

## VIBRIO CHOLERAE

*Vibrio cholerae* appartient au genre *Vibrio* et à la famille des *Vibrionaceae*.

*V. cholerae* est un bacille incurvé à Gram négatif, responsable du choléra, maladie pestilentielle à tropisme digestif, qui se développe par épidémies massives appelées pandémies.

### I/ Caractères bactériologiques

#### 1°) Morphologie

*V. cholerae* est un bacille à Gram négatif, très fin, incurvé en forme de virgule, mobile grâce à une ciliature polaire monotriche. Il n'est ni capsulé, ni sporulé.

#### 2°) Culture – Croissance

La température de croissance est entre 20 et 40 °C, avec un optimum entre 30 et 37 °C.

*V. cholerae* pousse à pH neutre ou alcalin (pH 9 – 10). Mais il est très sensible à l'acidification, il n'y a pas de croissance au-dessous de pH 6.

*V. cholerae* produit des ondes moirées et un voile blanchâtre très fragile en surface, en 24 h, sur bouillon peptoné simple.

Sur gélose nutritive, les colonies apparaissent en 8 à 10 h à 37 °C. Les colonies sont « smooth », lisses, plates, à bords réguliers, de 2 à 3 mm de diamètre, légèrement convexes, brillantes, transparentes.

#### 3°) Caractères biochimiques

*V. cholerae* est une bactérie à métabolisme respiratoire et fermentatif, aéro-anaérobie, oxydase +.

*V. cholerae* fermente sans production de gaz le mannose, le mannitol, le saccharose et tardivement le lactose. Il ne fermente pas l'arabinose et l'inositol. Il ne catabolise pas l'arginine mais possède une LDC et une ODC. Il produit une lécithinase, une lipase et une amylase. Il est sensible à la novobiocine et au vibriostatique O/129. La plupart des souches récemment isolées produisent dans une culture d'eau peptonée exempte d'indole de l'indole et des nitrites mis en évidence par la réaction du cholera-roth. *V. cholerae* ne produit ni H<sub>2</sub>S, ni uréase.

*V. cholerae* possède deux biovars : le biovar classique et le biovar El Tor

#### Caractères différentiels des biovars de *V. cholerae*

Propriété	Biovar	
	classique	El Tor
Hémolysine soluble, active sur les globules rouges de mouton	-	d
Hémagglutinine active sur les globules rouges de poulet	-	+
Production d'acétoïne	-	+
Sensibilité à la polymyxine B	+	-
Sensibilité au phage IV de Mukerjee	+	-

#### 4°) Caractères antigéniques

Quatre types principaux d'antigènes ont été décrits :

- un antigène H thermolabile correspondant à l'antigène flagellaire ;
- un antigène O thermostable : plus de 155 sérogroupes O sont identifiés ;
- un antigène M thermolabile, inconstant, qui peut former une microcapsule autour de la bactérie et la rendre O-inagglutinable ;
- des antigènes protéiques thermolabiles correspondant à des protéines de la membrane externe.

Les souches de *V. cholerae* sont réparties en fonction de la spécificité de leurs antigènes somatiques en 6 groupes O : le groupe O : 1 correspond aux vibriions cholériques.

Toutes les souches provenant d'épidémies de choléra appartiennent au groupe O : 1 quel que soit le biovar. Les autres souches de *V. cholerae* sont appelées non-O :1.

Fin 1992 et début 1993, plusieurs épidémies de syndromes cholériques associés avec des souches de *Vibrio cholerae* non - O : 1 ont été observées en Inde et au Bangladesh. Grâce à un anti-sérum spécifique mis au point au Japon, ces souches ont été typées sous le nom de *V. cholerae* O : 139 ou séro groupe « Bengale » : ce sont des mutants de l'antigène O de la souche El Tor.

Le groupe O : 1 est subdivisé en 3 sous-types : Ogawa, Inaba et Hikojima. Une dissociation spontanée des sous-types peut être observée, mais toujours dans le sens Ogawa → Inaba.

Ces sous-types sont le fait d'une répartition quantitative différente entre 3 déterminants antigéniques : a, b et c.

	Ogawa	Inaba	Hikojima
a	+	+	+
b	+	-	+
c	-	+	+

Le sous-type Hikojima a une composition intermédiaire à celle des deux autres ; les souches de type Hikojima seraient constituées d'un mélange de bactéries de chacun des types Ogawa et Inaba, dû à une interconversion à haute fréquence entre les deux types.

#### 5°) Substances élaborées

##### a) Toxine cholérique

La toxine cholérique est le principal facteur de virulence dans la physiopathologie du choléra.

La toxine cholérique (CT = cholera toxin) est sécrétée à travers la membrane bactérienne, sous forme activée.

La CT ou choléragène est une holoprotéine complexe de 84 kDa formée de deux parties A et B liées de façon non covalente.

La partie A (28 kDa) est formée de deux sous-unités A1 (21 kDa) et A2 (7 kDa). La partie B est formée de 5 sous-unités de 11,5 kDa chacune liées de façon non covalente.

La partie B est responsable de la fixation de la CT sur les microvillosités de l'entérocyte (au niveau du duodénum et du jéjunum) ; la sous-unité A2 intervient dans le passage de la sous-unité A1 à travers la membrane tandis que la sous-unité A1 est la partie active de la toxine.

La sous-unité A1 a une fonction enzymatique qui lui permet d'activer l'adényl-cyclase de l'entérocyte.

En définitive la CT agit en inhibant l'absorption de Na<sup>+</sup> par les cellules villosités et en stimulant la sécrétion de Cl<sup>-</sup> et de bicarbonate par les entérocytes des cryptes. Ces deux phénomènes concourent à produire la diarrhée, car l'eau est entraînée par cet afflux ionique dans la lumière intestinale.

#### **b) Autres facteurs de virulence produits par *V. cholerae* O : 1**

*V. cholerae* produit diverses enzymes (mucinase, neuraminidase et protéases) qui favorisent, dans l'intestin grêle, la traversée de la couche de mucus et la fixation de la bactérie sur les entérocytes.

#### **c) Facteurs de virulence produits par *V. cholerae* non-O :1**

Les souches de *V. cholerae* non-O :1 produisent des hémagglutinines solubles, des protéases, des neuraminidases et des entérotoxines.

## **II/ Physiopathologie**

### **1°) Pouvoir pathogène naturel**

#### **a) Choléra (sérovat O : 1)**

Dans sa forme typique, le choléra épidémique débute par une phase d'attaque qui dure quelques heures. Elle est marquée par une diarrhée fécaloïde, devenant rapidement aqueuse associée à de violentes douleurs abdominales avec des vomissements en fusée.

A la période d'état le malade a une diarrhée aqueuse incoercible avec perte liquidienne importante (10 litres/h). Le liquide intestinal est blanchâtre, d'aspect louche « eau de riz » et contient des débris de mucus, des cellules intestinales et de très nombreux vibrions cholériques.

La diarrhée entraîne une déshydratation aiguë avec perte de liquide interstitiel et cyanose. La plupart des malades ont une température normale ou abaissée 35-36 °C.

Sans traitement l'évolution se fait vers la mort dans un tableau de collapsus cardio-vasculaire.

#### **b) Infections dues aux sérovats non – O : 1**

Les sérovats non – O : 1 peuvent provoquer des entérites simples (diarrhées aqueuses ou moins souvent muco-sanglantes). Ils ont été associés à diverses formes d'infections extra-intestinales (septicémie chez les immunodéprimés).

### **2°) Pouvoir pathogène expérimental**

L'animal adulte, non préparé et infecté per os, n'est sensible qu'à des doses élevées de *V. cholerae* et n'a pas de signes du choléra.

La CT peut, à elle seule, provoquer les symptômes du choléra. 30 % des souches CT- du sérovat O : 1 ont déclenché des diarrhées chez des volontaires humains.

### **III/ Diagnostic**

#### **1°) Prélèvements**

Les souches de *V. cholerae* sont recherchées dans les selles, l'eau, les fruits de mer.

#### **2°) Technique d'enrichissement**

L'eau peptonée salée alcaline (EPSA) permet une croissance rapide des vibrions. Elle estensemencée au début avec 2-3 g de selles et incubée à 35 °C. Dans un délai de 6 à 8 h, la culture est repiquée dans une nouvelle EPSA d'une part, et isolée en même temps sur un milieu gélosé adéquat d'autre part.

En général, 3 cultures successives d'enrichissement sont effectuées.

#### **3°) Technique d'isolement**

L'isolement de *V. cholerae* à partir des selles peut être effectué sur la gélose alcaline hypersalée ou la gélose TCBS. Sur gélose peptonée ordinaire ou gélose alcaline hypersalée les colonies de *Vibrio cholerae* sont rondes (0,5 à 2 mm de diamètre), plates, transparentes. Sur gélose TCBS les colonies sont bombées et jaunes.

Le diagnostic est basé sur la réaction d'oxydase positive, la morphologie et l'agglutination par un sérum polyvalent anti- *V. cholerae* O : 1. La recherche du sérovar O : 1 dans l'eau est faite sur gélose PMT (polymyxine, mannose, tellurite) : les colonies sont jaunes avec un centre brun.

On recherche une agglutination avec un sérum anti-O : 139 pour les souches de l'Asie du Sud-Est (Inde, Bangladesh, Thaïlande).

#### **4°) Identification**

L'identification de *V. cholerae* repose sur les caractères biochimiques.

#### **5°) Mise en évidence de la toxine cholérique**

1. La révélation du gène ctx codant la CT par hybridation (Southern)
2. Le dosage de la production de la CT en culture : culture sur cellules CHO ou Véro (surnageant)
3. L'agglutination des particules de latex – polystyrène en microplaques : Les particules de latex sont sensibilisées par un anticorps dirigé contre la CT ou contre ses sous-unités A ou B : l'agglutination est produite en 18 h par un filtrat de culture de la souche à examiner
4. Autres techniques de dosage :
  - a) ELISA : surnageant de culture adsorbé sur un support + anticorps anti-CT
  - b) GM1-ELISA : ganglioside GM1 adsorbé sur un support + surnageant de culture + anticorps anti-CT
  - c) GERYDO : GM1 adsorbé sur un support + surnageant de culture + érythrocytes de mouton sensibilisés avec la CT.

## IV/ Traitement

### 1°) Traitement préventif

#### a) Lutte contre la dissémination de *Vibrio cholerae*

. Mesures d'hygiène : désinfection des mains du malade, des selles, des vomissures et des objets souillés.

. Mesures collectives : dépistage précoce des nouveaux cas, identification des souches responsables, vérification de leur sensibilité aux antibiotiques, contrôle et amélioration de la qualité des eaux potables et du traitement des eaux usées, éducation sanitaire des populations.

. Dans les pays non-endémiques la chimioprophylaxie permet de protéger le sujet sain placé accidentellement au contact du cholérique.

#### b) Vaccination :

Trois vaccins anticholériques sont disponibles :

. **Le vaccin à base de vibrions tués (cellules entières)** : C'est le vaccin classique administré par voie sous-cutanée. Il contient dans chaque dose 4.000 millions de vibrions tués par le phénol, Inaba et Ogawa.

Un vaccin a été préparé à partir de la souche O : 139 inactivée.

. **Le vaccin à base de bactéries tuées et de constituants purifiés** : C'est un vaccin oral à germes entiers tués contenant en plus la sous-unité B de la toxine cholérique.

. **Le vaccin vivant** : Il contient la souche CVD 103-HgR (dérivant de la souche 569) dans laquelle les gènes de la sous-unité A ont été supprimés ainsi que les gènes d'autres toxines.

50 à 85 % des vaccinés sont protégés pendant 3 à 6 mois.

### 2°) Traitement curatif

#### a) Réhydratation

Le liquide de Ringer au lactate (100 ml/kg en 4 h) est recommandé.

La réhydratation orale par la solution de réhydratation orale (SRO) est prescrite dès que le pouls radial apparaît et que le malade peut s'alimenter lui-même.

#### b) Antibiothérapie

. Tétracycline : 2 g/j chez l'adulte, 30 mg /kg chez l'enfant de plus de 8 ans en 4 prises par jour pendant 2 à 3 j.

. Triméthoprim + sulfaméthoxazole (6 mg + 30 mg/kg/j) en 2 prises par jour pendant 3 j.

. Erythromycine : 3 prises pendant 3 j (40 mg /kg/j chez l'enfant).