

---

## CORYNEBACTERIES

→ Ce support est à compléter durant le cours

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. *Corynebacterium diphtheriae***

1. Habitat et épidémiologie
2. Caractères bactériologiques
3. Physiopathologie
4. Clinique
5. Diagnostic bactériologique
  - a. Isolement du *Corynebacterium diphtheriae*
  - b. Mise en évidence de la toxine diphtérique

**III. Autres corynébactéries**

→Ce support est à compléter durant le cours

**I. Introduction**

Le genre *Corynebacterium* appartient à la famille des .....  
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. *Corynebacterium diphtheriae***

**1. Habitat et épidémiologie**

- .....
- .....
- La transmission du germe se fait essentiellement par .....
- La diphtérie survient par .....

**2. Caractères bactériologiques**

**a. Caractères morphologiques**

- ....., ....., ....., ....., .....

Ils donnent des groupements caractéristiques en .....

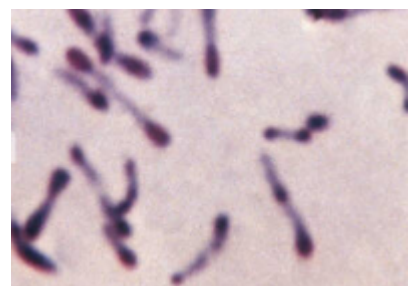


Fig 1: Coloration de Gram de *C.diphtheriae*

**b. Caractères cultureux**

- .....
- Les colonies obtenues en 24h d'incubation à 37°C sont de petite taille (1-2 mm), hémolytiques, crémeuses, lisses S (Smooth), en tâches de bougie.
- Leur culture est favorisée par la présence de .....
- Plusieurs milieux riches sont utilisés :



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

**\* Milieu de Loeffler au sérum de bœuf coagulé :**

- Milieu électif.
- Sur ce milieu la culture de *C.diphtheriae* est .....



Fig 3: Milieu de Loeffler

**\*Milieu de Tinsdale :** Contenant du sang, de la cystéine et du tellurite. Sur ce milieu sélectif, *C.diphtheriae* donne des colonies :

.....  
.....

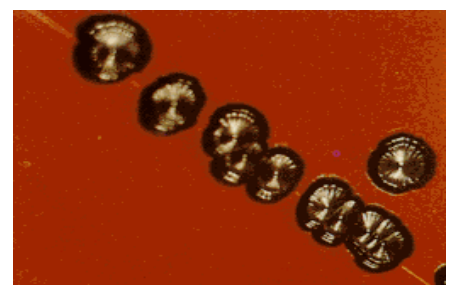


Fig 4: Colonies de *C.diphtheriae* sur milieu de Tinsdale

**c. Caractères biochimiques**

- La bactérie fermente le .....
- Elle possède .....
- Elle produit de l'H<sub>2</sub>S à partir de la cystéine.
- Elle est dépourvue d' .....

**d. Produits élaborés**

-La **toxine diphtérique** : C'est une .....

- Elle est active à des doses très faibles.
- La toxine est composée de 2 fragments A et B :

\*Le fragment B .....

\* Le fragment A .....

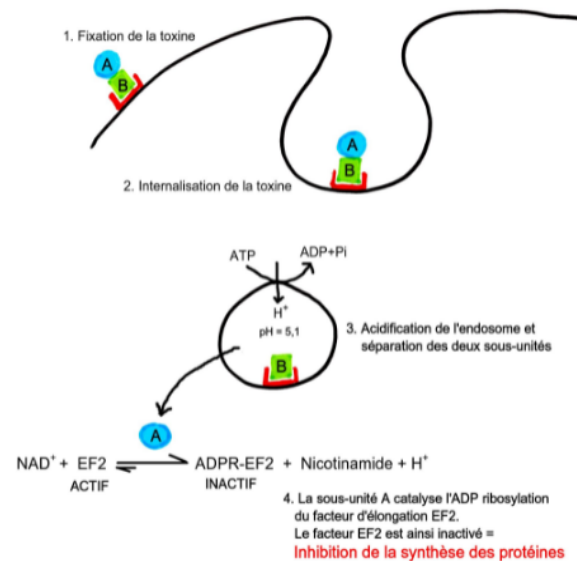


Fig 5: Mode d'action de la toxine diphtérique

La toxine diphtérique est codée par le gène *tox* porté par le phage  $\beta$ . Seules, les souches lysogènes sont toxigènes.

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

La protéine **Tox R** est un répresseur actif uniquement en présence de fer (> 100  $\mu$ g/l). 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 .....
- L'immunité antidiphthérique est humorale.

**e. Sensibilité aux antibiotiques**

\*Sensible à la plupart des antibiotiques : .....

\*Résistant à la fosfomycine.

**3. Physiopathologie**

La bactérie pénètre par voie ..... et reste localisée au niveau du pharynx, elle s'y multiplie et provoque .....

Par contre, la toxine (pantrope) excrétée 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.

4. **Clinique** caractérisée par 2 localisations :

a. Locale

L'angine diphtérique pseudo membraneuse. Après une incubation de 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 réalisant ainsi le croup. En absence de traitement précoce et adéquat, on a la deuxième phase.

### b. Loco-générale

C'est l'angine maligne due à la toxine. Les signes de toxémie apparaissent rapidement et associent pâleur, léthargie et faiblesse généralisée. Ils peuvent être accompagnés de 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.

## 5. Diagnostic bactériologique

Une des urgences du laboratoire de Microbiologie. Le diagnostic repose sur..... et .....

### a. Isolement du *Corynebacterium diphtheriae*

- Prélèvement : Écouvillonnage des fausses membranes.

Le transport doit se faire rapidement au laboratoire, sinon on utilise un milieu de transport. 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 car il existe des corynébactéries saprophytes dans la gorge.

- 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.

\*Sur gélose au sang, les colonies de 1 à 3 mm apparaissent en 24h entourées d'une zone d'hémolyse.

\*Sur milieu de Tinsdale (milieux sélectif) : les colonies apparaissent en 24 à 48h.

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

### b. 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 *tox* qui code pour la toxine. Cette technique est rapide et spécifique mais coûteuse.

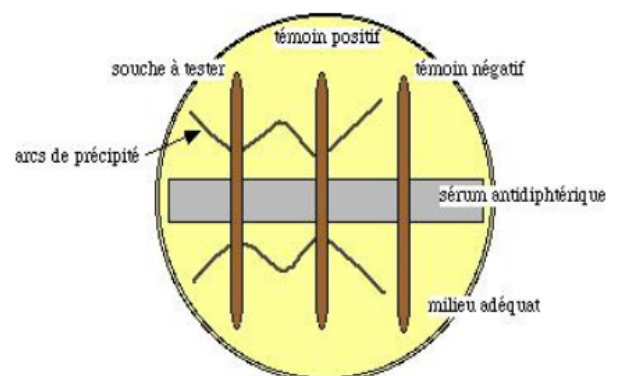


Fig 6: Test d'Elek

## 4. Traitement

La diphtérie est une urgence médicale. Le traitement consiste en l'association de :

-Sérothérapie, pour ....., administration par voie SC ou IM de sérum anti-diphthérique sans attendre le résultat de la Bactériologie.

-Antibiothérapie, pour .....

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

### 5. Prévention

- C'est la vaccination obligatoire par l'anatoxine.
- Par voie sous-cutanée 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 aux vaccins du tétanos et de la coqueluche DTCoq).
- Déclaration obligatoire.

### III. Autres corynébactéries

Il existe de nombreuses espèces, commensales de la peau et des muqueuses. Ce sont habituellement des contaminants dans un prélèvement défectueux.

1. *C. ulcerans* et *pseudotuberculosis* : peuvent produire une toxine similaire à celle de *C.diphtheriae*. Elles sont responsables d'infections chez les animaux. La transmission à l'homme est due au contact avec des animaux ou la consommation de lait cru.

*C.pseudotuberculosis* a été isolé de pneumopathies chez l'homme et *C.ulcerans* a été incriminé dans des pathologies pulmonaires et ORL (pharyngites) ainsi que dans des infections cutanées.

2. *C.urealyticum* : c'est une bactérie qui appartient à la flore commensale de la peau. Elle est responsable surtout d'infections urinaires en milieu hospitalier.