



FACT SHEET

Entérotoxine B staphylococcique (SEB)

Introduction

L'entérotoxine B staphylococcique est produite par des souches de la bactérie *Staphylococcus aureus* sous forme d'exotoxine. Ces bactéries (illus. 1) sont immobiles, Gram positif, aérobies voire anaérobies et ne produisent pas de spores. Elles ont généralement une taille de 0,8 à 1,2 μm . Elles peuplent la peau et les muqueuses de l'homme et des animaux, mais on les retrouve aussi dans l'environnement - y compris dans des denrées alimentaires (contaminées).

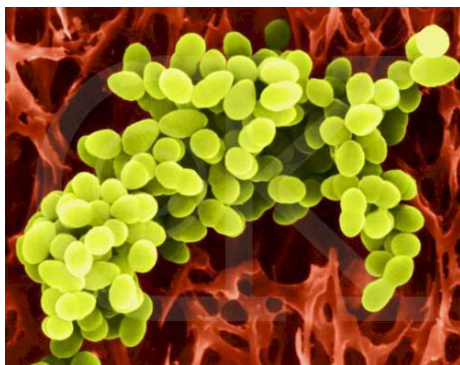


Illustration 1:

Staphylococcus aureus en grappes

Source: <http://swampie.wordpress.com/2008/02/17/>

Outre l'entérotoxine B staphylococcique, *S. aureus* produit également d'autres sérotypes (A, C-G), ainsi que la toxine responsable du syndrome de choc toxique, appelée TSST-1. La toxicité aiguë des SEB est certes relative par rapport à celle des neurotoxines botuliniques, mais de faibles quantités (env. 25 μg) peuvent quand même provoquer de fortes intoxications. Au cours de ces dernières années, de nouveaux gènes de toxines ont été décrits, il est probable qu'il existe beaucoup plus de sérotypes qu'on le supposait jusqu'ici.

S. aureus est le staphylocoque le plus pathogène pour le genre humain. Les tableaux cliniques qu'il induit se répartissent en deux catégories:

La **bactérie** elle-même cause des infections suppuratives, entraînant l'apparition circonscrite de furoncles, pustules ou plaies infectieuses. Des processus graves peuvent également toucher les différents systèmes en profondeur (p.ex. empoisonnement du sang, inflammation osseuse, inflammation pulmonaire, abcès, endocardite). *S. aureus* est l'un des principaux agents pathogènes responsables des infections contractées en milieu hospitalier. Des souches de staphylocoques résistantes à une série d'antibiotiques (présentant ce que l'on appelle une multirésistance) se trouvent dans presque tous les hôpitaux du monde.

Les **maladies transmises par la toxine** sont liées à l'ingestion d'entérotoxines (intoxications alimentaires), produites par *S. aureus* dans les aliments contaminés avant leur consommation. Mais des intoxications peuvent également être provoquées par l'inhalation d'entérotoxines. Les intoxications dues à *S. aureus* sont rarement mortelles, mais le risque de mortalité est plus élevé pour les nourrissons et les sujets affaiblis.

Structure et propriétés de l'entérotoxine B staphylococcique

Faisant partie des superantigènes, l'entérotoxine B staphylococcique est une protéine ayant une masse de 28,4 kDa. Par rapport aux autres toxines à base de protéines (ricine ou neurotoxines botuliniques), elle présente une stabilité nettement meilleure dans des conditions non physiologiques. Les SEB survivent ainsi plusieurs minutes sous l'effet de l'eau bouillante alors que la ricine p.ex. est largement inactivée après une quinzaine de minutes à +80°C.

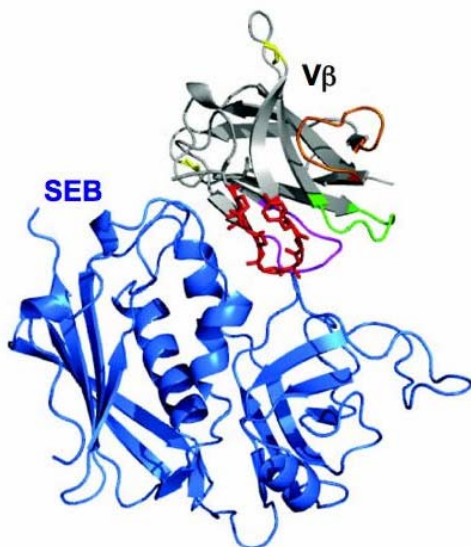


Illustration 2:

Structure de SEB avec région variable (gris/en couleur) de la protéine TCR.

Source: <http://www.sciencedaily.com/releases/2007/05/070521145512.htm>

Les SEB provoquent une dérégulation du système immunitaire par l'activation des lymphocytes humains T. Leur activation par les superantigènes entraîne une surproduction des cytokines. La production massive de cytokines semble entraîner un retard dans l'identification des bactéries (*Staphylococcus aureus*), permettant une propagation efficace. Cette production de cytokines semble être à l'origine du syndrome de choc toxique. Des études in vitro ont montré que ces toxines pouvaient dans certains cas inhiber la réponse immunitaire humorale et empêcher ainsi la formation d'anticorps.

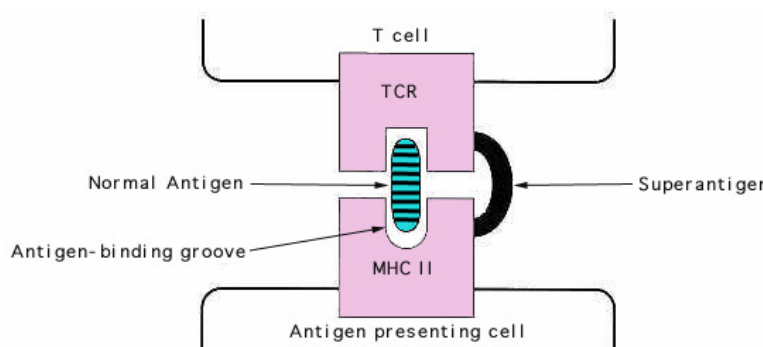


Illustration 3:

Mode d'action d'un superantigène. En tant que molécule bifonctionnelle, il crée simultanément une liaison avec les sites-récepteurs des molécules de classe II du CMH dans les cellules présentant des antigènes et avec les récepteurs des cellules T (TCR).

Source: <http://bioinfo.bact.wisc.edu/themicrobialworld/staph.html>

Toxicité des SEB

Des symptômes grippaux apparaissent dans les trois à douze heures après inhalation de la toxine: forte fièvre, toux sèche, douleurs musculaires et céphalées, évent. diarrhées et vomissements. D'autres symptômes tels que des problèmes respiratoires, des nausées, un état de faiblesse voire des œdèmes pulmonaires peuvent se manifester en cas de concentration élevée. La maladie est rarement mortelle.

Peu de temps après l'ingestion orale (2 à 4 heures), une hypersalivation accompagnée de nausées fait son apparition, suivie de vomissements subits, de crampes abdominales et de diarrhées. Dans les cas d'intoxication orale, il n'apparaît normalement aucun problème respiratoire ni aucune fièvre. Là encore, des doses élevées peuvent causer un choc septique voire la mort.

On ne dispose pas de médicament efficace contre les SEB. Seuls les symptômes sont traités.

La valeur ED₅₀ (dose efficace) orale des SEB est de 0,3 µg/kg et la toxicité (DL₅₀) par inhalation de 20 µg/kg. Par conséquent, env. 25 µg de SEB absorbées par voie orale entraînent l'apparition de symptômes significatifs dans 50 % des cas. Dans la littérature spécialisée, il est décrit que la sensibilité peut varier fortement d'un individu à l'autre.

Mise en évidence de la toxine

Les entérotoxines B staphylococciques (SEB) sont facilement identifiables en tant que protéines à l'aide des méthodes immunologiques. On trouve sur le marché des systèmes de mise en évidence rapide, appelés Lateral Flow Assays (immunochromatographie sur membrane), présentant une bonne sensibilité (Limit of Detection = < 10 ppb ou < 10 ng/ml), qui permettent d'identifier les SEB en une vingtaine de minutes (fabricant: Tetracore, USA, voir liens). Ce test est avant tout conçu pour des solutions aqueuses et prélèvements par frottis.

Le kit ELISA, également disponible dans le commerce (fabricant: R-Biopharm, D, voir liens), permet de mettre en évidence différents sérotypes de SEB dans les denrées alimentaires.

Dans les analyses de laboratoire classiques, on utilise outre des méthodes immunologiques comme ELISA Sandwich (plaques de microtitration à 96 puits) ou des systèmes multiplex (X-Map Luminex Technology, BioPlex 200 de Bio-Rad) également les procédés de spectrométrie de masse comme Peptide-Map. Au Laboratoire de Spiez, on a établi un procédé d'identification simultanée des SEB en plus de la ricine et des neurotoxines botuliniques à l'aide de Bio-Plex 200.

Les SEB en tant que toxiques de combat biologiques

Dans le domaine militaire, les SEB sont connus comme agents incapacitants. De petites quantités suffisent pour provoquer de forts symptômes d'intoxication ayant en peu de temps un effet complètement incapacitant sur les personnes affectées. Cependant, les intoxications létales sont rares. L'utilisation de cet agent peut, si le nombre de patients est élevé, paralyser rapidement une infrastructure médicale.

Une utilisation sous forme d'aérosols ou une contamination de la chaîne alimentaire à des fins malveillantes sont possibles.

Bibliographie

- Toxine - Biogene Gifte und potenzielle Kampfstoffe; H. Russmann (2003) 46:989-996; Springer-Verlag Heidelberg
- Review Staphylococcal Enterotoxins; N. Balaban, International Journal of Food Microbiology 61 (2000) 1–10
- Staphylokokken-Enterotoxine: Bildung, Eigenschaften und Nachweis; Becker H. et al, Journal für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, Volume 2, Number 2 / Mai 2007, S. 171-189
- Public health response to biological and chemical weapons: WHO guidance (2004), Annex 2: Toxins

- Laboratory exposures to staphylococcal enterotoxin B; Rusnak J.M. et al, Emerg Infect Dis. 2004 Sep;10(9):1544-9.
- Strategies to Protect the Health of Deployed U.S. Forces (Detecting, Characterizing and Documenting Exposures, National Academy Press (2000), Author: Thomas E. McKone, Page 60

Links

<http://fr.wikipedia.org/wiki/Superantigene>

http://fr.wikipedia.org/wiki/Staphylocoque_dore

<http://emedicine.medscape.com/article/830715-overview>

<http://www.who.int/csr/delibepidemics/biochemguide/en/>

<http://www.tetracore.com/>

<http://www.r-biopharm.com/>

LABORATOIRE SPIEZ, 05.10.2009