

Bacille diphtérique

Ce cours vous permettra de

- 1/Se rappeler des principaux caractères bactériologiques de l'agent responsable de la diphtérie.
- 2/Comprendre le lien entre les facteurs de virulence de la bactérie et la gravité de la maladie.
- 3/Connaître la démarche du diagnostic bactériologique de la diphtérie.
- 4/Se rappeler des schémas thérapeutique et vaccinal de la diphtérie.

Plan

- I. Introduction.
- II. Habitat et épidémiologie.
- III. Caractères bactériologiques.
- IV. Physiopathologie.
- V. Clinique.
- VI. Diagnostic bactériologique.
 - VI.1 Isolement du *Corynebacterium diphtheriae*.
 - VI.2 Mise en évidence de la toxine diphtérique.
- VII. Traitement.
- VIII. Prévention.

I. Introduction

Le genre *Corynebacterium* appartient à la famille des Corynébactéries. Il comprend plusieurs espèces très hétérogènes sur le plan pathogénique. L'espèce type est le *Corynebacterium diphtheriae*, agent de la diphtérie, maladie à déclaration obligatoire.

II. Habitat et épidémiologie

- Strict de l'espèce humaine.
- Portage au niveau du rhinopharynx.
- Petites épidémies.

III. Caractères bactériologiques

III.1. Caractères morphologiques

- Coloration de Gram ?
- La mobilité ?
- Présence de Spores ?
- Présence de capsule ?
- Ils donnent des groupements caractéristiques en paquets d'épingles, en palissades et en lettres majuscules (V, X, N...)



Fig 1: Coloration de Gram de *C. diphtheriae*

III.2. Caractères cultureux

- Type respiratoire ?
- Type de colonies ?
- Sa culture est favorisée par la présence de sang ou de sérum.



Fig 2: Colonies de *C. diphtheriae* sur GS

- Plusieurs milieux riches sont utilisés :

* **Milieu de Loeffler** au sérum de bœuf coagulé :Milieu électif.

***Milieu de Tinsdale** : Milieu sélectif contenant du sang, de la cystéine et de la tellurite.

III.3. Caractères biochimiques

- La bactérie fermente le glucose, le galactose, le maltose et la dextrine. Elle est dépourvue d'uréase et ne produit pas d'indole. Elle produit de l'H₂S à partir de la cystéine

III.4. Produits élaborés

-La **toxine diphtérique** : exotoxine, active à des doses très faibles, codée par le gène *tox* porté par le phage β.

La production de toxine est contrôlée par le gène *tox R* localisé sur le chromosome bactérien.



Fig 3: Milieu de Loeffler

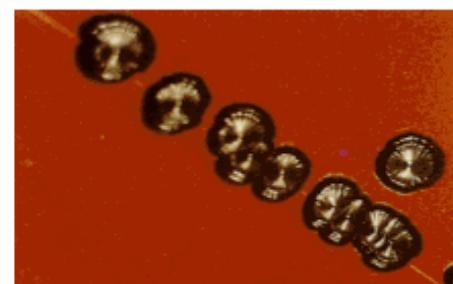


Fig 4: Colonies de *C. diphtheriae* sur milieu de Tinsdale

La protéine **Tox R** est un répresseur actif uniquement en présence de fer. Donc, en l'absence de fer, la toxine est produite en fortes quantités, ce qui correspond bien aux conditions de survie dans les sécrétions oro-pharyngées.

- La toxine diphtérique est fortement antigénique et suscite des anticorps spécifiques neutralisants protecteurs.

III.5. Sensibilité aux antibiotiques

*Sensible à la plupart des antibiotiques : la pénicilline G, l'ampicilline, les céphalosporines, les macrolides, le chloramphénicol, les tétracyclines, le triméthoprim sulfaméthoxazole (rares souches résistantes).

*Existe-il des résistances naturelles?.....

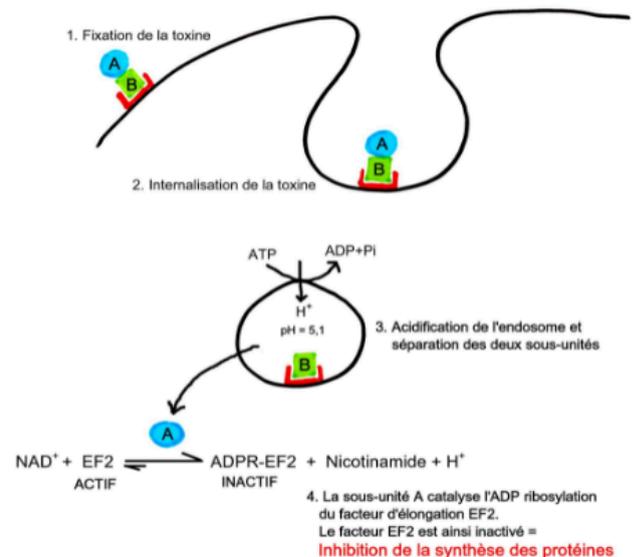


Fig 5: Mode d'action de la toxine diphtérique

IV. Physiopathologie

- Transmission: aérienne.
- La bactérie reste localisée au niveau du pharynx, elle s'y multiplie et provoque une réaction inflammatoire à l'origine des fausses membranes et sécrète la toxine.
- La toxine sécrétée diffuse dans tout l'organisme où elle bloque les synthèses cellulaires. Elle provoque des lésions nécrotiques cardiaques, hépatiques, rénales, surrénaliennes, parfois accompagnées d'hémorragies. La toxine peut aussi entraîner des lésions neurologiques qui se traduisent par des paralysies du voile du palais, des muscles oculaires et des extrémités.

V. Clinique caractérisée par 2 localisations :

V.1. Locale: L'angine diphtérique pseudo membraneuse.

- Incubation: 2 à 6 jours, la maladie débute avec une angine banale. Un exsudat épais recouvre les amygdales, la luette et la paroi du pharynx, c'est la fausse membrane extensive pouvant atteindre le larynx.
- En absence de traitement précoce et adéquat, on a la deuxième phase.

V.2. Loco-générale: L'angine maligne due à la toxine.

- Toxémie: pâleur, léthargie et faiblesse généralisée, dyspnée liée à l'obstruction des voies aériennes supérieures (larynx et trachée) par la fausse membrane, c'est la laryngite asphyxiante ou croup. Les complications cardiaques (myocardite) et nerveuses (dysphagie et paralysie) dominent le pronostic.

VI. Diagnostic bactériologique Une des urgences du laboratoire de Microbiologie.

VI.1. Isolement du *Corynebacterium diphtheriae*

- Prélèvement : Écouvillonnage des fausses membranes. Chaque échantillon doit être accompagné d'une fiche de renseignements dûment remplie et spécifiant recherche de *C.diphtheriae*.
- Examen direct : Il doit être interprété avec prudence.

- Culture : Plusieurs milieux sont ensemencés :

*Milieu de Loeffler : les colonies apparaissent au bout de 15 à 18h, elles sont petites, lisses, crémeuses, en « taches de bougies ».

- Un examen direct après coloration de Gram est effectué à partir de ces colonies pour confirmer qu'il s'agit bien de bactéries corynéformes. Ces colonies sont alors repiquées sur milieu au sang.

*Gélose au sang: les colonies de 1 à 3 mm apparaissent en 24h entourées d'une zone d'hémolyse.

*Milieu de Tinsdale: les colonies apparaissent en 24 à 48h.

-Identification biochimique : Des galeries biochimiques miniaturisées sont utilisées pour faire un diagnostic différentiel des corynébactéries.

VI.2. Mise en évidence de la toxine

-Test d'Elek : réaction d'immunodiffusion en milieu gélosé avec un sérum antitoxonique.

- PCR (Polymérase Chain Réaction) : Détection du gène qui code pour.....

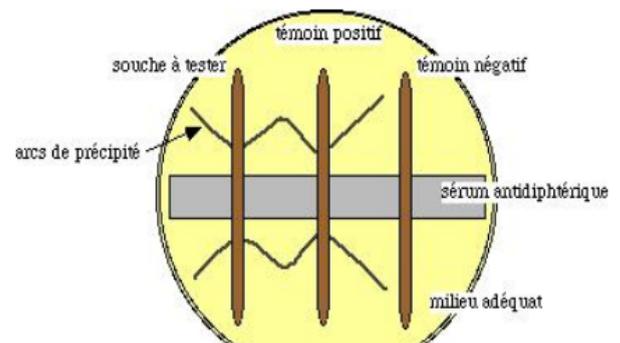


Fig 6: Test d'Elek

VII. Traitement : urgence médicale.

-Sérothérapie (sérum anti-diphtérique) par voie SC ou IM sans attendre le résultat de l'analyse bactériologique.

-Antibiothérapie ; Pénicilline G ou pénicilline A pendant 14 jours.
- En cas d'allergie : Erythromycine.

VIII. Prévention

- Vaccination par l'anatoxine, obligatoire.

Schéma vaccinal: à l'âge de 2 mois, 4 mois et 12 mois avec un rappel à 6 ans, entre 11 et 13 ans. entre 16 et 18 ans puis tous les 10 ans (vaccin combiné).

- Déclaration obligatoire.

Souriez et restez motivés !