiguë ou GNA,
- l'érythème noueux.

Ces affections sont issues d'un processus immunologique lié à l'existence d'une communauté antigénique entre des tissus de l'organisme et certains constituants des streptocoques du groupe A. La bactérie n'est jamais retrouvée au niveau des lésions inflammatoires induites à distance de l'infection streptococcique. Les symptômes cliniques ont en commun de se déclarer une à plusieurs semaines après l'infection de départ.

■ RHUMATISME ARTICULAIRE AIGU (RAA) :

C'est une complication rare, qui survient deux à trois semaines après une angine streptococcique à streptocoques du groupe A, non ou mal traitée. Le risque de faire un RAA à la suite d'une angine est de l'ordre de 1 à 3 % ; il concerne plutôt les enfants entre 4 et 15 ans, issus de milieux défavorisés, et les sujets ayant déjà fait un RAA. Elle est encore fréquente dans les pays d'Afrique du Nord et dans les DOM-TOM.

■ **La maladie de Bouillaud** ou forme clinique classique du RAA associe des manifestations articulaires (grosses articulations) et cardiaques (d'autant plus fréquentes que le sujet est jeune). Il semble que l'immunité à médiation cellulaire (lymphocytes T cytotoxiques) joue un rôle majeur dans la pathogénie des troubles cardiaques. Les arthrites seraient dues à la formation de dépôts de complexes immuns circulants au niveau de la synoviale.

■ **La Chorée aiguë de Sydenham** est une autre forme clinique isolée de RAA, qui survient tardivement, 1 à 6 mois après une pharyngite post-streptococcique et plus particulièrement chez les filles entre 5 et 15 ans. Elle est marquée par un début progressif et insidieux avec modification de l'humeur et hypotonie musculaire, suivie par de l'ataxie et des mouvements choréiques anormaux intenses et fréquents. Elle évolue spontanément vers la guérison avec des rechutes possibles à long terme.

■ **Les manifestations post-streptococciques actuelles** sont souvent incomplètes : il peut s'agir d'une simple monoarthrite ou d'une oligo-arthrite très inflammatoire et douloureuse ou encore de troubles isolés du rythme cardiaque.

■ GLOMÉRULONÉPHRITE AIGUË (GNA) :

C'est une complication d'une angine ou d'une infection cutanée à streptocoques du groupe A, qui survient dans 10 à 15 % des cas. Seuls certains sérotypes dits «néphritogènes» sont impliqués dans la GNA. La clinique apparaît 10 jours après une angine et 21 jours après une atteinte cutanée. Elle est dominée par l'association de fièvre, douleurs abdominales, œdèmes, hypertension artérielle et oligoanurie.

■ ERYTHÈME NOUVEUX POST-STREPTOCOCCIQUE :

C'est une dermo-hypodermite aiguë caractérisée par l'apparition brutale de nouures douloureuses localisées principalement sur les jambes. Elle survient plutôt chez la femme entre 25 et 40 ans. Les étiologies de la maladie sont nombreuses mais une infection préalable à streptocoques A est très souvent incriminée.

RECOMMANDATIONS PREANALYTIQUES

■ PRELEVEMENT

Sang prélevé sur tube sec. Sérum non hémolysé, non hyperlipémique et non ictérique.

■ QUESTIONS A POSER AU PATIENT

Le patient a-t-il fait une infection à streptocoques A précédemment ? Si oui : date ?

Nature des manifestations cliniques ?

Âge ?

Sujet à risque ?

■ CONSERVATION ET TRANSPORT

Sérum conservé à + 4 °C puis congelé à - 20 °C pendant 1 an.

METHODES DE DETERMINATION

Elles reposent sur le dosage des anticorps sériques ASLO, ASD et ASK. La réaction sérologique la plus pratiquée est celle des ASLO, dont le principe est l'inhibition par l'anticorps de l'activité hémolytique de la streptolysine O sur des hématies de lapin.

– Il existe des tests de dépistage rapide qui permettent de détecter simultanément plusieurs anticorps antistreptococciques par *hémagglutination* : c'est la technique du Streptozyne®.

– Le dosage de chaque anticorps anti-enzyme se fait par *neutralisation*.

VALEURS DE REFERENCE

A titre indicatif :

ASLO : < 200 UI/ml chez l'adulte et < 100 UI/ml chez l'enfant

ASD : ≤ 400 U/ml

ASK : < 180 U/ml;

VARIATIONS PATHOLOGIQUES

Les **ASLO** apparaissent environ 10 jours après le début d'une infection aiguë, s'élèvent pour atteindre leur maximum entre la 3^e et 4^e semaine puis diminuent pour revenir à la normale entre 3 et 6 mois. Une réinfection

entraîne une nouvelle élévation des ASLO selon une cinétique accélérée. Leur dosage est donc utile au diagnostic des complications post-infectieuses des streptocoques pharyngées. En revanche, leur augmentation est faible voire nulle après une infection cutanée, car la streptolysine O est inactivée par le cholestérol de la peau.

Les seuils pathologiques d'anticorps sont variables en fonction des kits, des fabricants et des unités proposées : un titre > ou égal à 200 UI/ml chez l'adulte est considéré comme positif. Il existe des faux positifs liés à des réactions croisées avec les streptocoques des groupes C et G, mais aussi dans un certain nombre de circonstances pathologiques : myélomes, lupus, rhumatismes inflammatoires comme la polyarthrite rhumatoïde, certaines atteintes hépatiques avec cholestase, syndromes néphrotiques et quelques hyperlipoprotéïnémies. Le sujet sain possède un taux d'anticorps qui varie selon certains facteurs tels que l'âge ou la saison. Par ailleurs, 20 à 30 % des sujets ayant fait une infection à streptocoques A ne produisent pas d'ASLO.

Les **ASD** sont un bon témoin d'infection cutanée à streptocoques A (élevés dans 89 % des cas). Leur cinétique d'apparition et de disparition est plus lente que celle des ASLO.

Les **ASK** et **ASH** ne sont pas spécifiques du streptocoque A et pour cette raison, ont perdu de leur intérêt. Leurs augmentations sont faibles et souvent irrégulières.

En résumé : les marqueurs sérologiques les plus recherchés sont les ASLO et les ASD ; l'association des 2 permet d'améliorer l'efficacité diagnostique avec une sensibilité voisine de 100 % dans le diagnostic de RAA et de GNA. L'interprétation d'un titre élevé isolé est difficile; le mieux est de pouvoir révéler une ascension nette du titre des anticorps à 15 jours d'intervalle sur deux prélèvements.

biomnis – biomnis

POUR EN SAVOIR PLUS

■ Avril J.L., Dabernat H., Denis F., Monteil H., *Bactériologie clinique*, 3^e édition, Paris, ellipses, 2000 :47 à 48.

■ Marchou B., Gandois J.M., Bonnet E., *Infections à streptocoques*, Encycl Med Chir, Elsevier Paris, 2002: 44 pages.