

## Chapitre II: Les actinomycétales

## 1. Corynebacteriaceae

La famille des Corynebacteriaceae appartient au sous-ordre des Corynebacterineae. Elle ne compte qu'un seul genre : *Corynebacterium*.

Anciennement, les corynébactéries étaient classées en trois groupes :

- *Corynebacterium diphtheriae*, agent de la diphtérie, pathogène exclusivement pour l'homme dans les conditions naturelles.
- *Corynebacterium pyogènes*, pathogène presque exclusivement pour les animaux.
- *Corynebacterium saprophytes*, groupées sous le vocable de « diphtéroides », mal connues et mal classées. Les plus fréquents est *C. pseudodiphtheriticum*.

### 1.1. Définition

Les bactéries du genre *Corynebacterium* autres que le bacille diphtérique ("coryneformes") sont de plus en plus souvent impliquées dans des infections à plusieurs localisations.

Ces bactéries, généralement considérées comme contaminant le prélèvement étaient, jusqu'à ces dernières années, peu étudiées. Actuellement cependant, d'importants progrès pour leur classification et leur identification devraient permettre aux bactériologistes et aux cliniciens de s'en préoccuper davantage.

### 1.2. Taxonomie

Les principales espèces du genre *Corynebacterium* autres que le bacille diphtérique sont :

- <i>Corynebacterium</i>	<i>pseudodiphthericum</i>	- <i>Arcanobacterium</i>	<i>haemolyticum</i>
	<i>ulcerans</i>		
	<i>xerosis</i>	- <i>Actinomyces</i>	<i>pyogenes</i>
	<i>striatum</i>		
	<i>jeikeium</i>	- <i>Rhodococcus</i>	<i>equi</i>
	<i>pseudotuberculosis</i>		
	<i>pilosum</i>		
	<i>cystidis</i>		
	<i>urealyticum</i>		
	<i>minutissimum</i>		

### 1.3. Habitat et pouvoir pathogène

L'habitat normal de ces corynébactéries est tantôt la peau et les muqueuses de l'homme et de l'animal et tantôt l'environnement et en particulier les sols.

Les infections qu'elles provoquent sont :

- respiratoires (*C. pseudodiphthericum*, *C. xerosis*, *C. striatum*, *R. equi* ...)
- cutanées (*C. minutissimum*, *C. tenuis*, *A. pyogenes*, *C. xerosis*, *C. striatum* ...)
- urinaires (*C. urealyticum*, *C. cystidis*, *C. pilosum* ...)
- gonglionnaires (*C. pseudotuberculosis*, *R. equi* ...)
- septicémiques avec parfois endocardite (*C. jeikeium* et beaucoup d'autres)

*C. pseudotuberculosis*, bactérie commensale de la peau et des cavités naturelles des animaux, présente dans le sol et le fumier, est l'agent pathogène de la lymphangite ulcéreuse

du cheval et de suppurations caséuses de nombreux animaux, notamment le mouton, la chèvre et le bœuf.

*A. pyogenes* est une bactérie saprophyte du sol et des fumiers, commensale des cavités naturelles des animaux, est également pathogène ; il s'agit alors d'un germe pyogène par excellence, qui n'intéresse que les animaux.

Chez le mouton, la chèvre, elle détermine des abcès musculaires ou viscéraux, des arthrites suppurées ainsi que l'infection ombilicale des jeunes animaux ; elle est responsable de mammites chez la vache. C'est aussi un agent d'infection secondaire au cours de certaines pathologies (ex : l'agalaxie contagieuse, la stomatite pustuleuse contagieuse du mouton...).

*R. equi* se rencontre dans certaines bronchopneumonies des poulains ; on le retrouve également chez le porc dans les abcès ganglionnaires ressemblant aux lésions tuberculeuses.

#### 1.4. Morphologie

Les corynétactères sont des bacilles rectilignes ou légèrement incurvés souvent avec des extrémités effilées, non ramifiés, assez polymorphes. Ils sont immobiles, asporulés, acapsulés (*R. equi* fait exception), Gram positif ; ils se colorent irrégulièrement et peuvent renfermer des granulations métachromatiques, non acido-résistants (sauf pour *R. equi* caractérisé par la présence de formes coccoïdes acido-résistantes en culture ; d'où le risque de confusion avec les lésions tuberculeuses), ils sont isolés, ou groupés en petits amas, donne des groupements caractéristiques en paquets d'épingles, en palissades ou en lettres chinoises. Cette disposition est due au fait que les bactéries restent souvent partiellement attachées après division par cassure

#### 1.5. Caractères culturaux et biochimiques (cf. figure 2-1)

Ils ont une catalase et peuvent être fermentatifs (sans gaz). Aérobies stricts (*R. equi*) ou facultatifs (*C. pseudotuberculosis*, et *A. pyogenes*). Se développant dans les milieux usuels (*C. pseudotuberculosis*) ou exigeant des milieux enrichis (*A. pyogenes*) à 37° C.

*C. pseudotuberculosis* secrète une exotoxine.

Les corynétactères possèdent une couche de surface cristalline ou couche S (S layer).

#### 1.6. Diagnostic bactériologiques

Ils sont assez mal caractérisés. Ils sont fondés sur un certain nombre de caractères tels que pigmentation, présence d'uréase, de nitrate réductase et diverses autres enzymes, et fermentations sucrées. Une galerie miniaturisée facilite les identifications mais toutes les souches isolées ne sont pas reconnues et l'appellation "corynéforme" est encore utile.

Pour interpréter la mise en évidence d'un de ces corynéformes et donner à sa présence une signification pathologique, il faut tenir compte :

- des données bactériologiques : culture pure ou largement dominante, présence à l'examen direct, isolements répétés...
- du prélèvement : hémoculture, expectorations, urines, écouvillonnage pharyngé ou lésions cutanées...

... car il existe encore des corynéformes contaminants.

L'examen microscopique du prélèvement peut montrer des formes bacillaires granuleuses caractéristiques.

L'inoculation expérimentale aux animaux de laboratoire entraîne des lésions très évocatrices.

#### 1.7. Traitement

Les corynétactères sont généralement sensibles aux antibiotiques.

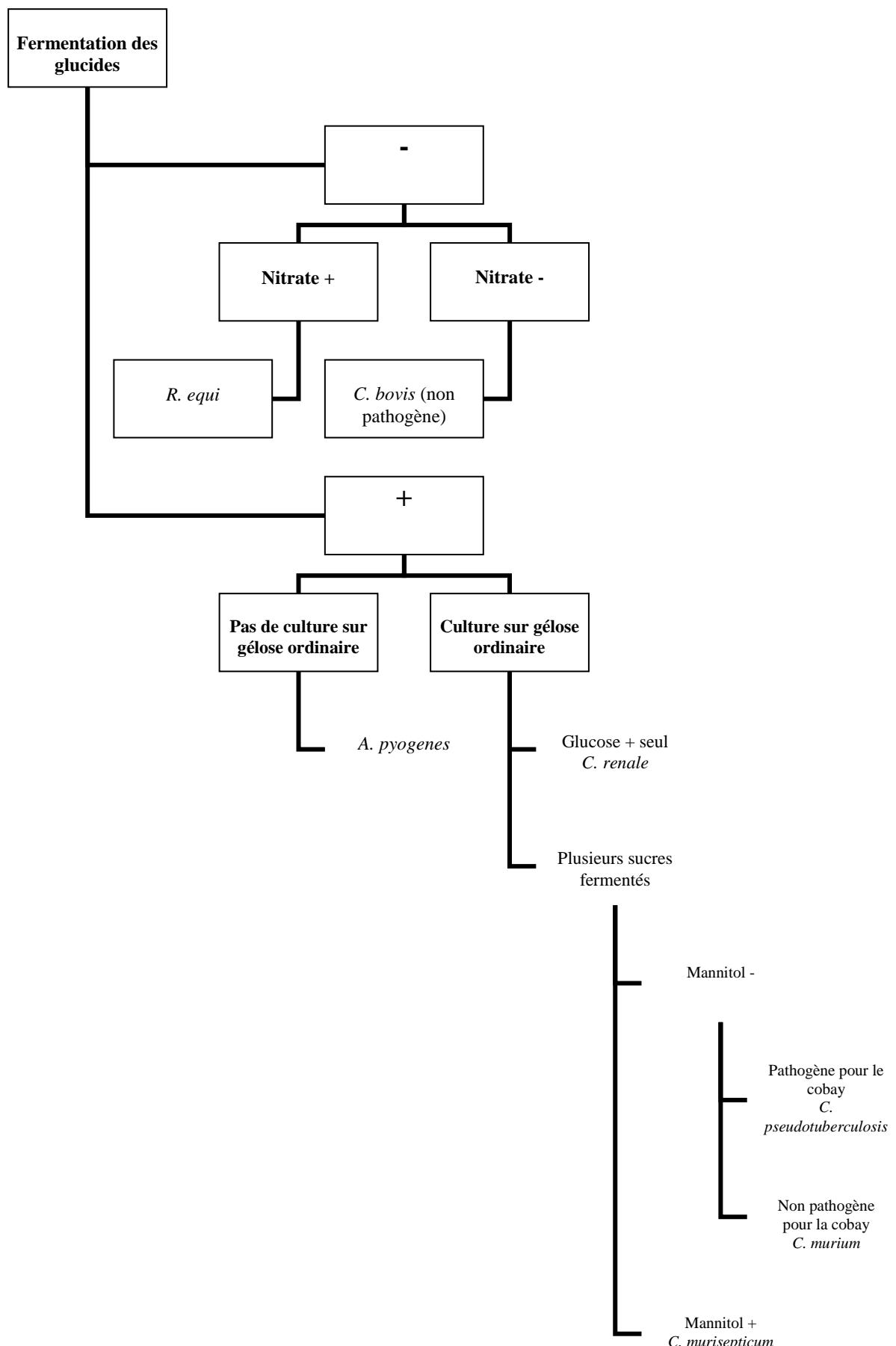


Figure 2-1: Orientation pour le diagnostic des corynénactéries animales.

## 2. Mycobacteriaceae

### 2.1. Taxonomie

La famille des *Mycobacteriaceae* de l'ordre des Actinomycetales ne comprend que le genre *Mycobacterium* dans lequel on distingue les espèces suivantes :

- groupe "tuberculosis"
  - *Mycobacterium tuberculosis*
  - *Mycobacterium africanum*
  - *Mycobacterium bovis*
  - *Mycobacterium caprae*
  - B.C.G.
- les "atypiques"
  - *Mycobacterium kansasii*
  - *Mycobacterium marinum*
  - *Mycobacterium gordonae*
  - *Mycobacterium xenopi*
  - *Mycobacterium avium-intracellulare*
  - *Mycobacterium scrofulaceum*
  - *Mycobacterium ulcerans*
  - *Mycobacterium fortuitum*
  - *Mycobacterium malmoense*
- *et Mycobacterium leprae*

### 2.2. Structure chimique

Les mycobactéries retiennent les colorants malgré l'action combinée d'acides dilués et d'alcool. Cette caractéristique, appelée alcoolo-acido résistance, est due à la richesse de leur paroi en lipides (c'est le principal point commun à toutes les espèces). Elle est mise à profit pour la coloration différentielle de Ziehl-Neelsen.

Cette paroi comprend :

- du peptidoglycane
- des lipopolysaccharides constitués principalement de mycolate d'arabino-galactane (l'arabino-galactane est une haptène, l'acide mycolique est une très grosse molécule d'acide gras).
- des cires dont certaines constituent l'adjuvant de Freund.
- le cord-factor (dimycolate de tréhalose) responsable d'un assemblage filamenteux en forme de corde des cultures en milieu liquide et stimulant l'immunité.
- les mycosides (glycolipides et peptidoglycolipides) dont les constitutions, variables selon les espèces et les souches, en font des marqueurs épidémiologiques.

### 3.3. Groupe "tuberculosis"

Principal agent de la tuberculose, couramment dénommé bacille de Koch ou BK.

#### 3.3.1 Morphologie

C'est un fin bacille assez long (2 à 5 µm), légèrement incurvé, immobile et asporulé. Il a la structure d'un Gram + mais est difficilement colorable par cette technique. Pour l'observer au microscope, il faut avoir recours à la méthode de Ziehl Neelsen révélant son alcoolo-acido résistance qui est une propriété commune à toutes les mycobactéries.

### 3.3.2. Culture

Il cultive très lentement (le temps de division est de vingt heures) en aérobiose à 36°C et exige des milieux spéciaux.

Le milieu le plus utilisé est le milieu à l'oeuf de Loewenstein-Jensen qui contient en outre des sels minéraux, de la glycérine, de l'asparagine, de la féculle de pomme de terre et du vert malachite.

Les colonies apparaissent en quinze jours ou trois semaines et sont caractéristiques, rugueuses et verrueuses, de couleur beige, eugoniques.

### 3.3.3. Caractères biochimiques

Des caractères biochimiques et enzymatiques constituent des caractéristiques biochimiques de l'espèce *M. tuberculosis* permettant son identification au sein du genre.

- production d'acide nicotinique ou niacine.
- présence de nitrate réductase, de catalase et d'uréase.
- résistance à l'hydrazide de l'acide thiophène 2 carboxylique ou TCH.
- sensibilité au pyrazinamide.

### 3.3.4. Vitalité - Résistance

Le BK est sensible à la chaleur, à la lumière du soleil, aux U.V., aux rayons X et à l'alcool à 70° C, mais résiste au froid et à la dessiccation, aux désinfectants et détergents.

### 3.3.5. Pouvoir pathogène

L'atteinte pulmonaire est la plus fréquente et se manifeste sous forme de :

- primo-infection latente
- primo-infection patente
- forme cavitaire commune
- pleurésie
- formes médiastinales
- forme miliaire

Les atteintes extra-pulmonaires sont plus rares : ganglionnaire, osseuse, articulaire, méningée, rénale, surrénale, digestive, génitale.

Il faut distinguer l'infection tuberculeuse démontrée par le virage spontané (hors BCG) de l'intradermo réaction (IDR) à la tuberculine de la tuberculose- maladie qui donne lieu à des manifestations pathologiques, cliniques ou radiologiques, pulmonaires ou extra- pulmonaires.

### 3.3.6. Pouvoir pathogène expérimental

Le cobaye est très sensible au BK et fait une tuberculose généralisée qui le tue ; le lapin guérit ; le singe en captivité est très sensible et ne résiste pas. Les bovidés ne sont pas réceptifs à *M. tuberculosis*.

### 3.3.7. Physiopathologie

La transmission est essentiellement interhumaine. La source de contamination est le tuberculeux pulmonaire dont l'expectoration est riche en mycobactéries. Le BK est inhalé et vient se loger dans une alvéole où il est phagocyté par les macrophages. Certains restent sur place, d'autres sont véhiculés par voie lymphatique jusqu'aux relais ganglionnaires voisins. Ils se multiplient et devenus suffisamment abondants, suscitent une réponse immunitaire qui est à l'origine de la formation des tubercules ; lui fait suite la caséification qui correspond à une nécrose solide des tissus où les bactéries se sont développées.

Lorsque le caséum se ramollit, la caverne se constitue dans le poumon et s'entoure d'une coque fibreuse la rendant difficilement accessible aux drogues antibacillaires. Une dissémination hématogène est éventuellement responsable de localisations extra-pulmonaires.

### 3.3.8. Pouvoir antigénique

Le BK ne produit pas de toxine et doit son pouvoir pathogène à sa capacité de se multiplier. La lyse des bactéries libère des constituants antigéniques qui suscitent une réaction immunitaire induisant un état d'hypersensibilité à l'origine de la transformation caséuse.

### 3.3.9. Diagnostic biologique

Il repose sur la mise en évidence et l'identification du germe.

- *Les prélèvements*

Ils doivent être répétés et effectués avant la mise en oeuvre du traitement. S'il s'agit d'une tuberculose pulmonaire, on prélève l'expectoration obtenue par un crachat ou par un tubage gastrique. On peut aussi obtenir les sécrétions bronchiques au cours d'une fibroscopie par aspiration, brossage ou lavage broncho-alvéolaire. S'il s'agit d'une tuberculose extra-pulmonaire, on recueille, suivant les cas, les liquides de ponction, les urines ou le pus.

- *Méthodes classiques*

- Examens optiques

Recherche du BK au microscope après coloration de Ziehl ou coloration à l'auramine sur des étalements du produit pathologique effectués directement ou après homogénéisation.<sup>1</sup>

- Culture

Elle est indispensable. Onensemence le produit, éventuellement concentré et décontaminé (homogénéisation) sur milieu de Loewenstein.

- Inoculation au cobaye : méthode pratiquement abandonnée.

- Identification

Elle se fonde sur la morphologie, l'aspect des colonies et les caractéristiques biochimiques (niacine, nitrate réductase..).

Tableau 2-1: La morphologie, l'aspect des colonies et les caractéristiques biochimiques des bacilles du groupe tuberculosis.

	PIGMENT		CULTURE				NIAC	CATALASE		NIT	TCH
	P	S	R	E	36°C	42°C		22°C	70°C		
<i>tuberculosis</i>	-	-	+	+	+	-	+	+	-	+	+
<i>bovis</i>	-	-	-	-	+	-	-	+	-	-	-
<i>africanum</i>	-	-	-	-	+	-	V	+	-	V	V
<i>BCG</i>	-	-	-	+	+	-	-	+	-	-	-
<i>kansasii</i>	+	-	-	+	+	-	-	++	+	+	+
<i>marimum</i>	+	-	+	-	F	-	V	++	F	-	+
<i>gordonae</i>	+	+	-	+	+	-	-	++	+	-	+
<i>xenopi</i>	+	+	-	+	+	+	-	++	+	-	+
<i>scrofulaceum</i>	+	+	-	+	+	-	-	++	+	-	+
<i>avium</i>	-	-	-	+	+	V	-	++	+	-	+
<i>ulcerans</i>	-	-	-	+	-	-	-	++	+	-	+
<i>fortuitum</i>	-	-	+	+	+	+	-	++	+	+	+
<i>smegmatis</i>	-	-	+	+	+	+	-	++	-	+	+

+ = test positif, - = test négatif, V = résultat variable, F = faiblement positif

P = photochromogène, S = scotochromogène, R = colonies R, E = colonies eugoniques, 36° C = culture à 36° C, 42° C = culture à 42° C, Niac = production d'acide nicotinique, 22° C - active à 22° C, 70° C = active à 70° C, NIT = réduction des nitrates en nitrites, TCH = culture en présence d'acide thiophène 2 carboxylique.

### - Antibiogramme

La résistance des BK aux antibiotiques est la conséquence de mutations.

- *Autres techniques d'isolement et d'identification*

Le diagnostic biologique d'infection à mycobactéries nécessite donc de longs délais. Ces dernières années, des méthodes rapides se sont développées<sup>2</sup>.

- *Méthodes immunologiques*

La détection d'antigènes mycobactériens s'est révélée décevante à cause de nombreuses réactions croisées. L'amélioration des connaissances sur ces antigènes et la production d'anticorps monoclonaux plus spécifiques permettent d'espérer des performances améliorées.

La mise en évidence d'une allergie tuberculinique par des tests cutanés<sup>3</sup> est connue et appliquée depuis longtemps. Elle détecte les sujets sensibilisés, malades ou non.

Le sérodiagnostic par hémagglutination passive n'est plus utilisé en raison de son manque de sensibilité et de spécificité. L'utilisation de préparations antigéniques purifiées n'ont amélioré ni la sensibilité ni la spécificité de la méthode : il n'y a pas de sérodiagnostic fiable de la tuberculose actuellement.

#### 3.3.10. Traitement

Chez l'homme, le traitement de la tuberculose a été totalement transformé par l'apparition des antibiotiques. Les antituberculeux sont :

- Rifampicine
- Isoniazide
- Pyrazinamide
- Ethambutol

Pour éviter la sélection de mutants résistants, une polyantibiothérapie s'impose. En outre, la chimioprophylaxie est recommandée chez tout sujet en contact étroit avec un tuberculeux contagieux. Les modalités classiques de cette chimiothérapie comportent une monothérapie par INH pendant six mois. Chez l'animal, la prévention est basée sur le dépistage et l'abattage des animaux positifs

### 3.4. Mycobactéries "atypiques"

Ce sont des mycobactéries n'appartenant ni au "groupe tuberculosis" (*M. tuberculosis*, *africanum*, *bovis*, B.C.G.) ni à l'espèce *leprae*. Elles sont présentes dans l'environnement et chez les animaux et se comportent chez l'homme comme des opportunistes. Elles sont la cause de mycobactérioses.

#### 3.4.1. Pouvoir pathogène

Les mycobactéries atypiques sont responsables de pathologies variées, pulmonaires, cutanées, ganglionnaires, septicémiques selon les espèces en cause.

Tableau 2-2: Infections causées par les Mycobactéries "atypiques".

<b>espèces</b>	<b>infections...</b>
<i>kansasii</i>	respiratoires
<i>xenopi</i>	respiratoires
<i>avium intracellulare</i>	disséminées (associées au SIDA)
<i>scrofulaceum</i>	ganglionnaires
<i>marinum</i>	cutanées
<i>fortuitum et chelonei</i>	cutanées
<i>ulcerans</i>	ulcérasions dermo-nécrotiques (pays tropicaux)

### 3.4.2. Diagnostic biologique

Il se fonde sur la mise en évidence de la bactérie (alcoolo-acido résistance et culture) et son identification d'après la morphologie et l'aspect des cultures et surtout d'après les caractères biochimiques décrits plus haut.

Des sondes géniques permettent l'identification rapide de certaines espèces (*gordonae* et *avium-intracellulare*).

### 3.4.3 Traitement et prophylaxie

Les mycobactéries atypiques sont souvent plus résistantes aux antituberculeux que *M. tuberculosis* mais certains antibiotiques non spécifiques ou sulfamides peuvent être actifs. La sélection facile de mutants polyrésistants impose, dans tous les cas, une polychimiothérapie éclairée par les données de l'antibiogramme. Chez l'animal, la prévention est basée sur le dépistage et l'abattage des animaux positifs.