

Streptococcus pneumoniae

Rôles pathogènes et épidémiologie

Le pneumocoque : cause la plus commune de méningites bactériennes chez l'adulte et l'un des deux principaux agents mis en cause dans les otites.

Chez les enfants, les infections invasives peuvent conduire à des pneumonies et des méningites (mortelle dans 8 % à 15 % des cas).

Responsable d'un peu plus de 10 % de la mortalité de l'enfant de moins de 5 ans, essentiellement dans les pays du tiers-monde, ce qui constitue un problème de santé publique majeur.

Commensal : Présent dans les voies respiratoires chez 5 à 10 % des individus sains.

Formes commensales n'ont généralement pas de capsule, contrairement aux formes virulentes.

Antigènes capsulaires

Polysaccharidiques : la diversité antigénique permet de distinguer plus de 90 types de pneumocoques. 75 % des infections respiratoires sont dues au type I, II, III (le plus virulent), V et VIII.

Griffith (1928) : si on injecte à une souris un pneumocoque R (non capsulé) ainsi qu'une petite quantité de pneumocoques S (capsulés) tués, la souris meurt et on récupère des pneumocoques S dans son sang.

Oswald Avery (1943) : c'est l'ADN du pneumocoque S tué qui induit cette "transformation".

Exploitation des données : une illustration d'une démarche bioinformatique

Independent evolution of competence regulatory cascades in streptococci?

Bernard Martin, Yves Quentin, Gwennaele Fichant and Jean-Pierre Claverys

Trends in Microbiology, Volume 14, Issue 8 , August 2006, Pages 339-345

La transformation génétique naturelle

Étapes :

- capture d'ADN exogène
- internalisation
- intégration dans le génome

Processus **largement répandu** chez les bactéries

- > 80 espèces de bactéries, distribuées dans tous les groupes taxonomiques.

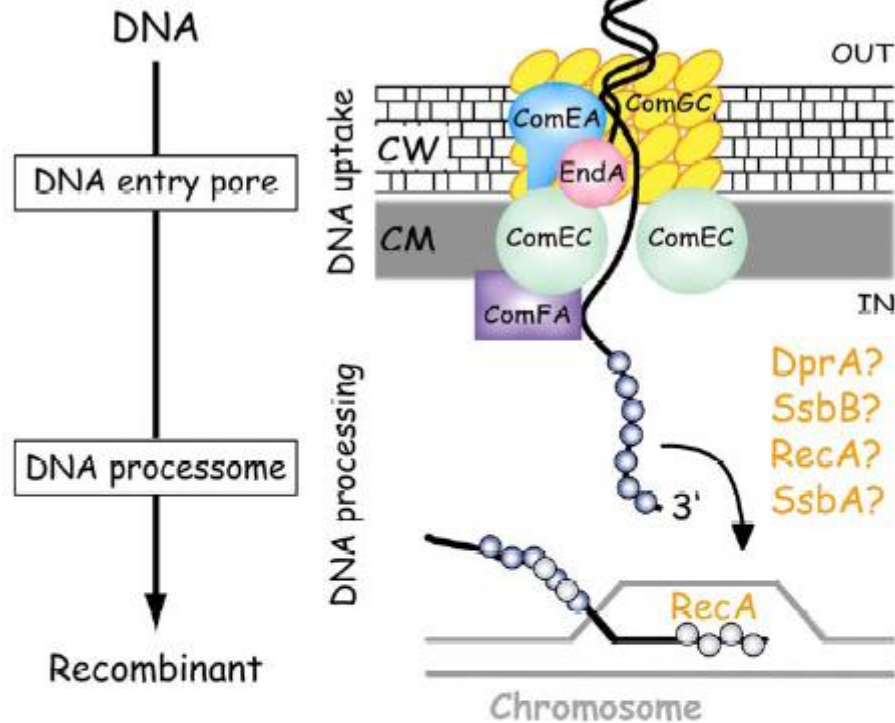
Rôles de la transformation

- échanges génétiques (sexualité bactérienne)
- réparation de l'ADN
- nutriments

La compétence : état physiologique permettant la transformation, génétiquement programmé et transitoire

Le transformasome

DNA transformasome:



CW crossing



DNA binding



DNase



Trans-membrane channel



Helicase translocase?

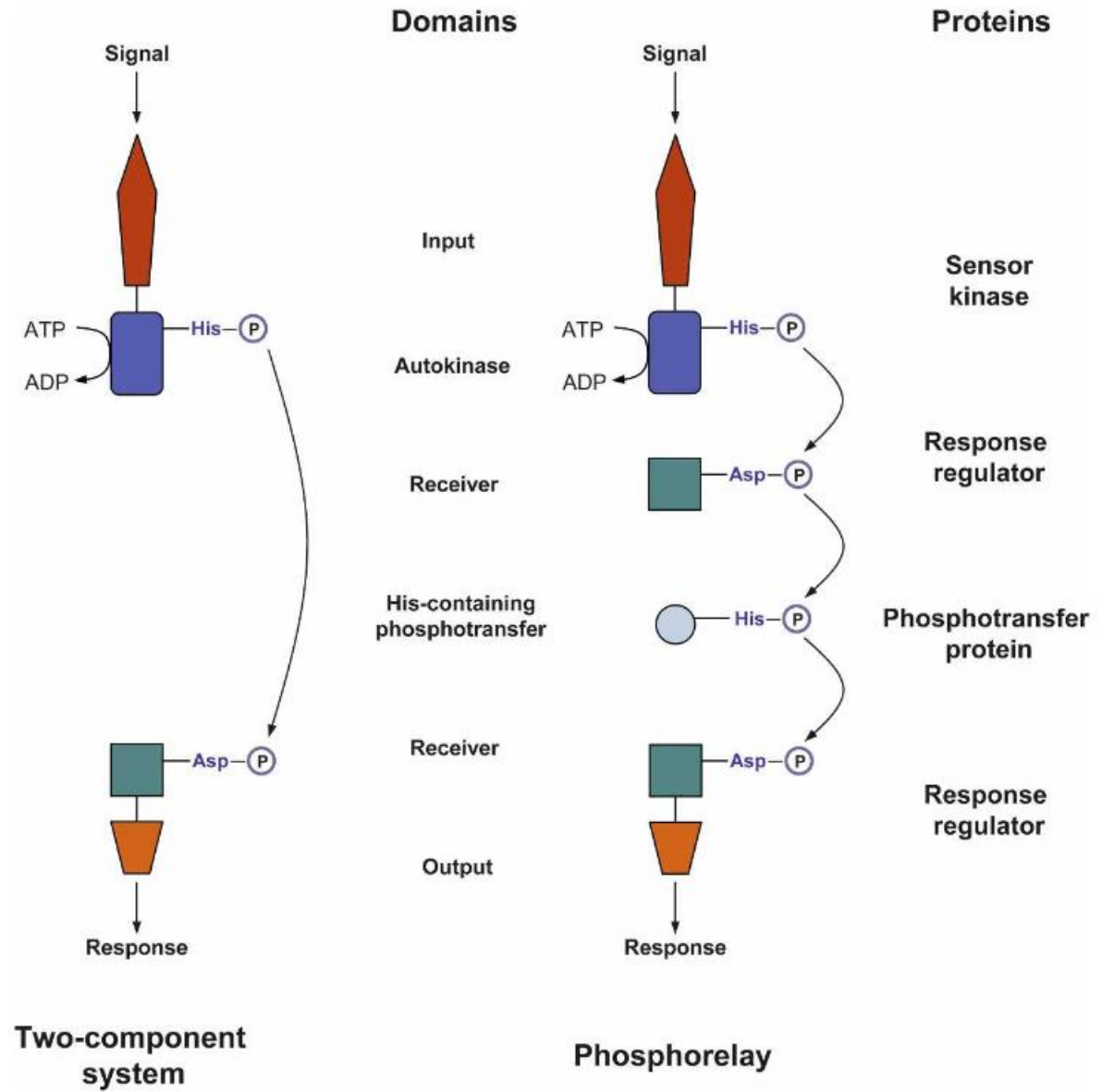
Schematics of the proteins and domains that constitute TCSs and phosphorelays

The **input domain** of a sensor kinase (SK) responds to its signal by activating the **autokinase domain**, which autophosphorylates from ATP at a conserved **histidine** residue.

The phosphorylated sensor kinase interacts with the **receiver domain** of the response regulator (RR), which catalyzes the phosphoryl transfer to a conserved **aspartate** residue.

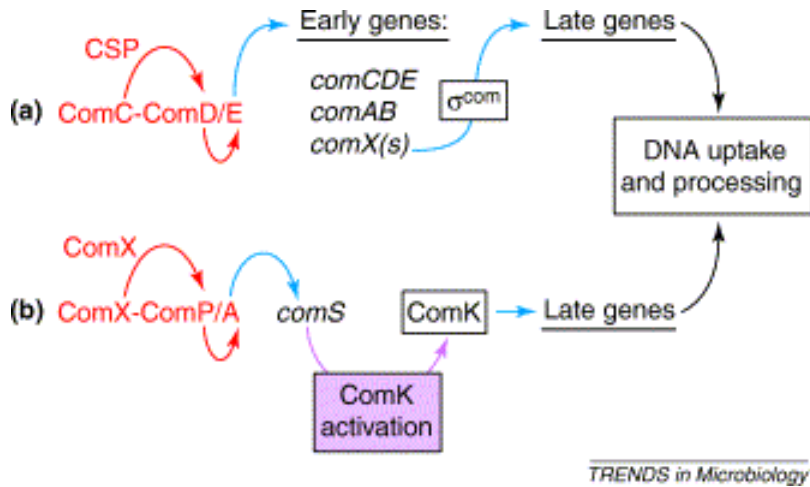
Phosphorylation of the response regulator activates its **output domain**, which performs a specific biochemical function such as transcriptional regulation.

A phosphorelay contains in addition to SK and RR an intermediate response regulator lacking an output domain and a His-containing phosphotransfer protein.



From Mitrophanov and Groisman, *Genes Dev.* 2008 22: 2601-2611

La cascade de régulation



a) *S. pneumoniae*

CSP: peptide non-modifié

ComAB: export de CSP

ComD/E: TCS AgrA-type

ComX: facteur sigma

b) *B. subtilis*

ComX: peptide modifié

ComQ: export de ComX

ComP/A: TCS LuxA-type

ComS: accumulation de ComK

ComK: facteur de transcription

Inhibée en phase stationnaire

Touche l'ensemble de la population

Induction rapide

Délimitée dans le temps

Induite en phase stationnaire

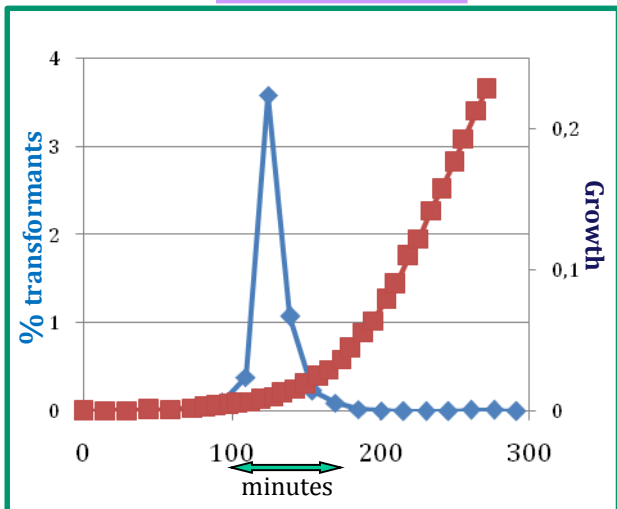
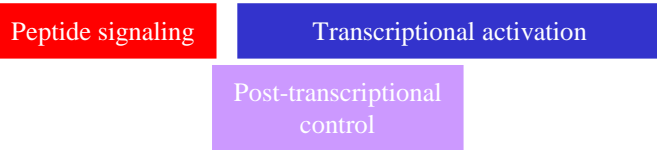
Touche ~10% de la population

Induction lente

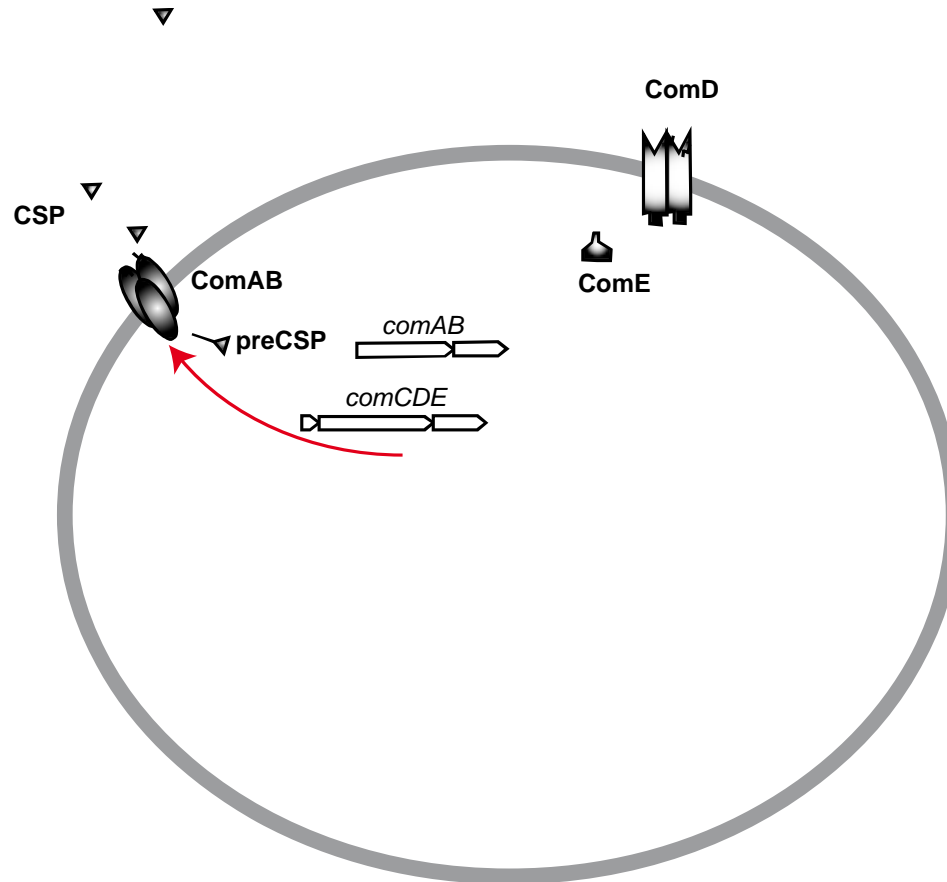
Période étendue

Premières étapes sont similaires mais les acteurs ont des origines différentes

Utiliser le système modèle, *S. pneumoniae*, pour tenter de retracer l'origine et l'évolution des circuits de régulation chez les streptocoques.

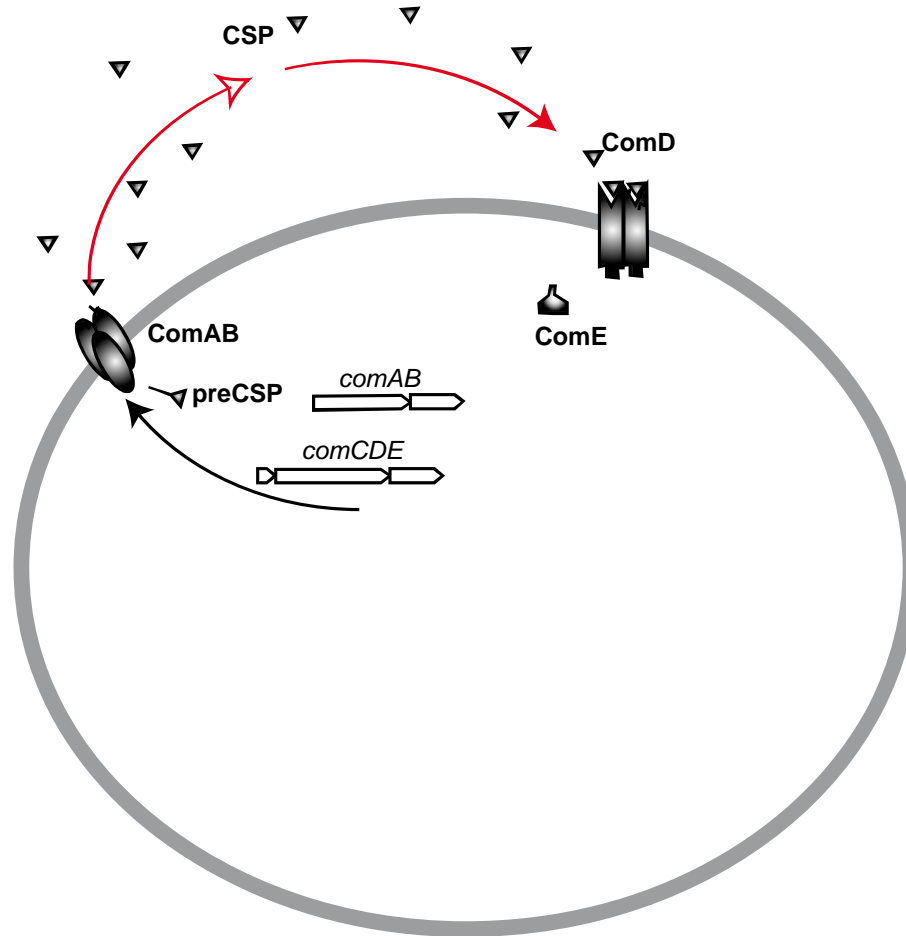


Regulatory cascade in *S. pneumoniae*

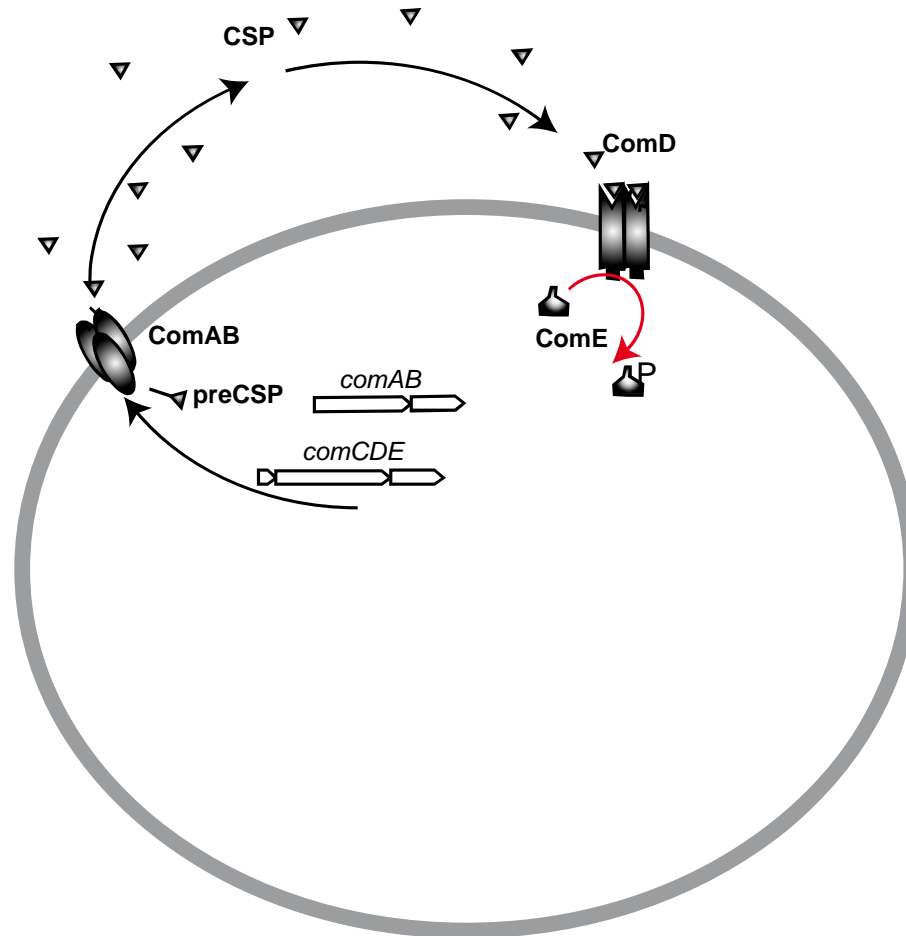


CSP: Competence-Stimulating Peptide

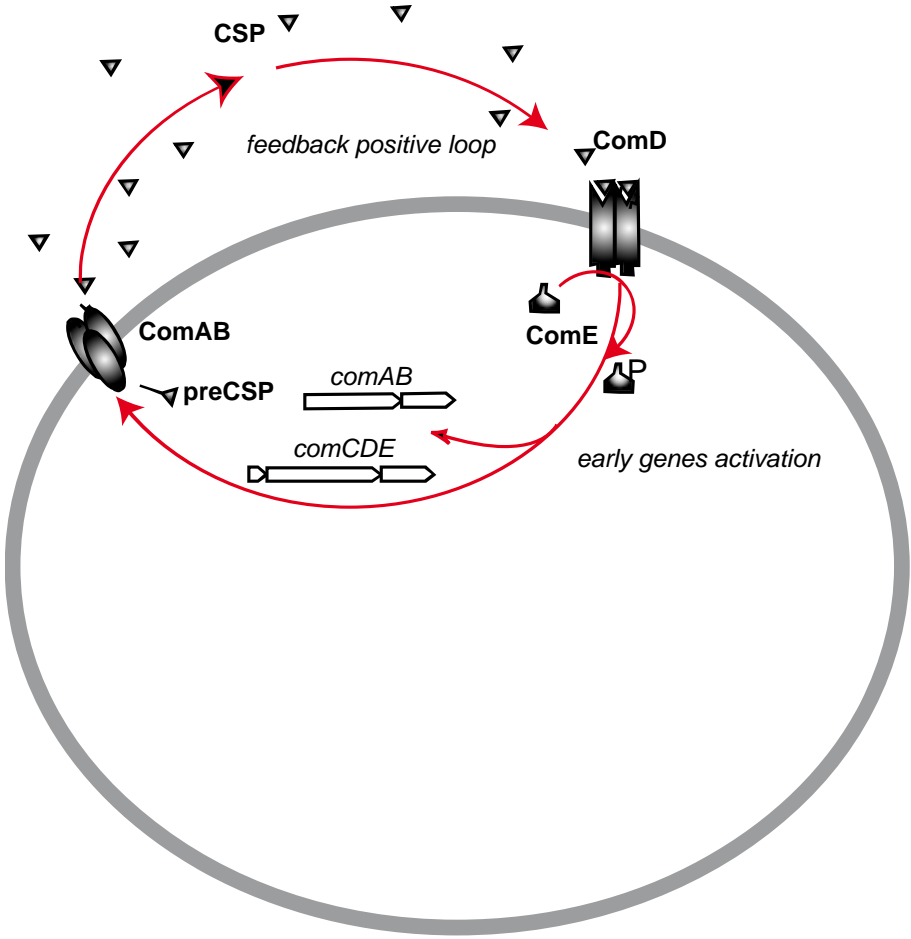
Regulatory cascade in *S. pneumoniae*



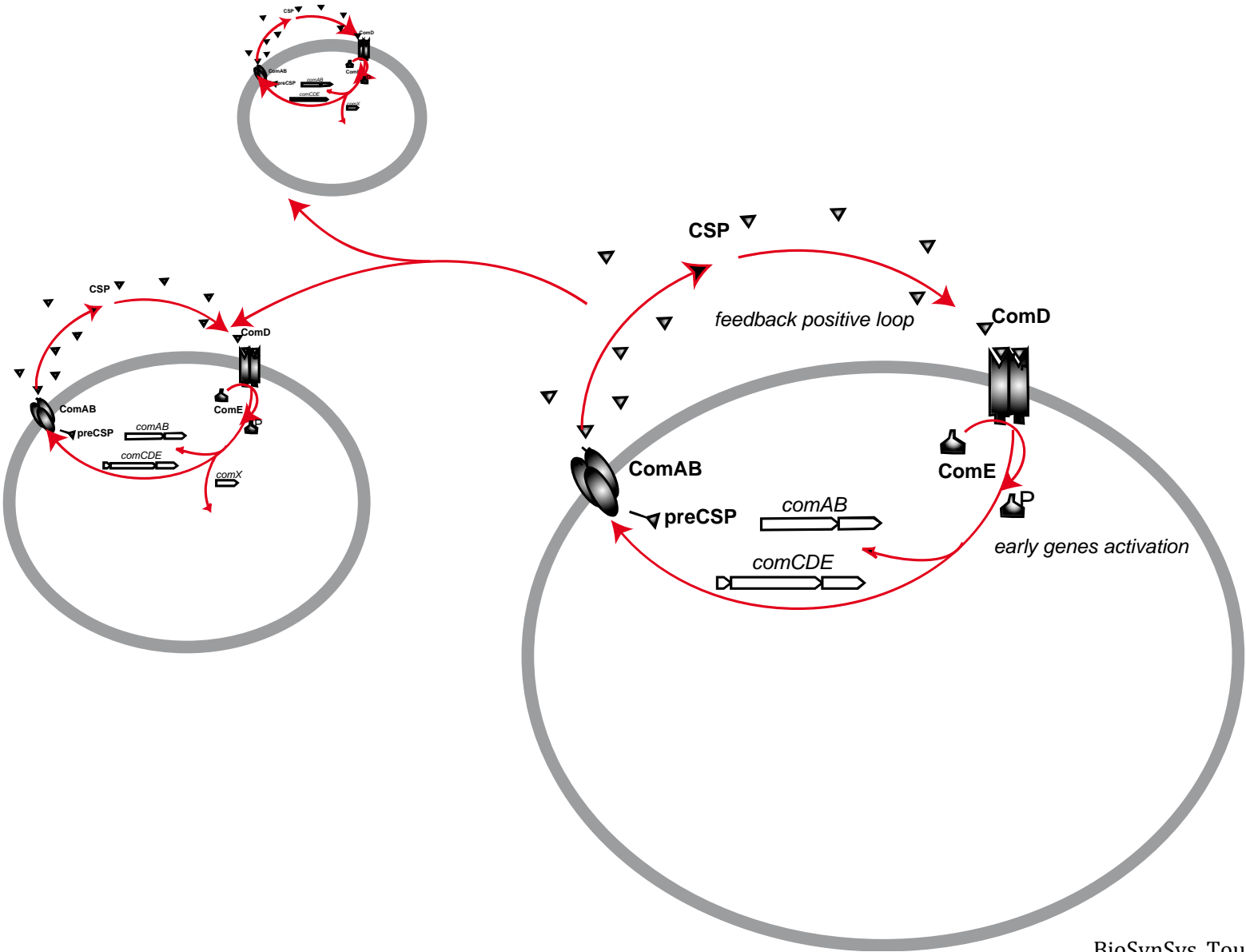
Regulatory cascade in *S. pneumoniae*



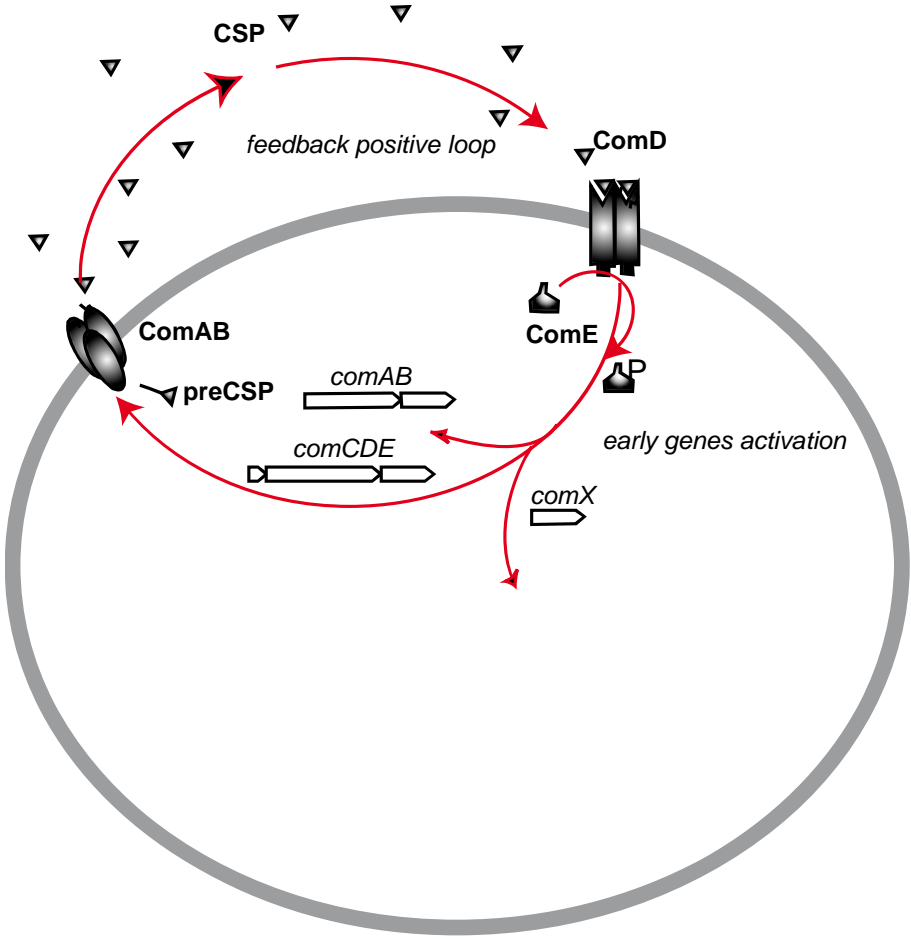
Regulatory cascade in *S. pneumoniae*



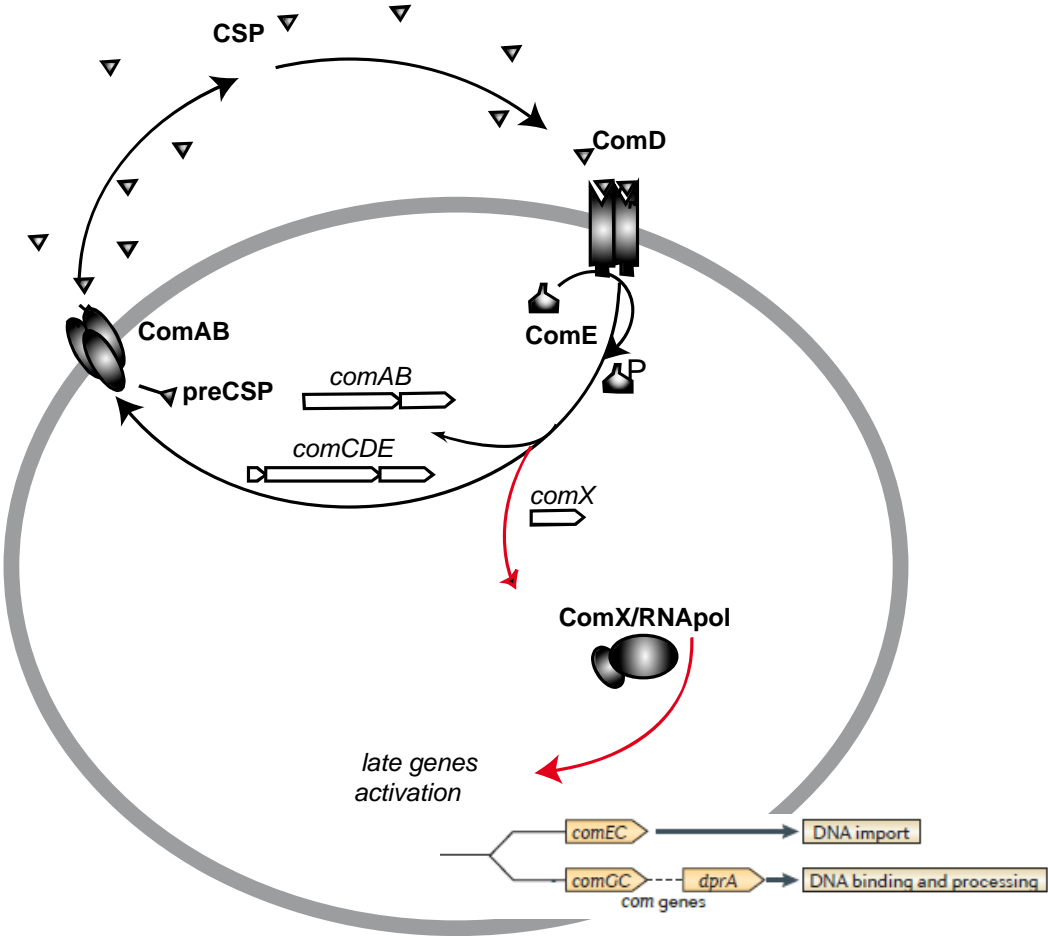
Regulatory cascade in *S. pneumoniae*



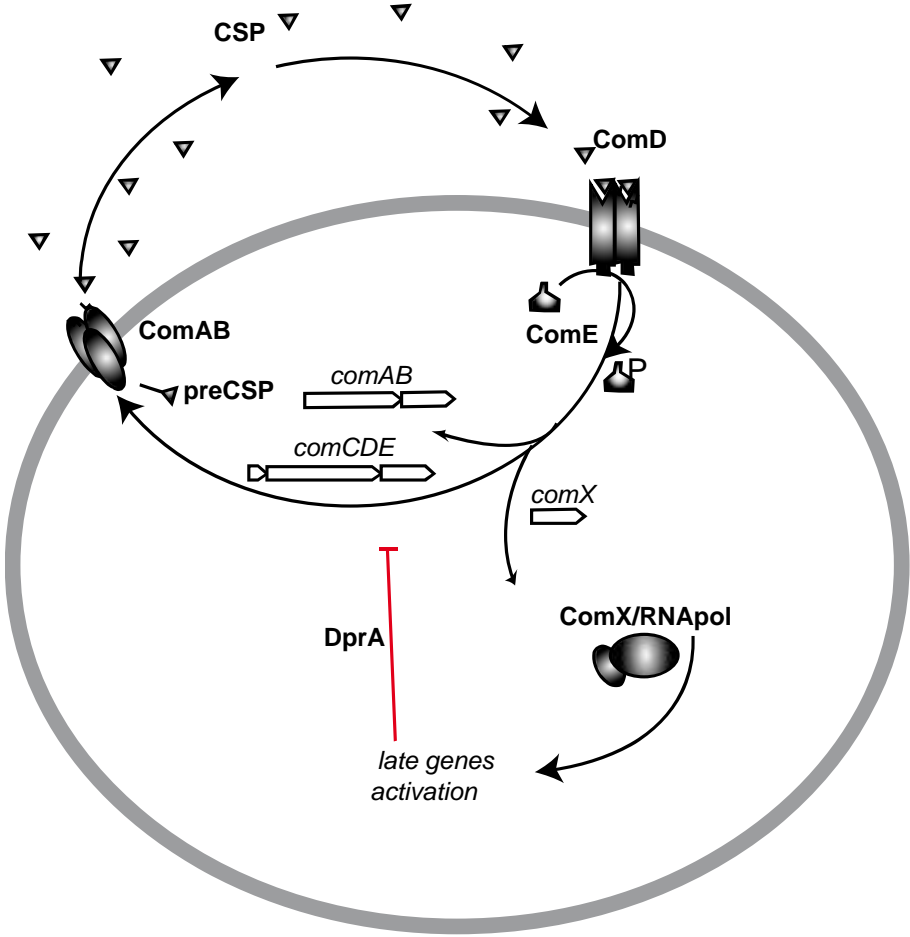
Regulatory cascade in *S. pneumoniae*



Regulatory cascade in *S. pneumoniae*

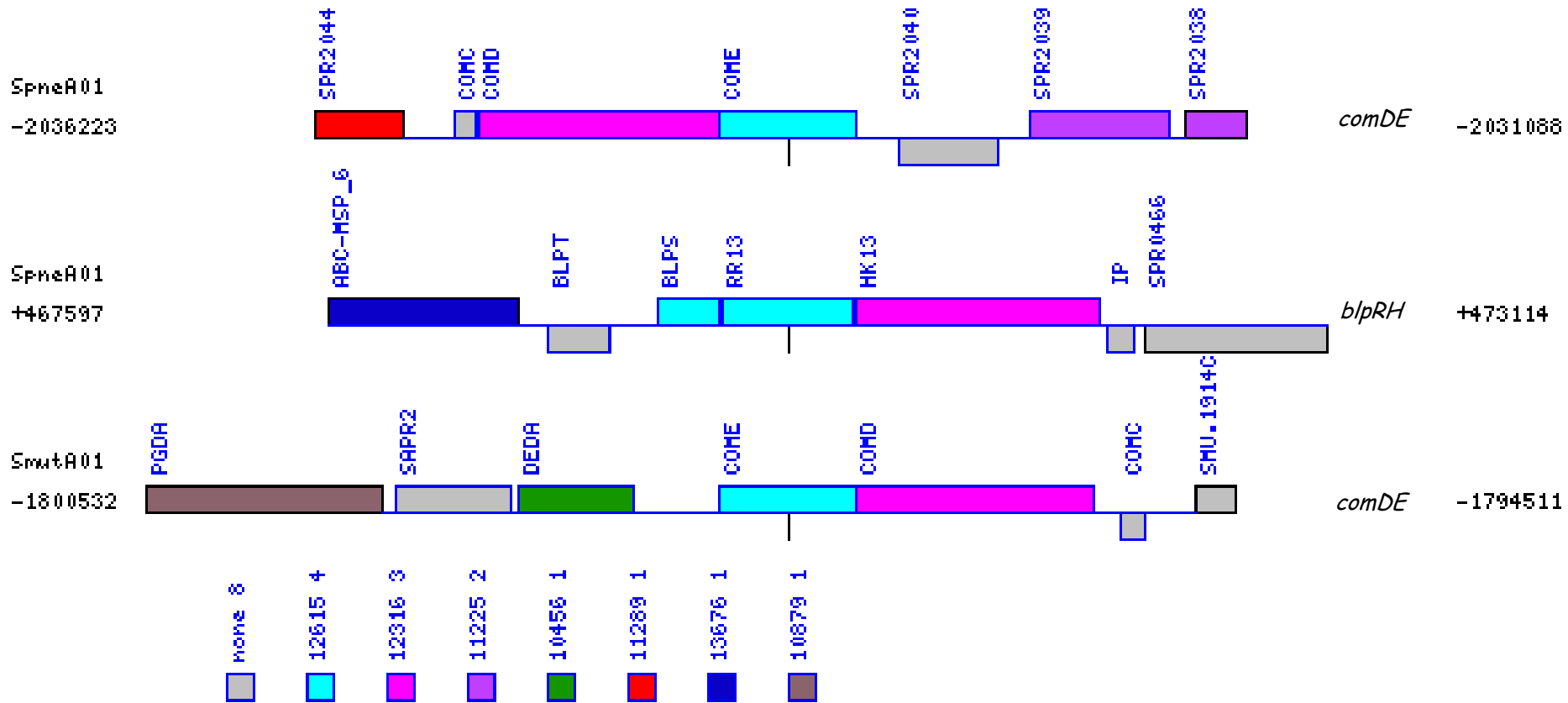


Regulatory cascade in *S. pneumoniae*



Voisinage chromosomique

Le génome de *S. pneumoniae* code pour **deux** TCS paralogues : ComDE, BlpRH.
 BlpR contrôle l'expression du régulon Blp impliqué dans la production de peptides de type bactériocines.
 Le génome de *S. mutans* ne code que pour **un seul** système de ce type (« comDE »).



Distribution des gènes homologues à *comD* et *comE*

Séquences de référence : protéines ComD et ComE de *S. pneumoniae*

