

Les principaux groupes de germes en pathologie humaine (bacilles a Gram (+))

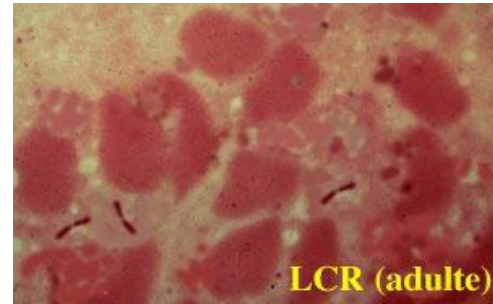
Listéria; Coryné ; Bacillus et mycobactéries)

1. Listéria :

Bacille **G+** , très répandu dans la nature, présente dans l'environnement (eau, sol ,végétaux) et dans le monde animal(ovins, bovins...) capable de provoquer des infections sévères chez l'homme et chez l'animal.

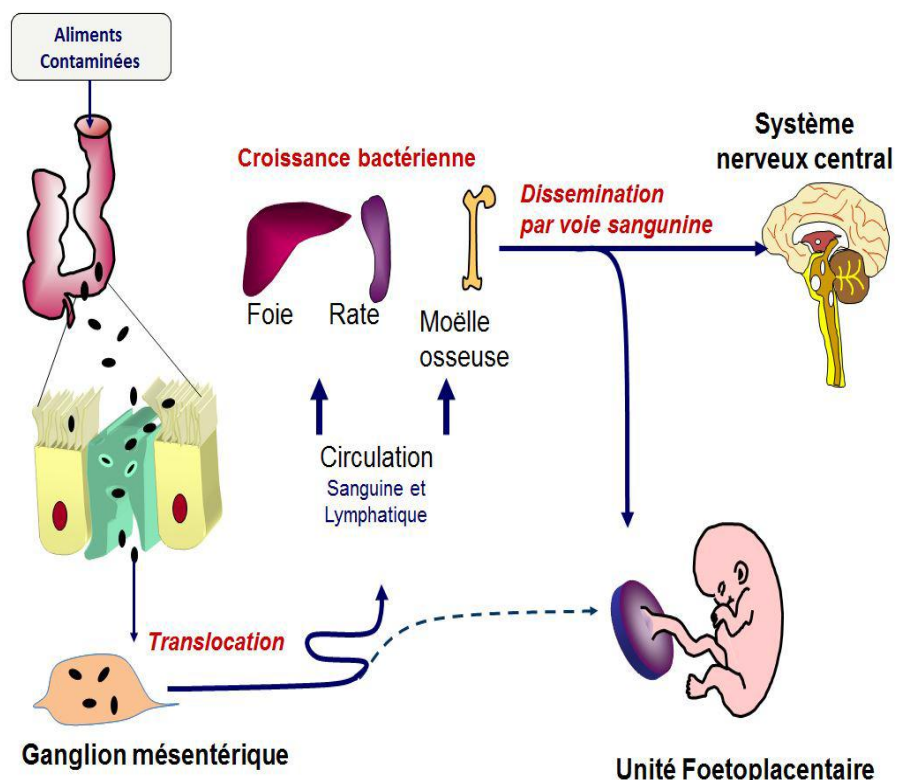
caractères : aéro-anaérobie facultatif ; pousse sur milieux ordinaires : Gélose nutritive, gélose au sang...présence d'une bêta-hémolyse sur gélose au sang. Température de Xce : 22°C , 37°C et parfois cryophile (4°C).

mobiles à 20-25°C



- ❑ Chez l'homme fréquence des localisations neuroméningées , la listériose (une zoonose : *maladie commune à l'homme et l'animal*) due à **Listeria monocytogenes** représente 1% des méningites bactériennes néonatales.
- ❑ La listériose humaine touche les : immuno-déprimés , , femmes enceintes et nouveau-nés .
- ❑ La **porte d'entrée** est localisée aux voies aériennes supérieures et surtout au tube digestif après absorption d'aliments contaminés.
- ❑ La **virulence** de cette bactérie est due à sa capacité à se multiplier dans les macrophages et les cellules des tissus infectés et la sécrétion d'une toxine cytotytique de nature protéique.
- ❑ Chez l'hôte, le processus infectieux et la dissémination de *L. monocytogenes* peut se résumer en 5 étapes

- 1- Ingestion** des aliments contaminés. La bactérie est capable de résister à l'acidité gastrique et aux sels biliaires.
- 2- Franchissement** de la barrière digestive au niveau de l'intestin grêle distal par invasion des entérocytes
- 3- Invasion** par voies sanguine et lymphatique du foie, de la rate et de la moelle osseuse où la bactérie se multiplie en situation intracellulaire notamment au sein des cellules myélomonocytaires.
- 4- Dissémination** secondaire par voie sanguine.
- 5- Franchissement** des barrières hémato-encéphalique et placentaire provoquant une infection fœto-placentaire ou neuroméningée .



Diagnostic bactériologique

➤ **Diagnostic direct**

Différents prélèvements peuvent servir pour la mise en évidence de la bactérie:

LCR

Hémoculture

Méconium

Prélèvements cutanés chez le nouveau-né

Placenta, lochies et liquide amniotique

Caractères bactériologiques : Les principaux caractères d'identification de *Listeria monocytogenes* sont la morphologie de la bactérie, sa mobilité à 20-25°C et ses caractères biochimiques en particulier la dégradation rapide de l'esculine

Diagnostic par PCR en temps réel à partir du LCR surtout pour méningites décapitées.

➤ **Traitement :**

§ *Listeria monocytogenes* présente une résistance naturelle aux céphalosporines de 3^{ème} génération (céfotaxime), quinolones et colistine. Elle est sensible aux autres antibiotiques

§ Le traitement de choix est l'**association ampicilline et gentamicine**

➤ **Prophylaxie :**

La prévention comprend:

§ Le contrôle rigoureux des aliments industriels (chaîne du froid, contrôle du lait et des animaux, hygiène des pratiques, des locaux et des infrastructures)

§ L'éducation des groupes à risques (femmes enceintes et sujets immunodéprimés), en évitant de manger les végétaux crus, lait cru ou mal pasteurisé, des fromages frais ou à pâte molle

➤ **Points clefs à retenir :**

- Les bactéries appartenant au genre *Listeria* sont des petits bacilles à Gram positif non sporulés, non capsulés et très répandus dans l'environnement.
- *L. monocytogenes* est la seule espèce pathogène pour l'homme
- Elle est principalement responsable d'infections sporadiques chez l'adulte surtout de plus de 65 ans ainsi que la femme enceinte
- La source de la contamination est majoritairement alimentaire, la porte d'entrée digestive
- *L. monocytogenes* est **invasif** avec la capacité de traverser les barrières intestinale, placentaire, et hémato-encéphalique
- Les listérioses **non invasives** (gastroentérites) sont d'évolution spontanément favorables et probablement sous diagnostiquées
- Bien que rares, les listérioses invasives grèvent le pronostic vital des patients en cas de bactériémie et d'atteinte neuroméningée. Au cours des infections materno-foetales, le pronostic est excellent pour la mère, alors qu'il est sévère pour le fœtus.
- Le diagnostic des listérioses invasives repose principalement sur l'isolement de la bactérie dans les hémocultures, le liquide céphalo-rachidien et les prélèvements périnataux (placenta) ou autre sites stériles.
- En cas d'infection décapitée par une antibiothérapie préalable, le diagnostic par des méthodes de biologie moléculaire (amplification du gène codant la listériolysine O (LLO) par PCR) améliore la sensibilité du diagnostic. Le sérodiagnostic n'est plus recommandé
- Le traitement de référence est l'association amoxicilline – gentamicine
- Le diagnostic de listériose systémique (Maladie à Déclaration Obligatoire) implique une recherche rapide de la source de contamination en raison de la possibilité d'infection via des aliments commercialisés à grande échelle.

2. Bacillus :

➤ **Introduction :**

Le genre *Bacillus* est constitué de nombreuses espèces, dont la plus part sont saprophytes

Les infections humaines à *Bacillus* sont rares, deux espèces ont un pouvoir pathogène bien caractérisé:

Bacillus anthracis* et *Bacillus cereus

Bacillus anthracis est l'agent du charbon ou anthrax (zoonose et maladie professionnelle)

➤ **Habitat –Epidémiologie :**

Les *Bacillus* sont des germes de l'environnement que l'on trouve partout (sol, air, poussière, surfaces)

La thermo résistance de leur spore explique que l'on puisse les trouver comme contaminants

Le charbon animal touche les ovins, caprins et bovins. Après ingestion de spores, l'animal développe une septicémie mortelle

La contamination humaine est presque toujours professionnelle à la suite de manipulation de laines, peaux ou cuirs.

Elle peut aussi se faire par ingestion de viande contaminée ou par inhalation de spores

Il n'existe pas de transmission interhumaine

➤ **Caractères bactériologiques :**

Morphologie

Ce sont des bacilles , à Gram (+), sporulés, mobiles par ciliature péri triche à l'exception de *Bacillus anthracis* qui est toujours **immobile**

Culture

Ce sont des bactéries aéro-anaérobies mais préfèrent l'aérobiose

Elles se développent sur gélose ordinaire

Température optimale de croissance est de 30 à 37°C

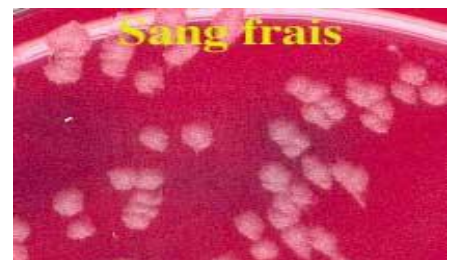
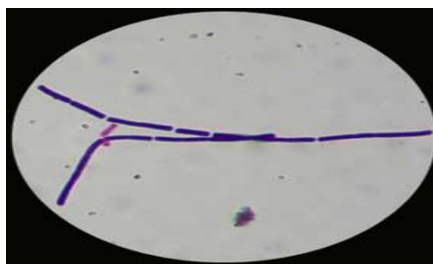
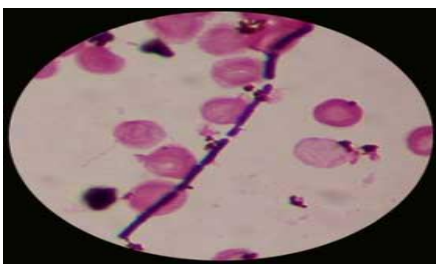
➤ **Antigènes et produits élaborés** *Bacillus anthracis* possède:

Antigène capsulaire polypeptidique

Antigènes somatiques polysaccharidiques

Toxine protéique, douée d'une activité létale œdémateuse: elle est antigénique et entraîne la formation d'anticorps neutralisants

Certaines espèces de *Bacillus* synthétisent des antibiotiques .



➤ **Pouvoir pathogène :**

1. *Bacillus anthracis* :

• ***Le charbon cutané est la forme habituelle***

La lésion initiale est une pustule siégeant sur les parties découvertes, elle se transforme en quelques jours en escarre noirâtre caractéristique

La mort peut survenir par diffusion bactériémique

• ***Le charbon pulmonaire*** est mortel, il est lié à certaines professions (lainiers); il se manifeste par des symptômes d'infection respiratoire haute évoluant rapidement vers une dyspnée, toux et mort en 03 jours

- Les formes intestinale et méningée sont exceptionnelles

2. Bacillus cereus :

- Il est responsable de toxi-infections alimentaires collectives caractérisées par des diarrhées et des vomissements
- Le maintien des aliments à une température favorable à la germination des spores permet la multiplication des germes et la production d'une entérotoxine

3. Les autres espèces :

- Elles sont normalement dépourvues de pouvoir pathogène
- Exceptionnellement quelques espèces ont été incriminées dans des infections survenant chez des patients fragilisés ou immunodéprimés

Diagnostic bactériologique :

Dans le charbon les prélèvements sont fonction de la forme clinique de la maladie (pus, sérosités, hémoculture), le diagnostic repose sur l'isolement de la bactérie à partir de ces prélèvements et son identification biochimique

Lors d'une infection digestive à *Bacillus cereus*, le diagnostic bactériologique repose sur la mise en évidence de la bactérie en quantité suffisante $\geq 10^5$ bactéries / g de selle puis la détection de la toxine à partir des colonies

L'analyse bactériologique de l'aliment suspect doit être systématique

➤ Traitement :

Bacillus anthracis est très sensible aux antibiotiques, la pénicilline G est l'antibiotique de choix

Bacillus cereus produit des β -lactamases et résiste aux pénicillines et aux céphalosporines y compris celles de 3^{ème} génération

Un traitement antibiotique n'est pas justifié dans les intoxications alimentaires

➤ Prophylaxie :

Bacillus anthracis :

Surveillance des importations d'animaux

Vaccination du cheptel

La prophylaxie de la maladie humaine est liée à celle de la maladie animale

Bacillus cereus :

Règles d'hygiène alimentaire

Hygiène industrielle dans le domaine agroalimentaire

3. Corynebacterium :

➤ Introduction

-Le genre *Corynebacterium* regroupe de très nombreuses espèces bactériennes, on distingue:

☐ ***Corynebacterium diphtheriae*: agent de la diphtérie**

☐ Les autres espèces sont commensales de la peau et des muqueuses, elles peuvent exceptionnellement se comporter comme des pathogènes opportunistes chez les patients immunodéprimés

☐ *Corynebacterium diphtheriae* est rencontré uniquement chez l'homme, généralement localisé au rhino et oropharynx

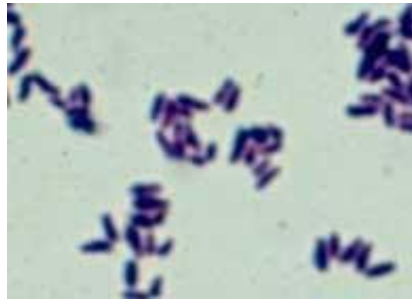
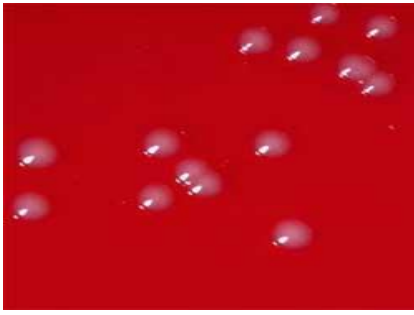
➤ Caractères bactériologiques

Morphologie :

☐ Bacille à Gram(+), immobiles, aéro-anaérobie facultative, exigeante nécessitant pour sa croissance l'apport de sang, de sérum ou de sérum de bœuf coagulé dans les milieux de culture

☐ Les colonies sont petites hémolytiques, crémeuses et lisses en tâches de bougie

L'étude des caractères biochimiques permet d'individualiser *Corynebacterium diphtheriae* des autres corynébactéries commensales



Produits élaborés : La toxine diphtérique

- ☐ Exotoxine de nature protéique (polypeptide de 58 K Da), constituée de 2 fragments (*Fragment B non toxique permet la fixation; Fragment A responsable de l'activité toxique*).
- ☐ La production de la toxine se fait par lysogénie par l'intermédiaire du phage β porteur du gène *tox*.
- ☐ C'est une toxine très puissante, elle agit comme une enzyme inhibant les synthèses protéiques provoquant ainsi la mort de la cellule

Pathogénicité :

- ☐ La transmission se fait par voie aérienne (gouttelettes de salive)
- ☐ Les bactéries restent localisées au niveau du pharynx et s'y multiplient donnant une angine avec fausses membranes. Par contre la toxine excrétée diffuse dans le sang et sera responsable des signes généraux toxiques, son action s'exerce sur le système nerveux (paralysies), sur le cœur, le rein et les surrénales. Plusieurs formes cliniques peuvent se voir:
- ☐ **Angine diphtérique pseudomembraneuse** : c'est la forme la plus fréquente, angine avec fausses membranes recouvrant les amygdales
- ☐ **Angine maligne**: angine avec signes de choc toxique
- ☐ **Angine grave**: signes locaux plus importants que les signes généraux

Diagnostic bactériologique :

- ☐ Le diagnostic bactériologique repose sur:

1. isolement du *Corynebacterium diphtheriae*
2. mise en évidence de la toxine diphtérique

1. L'isolement du *Corynebacterium diphtheriae*:

- Le prélèvement se fait au niveau de la gorge en détachant les fausses membranes
- Ensemencer des milieux appropriés (Loeffler, Tinsdale)
- Identification biochimique

2. La mise en évidence de la toxine diphtérique

- Par le test d'Elek: la toxine est recherchée par immuno-précipitation en milieu gélosé avec un sérum antitoxinique
- Par la détection du gène *tox* qui code pour la toxine par PCR

Traitement :

- ☐ *Corynebacterium diphtheriae* est sensible à la majorité des antibiotiques: pénicilline G, macrolides, aminosides, vancomycine et cotrimoxazole
- ☐ Le traitement curatif est à base de Pénicilline G et de sérothérapie pour neutraliser la toxine

4. LES MYCOBACTERIES :

INTRODUCTION :

- ☐ Le terme général de mycobactéries désigne les espèces appartenant au genre *Mycobacterium* seul représentant de la famille des *Mycobacteriaceae*
- ☐ Le genre *Mycobacterium* regroupe les espèces aérobies, à paroi riche en lipides, acido-alcool résistants et à croissance lente

- **1^{er} groupe: Mycobactéries responsables de la tuberculose (complexe *tuberculosis*)**
 - *M. tuberculosis*: bacille tuberculeux ou bacille de Koch, responsable de la majorité des tuberculoses humaines.
 - *M. bovis*: responsable de la tuberculose bovine mais l'homme peut être contaminé.
 - *M. africanum*: responsable de la tuberculose en Afrique, il n'a jamais été isolé en Algérie.
 - *M. microti*: responsable de tuberculose chez la souris.
- **2^{ème} groupe: Mycobactéries responsables de mycobactérioses,**
 - mycobactéries de l'environnement, mycobactéries opportunistes ou mycobactéries atypiques (environ 70 espèces)
 - *Mycobacterium avium*: responsable de mycobactériose chez l'immunodéprimé (SIDA)
 - *Mycobacterium fortuitum*, etc.....
- **3^{ème} groupe: mycobactérie responsable de la lèpre**
 - *Mycobacterium leprae*: bacille de Hansen

MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS :

- ☐ C'est l'agent de la tuberculose humaine. Il n'est pas retrouvé à l'état saprophyte ou commensal; c'est un germe qu'on retrouve dans les organismes infectés

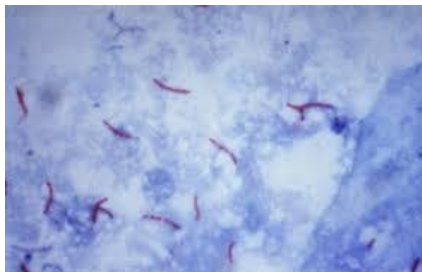
Caractères bactériologiques :

Morphologie :

- ☐ C'est un bacille à extrémités arrondies, acapsulé, asporulé et immobile. Il se colore mal par les colorations usuelles telles que le Gram ou le bleu de méthylène. Par contre, il se colore par **la coloration de Ziehl-Neelsen**
- ☐ Après coloration, ces bactéries apparaissent au microscope optique comme des bâtonnets rouges isolés ou en petits amas

Culture :

- ☐ -Aérobic strict
- ☐ -Température optimale de croissance: 35 à 37°C
- ☐ -PH optimal est de 6.9
- ☐ -*M. tuberculosis* est un germe exigeant, il nécessite pour sa culture des milieux à base d'œuf (milieu de Lowenstein-Jensen)
- ☐ -*M. tuberculosis* : le temps de croissance est de 20 heures
- ☐ -les colonies apparaissent après 21 à 28 jours jusqu'à 42 jours. Ce sont de petites colonies rondes opaques, de couleur crème. En se développant, elles prennent un aspect rugueux, verruqueux en «choux fleurs» de couleur crème beige à chamois



Habitat et épidémiologie :

- ☐ *M. tuberculosis* est un agent pathogène strictement humain ; maladie à déclaration obligatoire
- ☐ on peut l'isoler de façon transitoire dans l'environnement, car il peut survivre au froid et à la dessiccation
- ☐ La transmission inter-humaine par les gouttelettes de Flügge à partir des sécrétions bronchiques drainant les lésions pulmonaires cavitaires. Les autres localisations restent closes et ne participent à la transmission du bacille qu'au stade de fistulisation

- ❑ La transmission alimentaire concerne la tuberculose à *M. bovis* par le cheptel non contrôlé et le lait non pasteurisé

Il peut s'agir également de localisations extra pulmonaires: génito-urinaire, ganglionnaire, pleurale, ostéo-articulaire, méningée, péritonéale

Diagnostic bactériologique

Prélèvements

Dans la forme pulmonaire:

- expectoration matinale ou crachats
- tubage gastrique chez l'enfant ou la femme
- Répéter les prélèvements pendant 03 jours

Dans la forme génito-urinaire:

- Un prélèvement d'urine (50 ml) pendant 03 jours consécutifs

Dans les autres formes :

le prélèvement dépend de la localisation: ponction, biopsie....

Le diagnostic repose sur:

- L'examen microscopique après coloration de Ziehl-Neelsen (bacilloscopie) permettant la mise en évidence des bacilles acido-alcool-résistants (BAAR) et leur dénombrement
- La culture sur milieu spécifique de Lowenstein Jensen

Traitement :

- ❑ Le traitement de la tuberculose repose sur une association de plusieurs antibiotiques antituberculeux selon des schémas bien codifiés(OMS)
- ❑ En cas de tuberculose pulmonaire: *Rifampicine + isoniazide + pyrazinamide + etambutol** pendant 2 mois
- ❑ *Chez l'enfant de moins de 5 ans, l'etambutol est remplacé par la streptomycine

MYCOBACTERIES ATYPIQUES :

- Habituellement saprophytes du sol, de l'eau ou des aliments
- Parfois elles sont commensales de l'homme ou des animaux
- Certaines espèces (*M. avium*, *M. fortuitum*, *M. marinum*, *M. ulcerans*.....) ont un pouvoir pathogène potentiel surtout en cas d'immunodépression (sida) avec des localisations pulmonaire, ganglionnaire, cutanée.....
- Leur culture est souvent plus rapide (-de 12 jours) que celle de *M. tuberculosis* avec des colonies pigmentées et lisses
- Certaines souches de Mycobactéries atypiques sont résistantes aux antibiotiques et le traitement est parfois difficile

