

# BACTERIOLOGIE CLINIQUE

---

ADAM M. ROUMANI



3<sup>e</sup> année de Médecine  
2017/2018

La microbiologie est l'étude des « microbes », qui sont des agents microscopiques potentiellement pathogènes. Cette spécialité comporte deux grandes disciplines : la bactériologie, et la virologie. Chacune d'entre elles est d'une importance capitale en clinique, étant donnée l'implication certaine des bactéries et des virus dans d'innombrables pathologies.

Durant la troisième année de médecine, vous étudierez tout d'abord la bactériologie fondamentale au cours du premier trimestre. Il s'agira de définir les principes : la structure des bactéries, leur physiologie, la génétique, la relation avec l'hôte, etc... Ensuite, vous verrez les différentes classes d'antibiotiques, les mécanismes de résistance, ainsi que les antiseptiques et les vaccins bactériens.

Au cours du second trimestre, vous allez aborder la systématique bactérienne, c'est-à-dire l'étude des différentes bactéries et leur classification. Vous verrez leur morphologie, leur caractères bactériologiques, leur pouvoir pathogène, et enfin les traitements et méthodes préventives adéquats.

Au cours du troisième trimestre, vous étudierez la virologie, chapitre qui ne sera pas traité ici.

Passionné par la vie des bactéries depuis déjà deux ans, j'ai décidé de prendre en charge les cours de ce module, et honnêtement, ce fut une expérience très enrichissante. J'ai beaucoup appris sur les maladies infectieuses et sur la nécessité de connaître chaque détail de l'agent causal, afin d'arriver au bon diagnostic et bien évidemment au bon traitement. Ce module est d'une importance capitale dans votre formation, prenez-le au sérieux et vous ne le regretterez pas.

J'ai donc l'immense honneur de vous retrouver cette année encore, avec ce recueil de cours de bactériologie. Je me suis largement inspiré des cours de nos professeurs, auxquels j'ai apporté certaines précisions et explications que j'ai jugées nécessaires.

Je l'ai divisé en trois grands chapitres : la bactériologie fondamentale, les antibiotiques, et la systématique. Les sources du troisième chapitre sont toutes citées à la fin de chaque cours. Pour le premier et le second, mes références principales étaient les diaporamas de nos professeurs, ainsi que la série jaune.

Tout comme pour l'Ebook de Physiologie Humaine, j'espère que cet ouvrage vous sera utile dans vos études, et vous guidera vers la réussite. Il ne me reste plus qu'à vous souhaiter bonne lecture, et une excellente troisième année.



# TABLE DES MATIERES

---

<b>BACTERIOLOGIE FONDAMENTALE</b> .....	<b>1</b>
Structure bactérienne.....	3
Physiologie bactérienne .....	10
Génétique bactérienne.....	20
Flore bactérienne chez l'Homme.....	30
Conflit hôte-bactérie .....	34
<b>ANTIBIOTIQUES</b> .....	<b>41</b>
Classification des antibiotiques .....	43
Résistance bactérienne aux antibiotiques.....	67
<b>SYSTEMATIQUE</b> .....	<b>71</b>
Cocci à Gram positif.....	73
<i>Staphylocoques</i> .....	74
<i>Streptocoques</i> .....	80
<i>Entérocoques</i> .....	87
Cocci à Gram négatif.....	88
<i>Neisseria</i> .....	89
Bacilles à Gram négatif .....	96
<i>Entérobactéries</i> .....	97
<i>Pseudomonas</i> .....	106
<i>Vibrionaceae</i> .....	108
<i>Bordetella</i> .....	110
<i>Brucella</i> .....	112
<i>Legionella</i> .....	114
<i>Haemophilus</i> .....	117
<i>Campylobacter</i> .....	119
<i>Helicobacter pylori</i> .....	121
Bacilles à Gram positif .....	124
<i>Listeria</i> .....	125
<i>Bacillus</i> .....	127
<i>Corynebacter</i> .....	129
Anaérobies.....	132
Mycobactéries et <i>M. tuberculosis</i> .....	140



# CHAPITRE 1

---

**BACTERIOLOGIE FONDAMENTALE**

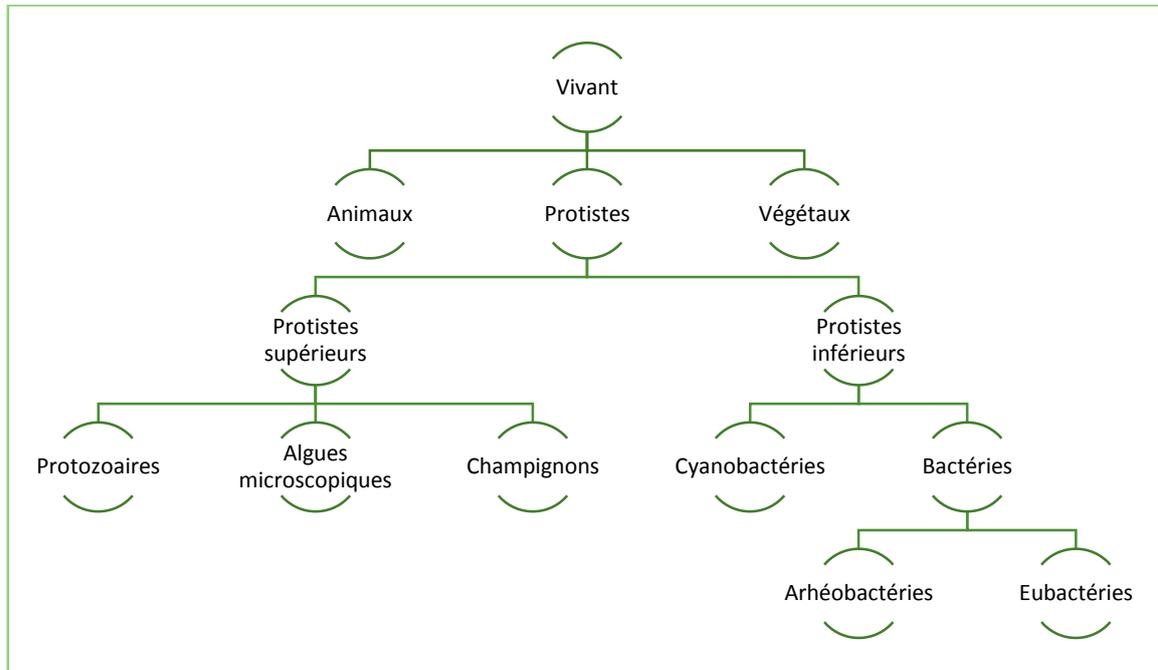


# STRUCTURE BACTERIENNE

## I. INTRODUCTION

Le monde vivant a été subdivisé en 3 grands règnes selon *Haeckel* : **les animaux**, **les végétaux** et **les protistes**. Ces derniers sont subdivisés selon *Chatton* en **protistes supérieurs (eucaryotes)** et **protistes inférieurs (procaryotes)**.

Les protistes supérieurs englobent les protozoaires, les algues microscopiques et les champignons, tandis que les protistes inférieurs (procaryotes) englobent **les cyanobactéries** et **les bactéries**, eux-mêmes désignant les **archéobactéries** et les **eubactéries**.



Les bactéries se différencient du reste des êtres vivants par quatre caractéristiques fondamentales :

- L'absence de membrane nucléaire.
- Un chromosome unique, sans diplosome.
- L'absence de mitochondries, de REG, d'appareil de Golgi...
- La présence d'une paroi ou peptidoglycane.

*Certaines bactéries sont dépourvues de paroi bactérienne. C'est le cas des Mycoplasma qui sont des germes à développement intracellulaire.*

## II. METHODES D'ETUDE

Afin d'étudier les bactéries, l'on a recours à l'utilisation d'un microscope. Deux types de visualisation sont possibles :

### A. EXAMEN OPTIQUE A L'ETAT FRAIS

Il se fait entre lame et lamelle, dans un milieu semi-liquide et les bactéries sont vivantes. Cet examen permet d'avoir un premier aperçu de la forme et surtout de **la mobilité** des bactéries. Elle peut déjà être décisive pour un éventuel diagnostic bactériologique, comme en cas de suspicion d'une infection à *Pseudomonas aeruginosa* en milieu hospitalier. S'il s'agit par exemple d'un prélèvement urinaire, l'on peut également rechercher la présence globules blancs ainsi que leur nombre pour déterminer le type d'infection.



## B. EXAMEN OPTIQUE APRES COLORATION

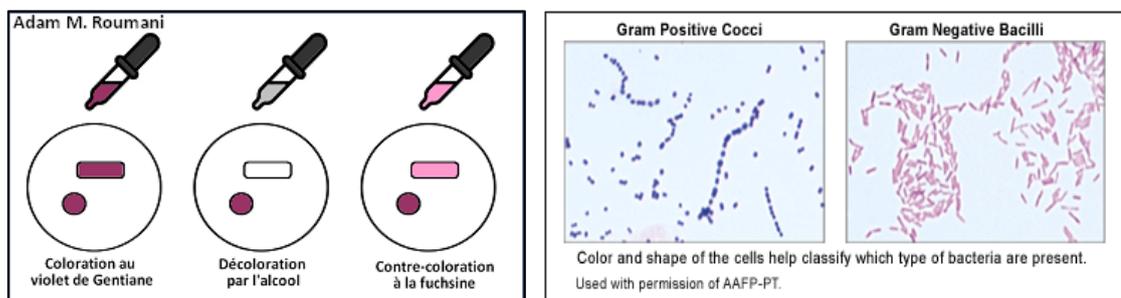
Pour arriver à mieux identifier une bactérie, sa famille, sa pathogénicité, son traitement etc... il faut recourir à une coloration spécifique basée sur la composition de la paroi : les colorations de Gram ou de Ziehl-Neelsen.

### 1. COLORATION DE GRAM

Le résultat est différent selon la constitution de la paroi. L'on note deux colorations : en **violet** pour les parois à **Gram positif** et en **rose** pour les parois à **Gram négatif**. Le procédé est le suivant :

- **Première étape** : coloration au violet de gentiane. Toutes les bactéries sont indifféremment colorées en **violet**. L'on fixe la coloration au lugol, puis l'on rince.
- **Deuxième étape** : décoloration à l'alcool. Certaines bactéries notamment celles à paroi mince, perdent leur coloration, tandis que d'autres restent colorées en **violet**. L'on effectue un second rinçage.
- **Troisième étape** : contre-coloration à la fuchsine. Les bactéries précédemment décolorées se retrouvent **roses**, les autres restent inchangées.

L'on déduit donc que les bactéries violettes à Gram positif ont paroi **plus épaisse** que les bactéries roses à Gram négatif. Cette coloration est à la base d'une classification très importante en bactériologie, concernant les maladies infectieuses mais aussi la sensibilité à certains antibiotiques.

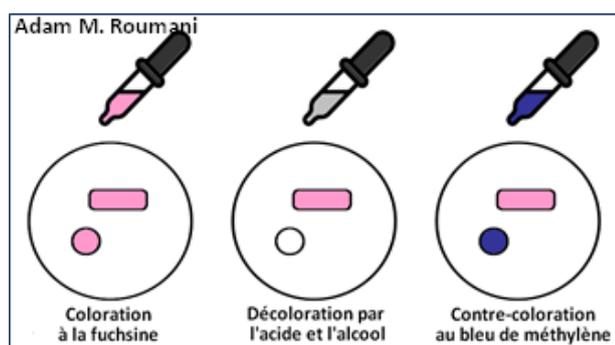


### 2. COLORATION DE ZIEHL-NEELEN

Cette coloration est spécifique aux mycobactéries (*bacille de Koch notamment*). Elle est basée sur une caractéristique de la paroi de ces bactéries : la présence **d'acide mycolique** qui lui confère une résistance particulièrement élevée. Elle se déroule comme il suit :

- **Première étape** : coloration à la fuchsine. Toutes les bactéries sont indifféremment colorées en **rose**.
- **Deuxième étape** : décoloration à l'acide, puis à l'alcool. Certaines bactéries se retrouvent décolorées tandis que d'autres restent **roses**.
- **Troisième étape** : contre-coloration au bleu de méthylène. Les bactéries précédemment décolorées deviennent **bleues**, tandis que les autres restent inchangées.

Les mycobactéries sont celles qui ont résisté à la décoloration à l'acide et à l'alcool et qui donc sont restées **roses**. A partir de cette expérience, les chercheurs ont qualifié les mycobactéries de **bacilles acido-alcoolo-résistantes** pour les raisons évidentes. C'est le cas du bacille de Koch cité plus haut, dont le nom scientifique est *Mycobacterium tuberculosis*, agent de la tuberculose.



## C. EXAMEN AU MICROSCOPE ELECTRONIQUE

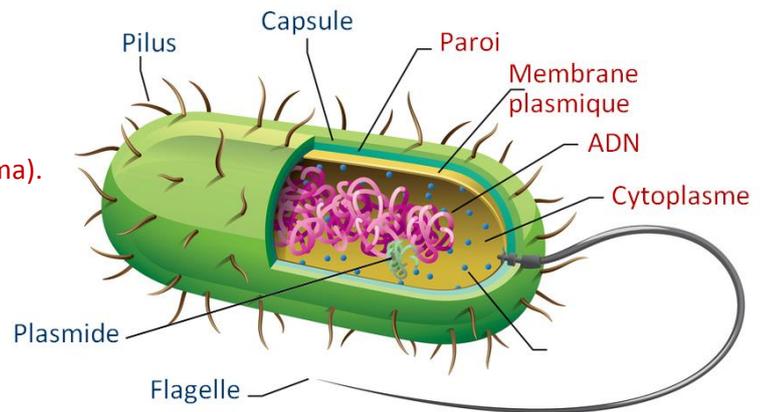
L'examen au microscope électronique permet de déterminer l'ultrastructure des bactéries, c'est-à-dire l'ensemble de ses composants à l'échelle nanoscopique. Grâce à cela, l'on a pu identifier les éléments de structure obligatoires et facultatifs des bactéries.

### 3. ÉLÉMENTS OBLIGATOIRES

- Matériel génétique.
- Cytoplasme.
- Membrane plasmique.
- Paroi bactérienne (sauf les *Mycoplasma*).

### 4. ÉLÉMENTS FACULTATIFS

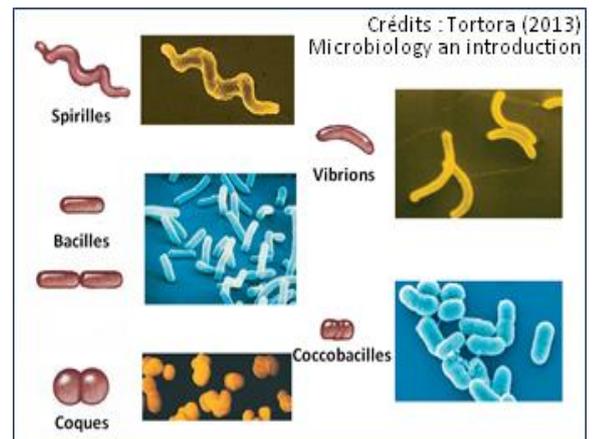
- Capsule ou glycocalyx.
- Flagelle et cils.
- Pilis.
- Plasmide.
- Spore.



## III. FORMES DES BACTERIES

Il existe cinq formes caractéristiques de bactéries :

- **Les bacilles** : structure allongée, en forme de bâtonnet. Ils peuvent être soit isolés, soit en chainettes (streptobacilles). Ex : *Escherichia coli*.
- **Les cocci** : structure ovale, en forme de bille. Ils peuvent être soit isolés, soit en chainettes (streptocoques), soit en amas (staphylocoques). Ex : *Staphylococcus aureus*.
- **Les spirilles** : de structure filamenteuse allongée, plus longue que les bacilles. Ex : *Spirillum volutans*.
- **Les coccobacilles** : de structure intermédiaire entre le coccus et le bacille. Ex : *Brucella melitensis*.
- **Les vibrios** : de structure incurvée, intermédiaire entre le bacille et le spirille. Ex : *Vibrio cholerae*.



## IV. ELEMENTS DE STRUCTURE OBLIGATOIRES

### A. MATERIEL GENETIQUE

Les bactéries possèdent un chromosome unique formé d'un brin d'ADN bicaténaire. Il nage **directement** dans le cytoplasme et n'est donc **pas délimité par une membrane nucléaire**, comme c'est le cas pour les eucaryotes. Cette caractéristique permet à la bactérie d'effectuer les phénomènes de transcription et de traduction de l'ARN de façon **simultanée**, sans que ce dernier n'ait à changer de compartiment cellulaire.

L'ADN déroulé d'*Escherichia coli* est d'une longueur de 1.3 mm, l'on en déduit qu'il est **compacté**, comme chez l'homme, pour pouvoir tenir à l'intérieur du corps de la bactérie qui ne dépasse pas les 10 µm.

*Les chercheurs ont récemment découvert une sous-espèce de *Vibrio cholerae* qui possédait deux chromosomes distincts et séparés. L'utilité de cette configuration est encore à l'étude.*

## B. CYTOPLASME

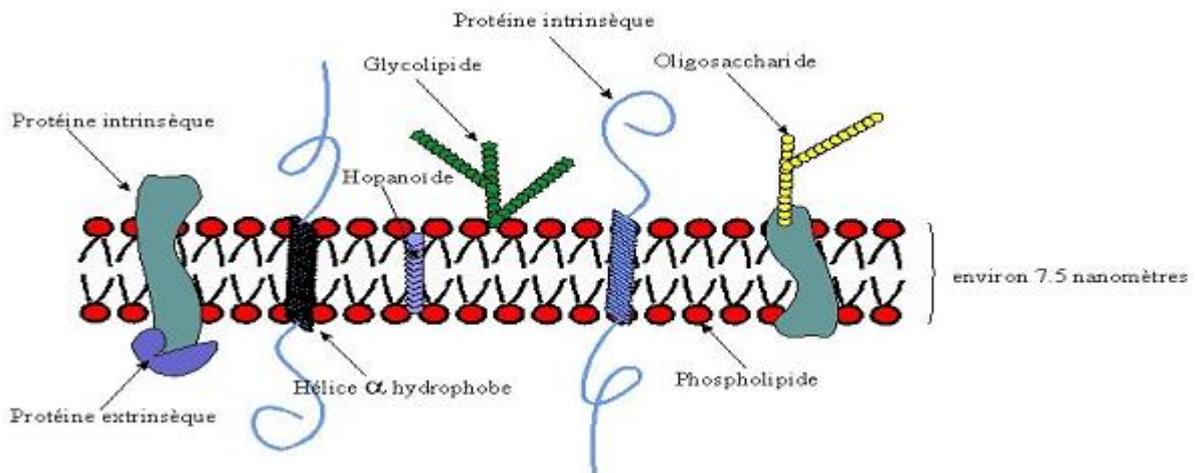
Il est de composition assez basique par rapport aux eucaryotes (dépourvu de réticulum endoplasmique, d'appareil de Golgi, de mitochondries...). Son pH est neutre, essentiel au bon fonctionnement de certaines enzymes métaboliques. Il est riche en inclusions glucidiques ou lipidiques et contient des molécules d'ARN.

Le cytoplasme contient un composant important, **le ribosome** et ses deux sous-unités **50s et 30s**. Ils participent à la synthèse protéique et sont les cibles de certaines familles d'antibiotiques comme les **tétracyclines**.

## C. MEMBRANE PLASMIQUE

Pratiquement identique à celle des eucaryotes, comme elle fut décrite par Singer et Nicholson, c'est une bicouche de phospholipides de 7.5 nm d'épaisseur, parsemée de protéines intrinsèques ou extrinsèques. C'est la cible des antibiotiques de la famille des **polymyxines**. Elle possède plusieurs fonctions :

- **Phosphorylation oxydative** : même principe que la membrane interne de nos mitochondries.
- **Division cellulaire** : joue un rôle dans le mécanisme de scissiparité
- **Création et régulation du gradient osmotique** : entre le milieu extérieur et le cytoplasme.
- **Régulation métabolique** : par perméabilité sélective aux nutriments.



## D. PAROI BACTERIENNE

La paroi, ou peptidoglycane, est l'élément caractéristique des bactéries. Elle diffère selon qu'il s'agisse de bactéries à Gram positif, à Gram négatif, ou encore de mycobactéries. Ces dernières ne seront pas traitées ici.

### 1. PAROI GRAM +

C'est la plus **épaisse** (entre 20 et 80 nm). Elle est constituée d'une superposition de **polysaccharides**, unis entre eux par des **ponts protéiques**. Le tout est solidifié par des molécules d'**acide teichoïque** et ancré à la membrane par l'**acide lipoteichoïque**. Les peptidoglycanes sont liés grâce à une enzyme, **la transpeptidase**, cible des pénicillines, située dans l'**espace périplasmique**, entre la membrane et la paroi.

### 2. PAROI GRAM -

Elle est plus **fine** et plus **complexe**. Elle est constituée d'une fine couche de peptidoglycane recouverte d'une **enveloppe externe** trilamellaire ressemblant légèrement à la membrane plasmique. Cette dernière est formée de trois éléments caractéristiques : **les porines**, **les phospholipides** et **les lypopolysaccharides (LPS)**.

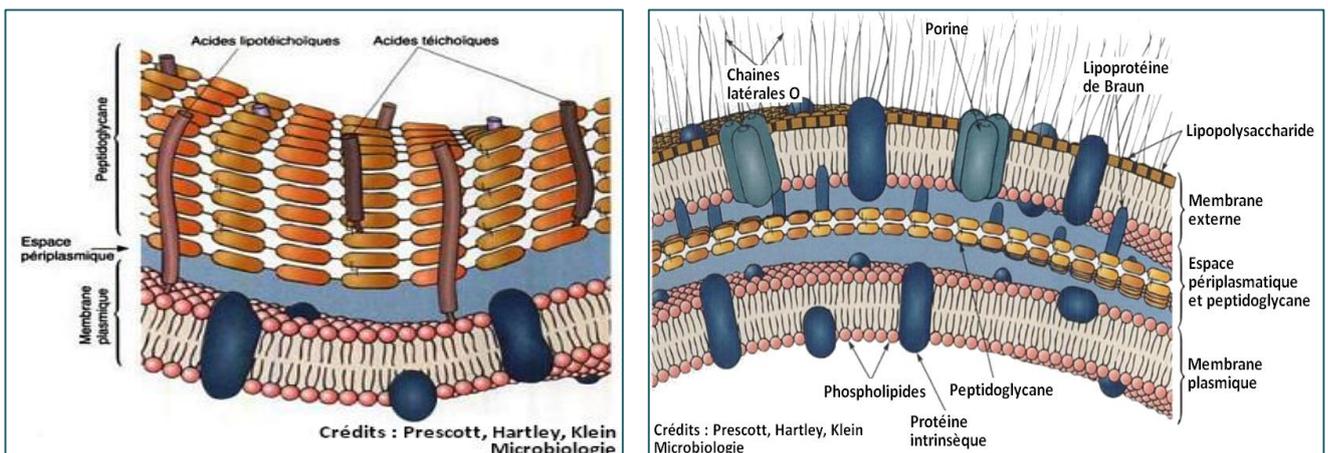
La paroi Gram négative est très peu perméable aux antibiotiques, du fait de l'enveloppe externe lipidique, mais également de la présence de porines à perméabilité sélective. C'est ce qui a poussé les chercheurs à développer de nouvelles pénicillines, comme l'**ampicilline** ou la **ticarcilline**, plus petites et donc qui peuvent traverser les porines plus facilement.

Le lipopolysaccharide est une grosse molécule thermostable, représentant 25% de la membrane externe. Elle est formée de trois parties :

- Un fragment protéique.
- Une fraction lipidique : **le lipide A**, à propriété endotoxinique et pyrogène (*déclenche la fièvre et l'inflammation lors de l'infection de l'hôte*).
- Une fraction glucidique : **le polysaccharide O** à activité antigénique (*déclenche la réaction immunitaire*).

### 3. ROLE DE LA PAROI

- Morphologie de la bactérie.
- Coloration (Gram...).
- Résistance aux variations de pression osmotique.
- Résistance aux attaques enzymatiques.
- Site de fixation de certains antibiotiques.
- Activité biologique et notamment dans la réaction immunitaire.



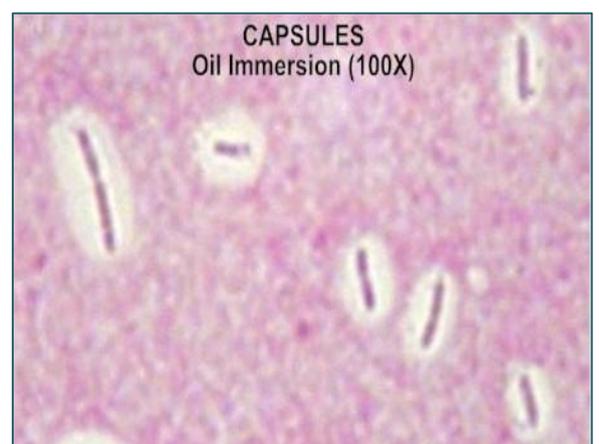
Paroi Gram+ à gauche et Gram- à droite.

## V. ÉLÉMENTS DE STRUCTURE FACULTATIFS

### A. CAPSULE

C'est une enveloppe superficielle recouvrant la paroi. Elle est le plus souvent polysaccharidique (*comme un glycocalyx*), c'est le cas de *Streptococcus pneumoniae* et parfois protéique comme chez *Bacillus anthracis*. Elle peut être mise en évidence grâce à l'encre de Chine, après quoi elle apparaît comme une sorte de halo autour du corps de la bactérie.

Certaines bactéries par intrication de leurs capsules forment ce que l'on appelle **un biofilm**. C'est une association de bactéries ayant la capacité d'adhérer à des surfaces, biologiques ou non, et pouvant faire face aux attaques du système immunitaire, voire à certains antibiotiques.

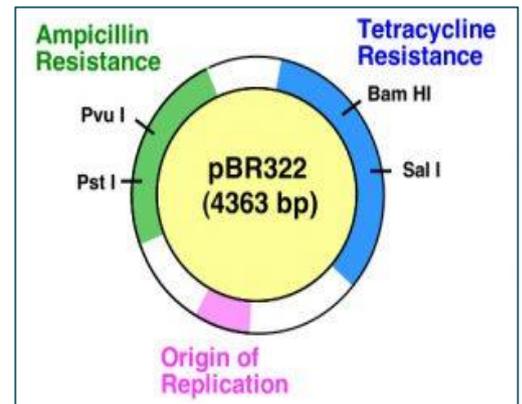


## B. PLASMIDE

Il s'agit d'un ADN bicaténaire circulaire **extra-chromosomique**. Il est totalement indépendant du chromosome circulaire, d'une part par sa répllication, et d'autre part par le type de gènes qu'il contient.

En effet le plasmide possède sa propre **origine de répllication** (*Ori C*) et peut donc se répliquer tout seul. Il est également capable de **se transmettre** aux bactéries filles après scissiparité.

Le plus souvent, un plasmide contient des gènes de résistance aux antibiotiques ou de virulence, capables de passer d'une bactérie à une autre par **transformation** ou par **conjugaison**, ce qui fait de lui un candidat de choix pour les tests génétiques sur les bactéries.

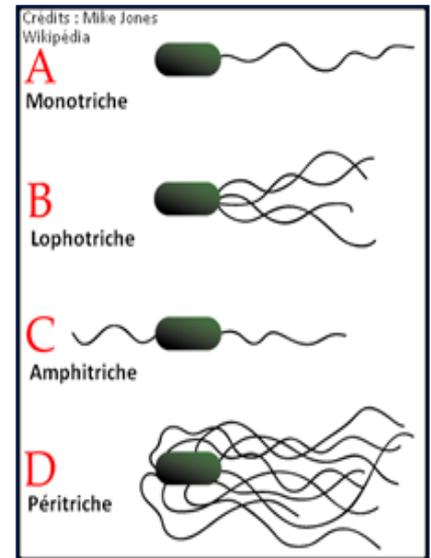


## C. FLAGELLE

C'est une structure protéique fixée à la membrane plasmique et permettant la mobilité de la bactérie. Elles sont rigides, ondulées, et formées de petites protéines : **les flagellines**. Elles ont un effet antigénique (*Ag H*), cette caractéristique est utilisée comme élément d'identification des *Salmonella*.

L'on distingue quatre types de positions de flagelle (*ou ciliature*) : **monotriche**, **lophotriche**, **amphitriche**, et **péritriche**.

Type de ciliature	Position du flagelle	Déplacement
<b>Monotriche</b>	Un seul, polaire	Fléchant
<b>Lophotriche</b>	Plusieurs, polaires	Fléchant et oscillant
<b>Amphitriche</b>	Un à chaque pôle	Oscillant
<b>Péritriche</b>	Tout autour	Fléchant hélicoïdal



## D. FIMBRIAE OU PILI

Ce sont de fins prolongements protéiques formés de sous-unités de **piline** disposés sur la surface de la bactérie. Elles sont retrouvées sur les bactéries à Gram négatif plutôt que celles à Gram positif. Ils sont de deux types :

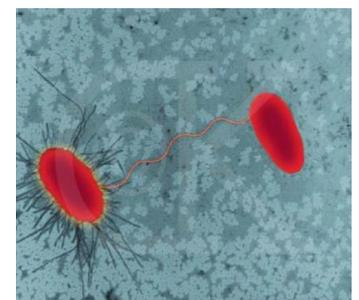
### 4. PILI COMMUNS

Ils sont petits, très nombreux, et servent de point d'adhésion et d'adsorption (*oui adsorption avec un d, ça veut dire fixation sur une surface solide dans un milieu liquide*) aux muqueuses. C'est le cas par exemple de *Neisseria gonorrhoeae* (*gonocoque*) qui adhère à la paroi urétrale, ou encore *Escherichia coli* à la paroi vésicale. Ils servent également de facteur de virulence.

### 5. PILI SEXUELS

Ils sont plus longs, moins nombreux, et servent à faire passer une information génétique d'une bactérie à une autre. Ils sont codés par un gène appelé **facteur F**, à situation **plasmidique**.

Les bactéries qui expriment ce gène seront dites **F+** ou « mâles », celles qui ne l'expriment pas seront dites **F-** ou « femelle ». Ce sont les bactéries de type F+ qui sont capables de transmettre leurs gènes aux bactéries F-. C'est grâce à ce mécanisme de conjugaison que les bactéries se transmettent les résistances aux antibiotiques.



*Il arrive que le facteur soit exprimé directement au niveau du chromosome. Dans ce cas, la bactérie n'est pas dite F+ mais HFR.*

## E. LA SPORE

Certaines bactéries, et notamment à Gram positif, ont développé un mécanisme en milieu difficile : **la spore**. En effet, en cas de manque de nutriments, de salinité élevée, de température élevée, de pH trop bas, la bactérie adopte une forme à **métabolisme très limité**, lui permettant de se mettre « **au repos** » jusqu'à ce que les conditions de vie soient de nouveau optimales. C'est un peu le principe de **l'hibernation**.

Le passage de la forme active à la spore est appelé **sporulation**, le sens inverse **la germination**.

## VI. APPLICATION CLINIQUE

Le diagnostic bactériologique se fait en quatre temps :

- 1- **Examen cyto bactériologique** : c'est un examen à l'état frais du prélèvement, l'on y recherche la présence de bactéries ou de globules blancs en tous genres. Suite à cette étape, l'on sait déjà parfois la forme de la bactérie ainsi que son degré de mobilité.
- 2- **Mise en culture** : l'on inocule quelques gouttes du prélèvement sur un milieu de culture que l'on incube. Si le résultat n'est pas probant, l'on effectue un isolement des souches cultivées.
- 3- **Coloration** : une fois les colonies isolées et bien cultivées, l'on en prélève quelques-unes pour effectuer une coloration Gram et définir s'il s'agit de Gram+ ou de Gram- et (*si cela n'était pas possible lors de l'examen cyto bactériologique*) définir la forme et le mode de regroupement des bactéries.
- 4- **Examens complémentaires** : il existe d'autres examens afin d'identifier l'espèce exacte de la bactérie pour pouvoir ajuster le traitement selon les antibio-résistances possibles.

*Parfois l'examen cyto bactériologique permet d'arriver directement à un diagnostic. Si l'on retrouve des polynucléaires altérés chez un patient présentant une urétrite, il s'agit probablement de *Neisseria gonorrhoeae* : diplocoque à Gram-. Ou encore si l'on retrouve une lésion caverneuse au téléthorax avec bacilles acido-alcool-résistants, il s'agit forcément de *Mycobacterium tuberculosis*...*

# PHYSIOLOGIE BACTERIENNE

## I. INTRODUCTION

Afin d'étudier la physiologie bactérienne, il faut mettre en évidence trois caractéristiques du développement d'une bactérie : **sa nutrition, son métabolisme** et **sa croissance**. Chacune de ces étapes est primordiale pour la pérennité de la colonie bactérienne.

Il faut savoir que la bactérie est composée à **75~90% d'eau**, le reste étant de la **matière sèche** représentée par des **minéraux** ou des **oligoéléments** (50% de carbone, 20% d'azote, 10% d'hydrogène, des traces de phosphore et de soufre).

## II. NUTRITION

Les bactéries (*comme tous les êtres vivants*) ont besoin de se nourrir pour se développer. Elles ont d'abord des **besoins élémentaires** (*l'eau, le carbone etc...*), les **besoins énergétiques** (*lumière ou oxydoréduction*) ainsi que les **substances spécifiques** aux bactéries **auxotrophes**.

### A. BESOINS ELEMENTAIRES

#### 1. EAU

Etant donné qu'elle représente la plus grande proportion dans la structure bactérienne, l'eau doit être abondamment fournie. C'est d'ailleurs le composant majeur de tous les milieux de culture. Elle possède deux fonctions essentielles :

- Elle sert à **solubiliser les aliments** et à faciliter leur transport.
- Elle est une **source d'O<sub>2</sub> et de H<sub>2</sub>**.

#### 2. CARBONE

Le carbone est un composé indispensable à la synthèse de la matière organique chez les bactéries. Selon l'origine du carbone, les bactéries seront classées en deux familles :

- **Les bactéries autotrophes** : qui tirent leur carbone du CO<sub>2</sub> (*un peu comme les plantes*).
- **Les bactéries hétérotrophes** : qui tirent leur carbone d'un composé organique préexistant quelconque (*un sucre par exemple*).

#### 3. AUTRES BESOINS

A cela s'ajoutent d'autres composés à fournir :

- **En grande quantité** : l'azote, le phosphore, le soufre...
- **En plus petite quantité** :
  - **Les ions** : sodium, potassium, chlore, magnésium, afin de maintenir l'équilibre hydroélectrique de la bactérie.
  - **Enzymes et coenzymes** : comme le fer pour la synthèse du cytochrome de la chaîne respiratoire.
  - **Oligoéléments** : comme le calcium, le magnésium, le cobalt etc...

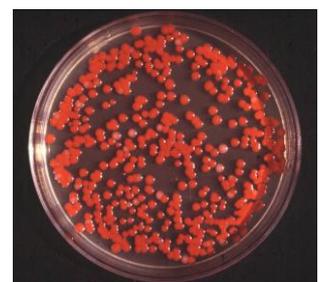
## Prodigiosine

C'est un pigment de couleur rouge, sécrétée notamment par *Serratia marcescens*. Son nom n'est pas dû au hasard !

En effet, une des propriétés de cette bactérie est sa capacité de se développer sur le pain rassis.

Durant le moyen-âge, les bactéries n'étaient pas encore connues. Pendant la messe de Bolsena en 1253, un prêtre vit « du sang » couler de l'hostie (*le petit bout de pain rond que l'on donne à manger aux fidèles, censé représenter le corps du Christ*). Le pape Urbain VI reconnut ce phénomène comme un miracle divin.

Ce n'est que bien plus tard que des scientifiques ont découvert la bactérie *Serratia*, rouge vif, et sa capacité à se développer sur le pain. Ils ont finalement réussi à isoler son pigment, à la couleur et à l'histoire si prodigieuses et l'ont donc baptisé « prodigiosine », mettant ainsi fin à la légende de la messe de Bolsena.



*Le bacille de Klebs-Loëffler ou *Corynebacterium diphtheriae* a besoin de fer pour synthétiser la toxine diphtérique.*

**Serratia marcescens* a besoin de fer et de magnésium pour synthétiser la prodigiosine.*

#### 4. BESOINS ENERGETIQUES

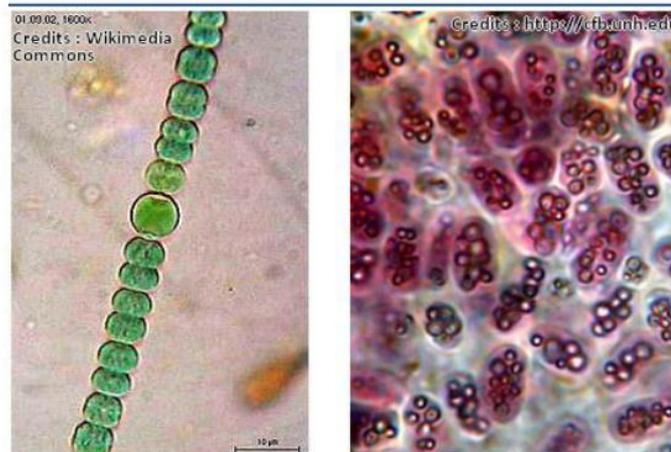
La source énergétique chez les bactéries revêt plusieurs formes :

- **Energie lumineuse** : concerne les bactéries **phototrophes**.
- **Energie fournie par les réactions d'oxydoréduction** : concerne les bactéries **chimiotrophes**.

Selon le type de substrat oxydable utilisé pour la synthèse énergétique, chacun de ces deux types de bactéries peut être subdivisé en deux sous-types.

- Pour les bactéries phototrophes, si le substrat est un composé minéral, elles seront dites **photolithotrophes** (*photo = lumière, litho = roche ou minéral, trophos = croissance*), elles peuvent se développer dans un milieu **purement minéral** comme les plantes vertes, c'est le cas des *bactéries pourpres ou vertes sulfureuses*. Par contre si le substrat est organique, elles seront dites **photoorganotrophes**, c'est le cas des *bactéries pourpres non sulfureuses*.
- Pour les bactéries chimiotrophes, si le substrat est un composé minéral, elles seront dites **chimolithotrophes**, comme *Acidithiobacillus ferroxydans*, qui utilise le fer comme substrat oxydable. Par contre, si le substrat est organique, elles seront dites **chimioorganotrophes**, c'est le cas de la majorité des bactéries pathogènes ou d'intérêt industriel.

**IMAGE 1.21 - CYANOBACTERIES A GAUCHE ET BACTERIES POURPRES SULFUREUSES A DROITE**



#### 5. SUBSTANCES SPECIFIQUES

Ce sont des facteurs de croissance qui sont essentiels à la croissance de certaines bactéries. Celles qui en ont à tout prix besoin pour se développer seront dites **auxotrophes** (*ou exigeantes*) et celles qui n'en ont pas besoin seront dites **prototrophes** (*ou non exigeantes*).

Selon le type de facteur de croissance, les besoins seront différents :

**TABLEAU 1.4 - DIFFERENTES CLASSES DE FACTEURS DE CROISSANCES ET BESOINS QUANTITATIFS**

Classe	Besoins
Acides aminés	10 µg
Bases azotées	10 µg
Vitamines	1 µg

L'exemple le plus parlant de bactérie prototrophe est *Escherichia coli*, qui est capable de se développer en milieu minimum. Tandis que *Haemophilus influenzae* qui est une bactérie auxotrophe, a besoin de deux facteurs pour se développer : le facteur V (NAD ou coenzymes I et II) et le facteur X (hémine).

Ces deux facteurs sont présents dans les globules rouges. Néanmoins, seul le facteur X est capable de diffuser librement à travers la membrane de ces derniers, le facteur V lui est emprisonné dans le cytoplasme du globule rouge. C'est pourquoi, *Haemophilus influenzae* ne peut pas cultiver sur une gélose au sang frais, il faut au préalable éclater les globules rouges par chauffage du sang à 75°C pour libérer le facteur V, et permettre ainsi à la bactérie de cultiver dans son milieu optimal : la gélose au sang cuit.

Il existe un autre moyen de détecter cette bactérie : le test de satellitisme. Sur une gélose au sang frais (c'est-à-dire qui ne fournit QUE du facteur X) déjà inoculée de *Haemophilus influenzae*, l'on dépose une strie centrale de *Staphylococcus aureus*. Ce dernier possède une activité bêta-hémolytique, il peut « lyser » les globules rouges. De ce fait, il dessinera une zone toute autour de lui, où les globules rouges sont détruits et où l'on trouve donc du facteur X ET du facteur V (provenant de la lyse des globules rouges). Ce n'est QUE dans cette petite zone que va croître *Haemophilus influenzae*. A la place du staphylocoque, l'on peut utiliser des petites pastilles imbibées de facteurs et étudier la croissance de l'*Haemophilus* autour des pastilles.

Image 1 : culture d'*Escherichia coli* à gauche et de *Haemophilus influenzae* à droite

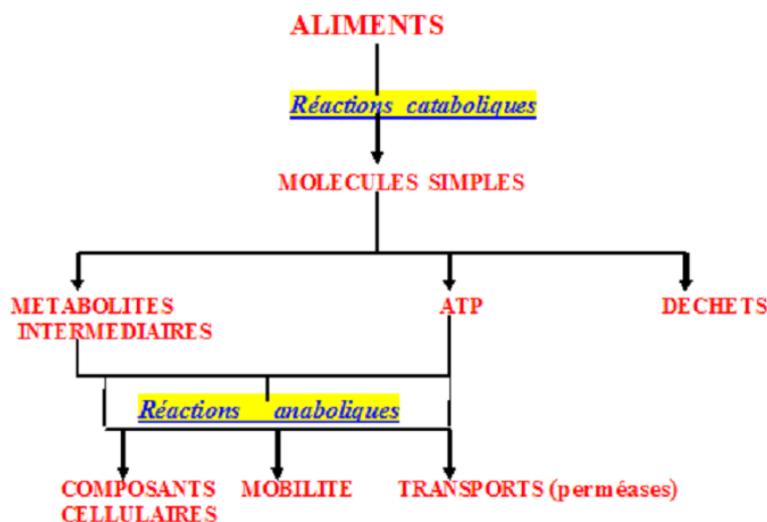


Image 2 - strie de *Staphylococcus* avec culture d'*Haemophilus* en satellitisme



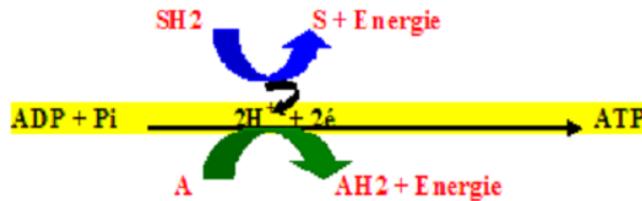
## B. METABOLISME

Le métabolisme est défini comme étant l'ensemble des Transformations chimiques (réactions de biosynthèse et de dégradation), qui assurent l'élaboration des constituants bactériens et leur fonctionnement. Il permet de déterminer les critères d'identification selon les spécificités métaboliques de chaque bactérie.



## 1. METABOLISME ENERGETIQUE

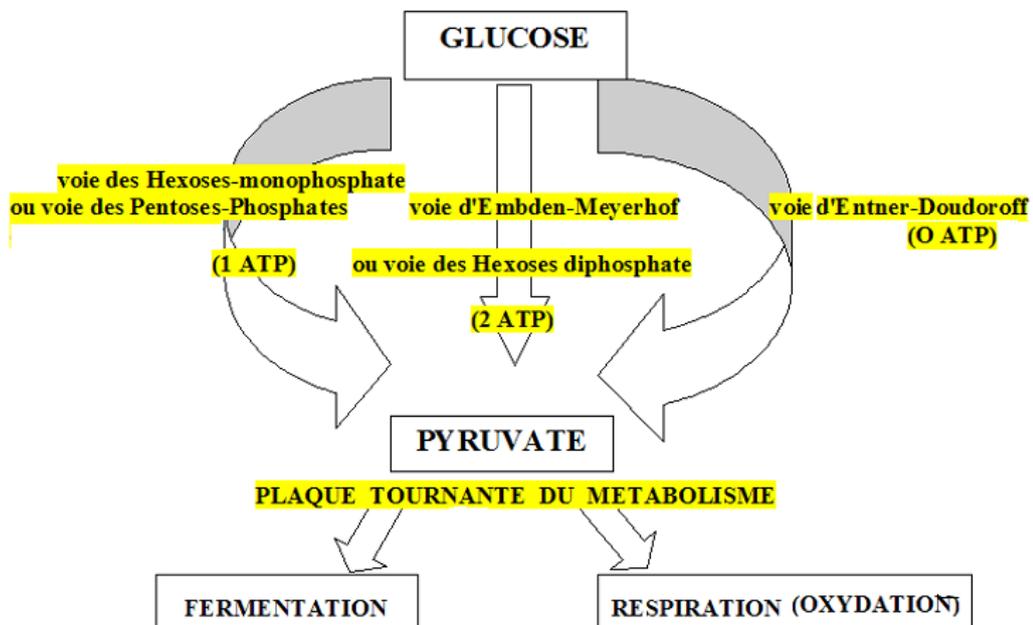
Afin de stocker de l'énergie ou de l'utiliser à des fins anaboliques, la bactérie doit d'abord libérer une énergie sous forme de pouvoir réducteur grâce aux réactions de catabolisme qui sont **exergoniques**. Cette énergie sera ensuite utilisée pour les réactions d'anabolisme qui sont **endergoniques**.



Pour une bactérie chimioorganotrophe, le métabolisme énergétique se fait à partir d'un substrat organique qui subira des réactions d'oxydoréduction. Ce composé organique peut être : un ose, un acide gras, un acide aminé, un alcane, une base purique ou pyrimidique.

Le métabolisme énergétique des bactéries repose sur deux phénomènes essentiels : la fermentation et la respiration.

### Exemple du métabolisme du Glucose

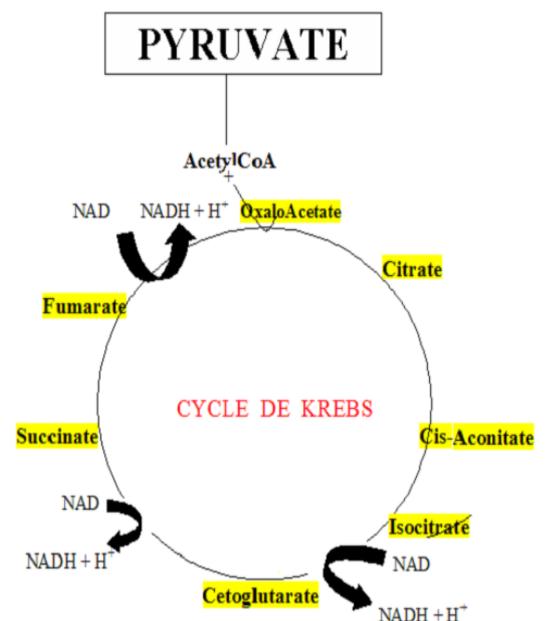


## 2. RESPIRATION CELLULAIRE

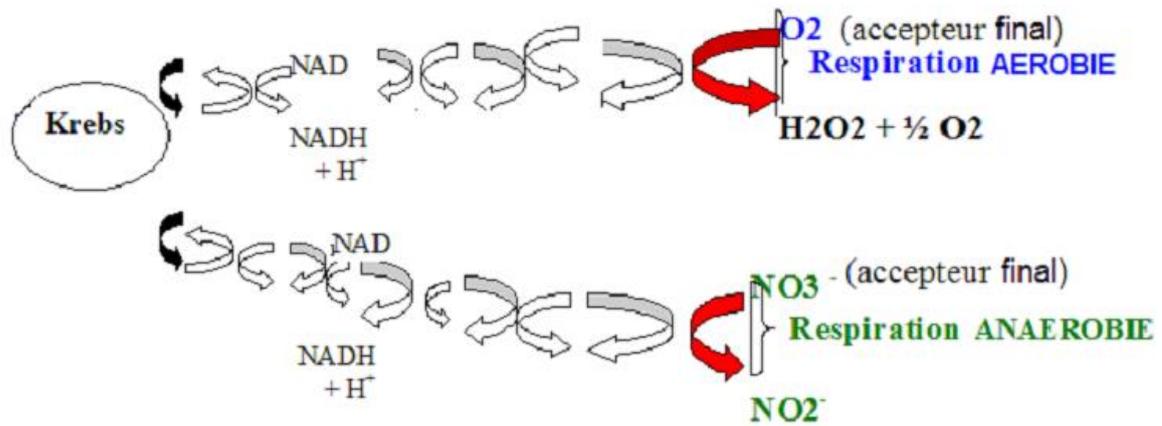
Comme chez les eucaryotes, la respiration commence d'abord par la dégradation d'un ose (comme le glucose) vers le pyruvate. Ce dernier va ensuite passer par le cycle de Krebs pour produire du pouvoir réducteur, et qui va permettre la production d'ATP par la chaîne respiratoire.

La chaîne respiratoire justement c'est un complexe protéique situé sur la membrane plasmique de la bactérie (étant donnée l'absence de mitochondries, la bactérie possède sa chaîne respiratoire directement implantée sur sa membrane plasmique).

Dans cette chaîne vont s'effectuer des réactions d'oxydoréduction successives selon le potentiel redox, du plus électro-négatif vers le plus électro-positif. L'accepteur final de protons et d'électrons peut-être :



- **L'oxygène** :  $O_2$  et l'on parle alors de respiration aérobie.
- **Un composé inorganique ou ionique** : comme le  $NO_3^-$  ou le fumarate et l'on parle alors de respiration anaérobie. La réaction de réduction va faire intervenir une enzyme appelée **nitrate déshydrogénase**.



### 3. FERMENTATION DU GLUCOSE

Chez les bactéries (*et notamment les anaérobies strictes et les aéro-anaérobies facultatives*) la fermentation revêt une importance capitale, étant une voie alternative de production d'énergie à partir d'un substrat organique (*dans notre cas le glucose*). Il existe quatre voies principales de fermentation :

- **Fermentation alcoolique** : production d'éthanol à partir du pyruvate, elle se voit surtout chez les champignons, très peu chez les bactéries.
- **Fermentation butyrique** : production d'acide butyrique à partir du pyruvate, elle se voit par exemple chez *Clostridium butyricum* (*surtout utilisée dans l'industrie*).
- **Fermentation lactique** : production d'acide lactique à partir du pyruvate, elle se retrouve chez les bactéries du genre *Streptococcus*.
- **Fermentation d'acides complexes** : concerne les entérobactéries, elle possède deux voies possibles :
  - Voie des acides mixtes : par production d'acides comme chez *Escherichia coli*.
  - Voie du butanédiol : par production de 2,3-butylène glycol, c'est le cas des bactéries dites KES (*Klebsiella, Entérobactéries, Serratia*), elle est mise en évidence par le **test VP**.

Afin d'étudier la capacité d'une bactérie à dégrader un ose en particulier, l'on utilise **une galerie API** (*Analytical Profile Index*). C'est une plaque contenant des compartiments. Chaque compartiment contient **un ose dilué en solution avec un réactif spécifique rouge ou bleu**. L'on dépose un échantillon de la bactérie dans chaque compartiment. **Un changement de couleur vers le jaune indique** que la bactérie est bien **capable de dégrader l'ose dilué** dans le compartiment donné.



Ici la bactérie a dégradé MAN (mannitol), le SOR (sorbitol), le RHA (rhamnose), et le MEL (mélébiose).

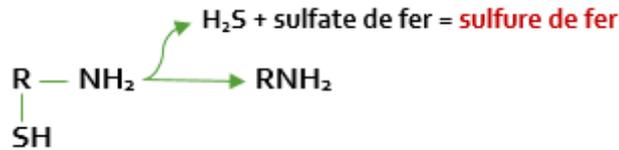


Ici la bactérie a dégradé tous les oses.

Il faut noter que certaines bactéries possèdent une chaîne respiratoire aérobie et une chaîne respiratoire anaérobie mais pas d'enzymes de fermentation : elles sont **aérobies strictes**, d'autres une chaîne respiratoire et des enzymes de fermentation : elles sont **aéro-anaérobies facultatives**. Donc en gros, les phénomènes de respiration et de fermentation peuvent coexister au sein d'une même bactérie, et peuvent agir de façon **concomitante** comme de manière **indépendante**.

#### 4. METABOLISME DES ACIDES AMINES SOUFRES

Certaines bactéries sont capables de libérer du sulfure de fer (comme les bactéries pourpres sulfureuses) à partir d'acides aminés soufrés (cystéine et méthionine).



Afin de déterminer si une bactérie est capable d'effectuer certaines réactions métaboliques sur des acides aminés, l'on utilise d'autres plaques API qui contiennent cette fois-ci des **acides aminés** en solution.



Pour effectuer ce genre de tests il faut utiliser des milieux glucidiques complexes et riches en thiosulfate de sodium, afin de permettre à la bactérie de synthétiser des liaisons thiol. Comme les milieux **TSI** ou **KIA**.

### C. CROISSANCE BACTERIENNE

Afin d'étudier leur croissance, les bactéries doivent êtreensemencées dans une boîte de Pétri remplie d'un milieu de culture contenant des éléments nutritifs. La boîte sera ensuite incubée dans un incubateur à étuve ou dans un incubateur sous jarre (pour les bactéries anaérobies) à température adéquate pour favoriser leur culture.

Image 2 - incubateur sous jarre



Image 3 - incubateur à étuve



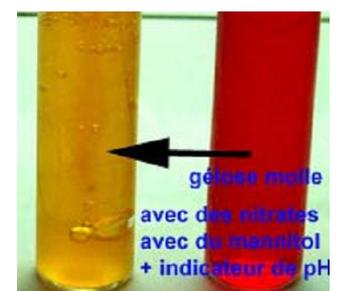
#### 1. MILIEUX DE CULTURE

C'est un milieu liquide ou solide qui comprend tous les nutriments nécessaires à la croissance optimale d'une bactérie. Si le milieu est trop riche, il serait toxique pour la bactérie, s'il est trop pauvre, elle cultivera mal. Un équilibre entre les différents nutriments doit être donc atteint.

Selon la consistance le milieu peut être :

- **Solide** : comme les géloses en tous genre (gélose Chapman, gélose au sang frais...).
- **Semi-solide** : comme le milieu MMN (mannitol-mobilité-nitrate<sup>1</sup>).
- **Liquide** : comme les bouillons de culture (bouillon de Clark-Lubs<sup>2</sup>).

Image 4 - milieu mannitol-mobilité-nitrate



<sup>1</sup> Il est utilisé pour mettre en évidence l'utilisation du mannitol et des nitrates par la bactérie.

<sup>2</sup> Il est utilisé pour mettre en évidence la voie de fermentation du butanédiol.

Les milieux sont solidifiés par l'ajout d'une algue microscopique : l'agar-agar, qui est un gélifiant naturel utilisé même en cuisine.

Selon leur utilisation, la classification est la suivante :

- **Milieux de base** : comme les milieux minimum, la gélose et le bouillon nutritifs etc...
- **Milieux enrichis** : possèdent certains éléments nutritifs en plus comme la gélose au sang ou le bouillon d'hémoculture.
- **Milieux sélectifs** : qui ne laissent cultiver que certaines familles de bactéries comme la gélose Hektoen pour les *Salmonella*.
- **Milieux d'identifications** : comme le milieu TSI pour les bactéries métabolisant les acides aminés soufrés.
- **Milieux de conservation** : contiennent beaucoup de protéines et d'extraits de viande.
- **Milieux de transport** : notamment le milieu TGV (*qui porte bien son nom*) et qui est utilisé pour le transport des prélèvements.



- Chapman : pour les Staphylocoques.
- Drigalski : pour les entérobactéries.
- SS : pour *Salmonella-Shigella*.

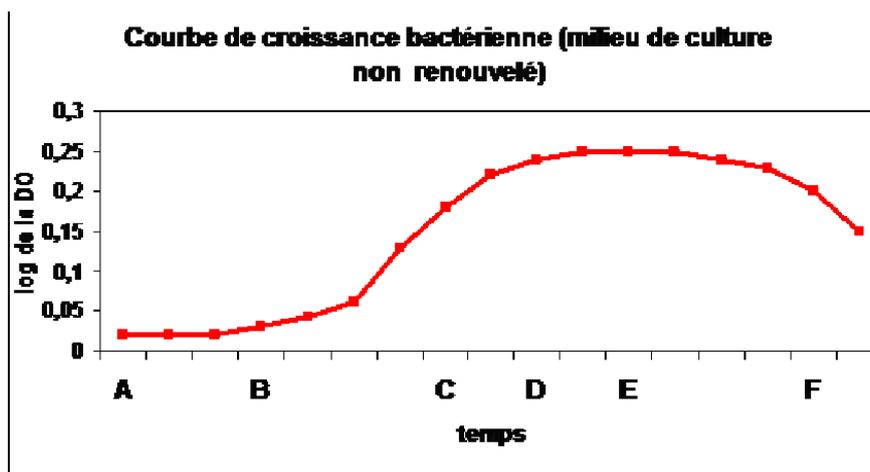
## 2. DEFINITIONS

La croissance bactérienne est définie comme l'augmentation du nombre d'individus dans une culture bactérienne. Étant donné que chaque bactérie va donner deux bactéries filles identiques par scissiparité, il s'agira donc du **dédoublé de la masse bactérienne** à intervalles réguliers. Elle est caractérisée par deux paramètres :

- **Le temps de génération** : c'est le temps nécessaire à une bactérie pour se diviser en deux. *Escherichia coli* nécessite 20 mn, tandis que *Mycobacterium tuberculosis* nécessite 20 h.
- **Le taux de croissance** : c'est le nombre de divisions par unité de temps (*le plus souvent par heure*). Pour *Escherichia coli*, le taux de croissance est de 3.

## 3. CINÉTIQUE DE LA CROISSANCE BACTÉRIENNE

La croissance d'une bactérie évolue en 6 phases successives dans un milieu de culture non renouvelé (c'est-à-dire où tout nutriment consommé ne sera pas renouvelé).



La courbe ci-dessus exprime le logarithme à base 2 de la densité optique (qui représente la croissance bactérienne) en fonction du temps. Elle permet de déterminer plusieurs paramètres, et notamment **le taux de croissance** qui correspond à la pente de la droite tangente à la courbe en un point donné.

- Phase de latence  
Durant cette phase, la courbe est plate et le taux de croissance est nul. Les bactéries ont besoin de temps pour s'adapter à leur milieu en synthétisant les enzymes nécessaires à leur métabolisme.
- Phase d'accélération  
Les bactéries commencent à s'habituer au milieu et donc à se diviser lentement. Le taux de croissance augmente lentement, tandis que le temps de génération diminue.
- Phase de croissance exponentielle  
Ici le taux de croissance atteint sa valeur maximale (*qui est aussi la valeur caractéristique de la bactérie, par exemple 3 pour *Escherichia coli**).
- Phase de ralentissement  
Le taux de croissance diminue lentement. C'est à ce moment qu'apparaissent les premières spores des bactéries capables de sporuler.
- Phase stationnaire  
Ici, la croissance est stable et la population bactérienne est constante. Il y a autant de bactéries qui naissent que de bactéries qui dépérissent.
- Phase de déclin  
La population bactérienne commence à diminuer à cause de l'accumulation de déchets et la baisse des nutriments qui deviennent insuffisants.

#### 4. MODIFICATION DE LA COURBE DE CROISSANCE

- **Croissance continue** : c'est une méthode utilisée en industrie pour obtenir des bactéries de même âge (même génération). Elle consiste essentiellement à renouveler le milieu de culture. Elle est utilisée pour fabriquer des vaccins bactériens ou des anatoxines en grandes quantités, mais également des métabolites (pour fabriquer des vitamines ou des hormones de synthèse).
- **Diauxie** : c'est simplement le fait de fournir deux sources de carbone et d'énergie à la bactérie.

#### 5. FACTEURS INFLUENÇANT LA CROISSANCE

Ce sont surtout des facteurs physiques :

- Température  
Selon leur affinité à la température, l'on distingue 4 types de bactéries :
  - **Les bactéries cryophiles** : croissent de manière optimale dans des températures **inférieures à 0°C**. Ce sont les bactéries des fonds océaniques et des glaciers.
  - **Les bactéries psychrophiles** : croissent de manière optimale dans des températures comprises **entre 0°C et 10 ou 20°C**. elles sont d'intérêt biologique car elles peuvent se développer sur des produits conservés dans le réfrigérateur (*notamment les produits laitiers*). L'on citera comme exemple les *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, *Aeromonas*.
  - **Les bactéries mésophiles** : croissent de manière optimale dans des températures comprises **entre 20°C et 40°C**. Les bactéries pathogènes font partie de cette catégorie. L'on y trouve également les bactéries commensales (*c'est-à-dire celles qui vivent normalement sur notre peau ou dans nos cavités naturelles*).
  - **Les bactéries thermophiles** : croissent de manière optimale dans des températures comprises **entre 45°C et 65°C, le plus souvent autour de 55°C**. Ce sont les bactéries des geysers et des sources thermales. L'on citera par exemple les genres *Bacillus* ou *Clostridium*.

○ Potentiel Hydrogène ou pH

La plupart des bactéries vivent dans un pH neutre (7 à 7.5). Il existe des exceptions :

- **Escherichia coli** : elle cultive dans un intervalle de pH entre 4.4 et 8.
- **Lactobacillus acidophilus** : préfère les pH acides (d'où son nom) autour de 6.
- **Vibrio cholerae** : se multiplie dans un pH avoisinant 9.

Certaines bactéries non-toxiques et produisant du phosphore préfèrent se multiplier dans une solution tampon. Cette solution est faite d'un mélange entre un acide faible ( $KH_2PO_4$ ) et son anion ( $KHPO_4^-$ ). Son pH est un large intervalle autour de 7 et ne change pas même si l'on ajoute un acide ou une base.

○ Pression osmotique

Certaines bactéries tolèrent mieux que d'autres les variations de pression osmotiques (liées à une variation de concentration de sel). *Staphylococcus aureus* par exemple tolère une concentration saline de 7.5%, *Enterococcus* lui ne tolère que 6.5%. Ces bactéries sont dites **halophiles**.

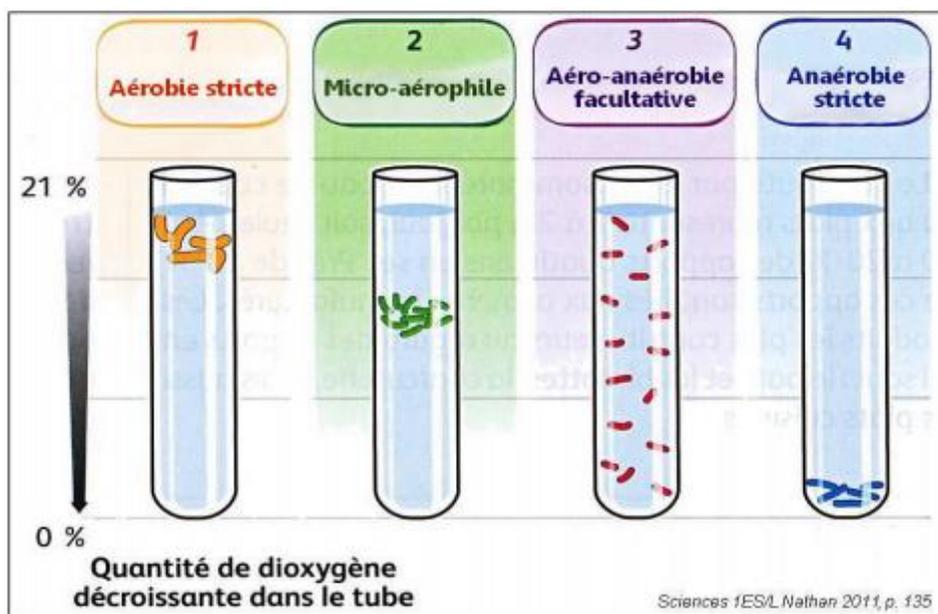
Il existe des milieux sélectifs des bactéries halophiles, c'est le cas du milieu Chapman aussi appelé MSA (*mannito-salt agar*) qui permet d'isoler *Staphylococcus aureus* (image ci-contre, noter le halo doré).



○ Pression partielle d'oxygène

Certaines bactéries peuvent se développer en présence d'air, ou en son absence, ou indifféremment de sa présence. Pour les identifier, l'on dépose dans un tube rempli d'une **gélose VF (viande-foie)** un inoculum de bactéries et l'on regarde où est-ce que les colonies vont se situer sur la longueur du tube.

- **Bactéries aérobies strictes** : elles ont besoin d'oxygène pour survivre. Elles se développent en haut du tube, au contact de l'air. C'est le cas de *Pseudomonas aeruginosa*.
- **Bactéries microaérophiles** : elles se développent à une pression partielle d'oxygène de 10%. Elles apparaissent en haut du tube mais pas à sa surface. C'est le cas de *Campylobacter jejuni*.
- **Bactéries aéroanaérobies facultatives** : elles se développent indifféremment de la présence d'oxygène ou de son absence. Elles apparaissent uniformément le long du tube. C'est le cas entérobactéries comme *Escherichia coli*.
- **Bactéries anaérobies strictes** : elles se développent uniquement en absence d'oxygène, il leur est toxique. Elles se concentrent au fond du tube. C'est le cas de *Bacteroides fragilis*.



## D. APPLICATIONS CLINIQUES

### 1. DIAGNOSTIC BACTERIOLOGIQUE

Il est possible de cultiver et d'identifier les germes responsables des infections de toutes sortes en analysant les pus, les LCR, les prélèvements sanguins, selon les différents principes étudiés tout au long du cours.



### 2. HEMOCULTURE

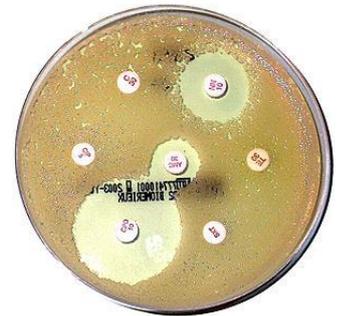
Il est possible de cultiver des bactéries directement dans le sang selon deux méthodes :

- **Systèmes non-automatisés** : c'est un système de détection par indication colorée. Le CO<sub>2</sub> qui s'échappe à cause de la respiration bactérienne va activer une réaction colorimétrique. C'est l'exemple de l'hémoculture signal « OXOID ».
- **Systèmes automatisés** : la croissance bactérienne sera détectée par ordinateur, de façon automatique.

### 3. ANTIBIOGRAMME

L'on cultive une souche bactérienne sur un milieu spécifique appelé **milieu MH** (*Mueller-Hinton*), puis l'on dépose des pastilles imbibées d'antibiotiques dessus. Si la bactérie est sensible à l'antibiotique, l'on remarque une zone circulaire autour de la pastille où la bactérie ne se développe pas.

L'antibiogramme permet donc de déterminer les antibiotiques les plus efficaces (*bactéricides*) contre une souche bactérienne donnée, et éviter ainsi la génération de résistances bactériennes acquises.



### 4. ANTIBIOTHERAPIE

L'on prépare plusieurs tubes remplis d'un bouillon de culture contenant des souches bactériennes. Dans le premier tube, l'on ajoute une dose donnée d'antibiotique, puis dans les tubes suivants, l'on double à chaque fois la dose d'antibiotique et l'on voit à partir de quelle dose les bactéries ne se développent plus (*grâce au changement de densité optique*). De ce fait, l'on peut déterminer cette fois-ci l'**activité antibactérienne** de l'antibiotique sur une souche donnée. Cette dose s'appelle la **concentration minimale inhibitrice** (CMI) qui sera étudiée dans un cours dédié.

### 5. EFFICACITE DE LA STERILISATION OU DE LA DESINFECTION

L'on expose des bactéries à des bactéricides physiques ou chimiques comme les rayons UV, la chaleur etc... et l'on étudie l'évolution de la courbe de croissance selon la quantité d'agent bactéricide utilisé. Ceci sera appliqué au contrôle de stérilité des blocs opératoires, des médicaments ou encore des aliments.

### 6. BIOFILMS

Certaines bactéries par intrication de leurs capsules forment ce que l'on appelle un **biofilm**. C'est une association de bactéries ayant la capacité d'adhérer à des surfaces, biologiques ou non. Ils sont notamment impliqués dans les infections nosocomiales autour des prothèses et des cathéters.

*Un grand merci au Pr A. Benslimani qui a assuré ce cours au Centre MAHERZI et qui fut d'un professionnalisme rare et impressionnant.*

# GENETIQUE BACTERIENNE

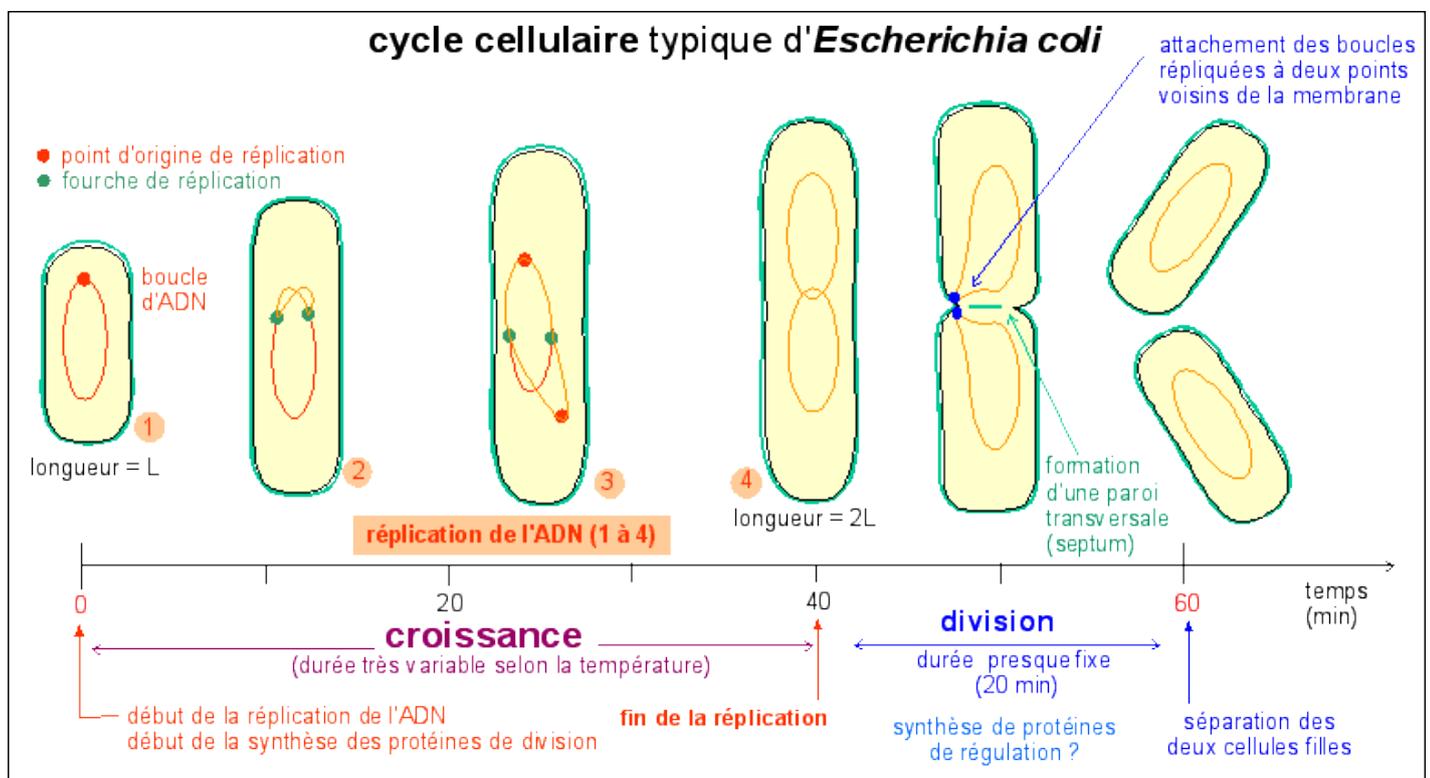
## I. INTRODUCTION

Les bactéries sont des cellules **procaryotes**, c'est-à-dire qu'ils n'ont pas de noyau délimité par une membrane nucléaire, ce qui les différencie fondamentalement des organismes **eucaryotes**.

Pour se diviser, les bactéries n'ont pas recours à la mitose comme pour nos cellules, mais à un mode de division binaire particulier : **la scissiparité** :

- La bactérie va grossir de taille.
- Elle va répliquer son ADN.
- La membrane et la paroi commencent à s'invaginer à l'intérieur de la cellule sur deux faces opposées.
- Les deux bouts vont se joindre, formant un septum qui va diviser la bactérie mère en deux bactéries filles.

Etant donné que la bactérie réplique son ADN avant de se diviser en deux cellules filles identiques, l'on est sûr que **l'intégralité du génome** bactérien sera **transmis**, moyennant quelques **mutations** génétiques spontanées.

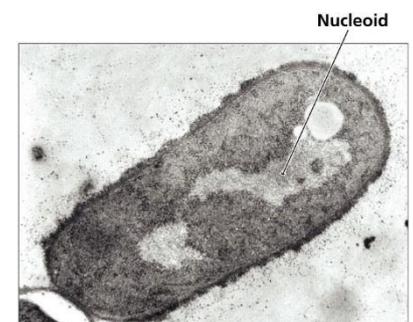


## II. GENOME BACTERIEN

### A. NUCLEOÏDE

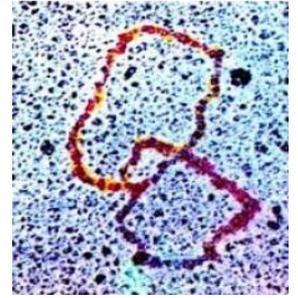
La bactérie possède un ADN empaqueté en **un seul chromosome**. Il est condensé en association avec **des protéines histones** (*nucléosome etc...*) formant ce que l'on appelle **un nucléoïde**, qui est l'équivalent fonctionnel du noyau des cellules eucaryotes.

Lors de sa duplication, l'ADN bactérien subit **une réplication dite semi conservatrice**, c'est-à-dire que chaque cellule fille recevra une moitié d'ADN de la cellule mère, tandis que l'autre moitié sera néoformée par la réplication.



## B. PLASMIDES

Ce sont des molécules d'ADN circulaire **extra-chromosomique**, de **réplication autonome**. C'est un élément de structure **facultatif** retrouvé chez **plusieurs types de bactéries**, qu'elles soient Gram positives ou Gram négatives. Les plasmides contiennent **des gènes de production d'exotoxines**, de **résistance aux antibiotiques** etc...

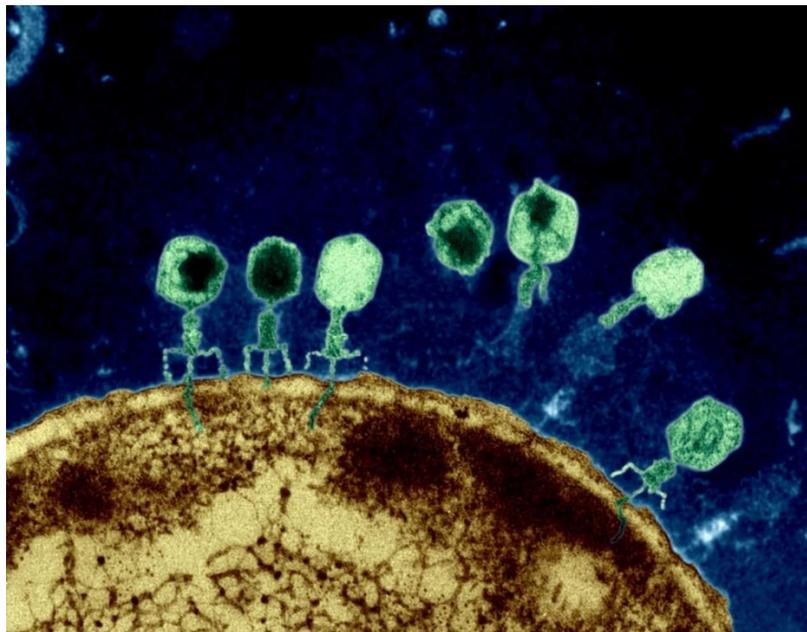


## C. BACTERIOPHAGES

Ce sont des virus qui ciblent **uniquement les bactéries**. Ils contiennent **un seul ADN ou ARN** ainsi qu'une **capside** protéique. L'infection s'effectue selon plusieurs étapes :

- **Adsorption** du virus sur la paroi bactérienne.
- **Injection** de l'ADN ou ARN viral dans la bactérie.
- **Inhibition** des fonctions cellulaires
- **Réplication** et transcription du matériel génétique viral.
- **Synthèse** protéiques de capsides et d'enzymes virales.
- Synthèse de **virions**.
- **Lyse** des bactéries et libération de virions.

*Je trouve l'infection d'une bactérie par un bactériophage très ironique. Si vous vous en rappelez, l'infection virale en général repose sur des cycles : le cycle lytique, et le cycle lysogénique. Le schéma de l'infection au bactériophage est identique à celui que dessine une infection au virus grippal, à cycle lytique, qui infecte un être supérieur.*



Bactériophages infectant une bactérie (*microscopie électronique*)

## III. RAPPELS DE GENETIQUE FONDAMENTALE

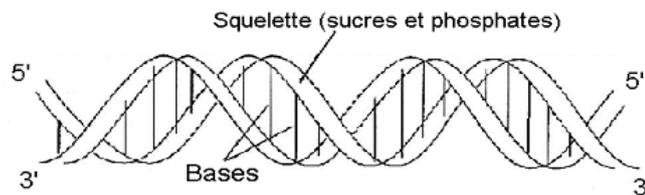
### A. ACIDES NUCLEIQUES

#### 1. ADN

L'acide désoxyribonucléique est un polymère d'unités de base appelés **nucléotides**. Chacun est formée d'un désoxyribose, d'un acide phosphorique et d'une base azotée. Selon cette dernière, l'on distingue quatre différents nucléotides : l'**adénosine A**, la **thymidine T**, la **cytidine C** et la **guanosine G**.

Les noms des nucléotides sont dérivés des noms de bases : adénine, thymine, cytosine et guanine.

L'ADN a une forme hélicoïdale en double hélice. Il est composé de deux brins se faisant face, reliés par des liaisons hydrogène : deux entre A et T, trois entre C et G. Ces deux brins sont antiparallèles, c'est-à-dire que la position du 3' OH libre du brin sens est située à l'opposé de la position du 3' OH libre du brin anti-sens.

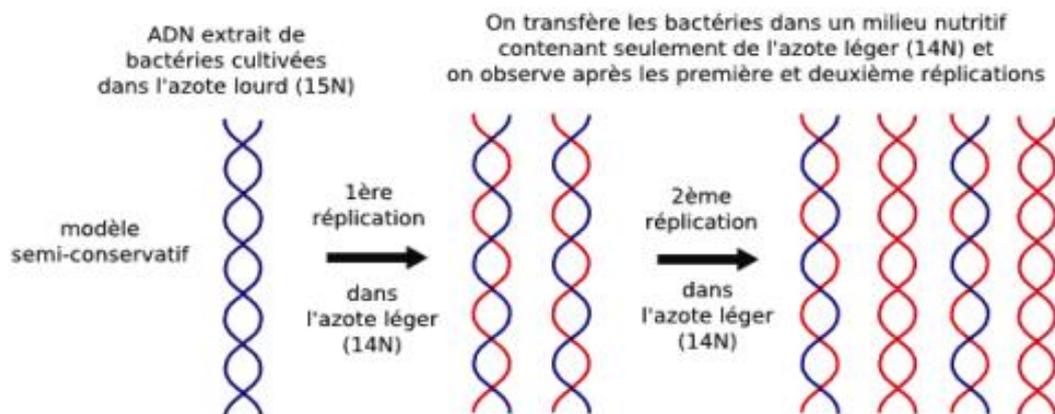


## 2. ARN

L'acide ribonucléique une copie de l'ADN obtenue par simple transcription. Il n'est composé que d'un seul brin, mais sa structure moléculaire est très semblable à l'ADN, sauf qu'il contient un ribose à la place du désoxyribose et un uracile à la place de la thymine.

## B. REPLICATION DE L'ADN

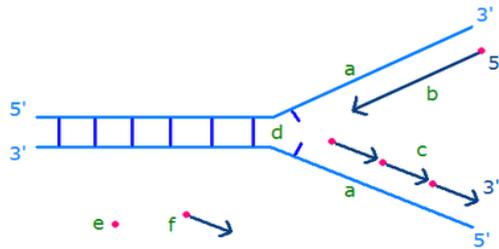
La synthèse ou répliation de l'ADN chez les procaryotes comme chez les eucaryotes et un phénomène semi-conservatif. Chaque cellule fille va recevoir un brin d'ADN parental, le second sera nouvellement synthétisé. La répliation commence toujours chez les bactéries au niveau d'une séquence spécifique : l'**origine de répliation**. La plus connue étant la fameuse **Ori C d'Escherichia coli**.



Ce mécanisme est possible grâce à un complexe enzymatique l'**ADN-polymérase**. Après que les topoisomérases aient fini de dérouler (*gyrase*) et ouvrir (*hélicase*) les deux brins, et de synthétiser une amorce (*primase*), l'ADN-polymérase va se fixer sur l'extrémité 3'OH libre de l'amorce, et continuer synthétiser le brin d'ADN néoformé **complémentaire** à celui sur lequel elle travaille selon un sens unique : **5' → 3'**

Sur le **brin anti-sens**, d'orientation **3' → 5'**, le brin d'ADN néoformé aura une orientation **5' → 3'** (*complémentaire*), il est **en adéquation avec le sens de travail de l'ADN polymérase et le sens d'ouverture de la double hélice**, la synthèse se fait donc **d'une seule traite**, sans arrêt, ne nécessitant **qu'une seule amorce**.

Sur le **brin sens** par contre, d'orientation **5' → 3'**, le brin d'ADN néoformé aura une orientation **3' → 5'**, du coup l'extrémité **3'OH n'est jamais libre et la synthèse ira en sens inverse de l'ouverture de la double hélice**. Ce qu'il se passera ici, c'est que les **primases** vont mettre à chaque fois une amorce **en aval de la position actuelle de l'ADN-polymérase**. Il va donc lui-même aller à chaque fois **en marche arrière** pour combler les espaces **entre les amorces**, et synthétiser le brin néoformé non pas d'une traite mais en plusieurs **fragments** : ce sont les **fragments d'Okazaki**.

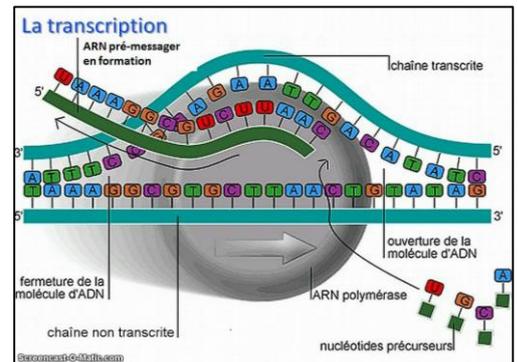


- a : brin sens ou anti-sens  
b : brin complémentaire au brin anti-sens  
c : brin complémentaire au brin sens  
d : ouverture de la double hélice  
e : amorce  
f : fragment d'Okazaki

## C. SYNTHÈSE PROTÉIQUE

### 1. TRANSCRIPTION

La transcription consiste en la **synthèse de l'ARNm**, qui servira de **copie de l'ADN**, et de **support** pour la **traduction**. Elle se fait grâce à un complexe enzymatique : l'**ARN polymérase**. Après que l'ADN ne soit déroulé et ouvert, une amorce complémentaire au brin transcrit (*brin anti-sens*). L'ARN polymérase se fixe sur l'extrémité **3'OH libre** de l'amorce et commence à **synthétiser le brin d'ARNm complémentaire au brin transcrit** dans la **direction 5' → 3'**.

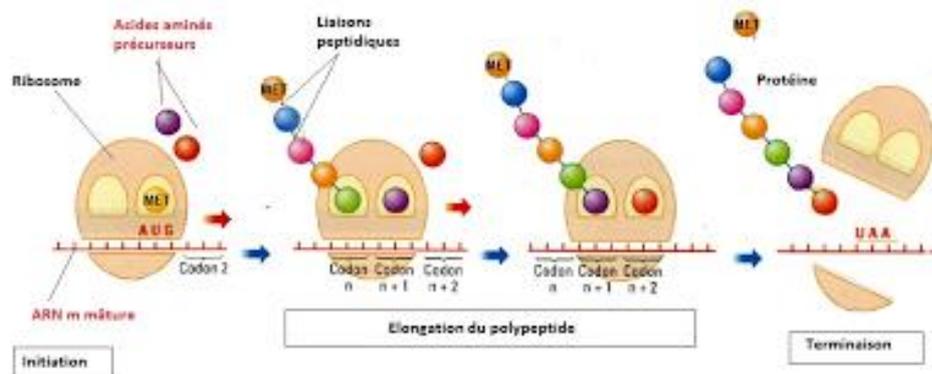


### 2. TRADUCTION

La traduction représente le mécanisme de **synthèse protéique** à partir de l'ARNm et ce grâce au ribosome. Ce dernier sédimente à 70s. Il est dissocié en deux sous-unités : la sous-unité 50s (grande S/U) et la sous-unité 30s (petite S/U). Les étapes se déroulent comme il suit :

- La petite sous-unité se fixe sur l'ARNm et reconnaît le codon d'initiation (AUG).
- L'acide aminé correspondant (Met) est lié à son ARNt grâce à l'enzyme aminoacyl-ARNt-synthase.
- Il est transporté vers le codon correspondant.
- La grande sous-unité se fixe sur la petite sous-unité. La Met liée à son ARNt est maintenant située sur le site P du ribosome.
- L'acide aminé suivant correspondant vient se placer sur le site A du ribosome.
- Les deux acides aminés sont liés grâce à une liaison peptidique.
- La liaison entre la Met et son ARNt est hydrolysée.
- Le complexe ainsi formé sera transloqué vers le site P du ribosome.

La suite de la traduction suivra exactement les mêmes étapes et ne s'arrêtera que si elle rencontre un des **codons stop (UAG, UAA, UGA)**. Les sous-unités vont se dissocier à la fin de la traduction. Cette alternance d'association, de traduction et de dissociation constitue le **cycle ribosomique**.



Chez les bactéries, contrairement aux eucaryotes, la transcription et la traduction s'effectuent simultanément.

## IV. VARIATIONS GENETIQUES

### A. MUTATIONS

#### 1. DEFINITION

Une mutation est une altération des séquences habituelles l'ADN par changement du nombre, de la séquence, ou du type de bases. Elle peut être soit spontanée, pendant une réplication, ou provoquée par des agents mutagènes (les rayons X, l'acide nitreux  $\text{HNO}_2$  ou les rayons gamma).

#### 2. MECANISMES MOLECULAIRES

Les anomalies sont le plus fréquemment dues à une modification du texte génétique :

- **Macro-insertion** : insertion d'une séquence.
- **Délétion** : suppression d'une séquence
- **Micro-insertion** : insertion d'un nucléotide.
- **Micro-délétion** : suppression d'un nucléotide.
- **Mutation ponctuelle** : remplacement d'un nucléotide.

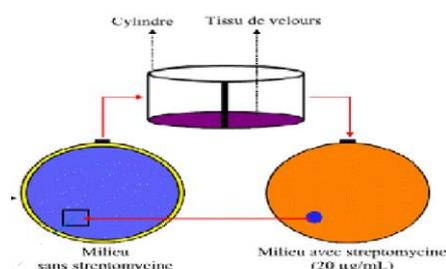
#### 3. CARACTERES DE LA MUTATION

Les mutations bactériennes se caractérisent par leur : **spontanéité, rareté, stabilité, spécificité et discontinuité.**

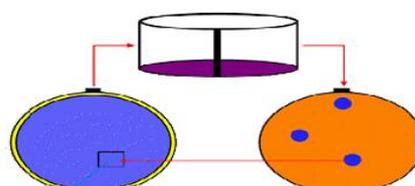
##### a. *Spontanéité* :

La spontanéité de la mutation génétique a été démontrée par l'expérience de **Lederberg** en 1952. Il a cultivé sur une boîte de Pétri classique des souches d'*Escherichia coli* sauvages. Il a ensuite fabriqué une sorte de tampon en velours. Il a posé ce cercle de velours sur la boîte de Pétri contenant *Escherichia coli*, sensible à la streptomycine, puis il l'a redéposé sur une autre boîte de Pétri contenant de la streptomycine (antibiotique).

Ce qui est bien avec cette technique, c'est qu'il s'agit d'une « photocopie » de la boîte de Pétri d'origine. Donc les souches qui apparaissent sur un endroit précis de la nouvelle boîte, étaient exactement au même endroit sur l'ancienne boîte.



Du coup, Lederberg a vu qu'à un certain endroit de la boîte contenant la streptomycine, une colonie s'est développée, cette colonie est donc résistante à la streptomycine. Il a donc sélectionné une colonie située exactement au même endroit dans la boîte d'origine et l'a mise en culture.



Une fois poussée, il a réitéré l'opération au tampon de velours, et il a remarqué qu'il y a eu plus de colonies qui s'étaient développées dans le milieu contenant de la streptomycine, et qu'elles n'étaient pas au même endroit. Il y a donc un peu plus de colonies qui ont **acquis** une résistance à la streptomycine.

Ce qui prouve ici que cette résistance est **acquise** et non **transmise**, c'est que les souches prélevées n'ont pas été mises en contact avec la streptomycine à la base, ce sont les souches sauvages de la boîte de Pétri d'origine que l'on a cultivé puis testé à chaque fois. S'il n'y a pas de **pression de sélection** (c'est-à-dire l'exposition de la culture à un milieu hostile), il n'y a évidemment pas de transmission de facteur de résistance. Lederberg a donc prouvé de façon irréfutable que **les mutations sont totalement spontanées**.

b. Rareté :

La rareté de la mutation est définie par le **taux de mutation**, qui est la probabilité d'apparition d'une mutation par unité de temps (*le plus souvent, l'unité de temps est le temps de génération*). Ce taux est compris généralement entre  $10^{-6}$  et  $10^{-8}$ .

*Le taux de mutation peut être augmenté par exposition à des agents mutagènes.*

c. Stabilité :

La mutation est **transmissible** de génération en génération. L'on n'exclut évidemment pas l'éventualité du retour au caractère d'origine par mutation inverse. Il est clair que c'est rare, mais ça peut arriver, surtout que le taux de mutation peut différer d'une génération à une autre.

d. Spécificité :

Les mutations sont **indépendantes** les unes des autres. Elle n'affecte qu'un seul caractère et n'a aucune influence sur la probabilité de mutation d'un autre caractère.

e. Discontinuité :

La mutation ne se fait pas à la suite d'une période d'adaptation, elle apparaît en une seule étape, c'est la loi du tout ou rien (c'est-à-dire que, soit il y a mutation, soit il n'y a pas mutation, il n'existe pas de gène « en cours de mutation »).

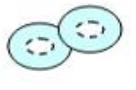
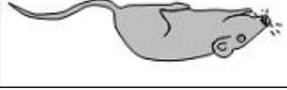
## B. RECOMBINAISONS GENETIQUES

### 1. TRANSFORMATION

Elle a été mise en évidence par l'expérience de **Griffith** en 1928 mais n'a été comprise que quelques années plus tard, en 1944 par **Avery, MacLeod et MacCarthy**.

Il faut savoir que les pneumocoques du type *Streptococcus pneumoniae* existent sous deux formes : une forme encapsulée virulente dite **S** (*smooth*) et une forme dépourvue de capsule non-virulente dite **R** (*rough*). Lorsque **les pneumocoques S** sont injectés à des souris, ces dernières **meurent d'une septicémie** (*infection du sang*) en 24h. Par contre, si ce sont **les R** qui sont injectées, **les souris ne meurent pas**. Néanmoins, les pneumocoques de type S peuvent **muter** en pneumocoques de type R et devenir non-virulents. Voici l'expérience :

- **Injection de pneumocoques S** : souris mortes en 24h.
- **Injection de pneumocoques S tués** : souris vivantes.
- **Injection de pneumocoques R** : souris vivantes.
- **Injection de pneumocoques S tués et de pneumocoques R vivants** : souris mortes + présence de pneumocoques S vivants dans le sang.
- **Injection de pneumocoques S tués sans ADN et de pneumocoques R vivants** : souris vivantes.
- **Injection de pneumocoques R vivants et d'ADN de pneumocoque S** : souris mortes + présence de pneumocoques S vivants dans le sang.

n°	expériences	état de la souris	analyse du sang de la souris
1	 pneumocoques S vivants	 mort	 présence de très nombreux pneumocoques S vivants
2	 pneumocoques R vivants	 survie	absence de tout pneumocoque
3	 capsule détruite pneumocoques S tués	 survie	absence de tout pneumocoque
4	 pneumocoques S tués + pneumocoques R vivants	 mort	 Présence de très nombreux pneumocoques S vivants
5	 pneumocoques S tués et sans ADN + pneumocoques R vivants	 survie	absence de tout pneumocoque
6	 pneumocoques R vivants +ADN extrait de pneumocoques S	 mort	 Présence de très nombreux pneumocoques S vivants

Ce qui s'est passé, c'est que les pneumocoques de type R se sont **transformés** en pneumocoques de type S, en intégrant le gène qui code pour la capsule bactérienne. Ce mécanisme est retrouvé chez un nombre limité de bactéries à Gram positif (*Streptococcus* et *Bacillus*) et à Gram négatif (*Neisseria*, *Branhamella*, *Acinetobacter*, *Haemophilus*).

*La transformation se définit donc comme un transfert PASSIF de matériel génétique, d'une bactérie donatrice à une bactérie réceptrice (en état de compétence). Le transfert est PARTIEL, limité à QUELQUES ESPÈCES et entraîne l'acquisition de caractères STABLES et TRANSMISSIBLES par la bactérie réceptrice. L'état de compétence de la bactérie dépend de la température du milieu, du PH et des éléments nutritifs présents.*

## 2. CONJUGAISON

C'est un phénomène de transfert de matériel génétique, chromosomique ou *plasmidique* (pour la virulence ou la résistance aux antibiotiques), entre bactéries « sexuellement différenciées ». Nous aurons donc ici un type de bactéries qui sont dites **donatrices (ou mâles)** et un type de bactéries qui sont dites **réceptrices (ou femelle)**.

### a. Expérience :

La conjugaison a été mise en évidence par l'expérience de **Lederberg-Tatum** en 1946. Pour ce faire, ils ont utilisé deux souches de *d'Escherichia coli K12* **polyauxotrophes** (nécessitant plusieurs facteurs de croissance) :

- **Souche A** : T+ L+ B1+ Ph- B<sup>-1</sup>.
- **Souche B** : T- L- B1- Ph+ B+.

<sup>1</sup> T : thréonine, L : leucine, B1 : vitamine B1, Ph : phénylalanine, B : biotine, + : capable de synthétiser, - : incapable.

Lorsqu'ils ont cultivé ces deux souches dans des milieux **séparés** et dépourvus de tout facteur de croissance, **aucune n'a poussé**. Par contre, ils les ont cultivés **ensemble**, en quantité égale, ils ont retrouvé une centaine de colonies **T+ L+ B1+ Ph+ B+** qui ont réussi à pousser. Ici la mutation spontanée est à exclure car les études de probabilités ont démontré que les chances étaient trop infimes ( $10^{-14}$  à  $10^{-21}$ ).

b. Différenciation sexuelle et facteurs de fertilité :

Au cours du croisement, les souches parentales sont différentes. Pour le prouver, **Hayes** a effectué une expérience. Il a reproduit le même protocole que celui de **Lederberg-Tatum** mais cette fois-ci il sélectionné des souches résistantes ou sensibles à la streptomycine, et un milieu riche en streptomycine.

- **A résistant x B sensible** : les générations suivantes n'ont pas reçu les gènes T+ L+ B1+.
- **A sensible x B résistant** : les générations suivantes ont bien reçu les gènes T+ L+ B1+.

Les bactéries A donatrices se comportent comme des mâles, ils sont capable de transférer les gènes T+ L+ et B1+. Ils possèdent donc un agent infectieux capable de passer d'une bactérie à une autre : **le facteur F**. Les bactéries qui possèdent ce facteur sont dites **F+ (mâles)**. Les bactéries réceptrices ne possèdent pas ce facteur, elles sont dites **F- (femelles)**.

Pourquoi dans le cas A résistant x B sensibles, le transfert de gènes n'a pas lieu ? Et bien imaginons que la souche A ait transféré ses gènes à la souche B. Il ne faut pas oublier que la souche B est **sensible** à la streptomycine. Donc dans le milieu minimum riche en streptomycine, les bactéries de souche B vont **mourir**, et seules les souches A **ne cultivent pas** (*étant donné qu'elles n'ont pas tous les facteurs nécessaires*).

Par contre dans le cas A sensible x B résistant, la souche A transfère ses gènes T+ L+ B1+ à la souche B avant de mourir. Mais vu que la souche B est **résistante** à la streptomycine, elle pourra cultiver et se multiplier dans le milieu riche en antibiotique et dépourvu de facteur de croissance (*étant donné qu'elle possède maintenant tous les gènes nécessaires à la synthèse des facteurs*).

c. Bactérie F+ :

Le facteur F est un fragment d'ADN plasmidique qui représente 2% de la longueur total de l'ADN bactérien. Il code pour la synthèse d'un **pilus sexuel**. Il servira de véritable « **câble d'amarrage** » ou de « **pont cytoplasmique** » en vue du transfert du matériel génétique

d. Bactérie Hfr :

Il existe des bactéries dites **Hfr (haute fréquence de recombinaison)**, qui se distinguent des F+ par le **produit de leur croisement avec les bactéries F-**.

Dans le croisement **F+ x F-**, les bactéries femelles deviennent mâles, mais l'on distingue **très peu de recombinants**. Dans le croisement **Hfr x F-**, l'on distingue presque **100 fois plus de recombinaisons**, mais peu de bactéries femelles deviennent mâles.

Chez les Hfr, le facteur F est intégré dans leur ADN chromosomique, ce qui implique que les bactéries donatrices doivent **d'abord subir une répllication** d'ADN avant la conjugaison.

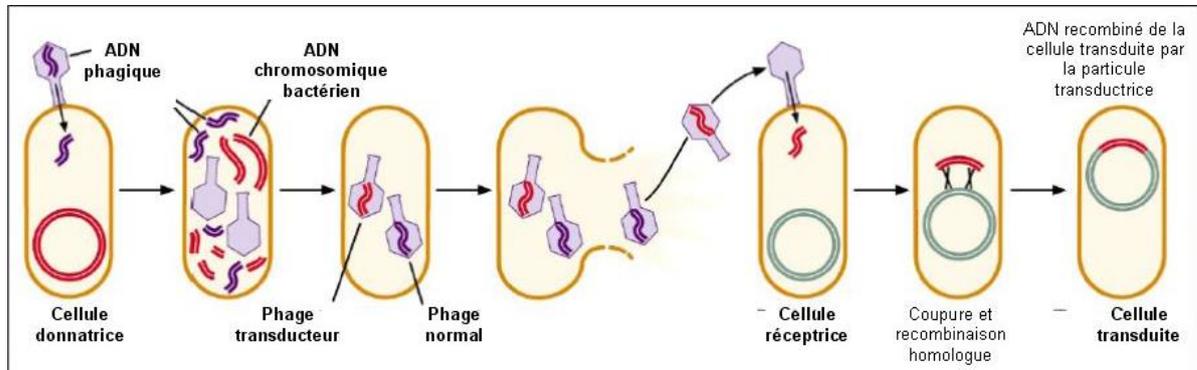
*Le transfert chromosomique est spécifique d'espèce, afin de maintenir les caractéristiques propres de chaque espèce de bactéries.*

### 3. TRANSDUCTION

C'est également le transfert de matériel génétique (*chromosomique ou extra-chromosomique*) **d'une bactérie à une autre** mais **par l'intermédiaire d'un bactériophage**. Lorsque le virus infecte la bactérie, un fragment de l'ADN bactérien peut être incorporé dans la capsid, et être ainsi transmis à la prochaine bactérie qui sera infectée par le phage.

Il existe deux types de phages :

- **Le phage virulent** : qui induit d'emblée un cycle lytique, et donc la destruction de la bactérie.
- **Le phage tempéré** : qui induit un cycle lysogénique. Il intègre son génome (le prophage) dans celui de la bactérie et peut y demeurer longtemps, avant de passer par une phase lytique et détruire son hôte. Par ailleurs, ce type de phage peut s'avérer essentiel à la bactérie car il lui permet l'acquisition de nouveaux caractères comme des antigènes (*Salmonella*) ou des toxines (*Corynebacterium diphtheriae*).



a. Transduction généralisée :

Dans ce cas, le phage possède une nucléase. Elle va découper le chromosome bactérien à un endroit au hasard, de telle sorte que n'importe quel gène peut être transféré à la bactérie réceptrice.

b. Transduction restreinte :

C'est un phénomène très particulier retrouvé chez le phage *d'Escherichia coli*, qui est capable de transférer uniquement la propriété de métaboliser le galactose. Cependant, après sa première infection, le phage perdra une partie de son ADN, et ne pourra donc plus être répliqué. Il sera dit **phage défectif**.

c. Transduction abortive :

C'est une transduction au cours de laquelle le gène du phage ne s'intègre pas dans le génome bactérien. De ce fait, il ne sera transmis qu'à une seule cellule fille. Il n'y a pas de généralisation du caractère transféré à la descendance.

d. Conversion lysogénique :

Dans ce cas, c'est le phage lui-même qui, par le biais de son matériel génétique propre (donc qui n'est pas issu d'une autre bactérie), apporte à la bactérie réceptrice un nouveau caractère, parfois essentiel :

- ***Corynebacterium diphtheriae*** : toxine diphtérique, responsable de la diphtérie.
- ***Streptococcus pyogenes (SBHA)*** : toxine érythrogène, responsable de la scarlatine.

Pour bien faire la différence une bonne fois pour toutes :

- La transduction est le transfert de matériel génétique d'UNE BACTERIE A UNE AUTRE, par l'intermédiaire d'un bactériophage.

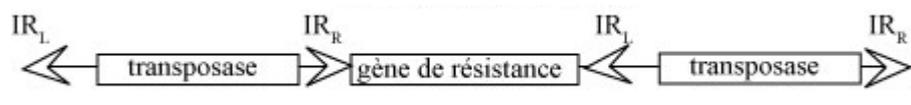
- La conversion est l'acquisition d'un nouveau caractère issu du matériel génétique DU PHAGE LUI-MÊME.

## C. ÉLÉMENTS GÉNÉTIQUES MOBILES

### 1. TRANSPOSON

C'est une séquence d'ADN capable de se déplacer et de se multiplier de manière autonome dans un génome. Elle permet également au gène de passer d'une position chromosomique à une position plasmidique.

L'élément transposable le plus simple est la **séquence d'insertion (IS)**, c'est un gène qui code pour une enzyme : la **transposase**, catalysant la transposition. Certains transposons sont connus pour leur participation dans le transfert de fonctions : c'est simplement **une séquence d'ADN entourée d'une IS en amont et une IS en aval**. Ces IS vont coder pour des transposases qui déplaceront la séquence qu'elles encadrent. Ces trois éléments indissociables forment le **transposon** (*parfois dit transposon composite*).



## 2. INTEGRONS

Ce sont des éléments retrouvés exclusivement chez les bactéries. Ils constituent un système **d'intégration** et **d'expression** de gènes, notamment de résistance aux antibiotiques. L'intégron est une partie spécifique d'un génome, incapable de répllication autonome. Elle possède **un site de recombinaison** spécifique appelé **attC**, c'est à son niveau que viennent s'insérer les différents déterminants génétiques les uns à la suite des autres. Ils sont le plus souvent portés par des plasmides ou des transposons (*pour pouvoir bouger*).

## V. APPLICATIONS CLINIQUES

Les nouvelles techniques de biologie moléculaire permettent d'identifier les gènes responsables de la résistance à un antibiotique. La technique la plus utilisée est la **PCR** (*polymerase chain reaction*). Elle permet d'obtenir plusieurs copies d'un même fragment d'ADN in vitro en quelques heures.

Grâce à cette technique, une éventuelle résistance à la rifampicine exprimée par le bacille tuberculeux *Mycobacterium tuberculosis* peut être dépistée en 24h au lieu des deux mois habituels.



# FLORE BACTERIENNE CHEZ L'HOMME

## I. INTRODUCTION

Chez l'espèce humaine, tout comme chez les animaux, le fœtus in-utéro est totalement **stérile**. A la naissance, lorsqu'il passe par la muqueuse vaginale, le nouveau-né va **s'imprégner** des différentes bactéries présentes sur les parois. Des populations bactériennes vont alors s'établir et notamment des colonies de *Lactobacillus acidophilus*, qui a tendance à se développer particulièrement vite pendant l'accouchement.

Par la suite, quand le nourrisson commence à respirer, à téter, à manger, il va être envahi de bactéries un peu partout dans son organisme : dans les voies respiratoires, la peau, le tube digestif... Par exemple, la nourriture va permettre d'acquérir *Escherichia coli*, qui est indispensable à l'Homme par sa capacité à synthétiser de la **ménaquinone** (vitamine K). Cette flore bactérienne va se développer, parfois changer, mais elle va se maintenir tout au long de la vie de l'individu. D'ailleurs, le microbiote normal contient environ  $10^{14}$  bactéries, soit 10 fois plus que le nombre total de nos cellules. Toute variation qualitative ou quantitative de la flore peut causer des maladies.

## II. IMPLANTATION DE LA FLORE

### A. OBSTACLES A L'IMPLANTATION

Lorsque les bactéries tentent de coloniser le corps humain, elles se heurtent à un obstacle de choix : **la première barrière de défense de l'immunité innée**.

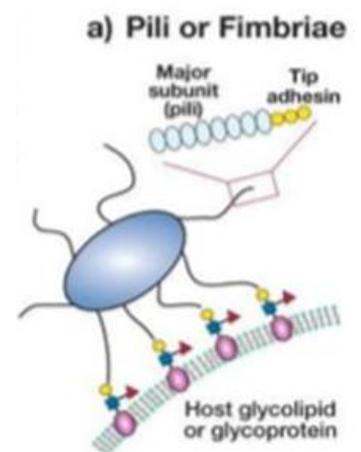
- **Peau et muqueuses** : certaines sécrétions chimiques de la peau et des muqueuses sont bactériostatiques (*inhibitrices*) ou bactéricides (*destructrices*). L'on citera par exemple le sébum, le lysozyme, la bile, l'HCl gastrique, les IgA sécrétoires, le mucus (*qui va engluer les bactéries et être évacué grâce aux cellules ciliées*).
- **Phénomènes physiques** : la desquamation cutanée, les mouvements péristaltiques du tube digestif, ou encore les réflexes de toux et d'éternuement favorisent l'élimination des bactéries hors de l'organisme.

Malgré cela, certaines souches bactériennes arrivent à élire domicile à la surface, ou à l'intérieur de notre corps pour y persister indéfiniment. Ceci est possible grâce au mécanisme **d'adhésion cellulaire**.

### B. ADHESION DES BACTERIES

Les bactéries sont capables d'adhérer aux cellules épithéliales grâce à leurs prolongements : les **pili** (ou *fimbriae*). A l'extrémité de chaque pilus se trouve une protéine, **l'adhésine**, capable de se lier à des **récepteurs spécifiques** de certaines cellules épithéliales. Cela explique le fait qu'il existe des bactéries caractéristiques d'une espèce donnée, comme *Escherichia coli CFA +* chez l'Homme, ou *Escherichia coli K88* chez le porc.

En outre certaines bactéries ont développé d'autres mécanismes pour pouvoir adhérer un peu partout, c'est le cas des **biofilms**. Les bactéries vont sécréter une sorte de « **ciment** » fait de **polysaccharides**, et enchevêtrer leurs glycocalyx pour adhérer définitivement aux parois.



## III. FACTEURS INFLUENÇANT LA FLORE ENDOGENE

### A. ALIMENTATION

C'est l'un des facteurs les plus importants. En effet, la nourriture assure un apport constant en bactéries, pathogènes ou non, et permet de modifier ou de renouveler **la flore digestive**. De ce fait, le régime alimentaire fait varier considérablement les types de bactéries d'un individu à un autre.

Un apport élevé en sucre, par exemple, va entraîner une augmentation du nombre de *Streptocoques* commensaux dans la cavité buccale et de ce fait favorisé l'apparition de plaque dentaire (*qui est un biofilm adhérent à l'émail*).

## B. FACTEURS PHYSIOLOGIQUES

Le cycle menstruel chez la femme ou l'apparition de dents chez le jeune enfant entraînent une modification importante de la flore commensale.

## C. FACTEURS PATHOLOGIQUES

Certaines maladies chroniques comme le diabète ou la mucoviscidose, ou encore les addictions comme l'alcoolisme créent un terrain favorable à d'éventuelles infiltrations de bactéries.

De même, l'infection virale favorise la surinfection bactérienne. Par exemple le virus de la grippe par les dégâts qu'elle cause au niveau de la muqueuse, peut induire une surinfection bactérienne à *Haemophilus influenzae*.



## D. ANTIBIOTHERAPIE

L'antibiothérapie abusive et à large spectre a tendance à **détruire** la flore microbienne, et lui faire perdre ainsi son rôle premier de **défense** contre les envahisseurs. Cela va notamment entraîner l'apparition de bactéries **multirésistantes** responsables de maladies nosocomiales<sup>1</sup> graves comme *Pseudomonas aeruginosa*, *KES*<sup>2</sup> ou *Staphylococcus aureus*.

# IV. ROLES DE LA FLORE COMMENSALE

## A. RESISTANCE A L'INFECTION

C'est l'un des rôles majeurs de la flore commensale. Leur présence va induire une **stimulation permanente du système immunitaire** disséminé le long de la muqueuse, en particulier **digestive** et **respiratoire**. De plus elle exerce un effet « **barrière** » empêchant les bactéries exogènes ou pathogènes d'adhérer à la muqueuse.

## B. CONTRIBUTION METABOLIQUE

Les bactéries de la flore digestive contribuent à la digestion en **détruisant** certains **déchets** qui ont résisté aux sucs gastriques et intestinaux, comme certains **glucides** par **fermentation**, ou certaines **protéines** par **putréfaction**. Elles vont également synthétiser des **vitamines** (*comme la K ou la B12*) qui seront utilisées par l'hôte comme appoints complémentaires.

# V. COMPOSITION DE LA FLORE COMMENSALE

## A. FLORE CUTANEE

Les germes sont établis sur les couches les plus superficielles de l'épiderme, les follicules pileux, et les glandes sébacées. Leur nombre est compris entre  $10^2$  et  $10^6$  et l'on en distingue deux types :

- **La flore résidente** : formée de bactéries à Gram positif peu pathogènes, comme les *Staphylococci* à coagulase négative ou certaines *Corynébactéries*.

<sup>1</sup> Contractées au sein d'un établissement hospitalier

<sup>2</sup> Klebsiella, Enterobacter, Serratia

- **La flore transitoire** : elle diffère d'un individu à un autre, elle peut comporter des germes **potentiellement** pathogènes provenant du tube digestif ou du rhino-pharynx, comme les *Entérobactéries* ou *Staphylococcus aureus*. Ces bactéries sont facilement transmissibles par **manuportage** (*transmission croisée par les mains*).

## B. FLORE BUCCALE

L'on peut la subdiviser en trois catégories : la flore de la muqueuse, celle de la plaque dentaire, et celle du sillon gingival (*entre la dent et la gencive*).

### 1. MUQUEUSE BUCCALE

Elle est riches en **Streptocoques**, notamment *Streptococcus salivarius* (*prédominant dans la salive, qui est le reflet de cette flore*) et *Streptococcus milleri*, mais d'autres espèces **anaérobies** leurs sont associées. Leur nombre est compris entre  $10^5$  et  $10^6$ .



### 2. PLAQUE DENTAIRE

Il s'agit simplement d'un **biofilm** adhérent à l'**émail** dentaire. C'est un feutrage de bactéries (*Streptococcus mutans* ou **anaérobies**) enracinées dans une matrice organique, mêlant des glycoprotéines salivaires et des sécrétions bactériennes locales. Elle se forme en quelques heures et peut se compliquer en parodontite ou en carie dentaire.

### 3. SILLON GINGIVAL

Sa flore est très **abondante** (autour de  $10^{11}/g$ ) et est constituée à **80%** de bactéries **anaérobies strictes**.

## C. FLORE GASTRIQUE

Etant-donné le pH acide du suc gastrique, il n'y a pas de bactéries dans l'estomac, mis à part les germes de transit apportés par l'alimentation.

## D. FLORE DE L'INTESTIN GRELE

Elle est **peu abondante** du fait du péristaltisme constant et des sécrétions abondantes. Les germes présents sont surtout des **Staphylocoques**, des **Streptocoques** et des **Lactobacilles**.

## E. FLORE COLIQUE

Elle est extrêmement variée et abondante, environ  $10^{11}$  à  $10^{12}/g$  avec **99.9% d'anaérobies stricts**, comme les genres *Bacteroides*, *Bifidobacterium*<sup>3</sup> ou encore *Clostridium*. Les bactéries aérobies sont surtout des **Entérobactéries**, des **Entérocoques** et des **Staphylocoques**. Elle est habituellement **stable** chez un même individu et limite l'implantation et le développement de germes commensaux pathogènes. Elle peut **varier** avec l'**âge**, l'**environnement**, ou encore l'**antibiothérapie**.

## F. FLORE DES VOIES RESPIRATOIRES

### a. Voies supérieures

Elle est **variable** et **abondante** au niveau du rhino-pharynx ( $10^8/mL$  de sécrétion pharyngée). Elle contient de nombreux opportunistes majeurs : *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus*, *Haemophilus*, *Neisseria* (**transitoirement** l'espèce *meningitidis*), *Branhamella catarrhalis*<sup>4</sup> et certaines **anaérobies**, **Corynébactéries** et **Lactobacilles**.

### b. Voies inférieures

Au niveau de la trachée les bactéries sont **rare**s, évacués par le mucus, les cils, les macrophages etc... Plus l'on descend dans l'arbre respiratoire, plus il devient **stérile**.

<sup>3</sup> Qui est souvent appelée Bifidus.

<sup>4</sup> Devenue Moraxella catarrhalis.

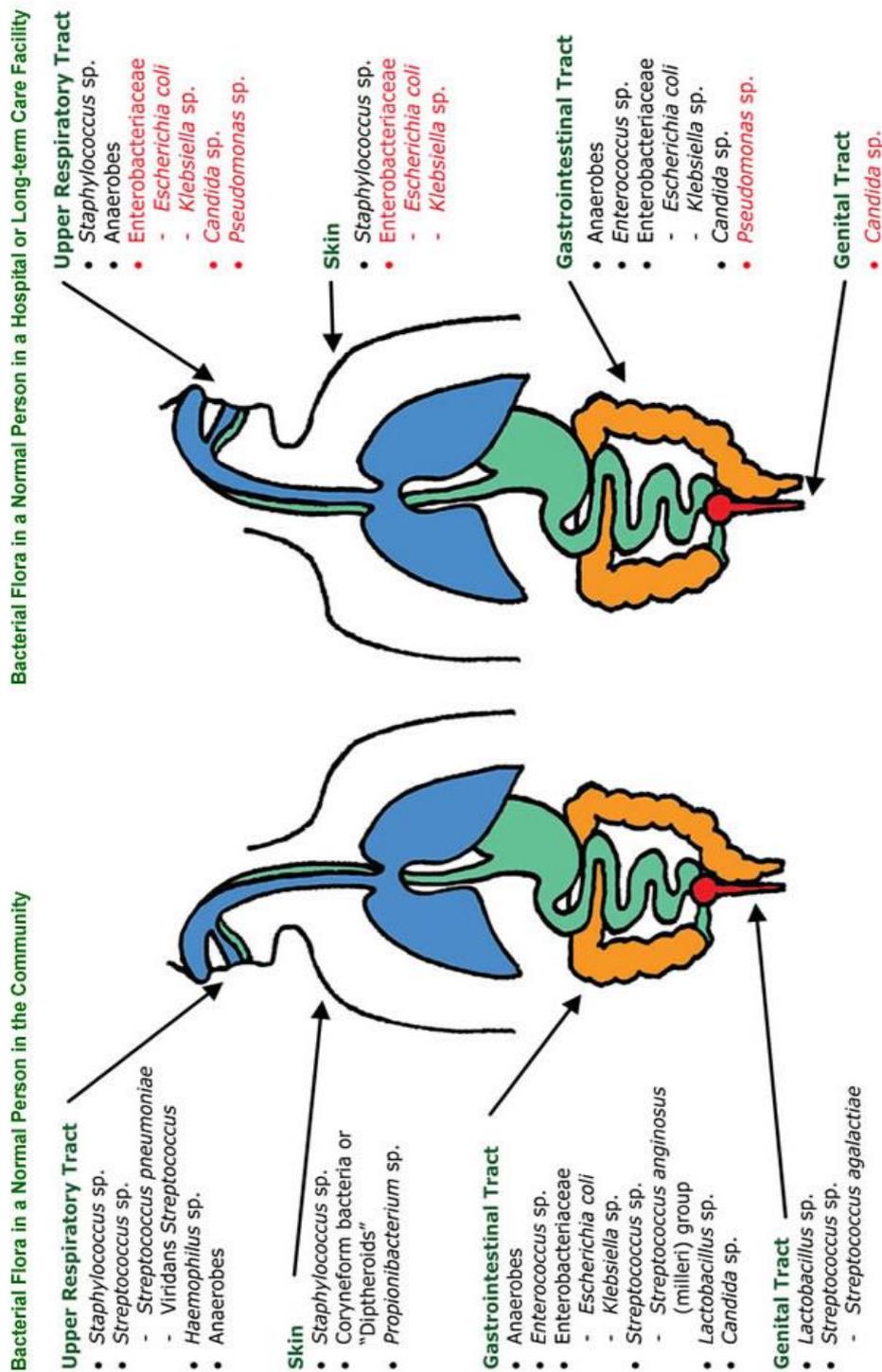
#### 4. FLORE GENITALE

##### a. Flore de l'urètre

Elle est retrouvée à l'extrémité de l'urètre chez l'homme, et sur une zone plus étendue que chez la femme. Elle est composée de **Staphylocoques**, de **Microcoques**, d'**Entérobactéries**, de **Corynébactéries**, et de **Streptocoques non groupables** (donc qui ne sont ni des pneumocoques, ni des  $\beta$ -hémolytiques).

##### b. Flore vaginale

Elles jouent un rôle de **protection chez la femme**, mais aussi de **premier contact chez le nouveau-né**. Elle est très riche en *Lactobacillus acidophilus* (ou *bacille de Doderlein*) qui de par leur sécrétion d'acide lactique **abaissent le pH** et **limitent l'implantation de bactéries commensales**. Il y a également des espèces de **Streptocoque du groupe B**, des **Corynébactéries** et des **Bifidobactéries**. Après la ménopause, les **Entérobactéries** et les **anaérobies** sont plus abondantes.



# CONFLIT HÔTE-BACTÉRIE

## I. INTRODUCTION

Le conflit hôte-bactérie résulte de l'affrontement permanent entre deux adversaires : d'une part **la bactérie** qui constitue un **envahisseur**, armée de son pouvoir pathogène, et d'autre part **l'Homme** qui est un **réceptacle** de choix pour la bactérie et qui tente de se **défendre** grâce à son système immunitaire.

Lorsque l'équilibre du conflit est rompu, en faveur de la bactérie, l'on assiste à un état pathologique de l'organisme : **la maladie infectieuse**.

Afin qu'une bactérie puisse proliférer, il faut que son milieu lui confère tous les facteurs dont elle a besoin, c'est ce que l'on appelle un **réservoir**. Pour certaines bactéries, le réservoir est simplement l'environnement, mais pour d'autres, il s'agira forcément d'un être vivant :

- Lorsque ce réservoir est strictement animal, l'on parlera de **zoonose**.
- Lorsque c'est uniquement l'Homme, l'on parlera **d'anthroponose**.
- Lorsque la bactérie peut se transmettre de l'animal à l'Homme par accident, l'on parlera **d'anthropozoonose**.

## II. MODE DE TRANSMISSION

Il existe deux types de transmission bactérienne :

- **La transmission indirecte** : par contact avec un objet contaminé, ou ingestion d'eau ou d'aliments souillés. Dans ce cas, il y a des chances que la bactérie ne survive pas.
- **La transmission directe** : d'un être infecté vers un être sain, l'on distingue deux modalités :
  - La transmission horizontale : interhumaine, entre amis, inconnus, proches...
  - La transmission verticale : de la mère vers le fœtus par passage transplacentaire des bactéries (comme la listériose due à la bactérie *Listeria monocytogenes*) ou lors du passage du nouveau-né par la muqueuse vaginale (comme les *streptocoques B*).

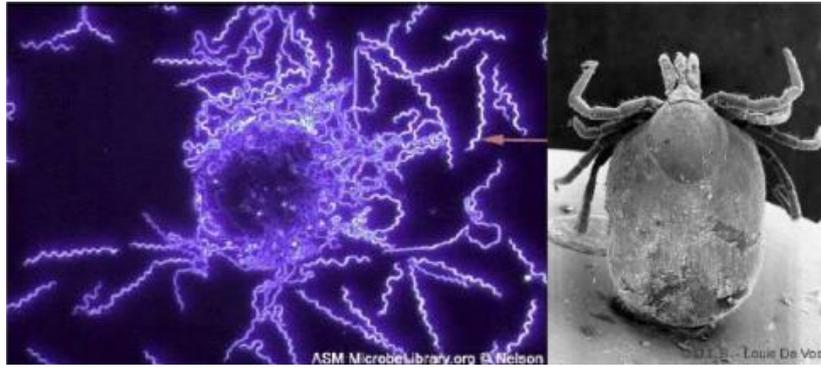
## III. INFECTION BACTÉRIENNE

### A. VOIE DE CONTAMINATION

Les bactéries peuvent pénétrer dans notre corps de plusieurs manières :

- **Voie digestive** : par ingestion d'eau ou d'aliments souillée, comme la fièvre typhoïde par *Salmonella typhi*, le choléra par *Vibrio cholerae*.
- **Voie respiratoire** : par inhalation d'aérosols contaminées, comme la tuberculose pulmonaire par *Mycobacterium tuberculosis*, la coqueluche par *Bordetella pertussis*.
- **Cutanée** : par contact direct sur une plaie souillée, comme le tétanos par *Clostridium tetani*.
- **Transcutanée** : (voir plus bas) la peste par *Yersinia pestis*, la maladie de Lyme par *Borrelia burgdorferi*.
- **Sexuelle** : les infections sexuellement transmissibles (IST) comme la syphilis par *Treponema pallidum*.

*Les infections transcutanées, c'est-à-dire l'entrée des bactéries par effraction de la barrière cutanée, peut être soit d'origine iatrogène par chirurgie ou pose de cathéter, soit d'origine exogène par piqûre d'insecte. Ce dernier cas correspond à la transmission de *Borrelia burgdorferi* par les tiques, causant la maladie de Lyme.*



## B. ETAPES DE L'INFECTION

### 1. COLONISATION

Elle constitue l'**implantation** de la bactérie sur **la muqueuse ou la peau**, c'est ce que l'on appelle la phase **d'adhésion**. Ici, les bactéries utilisent leurs moyens d'adhésion comme **les pili** ou **les biofilms** pour se fixer sur une surface donnée. Il s'agit d'un mécanisme **essentiel** du **pouvoir pathogène** bactérien.

### 2. INVASION

Elle est définie comme étant **le franchissement de la barrière cutanéomuqueuse**. Elle se caractérise par la formation d'une **réaction inflammatoire non spécifique** autour de la porte d'entrée, secondaire à la multiplication bactérienne. Elle va ensuite constituer **une infection localisée** sous forme d'abcès, d'angine etc...

### 3. DISSEMINATION

Dans certains cas, à partir de la porte d'entrée, les bactéries vont se **disséminer** par voie **sanguine** (*bactériémie*) ou lymphatique pour pouvoir **coloniser d'autres organes**, y causant des **infections locales**. C'est le cas pour l'endocardite infectieuse par exemple.

*Lors de soins dentaires, il arrive parfois que les streptocoques oraux et notamment Streptococcus viridans, pénètre dans le sang et atteigne le cœur. Une fois dans l'endocarde, il va causer une endocardite infectieuse très sévère pouvant aboutir à une insuffisance mitrale et donc une insuffisance cardiaque gauche. Elle est traitée par antibiothérapie.*

## C. MECANISME DE L'INFECTION

Trois formes d'infections bactériennes sont décrites :

### 1. TOXI-INFECTION SIMPLE

La bactérie sécrète des **toxines** qui sont à elles seules responsables du pouvoir pathogène comme les toxi-infections alimentaires à *Staphylococcus aureus*, ou à *Clostridium botulinum*. Les toxines sont de deux types :

- **Exotoxines** : ce sont des protéines synthétisées au sein même de la bactérie pathogène (*surtout les Gram+*), et qui sont le plus souvent impliquées dans son métabolisme. Elles seront ensuite sécrétées dans leur milieu environnant durant la phase de croissance exponentielle.
- **Endotoxines** : ce sont les lipides A des lipopolysaccharides (*LPS*) qui font partie des composants de la paroi des bactéries à Gram négatif. Elles sont libérées à la mort de la bactérie ou quand la paroi est lésée.

## 2. COLONISATION SUIVIE D'UNE TOXI-INFECTION

La bactérie **se multiplie** d'abord à la surface du tissu, **sans pénétrer la barrière cutanéomuqueuse**. Elle va ensuite sécréter des **toxines** responsables du pouvoir pathogène. C'est le cas de *Clostridium tetani*, causant le tétanos, et de *Corynebacterium diphtheriae*, causant la diphtérie.

## 3. COLONISATION SUIVIE D'UNE INVASION

Dans ce cas, la bactérie va d'abord coloniser la surface du tissu (*donc elle va se multiplier*) avant d'envahir le tissu sous-épithélial. Ce mécanisme concerne la plupart des bactéries pathogènes connues. Parmi ces bactéries l'on distingue :

- **Les bactéries à multiplication intracellulaire** : c'est le cas de *Mycobacterium tuberculosis* dans les macrophages, ou encore *Rickettsia conorii* (responsable de la fièvre méditerranéenne) dans les cellules épithéliales.
- **Les bactéries à multiplication extracellulaire** : c'est le cas le plus fréquent, les bactéries colonisent le milieu extracellulaire et sont équipées pour résister aux différentes attaques du système immunitaire comme la phagocytose ou le complément. L'on citera par exemple *Escherichia coli* et ses flagelles, *Streptococcus pneumoniae* et sa capsule etc...

## D. FACTEURS DE PATHOGENICITE

Ce sont les différents mécanismes mis en place par la bactérie pour contrer les mécanismes de défense innés de leur hôte et faciliter ainsi l'infection.

### 1. FACTEURS FACILITANT LA COLONISATION

L'on distingue les mécanismes d'adhésion et les mécanismes de pénétration.

#### a. Mécanismes de pénétration :

- Mobilité : les flagelles de certaines bactéries comme *Escherichia coli* permettent de nager contre le courant urinaire ou encore le péristaltisme digestif.
- Enzymes : lorsqu'elles sont en contact avec les tissus, les bactéries sont exposées un élément important des sécrétions muqueuses : les IgA sécrétoires. De ce fait, elles ont acquis la capacité de produire l'enzyme IgA protéase afin d'éviter que la bactérie ne reste « bloquée » sur la couche de mucus et ne puisse pénétrer la sous-muqueuse. C'est le cas pour *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*.

#### b. Mécanismes d'adhésion :

- Pili et fimbriae : les adhésines présentes à l'extrémité des pili interagissent avec des récepteurs glycoprotéiques et glycolipidiques de la membrane cellulaire. Ils sont retrouvés sur de nombreuses bactéries à Gram négatif comme *Escherichia coli* ou *Neisseria gonorrhoeae*.
- Adhésines non fimbriales : ce sont des protéines situées à la surface de la bactérie. Elles permettent une adhésion serrée entre la bactérie et la membrane cellulaire. Elles sont retrouvées chez plusieurs types de bactéries, notamment *Streptococcus pyogenes* ou *Staphylococcus aureus*.
- Biofilms : certaines bactéries sécrètent une substance polysaccharidique ou slime, leur permettant d'adhérer aux surfaces, et les mettant à l'abri de toute agression phagocytaire ou antibiotique. C'est le cas de *Streptococcus mutans* qui forme la plaque dentaire, ou *Staphylococcus epidermidis* qui se développe autour des voies et des cathéters. Le seul remède efficace étant l'ablation du matériel.

### 2. FACTEURS D'ÉCHAPPEMENT AUX DÉFENSES

L'on citera la capsule et les variations antigéniques :

- **Capsule** : c'est l'enveloppe externe polysaccharidique de la bactérie, qui constitue un facteur de virulence. Elle est également immunogénique (*induit une réaction immunitaire*) c'est pourquoi elle est utilisée comme composant majeur des vaccins anti-*Haemophilus influenzae B* et anti-*Streptococcus pneumoniae*.

- **Variations antigéniques** : les bactéries sont capables de modifier la conformation et la structure de leurs antigènes, notamment les pili et les flagelles, afin d'échapper à la réponse immunitaire, c'est le cas du flagelle des *Salmonella*, ou des pili de *Neisseria gonorrhoeae*.. Les Gram- peuvent modifier leur LPS pour prévenir la formation du CAM du complément.

### 3. FACTEURS ENDOMMAGEANT L'HOTE

Ce sont des facteurs qui diffusent dans l'organisme et engendrent des lésions au niveau des tissus.

c. Enzymes :

Certaines enzymes comme les hyaluronidases, les protéases, ou encore les DNAses participent à la destruction des cellules et des tissus, et donc la formation de pus. C'est le cas des bactéries pyogènes comme *Streptococcus pyogenes*.

d. Toxines protéiques :

En diffusant, ces toxines vont agir sur les cellules cibles et jouent un rôle majeur dans l'expression de la maladie.

- **Toxines A-B** : ils sont à l'origine de la plupart des symptômes cliniques. Ils sont utilisés dans la synthèse de vaccins sous forme d'anatoxine comme pour le vaccin antitétanique.
- **Cytokines et hémolysines** : servent à rompre les membranes cellulaires.

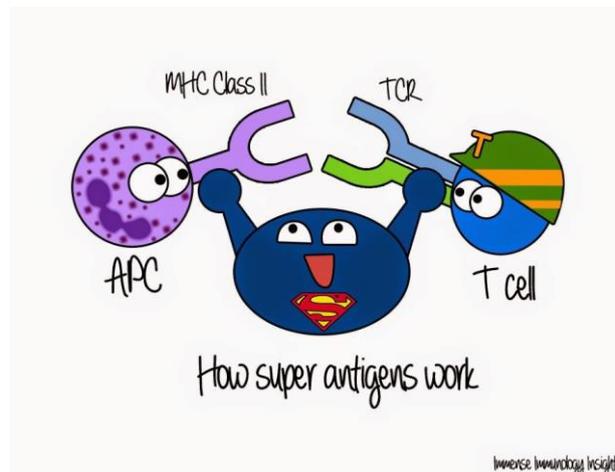
e. Composants de la paroi :

Les facteurs pathogènes diffèrent selon le type de bactérie :

- **Gram positif** : ce sont les acides teichoïques et le peptidoglycane.
- **Gram négatif** : ce sont les LPS.

f. Superantigènes :

Ce sont des substances qui entraînent une hyperstimulation des LT CD4+ et donc une réaction inflammatoire si importante qu'elle évoluera en état de choc. L'on citera l'exemple de la toxine du Toxic Shock Syndrome de *Staphylococcus aureus*.



- Hashtag Éther -

## IV. DEFENSE IMMUNITAIRE

### A. BARRIERES ANATOMIQUES

#### 1. PEAU ET MUQUEUSES

La peau constitue la première barrière de défense. Saine, elle est infranchissable, seules quelques lésions (*même minimales*) peuvent constituer une porte d'entrée pour les bactéries. La muqueuse par contre est moins étanche que la peau, et peut parfois être franchie.

## 2. AUTRES BARRIERES

- **Mécaniques** : les cils vibratiles, le péristaltisme, l'écoulement des fluides etc...
- **Chimiques** : le lysozyme de la salive, l'acidité du suc gastrique etc...
- **Organique** : la rate joue un rôle important dans l'opsonisation ou « marquage » des bactéries circulant dans le sang.
- **Biologique** : par la flore commensale qui empêche le développement de bactéries pathogènes par compétition.

## B. IMMUNITE INNEE

Lorsque les bactéries réussissent à passer la barrière cutanéomuqueuses, elles se retrouvent confrontées aux effecteurs de l'immunité innée : le système du complément, les phagocytes et la réaction inflammatoire.

- **Activation du système du complément** : pour opsoniser la bactérie, et permettre la formation du CAM entraînant sa lyse. Un déficit en protéine du complément peut entraîner une sensibilité à certaines infections bactériennes graves.
- **Phagocytose** : elle se fait en 4 étapes : l'adhésion, l'ingestion, la digestion et l'excrétion. Les phagocytes sont de deux types : les polynucléaires et les mononucléaires (comprenant les macrophages, les monocytes etc...). Certaines bactéries peuvent se multiplier au sein même du macrophage, c'est le cas de *Mycobacterium tuberculosis*.
- **Réaction inflammatoire** : elle a pour but d'éliminer rapidement les agents pathogènes des tissus normalement stériles. Elle se traduit par une hyperleucocytose neutrophile, une augmentation et protéines inflammatoires comme la protéine C-Réactive, et peut parfois évoluer en choc septique.

## C. IMMUNITE ACQUISE

Elle est plus tardive et se divise en réponse **humorale** (*production d'anticorps contre les pathogènes extracellulaires*) et réponse **cellulaire** (*contre les pathogènes intracellulaires*). Elle possède une capacité de **mémoire**, propriété essentielle à la base de la vaccination.

# V. MANIFESTATIONS CLINIQUES DE L'INFECTION

## A. INFECTION LOCALISEE

Le germe se multiplie au niveau de la porte d'entrée sur les téguments ou les muqueuses (furoncle, abcès localisé). La bactérie peut rester localisée au niveau de la porte d'entrée mais produit une toxine diffusible responsable de la maladie (diphtérie, tétanos) ou atteindre directement ou secondairement un tissu profond réalisant un foyer infectieux (abcès profonds).

## B. INFECTION GENERALISEE :

Quand l'organisme se défend mal contre un germe particulièrement virulent, la bactérie atteint alors la circulation sanguine. Il peut s'agir d'un passage éphémère sans gravité particulière, c'est la **bactériémie**, ou de passages répétés permanents et s'accompagnent de signes infectieux graves c'est la **septicémie**.

La présence, dans l'organisme infecté, de germes entraîne l'apparition de signes cliniques d'infection mais suscite aussi la stimulation des moyens de défense (production d'anticorps).

### 1. L'INFECTION APPARENTE AIGUË GENERALISEE

Elle évolue en quatre étapes :

#### a. Période d'incubation :

Cliniquement silencieuse, le nombre de germes présents dans l'organisme est **trop faible** pour induire des manifestations cliniques visibles.

La durée de cette période dépend de la **virulence** et du **temps de multiplication** des germes.

b. Période d'invasion :

Marquée par l'apparition de **premiers** signes cliniques.

c. Période d'état :

Les signes cliniques sont à leur **maximum**, à cette phase, l'infection se heurte aux moyens de défense de l'organisme qui empêchent sa progression.

d. Période de convalescence :

Correspond à la **phase terminale** de la maladie qui peut évoluer :

- Soit vers la guérison **totale** spontanée ou après traitement avec disparition des germes
- Soit vers la guérison **apparente** avec persistance bactérienne silencieuse, la maladie évoluant vers la chronicité.

## 2. L'INFECTION LATENTE :

Ces infections correspondent à des foyers infectieux méconnus. Le réveil de ces infections peut se faire après des mois ou des années à la faveur d'une **baisse des moyens de défense de l'organisme**.

## 3. LES INFECTIONS INAPPARENTES :

Aucun signe clinique n'est perceptible. Dans ce type d'infection, il est possible d'isoler l'agent infectieux, il y'a apparition d'anticorps spécifiques et l'infection est suivie d'une immunité *durable* (*rubéole, rougeole, hépatite virale A*).



# CHAPITRE 2

---

## ANTIBIOTIQUES



# INTRODUCTION

## I. DEFINITION

Un antibiotique est une molécule, **naturelle** (*synthétisée par un champignon comme la pénicilline : *Penicillium notatum**) ou **synthétique**, capable d'agir sur une étape essentielle du métabolisme des bactéries (*antibiotique antibactérien*) ou des champignons (*antibiotique antifongique*). Comme son nom l'indique, un antibiotique agit « contre la vie » donc contre les êtres vivants, il est donc **inactif sur les virus**.

## II. SPECTRE D'ACTION

Tout antibiotique est caractérisé par son spectre d'action. C'est simplement l'ensemble des espèces bactériennes sur laquelle la bactérie est efficace. Il est de deux types :

- **Spectre large** : incluant les bactéries à Gram positif et les bactéries à Gram négatif.
- **Spectre étroit** : n'atteignant que les bactéries à Gram positif ou que les bactéries à Gram négatif.

## III. MECANISME D'ACTION

La fixation de l'antibiotique au niveau de son site d'action dans la cellule bactérienne entraîne l'inhibition d'une ou de plusieurs étapes métaboliques, nécessaire à la croissance, voire à la survie de la bactérie. L'on distingue quatre mécanismes :

- **Inhibition de la synthèse du peptidoglycane.**
- **Inhibition de la synthèse protéique.**
- **Inhibition de la synthèse de l'acide nucléique.**
- **Inhibition de la synthèse des folates.**

Chaque mécanisme est privilégié pour une famille précise de bactérie, notamment en cas d'apparition rapide de phénomènes de résistance.

## IV. MODE D'ACTION

L'on classe les antibiotiques selon l'action exercée in-vitro en deux modes :

- **Les antibiotiques bactéricides** : qui détruisent complètement les bactéries, causant leur mort accélérée. C'est le cas par exemple des bêta-lactamines.
- **Les antibiotiques bactériostatiques** : qui induisent un ralentissement de la croissance de la bactérie sans pour autant la détruire. C'est le cas des macrolides.

## V. CRITERES DE CLASSIFICATION

- **Selon leur origine** : naturelle ou synthétique.
- **Selon leur mécanisme d'action** : Inhibition de la synthèse du peptidoglycane, inhibition de la synthèse protéique, inhibition de la synthèse de l'acide nucléique, inhibition de la synthèse des folates.
- **Selon leur spectre d'action ou la génération** : large ou étroit, ou comme les générations de céphalosporines.
- **Selon la nature chimique** : c'est-à-dire selon sa structure moléculaire.
- **Selon le mode d'action** : bactéricide ou bactériostatique.

*Il existe actuellement 10 familles d'antibiotiques : les bêta-lactamines, les aminosides, les macrolides, les tétracyclines, les quinolones, les phénicolés, les rifamycines, les glycopeptides, les polymyxines, molécules orphelines.*

# ANTIBIOTIQUES INHIBANT LA SYNTHÈSE DE LA PAROI

## BETA-LACTAMINES

### I. GENERALITES

Les bêta-lactamines sont des antibiotiques à mode **bactéricide**. Ils sont appelés ainsi car leurs molécules comportent toutes un noyau commun : **le cycle bêta-lactame**, dont l'intégrité est nécessaire à leur action.

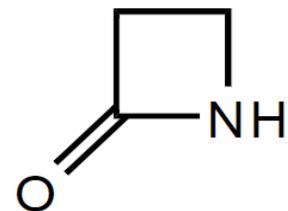
Les bêta-lactamines agissent sur la bactérie en inhibant **la synthèse du peptidoglycane**. En effet, les ponts protéiques attachant les longues chaînes polysaccharidiques de la paroi bactérienne sont reliés par une enzyme appelée **transpeptidase**. Cette dernière est en fait **la molécule cible** des bêta-lactamines (*si bien qu'elle a été renommée **PLP pour Protéine Liant la Pénicilline***). Lorsque l'antibiotique pénètre dans l'espace périplasmique, il va s'attacher à la PLP et inhiber son action.

*Les bêta-lactamines sont connues pour parfois engendrer des réactions allergiques (notion « d'allergie à la pénicilline »).*

### II. FICHE D'IDENTITE

#### ➤ BÉTA-LACTAMINES

- **Origine** : naturelle.
- **Structure chimique** : noyau bêta-lactame.
- **Mode d'action** : bactéricide.
- **Mécanisme d'action** : inhibiteur de la synthèse du peptidoglycane.
- **Cible** : transpeptidase (ou PLP).
- **Groupes** : Pénames. Céphèmes. Pénèmes. Monobactames.



Cycle bêta-lactame

### III. PENAMES

L'on y trouve **les pénicillines, les méthoxypénames et les oxapénames**.

#### A. PENICILLINES

Trois sous-familles : **pénicilline G, pénicilline M et pénicilline A**, classées selon leur spectre d'action. Elles ont été découvertes par Alexander Fleming en 1928, et sont produits par un champignon, le *Penicillium notatum*.

##### 1. PENICILLINE G ET DERIVES

a. Spectre d'activité :

Le spectre est **étroit** :

Gram	Spectre d'activité				Gram -
	Cocci Gram +	Bacilles Gram +	Cocci Gram -	Bacilles Gram -	
	- Streptocoques. - Pneumocoque à <u>sensibilité non diminuée aux bêta-lactamines</u> . - <b>Inactif</b> sur <i>S. aureus</i> .	- <i>Corynebacterium diphtheriae</i> .	- <i>Neisseria meningitidis</i> (méningocoque). - <i>Neisseria gonorrhoeae</i> (gonocoque) <u>non productrice de pénicillinase</u> .	- <u>Aucune</u> activité.	

La pénicilline G est très active sur *Treponema pallidum*, c'est donc un traitement de choix contre la syphilis. Elle est inactive sur le *Staphylococcus aureus* à pénicillinase (qui est un coccus à Gram +).

b. Principaux produits :

➤ **PÉNICILLINE G**

- **Benzyl-pénicilline** : voie parentérale.
- **Procaïne-pénicilline** : voie IM retard.
- **Benzathine pénicilline** : Extensilline®  
voie IM retard.

➤ **PÉNICILLINE V**

- **Oспен®** : voie orale (per OS PENicilline).
- **Oracilline®** : voie orale (ORAI peniCILLINE).

## 2. PENICILLINE M

a. Spectre d'activité :

La pénicilline M est un **anti-staphylococcique** par excellence. Elle est utilisée exclusivement pour traiter les infections cutanées à Staphylocoques, car elle est résistante à la pénicillinase de *Staphylococcus aureus*.

Il existe de plus en plus de souches de *Staphylococcus aureus* résistant à la pénicilline M, ce sont les SARM (*Staphylococcus aureus* Résistant à la Méthicilline) ou en anglais MRSA. La résistance est acquise.

b. Principaux produits :

➤ **MÉTHICILLINE**

- C'est la **première molécule**.
- **Retirée du marché**.

➤ **AUTRES**

- **Oxacilline** : Bristopen® par voie orale et parentérale.
- **Cloxacilline** : Cloxyphen®.

## 3. PENICILLINE A

a. Aminopénicillines :

Représentées par l'**ampicilline et ses dérivées** (*bacampicilline*, *pivampécilline*) ainsi que l'**amoxicilline**. Leur spectre est **large**. Elles se caractérisent par une bonne diffusion à travers la barrière hémato-encéphalique.

Gram +			Gram -
Cocci Gram +	Bacilles Gram +	Cocci Gram -	Bacilles Gram -
- Streptocoques dont <i>Streptococcus pneumoniae</i> .	- <i>Listeria monocytogenes</i> .	- <i>Neisseria meningitidis</i> (méningocoque).	- <i>Escherichia coli</i> .
- Entérocoque.		- <i>Neisseria gonorrhoeae</i> (gonocoque).	- <i>Haemophilus influenzae</i> .
- <b>Inactif</b> sur <i>S. aureus</i> .			- <i>Salmonella</i> .
			- <b>Inactif</b> sur <i>P. aeruginosa</i> .

b. Autres molécules :

- **α-CARBOXYPÉNICILLINE**
  - Ticarcilline.
  - Carbécilline.
  - **ACTIF** sur *Pseudomonas aeruginosa*.

- **URÉIDOPÉNICILLINE**
  - Pipéracilline.
  - Azlocilline.
  - **ACTIF** sur *Pseudomonas aeruginosa* et *Acinetobacter*.

- **AMIDINOPÉNICILLINE**
  - Mécillinam.
  - **ACTIF** sur cocci à Gram -
  - **INACTIF** sur bacille à Gram négatif.

La carboxypénicilline et l'uréidopénicilline ont un usage **strictement hospitalier**.  
L'amidinopénicilline n'est **pas commercialisée en Algérie**.

## B. METHOXYPENAMES

C'est une petite famille représentée par la **témocilline** (pour s'en rappeler : MÉThOxypénames → TÉMOcilline). Ils sont actifs sur **les bacilles à Gram négatif** comme *Haemophilus influenzae*, ainsi que sur le **coccus à Gram négatif** *Neisseria gonorrhoeae*.

## C. OXAPENAMES

Ils sont également appelés **clavams**. Ce ne sont pas des antibiotiques à proprement parler, mais ce que l'on appelle **des inhibiteurs de la bêta-lactamase**. En effet, ils sont là pour **inhiber l'enzyme qui dégrade la pénicilline** (*la pénicillinase*) et qui est à l'origine **de la résistance bactérienne à de nombreuses bêta-lactamines**.

La molécule la plus connue est **l'acide clavulanique**. Elle n'est jamais administrée seule, toujours associée à un antibiotique. Elle est très intéressante pour traiter les infections à bactéries résistantes en milieu hospitalier.

- **ACIDE CLAVULANIQUE ET AMOXICILLINE**
  - Augmentin®.
  - **ACTIF** sur les Entérobactéries, *Haemophilus influenzae*, les cocci à Gram + comme *Staphylococcus aureus* sensible à la méthicilline et les Streptocoques.

- **ACIDE CLAVULANIQUE ET TICARCILLINE**
  - Timentin®.
  - **ACTIF** sur les Entérobactéries, *Haemophilus influenzae*, les cocci à Gram + comme *Staphylococcus aureus* sensible à la méthicilline et les Streptocoques.

## IV. CEPHEMES

L'on y trouve **les céphalosporines, les céphamycines et les oxacéphames**.

### A. CEPHALOSPORINES

Ce sont des antibiotiques à **large spectre**. Elles sont produites par un champignon, le *Cephalosporium acremonium*. Elles sont classées en **quatre générations** selon leur spectre.

## 1. PREMIERE GENERATION

### a. Spectre d'action :

Gram					Gram -
	Cocci Gram +	Bacilles Gram +.	Cocci Gram –	Bacilles Gram -	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Streptocoques <b>SAUF Entérocoque.</b></li> <li>- <i>Staphylococcus aureus</i> sensible à la méticilline.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Actives.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Actives.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>Haemophilus influenzae.</i></li> <li>- Certaines <i>Entérobactéries.</i></li> <li>- <b>Inactif</b> sur <i>Pseudomonas aeruginosa.</i></li> </ul>	

### b. Principaux produits :

**Céfazoline, céfalexine, céfalaridine, céfalotine.**

## 2. SECONDE GENERATION

### a. Spectre d'action :

Identique à celui de la première génération, si ce n'est qu'il est un peu plus étendu aux **entérobactéries résistantes aux céphalosporines de première génération.**

Gram					Gram -
	Cocci Gram +	Bacilles Gram +.	Cocci Gram –	Bacilles Gram -	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Identique.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Identique.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Identique.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Identique + quelques Entéro.</li> </ul>	

### b. Principaux produits :

**Céfamandone, céfuroxime.**

## 3. TROISIEME GENERATION

### a. Spectre d'action :

Il est encore plus large que celui des céphalosporines de seconde génération, et s'étend même aux *Pneumocoques* de sensibilité non diminuée aux bêta-lactamines ainsi qu'à *Haemophilus influenzae* sécréteur de pénicillinase. Certaines molécules sont également actives sur *Pseudomonas aeruginosa* et *Acinetobacter*.

Gram					Gram -
	Cocci Gram +	Bacilles Gram +.	Cocci Gram –	Bacilles Gram -	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Streptocoques SAUF <i>Entérocoques.</i></li> <li>- <i>Pneumocoque</i> à <u>sensibilité non diminuée aux bêta-lactamines.</u></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Actives.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Actives.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>Entérobactéries non sécrétrices de bêta-lactamases à spectre élargi.</i></li> <li>- <i>Haemophilus influenzae</i> sécréteur de pénicillinases.</li> <li>- <b>Inactif</b> sur <i>Pseudomonas aeruginosa.</i></li> </ul>	

b. Principaux produits :

➤ **CÉFOTAXIME ET CÉFTRIAOXONE**

- **ACTIFS** sur Streptocoques sauf *Entérocoques*.
- **ACTIFS** sur les souches de Pneumocoque de sensibilité non diminuée aux bêta-lactamines.
- **ACTIFS** sur *Haemophilus influenzae* sécréteur de pénicillinases
- **ACTIFS** sur les *Entérobactéries* non sécrétrices de bêta-lactamases à spectre élargi (BLSE).

➤ **CÉFTAZIDIME, CÉFSULODINE ET CEFPIRONE**

- **ACTIFS** sur *Pseudomonas aeruginosa* et sur les *Acinetobacter*.

| Il existe une céphalosporine de troisième de génération par voie orale : la céfixime.

#### 4. QUATRIEME GENERATION

a. Spectre d'action :

C'est le même que pour les céphalosporines de troisième génération, il a été simplement élargi à *Pseudomonas aeruginosa* et aux *Acinetobacter*.

Gram					Gram -
	Cocci Gram +	Bacilles Gram +.	Cocci Gram -	Bacilles Gram -	
	- Streptocoques SAUF <i>Entérocoques</i> .	- Actives.	- Actives.	- <i>Entérobactéries non sécrétrices de bêta-lactamases à spectre élargi</i> .	
	- <i>Pneumocoque à sensibilité diminuée aux bêta-lactamines</i> .			- <i>Haemophilus influenzae</i> sécréteur de pénicillinases.	
				- <b>Actif</b> sur <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .	

b. Principaux produits :

**Céfépime et céfpirone.**

#### B. CEPHAMYCINES

Elles sont réservées à l'**usage hospitalier**, et non commercialisées en **Algérie**. Son spectre est **identique à celui des céphalosporines de seconde génération** sauf qu'il a été élargi aux bactéries **anaérobies** comme *Bacteroides fragilis* et également aux **Entérobactéries sécrétrices de bêta-lactamases à spectre élargi**.

Les principales molécules sont : **la céfoxitine, le céfotétan et la céfmétazole.**

| La *bêta-lactamase à spectre élargi dite BLSE* est une enzyme sécrétée par certaines bactéries multirésistantes, et qui est capable de dégrader TOUTES les bêta-lactamines sauf la céfoxitine (qui est une céphamycine) et l'imipénème (qui est un carbapénème).

Gram				Gram -
Cocci Gram +	Bacilles Gram +.	Cocci Gram –	Bacilles Gram -	
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Streptocoques <b>SAUF</b> <i>Entérocoque</i>.</li> <li>- <i>Staphylococcus aureus</i> sensible à la méthicilline.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Actif.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Actif.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>Haemophilus influenzae</i>.</li> <li>- <i>Entérobactéries</i> à BLSE.</li> <li>- <b>Inactif</b> sur <i>P. aeruginosa</i>.</li> </ul>	

### C. OXACEPHAMES

Ils sont également indisponibles en Algérie. Leur spectre est identique aux céphalosporines de troisième génération, sauf qu'il est élargi aux **bactéries à Gram négatif anaérobies strictes**. La principale molécule est le **latamoxef**.

Gram				Gram -
Cocci Gram +	Bacilles Gram +.	Cocci Gram –	Bacilles Gram -	
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Streptocoques SAUF <i>Entérocoques</i>.</li> <li>- <i>Pneumocoque</i> à <u>sensibilité diminuée aux bêta-lactamines</u>.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Actives.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Actives.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>Entérobactéries non sécrétrices de bêta-lactamases à spectre élargi</i>.</li> <li>- <i>Haemophilus influenzae</i> sécréteur de pénicillinases.</li> <li>- Bacilles à Gram négatif anaérobies strictes.</li> <li>- <b>Inactif</b> sur <i>Pseudomonas aeruginosa</i>.</li> </ul>	

### V. PENEMES

Ils sont représentés par **les carbapénèmes**. Elle est réservée au traitement d'infection à bactéries multirésistantes, surtout *Pseudomonas aeruginosa*, en **milieu strictement hospitalier**. Leur spectre est **très large** et elles sont connues pour **résister à toutes sortes de bêta-lactamases**.

Gram				Gram -
Cocci Gram +	Bacilles Gram +.	Cocci Gram –	Bacilles Gram -	
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tous SAUF <b>SARM</b>.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Actifs.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Actifs.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pratiquement tous les bacilles à Gram négatif dont <i>Pseudomonas aeruginosa</i> et <i>Acinetobacter</i>.</li> <li>- Anaérobies également.</li> </ul>	

### VI. MONOBACTAMES

Représentés notamment par **l'aztréonam**, elles sont utilisées pour traiter les infections à *Pseudomonas aeruginosa* en **milieu hospitalier**.

# GLYCOPEPTIDES

## I. GENERALITES

Ce sont des antibiotiques **bactéricides** qui agissent en **inhibant la synthèse du peptidoglycane**. En effet, les glycopeptides vont se lier aux ponts peptidiques qui rattachent les chaînes polysaccharidiques de la paroi, entravant ainsi leur liaison par la transpeptidase, c'est l'étape de **transglycosylation**.

Leur structure est complexe, hétérocyclique, associant **une partie peptidique, une partie osidique** et des **chaînes d'acides gras**. Du fait de la taille assez conséquente de la molécule, elle **ne pourra pas passer à travers les porines** de la membrane externe des bactéries à Gram négatif. Elle sera donc **uniquement active sur les bactéries à Gram positif**.

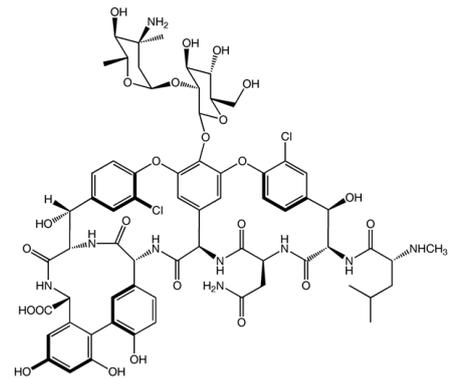
Ils sont réservés au traitement des infections **sévères** en **milieu hospitalier**.

*Les glycopeptides sont connus pour parfois engendrer des réactions allergiques. Il est également néphrotoxique, il ne faut donc pas en prescrire en cas d'insuffisance rénale chronique non tolérée.*

## II. FICHE D'IDENTITE

### ➤ GLYCOPEPTIDES.

- **Structure chimique** : très complexe et volumineuse.
- **Mode d'action** : bactéricide.
- **Mécanisme d'action** : inhibiteur de la synthèse du peptidoglycane.
- **Cible** : ponts protéiques.
- **Spectre** : étroit.
- **Produits** :
  - **VANCOMYCINE (+++)** : par voie parentérale IV.
  - **Teicoplanine** : par voie parentérale IV ou IM.



## III. SPECTRE D'ACTION

Le spectre d'action des glycopeptides est **très étroit**. Comme décrit plus haut, la structure volumineuse de la molécule fait que sa diffusion à travers la membrane externe est mauvaise, elle n'est donc active **QUE sur les bactéries à Gram positif**, et notamment **les cocci à Gram positif**.

Gram	Gram -			
	Cocci Gram +	Bacilles Gram +	Cocci Gram -	Bacilles Gram -
	- Streptocoques. - Entérocoques. - <i>Staphylococcus aureus</i> résistant à la méthicilline.	- Anaérobies à Gram positif comme <i>Clostridium difficile</i> .	- <u>Aucune</u> activité.	- <u>Aucune</u> activité.

# FOSFOMYCINE

## I. GENERALITES

C'est un antibiotique à **large spectre**. Elle est à mode **bactéricide**, inhibant la synthèse du peptidoglycane. Elle agit en se inhibant une enzyme, **la pyruvyl-transférase**, de façon compétitive. Empêchant ainsi l'étape de **liaison** et de **consolidation** de la paroi bactérienne. Elle est produite par un champignon du genre Streptomyces.

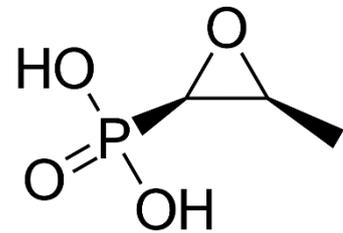
Elle est notamment utilisée pour traiter **les infections urinaires** à *Escherichia coli*.

*Etant-donné le risque élevé de mutation, la fosfomycine est toujours utilisée en association avec d'autres antibiotiques, afin de prévenir l'apparition de souches bactériennes résistantes.*

## II. FICHE D'IDENTITE

### ➤ FOSFOMYCINE

- **Origine** : naturelle.
- **Structure chimique** : simple.
- **Mode d'action** : bactéricide.
- **Mécanisme d'action** : inhibiteur de la synthèse du peptidoglycane.
- **Cible** : pyruvyl-transférase.
- **Spectre** : large.



## III. SPECTRE D'ACTION

Gram	Spectre d'action				Gram -
	<b>Cocci Gram +</b>	<b>Bacilles Gram +.</b>	<b>Cocci Gram –</b>	<b>Bacilles Gram -</b>	
	- Actifs.	- Actifs.	- Actifs.	- Actif. - Notamment sur les Entérobactéries <u>sécrétrices de BLSE.</u>	

# ANTIBIOTIQUES INHIBANT LA SYNTHÈSE PROTÉIQUE

## AMINOSIDES

### I. GENERALITES

C'est une famille d'antibiotiques utilisée en **milieu hospitalier** comme en **médecine de ville**, et dans ce cas précis, ce seront le plus souvent des antibiotiques à usage **local**. Les aminosides sont à mode **bactéricide** et à **spectre large**. Ils agissent au niveau de la **sous-unité 30S du ribosome** bactérien. Ils vont causer des **erreurs de lecture de l'ARNm** et donc la **production de protéines inactives**. Ils sont parfois utilisés en **association avec les bêta-lactamines**, notamment si la bactérie ciblée a développé un **mécanisme de résistance**.

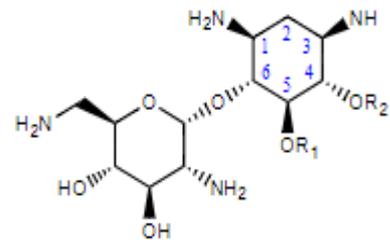
Les aminosides sont des **hétérosides** naturels, liés à un noyau central d'aminocyclitol. Ils sont **naturellement produits** par des bactéries de la famille des **Actinomycètes**.

*Le plus intéressant concernant les aminosides, c'est le fait qu'ils soient actifs sur les mycobactéries comme le bacille de Koch. En Algérie, la streptomycine est réservée au traitement de la tuberculose.*

### II. FICHE D'IDENTITE

#### ➤ AMINOSIDES

- **Structure chimique** : hétérosides liés aminocyclitol.
- **Mode d'action** : bactéricide.
- **Mécanisme d'action** : inhibiteur de la synthèse protéique.
- **Cible** : sous-unité 30S.
- **Spectre** : large.
- **Produits notables** :
  - **STREPTOMYCINE** : antituberculeux.
  - **DÉSOXYSTREPTAMINES** : comme la gentamycine (Gentalline®).
  - **Néomycine et framycétine** : Soframycine® utilisée pour traitement local.
  - **Spectinomycine** : Trobicine® utilisée pour traiter les infections urinaires à *Neisseria gonorrhoeae*.
  - **Autres** : Amikacine, Netilmycine, Kanamycine.



### III. SPECTRE D'ACTION

Gram	Gram -			
	Cocci Gram +	Bacilles Gram +.	Cocci Gram -	Bacilles Gram -
	- <i>Staphylococcus aureus</i> méticillino-sensible.	- <i>Listeria monocytogenes</i> .	- <i>Neisseria meningitidis</i> . - <i>Neisseria gonorrhoeae</i> .	- <i>P. aeruginosa</i> . - Entérobactéries
	- INACTIF sur streptocoques et entérocoques.			

Les aminosides sont **inactifs sur les bactéries anaérobies**. Néanmoins, la cause est longtemps restée obscure. Certaines théories ont vite été proposées dès les années 1980. **David Schlessinger** a publié une étude en 1988 qui propose une explication qui a plus ou moins convaincu la communauté scientifique : il a suggéré que les pores protéiques qui permettent l'entrée des aminosides dans la cellule bactérienne avaient besoin d'un **stress oxydatif** (*apporté par la chaîne respiratoire*) afin d'être synthétisés. Etant donnée l'absence de chaîne respiratoire chez les anaérobies, les pores ne seraient donc pas synthétisés, et ainsi les molécules ne pourraient pas atteindre leur cible.



### C. SPECTRE D'ACTION

Gram	Gram -			
	Cocci Gram +	Bacilles Gram +	Cocci Gram -	Bacilles Gram -
	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Streptocoques.</li> <li>- Staphylocoques.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>Listeria</i>.</li> <li>- <i>Bacillus</i>.</li> <li>- <i>Corynebacterium</i>.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>Neisseria</i>.</li> <li>- <i>Moraxella catarrhalis</i> (qui rappelons-le fait partie de la flore respiratoire haute).</li> </ul>	Certains BGN : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>Bordetella pertussis</i>.</li> <li>- <i>Campylobacter</i>.</li> <li>- <i>Helicobacter</i>.</li> </ul>

Les nouveaux macrolides sont actifs sur les mycobactéries atypiques ou opportunistes, qui infectent les sujets immunodéprimés.

## III. LINCOSAMIDES

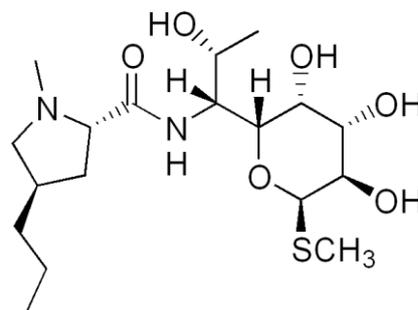
### A. GENERALITES

Ils sont dits « macrolides apparentés ». Leur mécanisme d'action est grossièrement identique à celui des macrolides. Ils sont notamment utilisés pour traiter les infections à **SARM** et à **streptocoques**. Parmi leurs effets indésirables médicamenteux, la **colite pseudo-membraneuse** retrouvée chez près de 30% des patients.

### B. FICHE D'IDENTITE

#### ➤ LINCOSAMIDES

- **Structure chimique** : cycle olide lié à des oses.
- **Mode d'action** : bactéricide
- **Mécanisme d'action** : inhibiteur de la synthèse protéique.
- **Cible** : sous-unité 50S.
- **Produits notables** :
  - Lincomycine : naturel.
  - Clindamycine : synthétique.



## 5. SPECTRE D'ACTION

Gram	Gram -			
	Cocci Gram +	Bacilles Gram +	Cocci Gram -	Bacilles Gram -
	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Streptocoques.</li> <li>- Staphylocoques.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>Nocardia</i>.</li> <li>- <i>Bacillus</i>.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Anaérobies seulement.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Anaérobies seulement.</li> </ul>

## IV. STREPTOGRAMINES

Ce sont des **antistaphylococciques majeurs**. Ils sont **bactériostatiques** et actifs notamment sur les bactéries à **Gram positif**. Ils sont composés de deux composants macrocycliques, la **streptogramine A** et la **streptogramine B** qui agissent en **synergie**, c'est pourquoi les streptogramines sont parfois appelées **synergistines**. Ensemble, ils deviennent **bactéricides**. Ils agissent en inhibant la synthèse protéique par blocage irréversible.

Parmi les principaux produits :

- **Pristinamycine** : Pyostacine®.
- **Virginamycine** : Staphylomycine®.

## I. GENERALITES

Ce sont des antibiotiques à mode **bactériostatique**, à **très large spectre**. Ce sont des inhibiteurs de la fixation de l'**aminoacyl-ARNt synthase** (*donc de l'élongation*). Ils possèdent une très bonne diffusion lymphatique, ce qui en fait un traitement de choix pour les infections à Rickettsies (*qui sont des bactéries intracellulaires parasitant les macrophages*). Ils ont également une bonne diffusion à travers la barrière hématoencéphalique.

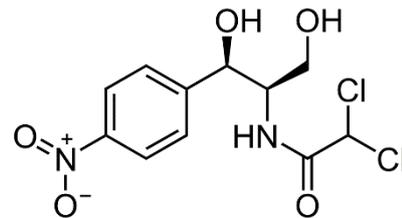
Les phénicolés sont peu utilisés du fait de leur forte **hématotoxicité**. En effet, ils sont souvent responsables d'**aplasie médullaire irréversible**.

En Algérie, les phénicolés sont réservés au traitement de la fièvre typhoïde et paratyphoïde (surtout le chloramphénicol) mais dans les pays développés, ils sont également de rigueur pour le traitement de certaines **méningites** à *Haemophilus* ou à Pneumocoque.

## II. FICHE D'IDENTITE

### ➤ PHÉNICOLÉS

- **Mode d'action** : bactériostatique.
- **Mécanisme d'action** : inhibiteur de la synthèse protéique.
- **Cible** : sous-unité 50S.
- **Spectre** : large.
- **Produits notables** :
  - Chloramphénicol : traitement de la fièvre typhoïde.
  - Thiamphénicol.



## III. SPECTRE D'ACTION

Gram	Spectre d'action				Gram -
	Cocci Gram +	Bacilles Gram +.	Cocci Gram -	Bacilles Gram -	
	- Actifs.	- Actifs.	- Actifs.	- Actif. - Notamment sur <i>Salmonella typhi</i> .	

# TETRACYCLINES

## I. GENERALITES

Ce sont des antibiotiques à mode **bactériostatique**, qui inhibent la phase d'élongation de la synthèse protéiques. Elles sont formées de **quatre cycles juxtaposés**, d'où elles tiennent leur nom. Ce sont des molécules naturelles produites par des bactéries du genre **Streptomyces**. Elles agissent sur **la sous-unité 30S** du ribosome en empêchant la fixation de l'ARNm sur celui-ci. Ils possèdent une très bonne diffusion tissulaire et sont donc indiqués, tout comme les macrolides, pour le traitement des infections à **bactéries intracellulaires** à *Chlamydia*, *Brucella*, *Mycoplasma*, *Brucella*, *Pasteurella*, *Rickettsia*, *Gardnerella*...

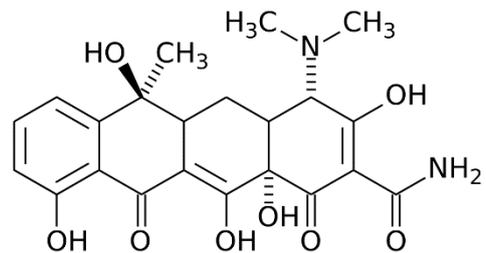
C'étaient autrefois des antibiotiques à **très large spectre**, mais les résistances sont de plus en plus fréquentes.

*Les tétracyclines sont contre-indiquées chez l'enfant et la femme enceinte du fait de leurs effets indésirables fréquents.*

## II. FICHE D'IDENTITE

### ➤ TÉTACYCLINES

- **Structure** : quatre cycles juxtaposés.
- **Mode d'action** : bactériostatique.
- **Mécanisme d'action** : inhibiteur de la synthèse protéique.
- **Cible** : sous-unité 30S.
- **Spectre** : large.
- **Produits notables** :
  - Naturels : **chlorotétracycline** (Aureomycine®), **tétracycline** (Tetracycline®).
  - Semi-synthétiques : **oxytétracycline** (Terramycine®), **doxycycline** (Vibramycine®), **minocycline** (Mynocine®).
  - Glycylcyclines : **tigécycline**.



## III. SPECTRE D'ACTION

Gram	Gram -			
	Cocci Gram +	Bacilles Gram +.	Cocci Gram -	Bacilles Gram -
	- Actifs SAUF quelques <i>Staphylocoques</i> et <i>Streptocoques</i> .	- Actifs.	- Actifs SAUF quelques souches de <i>Neisseria gonorrhoeae</i> .	- Actif SAUF <i>Pseudomonas</i> et <i>Acinetobacter</i> , et quelques souches de <i>Haemophilus</i> .

## AUTRES FAMILLES

---

### I. ACIDE FUSIDIQUE

C'est un antibiotique à mode **bactériostatique** qui inhibe la synthèse protéique en empêchant la phase **d'élongation** de la traduction (*il se lie au facteur d'élongation EF-G*). C'est une molécule **stéroïdienne**, utilisée comme **anti-staphylococcique**, même sur le **SARM**.

### II. OXAZOLIDINONES

Ce sont des antibiotiques à mode **bactériostatique** qui inhibe la synthèse protéique en se liant à **la sous-unité 50S du ribosome** avant la formation du complexe d'initiation. La principale molécule est le **linézolide** (Zyvoxid®), et elle n'est pas utilisée en Algérie. Les oxazolidinones agissent sur les **bactéries à Gram positif** et notamment le *Staphylococcus aureus*.

# ANTIBIOTIQUES INHIBANT LA SYNTHÈSE DE L'ACIDE NUCLEIQUE

## RIFAMYCINES

### I. GENERALITES

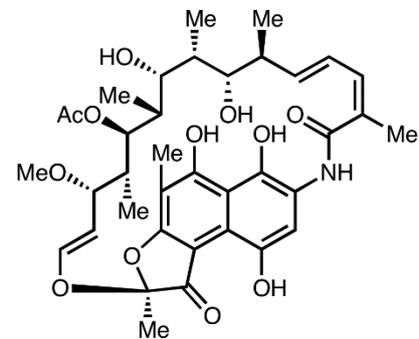
Ce sont des antibiotiques à mode **bactéricide**, qui inhibent la transcription de l'ADN en ARNm par **inhibition de l'ARN polymérase**. Ils ont un spectre **très large**, englobant même les **mycobactéries**. Ils possèdent néanmoins quelques effets indésirables médicamenteux, notamment une toxicité hépatique ainsi que des interactions médicamenteuses avec les **contraceptifs**.

En Algérie, la **rifampicine**, molécule de la famille des rifamycines, est réservée au traitement de la **tuberculose**.

### II. FICHE D'IDENTITE

#### ➤ RIFAMYCINES

- **Structure chimique** : grosse molécule de la famille des ansamycines.
- **Mode d'action** : bactéricide.
- **Mécanisme d'action** : inhibiteur de la synthèse des acides nucléiques.
- **Cible** : ARN polymérase.
- **Spectre** : large.
- **Produits notables** :
  - Naturels : rifamycine SV.
  - Semi-synthétique : rifampicine.



### III. SPECTRE D'ACTION

Gram	Gram -			
	Cocci Gram +	Bacilles Gram +.	Cocci Gram -	Bacilles Gram -
	- Actifs surtout <i>Staphylocoques</i> , <i>Entérocoques</i> .	- Actifs.	- Actifs.	- Actif.

| *Egalement actifs sur Mycobacterium tuberculosis et le genre Brucella.*

# QUINOLONES

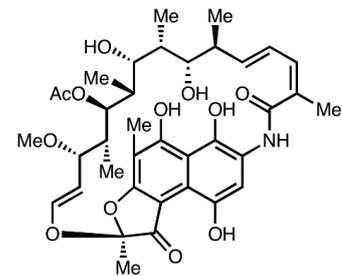
## I. GENERALITES

Ce sont des antibiotiques à mode **bactéricide**, à spectre **large** (pour les fluoroquinolones seulement, voir plus bas). Ils inhibent la synthèse de l'ARNm en se fixant sur le **complexe ADN gyrase**. Les molécules de cette famille possèdent un noyau de base formé d'un cycle pyrimidique, auquel vient s'ajouter un cycle aromatique variable. Ils sont de deux sous-familles : les quinolones de **première génération** et les quinolones de **deuxième génération** ou **fluoroquinolones**. Du fait de l'apparition rapide de souches résistantes, il est préférable de les utiliser en **association**.

## II. FICHE D'IDENTITE

### ➤ QUINOLONES

- **Structure chimique** : cycle pyrimidique lié à un cycle aromatique quelconque.
- **Mode d'action** : bactéricide.
- **Mécanisme d'action** : inhibiteur de la synthèse des acides nucléiques.
- **Cible** : ADN gyrase.
- **Spectre** : large (fluoroquinolones).



## III. QUINOLONES DE PREMIERE GENERATION

### A. SPECTRE D'ACTION

Leur utilisation est limitée au traitement des **bacilles à Gram négatif** responsables d'**infections urinaires**.

### B. PRINCIPAUX PRODUITS

- **Acide nalixidique** : Negram®.
- **Acide pipémidique** : Pipram®.
- **Acide oxolinique** : Urotrate®.

## IV. FLUOROQUINOLONES

### C. SPECTRE D'ACTION

Gram	Spectre d'action				Gram -
	Cocci Gram +	Bacilles Gram +.	Cocci Gram -	Bacilles Gram -	
	- Actifs. - <i>Staphylocoques</i> . - <i>Streptocoques</i> .	- Actifs.	- Actifs.	- Actif. - <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .	

### D. PRINCIPAUX PRODUITS

- **CIPROFLOXACINE**.
- **Ofloxacin**.
- **Lévofoxacin**.

- *La ciprofloxacine et l'ofloxacin sont actives sur Mycobacterium tuberculosis. Elles ne sont cependant pas utilisées en traitement de première intention, mais plutôt en cas de rechute.*
- *La lévofoxacin est active sur les streptocoques, le pneumocoque et les staphylocoques.*

## I. NITROIMIDAZOLES

Ce sont des antibiotiques **antibactériens et antiparasitaires** (*précisément les protozoaires*). Ils sont à mode **bactéricide**. Après oxydoréduction, ils libèrent des radicaux libres qui oxydent l'ADN et y entraînent des **coupures**.

Les nitroimidazolés ne sont actifs que sur **les bactéries anaérobies**. En effet, ces molécules contiennent une fonction **nitro** NO<sub>2</sub>, qui ne devient active qu'une fois **partiellement réduite**. Si la réaction de réduction est **totale**, la molécule perd toute son activité. Chez les bactéries **aérobies**, le groupement nitro NO<sub>2</sub> est totalement réduit en NH<sub>2</sub>, ce qui fait que le nitroimidazole est **totalement inactif**. Par contre dans les bactéries **anaérobies**, étant donnée **la faible quantité de pouvoir réducteur, la réduction se fait partiellement**. Le nitroimidazole est donc **préférentiellement actif** sur ces dernières. Ils sont également actifs sur *Helicobacter pylori*.

Parmi les principales molécules, nous citerons **le métronidazole** (Flagyl®).

## II. NITROFURANES

Ce sont des antibiotiques à mode **bactériostatique** et à spectre **large**. Ils agissent en provoquant des coupures et des substitutions de bases azotées sur l'ADN. Ils sont actifs sur les cocci à Gram positif, dont le genre *Staphylococcus* ainsi que sur les Entérobactéries. *Pseudomonas aeruginosa* y est résistant.

Parmi les principaux produits :

- **NITROFURAXIDE** : Ercéfuryl®.
- **Furazolidone** : Furoxane®

Ces deux derniers sont utilisés pour traiter les infections digestives.

- **Nitrofurantoïne** : Furadoïne®, utilisé comme antiseptique en cas d'infections urinaires.

## III. NOVOBIOCINE

Ce sont des antibiotiques à mode **bactériostatique**, inhibant **la réplication de l'ADN**. Ils sont actifs sur les cocci à Gram + comme les *Staphylocoques*, les cocci à Gram négatif, ainsi que sur le genre *Haemophilus*. Cet antibiotique est **très peu utilisé** de nos jours.

# ANTIBIOTIQUES AGISSANT SUR LA SYNTHÈSE DES FOLATES

## SULFAMIDES ET ASSOCIATIONS

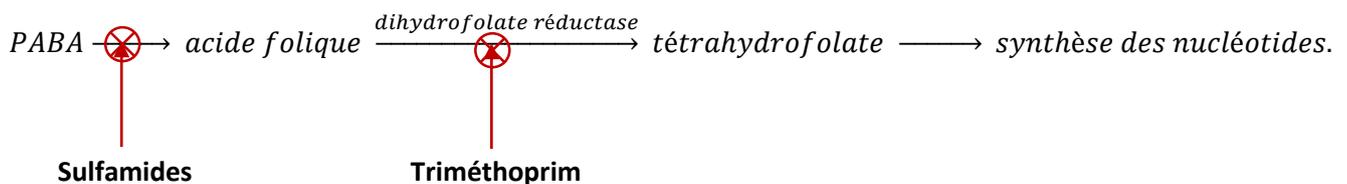
### I. GENERALITES

Les sulfamides et le triméthoprim sont des antibiotiques et antiparasitaires (*notamment contre les sporozoaires*) à mode **bactériostatique** s'ils sont utilisés de manière isolée, et **bactéricides** s'ils sont **associés** et à spectre **large**. Ils agissent tous deux sur **la synthèse des folates** de manières différentes.

Ce qu'il faut savoir, c'est que pour synthétiser les bases puriques et pyrimidiques (*et donc les nucléotides*) l'on a besoin de cofacteurs comme le **tétrahydrofolate** ou **FH<sub>4</sub>**. La vitamine **B9** aussi appelée **dihydrofolate FH<sub>2</sub>** ou simplement **acide folique** est le **précurseur de ce cofacteur**. Chez l'Homme, l'acide folique est apporté par **l'alimentation**, tandis que les bactéries doivent obligatoirement le **synthétiser** à partir de **l'acide para-aminobenzoïque** ou **PABA**. Une fois synthétisé, l'acide folique sera transformé en tétrahydrofolate grâce à une enzyme : **la dihydrofolate réductase**.

- **Les sulfamides** : jouent le rôle **d'antagoniste compétitif** de **l'acide para-aminobenzoïque**. Les enzymes bactériennes seront donc « **bloquées** » par les sulfamides, et l'acide folique **ne pourra pas être synthétisé**.
- **Le triméthoprim** : **inhibe la dihydrofolate réductase**. De ce fait, **le tétrahydrofolate ne sera pas synthétisé**, ce qui va causer **une erreur métabolique fatale** à la bactérie, la rendant **incapable de synthétiser les nucléotides** de l'ADN ou de l'ARN.

En gros :



### II. FICHE D'IDENTITE

#### ➤ SULFAMIDES ET TRIMETHOPRIM

- **Mode d'action** : bactériostatiques isolément, bactéricides une fois associés.
- **Mécanisme d'action** : inhibiteur de la synthèse des folates.
- **Cible** : antagoniste du PABA pour les sulfamides, inhibition de la FH<sub>2</sub> réductase pour le triméthoprim.
- **Spectre** : large.
- **Produits notables** : association sulfaméthoxazole<sup>1</sup>-triméthoprim ou cotrimoxazole (Bactrim®).

### III. SPECTRE D'ACTION

Les sulfamides et le triméthoprim ont un même spectre qui s'étale sur les bactéries à **Gram positif** et à **Gram négatif**, mais avec un haut taux de résistance. L'association **sulfaméthoxazole-triméthoprim** (*Bactrim®*) **élargit** encore plus le spectre d'action de ces antibiotiques.

<sup>1</sup> C'est un sulfamide.

# ANTIBIOTIQUES AGISSANT SUR LA MEMBRANE PLASMIQUE

## POLYMXINES

### I. GENERALITES

Ce sont des antibiotiques à mode bactéricide et à spectre étroit. Ils agissent sur la membrane externe des bactéries à Gram négatif en se liant aux LPS, puis sur la membrane plasmique. Ils causent une **perméabilisation** de la membrane par un mécanisme assez similaire à celui du **détergent sur une tache d'huile**. Les éléments intracellulaires vont donc fuir la cellule causant ainsi **une lyse cellulaire totale**. Ils sont donc inactifs naturellement sur les bactéries à Gram positif (*absence de LPS*). Dans notre cours, ce mécanisme n'est pas à prendre en compte. Il faut simplement savoir que les polymyxines **perturbent les transferts transmembranaires de nutriments** et inhibent **les phosphorylations oxydatives de la chaîne respiratoire** qui, vous le savez, est directement insérée dans la membrane plasmique des bactéries.

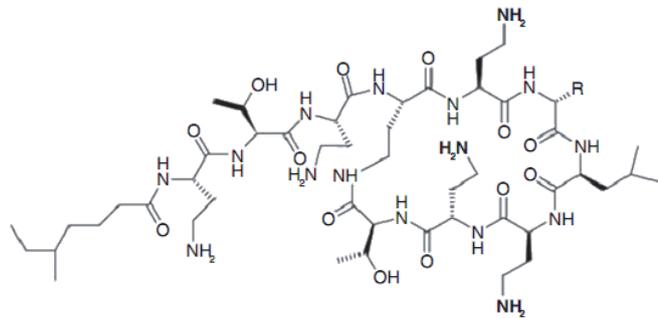
Les polymyxines, et comme chef de file la Colistine®, constituent **le traitement de dernier recours** des bacilles à Gram négatif multi-résistants, après les bêta-lactamines, les aminosides et les fluoroquinolones. Du fait du taux d'apparition rapide des résistances, les patients traités à la Colistine® sont triés sur le volet. En 2017, les scientifiques ont découvert **un nouveau gène mobile (donc médié par les plasmides) de résistance aux polymyxines** chez quelques souches d'*Escherichia coli*, faisant d'elle une des bactéries les plus résistantes sur Terre.

Les polymyxines possèdent quelques effets indésirables médicamenteux, notamment une certaine **néphrotoxicité** et un **risque d'allergie**.

### II. FICHE D'IDENTITE

#### ➤ POLYMXINES

- **Structure chimique** : cyclique formée d'acides aminés.
- **Mode d'action** : bactéricide.
- **Mécanisme d'action** : destruction de la membrane.
- **Cible** : LPS.
- **Spectre** : étroit.
- **Produits notables** :
  - Polymixine B.
  - Polymixine E ou Colistine®.



### III. SPECTRE D'ACTION

Gram					Gram -
	Cocci Gram +	Bacilles Gram +	Cocci Gram -	Bacilles Gram -	
	Aucune activité	Aucune activité	- Actifs.	- Actifs SAUF sur <i>Proteus</i> , <i>Serratia</i> , <i>Providencia</i> .	

Les polymyxines sont surtout utilisées pour traiter les infections à *Escherichia coli* ou à *Pseudomonas aeruginosa* multirésistantes.

# ANTIBIOTIQUES PARTICULIERS

## ANTIBIOTIQUES ANTITUBERCULEUX

### I. GENERALITES

L'Algérie est un pays endémique de la tuberculose. Une endémie signifie la présence permanente d'une maladie au sein d'une population ou d'une région donnée. Néanmoins, le programme de lutte contre la tuberculose qui a été mis en place au lendemain de l'indépendance, et qui repose notamment sur la vaccination massive au BCG dès la naissance, est le plus efficace d'Afrique. Avec l'épidémie de VIH qui sévit un peu partout dans le monde, les cas de tuberculose ont augmenté depuis les années 1980.

La tuberculose est une infection bactérienne causée par une Mycobactérie du genre *Mycobacterium tuberculosis* ou bacille de Koch. Elle constitue la 3<sup>e</sup> cause de mortalité par cause infectieuse dans le monde. Sa principale forme est pulmonaire mais peut également toucher d'autres tissus. La tuberculose extra-pulmonaire la plus fréquente est la tuberculose ganglionnaire.

Il existe également d'autres espèces de Mycobactéries responsables de tuberculose, comme par exemple *Mycobacterium bovis* et *Mycobacterium africanum*, formant le complexe *Mycobacterium tuberculosis*.

### II. ANTIBIOTIQUES ANTITUBERCULEUX

Afin de prévenir l'apparition de souches résistance, et pallier l'échec thérapeutique inhérent à la multiple localisation des Mycobactéries, il est nécessaire d'utiliser un cocktail de plusieurs antibiotiques associés. Même après traitement, le bacille de Koch ne sera jamais totalement éradiqué de l'organisme. Il va vivre avec l'hôte, et peut se réveiller en cas de déficit immunitaire.

- **Streptomycine (Aminoside)** : par voie parentérale, c'était le traitement de première intention de la tuberculose. Cependant, il a très vite été écarté à cause des épidémies de VIH, et a été remplacée par des médicaments per os.
- **Rifampicine (Rifamycine)** : c'est un antituberculeux majeur.
- **Isoniazide** : est actif sur toutes les espèces du complexe *Mycobacterium tuberculosis*. Il empêche la synthèse de la paroi bactérienne (*différente de celle des Gram + et Gram -*), d'une part en **inhibant l'enzyme catalase-peroxydase** codée par le gène **KatG (Katalase Gene)** et d'autre part en inhibant la protéine INH-A codée par le gène *inhA*.
- **Pyrazinamide** : il est actif sur *Mycobacterium tuberculosis* mais inactif sur *Mycobacterium bovis*.
- **Ethambutol** : il est actif sur la plupart des espèces du complexe *Mycobacterium tuberculosis*.

### E. CLASSIFICATION

- **Antituberculeux majeurs ou de première intention** : Isoniazide, Rifampicine, Pyrazinamide, Streptomycine, Ethambutol. Ils sont tous **bactéricides** sauf l'éthambutol.
- **Antituberculeux mineurs de seconde intention** : Ethionamide, Kanamycine, Ofloxacine, Cyclosérine.

Le traitement est de longue durée et se fait par association.

		Mécanisme	Mode d'action	Principales molécules		Spectre d'action	Souches résistantes	Caractéristique	
Inhibition de la synthèse de la paroi	Béta-lactamines	Pénames	Inhibition de la transpeptidase ou PLP	Bactéricide	Pénicillines	Pénicilline G	Etroit	S. aureus BG-	Actifs sur Treponema pallidum
						Pénicilline M : méthicilline, oxacilline	S. aureus	/	Anti- staphylococcique majeur
						Pénicilline A : ampicilline, amoxicilline	Aminopénicilline : large Autres : voir plus haut.	S. aureus P. aeruginosa	/
						Méthoxypénames	Large	/	
						Oxapénames	/	/	Utilisés en association avec de la pénicilline
						Céphèmes	Bactéricide	Céphalosporines	C1G
	C2G	Large	Pareil						
	C3G	Large	Pareil						
	C4G	Large	Entérocoque						
	Céphamycines	Large	Entérocoque P. aeruginosa						
	Oxacéphèmes	Large	Entérocoque P. aeruginosa						
		Pénèmes	Bactéricide	Imipénème	Large	/			
		Monobactames	Bactéricide	Aztréonam	P. aeruginosa	/	/		
	Glycopeptides	Transglycosylation	Bactéricide	Vancomycine	Etroit	CG- et BG-	Diffusion médiocre		
	Fosfomycine	Pyruvyl- transférase	Bactéricide	Fosfomycine	Large	/	Néphrotoxique		

Inhibition de la synthèse protéique	Aminosides		S/U 30S	Bactéricide	Streptomycine	Large	Streptocoques Entérocoques Anaerobies	Streptomycine : Antituberculeux Diffusion médiocre	
	MLS	Macrolides	Anciens	S/U 50S	Bactériostatique	Erythromycine Spiramycine	Large Germes intracellulaires	/	Très bonne diffusion
			Nouveaux		Bactéricide	Clarythromycine Azythromycine			
		Lincosamides		S/U 50S	Bactéricides	Lincomycine	/	Aérobies	/
		Streptogramines		S/U 50S	Bactériostatique	Pristinamycine Virginamycine	Gram+	CG- et BG-	/
	Phénicolés		S/U 50S	Bactériostatique	Chloramphénicol	Large Intracellulaires	/	Très bonne diffusion	
	Tétracyclines		S/U 30S	Bactériostatique	Tétracycline	Large Intracellulaires	Pseudomonas Acinetobacter Haemophilus	Très bonne diffusion	
	Acide fusidique		Facteur EF-G	Bactériostatique	/	SARM	/	/	
	Oxazolidinone		S/U 50S	Bactériostatique	Linézolide	Gram +		/	
Inhibition de la synthèse de l'acide nucléique	Rifamycine		ARN polymérase	Bactéricide	Rifampicine	Large	/	Antituberculeux	
	Quinolones	Première génération	ADN gyrase	Bactéricide	Acide pipémidique Acide nalixidique Acide oxolinique	BG-	/	Très bonne diffusion tissulaire	
		Fluoroquinolones		Bactéricide	Ciprofloxacine Ofloxacine	Large	/	Antituberculeux Très bonne diffusion tissulaire	
	Nitroimidazolés		Coupure de l'ADN	Bactéricide	Métronidazole	Anaérobies	/	Antiparasitaires	
	Nitrofuranes		Coupure et substitution de bases dans l'ADN	Bactériostatique	Nitrofuraxide	Large	P. aeruginosa	/	
	Novobiocine		Inhibition de la réplication	Bactériostatique	/	Large	/	/	

<b>Membrane plasmique</b>	Polymixines		Bactéricide	Colistine	CG- et BG-	CG+ et BG+	Infections à E. coli ou à P. aeruginosa multirésistantes
<b>Synthèse des folates</b>	Sulfamides et associés.		Bactéricide si associés	Batrim	Large	/	Antiparasitaire

# RESISTANCE BACTERIENNE AUX ANTIBIOTIQUES

## I. GENERALITES

La **résistance bactérienne** désigne le fait qu'une bactérie soit capable de **supporter une concentration élevée d'antibiotiques**, qui serait normalement inhibitrice pour la majorité des autres bactéries de la même espèce. Il ne faut pas confondre la résistance bactérienne avec la **résistance clinique** qui, elle, représente **l'échec thérapeutique** dû à l'expression de la résistance in vivo. Il existe deux types de résistance : la résistance **acquise**, et **naturelle**.

- **Résistance naturelle** : c'est une propriété intrinsèque et spécifique de l'espèce bactérienne donnée et qui la rend invulnérable à la molécule antibiotique. Par exemple, les bactéries à **Gram négatif** sont naturellement **résistantes à la vancomycine /glycopeptide/** simplement parce que la molécule est tellement volumineuse qu'elle ne peut pas passer à travers les porines de la membrane externe. Ce type de résistance fait partie **du patrimoine génétique naturel de la bactérie**. Une souche qui ne possède que des résistances naturelles sera dite **sauvage**.
- **Résistance acquise** : ce sont des résistances qui ont été acquises grâce à de nouveaux gènes qui codent pour des protéines capables de rendre la bactérie **insensible** à certaines familles d'antibiotiques. Ces gènes peuvent être acquis soit par **mutation** chromosomique, soit par **transfert d'ADN** d'un plasmide ou d'un transposon.

### A. CARACTERISTIQUES :

Cette résistance, peu importe son type, possède plusieurs caractéristiques :

- **Émergence rapide** : la première souche résistante apparaît souvent un an après la mise sur le marché de l'antibiotique.
- **Fréquence du mécanisme de résistance en rapide augmentation** : c'est-à-dire que le nombre de bactéries possédant le même mécanisme de résistance augmente rapidement.
- **Résistance transférable** : par plasmides ou transposons par exemple.
- **Possibilité de diffusion épidémique** : cela peut engendrer la dissémination de milliers de souches résistantes à travers la population.
- **Addition de mécanismes de résistance** : une même bactérie peut acquérir des résistances à plusieurs antibiotiques, c'est la notion de **BMR** ou **bactéries multirésistantes**.

### B. INTERETS DE L'ETUDE

L'étude de la résistance aux antibiotiques est très sérieusement menée par les agences nationales et internationales, et ce à des fins multiples :

- **Cliniques** : éviter les échecs thérapeutiques.
- **Microbiologiques** : choisir un antibiotique adéquat afin de prévenir l'apparition de nouvelles souches résistantes.
- **Epidémiologiques** : poser des études statistiques sur les résistances, et adapter l'antibiothérapie à la bactérie responsable de l'infection.

## II. ORIGINE GENETIQUE DE LA RESISTANCE

### A. MUTATION

Une mutation est une **altération** des séquences habituelles l'ADN par changement du nombre, de la séquence, ou du type de bases. Elle peut être soit spontanée, pendant une réplication, ou provoquée par des agents mutagènes. Elle peut toucher tant l'ADN **chromosomique** que l'ADN **plasmidique**. La mutation reste un phénomène **rare**, de l'ordre de  $10^{-6}$  à  $10^{-9}$ . Les gènes mutés sont aptes à la transmission **verticale seulement** (*de génération en génération*). La mutation possède quatre caractéristiques : **la spontanéité, la rareté, la stabilité et la spécificité**. Pour information, *Mycobacterium tuberculosis* a acquis toutes ses résistances par mutation.

## B. PLASMIDE

Ce sont des molécules d'ADN **circulaire extra-chromosomique**, de **réplication autonome**, transmis de façon stable au cours des divisions cellulaires. C'est un élément de structure **facultatif** retrouvé chez **plusieurs types de bactéries**, qu'elles soient Gram positives ou Gram négatives. Les plasmides peuvent véhiculer la résistance à **plusieurs antibiotiques à la fois**.

## C. TRANSPOSON

Ce sont des éléments mobiles d'ADN, incapables de se répliquer de façon autonomes, et qui peuvent **transporter** un ou plusieurs **gènes de résistance** aux antibiotiques d'un **plasmide** à un **chromosome**, ou d'un **chromosome** à un **autre**. Il code également pour des protéines de transposition.

## D. INTEGRON

Ce sont des régions capables de **recevoir ou de perdre des gènes**, et sont **incapables de réplication autonome**. A leur niveau peuvent se succéder plusieurs éléments génétiques **mobiles** dits « **cassettes** ». Ces cassettes sont portées soit par des **plasmides**, soit par des **chromosomes**. Ils peuvent également siéger au sein d'un **transposon**.

## E. RESISTANCE CROISEE ET RESISTANCE ASSOCIEE

La résistance croisée désigne un **spectre d'inactivation** lié à un mécanisme de résistance donné, vis-à-vis **d'une même famille d'antibiotiques** ou d'un même **sous-groupe**, tandis que la résistance associée désigne une résistance, **médiée par un plasmide**, qui s'étend à **des familles différentes**.

## III. MECANISMES DE RESISTANCE

En fonction de l'espèce, les bactéries ont élaboré des méthodes du point de vue biochimique afin de mettre un terme à l'action de l'antibiotique sur leurs différents composants cellulaires :

- **Modification de la cible de l'antibiotique.**
- **Synthèse d'enzymes inactivant l'antibiotique.**
- **Diminution de la perméabilité à l'antibiotique.**
- **Efflux actif de l'antibiotique.**

Ici seront traités les mécanismes en général. Chacun d'entre eux sera détaillé dans la classification par famille.

### A. MODIFICATION DE LA CIBLE DE L'ANTIBIOTIQUE

Dans ce cas, la cible de l'antibiotique (comme par exemple la PLP pour les bêta-lactamines) sera soit :

- **Modifiée par mutation génétique ou par acquisition de gènes** : c'est le cas de la résistance à certaines bêta-lactamines ou aux macrolides.
- **Protégée pour empêcher l'accès de l'antibiotique à la cible** : c'est le cas de la résistance aux *Entérobactéries* aux quinolones.
- **Complètement remplacée par une nouvelle cible** : c'est le cas du *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline ou encore la résistance des *Entérocoques* aux aminosides.

### B. SYNTHÈSE D'ENZYMES INACTIVANT L'ANTIBIOTIQUE

Dans ce cas, la bactérie va synthétiser des enzymes qui vont détruire l'antibiotique. C'est le mécanisme de résistance le plus fréquent :

- **Résistance aux bêta-lactamines** : sécrétion de bêta-lactamases et de bêta-lactamases à spectre élargi.
- **Résistance aux aminosides** : notamment des *Entérocoques*.
- **Résistance aux sulfamides** : c'est le cas des cocci à Gram négatif (*Neisseria meningitidis* et *Neisseria gonorrhoeae*).

### C. DIMINUTION DE LA PERMEABILITE A L'ANTIBIOTIQUE

Dans ce cas, l'antibiotique trouvera des difficultés, voire une impossibilité à pénétrer dans la bactérie :

- **Modification de porine** : les porines (*Omp* ou *Opr*) sont des canaux hydrophiles constitués de trois sous-unités et qui laissent diffuser des molécules de faible poids moléculaire. Elles sont caractéristiques de la membrane externe des bactéries à Gram négatif. Le dysfonctionnement ou la perte de l'une d'entre elles diminue l'efficacité de l'antibiotique sur la souche bactérienne surtout les  $\beta$ -lactamines, l'acide nalidixique /quinolones/, le triméthoprime /sulfamide/, la fosfomycine, la tétracycline (TE) ou encore le chloramphénicol.
- **Cas des Entérocoques** : ils ont acquis une résistance aux glycopeptides par densification de leur paroi.

### D. EFFLUX ACTIF DE L'ANTIBIOTIQUE

Dans ce cas, la bactérie synthétise des pompes proton-motrices qui vont extruder l'antibiotique dès qu'il pénètre dans la cellule. Elles sont notamment présentes chez *Pseudomonas aeruginosa* chez qui elles sont responsables de la résistance à certaines bêta-lactamines.

## IV. RESISTANCES PAR FAMILLES D'ANTIBIOTIQUES

	Résistance naturelle	Résistance acquise
<b>Béta-lactamines</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Bacilles à Gram négatif à la pénicilline G</b> : porines trop étroites.</li> <li>- <b>Mycoplasmes</b> : absence de cible.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Production de bêta-lactamase</b> : de support <i>plasmidique</i>, elle concerne : <ul style="list-style-type: none"> <li>○ <u>Staphylocoques à pénicillinase</u> : contre <i>la pénicilline G (90%)</i>, <i>la pénicilline A</i> et les <i>C1G</i>.</li> <li>○ <u>Haemophilus influenzae</u> : contre <i>la pénicilline A (10~30%)</i>. Les bêta-lactamines associés à l'acide clavulanique et les C3G restent actifs sur lui.</li> <li>○ <u>Neisseria gonorrhoeae</u> : contre <i>la pénicilline A (60%)</i>.</li> <li>○ <u>Entérobactéries</u> : <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Contre <i>la pénicilline A (50%)</i>.</li> <li>▪ Contre les <i>C3G</i> par sécrétion de bêta-lactamase à spectre élargi ou BLSE, par acquisition d'un <b>plasmide</b> ayant subi une mutation ponctuelle.</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>- <b>Modification de la cible</b> : concerne : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <u>Streptococcus pneumoniae</u> : à la pénicilline A et aux C3G (<i>si plusieurs PLP sont altérées</i>) par acquisition de gènes intégrés dans le <b>chromosome</b> par <b>transformation</b>.</li> <li>- <u>Neisseria meningitidis</u> : à <i>la pénicilline A</i>.</li> </ul> </li> <li>- <b>Nouvelle cible</b> : concerne <i>Staphylococcus aureus</i> résistant à la méticilline, qui a acquis par support <b>chromosomique</b> une nouvelle PLP dite PLP2a.</li> <li>- <b>Mécanismes d'efflux</b> : surtout chez <i>P. aeruginosa</i> contre les <i>pénicillines A (même associées à l'acide clavulanique)</i> grâce aux protéines MexA-B/OprM, MexC-D/OprJ et MexE-F/OprN.</li> </ul>
<b>Glyco-peptides</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Bactéries à Gram négatif</b> : porines étroites.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Mécanisme chromosomique</b> : baisse de la perméabilité. Concerne les <i>Entérocoques</i>.</li> </ul>

<b>Aminosides</b>	- <b>Streptocoques</b> : résistance de bas niveau aux aminosides. Ils conservent leur action en association avec des béta- lactamines.	- <b>Mécanisme plasmidique</b> : synthèse d'une <b>enzyme</b> qui détruit l'ATB, ou synthèse d'une <b>nouvelle s/u 30s</b> non reconnue par l'ATB. Retrouvée chez les Entérocoques ( <i>association avec les béta-lactamines inefficace</i> ), les Entérobactéries à BLSE et les SARM.
<b>Macrolides</b>	/	- <b>Mécanisme plasmidique</b> : synthèse d'un ARN ribosomal altéré par une enzyme : la <b>méthylase</b> ou <b>MLS<sub>B</sub></b> . Elle peut être soit <b>constitutive</b> ( <i>c'est-à-dire synthétisée en permanence</i> ) soit <b>inductible</b> ( <i>en présence de l'ATB</i> ). Concerne les <i>Staphylocoques</i> , le <i>Pneumocoque</i> et les <i>Streptocoques</i> groupables A B et C.
<b>Cyclines</b>	/	- <b>Mécanisme plasmidique</b> : par imperméabilité. Concerne certaines bactéries à Gram positif et négatif.
<b>Quinolones</b>	/	- <b>Mutation</b> : modification de l'ADN gyrase, défaut de pénétration de l'antibiotique, pompe à efflux... L'association avec un autre antibiotique est recommandée. - <b>Mécanisme plasmidique</b> : protection de l'ADN gyrase par acquisition du gène « qnr » codant pour une protéine. Il concerne les <i>Entérobactéries</i> .
<b>Sulfamides</b>	/	- <b>Mécanisme plasmidique</b> : production d'enzyme. Concerne les bactéries du genre <i>Neisseria</i> .

## V. CAS DE MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS

Résistance naturelle	Résistance acquise chromosomique par mutation
Mycobacterium tuberculosis est naturellement résistant à <b>tous les antibiotiques</b> par <i>défaut de pénétration</i> ou <i>absence de cible</i> spécifique, <b>sauf</b> les <b>aminosides</b> , les <b>rifamycines</b> et les <b>quinolones</b> .	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Isoniazide</b> : 1 bacille sur 10<sup>6</sup>.</li> <li>- <b>Rifampicine</b> : 1 bacille sur 10<sup>8</sup>.</li> <li>- <b>Streptomycine</b>.</li> </ul>

*Afin de préserver l'efficacité thérapeutique et éviter la sélection de mutants multi-résistants, il est impératif d'associer plusieurs antibiotiques pour le traitement de la tuberculose.*

# CHAPITRE 3

---

## SYSTEMATIQUE



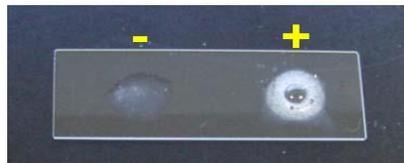
# COCCI A GRAM POSITIF

## I. PRINCIPES GENERAUX

Les cocci à Gram positif sont des bactéries de forme sphérique, d'apparence violette sous le microscope après coloration de Gram. Ils s'organisent le plus souvent soit **en amas**, ce sont les **staphylocoques**, soit **en chaînette**, ce sont les **streptocoques** et les **entérocoques**.

Les cocci à Gram positif peuvent être différenciés, mise à part en microscopie, par leurs caractéristiques biochimiques. En effet, certains d'entre eux produisent une enzyme : la **catalase**, capable de dégrader l'eau oxygénée  $H_2O_2$  en eau et en oxygène.

Un test est rapidement effectué en laboratoire pour vérifier la présence ou pas de cette enzyme chez la souche étudiée, c'est le **test à la catalase**. L'on dépose une goutte d'eau oxygénée sur une lame, et l'on dépose par-dessus également un petit inoculum bactérien. Le test est **positif** si **des bulles apparaissent**.



Les bactéries qui produisent cette enzyme sont dites **catalase positives**, ce sont les **staphylocoques**. Celles qui ne la produisent pas sont à l'inverse dites **catalase négatives**, ce sont les **streptocoques** et les **entérocoques**.

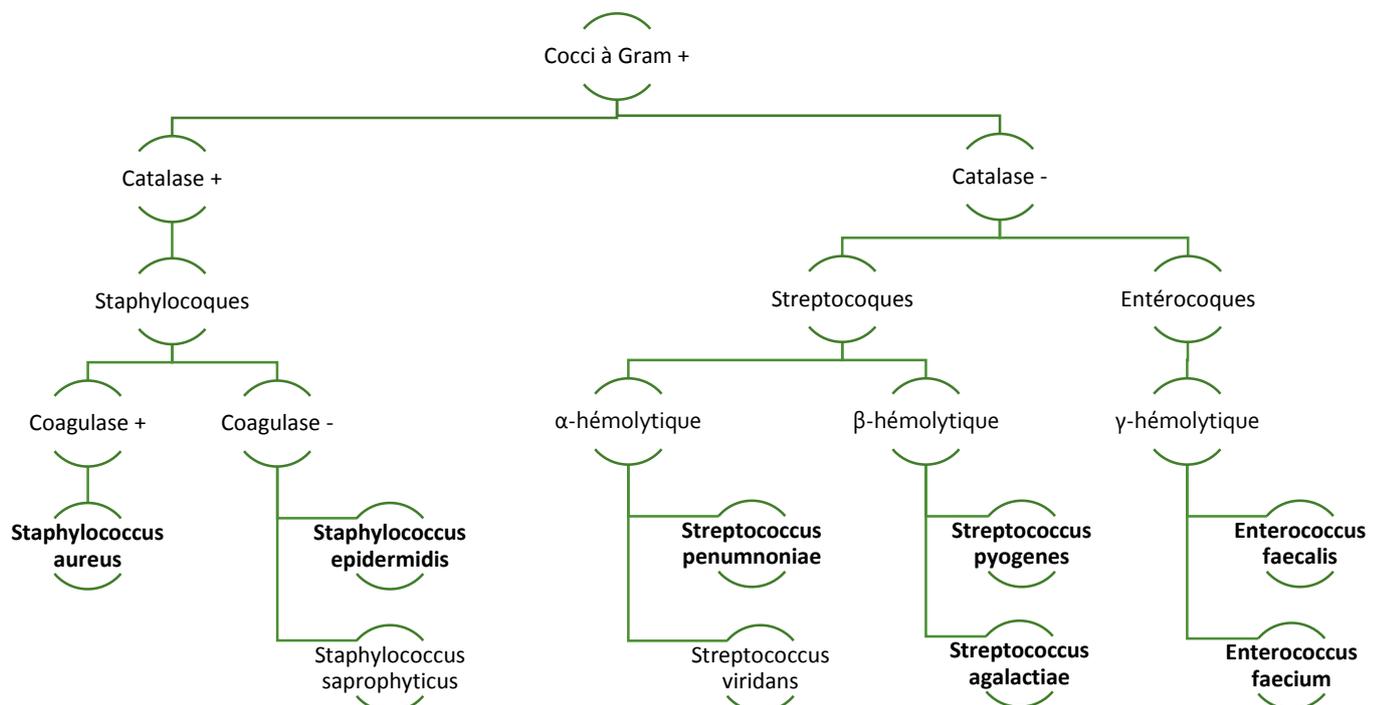
## II. CLASSIFICATION GENERALE

Les cocci à Gram positif sont donc subdivisées en deux grands groupes : **ceux à catalase positive**, comprenant le genre **Staphylococcus** et **ceux à catalase négative**, comprenant le genre **Streptococcus** et le genre **Enterococcus**.

Parmi les staphylocoques l'on retrouve les staphylocoques à **coagulase positive**, c'est *Staphylococcus aureus*, et les staphylocoques à **coagulase négative**, c'est *Staphylococcus epidermidis*.

Parmi les streptocoques l'on retrouve les streptocoques **α-hémolytiques**, c'est par exemple *Streptococcus pneumoniae*, et les streptocoques **β-hémolytiques** comme *Streptococcus pyogenes*.

Parmi les entérocoques l'on retrouve *Enterococcus faecalis* et *Enterococcus faecium* qui sont **γ-hémolytiques**.



# STAPHYLOCOQUES

## I. INTRODUCTION

Les staphylocoques sont des cocci à Gram positif qui ont tendance à se regrouper en amas. C'est un genre bactérien qui est très important en clinique étant-donnée sa forte implication dans les **infections nosocomiales** et les **infections communautaires**.

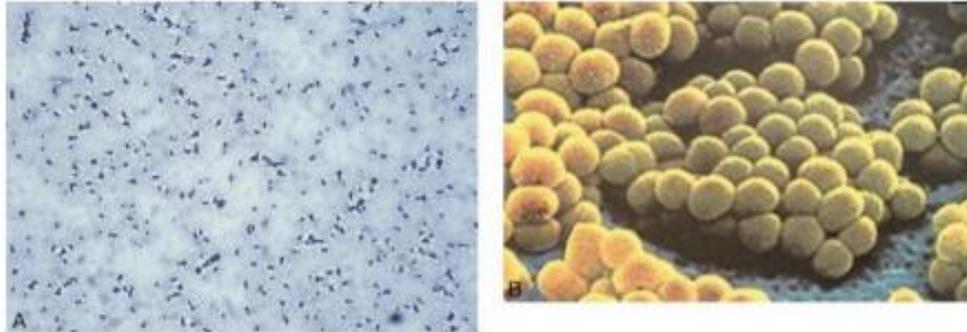
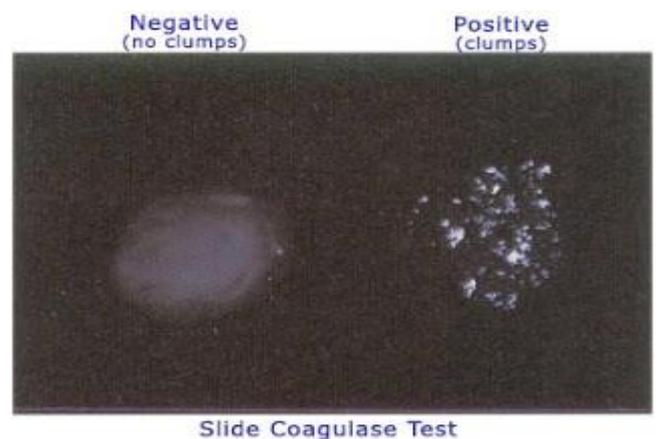
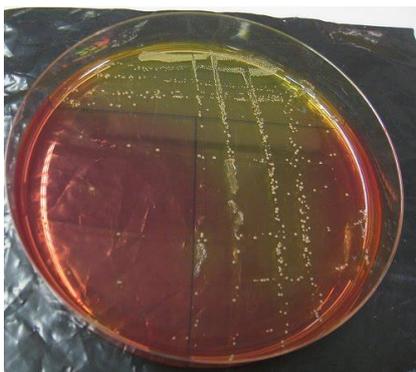


Fig. 32.1. – A) Gram de *S. aureus*; B) Staphylocoques en microscopie à balayage.

Les staphylocoques sont différenciés entre eux par la fabrication ou non d'une enzyme : la **coagulase**. Elle a la capacité de « **coaguler** » le **plasma sanguin** par fibrinogénèse. Un test rapide permet de mettre en évidence sa présence : le **test à la coagulase**. L'on dépose un inoculum bactérien sur une lame qui a été imbibée de plasma sanguin. Le test est dit **positif** s'il y a **agglutination**.

Si le test est positif, le staphylocoque est dit à **coagulase positive**, il s'agira de *Staphylococcus aureus*. S'il est négatif, le staphylocoque est dit à **coagulase négative** (SCN) et il pourrait s'agir de *Staphylococcus epidermidis* ou de *Staphylococcus saprophyticus*.

Autre caractéristique de *Staphylococcus aureus* par rapport aux autres staphylocoques, c'est sa capacité à **métaboliser le mannitol**. Lorsqu'il est cultivé sur milieu **MSA** (Mannitol-Salt-Agar) aussi appelé gélose **Chapman**, il est capable de faire virer la couleur **rouge** caractéristique du milieu, vers le **jaune**, témoignant de la totale dégradation du mannitol qui était présent dans le milieu.



## II. STAPHYLOCOCCUS AUREUS

Le staphylocoque doré est une bactérie qui cultive facilement sur milieux usuels et sur milieux riches en NaCl. Il doit son nom à la teinte **dorée** que présentent ses colonies (*culture de droite sur l'image ci-contre*).

*Staphylococcus aureus* possède une **coagulase**, le distinguant du reste des staphylocoques, et peut également produire de nombreuses **exotoxines**.



## A. HABITAT

La bactérie est très répandue chez l'homme et chez les autres animaux. Environ **un tiers** de la population humaine est **porteur sain**, hébergeant la bactérie sans aucun symptôme, au niveau des **muqueuses** (notamment les fosses nasales) et au niveau des **zones cutanées humides** (aisselle, périnée...).

## B. TRANSMISSION

- **Directe** : par manu-portage et contact interhumain.
- **Indirecte** : par les vêtements, la literie etc...

Des épidémies à caractère nosocomial peuvent parfois survenir en cas d'hygiène hospitalière défectueuse (mauvais lavage des mains, surtout).

## C. POUVOIR PATHOGENE

### 1. LÉSIONS SUPPUREES

Le staphylocoque doré peut être responsable de plusieurs lésions touchant différents organes :

- **Lésions cutanées et sous-cutanées** : ce sont les plus fréquentes, comme la folliculite (infection des follicules pileux), les furoncles, l'anthrax, l'impétigo bulleux, le panaris, la surinfection de plaies post-traumatiques et surtout post-opératoires.
- **Mastites** : infections du tissu mammaire, apparaît fréquemment chez les femmes allaitantes.
- **Infections osseuses** : primitives (ostéomyélite) ou post-chirurgicales.
- **Arthrites** : notamment les arthrites suppurées.
- **Atteintes pulmonaires** : chez le nourrisson et les malades sous ventilation assistée, pouvant se compliquer en pleurésie purulente.



IMPÉTIGO À GAUCHE ET FURONCLE À DROITE



HOMME SOUS VENTILATION ASSISTÉE ET ASPECT RADIOLOGIQUE DE PLEURESIE PURULENTE

## 2. SEPTICEMIES ET ENDOCARDITE

Les lésions suppuratives peuvent se compliquer d'une septicémie. C'est un état de **dissémination** bactérienne avec **passage de bactéries dans la circulation générale** (bactériémie) et donc possibilité d'infecter **d'autres organes** éloignés du point d'entrée de la bactérie.

Un état particulier des septicémies à *Staphylococcus aureus* est la **staphylococcie maligne de la face** qui commence par un **simple furoncle de la face** ou de la lèvre, avant de se compliquer en **thrombophlébite infectieuse suppurée**, pouvant engendrer des **métastases** au niveau du poumon, de l'appareil ostéo-articulaire, et plus rarement de l'appareil urinaire et du SNC.

Les **toxicomanes** utilisant du matériel non stérile peuvent également développer des **septicémies**.



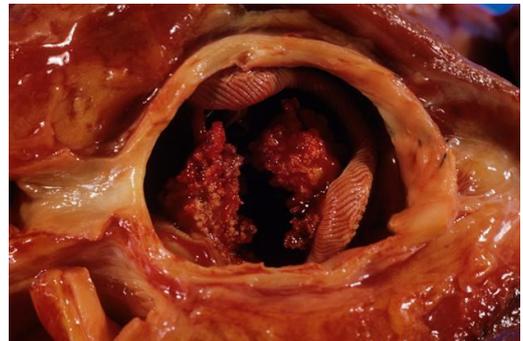
**FURONCLE DE LA FACE À GAUCHE ET THROMBOPHLÉBITE INFECTIEUSE DU MI À DROITE**

Les septicémies à *Staphylococcus aureus* sont fréquemment retrouvées en milieu hospitalier. La porte d'entrée est souvent **un cathéter** mais il arrive parfois qu'elle soit **inapparente**.

La complication la plus redoutée est **l'endocardite infectieuse**, apparaissant sur une valve préalablement lésée, et aboutissant à **une destruction complète de la valve atteinte**. Si le traitement antibiotique n'est pas prescrit à temps, la chirurgie est inévitablement envisagée.

**Microorganismes en fonction du mode d'acquisition**

	Toutes EI	EI communautaires	EI liées aux soins	p
	497	335 (67,4%)	122 (24,5%)	
Streptocoques oraux	19%	25%	5%	<0,0001
Streptocoques du groupe D	12,5%	17%	3%	0,0001
Entérocoques	10,5%	11%	11%	0,98
<i>Staphylococcus aureus</i>	27%	21%	33%	0,007
Staphylocoque à coag. négative	10%	4%	26%	<0,0001



**TABLEAU REPRÉSENTANT LES CAUSES BACTÉRIENNES DE L'ENDOCARDITE INFECTIEUSE ET ÉTAT DÉLABRÉ D'UNE VALVE TOUCHÉE PAR UNE ENDOCARDITE INFECTIEUSE**

## 3. MANIFESTATIONS TOXIQUES

*Staphylococcus aureus* est responsable d'**intoxications alimentaires** à caractère **précoce**, c'est-à-dire qui surviennent **très rapidement** après la prise du repas. Elles sont dues à l'ingestion d'aliments contaminés par le personnel qui les manipule (*d'où le port de gants obligatoire en Europe lors de tout contact avec de la nourriture*) et conservés à température ambiante (*le staphylocoque doré étant mésophile*).

La bactérie est également responsable de ce que l'on appelle **le syndrome de choc toxique (SCT) staphylococcique** qui associe : fièvre, **éruption cutanée (rash) scarlatiniforme**, diarrhée en plus des symptômes classiques de l'état de choc (hypotension artérielle, tachycardie, pâleur...) aboutissant dans les cas les plus avancés à une **défaillance multi-viscérale** par anoxie tissulaire suivie d'une mort **quasi-certaine**. Il se voit notamment chez les sujets présentant des suppurations localisées à staphylocoque

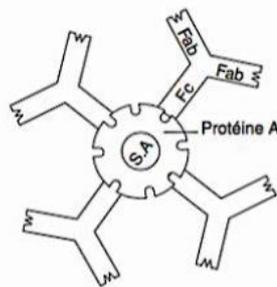
Dans certains cas, l'infection staphylococcique peut s'accompagner d'une éruption scarlatiniforme **sans état de choc associé**. Chez le nouveau-né, l'atteinte cutanée peut se manifester par une **dermatite exfoliatrice** ou **maladie de Ritter von Rittersheim**.

#### D. FACTEURS DE PATHOGENICITE

Ce sont les facteurs qui permettent à la bactérie d'exercer son effet pathogène. L'on distingue trois types de facteurs :

##### 1. PROTEINE A

C'est une protéine de la paroi de *Staphylococcus aureus* qui a la capacité de **fixer les anticorps IgG par leur fragment Fc**, un peu comme ferait un macrophage. La bactérie **échappera ainsi à l'opsonisation** par les anticorps (qui rappelons-le nécessite la reconnaissance et la liaison à l'antigène par le fragment Fab).



**Fig. 32.5.** – Représentation schématique de la fixation de la protéine A à la fraction Fc des immunoglobulines. S.A : *Staphylococcus aureus*; Fc : fraction Fc des immunoglobulines; A : protéine A, constitutive de la paroi de *S. aureus*.

##### 2. ADHESINES

*Staphylococcus aureus* possède non seulement des **adhésines** (non fimbriales) mais également des **récepteurs à la fibronectine, le clumping factor**, qui facilitent l'adhésion aux *tissus* (*endocarde surtout*) et au matériel étranger.

##### 3. TOXINES

*Staphylococcus aureus* produit plusieurs types de toxines :

- **Hémolysines** : ce sont des toxines qui agissent sur le tissu sanguin. L'on en connaît 4, et notamment **la leucocidine** qui est cytotoxique pour les macrophages, et qui est présente chez les souches responsables de Fs.
- **Entérotoxines** : ce sont des toxines responsables de la toxi-infection alimentaire. Il en existe 6 variétés (de A à F) ayant des spécificités immunologiques différentes mais une même activité biologique (redondance).
- **Toxic Shock Syndrome Toxin (TSST-1)** : elle est impliquée dans le syndrome de choc toxique staphylococcique.
- **Exfoliatine** : dont il existe deux types A et B, est responsable du décollement épidermique lors de l'impétigo bulleux ou du syndrome de la peau ébouillantée.

### Maladie de Ritter von Rittersheim

Ou dermatite exfoliatrice du nouveau-né, est une maladie infectieuse due au *Staphylococcus aureus*.

C'est une staphylococcie dite toxique, où c'est l'exotoxine seule qui est la cause des symptômes, qui touche plus volontiers les bébés à la naissance, surtout en cas d'épidémie dans les maternités.

Elle se manifeste par un décollement épidermique accompagné d'une intense altération de l'état général. La mortalité est de 15%.

Ce syndrome est aussi appelé syndrome de la peau ébouillantée.



## E. DIAGNOSTIC BACTERIOLOGIQUE

Il peut s'agir de diagnostic direct ou indirect :

### 1. DIAGNOSTIC DIRECT

Ce sont des méthodes qui reposent sur l'étude directe de la bactérie :

- **Isolement de la bactérie** : sur lésion ou par hémoculture si septicémie. L'on peut parfois utiliser des milieux sélectifs (gélose Chapman) si le prélèvement est effectué dans des endroits où la flore est abondante.
- **Recherche de toxines** : dans des cas très particuliers, des laboratoires spécialisés peuvent rechercher si la bactérie sécrète des toxines particulières qui pourraient expliquer le tableau clinique.
- **Etude de la sensibilité aux antibiotiques** : indispensable, surtout le caractère résistant à la méticilline, afin d'orienter la démarche thérapeutique.



**ANTIBIOGRAMME D'UN SARM QUE J'AI PHOTOGRAPHIÉ  
AU LABORATOIRE DE MICROBIOLOGIE DU CHU M.L DEBAGHINE - BEO**

### 2. DIAGNOSTIC INDIRECT

Basé sur le dosage des **anticorps anti-staphylococciques**, il est réalisé pour le **suivi de l'évolution** subaiguë de certaines infections traitées par antibiothérapie mal adaptée. Il ne remplacera **jamais** le diagnostic direct qui reste le meilleur moyen d'identification des germes.

## F. TRAITEMENT ET PREVENTION

Le choix de l'antibiothérapie sera guidé par l'antibiogramme et le contexte clinique :

- **Antibiothérapie** : les souches sauvages sont généralement résistantes aux pénicillines G et A mais sensibles aux **pénicillines M** (oxacilline : Bristopen®). Elles sont souvent sensibles aux **fluoroquinolones**, aux **synergistines** (pristinamycine : Pyostacine®) et aux **macrolides** (érythromycine : Erythrocline®).



- **Prévention** : la meilleure prévention reste le **lavage minutieux des mains** pour diminuer le manutention. Il n'existe pas de vaccination efficace.

### III. AUTRES STAPHYLOCOQUES

Egalement appelés **staphylocoques à coagulase négative** ou **SCN**, leur identification repose sur leur caractère biochimique. L'espèce la plus couramment rencontrée est *Staphylococcus epidermidis*.

Caractères biochimiques distinctifs des principales espèces de <i>Staphylococcus</i> isolées chez l'homme.					
	<i>S. aureus</i>	<i>S. epidermidis</i>	<i>S. haemolyticus</i>	<i>S. saprophyticus</i>	Autres staphylocoques
Coagulase	+	-	-	-	-
Clumping factor	+	-	-	-	-
Fermentation :					
Glucose	+	+	+	+	+
Mannitol	+	-	V	+	V
Xylitol	-	-	-	+	-
Phosphatase	+	+	-	-	V
Dnase	+	-	-	-	V
Novobiocine (5µg)*	S	S	S	R	V

V : variable; + : 90 % ou plus de souches positives; - : 90 % ou plus de souches négatives.  
\* Le disque est déposé sur un milieu Mueller-Hinton ensemencé comme un antibiogramme, S pour sensible si le diamètre ≥ 16 mm et R pour résistant si le diamètre < 16 mm.

TABLEAU TIRÉ DU DIAPORAMA DU DR. FOUATHIA

*Staphylococcus epidermidis* est un **commensal** de la peau et des muqueuses. Il est connu pour **contaminer** les prélèvements superficiels ainsi que les hémocultures. Le diagnostic d'une infection à *Staphylococcus epidermidis* est donc **très délicat**, et difficile à différencier d'une **simple contamination** par le manipulateur.

Le germe peut se comporter comme une bactérie **opportuniste**. Il est connu pour provoquer des infections locales chez les sujets porteurs de matériel étranger : cathéter, prothèses... grâce à sa propriété à former des **biofilms** le rendant **invulnérable** aux réactions immunitaires et à l'antibiothérapie. Cette infection peut parfois être le point de départ d'une **septicémie**. Le traitement est le plus souvent **le retrait** pur et simple du matériel.

*Staphylococcus epidermidis* est souvent responsable des **péritonites** chez les malades sous dialyse péritonéale, ou encore **d'endocardites infectieuses** (rarement) chez des sujets présentant déjà des lésions cardiaques. Les souches nosocomiales sont le plus souvent résistantes à un large panel d'antibiotiques.

**Y PENSER** : afin de différencier une infection à *Staphylococcus epidermidis*, et une simple contamination du prélèvement, il faut d'une part procéder à un isolement répété de souches ayant les mêmes caractères biologiques et morphologiques, et d'autre part se baser sur le contexte clinique du patient.

# STREPTOCOQUES

## I. INTRODUCTION

Les streptocoques sont des cocci à Gram positif qui ont tendance à former des **chaînettes**. Elles ont un métabolisme **anaérobie** mais peuvent se développer en présence d'oxygène (après une période d'adaptation) l'on dit qu'elles sont **anaérobies aérobie-tolérantes**. Ils cultivent sur des milieux **enrichis**.

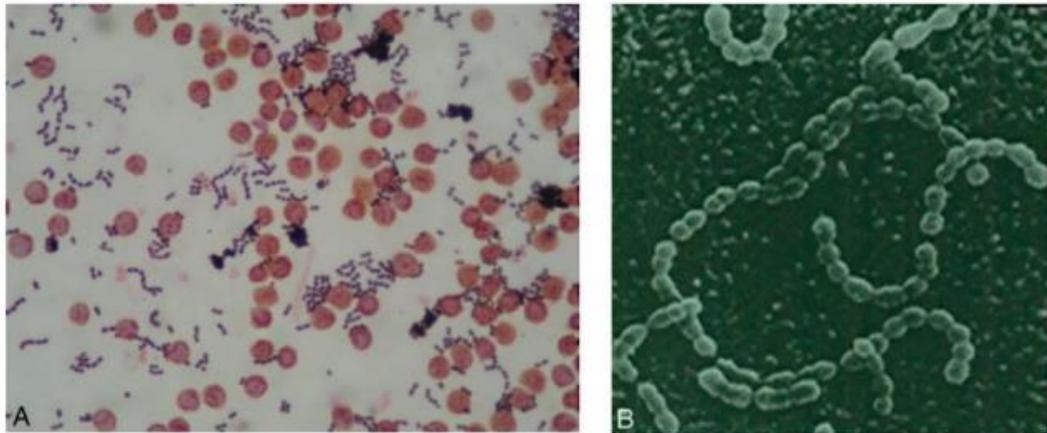


Fig. 32.11. – a) Hémoculture positive à streptocoque. b) Streptocoque observé en microscopie à balayage.

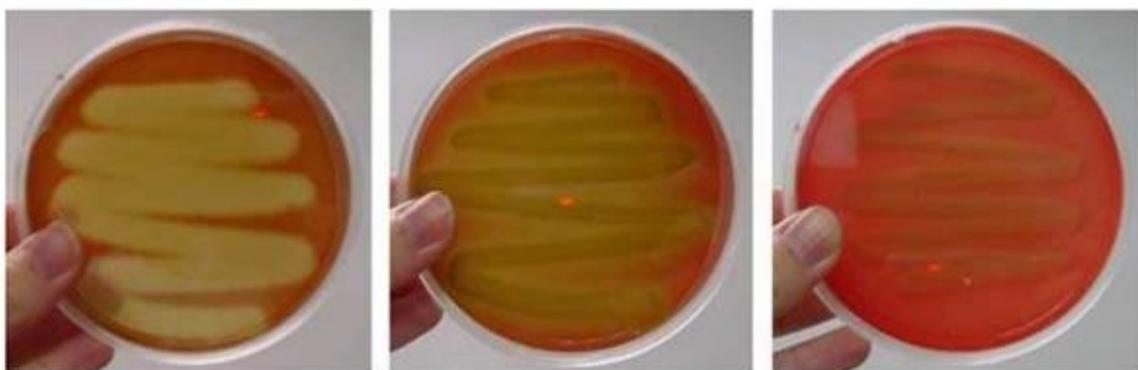
## II. CLASSIFICATION

Il existe deux types de classifications pour les streptocoques, l'une étant basée sur l'hémolyse, l'autre plutôt basée sur l'antigène polysaccharidique C de la paroi (classification de Lancefield).

### A. HEMOLYSE

Les streptocoques sont capables d'induire l'hémolyse des globules rouges sur une gélose au sang frais, et ce de trois manières différentes :

- **Alpha-hémolyse** : qui est une hémolyse incomplète, entraînant l'apparition d'une coloration **verdâtre** liée à la dégradation de l'hémoglobine en biliverdine : c'est le cas de *Streptococcus viridans* et de *Streptococcus pneumoniae* par exemple.
- **Bêta-hémolyse** : qui est une hémolyse complète, rendant le milieu quasiment **transparent** par destruction totale des globules rouges : c'est le cas de *Streptococcus pyogenes* et de *Streptococcus agalactiae* par exemple.
- **Gamma-hémolyse** : qui est une **absence** d'hémolyse : c'est le cas de nombreux autres streptocoques et des entérocoques.



Beta Hemolysis

Alpha Hemolysis

Gamma Hemolysis

## B. POLYSACCHARIDE C

Cette classification a été proposée par Rebecca C. Lancefield en 1933. Elle divise les streptocoques hémolytiques en 16 groupes, selon le sérotype du polysaccharide C de leur paroi. L'identification peut être complétée au besoin par l'étude des caractères biochimiques.

Certains groupes ne contiennent qu'une seule bactérie, et certaines bactéries peuvent appartenir à plusieurs groupes. Cette classification regroupe également **les entérocoques qui ne font actuellement plus partie des streptocoques**. Nous citerons quelques exemples :

- **Streptocoque du groupe A** : *Streptococcus pyogenes*.
- **Streptocoque du groupe B** : *Streptococcus agalactiae*.
- **Streptocoque du groupe D** : *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*.

Les streptocoques qui n'apparaissent pas dans cette classification sont dits **non groupables**, comme par exemple *Streptococcus pneumoniae* et *Streptococcus mutans*.

## III. STREPTOCOCCUS PYOGENES : STREPTOCOQUE DU GROUPE A

C'est un **streptocoque  $\beta$ -hémolytique du groupe A (SBHA)**. Il est responsable de **20% des angines et pharyngites** de l'enfant et de l'adulte.

### A. HABITAT

La bactérie est généralement retrouvée chez **l'Homme** au niveau du **pharynx**, et également sur **la peau**. La plupart des personnes sont **porteuses saines**.



### B. POUVOIR PATHOGENE

Le SBHA est responsable d'infections courantes comme les angines ou les impétigos (qui sont le plus souvent bénignes) mais aussi d'infections beaucoup plus graves comme la fasciite nécrosante.

#### 1. ANGINE ET SCARLATINE

*Streptococcus pyogenes* est responsable de **l'angine érythémateuse** ou **érythémato-pultacée**, avec un aspect d'inflammation des amygdales et de la gorge, surtout chez **l'enfant en âge scolaire**.



**ANGINE ÉRYTHÉMATEUSE À GAUCHE ET ÉRYTHÉMATO-PULTACÉE À DROITE**

La scarlatine quant à elle est une **angine avec éruption cutanée érythémateuse diffuse « en nappes »** confluentes. Elle prédomine au niveau des **plis cutanés** et est suivie d'une **desquamation**. La langue prend également un aspect caractéristique **« framboisé »**.



## 2. INFECTIONS CUTANÉES SUPERFICIELLES

Notamment l'impétigo, l'érysipèle et la surinfection de plaies.

- **Impétigo** : surtout chez l'enfant, souvent associé à *Staphylococcus aureus*, retrouvé dans les milieux défavorisés.
- **Erysipèle** : c'est une dermo-épidermite non nécrosante d'extension rapide avec fièvre et œdème local, siégeant au niveau de la face et surtout des membres inférieurs (85%). Il survient notamment chez le sujet âgé.
- **Surinfection** : en cas de plaie profonde ou de brûlure étendue.



**ERYSIPÈLE DU MEMBRE INFÉRIEUR**

## 3. AUTRES LOCALISATIONS

Plus rarement, la bactérie peut causer des **endométrites** après accouchement, ou encore des **pneumonies**.

## 4. INFECTIONS INVASIVES

A partir d'une lésion initiale minime, *Streptococcus pyogenes* peut provoquer **une cellulite** voire **une fasciite nécrosante** qui est une gangrène se propageant le long des fascias et des tissus adipeux. C'est une **urgence médicale absolue**, le plus souvent **mortelle**.



**JAMBE GAUCHE DÉVORÉE PAR LA FASCIITE NÉCROSANTE**

## 5. SYNDROME DE CHOC TOXIQUE STREPTOCOCCIQUE

Ressemble fortement au choc toxique staphylococcique. Il aboutit à une **défaillance multi-viscérale** à sombre pronostic.

## 6. SEPTICÉMIE

A la suite d'une infection cutanée (érysipèle ou plaie infectée) ou d'une infection invasive.

## 7. COMPLICATIONS

Elles surviennent surtout chez l'enfant et le jeune adulte.

- **Rhumatisme articulaire aigu** : complique l'angine streptococcique. Il survient après un intervalle libre de quatre semaines. Il peut entraîner un rhumatisme inflammatoire, voire une atteinte valvulaire dont les lésions ne contiennent pas de bactéries.
- **Autres complications** : une angine ou un impétigo peuvent se compliquer, plus rarement, d'une glomérulonéphrite aiguë, et même de maladies neurologiques comme **la chorée de Sydenham** aussi appelée « **danse de Saint-Guy** ».

## C. FACTEURS DE PATHOGENICITE

Ils sont représentés par les protéines de la paroi, les toxines et les enzymes :

### 1. PROTEINE M

C'est **une protéine de la paroi** du streptocoque à activité adhésive et antiphagocytaire.

### 2. TOXINES

Ce sont notamment **les streptolysines S et O** qui sont des toxines cytolytiques. La streptolysine O est **antigénique**.

L'infection à *Streptococcus pyogenes* entraîne l'augmentation des anticorps **anti-streptolysine O** (dits **ASLO**) qui permettent un diagnostic rétrospectif.

Certaines souches de *Streptococcus pyogenes* produisent une **toxine érythrogène** dont le gène fut acquis par **transduction**. Elle est responsable de **la scarlatine** et du **choc toxique**.

### 3. ENZYMES

La bactérie sécrète plusieurs enzymes favorisant sa diffusion : hyaluronidases, DNAses, protéases et streptokinases.

## D. DIAGNOSTIC BACTERIOLOGIQUE

Il peut être direct ou indirect :

### 1. DIAGNOSTIC DIRECT

- **En cas d'angine** : prélèvement sur la **loge amygdalienne** puis culture sur gélose au sang pour détecter le streptocoque bêta-hémolytique A.
- **Pour d'autres infections** : prélèvement au siège de l'infection associé parfois à des hémocultures.

### 2. DIAGNOSTIC INDIRECT

Par dosage des **ASLO** ou des **anticorps anti-streptokinases** ou **DNAses**. Il permet un diagnostic **rétrospectif** de l'infection streptococcique.

## Danse de Saint-Guy

La chorée de Sydenham ou « danse de Saint-Guy » est une maladie infectieuse neurologique secondaire à une infection streptococcique.

Elle est caractérisée par des mouvements involontaires des muscles du tronc et des membres supérieurs.

Au moyen-âge, les malades qui présentaient ces signes allaient prier collectivement Saint-Guy en « dansant » (les mouvements de danse sont involontaires) pendant plusieurs jours dans des lieux de culte.

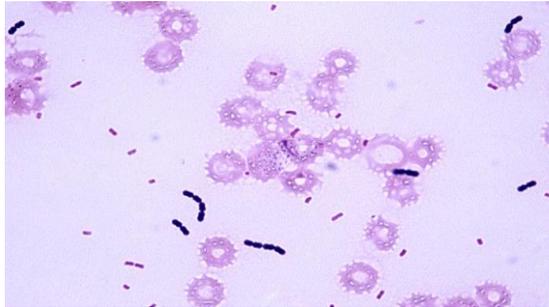
Etant donné que la maladie guérit d'elle-même, les gens pensaient que c'était Saint-Guy qui les avait guéris par miracle.

Le nom « danse de Saint-Guy » a depuis prospéré dans le langage courant pour parler de la chorée de Sydenham.

Elle a été décrite pour la première fois par Paracelse (*médecin d'origine autrichienne*) au XVI<sup>e</sup> siècle qui la différençia des maladies psychiatriques démentielles.

## E. TRAITEMENTS

- **Première intention : pénicilline G.**
- **En cas d'allergie : macrolides.**
- **Prévention de rechutes de RAA : pénicilline à action retard (benzathine pénicilline : Extencilline®).**



HÉMOCULTURE POSITIVE POUR LE STREPTOCOQUE ET EXTENSILLINE INJECTABLE

## IV. STREPTOCOCCUS AGALACTIAE : STREPTOCOQUE DU GROUPE B

C'est un **streptocoque  $\beta$ -hémolytique du groupe B**. Beaucoup de personnes le portent au niveau de leurs muqueuses (notamment vaginale et intestinale). Il participe notamment à la **colonisation du nouveau-né** lors du passage par la muqueuse vaginale.

### A. POUVOIR PATHOGENE

*Streptococcus agalactiae* peut toucher le nouveau-né comme l'adulte.

#### 1. CHEZ LE NOUVEAU-NE

Qu'il soit infecté avant ou pendant l'accouchement, il pourra développer une infection **précoce** ou bien **tardive** :

- **Infection précoce** : elle entraîne le plus souvent une septicémie avec pneumopathie.
- **Infection tardive** : surtout des méningites et des infections ostéo-articulaires.

#### 2. CHEZ L'ADULTE

Les infections sont **plus rares** et se voient notamment en cas de **terrain fragilisé** : **grossesse, post-partum, diabète** etc... L'infection peut toucher la peau, le tissu cellulaire sous-cutané, l'appareil urinaire et ostéo-articulaire. Plus rarement, il peut s'agir de septicémies, de méningites ou d'endocardites infectieuses.



### B. FACTEURS DE PATHOGENICITE

*Streptococcus agalactiae* possède une capsule polysaccharidique qui joue le rôle de facteur de virulence mais également de protection antiphagocytaire.

### C. DIAGNOSTIC BACTERIOLOGIQUE

Il peut se faire par la recherche :

- De la **bactérie** dans les tissus normalement stériles : sang, LCR.
- **D'anticorps** solubles dans le LCR : méthode rapide mais peu sensible.
- De la **colonisation** de la **femme enceinte** au niveau de la muqueuse vaginale, ou du **nouveau-né** sur la peau et par prélèvements gastriques. Cette méthode permet **d'orienter la décision thérapeutique**.

### D. TRAITEMENT

Le traitement de routine est la **pénicilline G**.

## V. STREPTOCOCCUS PENUMONIAE : PNEUMOCOQUE

C'est une espèce à part dans les streptocoques, si bien qu'il a gardé une appellation particulière : **pneumocoque**. Il se distingue également par son regroupement en **diplocoques** plutôt qu'en petites chaînes, ainsi que par la présence d'une **capsule**. Aussi, la culture de *Streptococcus pneumoniae* est reconnaissable par l'**α-hémolyse sur sang frais**, ainsi que sa tendance à **s'autolyser**. Il a une forme **lancéolée en flamme de bougie** et est sensible à l'**optochine**, contrairement à tous les autres streptocoques.

**Y PENSER** : *Streptococcus pneumoniae* est non groupable selon Lancefield.

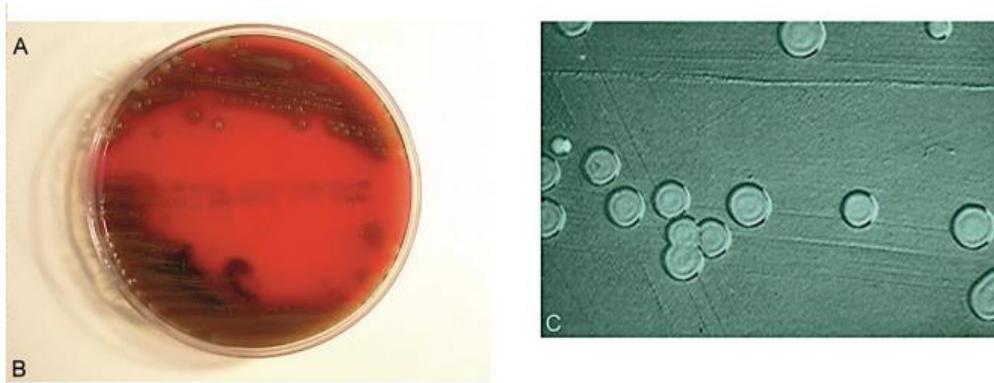


Fig. 32.22. – Deux souches de *S. pneumoniae* : A) muqueuse (sérotypage 3); B) non muqueuse; C) colonies ombiliquées.

### A. HABITAT ET TRANSMISSION

C'est une bactérie **strictement humaine**. Elle est parfois commensale de l'Homme et notamment au niveau du rhinopharynx. La transmission est **interhumaine** par voie aérienne, surtout en **hiver** (*ce phénomène serait apparemment en rapport avec le photopériodisme, c'est-à-dire la durée du jour et de la nuit*). Le germe est cependant **fragile** et survit peu dans le milieu extérieur.

### B. POUVOIR PATHOGENE

*Streptococcus pneumoniae* est la bactérie responsable du **plus grand nombre de décès parmi les infections communautaires**. C'est notamment dû à la gravité des pathologies qu'elle engendre : pneumonies, méningites purulentes etc... La bactérie touche préférentiellement les sujets à risque comme les **splénectomisés** (qui rappelons-le sont plus vulnérables aux bactéries encapsulées), et les sujets atteints d'agammaglobulinémie, de déficit en protéines du complément, de SIDA ou encore de myélome.

CAUSES DE MORT SELON L'ÂGE		
GERMES**	≤ 2 mois (n = 30)	> 2 mois (n = 70)
■ <b>Pneumocoque</b>	1	27
■ <b>Méningocoque</b>	3	21
■ <i>Bordetella pertussis</i>	13	0
■ Streptocoque B	7	0
■ Staphylocoque doré	1	4
■ Streptocoque A	0	3
■ <i>Escherichia coli</i>	2	1
■ <i>Haemophilus</i>	2	1
■ <b>Autres</b>	1	3

\*\* 10 cas de purpura fulminans non documentés dans la tranche d'âge > 2 mois

CLASSEMENT DES BACTÉRIES LES PLUS MEURTRIÈRES EN CAS D'INFECTION COMMUNAUTAIRE

### 1. INFECTIONS DES VOIES RESPIRATOIRES

Le pneumocoque tient une place prépondérante lors d'infections respiratoires : la **pneumonie franche lobaire aiguë (PFLA)**, ainsi que la plupart des pneumonies d'origine bactérienne. Elle peut s'accompagner d'une **bactériémie**. Elle se voit surtout chez **l'enfant** et le sujet **âgé** et entraîne une **mortalité importante** chez les sujets fragilisés.

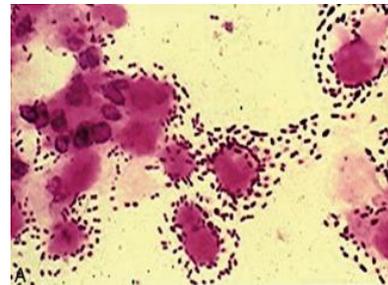
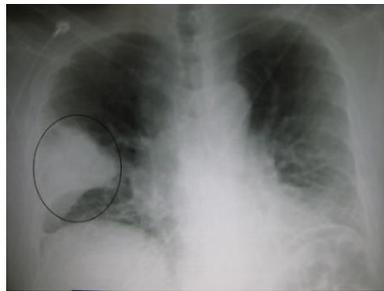
### 2. MENINGITE A PNEUMOCOQUE

Il est avec le méningocoque l'un des principaux agents de méningites bactériennes. Elle est le plus souvent secondaire à une infection du voisinage (mastoiidite ou fracture de la base du crâne) et dans ce cas les récurrences sont fréquentes.

La mortalité est très élevée.

### 3. AUTRES LOCALISATIONS

En cas de **bactériémie**, d'autres foyers infectieux peuvent apparaître et notamment au niveau des **séreuses** (péritonites, péricardites, pleurésie purulente), et dans des cas rares, l'on peut même observer des **endocardites** infectieuses.



ASPECT DE CONDENSATION AU TÉLÉTHORAX ET EXAMEN DIRECT D'UN LCR DE MÉNINGITE À PNEUMOCOQUE

## C. FACTEURS DE PATHOGENICITE

### 1. CAPSULE

Le pneumocoque possède une **capsule** polysaccharidique à action **antiphagocytaire**. C'est également un facteur de **virulence** : toute perte de la capsule entraîne irrémédiablement une perte de la virulence. Il existe plusieurs **sérotypes capsulaires** de *Streptococcus pneumoniae* (près de 92 ont été isolés) et **13 d'entre eux sont de vaccination obligatoire** en Algérie depuis **2016** : c'est le vaccin anti-pneumococcique 13-valent.

### 2. AUTRES FACTEURS

Il s'agit des **adhésines** qui permettent la colonisation, ainsi que la **pneumolysine** (une hémolysine) qui joue un rôle dans la pathogénicité du pneumocoque.

## D. DIAGNOSTIC BACTERIOLOGIQUE

- **Prélèvement sur au niveau du foyer infectieux** : complété par hémoculture en cas de syndrome infectieux sévère (pneumocoque, méningocoque).
- **Examen direct** : mise en évidence de diplocoques à Gram positif.
- **Isolement de la bactérie par culture** : c'est sur cela que repose le diagnostic.

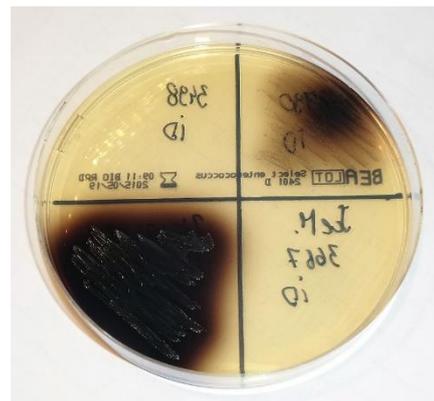
## E. TRAITEMENT

- **Première intention** : pénicilline G ou pénicilline A.
- **En cas de sensibilité diminuée au bêta-lactamines** : pose problème, nécessité de calculer la CMI vis-à-vis de différentes bêta-lactamines et de déterminer la plus basse.

## I. INTRODUCTION ET HABITAT

Les entérocoques sont des cocci à Gram positif qui ont tendance à se regrouper en **courtes chaînettes** ou en **diplocoques**. Ils se distinguent des streptocoques par deux critères : d'une part **les caractères génotypiques**, et d'autre part leur capacité à **cultiver sur milieux hostiles** (riches en sel NaCl voire même sur bile-esculine). Les espèces les plus fréquemment isolées chez l'Homme sont *Enterococcus faecalis* et *Enterococcus faecium*. Les entérocoques sont **commensaux du tube digestif** chez l'animal et l'Homme.

**Y PENSER** : le genre *Enterococcus* ainsi que (les streptocoques du groupe D) possède la capacité d'hydrolyser l'esculine en glucose et en esculetine. La gélose bile-esculine constitue donc un milieu d'identification de choix pour les entérocoques, par apparition d'une coloration noire sous la culture.



CULTURE D'ENTEROCOCCUS SUR GÉLOSE AU SANG FRAIS À GAUCHE  
ET SUR GÉLOSE BILE-ESCULINE À DROITE

## II. POUVOIR PATHOGENE

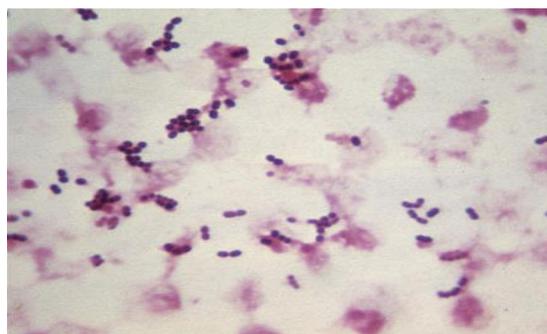
Les entérocoques sont impliqués dans plusieurs infections communautaires. Les infections nosocomiales tendent à augmenter :

- **Infections urinaires et endocardites** : le plus souvent.
- **Suppurations profondes intraabdominales** : en général associées à d'autres bactéries.
- **Bactériémie** : en complication d'infections localisées.

## III. DIAGNOSTIC ET TRAITEMENT

Le diagnostic repose sur **l'isolement de la bactérie** au niveau du site de l'infection ou par hémoculture.

Quant au traitement, il est difficile car les entérocoques sont **peu sensibles aux pénicillines** et naturellement **résistants aux céphalosporines**. La **vancomycine** était un traitement de choix, mais des **résistances** commencent à apparaître dernièrement, surtout en milieu **hospitalier**.



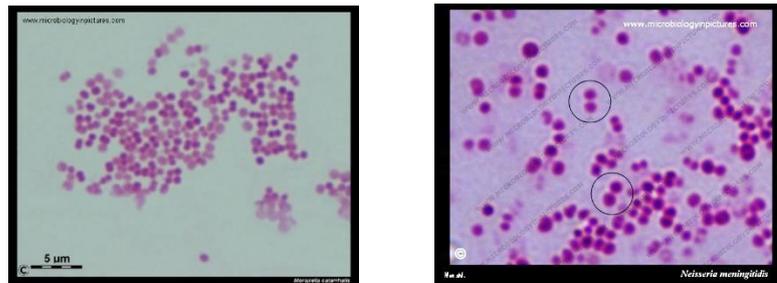
HÉMOCULTURE POSITIVE A ENTÉROCOQUES

# COCCI A GRAM NEGATIF

## IV. PRINCIPES GENERAUX

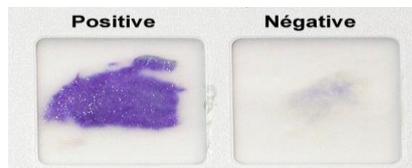
Les cocci à Gram négatif sont des bactéries **aéro-anaérobies facultatifs** de forme **ovulaire**, de coloration **rose** sous le microscope après la coloration de Gram. Ils s'arrangent le plus souvent en **diplocoques**.

L'on distingue deux genres principaux de diplocoques à Gram négatif : le genre **Neisseria** et le genre **Moraxella**. On ne peut clairement pas distinguer entre ces deux genres bactériens visuellement, pour ce faire, il faut avoir recours aux **tests biochimique** : le genre **Neisseria** **métabolise le saccharose** tandis que le genre **Moraxella** **en est incapable**. Le cours va se concentrer sur le genre **Neisseria** **uniquement**.



**MORAXELLA CATARRHALIS A GAUCHE ET NEISSERIA MENINGITIDIS A DROITE**

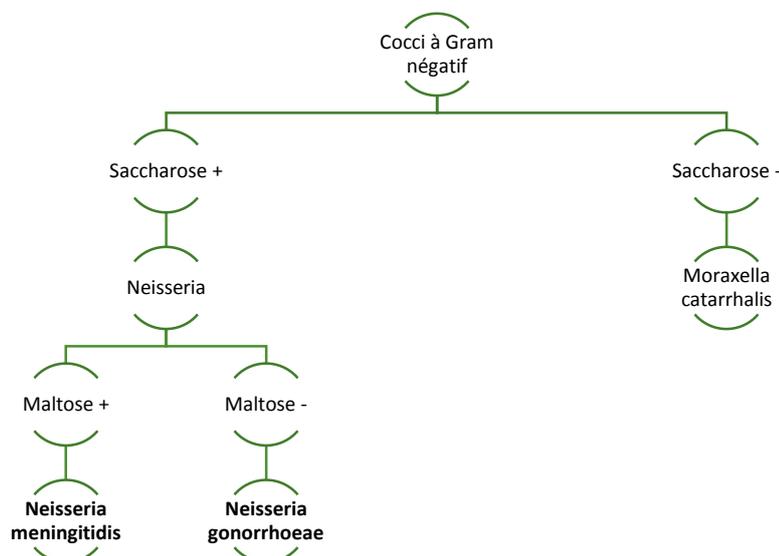
Il arrive parfois que la coloration ne suffise pas à distinguer entre un diplocoque à Gram positif et un diplocoque à Gram négatif (l'on dit que la coloration est douteuse). Il faudra dans ce cas également avoir recours à des tests biochimiques et notamment **le test à l'oxydase** qui recherche si la bactérie possède ou pas l'enzyme **cytochrome C oxydase**. C'est un test simple tout comme le test à la catalase. L'on dépose sur une lame une petite quantité de réactif, puis l'on ajoute un petit inoculum bactérien. Le test est **positif** si le réactif **change de couleur**.



**TEST À L'OXYDASE**

La cytochrome C oxydase est une enzyme de la chaîne respiratoire des bactéries aérobies. L'on sait que les **cocci à Gram positif** sont **anaérobies** aéro-tolérants, ils ne possèdent donc **pas de chaîne respiratoire**, et de ce fait, **pas de cytochrome C**. Ils seront **oxydase négatifs**. Les **cocci à Gram négatif**, comme **Neisseria**, sont quant à eux **oxydase positifs**.

## V. CLASSIFICATION GENERALE



## I. INTRODUCTION

Ce sont des cocci à Gram négatif qui ont tendance à se regrouper en **diplocoques**. Ils sont catalase et oxydase positifs et **aéro-anaérobies facultatifs**. Leur importance en clinique est **capitale** car ils sont responsables de pathologies classées parmi **les plus fréquentes** et dont les **complications** sont souvent **graves**.

Leur dénomination se rapporte au médecin bactériologiste et dermatologue Allemand **Albert Neisser**, qui a découvert **le gonocoque** (plus tard appelé *Neisseria gonorrhoeae*) en 1879.

L'on distingue deux espèces pathogènes : *Neisseria meningitidis* et *Neisseria gonorrhoeae*. Elles se différencient par leurs **caractéristiques biochimiques**. En effet, *Neisseria meningitidis* est **capable de métaboliser le maltose**, tandis que *Neisseria gonorrhoeae* en est **incapable**.



GALERIE API DE NEISSERIA MÉNINGITIDIS : MALTOSE POSITIF EN JAUNE



GALERIE API DE NEISSERIA GONORRHOEAE : MALTOSE NÉGATIF EN ROSE

## II. NEISSERIA MENINGITIDIS : MENINGOCOQUE

C'est une bactérie fragile qui ne cultive que sur milieux riches et sous atmosphère enrichie en CO<sub>2</sub>. Elle possède une capsule polysaccharidique qui permet de classer le méningocoque selon les sérotypes capsulaires en **12 groupes**, dont les plus fréquents sont **A, B, C, Y et W135**.

Le sérotype A est très répandu en Afrique, le sérotype B plutôt en Europe. Le sérotype W135 est retrouvé dans les pays du Golfe, c'est d'ailleurs pour cela que **le vaccin méningococcique tétravalent conjugué** (A, C, Y et W135) est **obligatoire** lors d'un **pèlerinage à la Mecque**.

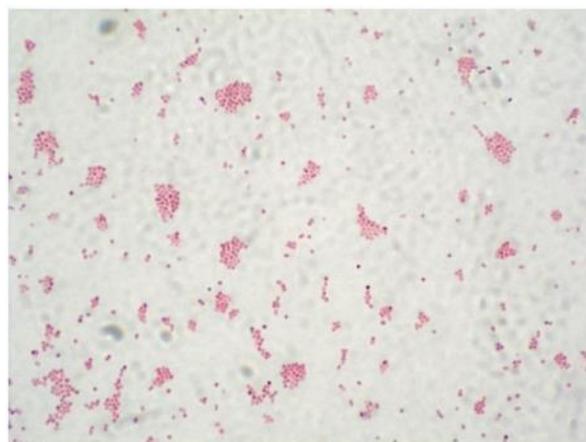


Fig. 33.5. – Examen direct après coloration de Gram de *Neisseria meningitidis*.

## A. HABITAT ET TRANSMISSION

La bactérie est commensale du rhinopharynx chez plusieurs sujets dits **porteurs-sains**. Elle est **strictement humaine** et se transmet **très rapidement par voie aérienne**, d'où les épidémies très fréquentes en Afrique subsaharienne.

**Y PENSER :** Ces épidémies ont vite été contenues grâce à la campagne de vaccination de l'OMS. Car le sujet vacciné se protège non seulement lui-même, en ne contractant pas la maladie, mais il protège également le reste de la population en diminuant le portage de la bactérie dans son corps. C'est un vaccin dit « altruiste ».

## B. POUVOIR PATHOGENE

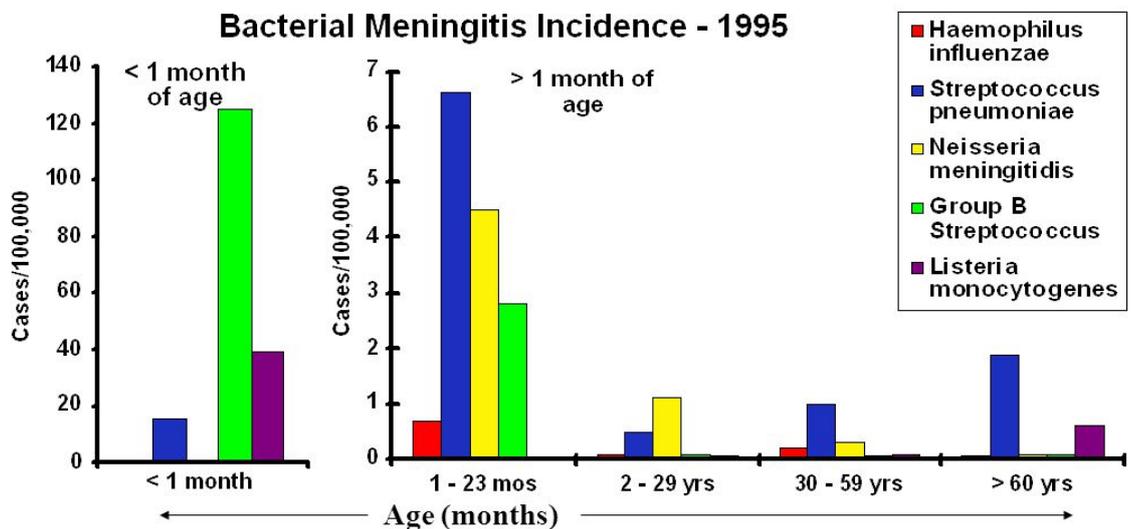
Le méningocoque est responsable de deux grandes pathologies majeures : **la méningite cérébro-spinale** et **la septicémie à méningocoque**. Chez certains sujets fragiles, la bactérie traverse la muqueuse pharyngée, passe dans la circulation sanguine, se fixe sur l'endothélium vasculaire et suit le courant sanguin artériel vers le système nerveux central. De là, elle traverse la barrière hémato-encéphalique et se retrouve dans le liquide cérébro-spinal où elle se multiplie.

### 1. MENINGITE A MENINGOCOQUE

Elle survient surtout chez l'enfant et le jeune adulte. Elle est plus rare chez les sujets âgés, et quasiment inexistante chez les nouveau-nés. Elle se manifeste par les signes classiques du syndrome méningé, à savoir : **céphalées, vomissements, photophobie, raideur de la nuque, et position antalgique en chien de fusil**. Le tout dans un contexte **fébrile** avec parfois **altération de l'état général**. Elle peut être accompagnée de **purpura pétéchial**, qui **ne s'efface pas à la vitro-pression**. Elle peut provoquer des épidémies et notamment dans les écoles où les enfants sont en contact rapproché.

### Epidemiology

## Bacterial Meningitis Incidence Major Causes



**GRAPHIQUE REPRÉSENTANT LES CAUSES MAJEURES DE MÉNINGITE BACTÉRIENNE SELON LA TRANCHE D'ÂGE**

### 2. SEPTICEMIE

Elle se traduit par un syndrome infectieux plus ou moins sévère accompagné de pétéchies. Dans sa forme la plus grave, elle cause **le purpura fulminans**, où les pétéchies sont rapidement extensives et s'accompagne d'un état de choc septique de pronostic très sévère, et d'autant plus en cas de CIVD associée.

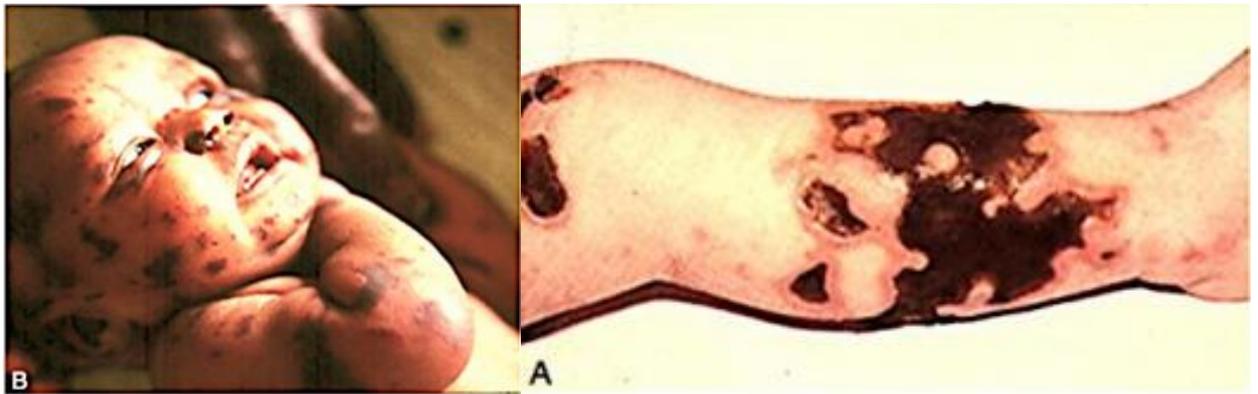


Fig. 33.1. – Nécrose tissulaire extensive (A) et purpura fulminans (B).

### MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DU PURPURA FULMINANS

#### C. FACTEURS DE PATHOGENICITE

Ce sont les adhésines, la capsule, le LPS et les IgA protéases.

##### 1. ADHESINES

Elles permettent l'**adhésion** de la bactérie aux muqueuses et interviennent donc dans le processus de **colonisation** bactérienne.

##### 2. CAPSULE

Elle permet la **résistance** à l'action du **complément** et à la **phagocytose**. Les anticorps spécifiques du sérotype dirigés contre la capsule permettent néanmoins au complément d'exercer un certain effet bactériolytique. Les anticorps anticapsulaires constituent donc un **élément protecteur**. Ils peuvent apparaître suite à un **portage** au niveau du rhinopharynx ou à une **vaccination**.

**Y PENSER** : le polysaccharide de la capsule de sérotype B ressemble très fortement à un antigène du soi : le NCAM. Il est donc très peu immunogène et n'engendre que peu d'anticorps spécifiques.

##### 3. LIPOPOLYSACCHARIDE

Etant donné qu'il s'agit d'une bactérie à Gram négatif, *Neisseria meningitidis* possède un **LPS** au niveau de sa **membrane externe**. C'est d'ailleurs ce LPS qui est impliqué dans les phénomènes d'**état de choc** et dans les formes les plus sévères de **purpura fulminans**.

##### 4. AUTRES FACTEURS

Son habitat de prédilection étant la **muqueuse pharyngée**, *Neisseria meningitidis* a développé des systèmes pour **contrer la réaction immunitaire non spécifique** en sécrétant des **IgA protéases**, capables de **lyser les IgA sécrétoires** présentes au niveau du pharynx.

#### D. DIAGNOSTIC BACTERIOLOGIQUE

Il repose surtout sur l'**examen direct** :

- **Isolement de la bactérie** : dans le LCR ou le sang. Les prélèvements doivent être acheminés rapidement et éviter leur exposition au froid.
- **Examen direct du LCR** : montre des diplocoques à Gram négatif.
- **Culture de la bactérie** : pour confirmer l'identification, préciser le sérotype et vérifier la sensibilité aux antibiotiques et notamment par mesure de la CMI aux pénicillines G.
- **Recherche du méningocoque dans le pharynx** : peu de valeur.

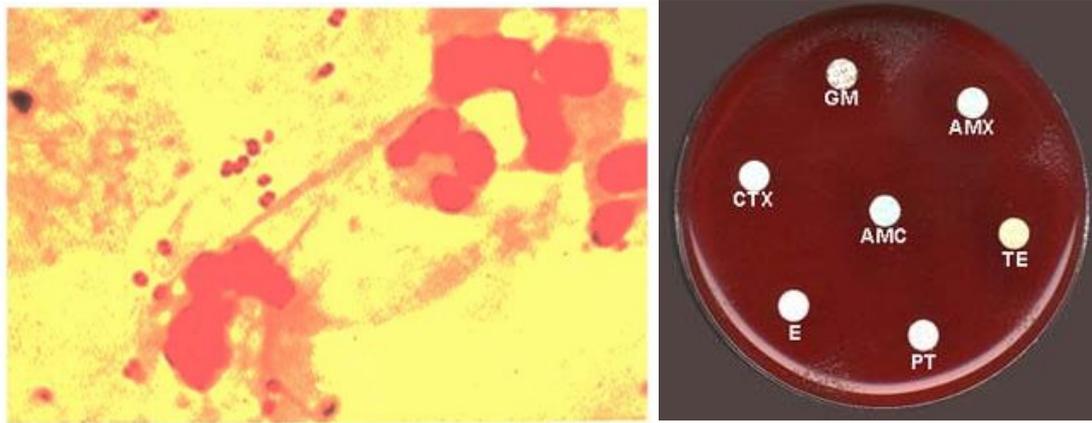


Fig. 33.2. – Examen direct après coloration de Gram à partir d'un LCR : présence de polynucléaires et de diplocoques à Gram négatif (méningite à méningocoque) × 1000.

**LCR POSITIF AU MÉNINGOCOQUE A GAUCHE ET ANTILOGRAMME DE NEISSERIA MENINGITIDIS SUR GÉLOSE MUELLER-HINTON CHOCOLAT**

**E. TRAITEMENT**

Neisseria meningitidis est heureusement **sensible aux bêta-lactamines**. Certaines souches ont cependant développé des **résistances à la pénicilline** par **modification de la PLP**. Leur sensibilité aux céphalosporines **n'est pas diminuée**. La **ceftriaxone** est le traitement privilégié.



**CEFTRIAXONE EN INJECTABLE**

**F. PREVENTION**

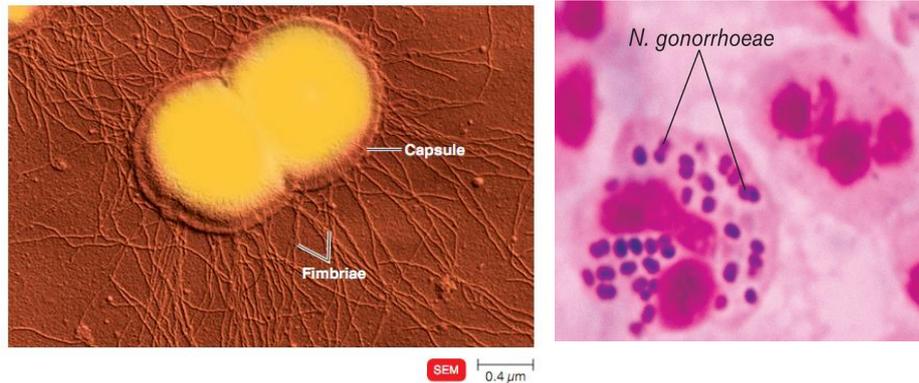
La méningite et la septicémie à méningocoque sont des MDO (déclaration obligatoire).

- **Chimioprophylaxie de l'entourage immédiat du malade** : par traitement antibiotique sous **spiramycine** pendant 5 jours.
- **Vaccination** : contre les sérogroupes A, C, Y, et W135, soit grâce au vaccin bivalent (A-C) soit grâce au vaccin tétravalent contenant les quatre sérogroupes.

**Y PENSER** : étant-donnée la ressemblance du sérotype B à l'antigène du soi NCAM, aucun vaccin polysaccharidique efficace n'a pu être développé. Il existe néanmoins un vaccin fabriqué à partir de vésicules de la membrane externe de Neisseria meningitidis B.

### III. NEISSERIA GONORRHOEAE : GONOCOQUE

C'est une bactérie fragile qui ne cultive que sur milieux riches et sous atmosphère enrichie en CO<sub>2</sub>. Elle est responsable de la **gonorrhée** ou **blennorragie**, qui est une maladie sexuellement transmissible des voies urogénitales. Elle a été isolée en 1879 par Albert Neisser, qui lui a donné son nom quelques années plus tard.



**Figure 11.6** The gram-negative coccus *Neisseria gonorrhoeae*. Notice the paired arrangement (diplococci). The fimbriae enable the organism to attach to mucous membranes.

#### NEISSERIA GONORRHOEAE APPARAÎT INTRAMACROPHAGIQUE SOUS LE MICROSCOPE

#### A. HABITAT ET TRANSMISSION

La bactérie est **strictement humaine** et présente **dans les voies génitales**. Elle est **sexuellement transmissible**.

#### B. POUVOIR PATHOGÈNE

##### 1. INFECTIONS UROGÉNITALES

Il s'agit de la blennorragie qui touche aussi bien l'homme que la femme.

- **Chez l'homme** : c'est une **urétrite antérieure** avec **émission de pus** et **dysurie** (urines chaudes). Elle survient après 3 à 5 jours d'incubation en général. Elle peut être **subaiguë**, voire **asymptomatique**. Elle peut se compliquer **d'infections hautes** : orchite, épididymite, prostatite...
- **Chez la femme** : l'infection peut se traduire par une **cervicite** avec **leucorrhée**, une **urétrite**, voire une **bartholinite** (atteinte des glandes de Bartholin qui lubrifient le vagin). Dans la moitié des cas, l'infection passe **inaperçue**, et elle peut se compliquer **d'infections hautes**, et notamment les salpingites (atteinte des trompes de Fallope) pouvant entraîner des grossesses extra-utérines, et dans des cas extrêmes une **stérilité**. Une inflammation pelvienne peut également survenir.

##### 2. AUTRES LOCALISATIONS

Nous citerons des localisations **pharyngées**, **rectales** ou **conjonctivales**. Ces dernières touchent notamment **le nouveau-né** si la mère est **infectée**, lors du passage par les voies génitales inférieures, entraînant une **ophtalmie** pouvant aller à la **cécité**. Des **bactériémies** peuvent se voir, entraînant des **arthrites septiques** par métastases septiques.



**Fig. 33.3.** – Écoulement purulent au niveau du méat urétral, évocateur d'une urétrite gonococcique.



**Fig. 33.4.** – Dépistage de conjonctivite à gonocoque chez le nouveau-né.

### C. FACTEURS DE PATHOGENICITE

Ce sont les pili, les protéines de la membrane externe ainsi que d'autres facteurs :

- **Pili** : impliqués dans l'adhésion du gonocoque à la muqueuse génitale et sont indispensables à sa virulence et à l'expression de son pouvoir pathogène.
- **Protéines de la membrane externe** : certaines interviennent dans l'adhésion et l'invasion des cellules épithéliales.
- **Autres facteurs** : comme *Neisseria meningitidis*, il sécrète des IgA protéases, et il porte un LPS qui joue un rôle primordial dans les lésions provoquées par la bactérie.

### D. DIAGNOSTIC BACTERIOLOGIQUE

Il repose sur l'isolement de la bactérie par culture sur milieux spécifiques :

- **Chez l'homme** : prélèvement de l'écoulement urétral.
- **Chez la femme** : prélèvement sur l'urètre, l'endocol et la marge anale.
- **Selon le contexte** : au niveau des sites de l'infection (œil, pharynx...).

Le gonocoque étant une bactérie très fragile, il est important de **l'ensemencer immédiatement** et de les **acheminer dans un milieu de transport adapté** (TGV).

L'examen direct permet souvent un diagnostic **présomptif** chez l'homme, mettant en évidence des **cocci à Gram négatif dans certains polynucléaires**.

### E. TRAITEMENT

Le gonocoque est devenu **résistant aux pénicillines A et G** par production de **béta-lactamase**, ainsi qu'à la **spectinomycine** et aux **tétracyclines**. Le traitement habituel repose donc sur les **C3G** comme **la ceftriaxone** ou sur **les fluoroquinolones**.

### F. PREVENTION

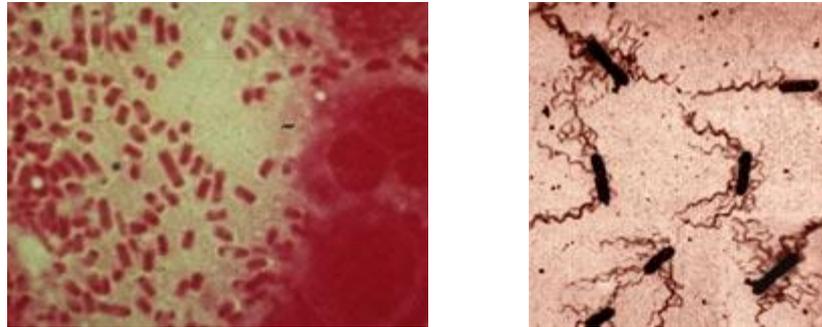
- **Identifier et traiter le partenaire** : pour éviter les récurrences.
- **Utiliser un préservatif** : à but préventif, comme pour toute IST.
- **Administration de collyre antibiotique** : chez le nouveau-né pour prévenir une éventuelle contamination conjonctivale.

- **Les principaux groupes de germes en pathologie humaine : Cocci à gram positif et gram négatif** – Alger, 31 janvier 2017, Dr Adel Fouathia, Faculté de Médecine d'Alger.
- **Epidémiologie de l'endocardite infectieuse en France : l'endocardite dans tous ses états** – Bordeaux, 18 juin 2013, Catherine Chirouze, UFR Sciences Médecine Pharmacie - Université de Franche-Comté CHRU de Besançon.
- Régis Gothard Bopaka *et al.* **Pleurésie purulente à Nocardia asteroides** – Pan African Medical Journal.2014.
- **Endocardite infectieuse : la thrombocytopénie précoce est de mauvais pronostic !** - Journal International de Médecine.
- **Infections cutané-muqueuses bactériennes** – Collège National des Enseignants de Dermatologie.
- **Maladie dangereuse thrombophlébite. Traitement** – Nextews.
- **Coagulase Test: Principle, procedure and interpretation** – Microbe Online.
- **A case report of Small Colony variant of Staphylococcus aureus isolated from a patient with chronic osteomyelitis in a tertiary care hospital of eastern India** – Advanced Biomedical Research.
- **Physiopathologie et diagnostic des infections à staphylocoques : Staphylococcies toxiques** - Equipe Médicale Medinfos.
- **Ac anti-staphylolysine** – Laboratoires CERBA.
- **Haemolysis of Streptococci and its types with examples** – Microbiology Info.
- **Angine** – Wikipédia.
- **La scarlatine** – Baby center.
- **Angine de l'enfant et de l'adulte** – Maladies Infectieuses, Olivia May, 2014.
- **La scarlatine : symptômes, contagion et incubation** – SENOC.
- **La chorée de Sydenham (ou, abusivement, de Huntington)** – Expressio
- **Le mal de Saint Vit ( ou Saint Guy )** – Claire Biquard.
- **Guy, Modeste et Crescence** – Wikipédia.
- **Fasciite nécrosante** – Wikipédia.
- **Streptococcus agalactiae Selective Agar Base** – HiMedia Labs.
- **Seasonal Patterns of Invasive Pneumococcal Disease** – Scott F. Dowell, † Cynthia G. Whitney, † Carolyn Wright, † Charles E. Rose, Jr., † and Anne Schuchat †.
- **Streptococcus pneumoniae** – Spiral Connect.
- **Pneumonie typique : Pneumonie franche lobaire aiguë (PFLA)** – Pneumo-burkina.
- **Vaccins bactériens** – A. Benslimani, Faculté de médecine d'Alger – 2017.
- **Bile-esculin agar** – Wikipedia.
- **Oxidase test** – University of British Columbia.
- **Microbiology in pictures.**
- **Les Neisseria** – Microbes-Edu.
- **Neisseria sp.** – MemoBio.
- **Signes – Maladies – Syndromes** – Benjamin Chevallier.
- **Microbiology, an Introduction** – Tortora, Funke, Case, 2013.

# BACILLES A GRAM NEGATIF

## I. PRINCIPES GENERAUX

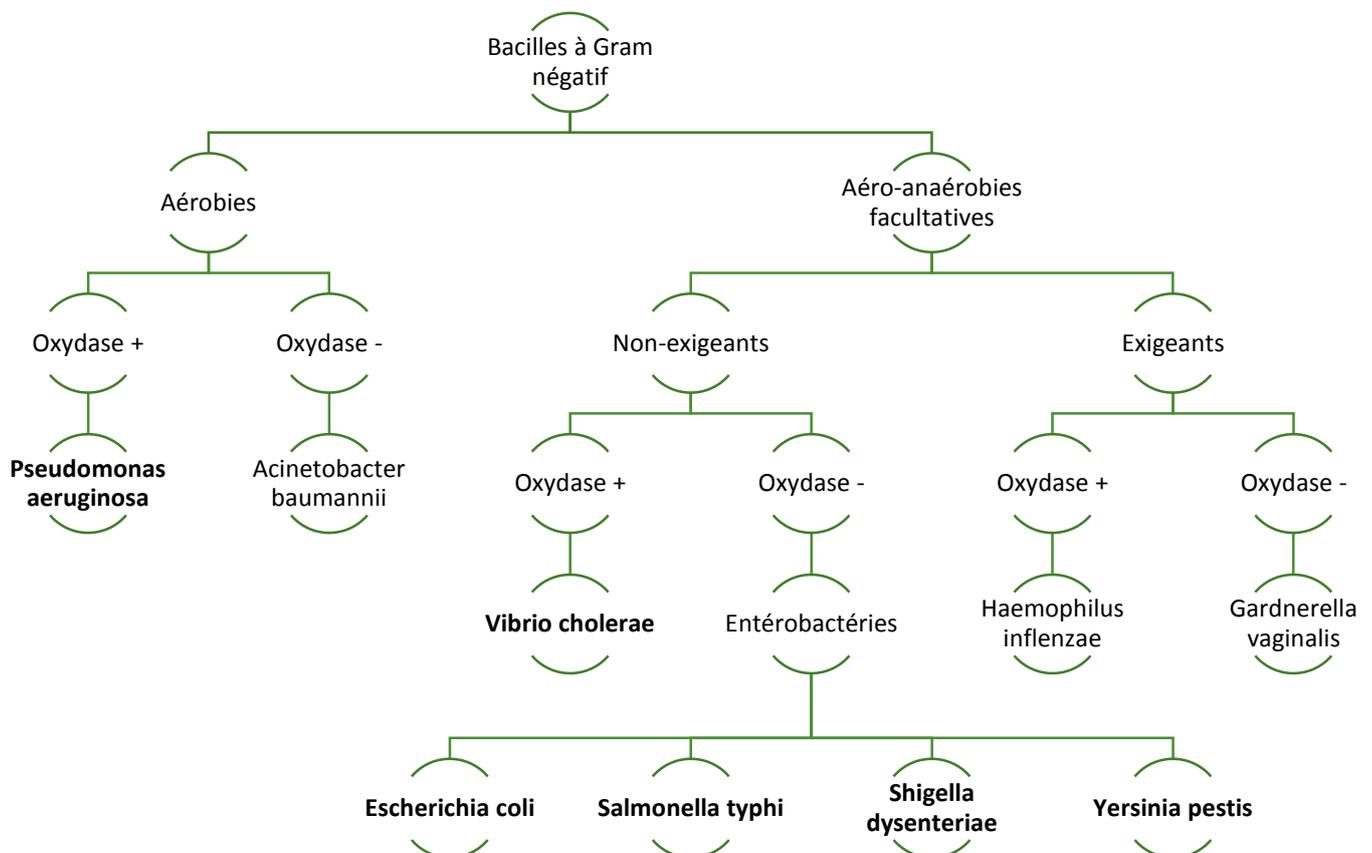
Les bacilles à Gram négatif représentent un groupe de bactéries dont l'intérêt médical est avéré. Ils prennent la forme de petits bâtonnets apparaissant en rose sous le microscope optique après coloration de Gram.



ASPECT MICROSCOPIQUE DES BACILLES À GRAM NÉGATIF

Les bacilles à Gram négatif se caractérisent par la présence d'une **membrane externe** comprenant le fameux **antigène O**, impliqué notamment dans **les chocs toxiques**, mais également dans l'**identification** de souches génétiquement différentes appartenant à la même espèce.

## II. CLASSIFICATION GENERALE



## I. INTRODUCTION

Les entérobactéries sont une famille de bactéries très importante en clinique. Elles comprennent une grande variété de genres et d'espèces potentiellement pathogènes pour l'Homme. Ils se distinguent par quelques caractéristiques :

- **Apparence** : bacilles à Gram négatif.
- **Mobilité** : soit mobiles à flagelles péritriches, soit immobiles.
- **Culture** : poussent en milieu ordinaire GN (gélose nutritive), elles sont aéro-anaérobies facultatives. Les colonies sont lisses et homogènes.
- **Métabolisme** : fermentent le glucose avec ou sans production de gaz.
- **Matériel enzymatique** : nitrate reductase + et oxydase -.



VUE D'ESCHERICHIA COLI EN MICROSCOPIE À GAUCHE ET SA CULTURE À DROITE

### A. HABITAT

Les entérobactéries sont pour **la plupart commensales du côlon de l'Homme et de l'animal**. Elles peuvent se retrouver **transitoirement sur le revêtement cutanéomuqueux**. Elles peuvent également **contaminer l'eau** en cas de traitement d'assainissement défaillant.

### B. DIFFERENTES ESPECES

L'on distingue :

- **Les pathogènes pour l'Homme** : *Escherichia coli*, *Salmonella*, *Shigella* et *Yersinia*.
- **Les pathogènes opportunistes** :
  - La tribu des *Proteae* : *Proteus*, *Morganella*, *Providencia*.
  - Les KES : *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia*.
  - Les *Citrobacter*.

Elles se caractérisent par leur implication dans les **infections nosocomiales** ainsi que par leur **résistance** aux antibiotiques par sécrétion de **béta-lactamases**.

## C. CARACTERES BACTERIOLOGIQUES

### 1. MORPHOLOGIE

- Bacilles à Gram négatif.
- En général mobiles.
- Parfois encapsulées (*Klebsiella*).
- Présence de pili, qui sont des facteurs de pathogénicité (adhésion).

## 2. CULTURE

- Croissance sur milieux **ordinaires**.
- **Aéro-anaérobies facultatives**.
- **Mésophiles** (autour de 35°)
- Temps de génération entre **20 et 40 mn** (*rapide, d'où la nécessité de les transporter rapidement pour ne pas surestimer leur nombre*).
- Colonies **lisses et régulières**.

## 3. BIOCHIMIE

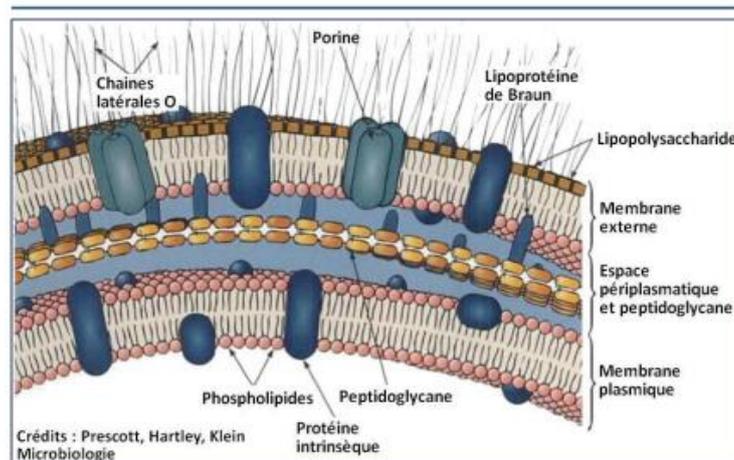
Les caractères biochimiques permettent d'identifier les bactéries (par rapport aux sucres et aux acides aminés qu'ils métabolisent) et de les individualiser en genres et en espèces.

## 4. PAROI DES ENTEROBACTERIES

Elle est structurée en trois couches, classique des bactéries à Gram négatif :

- **Membrane plasmique** : bicouche lipidique.
- **Peptidoglycane** : fine couche.
- **Membrane externe** : protège contre les sels biliaires et les sucs digestifs (ce qui permet aux Entérobactéries de peupler sans aucun souci notre tube digestif). Elle est constituée également d'une bicouche lipidique, associée au lipopolysaccharide (LPS) contenant l'antigène O.

IMAGE 1.16 - PAROI DES BACTERIES A GRAM NEGATIF



## 5. ANTIGENES

Les Entérobactéries, comme tous les bacilles à Gram négatif portent certains antigènes sur leur paroi :

- **Antigène commun ECA** : qui est commun et spécifique à toutes les Entérobactéries.
- **Antigène O** : sur la partie polysaccharidique du LPS.
- **Antigène H** : sur le flagelle.
- **Antigène K** : sur la capsule.

Ils servent notamment à définir les **sérotypes** (d'une espèce). La recherche de sérotype est couramment effectuée chez les **Salmonelles**, les **Shigelles** et sur *Escherichia coli*.

## 6. SENSIBILITE AUX ANTIBIOTIQUES

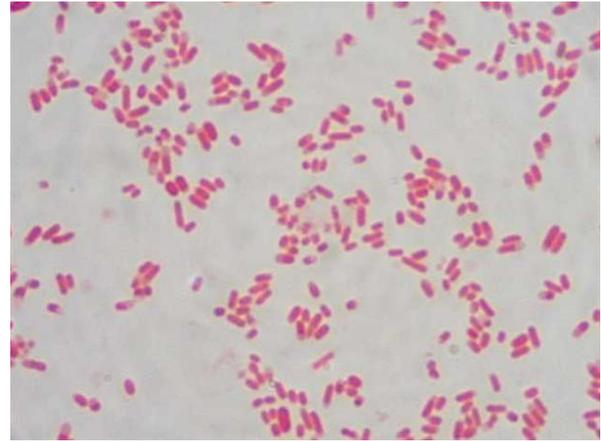
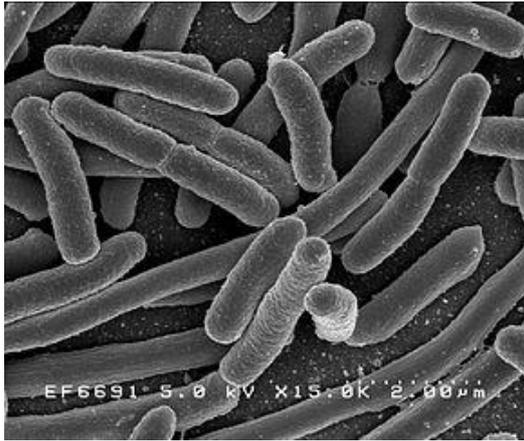
La sensibilité aux antibiotiques varie en fonction :

- **De l'espèce** : c'est la résistance naturelle, comme celle d'*Escherichia coli* à la vancomycine.
- **De la souche** : c'est la résistance acquise, comme certaines souches **Entérobactéries sécrétrices de béta-lactamase à spectre élargi (EBLSE)**.

Toute prescription d'antibiotiques doit tenir compte de l'antibiogramme afin d'éviter la sélection de mutants résistants.

### III. *Escherichia coli*

C'est un bacille à Gram négatif, immobile et non capsulé, impliqué notamment dans **les infections urinaires**.



**ESCHERICHIA COLI EN MICROSCOPIE ÉLECTRONIQUE À GAUCHE ET OPTIQUE À DROITE**

#### A. Habitat

C'est une bactérie **commensale** du tube digestif. Elle constitue **l'espèce prédominante de notre flore intestinale**. Elle n'est normalement **pas pathogène**, mais elle peut **le devenir** si les **défenses** de l'hôte sont **affaiblies**.

#### B. POUVOIR PATHOGENE

*Escherichia coli* est responsable de nombreuses pathologies :

##### 1. INFECTIONS URINAIRES

Ce sont Les plus fréquentes, elles touchent plus volontiers **la femme** que l'homme. Elles se manifestent notamment par des cystites, qui peuvent se compliquer en infections ascendantes (surtout des pyélonéphrites).

- **Chez la femme enceinte** : il y a risque de **pyélonéphrite**.
- **Chez l'homme** : l'infection urinaire est souvent due à une **lithiase urinaire surinfectée**, qui peut se compliquer en prostatite.

Notons la fréquence des **infections urinaires nosocomiales** à *Escherichia coli* (mauvaise désinfection ou non-respect des règles d'asepsie lors de la pose de sondes urinaires).

##### 2. Infections intestinales

Elles prennent un aspect clinique variable. Le signe fonctionnel le plus évocateur est **la diarrhée** qui peut être soit d'allure banale, soit **sanglante** et parfois même **cholériforme** (selles liquides, très abondantes, parfois blanchâtres). Elle peut parfois être suivie d'un **syndrome hémolytique et urémique (SHU)**.

**Y PENSER** : chez le nourrisson, la diarrhée est souvent grave car suivie de déshydratation.

*Escherichia coli* peut également être responsable de **la turista** aussi appelée **gastro-entérite du voyageur**. Elle est notamment due à une hygiène ou au risque alimentaire lors des voyages. Elle peut facilement être prévenue en se lavant les mains avant les repas ou avant de cuisiner. La turista dure en moyenne 3 à 4 jours.

##### 3. INFECTIONS NEONATALES

Surtout des **méningites** ou des **septicémies néonatales**. Elles peuvent s'avérer **très graves** à cause de **l'immaturation immunitaire des nouveau-nés** et surtout chez les nourrissons à poids de naissance faible. La mortalité est de survenue tardive, dépend de l'étiologie, et peut être évitée si le diagnostic est fait à temps et si le traitement est administré assez rapidement.

#### 4. AUTRES INFECTIONS

Elles sont le plus souvent **secondaires**, à point de départ **urinaire** ou **digestif**, soit sous forme de **suppurations localisées**, ou sous forme de **septicémie**. Elles peuvent aussi bien être **communautaires** que **nosocomiales**.

Les souches pathogènes responsables sont :

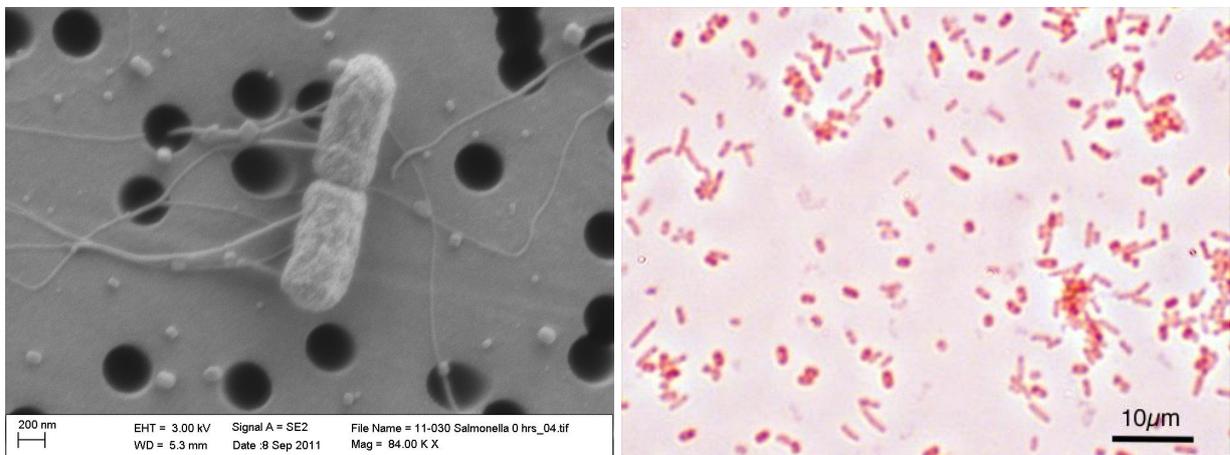
- **Les souches entérotoxigènes** : ETEC (*Enterotoxinogenic Escherichia coli*).
- **Les souches entéroinvasives** : EIEC.
- **Les souches entérohémorragiques** : à sérotype O157 (antigène O de type 157).
- **Les souches entéropathogènes** : EPEC, responsables de gastroentérites infantiles.

### IV. SALMONELLA

Ce sont des bacilles à Gram négatif, mobiles à ciliature péritriche, aéro-anaérobies facultatives. Ils se caractérisent par la présence d'antigènes :

- **Antigène somatique O** : 60 sérotypes.
- **Antigène flagellaire H** : qui peut exister sous deux formes au sein d'une même bactérie.
- **Antigène capsulaire K ou antigène Vi**.

Jusqu'à ces dernières années, la classification des Salmonelles se faisait selon **les antigènes O, H et parfois K**, et c'est leur combinaison qui déterminait **le sérovar** (sérotipe) : *Salmonella typhi*, *Salmonella enteritidis* etc... Cependant, les études moléculaires par génotypage ont montré en fait qu'il y avait une seule espèce de Salmonelle : *Salmonella enterica*, qui est composée de plusieurs sous espèces, par exemple : *Salmonella enterica* sérovar Typhi.



SALMONELLE EN MICROSCOPIE ÉLECTRONIQUE À GAUCHE ET OPTIQUE À DROITE

#### C. HABITAT

Ce sont des bactéries qui ciblent le plus souvent **l'intestin** de **l'Homme** et de **l'animal**, mais il existe quelques sérovares qui **infectent l'Homme uniquement**. Certains sujets **porteurs sains** hébergent la bactérie sans aucun symptôme.

#### D. TRANSMISSION

L'Homme se contamine en ingérant de **l'eau ou des aliments souillés**, le plus souvent d'origine **animale** (viande hachée, coquillages etc...). Il peut y avoir un risque de **contamination manu-portée** par les porteurs sains qui manipulent les aliments, d'où la nécessité absolue de respecter les règles d'hygiène au contact des aliments.

## E. POUVOIR PATHOGENE

Les Salmonelles sont responsables de pathologies pouvant revêtir plusieurs aspects cliniques :

- **Formes septicémiques** : fièvre typhoïde et paratyphoïde.
- **Formes toxi-infectieuses** : ce sont les toxi-infections alimentaires.

**Y PENSER** : les salmonelloses sont des septicémies à point de départ lymphatique, d'où la nécessité de traiter avec des antibiotiques à forte diffusion lymphatique comme le chloramphénicol.



**TACHES ROSÉES LENTICULAIRES : EXANTHÈME DE LA FIÈVRE TYPHOÏDE**

## F. DIAGNOSTIC BACTERIOLOGIQUE

Il peut être soit direct soit indirect :

### 1. DIAGNOSTIC DIRECT

Il repose sur l'identification de la bactérie et s'effectue en deux étapes :

- **Prélèvement** : hémoculture (surtout), coproculture, aliments et boissons (en cas de toxi-infection).
- **Isolement** : identification et sérotypage.

### 2. DIAGNOSTIC INDIRECT

Il repose sur la recherche quantitative des anticorps par **le sérodiagnostic de Widal et Felix**.

- **Cas de la fièvre typhoïde** : il faut rechercher les anticorps anti-H et anti-O des sérovars **Typhi** et **Paratyphi**. L'augmentation des anticorps se fait lors du second septénaire, entre le 8<sup>e</sup> et le 12<sup>e</sup> jour. L'interprétation est néanmoins difficile car il existe une possible réaction croisée avec d'autres bactéries.

## G. TRAITEMENT

Traitement de la maladie et prévention :

### 1. CURATIF

Le genre *Salmonella* sauvage est sensible à tous les antibiotiques actifs sur les bactéries à Gram négatif. Cependant, certaines résistances acquises sont apparues, d'où l'importance d'effectuer un antibiogramme de la souche en question.

La Salmonelle est une bactérie intracellulaire, il faudra donc privilégier les antibiotiques à bonne diffusion tissulaire :

- **Première intention** : en Algérie, le **chloramphénicol**, un phénicolé, est réservé au traitement de la fièvre typhoïde.
- **Autres antibiotiques** : C3G, fluoroquinolones, voire cotrimoxazole (Bactrim®) sont utilisés dans certains pays, mais des rechutes sont possibles après arrêt du traitement.



## CHLORAMPHÉNICOL

### 2. PREVENTIF

Il repose sur le respect des règles d'hygiène en premier lieu, mais également sur la vaccination :

- **Contrôle bactériologique** : de l'eau, des aliments et du personnel de cuisine pour dépister les porteurs sains.
- **Enquête épidémiologique** : la fièvre typhoïde étant une maladie à déclaration obligatoire (MDO).
- **Hygiène hospitalière** : afin d'éviter la transmission manu-portée.
- **Vaccination** : à antigène Vi, qui protège contre les sérovars **Typhi** et **Paratyphi**. Mais dont l'efficacité reste limitée (60 %). Une administration de souches vivantes atténuées par voie orale est en cours d'étude.

## V. SHIGELLA

C'est un bacille à Gram négatif, aéro-anaérobie facultatif, immobile à dose infestante très faible, responsable d'une maladie diarrhéique dont la forme la plus connue est **la dysentérie bacillaire**.

L'on distingue 4 espèces : *Shigella dysenteriae*, *Shigella flexneri*, *Shigella sonnei* et *Shigella boydii*.

### A. HABITAT ET TRANSMISSION

Ce sont des bactéries pathogènes spécifiques du tube digestif et qui ne se voient que chez l'Homme. La transmission interhumaine est **féco-orale** ou **hydrique** à partir des porteurs sains.

### B. POUVOIR PATHOGENE

Elle est impliquée dans la dysentérie bacillaire et le syndrome diarrhéique :

#### 1. DYSENTERIE BACILLAIRE

Elle est causée par *Shigella dysenteriae* de sérotype 1. C'est une infection **sévère**, elle incube 1 à 2 jours. Elle se traduit par des **douleurs abdominales**, une **fièvre** et émission de **selles afécales** (glaires muco-sanglantes). Parmi les complications, l'on note une **perforation intestinale**, voir une **épidémie** avec **décès** de patients fragiles.

#### 2. SYNDROME DIARRHEIQUE

Elle se voit surtout chez l'enfant, la diarrhée est parfois sanglante et accompagnée d'un syndrome urémique hémolytique (SHU). Elle peut également être l'agent causal de la **tourista** ou diarrhée des voyageurs.

## C. DIAGNOSTIC BACTERIOLOGIQUE

Il peut être direct ou indirect :

- **Isolement de la bactérie** : surtout dans les selles.
- **Sérotypage** : permet l'identification antigénique de la Shigelle.

## D. TRAITEMENT

Les Shigelles sont naturellement sensibles aux antibiotiques mais des résistances acquises ne sont pas rares, d'où l'utilité de l'antibiogramme.

- **Première intention** : cotrimoxazole (Bactrim®).
- **Autres antibiotiques** : fluoroquinolones, pénicilline A...



**BACTRIM® DU LABORATOIRE ROCHE**

## VI. YERSINIA

Ce sont des bacilles à Gram négatif, à croissance très lente (un peu comme *Mycobacterium tuberculosis*) et à tropisme pour les tissus lymphoïdes. Il existe trois espèces d'intérêt médical : *Yersinia pestis*, *Yersinia enterocolitica*, *Yersinia pseudotuberculosis*.



**TENUE PORTÉE PAR LES MÉDECINS DU MOYEN-ÂGE PENDANT LA PESTE NOIRE**

### A. YERSINIA PESTIS

C'est l'agent de la peste. C'est un bacille **court, immobile**, dont la température **optimum** est de **28°C**.

#### 1. HABITAT ET TRANSMISSION

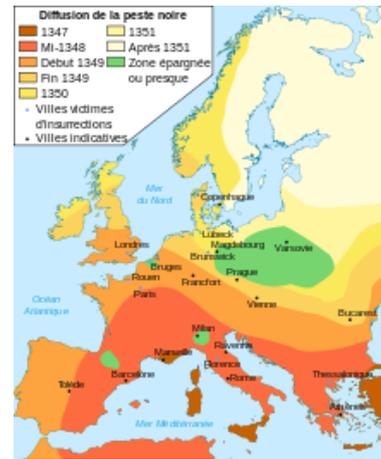
L'hôte naturel est le rat, il se transmet vers l'Homme grâce à la **puce du rat**. Il peut également s'agir d'une **transmission aérienne**, responsable d'épidémies **destructrices**, comme celle qui a décimé **l'Europe au XVIIe siècle**, ou en **Algérie en 2003** dans la région d'Oran. La peste est endémique dans tous les continents **sauf l'Australie**.

## Peste noire

La peste noire est une épidémie causée par la bactérie *Yersinia pestis* qui a touché l'Europe à partir de 1347.

Elle s'est étendue jusqu'en Asie, au Moyen-Orient, et en Afrique du Nord.

Les historiens estiment que la peste noire aurait tué 40 % de la population européenne entre 1347 et 1352, avec près de 20 millions de victimes, faisant d'elle une des épidémies les plus meurtrières de l'Histoire.



PUCE DU RAT ET EPIDÉMIE DE PESTE

## 2. POUVOIR PATHOGENE

Il peut prendre deux aspects :

- **Peste bubonique** : après une piqûre infestante qui passe souvent **inaperçu**. Après une **période d'incubation** de quelques jours, il y a apparition d'une **adénopathie inflammatoire** dans le territoire de la piqûre, c'est le **bubon**. Possibilité de localisations **secondaires** (surtout au niveau du poumon). La **mortalité** est importante.
- **Peste pulmonaire** : elle est de pronostic plus sombre (le décès est quasi-certain). La transmission est aérienne à partir d'un sujet porteur.



BUBON PESTILENTIEL

## 3. DIAGNOSTIC BACTERIOLOGIQUE

Basé sur l'identification de la bactérie :

- **Isolement** : à partir des prélèvements de pus bubonique, d'hémoculture ou de crachats.
- **Précaution** : lors de la manipulation des prélèvements.

## 4. TRAITEMENT

Il peut être curatif ou préventif :

- **Curatif** : traitement d'urgence : **Streptomycine** (ou un autre aminoside) ou Tetracycline. Les bêta-lactamines sont déconseillées car risque de sélection de mutants résistants.
- **Préventif** : la peste est une maladie à déclaration obligatoire. **L'isolement** des malades est obligatoire, **la vaccination** est obligatoire chez les personnes à risque. La **dératisation** est recommandée dans les pays endémiques.

## B. YERSINIA ENTEROLYTICA

C'est l'agent de la **Yersiniose** humaine. Elle résulte de l'ingestion d'**aliments contaminés** (d'origine animale). La Yersiniose est le plus souvent **sporadique** mais quelques **épidémies** ont été décrites surtout en Europe.

### 1. HABITAT

*Yersinia enterolytica* peuple l'intestin de nombreux **animaux** (surtout le **porc**). Elle est **rare en Algérie**, plutôt retrouvée chez les **pays consommateurs de viande porcine (Europe...)**.

### 2. POUVOIR PATHOGENE

Il peut s'agir soit d'infections digestives, soit de septicémies :

- **Infections digestives** : c'est une diarrhée fébrile de l'enfant, qui dure 1 à 2 semaines en l'absence de traitement. Elle prend un aspect pseudo-appendiculaire et peut se compliquer par des arthrites rétionnelles voire un érythème noueux.
- **Septicémies** : elles sont très rares et se voient notamment chez les sujets **immunodéprimés** ou en **hypersidémie** (surcharge en fer).

**Y PENSER** : le fer est un cofacteur essentiel à la croissance des bactéries. La plupart sécrètent des sidérophores, capables de capter le fer lié à la transferrine pour l'incorporer dans leur cytoplasme. Néanmoins, *Yersinia enterolytica* (tout comme *Yersinia pestis*) ne produisent pas de sidérophores, elles ont de besoin de fer présent à l'état libre, non lié. Ce qui fait qu'une surcharge en fer de l'organisme favorise grandement leur développement.

### 3. DIAGNOSTIC BACTERIOLOGIQUE

Il peut être direct ou indirect :

- **Direct** : isolement de la bactérie dans les selles ou par hémoculture, puis croissance sur milieux usuels (plus lente que les autres entérobactéries), avec un enrichissement à +4°C.
- **Indirect** : basé sur la sérologie : méthodes d'agglutination peu fiables car possibilité de réaction croisée avec d'autres bactéries. La technique ELISA est en cours d'évaluation.

### 4. TRAITEMENT

*Yersinia enterolytica* est **résistante aux pénicillines** et aux **C1G** par sécrétion de **béta-lactamases**. Toutefois, **les C3G et les fluoroquinolones restent actives**.

## C. YERSINIA PSEUDOTUBERCULOSIS

Elle est très proche de *Yersinia enterolytica* mais elle est plus importante en médecine vétérinaire. Chez l'Homme, elle est responsable de l'**adénite mésentérique** (pouvant réaliser un tableau d'appendicite), plus rarement de septicémies.



PIECE OPÉRATOIRE D'UNE ADÉNITE MÉSENTÉRIQUE

# PSEUDOMONAS

## I. INTRODUCTION

Ce sont des **bacilles à Gram négatif aérobies strictes et commensales de l'environnement** (air, sol, eau etc...). Seules certaines espèces sont d'intérêt médical, notamment *Pseudomonas aeruginosa*. Elle cultive facilement sur **milieux usuels** et se reconnaît par sa couleur **bleu-vert**, due à la sécrétion de pigments : la **pyocyanine** et la **pyoverdine**. Elle est **oxydase positive** possède plusieurs facteurs de pathogénicité comme l'**antigène O** (dont il existe 16 sérotypes) ainsi que l'**exotoxine A** dont l'activité est **nécessaire** sur les tissus.



PSEUDOMONAS AERUGINOSA EN CULTURE ET EN MICROSCOPIE

## II. HABITAT

Ce sont des bactéries **saprophytes de l'environnement**. Elles sont retrouvées sur les sols, les eaux douces et mêmes dans les mers. Elles sont capables de **résister à une multitude d'antibiotiques et d'antiseptiques**, ce qui favorise leur **sélection en milieu hospitalier**.

Etant donné leur caractère **psychrotrophe**, les *Pseudomonas* sont capables de contaminer les aliments ou les médicaments qui sont **stockés au réfrigérateur**.

## III. TRANSMISSION

La contamination peut se faire de plusieurs moyens :

- **De source environnementale** : directement au contact de la bactérie, ou indirectement par l'intermédiaire de matériel lavé ou rincé par de l'eau contaminée.
- **Interhumaine** : à partir de sujets colonisés.

**Y PENSER** : la pression de sélection en milieu hospitalier augmente le risque de contamination.

## IV. POUVOIR PATHOGENE

C'est l'exemple type de la bactérie pathogène. Elle est peu virulente sur sujet sain, mais redoutable chez l'immunodéprimé. Les infections peuvent être :

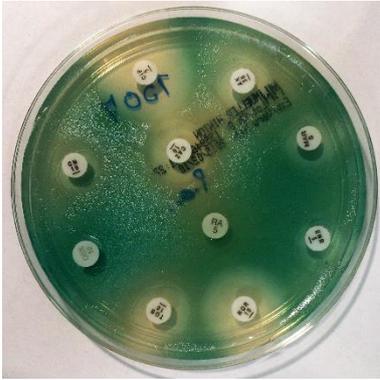
- **Cutanées** : surinfections de plaies...
- **Locales** : otites du diabétique, infections digestives, infections oculaires.
- **Systémiques** : septicémies...

## V. DIAGNOSTIC ET TRAITEMENT

Le diagnostic repose sur l'**isolement** de la bactérie au site d'infection. Le contexte clinique aidera à différencier la contamination de la colonisation.

Quant au traitement, il est difficile, au vu des nombreuses **résistances naturelles** que présente *Pseudomonas aeruginosa*. Cependant, certaines souches sauvages sont **sensibles** aux **carbénicillines, pipéracillines, C3G** et **fluoroquinolones**.

La contamination nosocomiale est fréquente, il faut donc impérativement faire un **antibiogramme** pour vérifier la résistance à certains antibiotiques. Il est également nécessaire de rechercher **la source de contamination**.



Antibiotic	Sensitive (%)	Resistant (%)
Amikacin	97	3
Cefazolin	0	100
Ceftazidime	100	0
Chloramphenicol	3	97
Ciprofloxacin	100	0
Gentamicin	93	7
Imipenem	96	4
Tetracycline	29	71
Trimethoprim	4	96
Vancomycin	0	100

**ANTIBIOGRAMME DE PSEUDOMONAS AERUGINOSA ET TABLEAU DE SUIVI DES RÉISTANCES**

## I. INTRODUCTION

Les Vibrionaceae sont de petits bacilles à Gram négatif, de forme **incurvée**, mobiles à ciliature **polaire** et **aéro-anaérobies facultatives**. Ils cultivent facilement sur milieux usuels.

La principale espèce d'intérêt médical est *Vibrio cholerae*, agent du **choléra**.

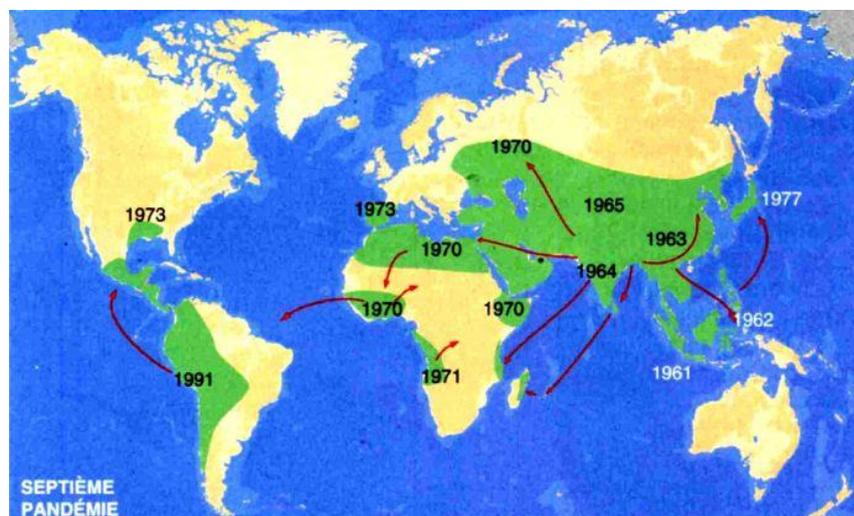


VIBRIO CHOLERAЕ AU MET

## II. VIBRIO CHOLERAЕ

C'est l'espèce la plus importante en pathologie. Elle possède un antigène somatique O, à la base du sérotypage. L'on distingue deux sérotypes importants : **O1** et **O139** (ce dernier est responsable de la plus récente pandémie de choléra en Inde et au Bangladesh).

Dans le sérotype O1, il existe deux biovars : le biovar **classique**, responsable des plus anciennes pandémies, et le biovar **El Tor**, qui a la particularité de fabriquer des **hémolysines**.



SEPTIÈME PANDÉMIE DE CHOLÉRA

### A. HABITAT ET TRANSMISSION

La bactérie se multiplie dans l'**intestin grêle de l'Homme** et dans les **eaux contaminées** par les matières fécales. La contamination se fait justement par **ingestion de ces eaux ou aliments souillés** (notamment les coquillages). La contamination manu-portée reste fréquente dans les pays à faible niveau d'hygiène.

Deux pandémies sévissent actuellement :

- **La septième pandémie** : due au biovar El Tor (Asie du Sud, Afrique de l'Ouest, Amérique du Sud).
- **La huitième pandémie** : due au sérotype O139 (Inde et pays voisins).

## B. POUVOIR PATHOGENE

La bactérie a besoin d'un temps d'incubation de 1 à 5 jours. Le choléra se déclare par des **diarrhées** dont l'aspect **riziforme** (selles mêlées de petits grains blanchâtres ressemblant à des grains de riz) est caractéristique.

Les pertes liquidiennes sont très importantes, près de **10 à 20 litres par jour**, d'où le risque majeur de **déshydratation en absence de traitement**. Les formes les plus fréquentes sont néanmoins des formes **atténuées** de la maladie (simples accès diarrhéiques liquides banals).

**Y PENSER** : le choléra est une maladie à déclaration obligatoire.

## C. DIAGNOSTIC BACTERIOLOGIQUE

Deux étapes sont nécessaires :

- **Isolement** : à partir des prélèvements de selles, dans des milieux d'enrichissement et des milieux sélectifs.
- **Identification** : puis antibiogramme.

## D. TRAITEMENT

Il peut être curatif ou préventif :

### 1. TRAITEMENT CURATIF

- **Réhydratation** : parentérale ou per os.
- **Antibiothérapie** : Tétracyclines, Cotrimoxazole (Bactrim®), Fluoroquinolones.
- **But** : l'antibiothérapie a pour but d'écourter la maladie et de prévenir les transmissions.

### 2. TRAITEMENT PREVENTIF

La prévention repose sur **les mesures d'hygiène et l'éradication du péril fécal**. Il existe un vaccin parentéral, mais il reste peu efficace. Des vaccins per os sont en cours d'étude.

## III. AUTRES VIBRIO

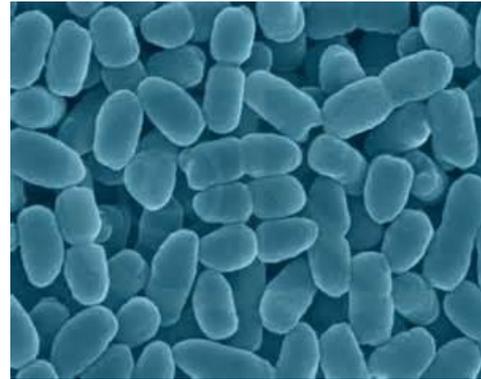
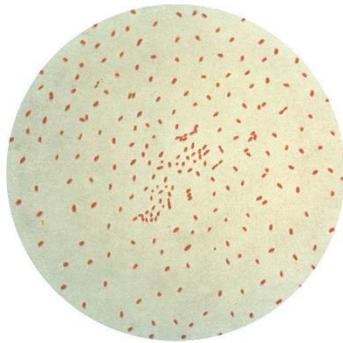
Il existe d'autres sérotypes de *Vibrio cholerae*, voire d'autres espèces de *Vibrio* qui peuvent être pathogènes :

- **Vibrio cholerae autres qu'O1 et O139** : elles sont parfois responsables de syndromes diarrhéiques moins sévères.
- **Autres espèces de Vibrio** : ce sont les **Vibrio halophiles qui vivent dans les mers et les océans**. Ils cultivent dans des milieux contenant des **concentrations élevées de NaCl**. Elles sont responsables de **diarrhées** par ingestion de fruits de mer contaminés, ou encore de **surinfections de plaies** au contact d'eau de mer. Les espèces en cause sont le plus souvent *Vibrio parahaemolyticus*, *Vibrio vulnificus*, *Vibrio alginolyticus*.

## I. INTRODUCTION

Le genre *Bordetella* est un ensemble de **coccobacilles à Gram négatif, immobiles et encapsulés**. Elles sont **aérobies** et **pathogènes** stricts. Il existe trois espèces d'intérêt médical :

- ***Bordetella pertussis*** : la principale espèce retrouvée chez l'Homme et agent de la **coqueluche**.
- ***Bordetella parapertussis*** : plus rare, responsable d'un syndrome coquelucheux, parfois retrouvée chez l'animal.
- ***Bordetella bronchiseptica*** : retrouvée chez l'animal et responsable d'atteintes respiratoires hautes.



**BORDETELLA PERTUSSIS EN MO ET AU MEB**

Les *Bordetella* sont des bactéries **fragiles** et très **exigeantes**. Elles cultivent sur un milieu caractéristique **le milieu de Bordet et Gengou**, enrichi en charbon et en pomme de terre. Le milieu contient également du **sang de mouton** qui permettra de visualiser le halo de  **$\beta$ -hémolyse** autour des colonies.

Elle possède des facteurs multiples de pathogénicité :

- **Les fimbriae** : permettent l'adhésion à l'arbre respiratoire.
- **La pertactine** : permet d'adhérer aux cellules phagocytaires.
- **La toxine pertussique** : récemment découverte, qui a un rôle dans l'apparition de la touc.
- **La toxine cytotrachéale** : détruit la ciliature des cellules de l'épithélium respiratoire.

Nous nous concentrerons sur *Bordetella pertussis*.



**CULTURE DE BORDETELLA PERTUSSIS**

## II. HABITAT ET TRANSMISSION

*Bordetella pertussis* est pathogène strict de **l'Homme**, agent de la coqueluche (maladie à déclaration obligatoire). Il est retrouvé dans les **voies respiratoires** et sa transmission est **aérienne**.

### III. POUVOIR PATHOGENE

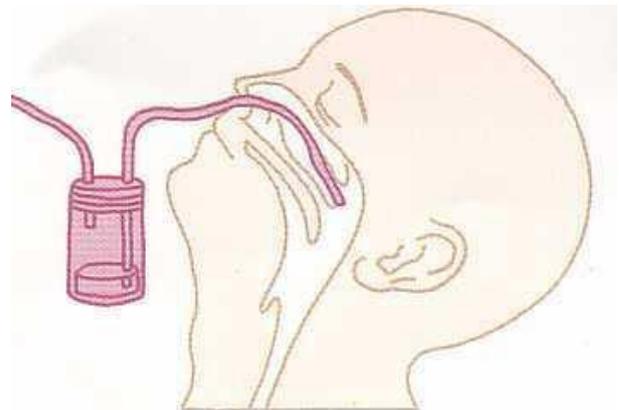
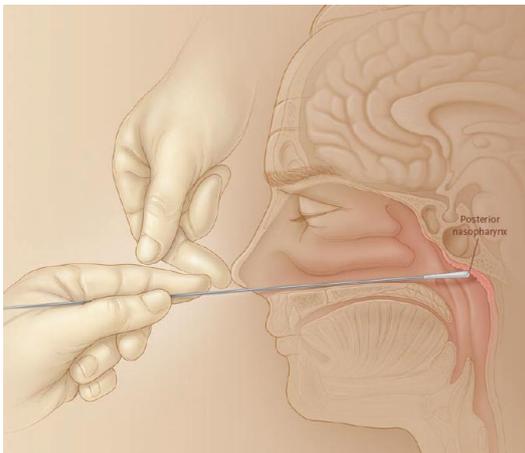
La bactérie est responsable de la **coqueluche** qui est une infection des **voies aériennes supérieures**. Elle se voit surtout chez les **nourrissons non vaccinés**, chez qui les **décès** sont fréquents. Elle évolue en trois phases :

- **Phase catarrhale** : avec un catarrhe (sécrétion respiratoire exagérée) nasale et bronchique contagieuse.
- **Phase d'état** : toux quinteuse et émétisantes entrecoupées d'inspirations bruyantes « en chant de coq ».
- **Convalescence** : où le malade n'est plus contagieux mais reste fragile et susceptible de contracter d'autres infections respiratoires.

### IV. DIAGNOSTIC BACTERIOLOGIQUE

Il peut être direct ou indirect :

- **Diagnostic direct** : il doit se faire le plus tôt possible. Il se fait notamment par **aspiration des sécrétions bronchiques** ou par **écouvillonnage nasal** à la recherche du **bacille**. Il doit ensuite être **mis en culture sur milieu spécifique de Bordet et Gengou**. L'on peut également procéder à une **identification par agglutination** ou par **immunohistochimie** couplée à une PCR.
- **Diagnostic indirect** : sérologie par la méthode ELISA. Elle est peu utilisée car elle se positive dans la période où le diagnostic clinique est déjà évident.



ECOUVILLONNAGE NASAL À GAUCHE ET ASPIRATION DES SÉCRÉTIONS NASOPHARYNGÉES À DROITE

### V. TRAITEMENT

- **Antibiothérapie** : les macrolides en première intention, puis le cotrimoxazole, et enfin la fluoroquinolone.
- **Résistance possible** : aux macrolides et bêta-lactamines (in-vitro). Les antibiogrammes ne sont pas de pratique usuelle, ils sont réalisés au niveau des centres de recherche.

**Y PENSER** : l'antibiothérapie n'a pas d'influence sur l'évolution de la maladie mais diminue la transmission.

### VI. PROPHYLAXIE

Repose sur la **vaccination** qui reste le moyen le plus efficace pour lutter contre la maladie. En Algérie, le calendrier vaccinal prévoit une première injection à 2 mois, puis à 4 mois, puis à 12 mois, avec un rappel à 6 ans. Il existe deux types de vaccins :

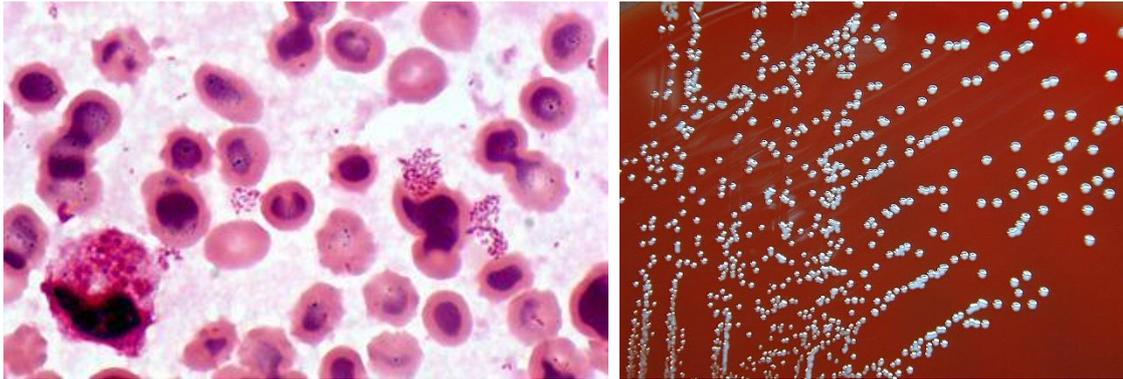
- **Le vaccin à germe entier** : il s'agit d'une suspension bactérienne tuée par la chaleur. Efficace mais entraîne des effets secondaires locaux ou régionaux.
- **Le vaccin acellulaire** : à base d'éléments de la paroi. Il est mieux toléré, tout aussi efficace, et n'entraîne pas (ou peu) d'effets secondaires.

## I. INTRODUCTION

C'est un **coccobacille à Gram négatif, exigeant, immobile, sans capsule**. Il est responsable de la **fièvre de Malte** (ou fièvre ondulante Méditerranéenne). Il s'agit d'une **anthropozoonose** à déclaration obligatoire. Elle possède des **répercussions économiques et sanitaires** majeures étant donné la nécessité d'éliminer le bétail contaminé.

**Y PENSER** : les bactéries du *Brucella* sont utilisées comme agent du bioterrorisme. 10 à 100 bactéries présentes dans le corps peuvent déjà causer la maladie.

L'on distingue 3 espèces d'intérêt médical : *Brucella melitensis*, *Brucella abortus*, *Brucella suis*.



BRUCELLA EN MICROSCOPIE OPTIQUE À GAUCHE ET SA CULTURE À DROITE

## II. HABITAT ET TRANSMISSION

La bactérie atteint principalement **les animaux d'élevage**. La transmission vers l'Homme est cutanée ou per os. Elle peut être soit **direct** (*par contact avec les urines, le sang, les litières...*) soit **indirect** (*par ingestion de fromage frais surtout de chèvre ou de brebis, ainsi que de crudités*).

## III. POUVOIR PATHOGENE

Après avoir pénétré soit par **la peau** soit par **le tube digestif**, la bactérie va se multiplier dans **les ganglions** qui constituent son **foyer primaire**. Elles vont ensuite passer dans **la circulation sanguine** entraînant une **septicémie** pour enfin rejoindre (parfois) des **foyers secondaires**.

La Brucellose est une maladie rurale et classée parmi les maladies professionnelles. Elle peut revêtir trois aspects :

- **Brucellose aiguë** : c'est la fameuse fièvre ondulante sudoro-algique. A ce moment, l'hémoculture est positive aux pics fébriles.
- **Brucellose subaiguë localisée** : avec des atteintes ostéo-articulaires, nerveuses, génitales, avec asthénie.
- **Brucellose chronique** : altération de l'état général avec douleurs diffuses sans signe d'atteinte localisée. La bactérie est absente de l'organisme à ce stade.

## IV. DIAGNOSTIC BACTERIOLOGIQUE

Il peut être direct ou indirect :

- **Direct** : par isolement de la bactérie dans les foyers infectés (selon la clinique) : hémoculture, prélèvement de pus, moelle osseuse, LCR etc... La culture est lente (environ 15 jours).
- **Indirect** : repose sur le sérodiagnostic de Wright ou au rose Bengale.



TEST RAPIDE DE BRUCELLOSE AU ROSE-BENGALE

## V. TRAITEMENT ET PROPHYLAXIE

Etant-donné que les bactéries du genre *Brucella* sont à développement intracellulaire, elles nécessitent une antibiothérapie double associant tétracyclines et rifampicine. Cependant, la rifampicine étant réservée au traitement de la tuberculose en Algérie, l'on utilise plutôt l'association tétracycline-streptomycine.

La durée du traitement dure 6 semaines en cas de Brucellose aiguë et 4 mois en cas de Brucellose subaiguë localisée.

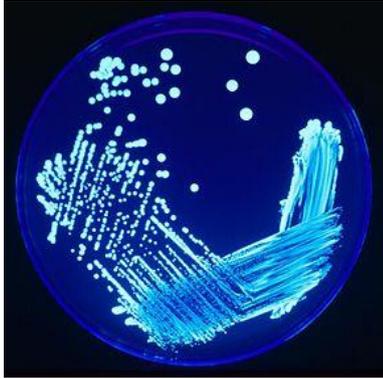
**Y PENSER :** Il n'y a pas d'antibiothérapie au stade de Brucellose chronique vu que la bactérie est absente.

La prophylaxie repose sur le dépistage et l'abattage des animaux atteints et la vaccination des femelles. En plus des précautions individuelles relatives aux règles d'hygiène alimentaire. Il n'y a pas de vaccin efficace pour l'Homme.

## I. INTRODUCTION

Les Légionelles sont des bactéries saprophytes de l'environnement à tropisme hydrotellurique capables d'entraîner des infections parfois graves chez l'Homme.

Ce sont des bacilles à **Gram négatif**, polymorphes et **intracellulaires facultatives**. Elles peuvent se développer dans des températures allant jusqu'à 48°C mais leur culture est assez lente (2 à 4 jours) et difficile (car nécessite un milieu spécifique appelé BCYE).



CULTURE ET VUE EN MICROSCOPE DE LEGIONELLA PNEUMOPHILIA

**Y PENSER :** en 1976 lors d'une convention d'anciens légionnaires américains, une bonne partie des légionnaires locataires de l'hôtel Bellevue-Stratford furent atteints d'une infection respiratoire (fièvre, syndrome grippal...). Il y a même eu 4 décès précoces à cause du retard diagnostique. Au terme de cette épidémie, le bilan s'est élevé à 182 cas décrits dont 29 morts. Pour l'occasion, la maladie fut appelée « maladie des légionnaires » ou Légionellose. Une nouvelle famille de bactéries fut également créée, les *Legionellaceae*, les différenciant des Rickettsies d'aspect assez proche.

Le genre *Legionella* regroupe près de **46 espèces différentes avec 64 sérogroupes**. La plus importante est l'espèce *Legionella pneumophila* **sérogroupe 1** qui est responsable de 80% des cas.



FACADE DE L'HÔTEL BELLEVUE-STRATFORD EN PHILADELPHIE

## II. HABITAT

Ce sont des bactéries **ubiquitaires et cosmopolites**. Elles ont tendance à se développer dans les **réservoirs d'eau douce** et plutôt chaude (certaines rivières, les lacs, mais aussi les circuits de distribution d'eau comme les **douches**, les chauffe-eau, les tours de refroidissement des **climatiseurs** etc...). Dans son environnement, la Légionelle peut se développer à l'intérieur des **amibes libres** ou des **cyanobactéries** qui vivent dans les eaux.

Chez l'Homme, la bactérie est **pathogène stricte** (surtout chez les immunodéprimés) mais elle peut être **pathogène opportuniste**, voire **non pathogène**.

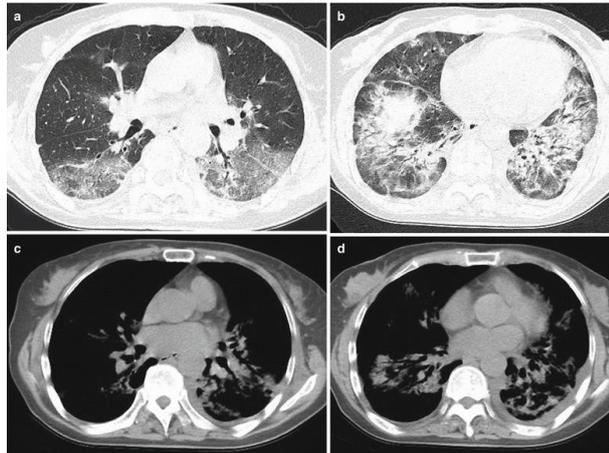
### III. POUVOIR PATHOGENE

Deux pathologies sont causées par *Legionella pneumophila* : la **pneumopathie fébrile** (maladie des légionnaires) et la **fièvre de Pontiac**, en plus d'autres éventuelles localisations.

#### A. MALADIE DES LEGIONNAIRES

C'est la forme la plus **habituelle**. Il s'agit d'une pneumopathie **grave, atypique**, très **fébrile**. Elle peut s'accompagner de **troubles de la conscience** et de **troubles digestifs**. L'évolution est **fatale** en l'absence de traitement adéquat.

Plusieurs facteurs favorisent l'infection à Légionella : **l'âge avancé, le sexe masculin, le tabac et l'alcool**, les états **d'immunodépression** (diabète, SIDA...).



ASPECT RADIOLOGIQUE D'UNE LÉGIONELLOSE AU CT-SCAN

#### B. FIEVRE DE PONTIAC

C'est une forme beaucoup plus **bénigne** caractérisée par un simple **syndrome pseudo-grippal** avec asthénie, céphalées, myalgies et fièvre. Contrairement à la maladie des légionnaires, il n'y a **pas d'atteinte pulmonaire** dans ce cas. La guérison est spontanée en quelques jours.

#### C. AUTRES LOCALISATIONS

La Légionelle peut parfois se localiser au niveau des séreuses, causant des **péricardites** ou des **péritonites**.

### IV. DIAGNOSTIC BACTERIOLOGIQUE

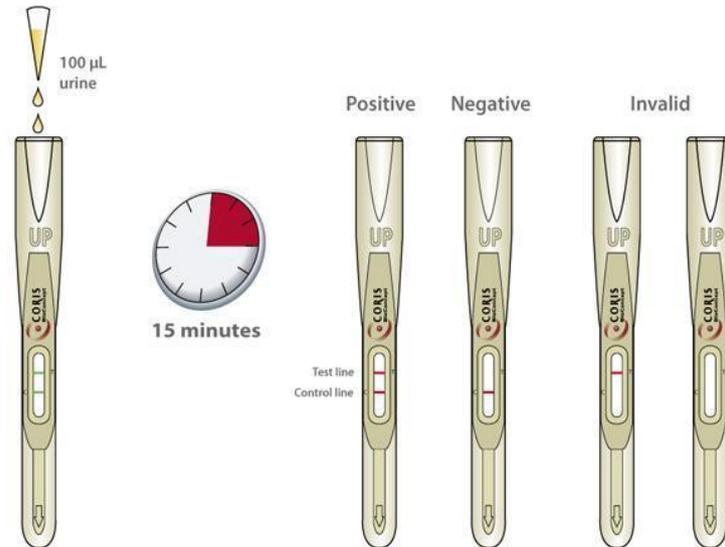
Le diagnostic peut être direct ou indirect :

- **Diagnostic direct : isolement de la bactérie** à partir de liquide bronchoalvéolaire, des expectorations, des biopsies, du sang, de l'environnement et des autres localisations. Il est également possible de rechercher **l'antigène soluble dans les urines en 15 mn**, ce qui est la méthode diagnostique de choix. La mise en culture reste la méthode **la plus spécifique** mais ne se fait que dans des cas de pneumopathie à caractères suivants :
  - Absence d'amélioration sous bêta-lactamines.
  - Terrain favorable (facteurs de risque).
  - Epidémie connue.
  - Pneumonie nosocomiale.
  - Exposition professionnelle à l'eau souillée si épidémie.

Il faudra préciser au microbiologiste que l'on soupçonne une Légionellose car la culture est difficile et nécessite un dispositif particulier.

- **Diagnostic indirect** : grâce à la sérologie, difficile à interpréter.

## Legionella V-Test



TEST RAPIDE DE RECHERCHE DE L'ANTIGÈNE URINAIRE DE LA LÉGIONELLE

## V. TRAITEMENT ET PROPHYLAXIE

Le traitement repose sur l'antibiothérapie : **macrolides**, **fluoroquinolones** et cyclines (parfois **rifampicine**).

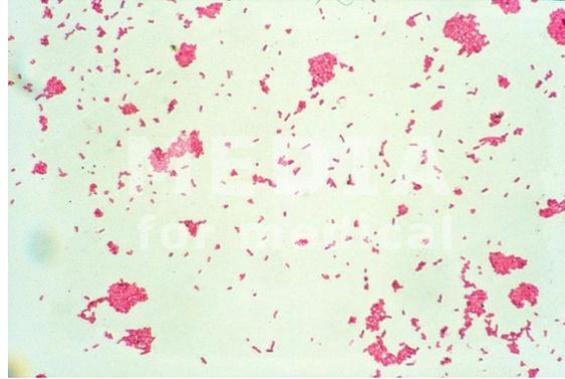
- **Première intention** : **lévofloxacine/ciprofloxacine** associée à de **l'azithromycine** (par voie parentérale si l'infection est sévère).
- **En cas d'atteinte méningée** : ajouter de la **rifampicine**.

La prévention repose surtout sur la **désinfection des circuits d'eau chaude sanitaire et des systèmes de climatisation**. Il n'y a **pas de vaccin** efficace.

## I. INTRODUCTION

Le genre *Haemophilus* comprend des **coccobacilles à Gram négatif, aéro-anaérobies facultatives**. Ils sont **auxotrophes pour le facteur X et le facteur V**, ce qui fait qu'ils cultivent uniquement sur **gélose au sang cuit**. Ce sont des bactéries **catalase, oxydase et nitrate réductase positives**.

Deux espèces sont **d'intérêt médical** : *Haemophilus influenzae* et *Haemophilus ducreyi*.



CULTURE D'HAEMOPHILUS SUR GÉLOSE CHOCOLAT ET VUE EN MO APRÈS COLORATION DE GRAM

## II. HAEMOPHILUS INFLUENZAE

Il est responsable de près de **28% des méningites bactériennes du nouveau-né**. Il possède une **capsule qui est inconstante** et deux catégories d'antigènes : **l'antigène somatique** (ou antigène O) et **l'antigène capsulaire** spécifique polysaccharidique. Il y a 6 sérotypes qui ont été individualisés, classés de **a à f**. C'est *Haemophilus influenzae* **sérotipe b** qui est **le plus répandu** et impliqué dans les méningites bactériennes.

### A. HABITAT ET TRANSMISSION

La bactérie est commensale des **voies respiratoires supérieures de l'adulte et de l'enfant** dans 85% des cas. Cette colonisation est le point de départ de manifestations **invasives et opportunistes**, et notamment des méningites.

### B. POUVOIR PATHOGENE

Elles peuvent être invasives ou non invasives.

#### 1. MANIFESTATIONS INVASIVES

Elles sont causées par des *Haemophilus* **capsulés** : des **septicémies**, des **méningites** (surtout le sérotipe b), des épiglottites, des arthrites, des péricardites, des cellulites et des **conjonctivites**. Ces infections se voient surtout chez l'enfant âgé de 3 mois à 5 ans.

#### 2. MANIFESTATIONS NON INVASIVES

Elles sont causées par les souches **acapsulaires** : **infections ORL communautaires**, ou **surinfections bronchiques** après une grippe par exemple.

### C. DIAGNOSTIC BACTERIOLOGIQUE

Il repose sur le diagnostic direct :

- **Isolement de la bactérie** : à partir des prélèvements (LCR, sang, pus).
- **Recherche de l'antigène soluble** : dans le LCR, pour *Haemophilus influenzae* **b**.
- **Mise en culture sur milieu sélectif** : dit milieu HTM (Hemophilus Test Medium).
- **Techniques biomoléculaires** : notamment la **PCR**.

## D. TRAITEMENT

*Haemophilus influenzae* reste sensible aux principales familles d'antibiotiques et notamment **les bêta-lactamines**, mais certaines souches productrices de **bêta-lactamases** sont retrouvées. L'on peut utiliser de **l'amoxicilline associée à l'acide clavulanique** (Augmentin®) mais ce sont **les C3G** comme la **Céfotaxime** qui est **le traitement de première intention** et surtout en cas de méningite.

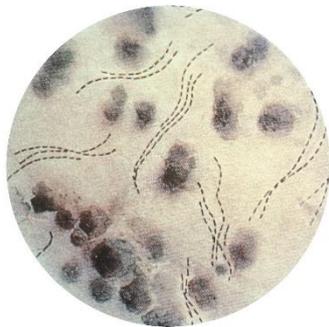


## III. HAEMOPHILUS DUCREYI

C'est une bactérie responsable d'une **maladie sexuellement transmissible : le chancre mou**. Elle se manifeste par des **ulcérations génitales, purulentes et douloureuses**.

Le diagnostic bactériologique se fait par examen direct effectué à partir du prélèvement sur la lésion. La culture reste difficile, comme pour *Haemophilus influenzae*.

Pour le traitement, l'on préconise l'utilisation de **cotrimoxazole** (Bactrim®).



HAEMOPHILUS DUCREYI À GAUCHE ET CHANCRE MOU À DROITE

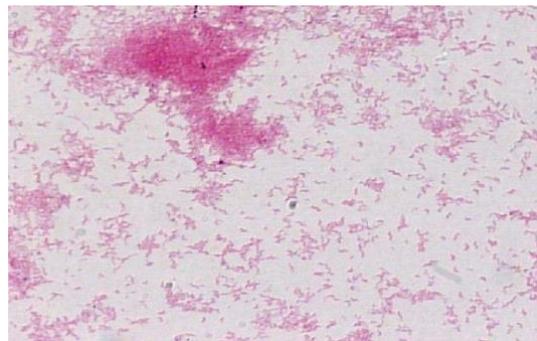
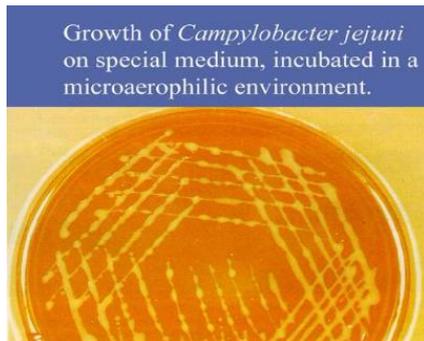
# CAMPYLOBACTER

## I. INTRODUCTION

Les bactéries du genre *Campylobacter* sont des **bacilles spiralés à Gram négatif**, mobiles et à **tropisme digestif**. Elles sont à l'origine **d'infections intestinales**. Elles sont **microaérophiles**, c'est-à-dire qu'elles vivent dans un environnement à saturation d'O<sub>2</sub> autour de 5%.

Les *Campylobacter* sont **oxydase positive** mais à **catalase variable**. Ils cultivent sur des **milieux enrichis, sélectifs, appauvris en oxygène** et à une température de **37°C**.

**13 espèces sont connues**, dont quelques-unes sont **pathogènes** pour l'homme : *Campylobacter jejuni*, *Campylobacter coli*, *Campylobacter fetus*.



CULTURE DE CAMPYLOBACTER À GAUCHE ET VUE EN MO APRÈS COLORATION DE GRAM À DROITE

## II. HABITAT

Les *Campylobacter* sont retrouvés dans **le tube digestif des oiseaux** et surtout des volailles. Ils sont **pathogènes stricts et surtout chez l'enfant**. La contamination se fait par **ingestion de volailles mal cuites ou de lait cru**. Elle est rarement épidémique (surtout en été).

## III. POUVOIR PATHOGENE

Les *Campylobacter* sont à l'origine **d'infections intestinales** caractérisées cliniquement par des **diarrhées**, des **douleurs abdominales**, parfois accompagnés de **sang dans les selles**, de **fièvre** et **d'asthénie**, surtout chez **l'enfant et l'adulte immunodéprimé**.

- *Campylobacter jejuni* est le premier agent responsable **d'infections intestinales**, devant la **Salmonelle**.
- *Campylobacter fetus* est responsables de **bactériémies** et **d'infections secondaires** chez **l'immunodéprimé**.
- Il existe une **complication post-infection** à *Campylobacter jejuni* sérotype **O19**, c'est le **syndrome de Guillain-Barré** ou polyradiculonévrite aiguë inflammatoire démyélinisante. Dans ce genre de complications, penser aussi à une cause virale : le **cytomégalovirus**.



RÉÉDUCATION FONCTIONNELLE APRÈS UN SYNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ

## IV. DIAGNOSTIC BACTERIOLOGIQUE

Il peut être direct ou indirect :

- **Diagnostic direct** : il repose sur la coproculture puis l'isolement de la bactérie sur milieux de culture sélectifs, incubation en **micro-aérophilie**, accompagnés du test **d'hydrolyse de l'hippurate qui est positif** pour *Campylobacter jejuni*. L'examen direct montre un **aspect en « ailes de mouette »** avec une **mobilité en « vol de moucheron »** c'est-à-dire qu'un groupe de bactérie va bouger en même temps vers la même direction.  
Il existe aussi des **tests rapides à base d'immunochromes**. La PCR est rarement utilisée.
- **Diagnostic indirect** : basé sur la sérologie mais rarement utilisé.



## V. TRAITEMENT

Les infections à *Campylobacter* **évoluent favorablement** même **en l'absence de traitement**. L'antibiothérapie ne fait **qu'accélérer la guérison**. Certaines souches ont développé une **résistance acquise aux céphalosporines de 3<sup>e</sup> génération**. Le traitement de choix repose donc sur **l'azithromycine** ou les **fluoroquinolones**.

# HELICOBACTER PYLORI

## I. INTRODUCTION

C'est un bacille à Gram négatif, de **forme spiralée ou incurvée**, **mobile** grâce à ses six flagelles. Il est **exigeant et fragile, micro-aérophile**, cultivant en **milieu sélectif et appauvri en oxygène** à une température de **37°C**. Il est **catalase, oxydase et nitrate réductase positif**.

*Helicobacter pylori* est dit « **inféodé** » à l'Homme, c'est-à-dire qu'il s'est **adapté à la vie dans le mucus gastrique** humain. En effet, **malgré la forte acidité** qui règne dans l'estomac, il a pu s'adapter grâce à une enzyme qu'il sécrète de façon constitutive : l'**uréase**.

Cette enzyme, surtout active en milieu à **pH < 5**, va **scinder l'urée en CO<sub>2</sub> et ammoniac**. Dans le suc gastrique, l'enzyme est particulièrement active, et l'**ammoniac ainsi libéré** près de la bactérie va **tamponner le milieu** entourant *Helicobacter pylori*, augmentant légèrement le pH pour le rendre un peu plus supportable. C'est comme cela qu'il a réussi à s'adapter à cet environnement hostile.

Ce mécanisme est à la base du fameux **test respiratoire** pour le dépistage de l'ulcère gastrique à *Helicobacter pylori*. Il consiste à faire ingérer au patient de l'urée marquée au <sup>13</sup>C, puis rechercher la présence de <sup>13</sup>CO<sub>2</sub> dans l'air expiré, toutes les 15 minutes pendant 2h. Ce test est fiable à plus de 98 %.



Fig. 3 day culture of Helicobacter pylori on blood agar



CULTURE ET VUE EN MICROSCOPIE D'HELICOBACTER PYLORI

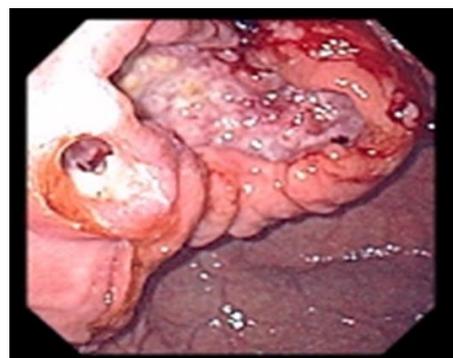
## II. HABITAT

La bactérie est **strictement humaine**. Elle est transmise aux **enfants en bas âge dans le milieu familial**. La majorité de la population possède *Helicobacter pylori* dans son estomac. Elle y persistera durant **toute la vie de l'individu**. La transmission est **interhumaine**, oro-orale ou oro-fécale, et la prévalence peut atteindre 90 % dans les pays en voie de développement.

## III. POUVOIR PATHOGENE

Helicobacter pylori est responsable de la gastrique chronique. C'est une inflammation de la muqueuse gastrique dont le diagnostic est strictement anatomopathologique. Elle peut évoluer vers les maladies suivantes :

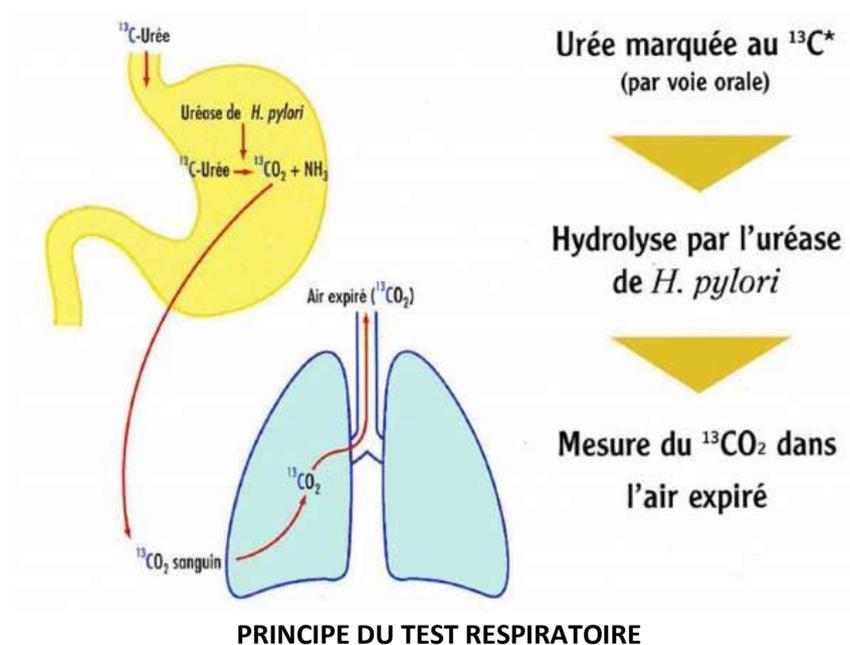
- **La maladie ulcéreuse** : qui peut guérir en cas de traitement éradicateur de la bactérie.
- **Cancer gastrique** : qui peut être un carcinome (cancer de la muqueuse) ou un lymphome du MALT (cancer du tissu lymphoïde associé aux muqueuses).



## IV. DIAGNOSTIC BACTERIOLOGIQUE

Il se fait selon quatre modalités :

- **La biopsie après endoscopie** : c'est un diagnostic direct, l'on doit pratiquer trois biopsies :
  - Une pour examen anatomopathologique.
  - Une pour un test rapide à l'urée.
  - Une pour réalisation de cultures.
- **Le test respiratoire** : c'est aussi un test direct, il permet de détecter la présence d'uréase.
- **La sérologie** : méthode indirecte de dépistage associée ou pas à la recherche d'antigènes dans les selles. Cette dernière est réservée au suivi du traitement d'éradication.
- **La biologie moléculaire** : elle a en même temps un intérêt diagnostique mais aussi de recherche de résistance à la clarithromycine.



## V. TRAITEMENT

Il est recommandé chez les malades ayant un ulcère prouvé. Il repose sur une **trithérapie sur 7 jours** :

- Un inhibiteur de la pompe à protons (Oméprazole®)
- De l'amoxicilline (Clamoxy®) ou de la clarithromycine.
- Du métronidazole (Flagyl®).

- **Bacilles à Gram négatif** – Pr Ziane, Faculté de médecine d'Alger, 2018.
- **Les entérobactéries** – Microbe-Edu.
- **E. coli. Pathogenesis. Transmission** – MedBullets.
- **Escherichia coli** – Wikipédia.
- **Synchronising Salmonella's infection strategy** – IFR Blogs - Quadram Institute.
- **Septicémie a *Yersinia pseudotuberculosis* au cours d'une anémie hémolytique auto-immune** - T. Guez, F. Dreyfus et D. Sicard.
- **Peste** – Wikipédia.
- **La peste bubonique** – La peste.
- **Invagination intestinale aiguë** – Noëlle Motte.
- **Pseudomonas aeruginosa** – Medbullets.
- **Pseudomonas** – Todar's Online Textbook of Bacteriology.
- **Antibiogram results for the sensitivity and resistance of *Pseudomonas aeruginosa*** – ResearchGate.
- ***Pseudomonas aeruginosa* antibiogram** – Wikipédia.
- ***Vibrio cholerae*** – Wikipédia.
- **Septième pandémie** – TechMicrobio.
- **Bordetella, Brucella, Legionella** – Dr. Khelifa, Faculté de médecine d'Alger.
- **Bordetella, Brucella, Legionella** – Dr. Nait Kaci, Faculté de médecine d'Alger.
- **Legionella** – Microbes-Edu.
- **Fièvre de Pontiac** – Wikipédia.
- ***Brucella melitensis*** – Microbe Canvas.
- **Brucella** – Wikipédia.
- **Test rapide de Brucellose** – MedicalExpo.
- **Hyatt at the Bellevue building** – SkyScraperPage Forum.
- **Legionella** – Wikipédia.
- **Legionnaire's disease** – Radiology Key.
- ***Helicobacter pylori*** – Microbes-Edu.
- **The *Helicobacter pylori* Urel protein: role in adaptation to acidity and identification of residues essential for its activity and for acid activation** - Stéphanie Bury-Moné, Stéphane Skouloubris, Agnès Labigne, Hilde De Reus.
- ***Haemophilus influenzae* optical microscope** – Media for Medicals.
- **H. influenzae** – BioMérieux.
- ***Haemophilus ducreyi*** – Wikipédia.
- **céfoTAXime pour injection** – SteriMax.
- **Augmentin** – Dokteronline.
- **Cultural characteristics of *Helicobacter pylori*** – Microbiology Notes.

# BACILLES A GRAM POSITIF

## I. PRINCIPES GENERAUX

Les bacilles à Gram positif regroupent un très petit nombre de bactéries d'intérêt médical. Ils prennent la forme de bâtonnets de couleur violette sous le microscope optique après coloration de Gram.

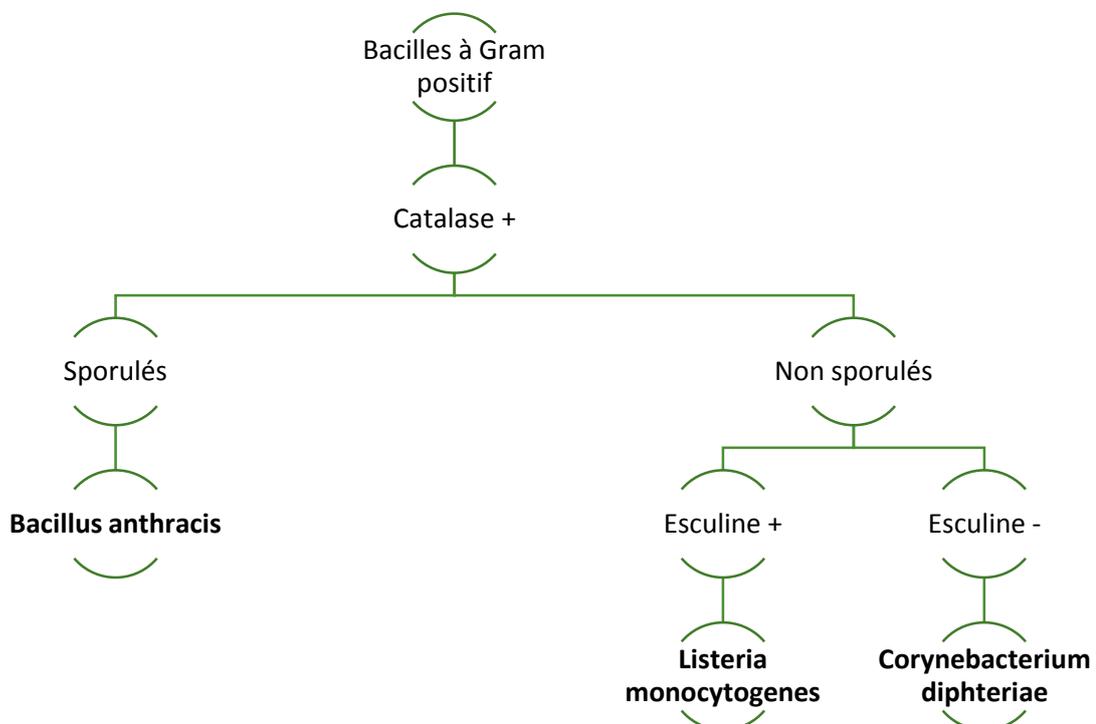


BACILLES A GRAM POSITIF APRES COLORATION DE GRAM EN MO

Les bacilles à Gram positif aérobies d'intérêt médical sont toutes **catalase positives**. Certaines peuvent même **sporuler** lorsque les conditions sont défavorables.

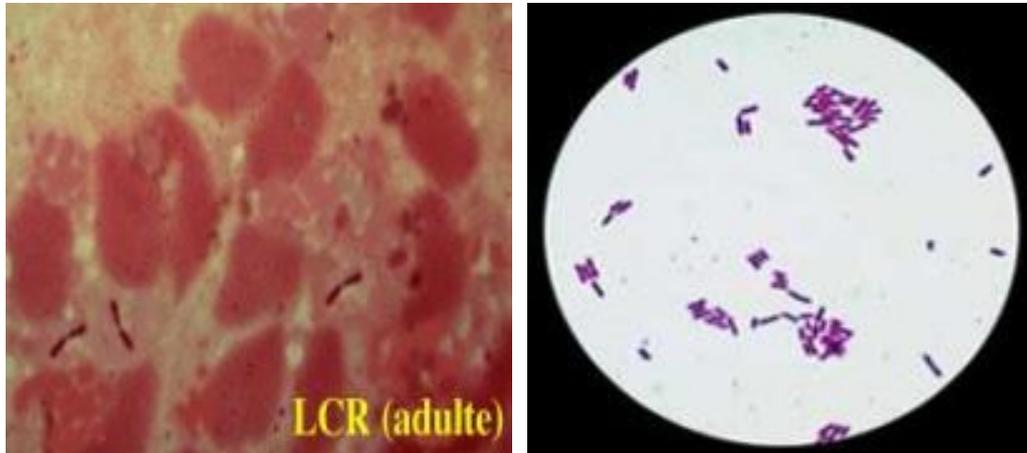
Les espèces les plus connues sont *Listeria monocytogenes*, agent de la **Listériose**, *Bacillus anthracis*, agent de la **maladie du charbon**, et *Corynebacterium diphtheriae* agent de **l'angine diphtérique**.

## II. CLASSIFICATION SOMMAIRE



## I. INTRODUCTION

*Listeria monocytogenes* est un **bacille à Gram positif** responsable de la **Listériose**, une zoonose transmise à l'Homme par l'animal. C'est une maladie très **rare** mais également très **grave**, parfois **mortelle**, que l'on retrouve le plus souvent en contexte **professionnel** (*contact avec les animaux*). La bactérie est **non capsulée** et **non sporulée**, **mobile** entre 20 et 25°C et de **forme régulière**.



LISTERIA MONOCYTOGENES DANS AU MO

Elle cultive facilement sur milieux ordinaires entre 1°C et 45°C mais particulièrement bien entre 30°C et 37°C. Ce qui fait d'elle une bactérie très résistante aux changements de température. D'ailleurs, les aliments réservés au réfrigérateur ne sont pas à l'abri d'une contamination par *Listeria monocytogenes*. Les colonies sont **petites**, **arrondies** et **translucides**. Elle possède la particularité de **dégrader l'esculine**, comme les Entérocoques. Elle cultive donc très bien en **milieu bile-esculine**.



LISTERIA MONOCYTOGENES SUR MILIEU BILE ESCULINE

## II. HABITAT ET TRANSMISSION

La Listériose est retrouvée en **Amérique** et en **Europe** généralement sous forme **sporadique**. De **rares épidémies** sont retrouvées lors de contamination de denrées alimentaires. Chez nous, la Listériose est rare et sporadique, touchant notamment **les sujets à risque** : **femme enceinte**, **sujet âgé** et **immunodéprimé**.

L'Homme peut se contaminer de deux manières :

- **Par voie digestive** : aliments contaminés d'origine animale (*surtout le lait et la charcuterie*) ou végétale (*crudités et notamment le chou*).
- **Par contact** : avec la bactérie dans le milieu extérieur, et surtout pour les sujets exposés (*agriculteurs, vétérinaires...*).

### III. POUVOIR PATHOGENE

L'on distingue deux formes de Listériose : maternofoetale, et de l'adulte.

#### A. LISTERIOSE MATERNOFŒTALE :

- **Chez la femme enceinte** : peut passer inaperçu, ou se manifester par un syndrome pseudo-grippal. Dans les cas les plus graves, elle peut être responsable d'avortements ou d'accouchements prématurés.
- **Transmission** : la transmission se fait pendant la grossesse par voie transplacentaire, ou bien pendant l'accouchement.
- **Chez le nouveau-né** : l'on distingue deux formes :
  - Forme précoce : durant les 7 premiers jours de la vie, elle se manifeste par une septicémie avec atteinte respiratoire. Son pronostic est sombre.
  - Forme tardive : entre la 2<sup>e</sup> et la 8<sup>e</sup> semaine de vie, elle se manifeste plus par une atteinte méningée qu'une septicémie.

#### B. LISTERIOSE DE L'ADULTE

Elle survient chez **les sujets à risque** : personnes âgées, immunodéprimés, diabétiques etc... Il s'agit de **méningo-encéphalites** ou de **septicémies**.

**Y PENSER** : il existe une forme non-invasive de Listériose qui touche le sujet sain immunocompétent. Elle apparaît sous forme d'une simple gastroentérite.

### IV. DIAGNOSTIC BACTERIOLOGIQUE

Il repose sur l'isolement de la bactérie.

- **Prélèvement** : LCR, hémoculture, méconium, prélèvement cutané ou gastrique, placenta, liquide amniotique.
- **Mise en évidence de la bactérie** : culture et examen microscopique.
- **Critères d'identification** : morphologie de la bactérie, coloration, mobilité à 20-25°C, et dégradation rapide de l'esculine.

### V. TRAITEMENT ET PROPHYLAXIE

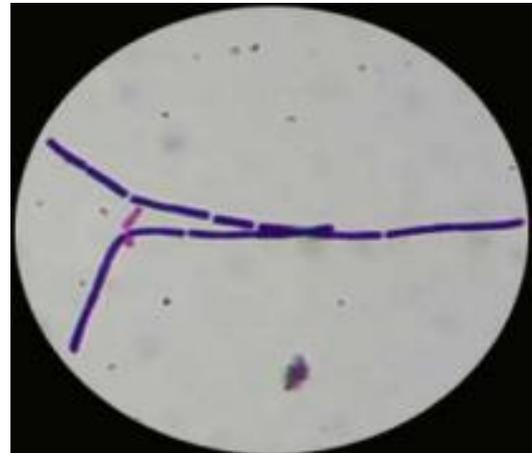
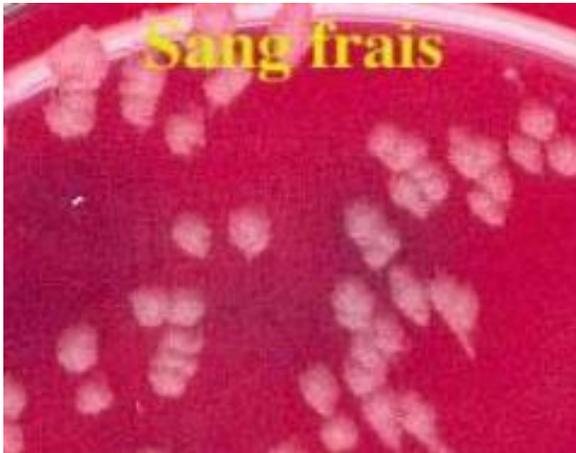
Listeria monocytogenes est **naturellement résistant aux C3G** (Céfotaxime), **aux quinolones** et à **la colistine**. Le traitement de choix repose donc sur l'association **d'ampicilline** (Pénicilline A) et de **gentamicine** (Aminoside).

La prophylaxie repose sur :

- Le contrôle rigoureux des aliments.
- L'éducation des personnes à risque.
- La bonne cuisson des aliments, en évitant de manger des crudités et du lait cru ainsi que les fromages à pâte molle.

## I. INTRODUCTION

Le genre *Bacillus* fait partie des **bacilles à Gram positif**. Deux espèces sont particulièrement pathogènes pour l'Homme : *Bacillus anthracis*, responsable de **la maladie du charbon** (anthrax) et *Bacillus cereus* de **toxi-infections alimentaires**. Les autres espèces sont **saprophytes** et exceptionnellement pathogènes chez les sujets très immunodéprimés.



CULTURE ET VUE EN MO DE BACILLUS ANTHRACIS

Ce sont des bacilles à **bouts carrés**, parfois encapsulés, sporulés, mobiles à ciliature péritriche, **sauf *Bacillus anthracis*** qui est **toujours immobile**. Ils sont **aéro-anaérobies** mais **préfèrent l'aérobiose**. Les *Bacillus* cultivent facilement sur **milieux usuels** entre **30 et 37°C**. Leurs colonies sont **petites, blanchâtres**, à **contours irréguliers** et surface **chagrinée** (rugueuse).

## II. HABITAT ET TRANSMISSION

Les *Bacillus* sont des germes **saprophytes de l'environnement**, retrouvés partout (sol, eau, surfaces). Ils sont capables de produire **des spores extrêmement résistants** (même à la chaleur), ce qui explique leur implication en tant que **contaminants**.

La transmission interhumaine **n'existe pas**. En effet, l'Homme se contamine après **contact avec des peaux d'animaux**, ou encore après **ingestion de viande contaminée** ou **inhalation de spores**.

## III. FACTEURS DE PATHOGENICITE

Nous verrons les antigènes et toxines sécrétées par *Bacillus anthracis* :

- **Antigène capsulaire** : il est polypeptidique.
- **Antigènes somatiques** : ils sont polysaccharidiques.
- **Toxine** : de type A-B, létale et génératrice d'œdèmes, elle entraîne la formation d'anticorps neutralisants.

**Y PENSER** : certaines espèces de *Bacillus* produisent des antibiotiques comme la bacitracine et la polymixine.

## IV. POUVOIR PATHOGENE

Les pathologies sont différentes selon qu'il s'agisse de *Bacillus anthracis* ou de *Bacillus cereus*.

### A. BACILLUS ANTHRACIS

Il est responsable de la maladie du charbon en ses deux formes.

- **Charbon cutané** : c'est la forme la plus fréquente de la maladie. La lésion initiale est une **pustule cutanée** survenant au niveau des **zones découvertes**, qui évolue par la suite en **escarre noirâtre caractéristique**. La **mort** peut survenir par **diffusion bactériémique**.
- **Charbon pulmonaire** : il est **mortel**, retrouvé au cours des actions de **bioterrorisme** ainsi que chez **certaines profession à risque** telles que la lainerie. Il se manifeste par des lésions **respiratoires hautes**, évoluant vers une **médiastinite hémorragique**, une **toux incessante**, puis la **mort** en **3 jours**.

**Y PENSER** : il existe des formes intestinales et méningées exceptionnelles.

## B. BACILLUS CEREUS

Il est responsable de **toxi-infections alimentaires**. Le maintien des aliments à une **température favorable à la germination des spores** permet la **multiplication des germes** et la **synthèse d'entérotoxines**.

## V. DIAGNOSTIC BACTERIOLOGIQUE

Il diffère selon la maladie :

- **Dans le charbon** : isolement de la bactérie à partir du prélèvement (pus, sérosité, hémoculture).
- **Dans la toxi-infection** : mise en évidence d'une quantité supérieure à  $10^5$  bactéries/g de selles puis détection de la toxine à partir des colonies cultivées. Il ne faut pas oublier l'analyse bactériologique de l'aliment suspecté.

**Y PENSER** : en cas d'attaque bioterroriste, les prélèvements se font au niveau des mains, des narines et du front. Le diagnostic est effectué dans des laboratoires spécialisés car la bactérie appartient à la classe biologique 3.

## VI. TRAITEMENT

Il diffère selon la bactérie :

- **Bacillus anthracis** : son traitement de choix est la pénicilline G.
- **Bacillus cereus** : produit des bêta-lactamases, la rendant résistante aux pénicillines et aux céphalosporines. De toute façon, un traitement antibiotique n'est pas indiqué en cas de toxi-infection alimentaire à *Bacillus*.

## VII. PROPHYLAXIE

Elle diffère également selon la bactérie :

- **Bacillus anthracis** :
  - Surveillance des importations d'animaux.
  - Vaccination des troupeaux.
  - Prophylaxie de la maladie animale.
- **Bacillus cereus** :
  - Hygiène alimentaire.
  - Hygiène industrielle.

# CORYNEBACTERIUM

## I. INTRODUCTION

Le genre *Corynebacterium* regroupe différentes espèces de **bacilles à Gram positif**. La plus pathogène est l'espèce *Corynebacterium diphtheriae*, agent de l'**angine diphtérique**. Il existe d'autres espèces exceptionnellement pathogènes chez le sujet très immunodéprimé.



CORYNEBACTERIUM DIPHTERIAE EN CULTURE ET EN MO

Les bacilles sont **immobiles**, à disposition caractéristique en **palissade** ou en **lettres d'alphabet**. Ils sont **aéro-anaérobies facultatifs** et nécessitent **un apport en sang ou en sérum** dans le milieu afin de cultiver. Les colonies sont **petites, hémolytiques, crémeuses** et lisses en **tâche de bougie**.

## II. HABITAT

*Corynebacterium diphtheriae* est **spécifique à l'Homme**. Il est retrouvé au niveau du **rhinopharynx** et de l'**oropharynx**. La transmission se fait par **voie aérienne** grâce aux **gouttelettes de salives**.

## III. FACTEURS DE PATHOGENICITE

Le facteur le plus important est la **toxine diphtérique**. C'est une **exotoxine de type A-B**, son **fragment A est responsable de la toxicité** tandis que son **fragment B permet la fixation**.

*Corynebacterium diphtheriae* a acquis le gène de la toxine diphtérique (*dit gène tox*) par l'intermédiaire du **phage β**. Sa production se fait donc par **lysogénie**. De plus, la transcription du gène codant pour la toxine est **inhibée par de hautes concentrations en fer**, ce qui fait que **la toxine ne peut être produite en sa présence**.

Cette toxine agit comme une **enzyme inhibant la synthèse protéique**, conduisant ainsi à la **mort de la cellule**. Par ailleurs, même si la bactérie **reste localisée et se multiplie au niveau du pharynx** (formant les fausses membranes), la toxine, elle, est **excrétée et diffuse dans le sang** et sera responsable de signes systémiques sur le SNC, le cœur, le rein, les surrénales...

## IV. POUVOIR PATHOGENE

Trois formes d'angines peuvent se voir :

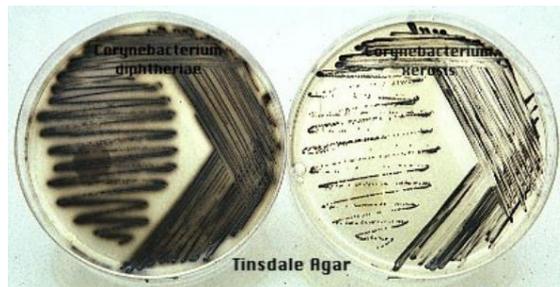
- **Angine diphtérique pseudomembraneuse** : c'est la forme la plus fréquente, elle se manifeste par des fausses membranes recouvrant les amygdales.
- **Angine maligne** : avec signes de choc toxinique.
- **Angine grave** : avec signes locaux importants.



## V. DIAGNOSTIC BACTERIOLOGIQUE

Le diagnostic de l'angine diphtérique est avant tout **clinique**. Le diagnostic de laboratoire ne sera là que pour **confirmation**. Il repose sur **l'identification de la bactérie** et la **mise en évidence de la toxine**.

- **Isolement de *Corynebacterium diphtheriae*** : sur prélèvement de gorge en détachant les fausses membranes. Il est ensuite ensemencé sur des milieux appropriés (*milieu de Loeffler ou de Tinsdale*) puis soumis à l'identification biochimique.
- **Mise en évidence de la toxine diphtérique** : par **test d'Elek** basée sur l'immunoprécipitation sur gélose incorporée d'un sérum antitoxinique. L'on peut recourir à la **PCR** pour identifier le gène *tox*.
- **Hémocultures** : en cas de bactériémie.



## VI. TRAITEMENT

La bactérie est sensible à la majorité des antibiotiques : **pénicilline G, vancomycine, macrolides, aminosides, cotrimoxazole...** Cependant, certaines souches résistantes à la pénicilline G commencent à apparaître.

Le traitement curatif repose sur l'administration de **pénicilline G** accompagnée d'une **sérothérapie**.

## VII. PROPHYLAXIE

Elle repose sur la vaccination :

- **2<sup>e</sup> – 4<sup>e</sup> mois – 1<sup>e</sup> rappel à 12 mois** : DTCoq + Hib + HBV + VPO + anti-pneumococcique.
- **2<sup>e</sup> rappel à 6 ans** : DTCoq + VPO.
- **Rappel à 11/13 ans puis 16/18 ans** : DT.
- **Rappels tous les 10 ans.**

Vaccin \ Âge	Naissance	2 mois	3 mois	4 mois	11 mois	12 mois	18 mois	6 ans	11-13 ans	16-18 ans	Tous les 10 ans à partir de 18 ans
BCG	BCG										
HVB	HVB										
VPO	VPO	VPO		VPO		VPO		VPO	VPO		
DTC-Hib-HVB		DTC Hib HVB		DTC Hib HVB		DTC Hib HVB					
Pneumocoque		Pneumo-coque		Pneumo-coque		Pneumo-coque					
VPI			VPI								
ROR					ROR		ROR				
DTC								DTC			
dT Adulte									dT Adulte	dT Adulte	dT Adulte

- **Les bacilles à Gram positif : Listeria, Bacillus, Corynebacterium** – Pr. Benamrouche – Faculté de médecine d'Alger, 2018.
- **Listeria monocytogenes** – BacterioWeb.
- **Listeria monocytogenes** – Microbes-Edu.
- **Bacillus anthracis** – Microbes-Edu.
- **Corynebacterium diphtheriae** – Microbes-Edu.
- **Les angines bactériennes** – A. Allemand, J-P. Rasigade – 2004.
- **Le Nouveau Calendrier Vaccinal 2016** – Santé Algérie.

## I. INTRODUCTION

Une bactérie anaérobie stricte est une bactérie incapable de se multiplier en présence de L'air atmosphérique car **l'oxygène lui est nocif**.

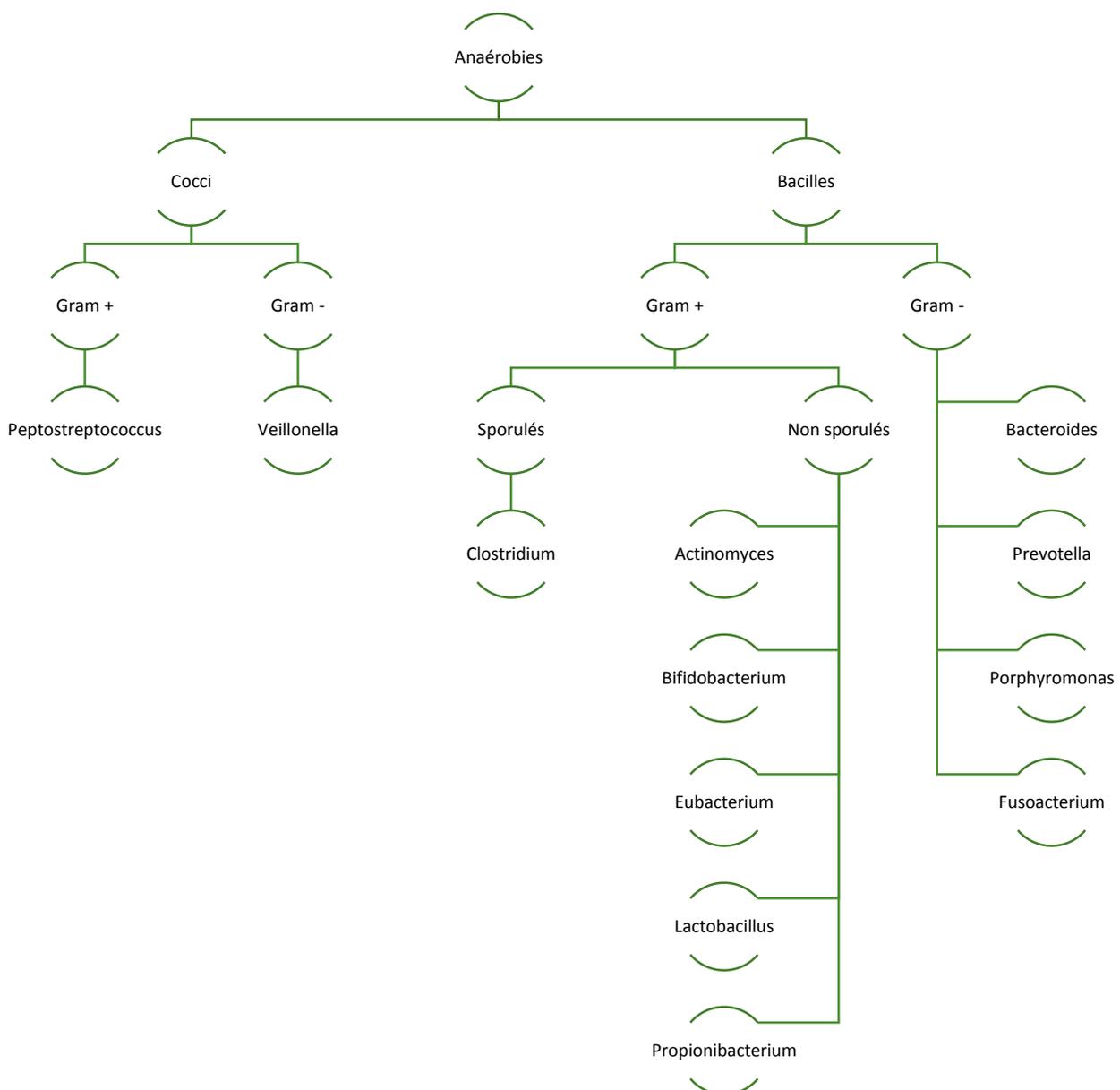
Elles font partie soit de **la flore endogène**, soit de **la flore exogène** :

- **Flore exogène** : c'est-à-dire dans l'environnement par exemple les bactéries sporulées du genre Clostridium.
- **Flore endogène** : les bactéries anaérobies sont prédominantes au niveau de la flore intestinale, de la flore bucco-dentaire, de la flore vaginale. Elles forment ce que l'on appelle la flore de Veillon.

Les bactéries anaérobies strictes sont **commensales** mais peuvent **devenir pathogènes** (elles sont donc opportunistes) dans deux cas :

- Soit en cas de multiplication exagérée, remplaçant la flore normale (c'est ce que l'on appelle le dysmicrobisme).
- Soit en cas d'envahissement de cavités et de tissus normalement stériles.

## II. CLASSIFICATION



### III. HABITAT

Selon leur habitat naturel l'on distingue les bactéries anaérobies strictes de **de l'environnement** (*Clostridium* sporulé), et les anaérobies strictes de la **flore endogène de Veillon**.

### IV. POUVOIR PATHOGENE

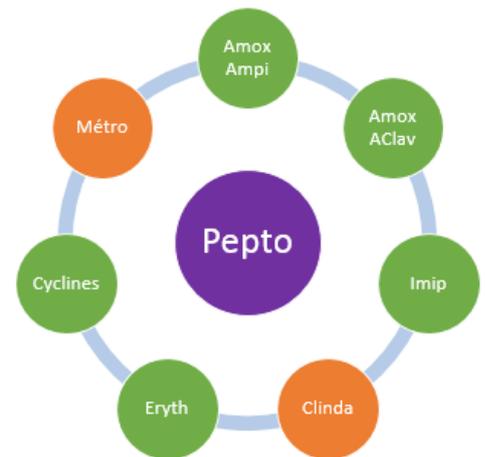
Les bactéries anaérobies strictes entretiennent leur pouvoir pathogène de plusieurs manières :

- **Multiplication excessive** : au sein de la flore **endogène** ou en **envahissant un tissu** normalement stérile.
- **Production de toxines** : comme l'**exotoxine** de *Clostridium tetani*.
- **Libération d'enzymes** : facilitant leur diffusion au sein des tissus.
- **Libération de LPS** : endotoxine de la paroi des anaérobies à Gram négatif.
- **Association bactérienne** : les infections à anaérobies sont le plus souvent **polymicrobiennes**, associant notamment des aéro-anaérobies facultatives qui permettent d'entretenir une faible pression d'oxygène dans le foyer infectieux (l'oxygène sera consommé par les aérobies).

#### A. LES COCCI

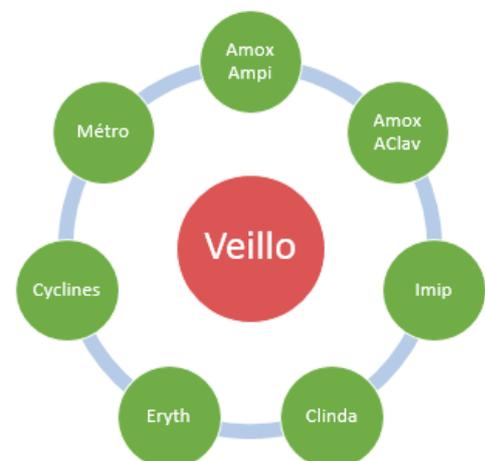
##### ➤ **Peptostreptococcus**

- **Structure** : Cocci à Gram positif.
- **Habitat** : flore endogène (bouche, nasopharynx, intestin, vagin).
- **Mécanisme** : association à d'autres bactéries.
- **Tableau clinique** :
  - Infections cutanées.
  - Infections buccodentaires.
  - Infections pleuropulmonaires.
  - Infections péritonéales.
  - Infections pelviennes.
- **Remarque** : c'est « le Streptocoque des anaérobies ».



##### ➤ **Veillonella**

- **Structure** : Cocci à Gram négatif.
- **Habitat** : flore endogène (bouche).
- **Mécanisme** : classique.
- **Tableau clinique** :
  - Infections purulentes.
  - Infections génitales.
- **Remarque** : c'est « le Neisseria des anaérobies ». Il est sensible à tous les antibiotiques actifs sur les anaérobies.



## B. LES BACILLES A GRAM POSITIF SPORULES : CLOSTRIDIUM

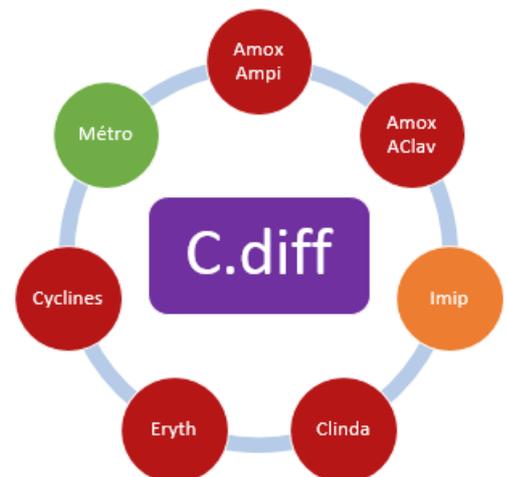
### ➤ Clostridium perfringens

- **Structure** : Bacilles à Gram positif sporulé.
- **Habitat** : flore endogène (tube digestif).
- **Mécanisme** : toxine hémolysante nécrosante.
- **Tableau clinique** :
  - Gangrène gazeuse.
  - Sepsis post-avortement.
  - Toxi-infection alimentaire.
- **Remarque** : la bactérie fabrique une enzyme, la lécithinase, qui est capable d'induire la dégradation des leucocytes, l'aidant à échapper au système immunitaire.



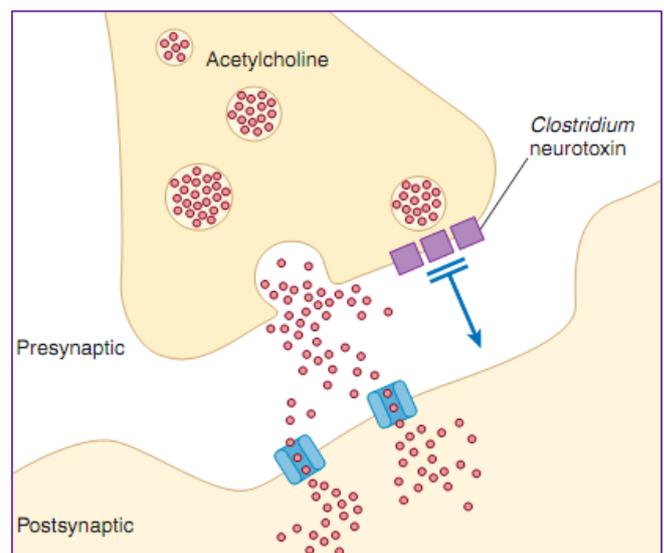
### ➤ Clostridium difficile

- **Structure** : Bacille à Gram positif sporulé.
- **Habitat** : flore endogène (tube digestif).
- **Mécanisme** : deux entérotoxines.
- **Tableau clinique** :
  - Diarrhées sur colite pseudomembraneuse post-antibiothérapie, surtout après prise de lincosamides.
- **Remarque** : c'est une des bactéries les plus résistantes dans le domaine médical. Elle n'est sensible qu'au métronidazole et à l'imipénème. Certaines souches très surveillées ont réussi à produire des carbapénémases.



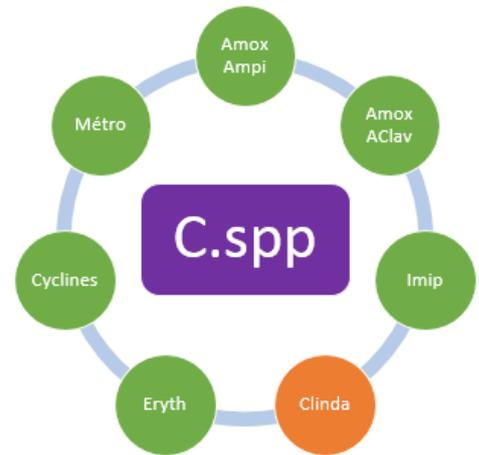
### ➤ Clostridium botulinum

- **Structure** : Bacille à Gram positif sporulé.
- **Habitat** : flore exogène tellurique (avec Clostridium tetani).
- **Mécanisme** : toxine neurotrope (comme pour Clostridium tetani).
- **Tableau clinique** :
  - Paralysie en rapport avec le botulisme
- **Remarque** : elle se transmet par le biais des spores.



➤ **Clostridium tetani**

- **Structure** : Bacille à Gram positif sporulé.
- **Habitat** : flore exogène tellurique (avec *Clostridium botulinum*).
- **Mécanisme** : toxine neurotrope (comme pour *Clostridium botulinum*).
- **Tableau clinique** :
  - Paralyse en rapport avec le tétanos
- **Remarque** : elle se transmet par le biais des spores.



C. BACILLES A GRAM POSITIF NON-SPORULES

➤ **Actinomyces israelii**

- **Structure** : Bacille à Gram positif.
- **Habitat** : flore endogène (tube digestif).
- **Mécanisme** : post-traumatique (piqûre, grattage...).
- **Tableau clinique** :
  - Abscès cervico-facial dont le pus contient de petits grains jaunâtres caractéristiques et génère une odeur fétide.
- **Remarque** : en microscopie, il donne de petits filaments qui offrent un aspect proche de celui des champignons d'où son appellation actino (filaments) et myces (champignon). Il est sensible à tous les antibiotiques actifs sur les anaérobies, dont la pénicilline A.



➤ **Bifidobacterium**

- **Structure** : Bacilles à Gram positif.
- **Habitat** : flore endogène (intestin du nouveau-né nourri au sein).
- **Mécanisme** : classique.
- **Tableau clinique** :
  - Sepsis
- **Remarque** : c'est le fameux *Bifidus* actif retrouvé dans les yaourts enrichis.

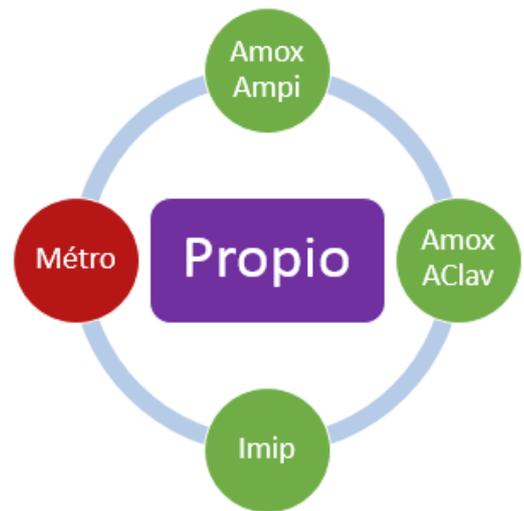


➤ **Eubacterium**

- **Structure** : Bacille à Gram positif.
- **Habitat** : flore endogène (intestin).
- **Mécanisme** : terrain immunodéprimé (opportuniste).
- **Tableau clinique** :
  - Infections respiratoires
- **Remarque** : c'est une bactérie à moindre importance clinique très peu distinguable de *Propionibacterium*.

➤ **Propionibacterium acnes**

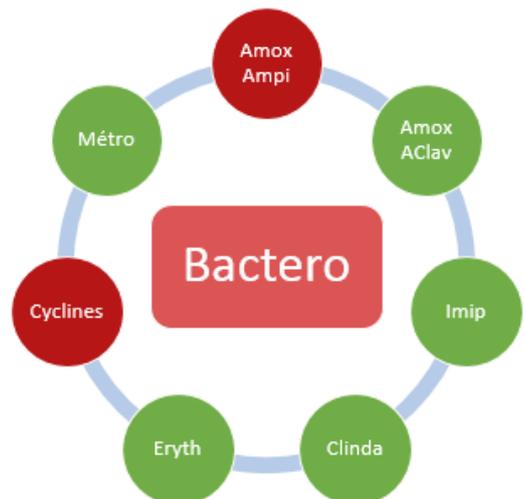
- **Structure** : Bacille à Gram positif.
- **Habitat** : flore endogène (peau).
- **Mécanisme** : association à d'autres bactéries.
- **Tableau clinique** :
  - Surinfection d'acné.
  - Méningite.
  - Endocardite.
  - Ostéomyélite.
- **Remarque** : ce n'est pas en soi la cause de l'acné, mais plutôt une cause de surinfection des lésions d'acné. Son antibiogramme se limite à quatre antibiotiques. Elle est résistante au métronidazole.



D. BACILLES A GRAM NEGATIF

➤ **Bacteroides fragilis**

- **Structure** : Bacille à Gram négatif.
- **Habitat** : flore endogène (côlon).
- **Mécanisme** : association à d'autres bactéries.
- **Tableau clinique** :
  - Péritonites.
  - Infections gynécologiques.
  - Infections pleuropulmonaires.
  - Infections cutanées.
  - Sepsis
- **Remarque** : c'est « l'Escherichia coli des anaérobies ». Il s'agit de l'espèce qui tolère le mieux l'oxygène et qui cultive le plus rapidement.



➤ **Prevotella**

- **Structure** : Bacille à Gram négatif.
- **Habitat** : flore endogène (bouche).
- **Mécanisme** : association à d'autres bactéries.
- **Tableau clinique** :
  - Infections pleuropulmonaires.
  - Infections de la sphère ORL.
  - Gingivites.
  - Pelvi-péritonites.
- **Remarque** : elle fait partie (avec Porphyromonas) des anaérobies pigmentées. Elle produit un pigment qui lui confère une coloration grenas très foncé en culture. Elle cultive en 5 jours.



### ➤ **Porphyromonas**

- **Structure** : Bacille à Gram négatif.
- **Habitat** : flore endogène (bouche).
- **Mécanisme** : association à d'autres bactéries.
- **Tableau clinique** :
  - Infections buccodentaires.
- **Remarque** : elle fait partie (avec Prevotella) des anaérobies pigmentées. Elle produit un pigment qui lui confère une coloration grenas très foncé en culture. Elle cultive en 5 jours.



### ➤ **Fusobacterium**

- **Structure** : Bacille à Gram négatif.
- **Habitat** : flore endogène (tube digestif).
- **Mécanisme** : association avec d'autres bactéries.
- **Tableau clinique** :
  - Infections buccales.
  - Infections pulmonaires.
  - Sepsis.
  - Angine de Vincent.
- **Remarque** : en microscopie, les *Fusobacterium* ont un aspect fusiforme en « lâcher d'aiguilles ».



## V. DIAGNOSTIC BACTERIOLOGIQUE

Le diagnostic se fait en quatre étapes : la fiche de renseignements, le prélèvement, les techniques de laboratoire, et les tests de sensibilité aux antibiotiques.

### A. FICHE DE RENSEIGNEMENTS

Elle renseigne sur les circonstances cliniques :

- Notion de **foyer infectieux d'odeur fétide** (due aux gaz dégagés par la fermentation) avec ou sans grains jaunes dans le pus.
- **Ischémie** ou **nécrose** tissulaire, parfois **gangrène**.
- Notion de **chirurgie**, de **piqûre**, de **morsure**...
- Notion de **suppuration profonde**, ou plutôt en rapport des **orifices naturels** (cavité buccale, anus, appareil génital...).
- Notion **d'immunodépression**.

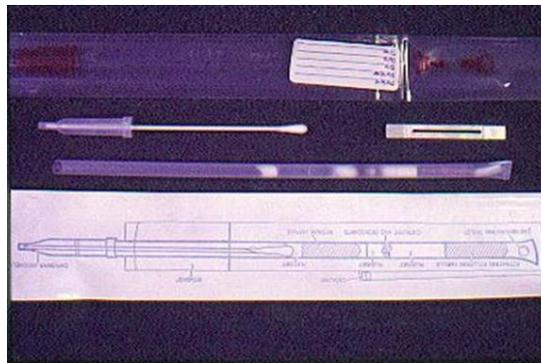
## B. PRELEVEMENT

Il peut s'agir de prélèvement de pus d'un abcès ou d'une fistule, ou d'hémocultures. Le prélèvement doit être acheminé **le plus vite possible** au laboratoire, et ce dernier doit être **préalablement informé de cette analyse** afin de préparer le milieu adéquat.

- **En cas d'abcès fermé** : bien suivre les règles d'asepsie, chasser **l'air de la seringue** après la ponction et **recapuchonner immédiatement**, afin d'éviter de tuer les bactéries anaérobies pour lesquelles, rappelons-le, l'oxygène est nocif. Les prélèvements doivent être rapidement adressés au laboratoire.
- **En cas d'abcès fistulisé d'otite** : le prélèvement doit être effectué au laboratoire car la mise en culture doit être immédiate. Si l'écoulement est abondant, l'on peut s'aider **d'une poire** et mettre le prélèvement dans **un tube stérile** puis l'acheminer **rapidement** au laboratoire.

**Y PENSER** : il existe un écouvillon spécial pour la recherche d'anaérobies : c'est la culturette-anaérobie.

- **Hémoculture** : il faut impérativement prélever un flacon **aérobie** et un flacon **anaérobie** tout en précisant le germe suspecté au microbiologiste. Par ailleurs, les tubes héparinés ou citratés classiques constituent des **milieux de prélèvement non conformes** et seront **rejetés** par le laboratoire.



KIT DE CULTURETTE-ANAÉROBIE

## C. TECHNIQUES DE LABORATOIRE

Trois techniques sont couramment utilisées dans la recherche de bactéries anaérobies : **la coloration de Gram**, **la culture anaérobie** et **les tests rapides**.

- **Coloration de Gram** : permet de visualiser directement les bactéries à partir du prélèvement.
- **Culture anaérobie** : les milieux comme les techniques sont spécifiques à ce type de culture :
  - Milieux de culture désoxygénés par **ébullition**.
  - Mise en culture **rapide**.
  - Incubation en **atmosphère dépourvue d'oxygène**.
  - Incubation pendant **au moins 48h** (pouvant aller jusqu'à 5 jours) car les anaérobies **cultivent lentement** (à part peut-être le genre *Bacteroides* qui cultive un peu plus vite avec un temps de génération d'environ 2h).
  - Dans les prélèvements polymicrobiens, les bactéries anaérobies strictes sont **souvent associées à des aéro-anaérobies** facultatives qui cultivent **rapidement** et risquent de gêner la culture des anaérobies, c'est pour cela que l'on effectue un isolement dans des milieux **sélectifs** tels que le **milieu Columbia au sang frais**, auquel l'on ajoute un **antibiotique** qui épargne uniquement les anaérobies comme la **Kanamycine**.
- **Tests rapides** : ils sont au nombre de quatre :
  - Techniques des particules de Latex sensibilisés : pour détection de *Clostridium difficile* dans les selles filtrées.
  - Technique de PCR : pour détection d'espèces pathogènes directement à partir du prélèvement.
  - Recherche de toxines par inoculation chez l'animal : pour *Clostridium tetani* ou *Clostridium botulinum*.
  - Recherche de toxines par ELISA : pour *Clostridium difficile*.

## D. SENSIBILITE AUX ANTIBIOTIQUES

La sensibilité aux antibiotiques courant doit être systématiquement recherchée :

- **Bêta-lactamines :**
  - Pénicilline : active sur Gram positif (sauf *Clostridium difficile*) mais **inactive sur Gram négatif**.
  - Céphalosporines : activité **inconstante**.
  - Imipénème : **bonne** activité.

**Y PENSER** : certaines souches du genre *Bacteroides* produisent des bêta-lactamases qui dégradent toutes les bêta-lactamines sauf les céphamycines (Céfoxitine).

- **Aminosides** : **aucune** activité (voir cours Classification des antibiotiques).
- **Fluoroquinolones** : **mauvaise** activité.
- **Imidazolés** : **bonne** activité sur *Bacteroides* et les Gram **négatif**.
- **Clindamycine** : actif **sauf** sur les *Clostridium*.

## SOURCES

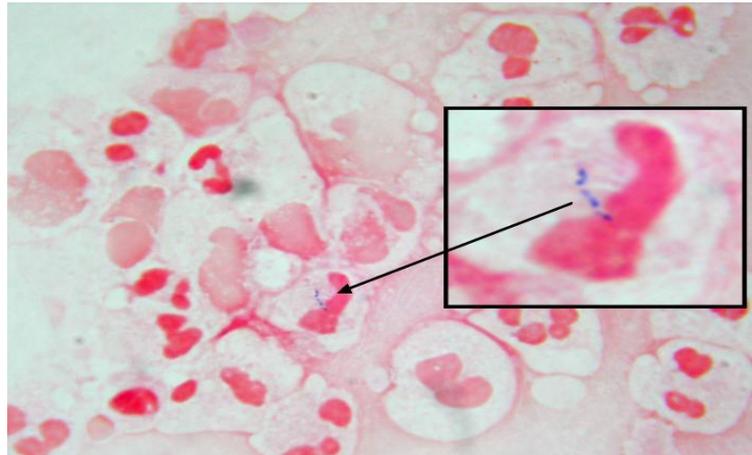
- **Bactéries anaérobies strictes**– Pr Benslimani, Faculté de médecine d’Alger, 2017.
- **Elsevier’s Integrated Review Immunology and Microbiology** – Jeffrey K. Actor.
- **P. gingivalis sur gélose colombia** – UNSOF.
- **Porphyromonas** – Wikipedia.
- **Prevotella spp** – Vetbook.
- **Gangrène gazeuse** – Wikipédia.
- **Suppurations localisées et infections cutanées** – Michel Côté.
- **Activia.ca**.

# MYCOBACTERIES ET M. TUBERCULOSIS

## I. INTRODUCTION

L'Algérie est connue comme étant un pays **d'endémie tuberculeuse**. C'est d'ailleurs pour cela que le programme de lutte contre la tuberculose par la vaccination a été mis en place dès 1962 dans notre pays. Il est considéré comme le plus performant du monde. Le nombre de nouveaux cas recensés chaque année est stable, autour de 22 000.

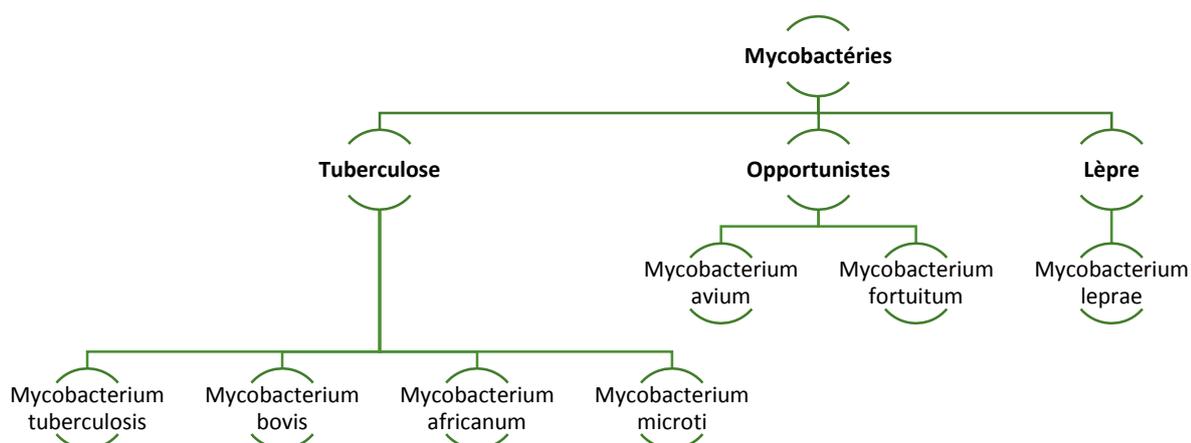
La tuberculose est causée par une bactérie très particulière appartenant au genre *Mycobacterium*, seul représentant de la famille des *Mycobacteriaceae*. Ce sont des **bacilles aérobies strictes**, à paroi **riche en lipides** (des cérides), **acido-alcoolrésistante**, et à **croissance très lente**. Elles ne prennent généralement pas la coloration de Gram, mais sont parfois classées Gram positives.



MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS EN COLORATION DE GRAM

## II. CLASSIFICATION

Les mycobactéries sont classées en 3 groupes :



### - Les mycobactéries responsables de la tuberculose :

- *Mycobacterium tuberculosis* : ou bacille de Koch, responsable de la majorité des tuberculoses humaines.
- *Mycobacterium bovis* : responsable de la tuberculose bovine, plus rarement humaine.
- *Mycobacterium africanum* : jamais isolée en Algérie.
- *Mycobacterium microti* : responsable de la tuberculose chez la souris.

- **Les mycobactéries responsables de mycobactérioses, mycobactéries de l'environnement, mycobactéries opportunistes :**
  - o *Mycobacterium avium* : touche les sujets atteints de VIH au stade SIDA.
  - o *Mycobacterium fortuitum*.
- **Mycobactéries responsables de la lèpre :**
  - o *Mycobacterium leprae* : dite bacille de Hansen.

### III. HABITAT ET TRANSMISSION

*Mycobacterium tuberculosis* est **pathogène stricte**. Il n'est pas retrouvée ni à l'état saprophyte ni à l'état commensale, et n'est isolé que dans les organismes infectés. Il est strictement **humain**.

La transmission interhumaine se fait par le biais des **sécrétions bronchiques qui drainent les cavités tuberculeuses**. Lorsqu'un individu atteint de tuberculose pulmonaire tousse ou éternue, les gouttelettes qu'il projette dans l'air sont vectrices de bactéries, et peuvent contaminer son entourage.

Les autres localisations de la tuberculose sont **closes** et ne permettent la transmission qu'au stade de **fistulisation** à la peau ou aux cavités naturelles.

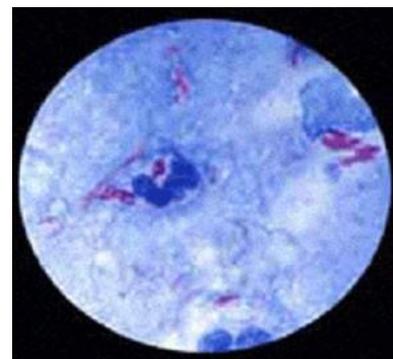
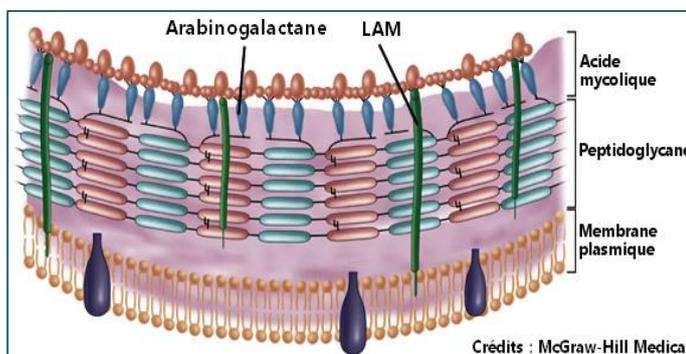
A noter que *Mycobacterium bovis* peut être transmis par les cheptels bovins non contrôlés et le lait non pasteurisé.

**Y PENSER** : il est possible de retrouver de façon transitoire quelques *Mycobacterium tuberculosis*, car ils résistent très bien au froid (résiste à -4°C et peut survivre plusieurs années à -70°C !) et à la dessiccation (sècheresse). Il est cependant très sensible à la chaleur, aux rayons X et aux rayons UV (de ce fait à la lumière solaire). Il est également sensible à l'action antiseptique de l'alcool et de l'eau de Javel.

### IV. CARACTERES BACTERIOLOGIQUES

#### A. MORPHOLOGIE

*Mycobacterium tuberculosis* est un bacille aux extrémités arrondies, **acapsulé** et **asporulé**, **immobile**. A cause de sa paroi riche en **acide mycolique**, il prend très mal les colorations usuelles. Il est par contre bien colorable par la méthode **Ziehl-Neelsen** (voir **STRUCTURE BACTERIENNE**), suite à laquelle il apparaît **rouge**, isolé ou en amas.

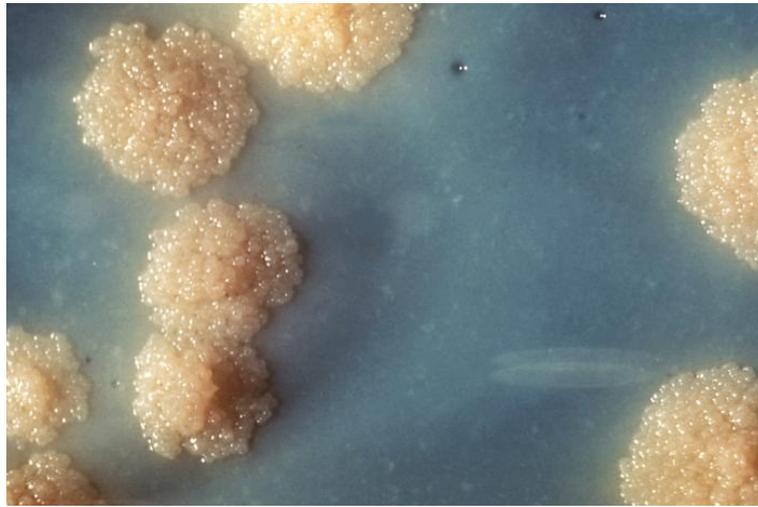


**PAROI DES MYCOBACTERIES A GAUCHE ET M. TUBERCULOSIS EN MICROSCOPIE OPTIQUE SOUS COLORATION DE ZIEHL-NEESEL A DROITE**

#### B. CULTURE

Comme dit plus haut, *Mycobacterium tuberculosis* est une bactérie aérobic stricte. Elle est **exigeante**, et nécessite un milieu spécifique riche en œuf, c'est le **milieu de Lowenstein-Jensen**. Les colonies sont rugueuses et verruqueuses, de couleur crème à beige dites « en chou-fleur ».

Sa croissance est **très lente**, avec un temps de génération de **20h** (celui d'*Escherichia coli* est de 20mn). Les premières colonies apparaissent en **21 à 28 jours**, allant parfois jusqu'à **42 jours**, selon les conditions. Sa température optimale de croissance est de **35 à 37°C** (ce qui explique sa parfaite adaptation au corps humain), et son pH optimal est de **6.9**.



COLONIES DE M. TUBERCULOSIS SUR MILIEU DE LOWENSTEIN-JENSEN

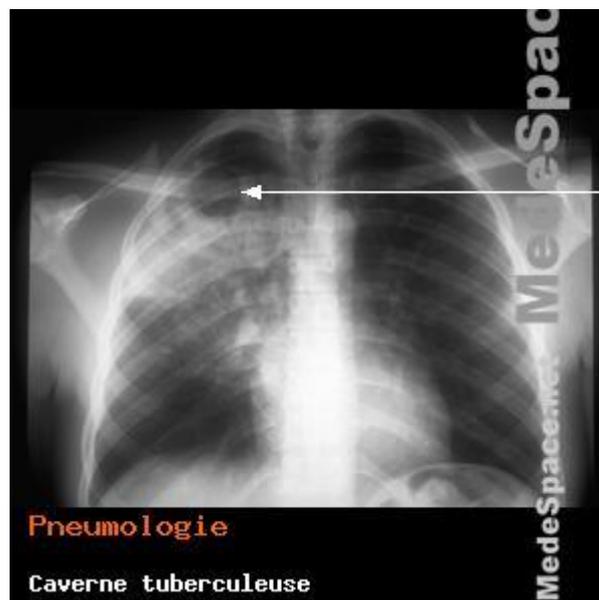
### C. BIOCHIMIE

La seule caractéristique de *Mycobacterium tuberculosis* par rapport aux autres mycobactéries est sa production d'**acide nicotinique**.

## V. POUVOIR PATHOGENE

Le pouvoir pathogène naturel de *Mycobacterium tuberculosis* est limité à l'Homme, qui représente le seul réservoir. Il s'agit dans 70 à 75% des cas de **tuberculose pulmonaire**, avec ses symptômes classiques : fièvre, toux, expectoration (hémoptoïque le plus souvent), accompagnées d'une altération de l'état général (asthénie, anorexie et **amaigrissement**, qui est le signe évocateur de l'imprégnation tuberculeuse).

Dans les 30 à 35% restants, la tuberculose est de siège **extrapulmonaire**. Elle peut être génito-urinaire, ganglionnaire, pleurale, ostéo-articulaire, méningée, péritonéale...



CAVERNE TUBERCULEUSE SUR RADIOGRAPHIE  
DU THORAX DE FACE

## VI. DIAGNOSTIC BACTERIOLOGIQUE

### A. PRELEVEMENT

Il diffère selon le siège de la tuberculose :

- **Tuberculose pulmonaire** : expectoration matinale ou crachats chez l'homme, ou tubage gastrique chez la femme et l'enfant qui ne crachent pas. Les prélèvements sont répétés pendant 3 jours.
- **Tuberculose génito-urinaire** : prélèvement d'urine pendant 3 jours.
- **Autres localisations** : variable (ponction ganglionnaire, de LCR, d'ascite, biopsie d'organe...).

### B. DIAGNOSTIC

Il repose sur deux versants :

- **Examen microscopique après coloration de Ziehl-Neelsen** : aussi dite **bacilloscopie**. Elle permet de mettre en évidence les bacilles et de les dénombrer (nombre de bacilles par champs).
- **Culture** : sur milieu spécifique de Lowenstein-Jensen. Si la culture est positive, le résultat est donné par nombre de colonies par milieu.

## VII. TRAITEMENT ET PREVENTION.

Le traitement de la tuberculose repose sur une association de plusieurs antibiotiques antituberculeux selon un schéma codifié par l'OMS. En cas de tuberculose pulmonaire :

- **2RHZE/4RH** : c'est-à-dire 2 mois d'association Rifampicine/Isoniazide/Pyrazinamide/Ethambutol, puis 4 mois d'association Rifampicine/Isoniazide.

**Y PENSER** : chez l'enfant, l'éthambutol est remplacé par la streptomycine.

Le programme élargi de vaccination en Algérie préconise la vaccination au **BCG dès la naissance**. A noter que ce vaccin ne protège que contre **les formes compliquées** de la tuberculose (miliaire chez l'enfant, méningite) et non pas contre la tuberculose maladie.

## VIII. MYCOBACTERIES ATYPIQUES

Ce sont des espèces qui sont saprophytes de l'environnement (eau, sol, aliments...), et parfois même commensales chez l'Homme.

Certaines espèces comme *Mycobacterium avium*, *M. fortuitum*, *M. ulcerans*... acquièrent un pouvoir pathogène en cas d'**immunodépression**, surtout chez les malades atteints de **VIH au stade SIDA**. Leur localisation est le plus souvent pulmonaire, ganglionnaire ou cutanée.

Leur culture est plus rapide (environ **12 jours**) avec des colonies **lisses et pigmentées** (contrairement à celles de *Mycobacterium tuberculosis* qui sont rugueuses et beiges). Certaines souches sont très résistantes aux antibiotiques, rendant leur traitement extrêmement difficile.

## SOURCES

- **Les mycobactéries** – Dr N. Benamrouche, Faculté de médecine d'Alger, 2017.
- **Mycobacterium tuberculosis in Gram Stain** – Fun with Microbiology.
- **Mycobacterium tuberculosis** – Wikipédia.
- **Caverne tuberculeuse** – Medspace.net.
- **Précis de sémiologie** – Pr R. M. Hamladji.