

Année: 2021

Thèse N°: 260

L'essentiel en bacterioLogie

THESE

Présentée et soutenue publiquement le : / /2021

PAR

Monsieur Issam AIT BOUHOUC

Né le 22 Juin 1993 à El Kelaâ des Sraghna

De L'Ecole Royale du Service de Santé Militaire - Rabat

Pour l'Obtention du Diplôme de

Docteur en Médecine

Mots Clés : Bactériologie; Bactérie; Antibiothérapie; Résistance;
Infections bactériennes

Membres du Jury :

Monsieur Mimoun ZOUHDI

Professeur de Microbiologie

Monsieur Yassine SEKHSOKH

Professeur de Microbiologie

Monsieur Ahmed GAOUZI

Professeur de Pédiatrie

Madame Saida TELLAL

Professeur de Biochimie

Madame Mariama CHADLI

Professeur de Microbiologie

Président

Rapporteur

Juge

Juge

Juge

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا

إننا أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية: 31



**UNIVERSITE MOHAMMED V
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
RABAT**

DOYENS HONORAIRES :

1962 - 1969: Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 - 1974: Professeur Abdellatif BERBICH
1974 - 1981: Professeur Bachir LAZRAK
1981 - 1989: Professeur Taieb CHKILI
1989 - 1997: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 - 2003: Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 - 2013: Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI

ADMINISTRATION :

Doyen :

Professeur Mohamed ADNAOUI

Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes

Professeur Brahim LEKEHAL

Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération

Professeur Taoufiq DAKKA

Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie

Professeur Younes RAHALI

Secrétaire Général

Mr. Mohamed KARRA

*Enseignant militaire

1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz

Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi

Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne - [Clinique Royale](#)

Anesthésie - Réanimation

Pathologie Chirurgicale

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed

Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne - [Doyen de la FMPR](#)

Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. KHARBACH Aïcha

Pr. TAZI Saoud Anas

Gynécologie - Obstétrique

Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim

Pr. BAYAHIA Rabéa

Pr. BELKOUCHI Abdelkader

Pr. BENSOUA Yahia

Pr. BERRAHO Amina

Pr. BEZAD Rachid

Pr. CHERRAH Yahia

Pr. CHOKAIRI Omar

Pr. KHATTAB Mohamed

Pr. SOULAYMANI Rachida

Pr. TAOUFIK Jamal

Anesthésie Réanimation

Néphrologie

Chirurgie Générale

Pharmacie galénique

Ophtalmologie

Gynécologie Obstétrique [Méd. Chef Maternité des Orangers](#)

Pharmacologie

Histologie Embryologie

Pédiatrie

Pharmacologie- [Dir. du Centre National PV Rabat](#)

Chimie thérapeutique

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed

Pr. BENSOUA Adil

Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza

Pr. CHRAIBI Chafiq

Pr. EL OUAHABI Abdessamad

Pr. FELLAT Rokaya

Pr. JIDDANE Mohamed

Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale [Doyen de FMPT](#)

Anesthésie Réanimation

Gastro-Entérologie

Gynécologie Obstétrique

Neurochirurgie

Cardiologie

Anatomie

Microbiologie

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Nouredine

Pr. BEN RAIS Nozha

Pr. CAOUI Malika

Pr. CHRAIBI Abdelmjid

Pr. EL AMRANI Sabah

Pr. ERROUGANI Abdelkader

Pr. ESSAKALI Malika

Pr. ETTAYEBI Fouad

Pr. IFRINE Lahssan

Pr. RHRAB Brahim

Pr. SENOUCI Karima

Radiothérapie

Biophysique

Biophysique

Endocrinologie et Maladies Métaboliques [Doyen de la EMPA](#)

Gynécologie Obstétrique

Chirurgie Générale - [Directeur du CHUIS](#)

Immunologie

Chirurgie Pédiatrique

Chirurgie Générale

Gynécologie - Obstétrique

Dermatologie

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*

Pr. BENTAHILA Abdelali

Pr. BERRADA Mohamed Saleh

Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae

Pr. LAKHDAR Amina

Pr. MOUANE Nezha

Urologie [Inspecteur du SSM](#)

Pédiatrie

Traumatologie - Orthopédie

Ophtalmologie

Gynécologie Obstétrique

Pédiatrie

Mars 1995

*Enseignant militaire

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. EL MESNAOUI Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOVAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BIROUK Nazha
Pr. FELLAT Nadia
Pr. KADDOURI Noureddine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Novembre 1998

Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUAMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae

Décembre 2001

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Néphrologie
Cardiologie **Directeur HMI Mohammed V**

Gynécologie-Obstétrique
Neurologie
Cardiologie
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie **Directeur Hôp.Ar-razi Salé**
Gynécologie Obstétrique

Neurologie **Doyen de la FM Abulcassis**
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie - **Directeur Hôp.Cheikh Zaid**
Urologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pédiatrie

*Enseignant militaire

Pr. BALKHI Hicham*
 Pr. BENABDELJLIL Maria
 Pr. BENAMAR Loubna
 Pr. BENAMOR Jouda
 Pr. BENELBARHDADI Imane
 Pr. BENNANI Rajae
 Pr. BENOACHANE Thami
 Pr. BEZZA Ahmed*
 Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
 Pr. BOUMDIN El Hassane*
 Pr. CHAT Latifa
 Pr. EL HIJRI Ahmed
 Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
 Pr. EL MADHI Tarik
 Pr. EL OUNANI Mohamed
 Pr. ETTAIR Said
 Pr. GAZZAZ Miloudi*
 Pr. HRORA Abdelmalek
 Pr. KABIRI EL Hassane*
 Pr. LAMRANI Moulay Omar
 Pr. LEKEHAL Brahim
 Pr. MEDARHRI Jalil
 Pr. MIKDAME Mohammed*
 Pr. MOHSINE Raouf
 Pr. NOUINI Yassine
 Pr. SABBAH Farid
 Pr. SEFIANI Yasser
 Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Décembre 2002

Pr. AMEUR Ahmed*
 Pr. AMRI Rachida
 Pr. AOURARH Aziz*
 Pr. BAMOU Youssef*
 Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 Pr. BENZEKRI Laila
 Pr. BENZZOUBEIR Nadia
 Pr. BERNOUSSI Zakiya
 Pr. CHOHO Abdelkrim*
 Pr. CHKIRATE Bouchra
 Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 Pr. HAJJI Zakia
 Pr. KRIOUILE Yamina
 Pr. OUJILAL Abdelilah
 Pr. RAISS Mohamed
 Pr. SIAH Samir*
 Pr. THIMOU Amal
 Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
 Pr. AMRANI Mariam
 Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
 Pr. BENKIRANE Ahmed*
 Pr. BOULAADAS Malik

Anesthésie-Réanimation
 Neurologie
 Néphrologie
 Pneumo-phtisiologie
 Gastro-Entérologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Rhumatologie
 Anatomie
 Radiologie
 Radiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique **Directeur Hôp. Des Enfants Rabat**
 Chirurgie Générale **Directeur Hôp. Univ. International (Cheikh Khalifa)**
 Pédiatrie - **Directeur Hôp. Univ. International (Cheikh Khalifa)**
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie Générale **Directeur Hôpital Ibn Sina**
 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique **V-D chargé Aff Acad. Est.**
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Urologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie

Urologie
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie
 Biochimie-Chimie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Dermatologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Gynécologie Obstétrique
 Ophtalmologie
 Pédiatrie
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Chirurgie Générale
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale

Ophtalmologie
 Anatomie Pathologique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Gastro-Entérologie
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

*Enseignant militaire

Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. HACHI Hafid
Pr. JABOUIRIK Fatima
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENYASS Aatif*
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

AVRIL 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saïda*

Neurologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Rhumatologie
Ophtalmologie
Rhumatologie [Directeur Hôp. Al Avachi Salé](#)
Pédiatrie
Cardiologie
Biophysique
Cardiologie (mise en disponibilité)
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Rhumatologie
Hématologie
O.R.L
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio - Vasculaire. [Directeur Hôpital Ibn Sina Marr.](#)
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie - Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Pneumo - Phtisiologie
Biochimie

*Enseignant militaire

Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid

Pr. ACHACHI Leila

Pr. AMHAJJI Larbi*

Pr. AOUFI Sarra

Pr. BAITE Abdelouahed*

Pr. BALOUCH Lhousaine*

Pr. BENZIANE Hamid*

Pr. BOUTIMZINE Nourdine

Pr. CHERKAOUI Naoual*

Pr. EL BEKKALI Youssef*

Pr. EL ABSI Mohamed

Pr. EL MOUSSAOUI Rachid

Pr. EL OMARI Fatima

Pr. GHARIB Nouredine

Pr. HADADI Khalid*

Pr. ICHOU Mohamed*

Pr. ISMAILI Nadia

Pr. KEBDANI Tayeb

Pr. LOUZI Lhoussain*

Pr. MADANI Naoufel

Pr. MARC Karima

Pr. MASRAR Azlarab

Pr. OUZZIF Ez zohra*

Pr. SEFFAR Myriame

Pr. SEKHSOKH Yessine*

Pr. SIFAT Hassan*

Pr. TACHFOUTI Samira

Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*

Pr. TANANE Mansour*

Pr. TLIGUI Houssain

Pr. TOUATI Zakia

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*

Pr. AGADR Aomar*

Pr. AIT ALI Abdelmounaim*

Pr. AKHADDAR Ali*

Pr. ALLALI Nazik

Pr. AMINE Bouchra

Pr. ARKHA Yassir

Pr. BELYAMANI Lahcen*

Pr. BJIJOU Younes

Pr. BOUHSAIN Sanae*

Pr. BOUI Mohammed*

Pr. BOUNAIM Ahmed*

Pr. BOUSSOUGA Mostapha*

Pr. CHTATA Hassan Toufik*

Pr. DOGHMI Kamal*

Pr. EL MALKI Hadj Omar

Pr. EL OUENNASS Mostapha*

Pr. ENNIBI Khalid*

Pr. FATHI Khalid

Pr. HASSIKOU Hasna*

Pneumo - Phtisiologie

Réanimation médicale

Pneumo phtisiologie

Traumatologie orthopédie

Parasitologie

Anesthésie réanimation

Biochimie-chimie

Pharmacie clinique

Ophthalmologie

Pharmacie galénique

Chirurgie cardio-vasculaire

Chirurgie générale

Anesthésie réanimation

Psychiatrie

Chirurgie plastique et réparatrice

Radiothérapie

Oncologie médicale

Dermatologie

Radiothérapie

Microbiologie

Réanimation médicale

Pneumo phtisiologie

Hématologie biologique

Biochimie-chimie

Microbiologie

Microbiologie

Radiothérapie

Ophthalmologie

Chirurgie générale

Traumatologie-orthopédie

Parasitologie

Cardiologie

Médecine interne

Pédiatrie

Chirurgie Générale

Neuro-chirurgie

Radiologie

Rhumatologie

Neuro-chirurgie [Directeur Hôp.des Spécialités](#)

Anesthésie Réanimation

Anatomie

Biochimie-chimie

Dermatologie

Chirurgie Générale

Traumatologie-orthopédie

Chirurgie Vasculaire Périphérique

Hématologie clinique

Chirurgie Générale

Microbiologie

Médecine interne

Gynécologie obstétrique

Rhumatologie

*Enseignant militaire

Pr. KABBAJ Nawal
Pr. KABIRI Meryem
Pr. KARBOUBI Lamya
Pr. LAMSAOURI Jamal*
Pr. MARMADE Lahcen
Pr. MESKINI Toufik
Pr. MESSAOUDI Nezha*
Pr. MSSROURI Rahal
Pr. NASSAR Ittimade
Pr. OUKERRAJ Latifa
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani*

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. CHADLI Mariama*
Pr. CHEMSI Mohamed*
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. DARBI Abdellatif*
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
Pr. EL MAZOUZ Samir
Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. LAMALMI Najat
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Decembre 2010

Pr. ZNATI Kaoutar

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. BENCHEBBA Driss*
Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCI Laila
Pr. AMOR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENSGHIR Mustapha*
Pr. BENYAHIA Mohammed*
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*

Gastro-entérologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Chimie Thérapeutique
Chirurgie Cardio-vasculaire
Pédiatrie
Hématologie biologique
Chirurgie Générale
Radiologie
Cardiologie
Pneumo-Phtisiologie

Anesthésie réanimation
Médecine Interne **Directeur ERSSM**
Physiologie
Microbiologie
Médecine Aéronautique
Biochimie- Chimie
Radiologie
Chirurgie Pédiatrique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Plastique et Réparatrice
Urologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique

Anatomie Pathologique

Chirurgie pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Traumatologie-orthopédie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique

Pharmacologie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie-Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique et Bromatologie
Traumatologie orthopédie

*Enseignant militaire

Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba	Anatomie
Pr. CHAIB Ali*	Cardiologie
Pr. DENDANE Tarek	Réanimation Médicale
Pr. DINI Nouzha*	Pédiatrie
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali	Anesthésie Réanimation
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa	Radiologie
Pr. ELFATEMI NIZARE	Neuro-chirurgie
Pr. EL GUERROUJ Hasnae	Médecine Nucléaire
Pr. EL HARTI Jaouad	Chimie Thérapeutique
Pr. EL JAOUDI Rachid*	Toxicologie
Pr. EL KABABRI Maria	Pédiatrie
Pr. EL KHANNOUSSI Basma	Anatomie Pathologique
Pr. EL KHLOUFI Samir	Anatomie
Pr. EL KORAICHI Alae	Anesthésie Réanimation
Pr. EN-NOUALI Hassane*	Radiologie
Pr. ERRGUG Laila	Physiologie
Pr. FIKRI Meryem	Radiologie
Pr. GHFIR Imade	Médecine Nucléaire
Pr. IMANE Zineb	Pédiatrie
Pr. IRAQI Hind	Endocrinologie et maladies métaboliques
Pr. KABBAJ Hakima	Microbiologie
Pr. KADIRI Mohamed*	Psychiatrie
Pr. LATIB Rachida	Radiologie
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra	Médecine Interne
Pr. MEDDAH Bouchra	Pharmacologie
Pr. MELHAOUI Adyl	Neuro-chirurgie
Pr. MRABTI Hind	Oncologie Médicale
Pr. NEJJARI Rachid	Pharmacognosie
Pr. OUBEJJA Houda	Chirurgie Pédiatrique
Pr. OUKABLI Mohamed*	Anatomie Pathologique
Pr. RAHALI Younes	Pharmacie Galénique Vice-Doyen à la Pharmacie
Pr. RATBI Ilham	Génétique
Pr. RAHMANI Mounia	Neurologie
Pr. REDA Karim*	Ophthalmologie
Pr. REGRAGUI Wafa	Neurologie
Pr. RKAIN Hanan	Physiologie
Pr. ROSTOM Samira	Rhumatologie
Pr. ROUAS Lamiaa	Anatomie Pathologique
Pr. ROUIBAA Fedoua*	Gastro-Entérologie
Pr. SALIHOUN Mouna	Gastro-Entérologie
Pr. SAYAH Rochde	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. SEDDIK Hassan*	Gastro-Entérologie
Pr. ZERHOUNI Hicham	Chirurgie Pédiatrique
Pr. ZINE Ali*	Traumatologie Orthopédie
<u>AVRIL 2013</u>	
Pr. EL KHATIB MOHAMED KARIM*	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
<u>MARS 2014</u>	
Pr. ACHIR Abdellah	Chirurgie Thoracique
Pr. BENCHAKROUN Mohammed*	Traumatologie- Orthopédie
Pr. BOUCHIKH Mohammed	Chirurgie Thoracique
Pr. EL KABBAJ Driss*	Néphrologie
Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira*	Biochimie-Chimie
Pr. HARDIZI Houyam	Histologie- Embryologie-Cytogénétique
Pr. HASSANI Amale*	Pédiatrie

*Enseignant militaire

Pr. HERRAK Laila
Pr. JEAIDI Anass*
Pr. KOUACH Jaouad*
Pr. MAKRAM Sanaa*
Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar
Pr. SEKKACH Youssef*
Pr. TAZI MOUKHA Zakia

DECEMBRE 2014

Pr. ABILKACEM Rachid*
Pr. AIT BOUGHIMA Fadila
Pr. BEKKALI Hicham*
Pr. BENAZZOU Salma
Pr. BOUABDELLAH Mounya
Pr. BOUCHRIK Mourad*
Pr. DERRAJI Soufiane*
Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali
Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim*
Pr. EL MARJANY Mohammed*
Pr. FEJJAL Nawfal
Pr. JAHIDI Mohamed*
Pr. LAKHAL Zouhair*
Pr. OUDGHIRI NEZHA
Pr. RAMI Mohamed
Pr. SABIR Maria
Pr. SBAI IDRISSE Karim*

AOÛT 2015

Pr. MEZIANE Meryem
Pr. TAHIRI Latifa

PROFESSEURS AGREGES :

JANVIER 2016

Pr. BENKABBOU Amine
Pr. EL ASRI Fouad*
Pr. ERRAMI Nouredine*
Pr. NITASSI Sophia

JUIN 2017

Pr. ABI Rachid*
Pr. ASFALOU Ilyasse*
Pr. BOUAITI El Arbi*
Pr. BOUTAYEB Saber
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim
Pr. HAFIDI Jawad
Pr. MAJBAR Mohammed Anas
Pr. OURAINI Saloua*
Pr. RAZINE Rachid
Pr. SOUADKA Amine
Pr. ZRARA Abdelhamid*

MAI 2018

Pr. AMMOURI Wafa
Pr. BENTALHA Aziza
Pr. EL AHMADI Brahim
Pr. EL HARRECH Youness*
Pr. EL KACEMI Hanan
Pr. EL MAJJAOUI Sanaa

Pneumologie
Hématologie Biologique
Gynécologie-Obstétrique
Pharmacologie
CCV
Médecine Interne
Généologie-Obstétrique

Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique
Anatomie
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
O.R.L
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.

Dermatologie
Rhumatologie

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
O.R.L
O.R.L

Microbiologie
Cardiologie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Oncologie Médicale
Oncologie Médicale
Anatomie
Chirurgie Générale
O.R.L
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Chirurgie Générale
Immunologie

Médecine interne
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Urologie
Radiothérapie
Radiothérapie

*Enseignant militaire

Pr. FATIHI Jamal*
Pr. GHANNAM Abdel-Ilah
Pr. JROUNDI Imane
Pr. MOATASSIM BILLAH Nabil
Pr. TADILI Sidi Jawad
Pr. TANZ Rachid*

NOVEMBRE 2018

Pr. AMELLAL Mina
Pr. SOULY Karim
Pr. TAHRI Rajae

NOVEMBRE 2019

Pr. AATIF Taoufiq*
Pr. ACHBOUK Abdelhafid*
Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid
Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah*
Pr. BASSIR RIDA ALLAH
Pr. BOUATTAR TARIK
Pr. BOUFETTAL MONSEF
Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed*
Pr. BOUZELMAT HICHAM*
Pr. BOUKHRIS JALAL*
Pr. CHAFRY BOUCHAIB*
Pr. CHAHDI HAFSA*
Pr. CHERIF EL ASRI ABAD*
Pr. DAMIRI AMAL*
Pr. DOGHMI NAWFAL*
Pr. ELALAOUI SIDI-YASSIR
Pr. EL ANNAZ HICHAM*
Pr. EL HASSANI MOULAY EL MEHDI*
Pr. EL HJOUJI ABDERRAHMAN*
Pr. EL KAOUI HAKIM*
Pr. EL WALI ABDERRAHMAN*
Pr. EN-NAFAA ISSAM*
Pr. HAMAMA JALAL*
Pr. HEMMAOUI BOUCHAIB*
Pr. HJIRA NAOUFAL*
Pr. JIRA MOHAMED*
Pr. JNIENE ASMAA
Pr. LARAQUI HICHAM*
Pr. MAHFOUD TARIK*
Pr. MEZIANE MOHAMMED*
Pr. MOUTAKI ALLAH YOUNES*
Pr. MOUZARI YASSINE*
Pr. NAOUI HAFIDA*
Pr. OBTEL MAJDOULINE
Pr. OURRAI ABDELHAKIM*
Pr. SAOUAB RACHIDA*
Pr. SBITTI YASSIR*
Pr. ZADDOUG OMAR*
Pr. ZIDOUH SAAD*

Médecine Interne
Anesthésie-Réanimation
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Oncologie Médicale

Anatomie
Microbiologie
Histologie-Embryologie-Cytogénétique

Néphrologie
Chirurgie réparatrice et plastique
Radiothérapie
Gynécologie-Obstétrique
Anatomie
Néphrologie
Anatomie
Chirurgie-Générale
Cardiologie
Traumatologie-Orthopédie
Traumatologie-Orthopédie
Anatomie pathologique
Neuro-chirurgie
Anatomie Pathologique
Anesthésie-Réanimation
Pharmacie-Galénique
Virologie
Gynécologie-Obstétrique
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Radiologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
O.R.L
Dermatologie
Médecine interne
Physiologie
Chirurgie-Générale
Oncologie Médicale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Parasitologie-Mycologie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pédiatrie
Radiologie
Oncologie Médicale
Traumatologie-Orthopédie
Anesthésie-Réanimation

*Enseignant militaire

2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie-chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BARKIYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie Vice-Doyen chargé de la Rech. et de la Coop.
Pr. FAOUZI Moulay El Abbas	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie
moléculaire/Biotechnologie	
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Mohammed	Chimie Organique
Pr. RIDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie

PROFESSEURS HABILITES :

Pr. BENZEID Hanane	Chimie
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie-chimie
Pr. DOUKKALI Anass	Chimie Analytique
Pr. EL JASTIMI Jamila	Chimie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Histologie-Embryologie
Pr. LYAHYAI Jaber	Génétique
Pr. OUADGHIRI Mouna	Microbiologie et Biologie
Pr. RAMLI Youssef	Chimie
Pr. SERRAGUI Samira	Pharmacologie
Pr. TAZI Ahnini	Génétique
Pr. YAGOUBI Maamar	Eau, Environnement

Mise à jour le 05/03/2021
KHALED Abdellah
Chef du Service des
Ressources Humaines
FMPR

*Enseignant militaire



Dédicaces



**À
FEU SA MAJESTE LE ROI HASSAN II**



Que Dieu ait Son âme en Sa Sainte Miséricorde.

À
SA MAJESTÉ
LE ROI MOHAMED VI
Chef Suprême et Chef d'Etat-Major Général des Forces Armées
Royales
Roi du MAROC et garant de son intégrité territoriale



Qu'Allah Le glorifie et préserve Son Royaume.

À
SON ALTESSE ROYALE LE PRINCE HÉRITIER
MOULAY EL HASSAN



Que Dieu Le garde.

À
SON ALTESSE ROYALE
LE PRINCE MOULAY RACHID



Que Dieu Le protège.

À
TOUTE LA FAMILLE ROYALE



A

Monsieur le Médecin Général de Brigade

Mohammed ABBAR

Inspecteur du Service de Santé militaire

En témoignage de notre profond respect et de notre profonde considération.



A

Monsieur le Médecin Général de Brigade

EL Mehdi ZBIR

Directeur de l'Hôpital Militaire d'Instructions Mohamed V –

Rabat

En témoignage de notre profond respect et de notre profonde considération.



A

Monsieur le Médecin Colonel Major

Taoufiq AMEZIANE

Directeur de l'Ecole Royale du Service de Santé Militaire

En témoignage de notre profond respect et de notre profonde considération.



A

Monsieur le Général de Corps d'Armée

Abdelfattah LOUARAK

Inspecteur Général des Forces Armées Royales

En témoignage de notre grand respect

Et notre profonde considération et sincère admiration



A

Monsieur le Médecin Colonel Major

Elbaaj Mohammed

Directeur de l'Hôpital Militaire Moulay Ismail - Meknes

En témoignage de notre grand respect

Et notre profonde considération



A

Monsieur le Médecin Général de Brigade

BOULAHYA Abdellatif

Directeur de l'Hôpital Militaire Avicenne – Marrakech

En témoignant de notre grand respect et notre profonde

considération




A

Monsieur le Colonel Major ABDERRAZAK SABIR

Médecin Chef du 3ème Hôpital de Laayoune

***En témoignant de notre grand respect et notre profonde
considération***



*Toutes les lettres
ne sauraient trouver les mots qu'il faut ... Tous les mots ne
sauraient exprimer la gratitude, l'amour, le respect, la
reconnaissance...*

Aussi, c'est tout simplement que...

Je dédie cette thèse à ...

A mes très chers parents :

BENHMIDOU Fatima

AIT BOUHOUCHE Mohammed

*Pour leur patience et de tous les sacrifices qu'ils ont consentis pendant mes
longues années d'étude.*

*Votre soutien et votre encouragement m'ont toujours donné de la force pour
persévérer et pour prospérer dans la vie.*

*Que cette thèse soit au niveau de vos attentes, présente pour vous l'estime
et le respect que vous méritez, et qu'elle soit le témoignage de la fierté et
l'estime que je ressens.*

*Puisse Dieu, vous procurer santé, bonheur et longue vie afin que je puisse
vous combler à mon tour.*

Je vous aime Papa et Maman.

A mes chers frères :

La Star Imad et au futur pharmacien Ayman

A notre fraternité qui m'est très chère.

Avec mon grand amour et toute ma tendresse, je vous souhaite un avenir plein de joie, de réussite et surtout de santé. Je vous dédie ce travail en vous souhaitant beaucoup de bonheur et de succès.

Je vous aime

A ma Chère Houda Zouirchi

*Aucune dédicace ne pourrait exprimer mon amour et mon attachement à toi
Depuis que je t'ai connu, tu n'as jamais cessé de me soutenir et de m'épauler*

Tu me voulais toujours au meilleur

Ton amour ne m'a procuré que confiance et stabilité

Tu as partagé avec moi les meilleurs moments de ma vie, aux moments les plus difficiles de ma vie, tu étais toujours à mes côtés

*Aucun mot ne pourrait exprimer ma gratitude, mon amour et mon respect
puisse le bon dieu te procure santé, richesse et longue vie.*

A la famille ZOUIRCHI

Je vous dédie ce travail, en témoignage de mon respect, ma gratitude et ma considération.

A la mémoire de mon défunt grand-père paternel

AIT BOUHOUCHE Ali

*J'aurais tant aimé que vous soyez à mes côtés ce jour
Que Dieu, le miséricordieux, vous accueille dans son éternel paradis*

A ma cher grand-mère paternel

Bouabid Halima

A mes chers grands-parents maternels

BENHMIDOU Lahcen

ET

EI MENSOURI Fatouma

A mes chers tantes et oncles maternel

A mes chers tantes et oncles paternel

A mes chers cousins et cousines

***A tous les membres de la famille AIT BOUHOUCHE et
BENHMIDOU***

***Je dédie ce travail en témoignage de mon grand amour envers
vous et mon profond attachement.***

Au Chef de corps du 16 GAR

Le colonel Mohammed RAIS

Je vous dédie ce travail, aucun hommage ne pourrait être à la hauteur de ce que vous avez fait pour moi ; je n'oublierai jamais votre aide, votre support et votre gentillesse

Que dieu vous bénisse et vous garde.

A Monsieur le colonel Mohammed BOUJOU

Et

A Monsieur le Commandant Ali AKASBI

Je vous remercie infiniment pour votre support, vos conseils et vos encouragements ; je vous dédie ce travail en témoignage de mon respect et gratitude envers vous.

***A l'ensemble des officiers, sous-officiers
et soldats du 16 GAR***

Aux membres de l'infirmerie de 16 GAR

Je vous aime

A Monsieur le Colonel Anass KORAICH

*Aucun langage ne saurait exprimer mon respect et ma considération pour
votre soutien, aide et encouragement, je vous dédie ce travail en
reconnaissance de votre support que vous m'offrez et votre bonté
exceptionnelle.*

A Monsieur le Colonel Mohammed

EL GUEOUATRI et la famille EL GUEOUATRI

*Aucun mot ne pourrait décrire ma considération, mon respect et ma
gratitude envers vous, vous étiez toujours pour moi un bon exemple à
suivre, je vous considère toujours un deuxième papa*

Je vous remercie pour tout ce que vous avez fait pour moi

Je vous dédie ce travail

A l'ensemble des officiers médecin de la promotion 2011

A mes chers amis et confrères :

DR Nadir AGUERDOUH -- DR Soufyane AICHOUNI

DR Mohammed AHRIOUCH – DR Zakaria AOUIDI

DR Mehdi ABBAKA – DR Saad ALAMI QAMOURI

DR Anass Ben el HAJ -- DR Nadia SAKOUT

DR Imane EL MASSAOUDI

DR Kaoutar AIT AGHZAF – DR Nada ALAM

DR Farouq EL GUENOUNI – DR Mohamed MAHBOUBI

A ma chère

Soukaina Harif

Mon amie d'enfance, Merci pour ton soutien solide, ta gentillesse et ta présence que dieu puissant te garde et te bénisse et te procure pleine de joie, de santé et de succès.

A mon cher ami et confrère future oncologue

Mohammed Amine SAAD

Je te remercie pour ta gentillesse, ton support et ton soutien

Que dieu te bénisse et te garde.

A la Omar ALAKRARY et sa famille

Tu es pour moi un frère plus qu'un ami

Tu es une personne formidable et unique

Je te dédie ce travail pour l'expression de mon profond respect

A toi et a toute ta famille

A tous ceux dont l'oubli du nom n'est pas celui du cœur



Remerciements



A notre Maitre et Président de thèse
Monsieur le professeur Mimoun ZOUHDI
Professeur de Microbiologie

Nous sommes très touchés par l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider le jury de cette thèse.

C'est avec grande joie que nous avons accueilli votre accord.

Que ce travail soit pour nous une occasion de vous exprimer notre admiration et notre profond respect.

A notre Maitre et Rapporteur de thèse
Monsieur le professeur Le Médecin Colonel
Yassine SEKHSOKH
Professeur de Microbiologie

Nous ne trouvons pas les mots pour exprimer notre gratitude envers notre maître M. Yassine SEKHSOUK. Ses conseils, ses encouragements et son soutien ont permis à ce travail d'aboutir. Ses compétences étaient notre grand support. Faire notre thèse sous sa direction était pour nous un grand honneur et un immense bonheur.

Aucun remerciement ne serait suffisant pour vous témoigner notre reconnaissance la plus profonde

A notre Maitre et juge de thèse

Monsieur le professeur Ahmed GAOUZI

Professeur de pédiatrie

C'est pour nous un immense privilège de vous voir accepter de juger ce travail.

Nous n'oublierons jamais notre passage au service et votre disponibilité.

Veillez croire cher maître à notre très haute considération et notre profond respect.

A notre Maitre et juge de thèse

Madame le professeur Saida TELLAL

Professeur de biologie

*C'est pour nous un immense honneur de vous voir siéger le jury
de notre thèse.*

*Aucun mot ne pourrait exprimer l'admiration et le respect que
nous avons pour vous, nous vous remercions de votre soutien et
gentillesse.*

A notre Maitre et juge de thèse

Madame le professeur Mariama CHADLI

Professeur de microbiologie

Nous vous remercions du grand honneur que vous nous faites en acceptant de siéger parmi les membres de notre jury de thèse.

Qu'il nous soit permis de vous exprimer notre gratitude et notre profond respect.

Veillez nous permettre de vous formuler l'assurance de notre haute considération et de notre sincère reconnaissance cher maître.



Liste des illustrations



Liste des tableaux

Tableau I : Principaux caractères distinctifs entre bactéries procaryote et eucaryote [3]	5
Tableau II : Comparaison entre les bactéries à Gram positif et à Gram négatif [10].....	10
Tableau III : Interprétation des résultats anti <i>Triponeme</i> [190]	104

Liste des figures

Figure 1 : Exemple de taxonomie [4]	5
Figure 2 : Structure d'une cellule procaryote (bactérie) [5].....	7
Figure 3 : Structure du peptidoglycane [7].....	8
Figure 4 : Schéma comparatif de la paroi de bactéries à Gram positif et à Gram négatif [11]	9
Figure 5 : Bactérie à Gram positif [13]	10
Figure 6 : Bactérie à Gram négatif [14]	10
Figure 7 : Courbe de croissance [25]	19
Figure 8 : Conjugaison [30]	22
Figure 9 : Étapes de la transduction [31]	23
Figure 10 : Transposition [33]	24
Figure 11 : Bactéries <i>Staphylococcus aureus</i> en microscope [42].....	33

Sommaire



Introduction	1
I. Bactériologie générale	3
1. Généralité :	4
1.1. Histoire de la découverte des bactéries :	4
1.2. Définition de la bactérie :	4
1.3. Taxonomie bactérienne :	5
2. Structure bactérienne :	7
2.1. Structure générale :	7
2.1.1. Structure obligatoire :	7
a. Paroi :	7
b. Membrane cytoplasmique :	11
c. Cytoplasme :	11
d. Chromosome :	12
e. Ribosome :	12
2.1.2. Structures facultatives :	12
a. Capsule :	12
b. Glycocalyx :	13
c. Pili :	13
d. Flagelle :	14
e. Plasmides :	14
f. Spores :	14
2.2. Méthodes d'étude de la structure bactérienne :	15
3. Physiologie bactérienne :	15
3.1. Définition :	15
3.2. Besoins nutritifs :	16
3.3. Conditions environnementales :	16
3.3.1. Température :	16
3.3.2. Oxygène :	17
3.3.3. pH :	17

3.3.4.	Pression osmotique :	17
3.3.5.	Pression mécanique et hydrostatique :	17
3.4.	Milieux de cultures :	17
3.5.	Division bactérienne :	18
3.6.	Cinétique et dynamique de croissance :	19
4.	Génétique bactérienne :	20
4.1.	Généralité :	20
4.2.	Variations génétiques des bactéries :	20
4.2.1.	Mutations :	20
4.2.2.	Variations génétique par transfert ou Acquisition d'ADN exogène :	21
4.2.2.1.	Transformation :	21
4.2.2.2.	Conjugaison :	22
4.2.2.3.	Transduction :	22
4.2.3.	Recombinaisons intra génomiques :	24
4.2.3.1.	Transposons :	24
4.2.3.2.	Intégrons :	25
5.	Pathogénèse bactérienne :	25
5.1.	La relation bactérie-hôte :	25
5.2.	Mécanisme de défense de l'organisme :	26
5.2.1.	Système de défense non spécifique :	26
5.2.2.	Système de défense spécifique :	26
5.3.	Pouvoir pathogène de la bactérie :	26
5.3.1.	Réservoir :	26
5.3.2.	Transmission :	26
5.3.3.	Voie de pénétration :	27
5.4.	Virulence :	27
5.4.1.	Définition :	27
5.4.2.	Adhésion :	27
5.4.3.	Invasion :	28
5.4.4.	Sécrétion d'enzyme et dissémination :	28

5.4.5.	Sécrétion d'exotoxine :	29
5.4.5.1.	Exotoxines cytolytiques :	29
5.4.5.2.	Exotoxine intracellulaire :	29
5.4.6.	Sécrétion d'endotoxine:	30
5.4.7.	Toxines superantigéniques :	30
5.4.8.	Acquisition du fer [40]:	31
II.	Bactériologie spécifique	32
1.	<i>Staphylocoques</i> :	33
1.1.	Généralité :	33
1.2.	Réservoir et transmission :	33
1.3.	Pouvoir pathogène :	34
1.4.	Etude bactériologique :	35
1.4.1.	Etudes microscopique :	35
1.4.2.	Culture :	35
1.4.3.	Caractère biochimique :	35
1.4.4.	Facteur de virulence :	35
1.4.4.1.	Adhésion :	35
1.4.4.2.	Invasion de l'hôte :	36
1.4.4.3.	Croissance dans l'hôte :	36
1.4.4.4.	La destruction de l'hôte :	37
1.4.4.4.1.	Hémolysine α (α -toxine) :	37
1.4.4.4.2.	Hémolysine γ (Hlg A, B, C) :	37
1.4.4.4.3.	Hémolysine β (β -toxine) :	37
1.4.4.4.4.	Leucocidine LukA, LukB, LukE, LukD, HlgC et HlgB :	37
1.4.4.4.5.	Leucocidine de Panton-Valentine :	37
1.4.4.4.6.	Les modulines solubles dans le phénol (PSM) :	37
1.4.4.4.7.	Toxines Pyrogéniques (PTSAGs) :	37
1.4.4.4.8.	Toxines exfoliantes (ET) :	38
1.4.4.5.	Echappement du système immunitaire :	38
1.4.4.5.1.	Capsule :	38

1.4.4.5.2. Nucléases :	38
1.4.4.5.3. Blocage d'extravasation des neutrophiles et chimiotactisme :	38
1.4.4.5.4. Survie à l'intérieur des neutrophiles :	39
1.4.4.5.5. Inhibition de lyse médiée par les compléments :	39
1.4.4.6. Résistance aux Méricilline :	40
1.4.5. Diagnostic bactériologique :	40
1.4.6. Traitement :	41
1.4.6.1. Traitement préventif :	41
1.4.6.2. Traitement curatif :	41
1.4.6.2.1. Traitement des infections cutanées non graves à <i>Staphylococcus aureus</i> :	41
1.4.6.2.2. Traitements des infections graves à SAMS :	41
1.4.6.2.3. Traitements des infections graves à SARS :	42
2. <i>Streptocoques</i> :	42
2.1. <i>Streptococcus pyogenes</i> :	42
2.1.1. Introduction :	42
2.1.2. Réservoir et transmission :	42
2.1.3. Pouvoir pathogène :	43
2.1.4. Etude bactériologique :	43
2.1.4.1. Etude microscopique :	43
2.1.4.2. Culture :	44
2.1.4.3. Caractère biochimique :	44
2.1.4.4. Facteur de virulence :	44
2.1.5. Diagnostic bactériologique :	45
2.1.6. Traitement :	46
2.1.6.1. Traitement curatif :	46
2.1.6.2. Traitement préventif :	46
2.2. <i>Streptococcus agalactiae</i> :	46
2.2.1. Introduction :	46
2.2.2. Réservoir et transmission :	46
2.2.3. Pourvoir pathogène :	46

2.2.4.	Etude bactériologique :	47
2.2.4.1.	Etude microscopique :	47
2.2.4.2.	Culture :	47
2.2.4.3.	Caractère biochimique :	47
2.2.4.4.	Facteur de virulence :	47
2.2.5.	Diagnostic bactériologique :	48
2.2.6.	Traitement :	48
2.2.6.1.	Traitement curatif :	48
2.2.6.2.	Traitement préventif :	48
2.3.	<i>Streptococcus pneumoniae</i> :	48
2.3.1.	Introduction :	48
2.3.2.	Réservoir et transmission :	49
2.3.3.	Pouvoir pathogène :	49
2.3.4.	Etude bactériologique :	49
2.3.4.1.	Etude microscopique :	49
2.3.4.2.	2.3.4.2. Culture :	49
2.3.4.3.	Caractère biochimique :	49
2.3.4.4.	Facteur de virulence :	50
2.3.5.	Diagnostic bactériologique :	51
2.3.6.	Traitement :	51
2.3.6.1.	Traitement curatif :	51
2.3.6.2.	Traitement préventif :	51
3.	<i>Entérocoques</i> :	51
3.1.	Introduction :	51
3.2.	Réservoir et transmission :	52
3.3.	Pouvoir pathogène :	52
3.4.	Etude bactériologique :	52
3.4.1.	Etude microscopique :	52
3.4.2.	Culture :	52
3.4.3.	Caractère biochimique :	53

3.4.4. Facteur de virulence :.....	53
3.5. Diagnostic bactériologique :	53
3.6. Traitement :.....	53
3.6.1. Traitement curatif :	53
3.6.2. Traitement préventif :	54
4. <i>Campylobacter</i> :	54
4.1. Introduction :.....	54
4.2. Réservoir et transmission :.....	54
4.3. Pouvoir pathogène :.....	54
4.4. Étude bactériologique :.....	55
4.4.1. Etude microscopique :	55
4.4.2. Culture :	55
4.4.3. Caractère biochimique :.....	55
4.4.4. Facteur de virulence :.....	55
4.5. Diagnostics bactériologiques :	56
4.6. Traitement :.....	56
4.6.1. Traitement curatif :	56
4.6.2. Traitement préventif :	57
5. <i>Neisseria</i> :	57
5.1. Introduction :.....	57
5.2. Réservoir et transmission :.....	57
5.3. Pouvoir pathogène :.....	57
5.4. Etude bactériologique :.....	58
5.4.1. Etude microscopique :	58
5.4.2. Culture:	58
5.4.3. Caractère biochimique :.....	58
5.4.4. Facteur de virulence :.....	59
5.5. Diagnostic bactériologique :	59
5.6. Traitement :.....	59
5.6.1. Traitement curatif :	59

5.6.2. Traitement préventif :	60
6. <i>Les entérobactéries</i> :	60
6.1. Introduction :	60
6.2. Caractéristiques générales :	61
6.3. Facteur de virulence :	62
6.3.1. Endotoxine :	62
6.3.2. Capsule :	62
6.3.3. Variation Antigénique :	63
6.3.4. Système de sécrétion de type III :	63
6.3.5. Acquisition de Fer :	63
6.3.6. La résistance antimicrobienne :	63
6.4. <i>Escherichia coli</i> :	63
6.4.1. Introduction et généralités :	63
6.4.2. Réservoir et Transmission :	64
6.4.3. Pouvoir pathogène :	64
6.4.3.1. Gastroentérites :	64
6.4.3.1.1. <i>E. coli</i> entérotoxigène ETEC :	64
6.4.3.1.2. <i>E. coli</i> entérotoxigène ECEP :	65
6.4.3.1.3. <i>E. coli</i> entéroinvasive ECEI :	65
6.4.3.1.4. <i>E. coli</i> entérohémorragique ECEH :	65
6.4.3.1.5. <i>E. coli</i> entéroaggrégative ECEAgg :	66
6.4.3.2. Infections Extra-intestinales :	66
6.4.3.2.1. Infection urinaire :	66
6.4.3.2.2. Méningite néonatale :	66
6.4.3.2.3. Septicémies :	67
6.4.4. Etude bactériologique :	67
6.4.4.1. Etude microscopique :	67
6.4.4.1.2. Culture :	67
6.4.4.1.3. Caractère biochimique :	67
6.4.4.1.4. Facteur de virulence :	67

6.4.5.	Diagnostic bactériologique :	69
6.4.6.	Traitement :	69
6.4.6.1.	Le traitement curatif :	69
6.4.6.2.	Le traitement préventif :	69
6.5.	<i>Salmonelle</i> :	70
6.5.1.	Généralités :	70
6.5.2.	Réservoir et transmission :	70
6.5.3.	Pouvoir pathogène :	71
6.5.3.1.	Salmonellose typhoïde :	71
6.5.3.2.	Salmonelloses non typhoïdes :	71
6.5.3.2.1.	Gastroentérites :	71
6.5.3.2.2.	Septicémie :	71
6.5.3.2.3.	Toxiinfection alimentaire collective (TIAC) à <i>salmonella</i> :	72
6.5.4.	Etude bactériologique :	72
6.5.4.1.	Etude microscopique :	72
6.5.4.2.	Culture :	72
6.5.4.3.	Caractère biochimique :	72
6.5.4.4.	Facteur de virulence :	72
6.5.5.	Diagnostic bactériologique :	74
6.5.6.	Traitement :	74
6.5.6.1.	Traitement curatif :	74
6.5.6.2.	Traitement préventif : (OMS)	75
6.6.	<i>Shigella</i> :	75
6.6.1.	Généralité :	75
6.6.2.	Réservoir et transmission :	75
6.6.3.	Pouvoir pathogènes :	75
6.6.4.	Etude bactériologique :	76
6.6.4.1.	Etude microscopique :	76
6.6.4.2.	Culture :	76
6.6.4.3.	Caractère biochimique :	76

6.6.4.4. Facteur de virulence :	77
6.6.5. Diagnostic bactériologique :	78
6.6.6. Traitement :	78
6.6.6.1. Traitement préventif :	78
6.6.6.2. Traitement curatif :	78
6.7. <i>Yersinia</i> :	78
6.7.1. Généralité :	78
6.7.2. Réservoir et transmission :	79
6.7.3. Pouvoirs pathogènes :	79
6.7.3.1. <i>Yersinia pestis</i> :	79
6.7.3.2. <i>Yersinia enterocolitica</i> :	79
6.7.3.3. <i>Yersinia pseudotuberculosis</i> :	80
6.7.4. Etude bactériologique :	80
6.7.4.1. Etude microscopique :	80
6.7.4.2. Culture :	80
6.7.4.3. Caractère biochimique :	80
6.7.4.4. Facteur de virulence :	81
6.7.5. Diagnostic bactériologique :	82
6.7.6. Traitement :	82
6.7.6.1. Traitement curatif :	82
6.7.6.2. Traitement préventif :	82
6.8. <i>Klebsiella</i> :	83
6.8.1. Généralité :	83
6.8.2. Réservoir et transmission :	83
6.8.3. Pouvoir pathogène :	83
6.8.3.1. Pneumonies :	83
6.8.3.2. Infections urinaires :	83
6.8.3.3. Bactériémie :	84
6.8.4. Etude bactériologique :	84
6.8.4.1. Etude microscopique :	84

6.8.4.2. Culture :	84
6.8.4.3. Etude biochimique :	84
6.8.4.4. 6.8.4.4 Facteur de virulence :	85
6.8.5. Diagnostic bactériologique :	85
6.8.6. Traitement :	85
6.8.6.1. Traitement curatif :	85
6.8.6.2. Traitement prophylactique :	86
6.9. <i>Vibrio cholerae</i> :	86
6.9.1. Généralité :	86
6.9.2. Réservoir et transmission :	86
6.9.3. Pouvoir pathogène :	86
6.9.4. Etude bactériologique :	87
6.9.4.1. Etude microscopique :	87
6.9.4.2. Culture :	87
6.9.4.3. Caractère biochimique :	87
6.9.4.4. Facteur de virulence :	87
6.9.5. Diagnostic bactériologique :	88
6.9.6. Traitement :	89
6.9.6.1. Traitement curatif :	89
6.9.6.2. Traitement préventif :	89
7. <i>Clostridium</i> :	89
7.1. Introduction :	89
7.2. Réservoir et transmission :	89
7.3. Pourvoir pathogène :	90
7.4. Etude bactériologique :	91
7.4.1. Etude microscopique :	91
7.4.2. Culture :	91
7.4.3. Caractère biochimique :	91
7.4.4. Facteur de virulence :	92
7.5. Diagnostic bactériologique :	92

7.6. Traitement :.....	93
7.6.1. Traitement curatif :	93
7.6.2. Traitement préventif :	93
8. <i>Haemophilus influenza</i> :	94
8.1. Introduction :.....	94
8.2. Réservoir et transmission :.....	94
8.3. Pourvoir pathogène :.....	94
8.4. Etudes bactériologique :.....	94
8.4.1. Etude microscopique :	94
8.4.2. Culture :	95
8.4.3. Caractère biochimique :.....	95
8.4.4. Facteur de virulence :.....	95
8.5. Diagnostic bactériologique :	96
8.6. Traitement :.....	96
8.6.1. Traitement curatif :	96
8.6.2. Traitement préventif :	96
9. <i>Bordetella</i> :.....	96
9.1. Introduction et généralité :.....	96
9.2. Réservoir et transmission :.....	96
9.3. Pourvoir pathogène :.....	97
9.4. Etudes bactériologique :.....	97
9.4.1. Etude microscopique :	97
9.4.2. Culture :	97
9.4.3. Caractère biochimique :.....	97
9.4.4. Facteur de virulence :.....	97
9.5. Diagnostic bactériologique :	98
9.6. Traitement :.....	98
9.6.1. Traitement curatif :	98
9.6.2. Traitement préventif :	98
10. <i>Brucella</i> :	99

10.1. Introduction :	99
10.2. . Réservoir et transmission :	99
10.3. Pourvoir pathogène :	99
10.4. Etude bactériologique :	99
10.4.1. Etude microscopique :	99
10.4.2. Culture :	100
10.4.3. Caractère biochimique :	100
10.4.4. Facteur de virulence :	100
10.5. Diagnostic bactériologique :	100
10.6. Traitement :	100
10.6.1. Traitement curatif :	100
10.6.2. Traitement préventif :	100
11. <i>Treponema</i> :	101
11.1. Introduction :	101
11.2. Réservoir et transmission :	101
11.3. Pourvoir pathogène :	101
11.4. Etude bactériologique :	102
11.4.1. Etude microscopique :	102
11.4.2. Culture :	102
11.4.3. Caractère biochimique :	102
11.4.4. Facteur de virulence :	102
11.5. Diagnostic bactériologique :	103
11.6. Traitement :	104
11.6.1. Traitement curatif :	104
11.6.2. Traitement préventif :	104
12. <i>Borellia</i> :	105
12.1. Introduction :	105
12.2. Réservoir et transmission :	105
12.3. Pourvoir pathogène :	105
12.4. Etude bactériologique :	106

12.4.1. Etude microscopique :	106
12.4.2. Culture :	106
12.4.3. Caractère biochimique [200] :	106
12.4.4. Facteur de virulence :.....	106
12.5. Diagnostic bactériologique :	107
12.6. Traitement :.....	107
12.6.1. Traitement curatif :	107
12.6.2. Traitement préventif :	108
13. <i>Leptospira</i> :.....	108
13.1. Introduction :.....	108
13.2. Réservoir et transmission :.....	108
13.3. Pouvoir pathogène :.....	108
13.4. Etude bactériologique :.....	109
13.4.1. Etude microscopique :	109
13.4.2. Culture :	109
13.4.3. Caractère biochimique [216] :	109
13.4.4. Facteur de virulence :.....	110
13.5. Diagnostic bactériologique :	110
13.6. Traitement :.....	111
13.6.1. Traitement curatif :	111
13.6.2. Traitement préventif :	111
14. <i>Mycobacterium</i> :	111
14.1. Introduction :.....	111
14.2. Réservoir et transmission :.....	111
14.3. Pouvoir pathogènes :	112
14.4. Etude bactériologique :.....	112
14.4.1. Etude microscopique :	112
14.4.2. Culture :	113
14.4.3. Caractère biochimique :.....	113
14.4.4. Facteur de virulence :.....	113

14.5. Diagnostic bactériologique :	114
14.6. Traitement :	115
14.6.1. Traitement curatif :	115
14.6.2. Traitement préventif :	115
15. <i>Rickettsia</i> :	116
15.1. Introduction :	116
15.2. Réservoir et transmission :	116
15.3. Pourvoir pathogène :	116
15.4. Etude bactériologique	117
15.4.1. Etude microscopique :	117
15.4.2. Culture :	117
15.4.3. Caractère biochimique :	117
15.4.4. Facteur de virulence :	118
15.5. Diagnostic bactériologique :	118
15.6. Traitement :	118
15.6.1. Traitement curatif	118
15.6.2. Traitement préventif	119
16. <i>Chlamydia</i> :	119
16.1. Introduction et généralité :	119
16.2. Réservoir et transmission :	119
16.3. Pourvoir pathogène :	119
16.4. Etudes bactériologique :	120
16.4.1. Etude microscopique :	120
16.4.2. Culture :	120
16.4.3. Caractère biochimique	120
16.4.4. Facteur de virulence :	120
16.5. Diagnostic bactériologique :	121
16.6. Traitement :	121
16.6.1. Traitement curatif :	121
16.6.2. Traitement préventif :	121

17.	<i>Legionella</i> :	122
17.1.	Introduction et généralité :	122
17.2.	Réservoir et transmission :	122
17.3.	Pouvoir pathogène :	122
17.4.	Etudes bactériologique :	123
17.4.1.	Etude microscopique :	123
17.4.2.	Culture :	123
17.4.3.	Caractère biochimique :	123
17.4.4.	Facteur de virulence :	123
17.5.	Diagnostic bactériologique :	124
17.6.	Traitement :	125
17.6.1.	Traitement curatif :	125
17.6.2.	Traitement préventif :	125
18.	<i>Pseudomonas</i> :	125
18.1.	Généralité :	125
18.2.	Réservoir et transmission :	125
18.3.	Pouvoir pathogène :	126
18.4.	Etude bactériologique :	126
18.4.1.	Etude microscopique :	126
18.4.2.	Culture :	126
18.4.3.	Caractère biochimique :	127
18.4.4.	Facteur de virulence :	127
18.5.	Diagnostic bactériologique :	128
18.6.	Traitement :	128
18.6.1.	Traitement préventif :	128
18.6.2.	Traitement curatif :	128
19.	<i>Mycoplasma</i> :	129
19.1.	Introduction :	129
19.2.	Reservoir et transmission:	129
19.3.	Pouvoir pathogène :	129

19.4. Etude bactériologique :	130
19.4.1. Etude microscopique :	130
19.4.2. Culture	130
19.4.3. Caractère biochimique :	130
19.4.4. Facteur de virulence :	130
19.5. Diagnostic bactériologique :	130
19.6. Traitement :	131
19.6.1. Traitement curatif :	131
19.6.2. Traitement préventif :	131
20. <i>Helicobacter</i> :	131
20.1. Introduction :	131
20.2. Réservoir et transmission :	132
20.3. Pouvoir pathogène :	132
20.4. Etude bactériologique :	132
20.4.1. Etude microscopique :	132
20.4.2. Culture :	132
20.4.3. Caractère biochimique :	132
20.4.4. Facteur de virulence :	133
20.5. Diagnostic bactériologique :	133
20.6. Traitement :	134
20.6.1. Traitement curatif :	134
20.6.2. Traitement préventif :	134
Conclusion	135
Résumés	137
Bibliographie	141



Introduction



La bactériologie est une science de microbiologie spécialisée dans l'étude des bactéries et leurs propriétés, elle permet d'analyser sa structure et ses morphologies, son pouvoir pathogène, ses facteurs de virulence et proposer les traitements thérapeutiques et prophylaxie.

Les bactéries ont une structure relativement simple. Ils sont procaryotes : organismes unicellulaires simples sans membrane nucléaire, ni mitochondries, ni corps de Golgi ou réticulum endoplasmique. Ces micro-organismes se reproduisent par division asexuée. La paroi cellulaire bactérienne est complexe, on peut la classer en deux catégories : une paroi cellulaire à Gram positif avec une couche de peptidoglycane épaisse, et une paroi cellulaire à Gram négatif avec une couche mince de peptidoglycane et une membrane externe sus-jacente.

L'une des raisons les plus importantes d'étudier les bactéries est de comprendre les maladies qu'ils causent et les moyens thérapeutiques. En effet, la relation entre de nombreuses bactéries et leurs pathologies n'est pas simple vu que la plupart des bactéries ne génèrent pas une seule maladie bien définie et ces microorganismes ne cessent pas à s'adapter à l'environnement en développant des résistances aux antibiotiques rendant leurs éradications difficiles.

Il est important de comprendre que notre connaissance de la microbiologie monde évolue continuellement. Tout comme les premiers microbiologistes ont construit leurs découvertes sur les bases établies par leurs prédécesseurs, les microbiologistes de la génération future continueront découvrir de nouveaux microbes, de nouvelles maladies et de nouvelles thérapies.

L'objectif de ce travail est d'assembler les bactéries les plus importantes, les classifier, étudier leurs structures, leurs diversités, leurs virulences, décrire les pathologies associées, et donner les traitements adéquats basé sur une sélection de références actualisées. Les chapitres de cette thèse sont destinés à servir à des connaissances de base qui peuvent être utilisées pour développer votre compréhension des bactéries et leurs maladies.



I. Bactériologie générale



1. Généralité :

1.1. Histoire de la découverte des bactéries :

Anton VAN LEEUWENHOEK (1632-1723), drapier hollandais et grand amateur de loupes et instruments d'optique, découvre et décrit entre 1674 et 1687 le monde microbien. Luis Pasteur et Robert Koch ont découvert le rôle des microorganismes dans les maladies. L'étude des bactéries a permis l'amélioration du domaine médicale par la fabrication des antibiotiques, des vaccins (Alexander Flemming 1928) = découverte de la pénicilline etc.) Et d'autres domaines tels que le domaine agroalimentaire [1].

1.2. Définition de la bactérie :

Une bactérie est un être unicellulaire de petite taille (microorganisme : 1 micron ($1\mu\text{m}$) = 10^{-6}m). Elles ne sont donc visibles qu'au microscope optique ($\times 10^3$) ou au microscope électronique ($\times 10^6$). Elles peuvent être désintégrées par divers procédés physiques et chimiques, ce qui permet d'étudier les constituants bactériens ainsi libérés [2].

Exemple *Escherichia coli* :

- Poids d'une cellule : 10^{-12}g
- Eau : 70 %
- Poids sec d'une cellule : $3 \times 10^{-13}\text{g}$
 - Proportion du poids sec : protéines 55 %, lipides 10 %, lipopolysaccharides (LPS) 3 %, peptidoglycane 3 %, ribosomes 40 %, ARN 20 %, ADN 3 %.

Les bactéries présentent des caractéristiques propres (Procaryote) qui diffèrent de celles des eucaryotes (Tableau I).

Tableau I : Principaux caractères distinctifs entre bactéries procaryote et eucaryote [3]

Eucaryotes	Procaryotes
Cellules généralement grandes (10 – 100 µm)	Cellules généralement petites (1 – 10 µm)
Présence d'un vrai noyau, avec chromatine et membrane nucléaire	Chromosome (ADN) sans chromatine, non entouré d'une membrane
Division cellulaire par mitose classique	Division cellulaire par scission binaire transversale
Présence de réticulum endoplasmique et des structures associées	Pas de réticulum endoplasmique ni de structures associées
Présence de mitochondries, appareil de Golgi	Pas d'organites intracellulaires
Absence de paroi	Présence de paroi

1.3. Taxonomie bactérienne [3]:

La taxonomie bactérienne est la science qui permet l'identification, la classification et la nomenclature des bactéries. Une souche est nommée en latin de son nom de genre, écrit avec une majuscule et du nom d'espèce, écrit en minuscule. L'ensemble du nom s'écrit sans accent, en italique ou souligné dans les textes dactylographiés ou manuscrits.

Exemple :

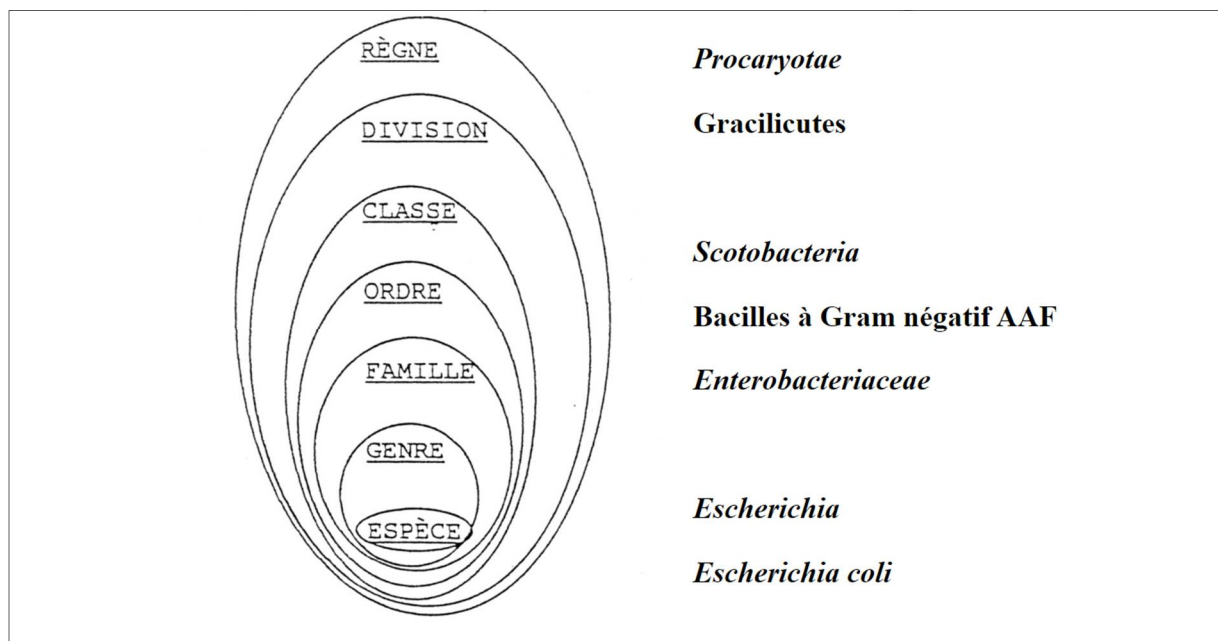


Figure 1 : Exemple de taxonomie [4]

Les bactéries peuvent être classées selon leurs caractères :

- Antigéniques (classification en sérotypes ou *serovars*)
- Biochimiques (classification en biotypes ou *biovars*)
- Enzymatiques (classification en zymotypes ou *zymovars*)
- Moléculaires : identification de l'ADN par ribotypie, hybridation ADN-ADN, hybridation ADN-ARN, séquençage de l'ARN ribosomique, etc.
- Sensibilité aux antibiotiques (classification en antibiotypes)
- Sensibilité aux bactériophages (classification en lysotypes ou *lysovars*)
- Pathogéniques (classification en pathotypes ou *pathovars*).

Ils peuvent également être classés selon :

- La coloration de à Gram
- La morphologie
- La mobilité
- La capacité à sporuler
- La température de croissance
- Les besoins nutritionnels
- Le mode respiratoire
- La capacité de photosynthèse
- L'utilisation des différentes sources de carbone ou d'azote
- Le G+C% du génome.

2. Structure bactérienne :

2.1. Structure générale :

La cellule bactérienne est composée par des éléments obligatoires ; telles que la paroi, le cytoplasme, le ribosome, le chromosome et la membrane cytoplasmique ; et par des éléments facultatifs telles que la capsule, plasmide, spore, flagelle, fimbriae et les pili sexuels.

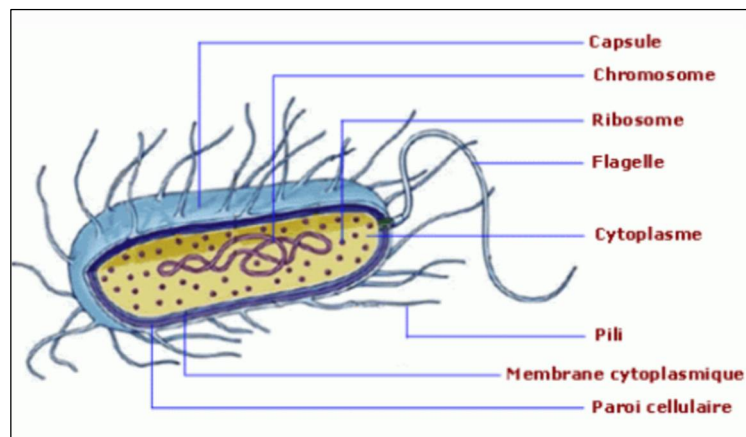


Figure 2 : Structure d'une cellule procaryote (bactérie) [5]

2.1.1. Structure obligatoire :

a. Paroi :

La paroi est une structure rigide qui se trouve à l'extérieur de toutes les bactéries (sauf les mycoplasmes). Elle permet le maintien de la forme bactérienne même si la pression osmotique intracytoplasmique atteint 5 à 20 ATM.

Cette paroi est marquée par la présence d'une substance de base spécifique des bactéries appelée :

- Peptidoglycane [6]:

Le peptidoglycane est un polymère complexe composé de deux parties ; une partie glucidique constituée par une alternance de molécules de N-acétyl-glucosamine et d'acide N-acétyl-muramique, et une partie peptidique latéral attachée à la N-acétyl-muramique composée par la L-alanine en position 1 (attachée à l'acide N-acétyl-muramique), le D-

glutamate en position 2, l'acide diaminopimélique, la lysine ou un autre acide aminé en position 3, et la D-alanine en position 4. Deux polysaccharides sont liés par des ponts peptidiques au niveau du N-acétyl-muramique [6].

Le peptidoglycane permet de différencier entre les bactéries à Gram positif et à Gram négatif :

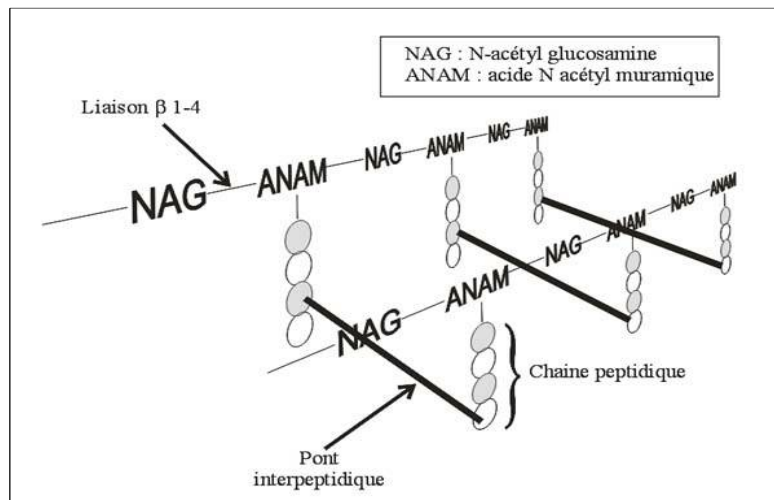


Figure 3 : Structure du peptidoglycane [7]

o Paroi des bactéries à Gram positif :

La paroi des bactéries à Gram positif a une structure homogène et épaisse due à la présence de plusieurs couches de peptidoglycane (90%), cette paroi est traversée par les acides teichoïques faisant parfois saillie à la surface de la bactérie et les acides lipotéichoïques qui s'enfoncent jusqu'à la membrane cytoplasmique [8].

o Paroi des bactéries à Gram négatif :

La paroi des bactéries à Gram négatif est plus complexe et constituée, de plus de la couche des peptidoglycane qui est moins épaisse (20%), une membrane externe et un espace périplasmique.

La membrane externe est composée de deux couches de phospholipides dans laquelle tout ou une partie des phospholipides de la couche la plus externe sont remplacés par des molécules de lipopolysaccharides.

Cette membrane externe est traversée par une protéine appelée porine, une autre appelée adhésine et des protéines de liaison entre la membrane externe et le peptidoglycane. La porine permet le passage de certaines molécules hydrophile et de certains antibiotiques (bêta-lactamine, quinolones, tétracycline) et l'adhésine permet la fixation des bactéries sur les supports.

Les lipopolysaccharides LPS est un lipide complexe se trouve sur la membrane externe qui représente sur le plan immunologique l'antigène O les bactéries à Gram négatif et sur le plan toxique : l'endotoxine (Lipide A).

La membrane externe a comme rôle la diffusion des nutriments, empêche la pénétration de certaines grosses molécules et la sortie des enzymes périplasmiques et constitue une résistance aux facteurs de défense de l'organisme : lysozyme ; protéines leucocytaires toxiques et une protection des *entérobactéries* du tube digestif contre les sels biliaires et les enzymes digestives [6].

L'identification de la membrane externe a permis sur le plan médical d'étudier la sensibilité de certaines bactéries aux antiseptiques et aux antibiotiques polypeptidiques, et a permis le diagnostic directe et indirecte de certaines bactéries (antigène O) (sérotypage et sérodiagnostic de la *Salmonelle*) [9].

L'espace périplasmique est l'espace compris entre la membrane cytoplasmique et la membrane externe, il contient des peptidoglycane et des enzymes hydrolytiques pour la nutrition et des bêta-lactamases responsable de la synthèse des peptidoglycane.

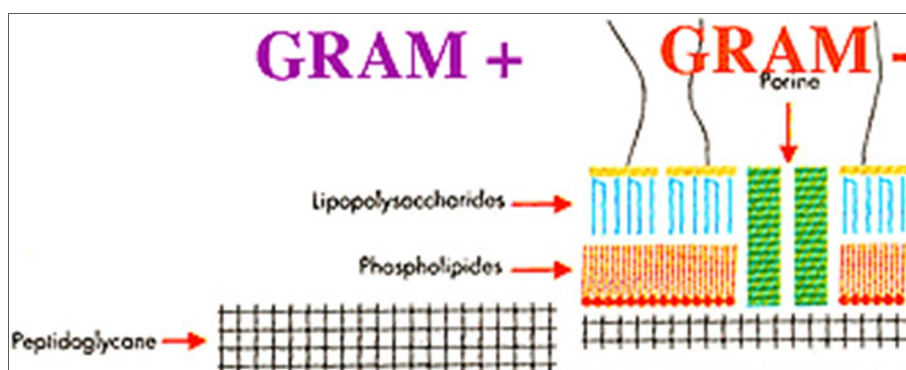


Figure 4 : Schéma comparatif de la paroi de bactéries à Gram positif et à Gram négatif [11]

Tableau II: Comparaison entre les bactéries à Gram positif et à Gram négatif [10]

	Bactéries à Gram positif	Bactéries à Gram négatif
Aspect en microscopie électronique	Une couche épaisse et amorphe	Deux couches séparées par un espace clair
Présence d'une membrane externe	Non	Oui
Présence d'un espace périplasmique	Oui	Oui
Peptidoglycane	Épais (10 à 80 nm), représente 40 % du poids sec.	Mince (2 à 6 nm), représente < 10 % du poids sec.
Acides teichoïques	Présents	Absents
Présence de protéines	Possible	Fréquente
Présence de polysaccharides	Possible : antigènes spécifiques de groupe pour certaines espèces	Possible
Lipopolysaccharides	Absents	Présents

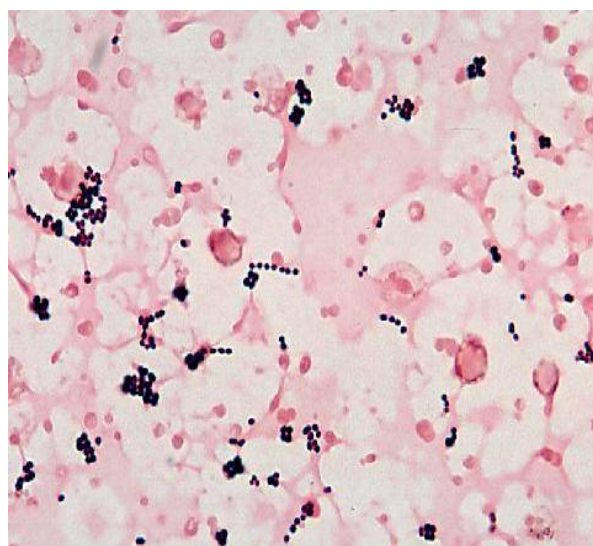


Figure 5 : Bactérie à Gram positif [13]

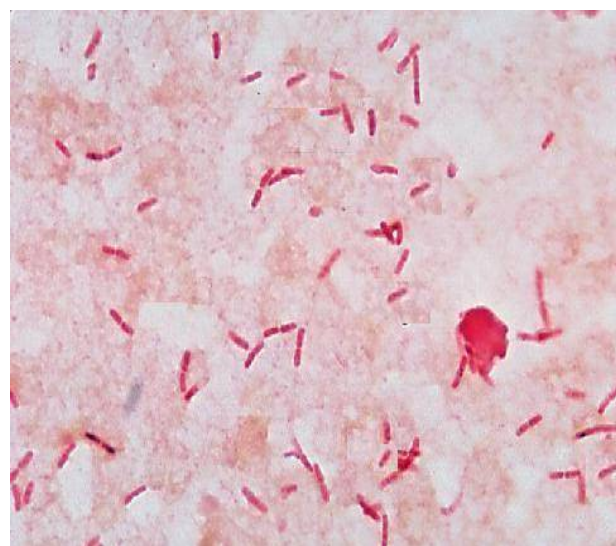


Figure 6 : Bactérie à Gram négatif [14]

La coloration de À Gram fournit des données sur la taille (μm), la forme (bâtonnet, sphérique, spiralé), et le regroupement des bactéries (en amas, en chaine ...).

b. Membrane cytoplasmique [10,11] :

La membrane cytoplasmique est une membrane trilamellaire composée par deux couches de phospholipides (35%) dont les pôles hydrophobes sont face à face, associés à des protéines (65%) [11] .

Certaines protéines jouent un rôle dans la synthèse des peptidoglycanes et sont appelés les protéines de liaison aux pénicillines ou penicillin-binding proteins (PBP) car elles sont la cible d'action de certains bêta-lactamine ; d'autres ont un rôle dans les échanges entre le cytoplasme et le milieu externe appelées perméase ou dans la respiration ou impliquées dans la production d'énergie comme l'ATPase [11] .

La membrane cytoplasmique a comme rôle :

- La perméabilité sélective et transport de certaines molécules solubles à l'intérieur de la bactérie par les perméases.
- Assurer le même rôle de la mitochondrie des eucaryotes, étant responsable de fonction respiratoire par transport d'électrons et phosphorylation oxydative dans les espèces bactériennes aérobies.
- L'excrétion des enzymes hydrolytique
- Le site de fixation des flagelles bactériens qui assure leurs mobilités
- La cible de certain antiseptique (lipophile et hydrophile) et antibiotique (polymixine).

c. Cytoplasme :

Le cytoplasme des bactéries est moins complexe que celui de l'eucaryote et ne contiens pas de mitochondrie, les enzymes responsables de la production d'énergie et de la respiration se localisent au niveau de la membrane cytoplasmique [12].

C'est un hydrogel colloïdal qui contient 15000 ribosomes (40% du poids de la bactérie et 90% de l'ARN), ARN solubles (ARN de transferts et ARN messenger) et contient aussi des réserves organique (glycogène, poly-B-hydroxybutyrate) ou inorganiques (granules de polyphosphate oumétachromatique, magnétosome responsable de l'orientation de la bactérie dans le champ magnétique) [12].

d. Chromosome :

Le chromosome bactérien est le support génétique des bactéries, de 1 à 1.5 mm de longueur, Et se localise dans une région cytoplasmique appelée nucléoïde. Il est constitué d'un filament unique d'ADN en double hélice (bicaténaire), circulaire, surenroulé grâce aux topoisomérases [13,14].

e. Ribosome :

Les ribosomes se localisent (comme suscite) au niveau du cytoplasme. Ils sont de nombre de 15000 et constitue 40% du poids bactérien et 90% de son ARN. Le ribosome est formé de deux sous-unités la sous-unité 30S contient de l'ARNr16S la cible des aminosides et des cyclines ; et la sous-unité 50S est constituée d'ARNr23S la cible des macrolides et apparentés. Le ribosome constitue le lieu de traduction du message génétique en protéines [15].

2.1.2. Structures facultatives :

a. Capsule :

La capsule bactérienne est l'enveloppe la plus externe de la bactérie, elle est composée généralement de polysaccharides (sauf *Bacillus anthracis*) et peut être mise en évidence par les colorations négatives telle que l'encre de chine ou À Gram. Elle constitue un facteur de virulence de la bactérie en assurant sa protection contre la phagocytose. Cette capsule peut être affecté par des mutations, donnant des colonies lisses S (Smooth) ou muqueuses pour les bactéries sauvages capsulées ; et des colonies rugueuses R (Rough) pour les bactéries mutantes non capsulées. Elle peut se localiser à l'état soluble dans les liquides de l'organisme, ce qui permet le diagnostic en cherchant l'antigène soluble.

Les polymères capsulaires purifiés sont la base de certains vaccins comme le *Streptococcus pneumoniae* et *Haemophilus influenzae*. Elle permet l'identification spécifique du sérotype (typage) qui est l'une des méthodes d'investigations des épidémies.

b. Glycocalyx :

Le glycocalyx est un feutrage de fibres polysaccharidiques (exopolymère) entourant la bactérie, visible uniquement par le microscope électronique, appelé SLIME en cas de quantité importante [16].

Il permet l'adhésion de la bactérie aux cellules (respiratoires, buccale...) et aux matériaux étrangers (prothèses, cathéters ...). Il est également responsable de formation de la plaque dentaire et indirectement la formation des caries (*Streptococcus mutans*) et assure une protection contre le biofilm de dessiccation et contre certain antiseptique et antibiotique [16].

c. Pili [17]:

Les pili ou Fimbriae sont des appendices de surface plus courts et plus fins que les flagelles, on distingue deux types des pili :

- **Pili communs** : sont des structures fibrillaires protéiques de 2 à 3µm de long faites de polymérisation de même sous-unité polypeptidique appelée la Peptine, associés à des polypeptides mineurs comme l'adhésine. Cette dernière permet l'interaction avec des récepteurs au niveau de la surface des eucaryotes, donc les pili communs permettent la fixation des bactéries au niveau des cellules de la muqueuse ce qui les confère le pouvoir pathogène donnant l'exemple de la fixation de l'*Escherichia coli* sur la muqueuse vésicale, la fixation du vibron du choléra sur les entérocytes et la fixation des gonocoques sur la muqueuse urétrale. Ces pili communs sont codés au niveau des plasmides et chromosomes.

- **Pili sexuels** : sont peu nombreux (1 à 4 pili), plus longs, creux et à extrémité distal renflée, codé par le facteur F au niveau des plasmides. Il permet la conjugaison bactérienne en les rapprochant d'une façon étroite, et servent également de bactériophage spécifique. Dans certaines bactéries À Gram positif des protéines de surfaces assimilées au Fimbriae joue un rôle dans l'adhérence, Il s'agit de la protéine A de *Staphylococcus aureus* et de la protéine M de *Streptococcus pyogenes*.

d. Flagelle [18] :

Les flagelles ou cils sont des structures inconstantes qui sont des filaments de 6 à 15 μm de longueur et 12 à 30 nanomètres d'épaisseur constitué par des protéines appelées flagellines, et sont ancrés dans le cytoplasme par une structure complexe. Selon sa disposition on distingue 4 types de ciliature : Monotriche (un seul flagelle polaire), Lophotriche (plusieurs flagelles polaires), Amphitriche (un seul flagelle à chaque pôle) et Périotriche (flagelle réparties sur toute la surface de la bactérie).

Les cils permettent la mobilisation de la cellule bactérienne, et possède aussi un rôle antigénique pour la différenciation des espèces bactériennes (sérodiagnostique).

e. Plasmides :

Les plasmides sont des molécules d'ADN bicaténaire, circulaire et extra-chromosomique, ils sont capables de se répliquer d'une façon autonome (réplicon) et de se transmettre à la descendance d'une manière traçable [19].

Les plasmides permettent à la cellule bactérienne une meilleure adaptation au milieu environnant : les plasmides de fertilité (Facteur F), les plasmides de résistances des antibiotiques (Facteur R) et de bactériocines (Facteur Col). Ces caractères donnent un avantage sélectif à la bactérie [19].

f. Spores :

La sporulation est une forme de résistance des bactéries en cas de déficit nutritif, elles se transforment à un état métaboliquement inactif et non pathogène pour survivre. Cette transformation se fait en 6 à 8 heures dans 37°C, déclenchée par l'épuisement nutritif. Elle commence par une déshydratation du cytoplasme, densification des structures nucléaires et puis la formation d'une paroi sporale épaisse, en suite la spore endobactérienne est libérée dans le milieu extérieur. Cela va permettre aux bactéries la résistance face à la chaleur, l'irradiation, le temps et aux fortes pressions [20].

La localisation de la spore à l'intérieur de la bactérie permet de reconnaître des spores central, subterminal et terminal (intérêt taxonomique). Les spores du charbon bactérien (*Bacillus anthracis*), du botulisme (*Clostridium botulinum*), du tétanos (*Clostridium tetani*),

du charbon symptomatique (*Clostridium septicum*, *Clostridium chauvoei*) et des gangrènes gazeuses (diverses espèces du genre *Clostridium*) survivent dans le milieu extérieur et peuvent contaminer l'Homme, les animaux, les aliments et le matériel médical d'où l'intérêt médical de la sporulation. (Prophylaxie médicale). Quand les conditions redeviennent favorables pour les bactéries, les spores se transforment à l'état végétatif : c'est ce qu'on appelle la Germination [21].

2.2. Méthodes d'étude de la structure bactérienne :

La visualisation d'une bactérie nécessite un microscope vu leurs petites tailles.

On peut citer plusieurs types tels que :

- Le microscope à fond clair permet l'étude bactériologique :
 - Soit à l'état frais de la bactérie (sans fixation ni coloration) : détecter la présence de la bactérie, son abondance et sa mobilité ;
 - Soit après une coloration (bleu de méthylène, À Gram, May-Grünwald Giemsa, Ziehl-Neelsen).
- Le microscope à fond noir permet d'observer les bactéries les plus minces comme le tréponème syphilitique.
- Le microscope à fluorescence détecte les bactéries et les anticorps par l'utilisation d'un fluorochrome.
- Le microscope à contraste de phase visualise les microorganismes transparents.
- Le microscope électronique permet une étude détaillée des structures bactériennes.

3. Physiologie bactérienne [22] :

3.1. Définition :

La physiologie bactérienne est la science qui permet l'étude de la dynamique et des conditions nutritionnelles et environnementales nécessaires à la croissance bactérienne.

3.2. Besoins nutritifs :

Les besoins nutritifs nécessaires à la croissance bactérienne varient d'une bactérie à autre, mais ils existent certains éléments nutritifs de bases communs à toutes les bactéries comme :

- L'eau (H_2O)
- Les ions : Magnésium (Mg^{2+}), Potassium (K^+), Phosphate (H_3PO_4), Sodium (Na^+) et Chlore (Cl)
- Une source d'Azote et de Souffre (organique ou minérale)
- Une source de Carbone : on distingue les bactéries dites autotrophes qui utilisent le CO_2 comme source unique de carbone et d'autre dites hétérotrophes nécessitent une source organique de carbone comme le sucre, l'alcool etc. L'addition du CO_2 chez les hétérotrophes permet d'optimiser leurs croissances.
- Une source d'oligoéléments comme le Fer, le Zinc, le Manganèse, le Nickel et le Sélénium.
- Des facteurs de croissance : qui sont des métabolites essentiels et indispensables que les bactéries auxotrophes ne peuvent pas synthétiser comme les acides aminés et coenzymes.

La pénétration des éléments nutritifs se fait à travers la membrane cytoplasmique ou la membrane externe, soit passivement ou d'une façon active en utilisant des perméases.

3.3. Conditions environnementales :

3.3.1. Température :

La plupart des bactéries à intérêt médical ont une température optimale de croissance qui varie entre $30^{\circ}C$ et $37^{\circ}C$ et sont dites mésophiles. La listéria monocytogène est une bactérie psychrophile capable de se croître à température plus basse ($0^{\circ}C$).

Les bactéries non sporulées sont généralement éliminées à une température supérieure à $60^{\circ}C$ pourtant certaines bactéries peuvent s'accroître à des températures élevées et sont dites thermophiles ($45^{\circ}C - 70^{\circ}C$) ou hyper thermophiles ($> 80^{\circ}C$).

3.3.2. Oxygène :

Les modes respiratoires des bactéries varient selon leurs besoins à l'oxygène et on distingue :

- Les bactéries aérobies strictes : qui se développe qu'on présence d'oxygène (*Pseudomonas, Acinetobacter*)
- Les bactéries anaérobies strictes : qui ne se développe qu'on absence d'oxygène (*S, Lactobacillus*).
- Les bactéries aéro-anaérobies facultatives : qui se multiplient en présence et en absence d'oxygène (et c'est le type le plus rencontré dans la pathologie médicale).
- Les bactéries microaérophiles : qui se multiplient que lorsque la teneur d'oxygène est faible.

3.3.3. pH :

La plupart des bactéries incriminées dans la pathologie médicale sont des bactéries neutrophiles et se multiplient à $6 < \text{pH} < 8$, par contre certaines bactéries se développent à $\text{pH} < 6$ et sont dites acidophiles comme les *Lactobacillus* et d'autre qui se développent à $\text{pH} > 8$ dite alcalinophile comme les *Pseudomonas*.

3.3.4. Pression osmotique :

Les bactéries tolèrent les variations de la pression osmotique par contre elles ne résistent pas aux milieux avec une concentration élevée de NaCl, certaines bactéries nécessitent une pression minimale de NaCl pour leurs cultures et sont dites halophiles [23].

3.3.5. Pression mécanique et hydrostatique :

Les bactéries possèdent une bonne tolérance à la pression mécanique, certaines bactéries supportent les grandes pressions des fonds marins et sont dites barophiles.

3.4. Milieux de cultures :

Les milieux de cultures bactériennes doivent contenir les conditions nutritionnelles (carbone, Ions...) et environnementales (pH, température...) afin d'optimiser la croissance des bactéries.

Ces milieux peuvent être des liquides comme les bouillons de culture (tubes ou flacons) ou des solides souvent gélosés en boîte de pétri.

La mise en évidence de la croissance bactérienne dans les bouillons de culture se fait par l'apparition d'un trouble (souvent après 2 à 15 jours d'incubation), et dans les boîtes de pétri se fait par la présence des colonies bactériennes à la surface gélosée.

La culture au milieu solide permet d'apprécier le nombre, l'aspect et le caractère uniforme ou non des bactéries.

Les milieux de cultures sont classés selon leurs compositions et on distingue :

- Des milieux synthétiques de composition définie
- Des milieux semi-synthétiques qui sont synthétique avec un ajout d'un extrait d'organisme contenant des facteurs de croissances (Ex : levures)
- Des milieux complexes : comme des extraits de viandes et les extraits enzymatiques.

Ils peuvent également être classés selon leurs fonctions :

- Les milieux d'isolement : qui permette la culture de plusieurs espèces bactériennes
- Les milieux d'enrichissement : favorisent la croissance d'une bactérie présente d'une faible quantité
- Les milieux enrichis : permettent la croissance des bactéries nécessitantes des éléments spécifiques
- Les milieux sélectifs : permettent la croissance d'un seul type de bactérie en inhibent la croissance des autres.

L'étude de la croissance bactérienne en présence d'antibiotique permet de définir la sensibilité de la bactérie à certaines molécules ce qui permet un choix exact du traitement.

3.5. Division bactérienne :

Les bactéries s'accroissent par scissiparité dite aussi croissance binaire, en trois phases :

- Allongement de la bactérie
- Duplication des constituants
- Séparation

La bactérie mère va donc donner deux bactéries filles qui à leurs tours vont donner deux bactéries et ainsi de suite. L'ensemble des bactéries issues de la même bactérie mère constitue une colonie. Le délai de division et de croissance varie selon l'espèce bactérienne et selon les conditions nutritives et environnementales.

3.6. Cinétique et dynamique de croissance :

La croissance bactérienne se fait en cinq étapes [24] :

- Phase de latence : où la croissance est absente, durant cette période la bactérie s'adapte à l'environnement.
- Phase exponentielle : où le taux de croissance est maximal
- Phase de ralentissement : le taux de croissance commence à diminuer dû à l'épuisement des éléments nutritifs et l'accumulation de déchet
- Phase stationnaire : marquée par l'arrêt de la croissance, ou le taux de division égal le taux d'autolyse
- Phase de déclin : le nombre des bactéries commence à diminuer

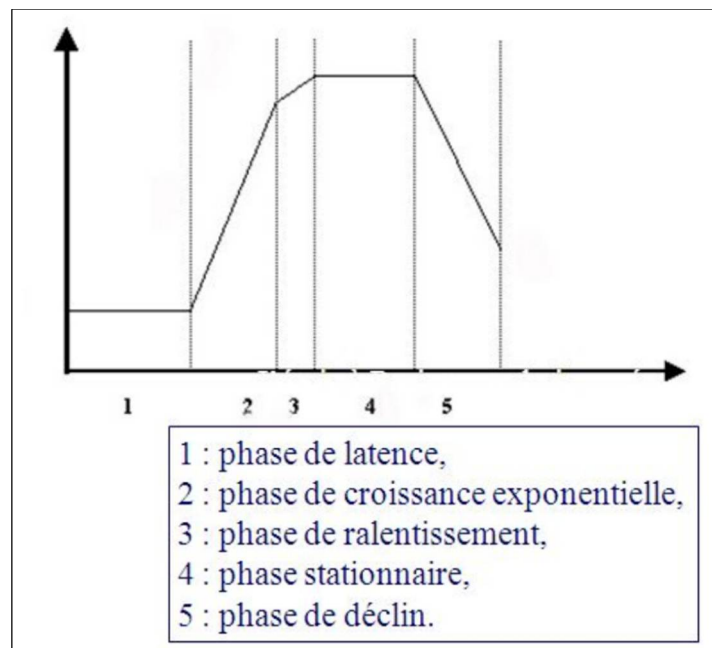


Figure 7 : Courbe de croissance [25]

4. Génétique bactérienne :

4.1. Généralité :

La génétique bactérienne permet d'étudier le génome, qui est l'ensemble des gènes présents au niveau de l'ADN et le plasmide bactérien, et ses variétés [26].

L'ADN bactérienne est composé (selon le modèle de Watson et Crick) par deux chaînes polynucléotidiques complémentaires et antiparallèles, faites par les liaisons A-T et G-C et des liaisons d'hydrogènes entre les bases. Cet ADN peut subir des variations qui se traduisent par la suite sur la structure et la fonction des bactéries. Ces variations génétiques dite aussi génotypiques peuvent être une mutation, une acquisition d'ADN exogène comme les transformations, les conjugaisons et les transductions ou une recombinaison intragénomique comme les transposons et les intégrons [27].

Les variations génotypiques sont à différencier des variations phénotypiques qui sont des modifications de comportement de la bactérie résultante de l'adaptation de cette dernière à son environnement. Ces variations phénotypiques sont réversibles et non transmissibles à la descendance contrairement aux variations génétiques [26].

4.2. Variations génétiques des bactéries :

4.2.1. Mutations :

Les mutations sont toute modification dans la séquence nucléotidique d'un gène soit par substitution, délétion ou addition d'un ou plusieurs nucléotides, survenant souvent lors d'une anomalie de réplication de l'ADN [28].

Ces modifications sont brusques et transmissibles aux bactéries descendantes, certaines mutations permettent aux bactéries une meilleure adaptation aux conditions du milieu externe d'autres sont délétères.

La mutation génétique bactérienne est caractérisée par [29]:

- La rareté : la mutation est un phénomène rare puisque la probabilité d'apparition d'une mutation entre deux divisions est faible et s'estime à 10^{-6} .
- La spontanéité : le caractère spontané des mutations bactériennes a été révélé par

l'utilisation des moyens sélectifs et des analyses statistiques (Le test de fluctuation de Luria et Delbruck et La culture par réplique de Lederberg)

- La stabilité : le caractère acquis par la mutation est transmis d'une façon indéfinie aux cellules filles ainsi que toute la descendance, cependant une mutation ultérieure peut redonner à la bactérie son phénotype antérieur
- La spécificité : la mutation ne concerne habituellement qu'un seul caractère et respectent les autres, sauf dans les cas où la mutation touche une séquence de gènes fonctionnant ensemble (opéron). La modification peut affecter plusieurs caractères, c'est ce qu'on appelle une mutation pléiotrope.
- L'indépendance : la mutation d'un caractère ne modifie pas la probabilité d'apparition d'un autre caractère, les mutations se font indépendamment. Le taux de mutation simultanée égale aux produits des taux de mutation de chaque caractère. Par exemple le taux de mutation responsable de l'apparition d'une résistance à un antibiotique A est de 10^{-4} et celui d'un antibiotique B est à l'ordre de 10^{-6} , le taux de mutation responsable de l'apparition des deux résistances à la fois chez une bactérie est de $10^{-4} \times 10^{-6} = 10^{-10}$.

Les mutations se font soit d'une façon ponctuelle où d'une façon dynamique touchant plusieurs paires de bases nucléotidiques. Ces modifications peuvent être soit des substitutions qui sont souvent réversibles, soit des délétions ou des insertions.

4.2.2. Variations génétique par transfert ou Acquisition d'ADN exogène :

4.2.2.1. Transformation :

La transformation est un phénomène qui consiste en la pénétration et l'intégration des fragments d'ADN nu libéré par des bactéries donatrices (exogénote) à d'autres bactéries de mêmes espèces ou apparentées dites compétentes, ce qui permet à cette dernière d'acquérir de nouveaux caractères génétiques stables et transmissibles à la descendance. Ce phénomène n'est observé que chez certains types de bactéries à Gram positif, comme les *Bacillus* et les *Streptococcus*, et à Gram négatif comme l'*Acinetobacter* et *Neisseria*.

4.2.2.2. Conjugaison :

La conjugaison est transfert de matériel génétique (ADN chromosomique ou ADN plasmidique) unidirectionnel qui se fait d'une bactérie male donatrice portant le plasmide de fertilité vers une bactérie femelle réceptrice ne contenant pas ce plasmide. Ce transfert nécessite un contact étroit entre les bactéries qui se fait par les pili sexuels.

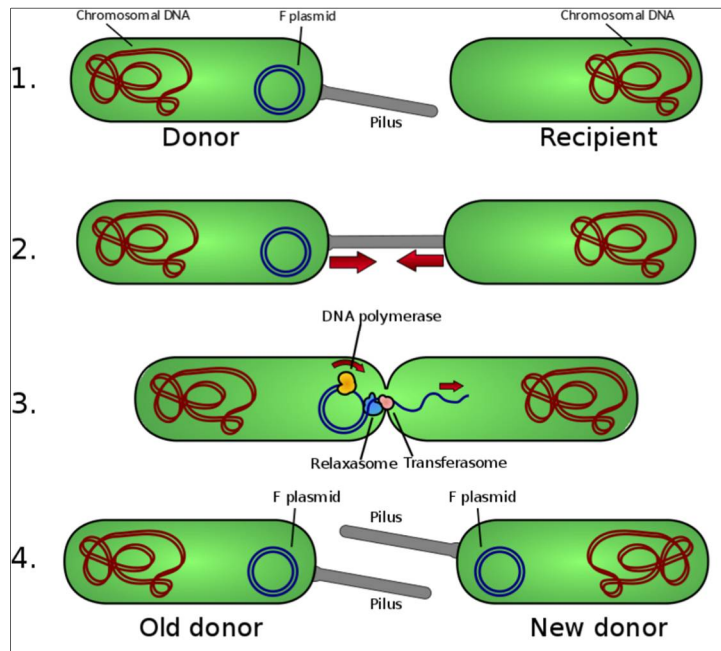


Figure 8 : Conjugaison [30]

4.2.2.3. Transduction :

La transduction est le transfert de matériel génétique d'une bactérie donatrice à une bactérie réceptrice appartenant essentiellement à la même espèce via un bactériophage. Les bactériophages sont des virus qui vivent en parasitisme et infectent les bactéries on distingue deux types de phages : des phages virulents et des phages tempérés

- Le **phage virulent** se fixe sur la bactérie hôte et libère son ADN dedans qui se circularise et se réplique, cette bactérie va synthétiser les protéines nécessaires à la formation de nouveau phages qui vont la lyser par la suite et vont être libérés pour infecter d'autres bactéries : c'est le cycle Lytique

- Le **phage tempéré** se fixe et libère son ADN phagique qui va s'intégrer dans l'ADN bactérienne et se répliquer passivement comme lui : c'est le cycle lysogénique. Dans ce cas le phage est appelé prophage et la bactérie porteuse est appelée une bactérie lysogène.

Parfois l'ADN intégré dans la bactérie lysogène se détache, se multiplie et devient virulent pour former de nouveaux phages qui vont lyser la bactérie.

L'ADN du prophage intégré dans le chromosome bactérien peut apporter à la bactérie lysogène un nouveau caractère comme la sécrétion de la toxine érythrogyne par le *streptocoque A* (scarlatine), la sécrétion de la toxine diphtérique et certains facteurs antigéniques comme chez la *Salmonella*. C'est la Conversion lysogène.

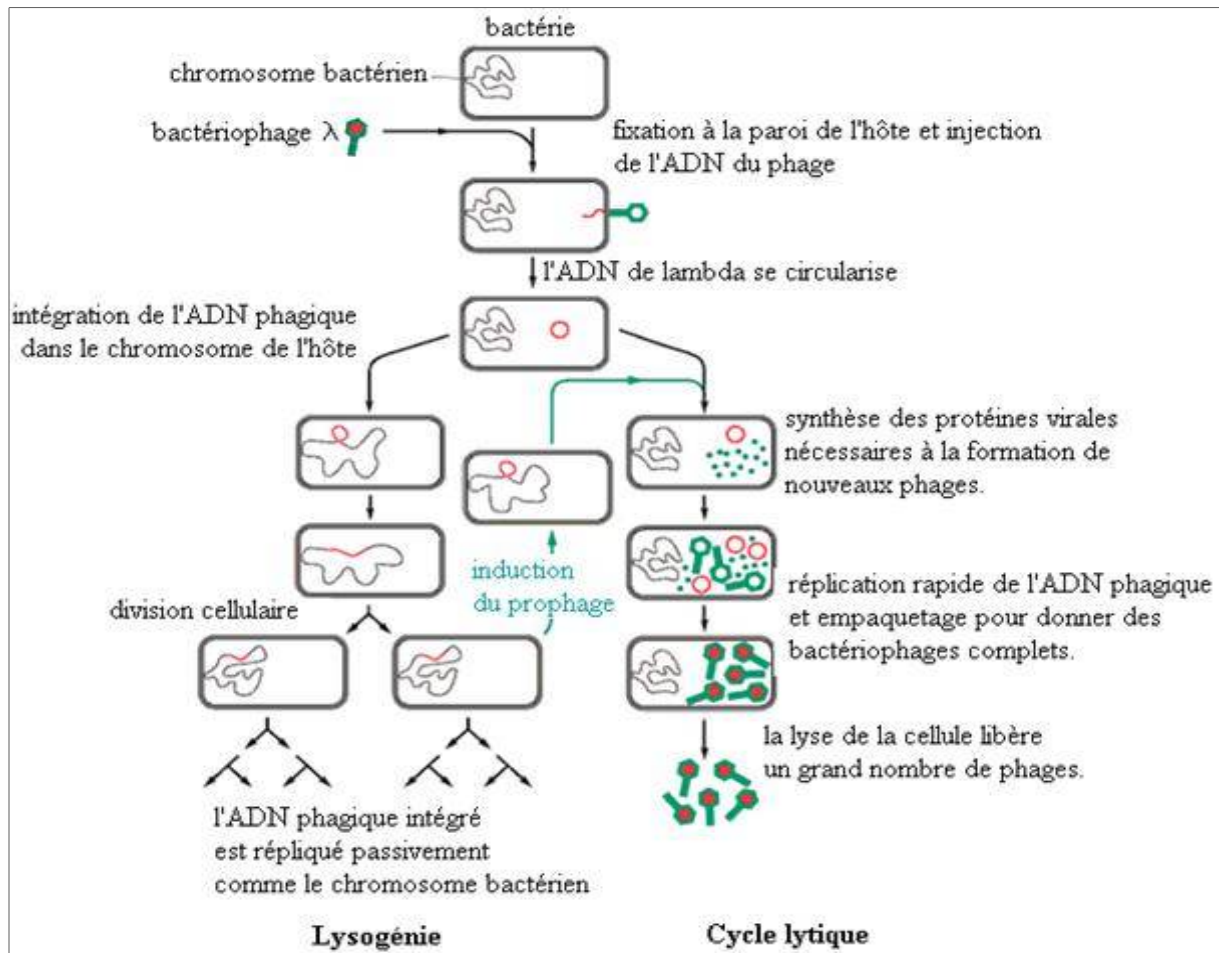


Figure 9 : Étapes de la transduction [31]

La transduction à un grand intérêt médical car elle permet d'étudier la virulence et la résistance des bactéries et permet l'identification et le diagnostic. Elle assure aussi l'utilisation des phages comme des amplificateurs et des vecteurs en génétique moléculaire.

4.2.3. Recombinaisons intra génomiques :

4.2.3.1. Transposons :

Le transposon est un fragment d'ADN de longueur variable limité au niveau des deux extrémités par des séquences d'insertion (SI) contenant des séquences répétitives inversées (IR). Les SI codent pour les protéines impliquées dans la transposition telles que les transposases et les protéines régulatrices de la transposition [32].

La transposition est le déplacement et changement de localisation du transposon au niveau du même ADN ou plasmide en l'absence d'homologie de séquence nucléotique.

Les transposons contiennent souvent des gènes codants la résistance des bactéries contre les antibiotiques d'où leur intérêt médical [31].

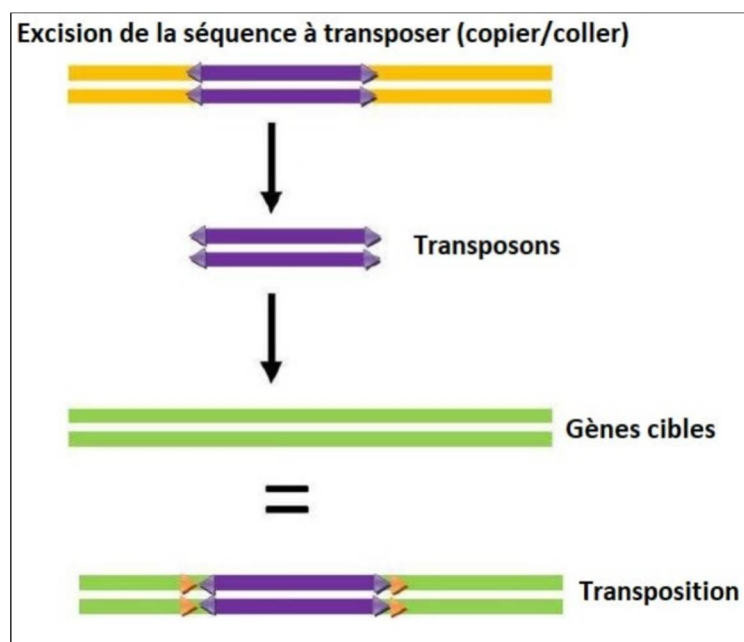


Figure 10 : Transposition [33]

4.2.3.2. Intégrons :

Les intégrons sont des structures génétiques portées obligatoirement sur des réplicons (ADN ou plasmides) et retrouvés principalement chez les bactéries À Gram négatif.

Les intégrons sont composés de gène *IntI* qui permet de coder les intégrases qui sont des enzymes qui permettent l'incision et l'intégration des cassettes de gènes (éléments mobiles au sein d'un intégron). Ces intégrons permettent aux bactéries de répondre et de résister au stress environnemental, aux antibiotiques et aux biocides.

5. Pathogénèse bactérienne :

5.1. La relation bactérie-hôte :

Dans le conflit bactérie-hôte, la bactérie tend à envahir l'organisme grâce à son pouvoir pathogène, et l'organisme essaie de lutter contre l'envahissement par ses moyens de défense.

Dans la relation bactérie hôte on distingue [34] :

- Des bactéries commensales (flore commensale) : qui sont des bactéries non pathogènes normalement trouvées sur les muqueuses et la peau d'un sujet sain et qui jouent le rôle d'une barrière. Exemple : la flore intestinale, la flore cutanée et la flore oropharyngée.
- Des bactéries saprophytes : bactérie de l'environnement généralement non offensives présentes d'une façon transitoire
- Des bactéries symbiotiques : qui sont des bactéries vivantes en symbiose (association intime) avec un organisme. Exemple : les bactéries symbiotiques du système digestif qui synthétise la vitamine K au niveau intestinal.
- Des bactéries opportunistes : qui sont des bactéries présente dans l'organisme et habituellement non-pathogène, devenant pathogène lorsque les moyens de défense de l'hôte sont affaiblis. Exemple : les infections de l'immunodéprimé
- Des bactéries pathogènes spécifiques : sont des bactéries capables d'engendrer des infections même si le système de défense de l'organisme est intact. Exemple : bacille de *Koch* responsable de la tuberculose.

5.2. Mécanisme de défense de l'organisme [35] :

Les mécanismes de défense de l'organisme sont des moyens de défenses de l'organisme contre les micro-organismes pathogènes tels que les bactéries :

5.2.1. Système de défense non spécifique :

La barrière cutanéomuqueuse constitue la première ligne de défense de l'organisme, grâce à ses mécanismes physiques, chimiques et biologiques de défense

- Mécanisme physique constitué par les deux couches de la peau (derme et épiderme), l'épithélium, kératine de la peau, la desquamation, le mucus des muqueuses et les cils vibratiles.
- Mécanisme chimique marqué par le pH acide, la transpiration, le sébum, le lactoperoxydase, le lactoferrine, le lysozyme et Ig A, ces deux derniers se trouvent dans les liquides biologiques tels que les larmes, la salive...),
- Mécanisme biologique : fait par la flore commensale résidente qui entre en compétition avec les bactéries pathogènes

Le système phagocytaire (les macrophages et les polynucléaires), le système complément et les chélateurs de fer constituent la deuxième ligne de défense.

5.2.2. Système de défense spécifique :

Ce système de défense est fait par les lymphocytes T et lymphocyte B ainsi que les anticorps.

5.3. Pouvoir pathogène de la bactérie [36] :

5.3.1. Réservoir :

Le réservoir bactérien peut être endogène (flore bactérienne de l'hôte) ou exogène (Homme, animaux, eau, environnement...).

5.3.2. Transmission :

La transmission bactérienne peut être soit directe à travers un contact direct avec l'homme ou un animal infecté, ou indirecte par gouttelette aéroportée, manuportée, péril fécal, exposition au sang infecté ou lors d'un rapport sexuel non protégé [36].

5.3.3. Voie de pénétration :

La pénétration bactérienne dans l'organisme se fait soit par [37] :

- Voie digestive (*Salmonella, E. coli* ...)
- Voie respiratoire (*Mycobacterium tuberculosis, Streptococcus pneumoniae*...)
- Voie génitale (*Chlamydiae trachomatis* ...)
- Voie cutanée (*Staphylococcus aureus*...)
- Voie materno-fœtal (*Treponema pallidum*...)

5.4. Virulence :

5.4.1. Définition :

La virulence est la capacité et l'aptitude d'une bactérie à infester un organisme. Pour envahir un hôte, la bactérie doit adhérer et dépasser la première barrière (muqueuse), s'échapper des mécanismes de défense comme la phagocytose et le complément, et libérer des substances toxiques comme les toxines.

5.4.2. Adhésion :

L'adhésion se définit par l'interaction des molécules de surface des bactéries avec des molécules spécifiques de l'hôte. La molécule bactérienne qui interface l'hôte s'appelle : l'Adhésine.

La structure de l'adhésine dépend de la structure de la surface bactérienne (à Gram+ et à Gram - ; présence de capsule ou non). On distingue : l'adhésine filamenteuse ou fimbriale et l'adhésine non fimbriale.

L'adhésine filamenteuse qui se situent à l'extrémité des pili commun ou fimbriae des bactéries à Gram négatif (rarement les bactéries à Gram positif) ce qui leurs permettent d'interagir avec les molécules glycoprotéiques ou glycolipidiques des surfaces de l'hôte. L'adhésine non fimbriales s'attache directement aux collagènes, élastines, fibrines et aux fibronectines ce qui permet un contact étroit bactérie-hôte.

L'adhésion bactérienne entre elles et avec l'hôte constitue une défense contre le système phagocytaire, la mobilité du mucus notamment gastro-intestinal et urogénital et contre certains antibiotiques. Cette adhésion permet aussi la formation des biofilms sur les matériels médicaux comme les cathéters et les prothèses.

5.4.3. Invasion :

Après l'adhésion, les bactéries pathogènes sont capables d'envahir les cellules non phagocytaires de l'hôte comme l'épithélium et l'endothélium, de dépasser les barrières de défense et se protéger contre les anticorps et le complément. Cette invasion permet aussi à certaines bactéries dites intracellulaires (chlamydiae...) de se multiplier même au niveau des cellules phagocytaires.

Le mécanisme d'invasion dépend de l'interaction entre les protéines d'invasion de la surface des bactéries pathogènes et des récepteurs spécifiques de l'hôte.

Exemple : l'interaction de « Inl A internalin protein » de la *Listeria monocytogenes* avec le « E-cadherin » de l'hôte.

L'invasion est responsable d'une réaction inflammatoire non spécifique au niveau de la porte d'entrée.

5.4.4. Sécrétion d'enzyme et dissémination :

La plupart des bactéries pathogènes sont bloquées par les barrières de défense de l'hôte ; comme la peau, les muqueuses et la matrice extracellulaire ; ce qui donne une infection localisée. Cependant des pathogènes sont capables de détruire et dépasser cette barrière en sécrétant des enzymes nommées facteur d'étalement ou « spreading factors » donnant l'exemple de :

- L'Hyaluronidases (l'hyaluronate lyases, l'hyaluronoglucosaminidases, et l'hyaluronoglucuronidases) secrétées par la *Staphylococcus aureus*.
- La collagénase secrétée par la *Clostridium perfringens* qui dégrade le collagène de la matrice extracellulaire.

5.4.5. Sécrétion d'exotoxine :

Les exotoxines sont des polypeptides sécrétés par plusieurs bactéries et qui possèdent un effet délétère sur la structure et le fonctionnement de la cellule hôte. Ces polypeptides agissent soit sur la surface cellulaire de l'hôte en endommageant la structure de sa membrane cytoplasmique (exotoxine cytolytique), ou agissent en intracellulaire en bloquant certains processus comme la translation, la transduction et les échanges intracellulaires (exotoxine intracellulaire).

On note aussi la sécrétion d'exotoxine responsable de l'altération du cytosquelette cellulaire.

5.4.5.1. Exotoxines cytolytiques :

Ces exotoxines détruisent la membrane cellulaire et altèrent l'homéostasie ionique (entrée et sortie du potassium et calcium par exemple) ce qui provoque un afflux massif de l'eau, un enfilement de la cellule et puis son éclatement.

Exemple d'exotoxine cytolytique :

- La toxine formeuse de pores ou pore-forming toxins (PFTs) comme les colicines de *E. coli* et l' α -, δ - and ϵ -hémolysines de la *C. perfringens*.
- La toxine membranolytique comme phospholipases et sphingomyelinases (*C. perfringens* α -toxine).

5.4.5.2. Exotoxine intracellulaire :

Contrairement aux exotoxines cytolytiques qui peuvent agir directement sur la cellule hôte, les exotoxines intracellulaires doivent pénétrer dans la cellule pour exercer leurs effets toxiques sur la cellule. Parmi ces exotoxines on note les toxines de type A-B qui sont composés de deux sous-unités polypeptidiques A et B. La sous unité B permet la liaison avec le récepteur de la cellule hôte alors que la sous unité A possède une activité enzymatique toxique [38].

Les toxines intracellulaires les plus observées sont les ADP-ribosyltransférase toxines (bARTTs) comme celle des toxines diphtériques de *C. diphtheriae*.

5.4.6. Sécrétion d'endotoxine [38] :

L'effet néfaste que les exotoxines provoquent reste moindre par rapport aux dommages causés par le système immunitaire de l'hôte lui-même. Ces dommages sont principalement dus à une activation inappropriée de la réponse inflammatoire par les endotoxines libérées après la lyse des bactéries à Gram négatif et par les cytokines pro-inflammatoires comme Il-1, Il-6, Il-8 et le TFN- α .

L'endotoxine est un lipopolysaccharide (LPS) pyrogène qui contient le lipide A qui constitue sa portion la plus toxique. Pour son activation, elle se lie à une protéine sérique appelée la lipopolysaccharide-binding protein, ce complexe va se lier aux récepteurs CD14 et TLR4 qui se trouvent à la surface des macrophages. Ces liaisons vont augmenter la libération des protéines pro-inflammatoire (cytokines) ce qui va engendrer une activation du système complément et les facteurs de coagulation.

Cette hyperstimulation sera responsable d'une forte réaction inflammatoire et donc un choc septique, une hypotension et une défaillance multi viscérale.

Exemple : La toxine typhoïque libérée lors de la lyse bactérienne.

5.4.7. Toxines superantigéniques [39] :

Les toxines superantigéniques sont des exotoxines pyrogènes (PTSAgs) qui appartiennent aux immunostimulants généralement secrétées par les bactéries à Gram négatif. Les PTSAgs sont responsables d'une prolifération massive des lymphocytes T et une sécrétion exagérée des cytokines pro-inflammatoire donnant ainsi un Choc cytokinique.

Le choc cytokinique se manifeste par fièvre, une hypotension, une détresse respiratoire et une défaillance multi viscérale.

Exemple du syndrome de choc toxique de la *S.aureus* (TSS)

5.4.8. Acquisition du fer [40]:

Le fer est un élément essentiel à la survie bactérienne, il joue un rôle important dans la régénération de l'énergie, la respiration bactérienne, la synthèse et réplication de l'ADN.

C'est pour cela les bactéries possèdent un système qui leur permet l'acquisition de Fer de l'hôte qui se trouve principalement dans les Transferrines, Lactoferrines, Hémoglobines et Haptoglobines.

Exemple de système d'acquisition de Fer :

- Les Sidérophores développés par les bactéries à Gram positif et négatif, ce sont des chélateurs de Fer possédant une grande affinité au Fer comme Staphyloferrine A et B de *S. aureus* et L'Aéobactine de *E.coli*.
- Le système FeoAB perméases développés par les bactéries à Gram négatif qui permet d'importer directement le Fer ferreux et le Fer ferrique.



II. Bactériologie spécifique



1. *Staphylocoques* [41] :

1.1. Généralité :

Ils existent plus de 50 espèces dont les principaux sont : *Staphylococcus aureus* (que nous allons prendre comme type de description), *S.epidermitis* et *S.saptophyticus*.

Découvert par Luis Pasteur en 1879 durant l'observation du pus d'un furoncle.

Staphylococcus sont des bactéries à Gram positif, regroupées en diplocoque ou en amas sous forme de grappes de raisins, non sporulés, immobile, coagulase positive, Catalase positive et oxydase négative (*S. Aureus*) [41].

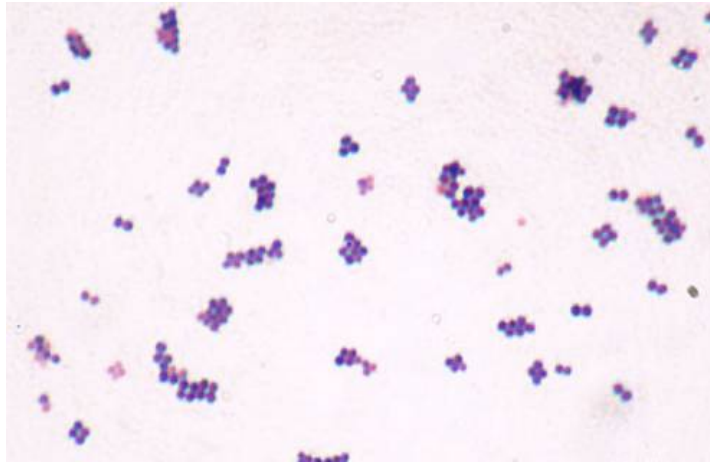


Figure 11: Bactéries *Staphylococcus aureus* en microscope [42]

1.2. Réservoir et transmission :

S. Aureus est portée par le tiers de la population saine au niveau de la muqueuse nasale, elle se localise sur la peau, le tractus respiratoire, le tractus gastro-intestinal et la muqueuse vaginale. Cette bactérie se trouve occasionnellement dans le sol et les aliments contaminées. La *S. aureus* résistants aux antibiotiques prédomine au niveau des milieux hospitaliers [43].

La transmission interhumaine se fait directement par manu-portage ou indirectement à partir d'une source de contamination environnementale telle que les aliments et le sol [44,43]

1.3. Pouvoir pathogène :

Staphylococcus aureus est responsable des infections primaires et des infections opportunistes, sa gravité dépend de l'immunité de l'hôte et la résistance de la bactérie face aux antibiotiques [43,41]. Il fait partie de l'ESKAPE (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter* spp.) qui sont des bactéries pathogènes responsables des infections nosocomiales résistantes aux antibiotiques [43].

Infections suppurées de la peau et des parties molles : abcès, folliculite, furoncle, anthrax, onyxis, phlegmon, impétigo bulleux, mastite chez la femme allaitante et surinfection des plaies [43,41].

Infections système ou généralisées :

- Septicémie secondaire à un foyer staphylococcique initiale souvent cutanéomuqueux : due à la propagation systémique de la bactérie chez les sujets ayant un système immunitaire affaibli (immunodéprimés, diabétiques, postopératoire, nourrissons...).

La septicémie staphylocoque va se compliquer d'une atteinte multi viscérale comme la staphylococcie pleuropulmonaire (bulleuse et nécrosante), ostéomyélite, abcès cérébral, endocardite infectieuse aigue.... [41]

- Infections d'origine toxinique :

- Syndrome du choc toxique *staphylococcique* due à la libération de la toxine TSS-1 et qui se manifeste par un état de choc, une hyperthermie, une hypotension, érythrodermie diffuse, desquamation au niveau de la plante et de la paume, et une défaillance multi viscérale.
- Syndrome d'épidermiolyse staphylococcique touche souvent les enfants de moins de 6 ans, il est dû à la libération de l'exfoliatine et se manifeste par l'apparition d'un décollement épidermique avec des bulles étendues [44].
- Intoxication alimentaire secondaire à l'ingestion des aliments contaminés par les entérotoxines produites par le *staphylococcus*.

1.4. Etude bactériologique :

1.4.1. Etudes microscopique :

Staphylococcus aureus sont cocci à Gram négatif regroupés en diplocoque ou en amas sous forme de grappe de raisins, immobile, non sporulé mesurant environ 1µm [41].

1.4.2. Culture :

Staphylococcus cultive facilement dans milieux habituels, en bouillon il donne un trouble uniforme en quelques heures. Sur gélose ordinaire les colonies sont lisses, bombées, rondes, brillantes et opaques mesurant environ 1mm, et se pigmentant en jaune doré d'où la nomenclature *staphylococcus* doré. En gélose profonde cette bactérie est capable de pousser sur la zone aérobie et sur la zone anaérobie vue qu'elle est une bactérie aérobie-anaérobie facultative [41].

1.4.3. Caractère biochimique :

Staphylococcus aureus possède un métabolisme aérobie principal et anaérobie facultatif, il est coagulase positive et capable de fermenter le glucose et le Mannitol.

1.4.4. Facteur de virulence :

1.4.4.1. Adhésion :

Pour adhérer aux cellules de l'hôte le staphylococcus utilise les « composants de la surface microbienne reconnaissant les molécules adhésives de la matrice » (MSCRAMMs) :

- Protéine A (SpA) : protéine de surface du staphylococcus aureus possédant une grande affinité aux immunoglobulines (surtout IgG).
- Sortase : trouvée chez la plupart des bactéries à Gram positif, favorise l'interaction entre l'*S.aureus* et les cellules de l'Hôte.
- Protéine de liaison aux collagènes (Cna) : permet l'attachement aux tissus riche en collagène, elle se lie aussi à la protéine C1q du complément altérant ainsi son fonctionnement.
- Protéine de liaison à la fibronectine (FnbpA, FnbpB) : elle se lie aux fibronectines, élastines et aux fibrinogènes, ce qui permet la fabrication de caillot sanguin et aussi la formation des biofilms.

- Facteur d'agglutination A (ClfA, ClfB) : (clumping factors) s'attache au fibrinogène et active les plaquettes permettant la formation des caillots sanguins. Il s'attache aussi à la kératine 10 et à la loricine des cellules épithéliales nasales desquamées.

1.4.4.2. Invasion de l'hôte :

Pour envahir l'hôte et déclencher une infection systémique, *Staphylococcus* doit s'échapper du système immunitaire inné systémique en formant et dispersant des caillots sanguins de fibrine et donc il utilise :

- Staphylocoagulase : exoenzyme sécrété par le *Staphylococcus*.
- Protéine de liaison au facteur de Willebrand : vWbp (von Willebrand factor-binding protein) est une coagulase sécrétée par le staphylococcus qui se lie aux prothrombines de l'hôte et l'active en staphylothrombine. Elle active et endommage l'endothélium vasculaire qui est une étape nécessaire à l'infection de l'endocarde (l'endocardite infectieuse).
- Protéine de liaison à la fibronectine (FnbpA, FnbpB)
- Facteur d'agglutination A (ClfA, ClfB)
- Staphylokinase (fibrinolysine) : active le plasminogène qui va se transformer en plasmine qui est une enzyme fibrinolytique permettant la dégradation du caillot sanguin libérant ainsi le staphylococcus.
- L'Hyaluronidase

1.4.4.3. Croissance dans l'hôte :

La croissance du *Staphylocoque* nécessite l'acquisition de Fer qui se fait par les Sidérophores comme la Staphyloferrine A et Staphyloferrine B et nécessite la formation de biofilm.

Pour sa croissance au niveau de la peau cette bactérie utilise une enzyme appelée Lipase permettant la dissolution du lipide.

1.4.4.4. La destruction de l'hôte :

1.4.4.4.1. Hémolysine α (α -toxine) :

Sécrétée par la plupart des *S. Aureus*, elle possède une activité cytotoxique sur les hématies, les plaquettes et les autres cellules eucaryote (neurotoxique et dermonécrotique), elle agit en augmentant la perméabilité de la cellule qui entraîne une fuite osmotique.

1.4.4.4.2. Hémolysine γ (Hlg A, B, C) :

Détruit les hématies, les neutrophiles et les macrophages

1.4.4.4.3. Hémolysine β (β -toxine) :

Elle possède l'activité de la sphingomyelinase C : elle clive le sphingomyeline de la membrane cellulaire en phosphocholine et N-acylsphingosine (céramide) ce qui engendre la cytolyse.

1.4.4.4.4. Leucocidine LukA, LukB, LukE, LukD, HlgC et HlgB :

Composées de deux éléments, elle détruit les macrophages, les lymphocytes T et les neutrophiles en réduisant leurs mobilités, empêchant leurs dégranulations. C'est une protéine ayant un rôle crucial dans la formation.

1.4.4.4.5. Leucocidine de Panton-Valentine :

Composés par deux sous-unités : LukS-PV et LukF-PV, elle détruit les macrophages et les neutrophiles et elle est responsable de la formation des abcès et fasciite nécrosante.

1.4.4.4.6. Les modulines solubles dans le phénol (PSM) :

Les PSM sont des petites Protéines qui jouent le rôle d'une toxine cytolytique (lyse des neutrophiles et monocytes) et pro-inflammatoire.

1.4.4.4.7. Toxines Pyrogéniques (PTSAs) :

Famille des exotoxines immunostimulants, induisent une prolifération massive des lymphocytes T et une libération massive des cytokines (choc cytokinique).

Il existe 19 types de toxines Pyrogéniques sécrétés par le S.aureus :

La toxine du choc toxique staphylococcique (TSST-1) et les 18 sérotypes des entérotoxines (SEA la plus fréquente, SEB, SECn, SED, SEE, SEG, SEH, SEI, SEJ, SEK, SEL, SEM, SEN, SEO, SEP, SEQ, SER, SEU) responsables aux intoxications alimentaires.

1.4.4.4.8. Toxines exfoliantes (ET) :

Responsable du Syndrome d'épidermiolyse staphylococcique ou syndrome de Lyell staphylococcique (Staphylococcal scalded skin syndrome (SSSS)). Cette toxine provoque une épidermiolyse en entraînant un décollement intra épidermique entre le stratum granulosum et le stratum spinosum par la suite elle entraîne un clivage au niveau de la desmoglérine (Dsg-1) provoquant ainsi les lésions bulleuses.

1.4.4.5. Echappement du système immunitaire :

L'échappement du système immunitaire est une étape essentielle pour la propagation de la bactérie au niveau systémique et pour franchir cela les staphylocoques aureus utilisent :

1.4.4.5.1. Capsule :

La capsule est produite par 90% des souches du staphylococcus aureus, on distingue 11 types de polysaccharides capsulaires (CP) dont la CP5 et la CP8 sont les prédominantes. Le rôle de cette capsule est le blocage de l'opsonisation et la phagocytose.

1.4.4.5.2. Nucléases :

Les nucléases qui sont des désoxyribonucléases (DNAses) attaquant les neutrophiles en détruisant leurs noyaux provoquant ainsi leurs apoptoses.

1.4.4.5.3. Blocage d'extravasation des neutrophiles et chimiotactisme :

Staphylococcus aureus bloque l'extravasation et le chimiotactisme par :

- Protéines superantigènes staphylococcique (SSL : staphylococcal superantigen-like proteins) : il existe 11 types de SSL, ils s'attachent aux différents récepteurs de neutrophiles incluant la TLR (toll-like récepteur) et empêche l'enroulement et l'extravasation des neutrophiles au niveau des cellules endothéliales. La SSL bloque également les signaux de chimiokines.

- Protéines inhibitrices du chimiotactisme : sont des protéines sécrétées par les *S.aureus* qui s'attachent au récepteur du C5a ce qui bloque l'activation des neutrophiles et le chimiotactisme.
- Protéines inhibitrices des récepteurs du Peptide de formyle (FLIPr; FLIPr-LFPR-like 1 inhibitory proteins) : elles s'attachent et inhibent les récepteurs du peptide de formyle (FPR1 et FPR2) responsables du chimiotactisme.
- Protéines d'adhésion extracellulaire (Eap-Map) : s'attachent aux protéines de la matrice extracellulaire (ECM) et aux ICAM-1 ce qui inhibe le recrutement des neutrophiles et la diapédèse.
- Staphopaine A et B : sont des cystéines protéases sécrétées par les *staphylococcus aureus* ; la staphopaine A clive le récepteur CXCR2 de la chimiokine et bloque l'activation des neutrophiles et la staphopaine B clive la CD11b et CD31 provoquant la lyse cellulaire des neutrophiles.

1.4.4.5.4. Survie à l'intérieur des neutrophiles :

Pour résister à l'intérieur des neutrophiles, *Staphylococcus aureus* utilise :

- Flavo-hémoglobine ou dioxygénase d'oxyde nitrique : détoxifie l'oxyde nitrique
- Staphyloxantine : caroténoïde donnant au *staphylococcus aureus* la couleur dorée, il possède un effet antioxydant.
- Adénosine synthase (AdsA) : bloque la respiration cellulaire des neutrophiles et cause leurs apoptoses.

1.4.4.5.5. Inhibition de lyse médiée par les compléments :

Staphylococcus aureus élabore plusieurs protéines pour bloquer l'activation et le fonctionnement du complément, soit en attachant aux anticorps soit en bloquant la protéine C3 :

- Protéine Sérine-aspartate répétée E (SdrE) : se lie au facteur H du complément et son activation
- Protéine A staphylococcique : bloque l'opsonisation et la phagocytose, inhibe la sécrétion des anticorps par l'induction de l'apoptose des lymphocytes B.
- Protéines staphylococciques liées à l'immunoglobuline : Sbi (staphylococcal

binder of immunoglobulins) [45] : Ils forment un complexe tripartite avec le C3b et le facteur H du complément, et ils se lient à la portion Fc des immunoglobulines G IgG. Ces mécanismes bloquent la phagocytose et l'opsonisation.

- H : ils inhibent les C3 convertases et empêchent la formation du C3a, C3b et le C5a et donc bloquent la survenue de la phagocytose médiée par le complément.
- Auréolysine : clive le facteur C3 du complément pour donner le C3a et le C3b, le C3b est dégradé par la suite par les facteurs I et H du complément ce qui va bloquer l'accumulation des compléments sur la surface cellulaire.

1.4.4.6. Résistance aux Méricilline :

Staphylococcus a développé une résistance contre l'ensemble des Béta-lactamine, cette résistance s'explique par la synthèse d'une protéine de liaison à la pénicilline PLPa2 ayant une faible affinité au bêta-lactamine [46].

Cette transpeptidase est codée au niveau du gène *mecA* situé dans la cassette staphylococcique (staphylococcal cassette chromosome *mec* : SCC*mec*) [47].

1.4.5. Diagnostic bactériologique :

La mise en évidence du *Staphylococcus aureus* se fait d'une manière directe, le diagnostic indirect n'est pas utilisé en routine.

Le prélèvement doit respecter une asepsie rigoureuse quel que soit le site d'infection (pus, Liquide céphalorachidien, sang, urines...) pour éviter toute contamination (flore commensale de la peau).

L'examen microscopique direct met en évidence la présence des cocci à Gram positif, réguliers, regroupés en diplocoque, en tétrade ou en amas en grappe de raisins.

La culture se fait généralement sur des géloses « ordinaire » ou « Au sang » car le *S.aureus* est peu exigeant, ou sur des milieux sélectifs comme CHAPMAN.

Les caractéristiques recherchées pour l'identification de la *Staphylococcus aureus* sont :

- Coagulase positive pour le différencier du *Streptococcus*
- Fermentation du glucose en anaérobiose pour le différencier des microcoques

- Coagulase positive pour le différencier du *S.epidermidis* et *S.eaptophyticus*
- DNase positif

Le diagnostic bactériologique sera complété par un antibiogramme de différentes classes d'antibiotiques pour identifier les souches sensibles ou résistantes.

1.4.6. Traitement :

1.4.6.1. Traitement préventif :

- Respecter les mesures d'hygiène et l'asepsie rigoureuse
- Utiliser une Antibio prophylaxie en chirurgie cardiovasculaire et orthopédique
- Lutter contre les infections au niveau des collectivités comme les hôpitaux, réfectoires...
- Utilisation adéquate des antibiotiques pour éviter les résistances

1.4.6.2. Traitement curatif :

1.4.6.2.1. Traitement des infections cutanées non graves à *Staphylococcus aureus* :

- Soins locaux
- Drainage d'abcès : seul le drainage de la collection est suffisant pour plupart des infections cutanées suppuratives non sévère. Pas d'intérêt d'antibiothérapie associé [48].
- Les ATB utilisés en cas d'échec du drainage seul, immunodéprimé, âge extrême sont : L'amoxicilline + l'acide clavulanique, la doxycycline, clindamycine, triméthoprime/sulfaméthoxazole, clindamycine, pristinamycine, Linézolide et Fluoroquinolone [49].
- Le traitement est toujours adapté aux résultats de l'antibio à Gramme

1.4.6.2.2. Traitements des infections graves à SAMS :

- L'oxacilline ou Cloxacilline 150/mg/kg/Jr [50]
- Elimination du foyer secondaire (cathéters...)
- Généralement une monothérapie est suffisante (y compris les endocardites)

1.4.6.2.3. Traitements des infections graves à SARS :

- La vancomycine est l'antibiotique de référence pour le traitement des infections à SARS [51].
- Le triméthoprime/sulfaméthoxazole mais possède une efficacité moindre par rapport la vancomycine en cas d'inoculum sévère [52].
- Daptomycine : nouvelle classe avec bactéricidie Rapide [53].
- Ceftaroline et ceftobiprole : sont des bêta-lactamine anti SAMS possédant une bonne efficacité sur les infections de la peau, tissus mous et sur les pneumopathies à SAMS [54].
- Linézolide : nouvelle classe, bactériostatique, coût élevé.
- Tédizolide : nouvelle classe possédant l'AMM dans le traitement des infections bactériennes aiguës de la peau et des tissus mous [55].
- Lipoglycopéptide comme Dalbavancine et Oritavancine.

2. Streptocoques :

Découvert en 1879, le genre *Streptococcus* regroupe des cocci à Gram positif, bêta hémolytique, ubiquitaire, qui peuvent être commensales, saprophytes ou pathogènes.

Les espèces pathogènes de l'Homme sont : *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactia*, *Streptococcus pneumoniae*.

2.1. Streptococcus pyogenes :

2.1.1. Introduction :

L'espèce *Streptococcus pyogène* ou *streptococcus* du groupe A sont responsables d'une variété de pathologies suppuratives et non suppuratives [56]

2.1.2. Réservoir et transmission :

L'être humain constitue le seul réservoir de cette espèce (pharynx, peau ...), la transmission se fait par gouttelettes respiratoire, ou à travers une plaie où le pathogène déjà présent dans la peau se dissémine profondément dans d'autres tissus [57].

2.1.3. Pouvoir pathogène :

On peut classer les pathologies liées à la *Streptococcus pyogene* en : infections suppuratives et infections non suppuratives :

Les infections suppuratives sont :

- Pharyngite : pharynx rouge avec présence d'exsudat, associé à une lymphadénopathie cervical.
- Scarlatine : présence d'un rash érythémateux diffuse commençant du thorax qui se propage vers les extrémités. C'est une complication courante de la pharyngite.
- Pyodermite : infection localisée de la peau avec des vésicules évoluent vers des pustules.
- Erysipèle : dermo-hypodermite aiguë non nécrosante accompagné de signes systémique
- Cellulite : infection de la peau et des tissus mous
- Fasciite nécrosante : infection de la peau, la graisse et du muscle évoluant vers la nécrose.
- Syndrome du choc toxique Streptococcique : tableau semblable à celui du syndrome du choc toxique staphylococcique avec une défaillance multiviscérale.

Les infections non suppuratives sont :

- Rhumatisme articulaire aigue : avec une arthrite, péricardite et vascularite.
- Glomérulonéphrite aiguë : apparait chez l'enfant de 5 à 12 ans, 2 à 3 semaines après une infection à streptocoque bêta hémolytique comme une angine, scarlatine etc, et se traduit par un œdème, hématurie, protéinurie, hypertension etc [58].

2.1.4. Etude bactériologique :

2.1.4.1. Etude microscopique :

Bactérie à Gram positif, de 1 à 2 μm de diamètre qui se regroupent en chainettes, immobiles, non encapsulés et non sporulées [59].

2.1.4.2. Culture :

La culture est optimale dans les milieux riches en sang (gélose au sang), elle donne des colonies blanches, translucide 1 à 2 mm avec des zones larges de bêta hémolyse.

2.1.4.3. Caractère biochimique [60] :

- Anaérobie mais aérobie tolérant
- Catalase négative
- Libère β -naphthylamine

2.1.4.4. Facteur de virulence :

Streptococcus pyogenes peut coloniser plusieurs sites de l'être humain grâce aux adhésines fimbriales et non fimbriales, grâce à la formation de biofilm et à l'acide Lipoteichoïque.

Les adhésines fimbriales : Les pili, La protéines M la plus importante elle s'attache au peptidoglycane de la cellule hôte.

Les adhésine non fimbriale : Les protéines d'adhésine MSCRAMM elle s'attache à la fibronectine, la laminine, la collgène et la plasminogène de la matrice extracellulaire de l'hôte [61].

La dissémination et la croissance dans l'hôte se fait par :

- L'hyaluronidase HylA: qui détruit l'acide hyaluronique de la matrice extra cellulaire et permet au pathogène de se propager.
- Streptokinase Ska : active la plasminogène, responsable de la fibrinolyse ce qui détache le germe de la fibrine et permet sa propagation et son invasion des autres tissus.
- GRAB : (protein G-released Alpha2M-binding protein) s'attache à la protéase inhibitrice d'Alpha2 macroglobuline [62].

L'acquisition du Fer se fait par le système d'acquisition du Fer streptococcique (SIA).

La destruction cellulaire se fait par :

- La streptolysine S : elle s'accumule dans la membrane de cellulaire, génère des pores transmembranaires ce qui induit une lyse osmotique de la cellule
- La Streptolysine O : elle détruit le cholestérol membranaire de l'hôte, induit l'apoptose des phagocytes, cette cytolysine est très toxique pour les tissue spécialement le cœur.
- Phospholipase A secrété
- Exotoxine B : protéase qui dégrade les composants protéiques de la matrice extra cellulaire, IgG et les cytokines.
- Les exotoxines supertantigènes : s'attache au lymphocyte T et le complexe majeur d'histocompatibilité classe II et induit la prolifération massive des lymphocytes T [63].

L'évasion du système immunitaire a recours principalement à :

- La capsule : ne stimule pas la production des anticorps vu qu'elle contient un polymère d'acide hyaluronique semblable à celui de l'hôte, et bloque aussi l'opsonophagocytose.
- La protéine M : bloque l'opsonophagocytose par désactivation du complément.
- La Streptodornase : ADNase qui détruit les neutrophiles
- La Superoxyde dismutase : détoxifie les radicaux superoxydes produit par les neutrophiles [64] [65].

2.1.5. Diagnostic bactériologique :

Le diagnostic bactériologie directe se fait, soit par test rapide qui permet la détection de la streptococcus beta hémolytique du groupe A, soit par examen direct ou culture du prélèvement (écouvillonnage, aspiration, LCR, sang etc)

Le diagnostic indirect repose principalement sur la sérologie à partir du dosage des anticorps antisptreptolysine O (ASLO) ou le dosage des anticorps antistreptodornase B (ASD) qui apparaissent 2 à 3 semaines après l'infection à streptocoque du groupe A.

2.1.6. Traitement :

2.1.6.1. Traitement curatif :

streptocoque pyogène est très sensible à la pénicilline donc l'amoxicilline ou la pénicilline V par voie orale peut être utilisée pour traiter les pharyngites streptococciques. Les patients ayant une allergie à la pénicilline sont traités par les céphalosporines ou par les macrolides par voie orale. La Clindamycine on intraveineux est utilisée pour les cas d'infections systémiques sévères.

Le traitement antibiotique doit être associé à un drainage des collections des parties molles.

2.1.6.2. Traitement préventif :

L'antibioprophylaxie est réservée au patient atteint du rhumatisme articulaire aigu pour prévenir les valvulopathies et les endocardites.

2.2. *Streptococcus agalactiae* :

2.2.1. Introduction :

Streptococcus agalactiae est une cocci à Gram positif appartenant au Groupe B, cette espèce est responsable de septicémie, pneumonies et méningites chez les nouveau-nés et d'autres pathologies sévères chez l'adulte [66].

2.2.2. Réservoir et transmission :

Streptococcus agalactiae colonise le tractus uro-génital de la femme, la transmission soit verticale materno-fœtale à partir du portage vaginal (transmission fœtale) ou lors du passage de la filière génitale maternelle (transmission néonatale) [67].

2.2.3. Pouvoir pathogène :

- Maladies néonatales à début précoce : les signes cliniques sont présents dès la première semaine de l'infection, l'infection se traduit par une bactériémie, une pneumonie ou une méningite. La mortalité liée à la méningite est diminuée grâce au diagnostic précoce (l'analyse de LCR est obligatoire devant toute pneumonie néonatale vu que les signes de la méningite apparaissent quelques jours après), mais les séquelles neurologiques sont développées comme la cécité, la surdité et le retard mental.

- Maladie néonatale à début tardive : sont acquises à partir d'une source exogène (la mère ou un autre enfant infecté) et se développent à l'âge d'une semaine à 3 mois. Les manifestations cliniques sont la bactériémie associée à la méningite.

- Les infections de la femme enceinte : l'endométrite du postpartum, surinfection de la plaie et les infections urinaires

- Les infections de l'homme et les femmes non enceinte : bactériémie, pneumonie, arthrite septique, ostéite et les infections de la peau et des parties molles.

2.2.4. Etude bactériologique :

2.2.4.1. Etude microscopique :

Cocci à Gram positif, de 0.6 à 1.2 μm de diamètre qui se regroupent en chainettes longues sur culture, immobiles, non encapsulés et non sporulés.

2.2.4.2. Culture :

La culture est optimale dans les milieux riches en sang (gélose au sang), elle donne des colonies blanches-grise, translucide 0.5 à 1 mm avec des zones étroites de bêta hémolyse

2.2.4.3. Caractère biochimique :

- Anaérobie mais aérobie tolérant
- Catalase négative [68]

2.2.4.4. Facteur de virulence :

Streptococcus agalactiae adhère aux cellules de l'hôte par les adhésines fimbriales comme les pili et les adhésine non fimbriales comme : MSCRAMM qui s'attache au fibrinogène et l'adhésine de la formation des biofilm (FbsB) [69].

La croissance et la dissémination dans l'hôte se fait par : l'hyluronidase qui détruit l'acide hyaluronique de la matrice extracellulaire et se propage dans le l'hôte, et par la formation du biofilm [70].

La destruction cellulaire se fait par : par la Béta-hémolysine (cytolysine) qui détruit les cellules épithéliales pulmonaires et les macrophages et induit l'apoptose et la réponse pro-inflammatoire, et par les facteurs CAMP (Christie, Atkins, Munch-Petersen) responsable de l'hémolyse [71].

L'évasion du système immunitaire se fait par :

- La capsule : c'est un Polymère de glucose, de galactose, de N-acétylglucosamine et d'acide sialique, Bloque opsonophagocytose médié par le complément en inhibant l'attachement au facteur du complément C3b activé.
- La protéine Béta : s'attache à l' IgA et au facteur H (régulateur de complément)
- La péptidase C5a : clive le Facteur C5a et bloque la migration des neutrophiles vers le site d'infection [72].

2.2.5. Diagnostic bactériologique :

Le diagnostic est pratiquement direct et se fait par la mise en évidence la bactérie à partir du site d'infection (LCR, plaie infectée...)

2.2.6. Traitement :

2.2.6.1. Traitement curatif :

Le traitement de choix des infections à streptococcus est la pénicilline, la céphalosporine et la vancomycine sont utilisés en cas d'allergie à la pénicilline.

2.2.6.2. Traitement préventif :

Dans le cadre de la prévention des infections néonatales à *streptococcus agalactiae*, il est recommandé de faire un dépistage de toute femme enceinte susceptible d'être porteuse de ce germe, à la 35 ou 37^{ème} semaine d'aménorrhée. La chimioprophylaxie est indiquée si la femme est porteuse du germe ou à haut risque, l'antibiothérapie utilisée dans ce cas est la pénicilline G ou l'ampicilline en intraveineux 4 heures avant l'accouchement. La céfazoline, la clindamycine, et la vancomycine est utilisée en cas d'allergie à la pénicilline [73].

2.3. *Streptococcus pneumoniae* :

2.3.1. Introduction :

L'espèce *Streptococcus pneumoniae* est un Diplocoque à Gram positif découverte par Pasteur et Steinberg il y a 100 ans. Les infections à pneumocoque sont dangereuses et leur pronostic est le plus souvent sombre

2.3.2. Réservoir et transmission :

Streptococcus pneumoniae est une bactérie commensale de l'être humain (surtout le sujet jeune), elle colonise l'arbre respiratoire supérieur. La transmission de cette espèce est principalement par voie aérienne [74].

2.3.3. Pourvoir pathogène :

Le pneumocoque est incriminé dans plusieurs pathologies :

- La pneumonie : se manifeste par des frissons avec une fièvre de 39°C à 41°C, une toux productive avec crachat hémoptoïque associés à une douleur thoracique le plus souvent secondaire à une pleurésie.
- La sinusite : touche généralement les adultes.
- L'otite moyenne : touche les sujets jeunes.
- Méningite : le streptocoque peut se propager vers le système nerveux central après la bactériémie, une sinusite, une otite ou après un traumatisme causant une communication entre l'espace sous-arachnoïdien et le nasopharynx.
- Bactériémie : qui peut causer une atteinte cardiaque notamment les endocardites.

2.3.4. Etude bactériologique :

2.3.4.1. Etude microscopique :

Diplocoque à Gram positif encapsulé, la bactérie mesure 0.5 à 1.2 µm de diamètre.

2.3.4.2. 2.3.4.2. Culture :

La culture du pneumocoque donne des colonies de 1 à 3 mm de diamètre lisses en goutte de rosée, transparentes entourée d'une zone d'hémolyse Alpha. Les formes non encapsulées donnent des colonies rugueuses.

2.3.4.3. Caractère biochimique [75] :

- Aérobic mais aérobic tolérant.
- Catalase négative
- Sensible au sel de cuivre et l'optochine.

2.3.4.4. Facteur de virulence :

Pour adhérer aux cellules épithéliales du nasopharynx le Pneumocoque doit s'échapper de trois barrières :

- La couche muqueuse de l'hôte : pour faire face à cette couche, la capsule du pneumocoque empêche l'adhésion sur les résidus l'acide sialique (elle permet aussi l'évasion du système immunitaire). Et *Streptocoque pneumoniae* secrète des exoglycodases qui détruisent les jonctions de la muqueuse et diminue la viscosité du mucus. La pneumolysine diminue les battements mucociliaires donc elle favorise l'adhésion du germe [76].
- Le Lysosyme de l'hôte : le pneumocoque élabore le N-acetylglucosamine-deacetylase A (PdgA) et l'O-acetyltransferase (Adr) qui modifie le peptidoglycane pour le rendre résistant au lysosyme [77].
- IgA de l'hôte (s-IgA) : l'agent du pneumocoque secrète des s-IgA1 protéases qui détruisent les s-IgA [78].
- Pour adhérer aux cellules de l'hôte le pneumocoque utilisent les adhésines fimbriales qui s'attachent aux fibronectines, aux laminines et aux collagènes, et les adhésines non fimbriales comme les phosphorylcholine (PCho) [79].

La dissémination du pneumocoque repose sur : l'Hyaluronate lysase qui détruit l'acide hyaluronique de la matrice extracellulaire, et sur l'Enolase qui détruit l'E-cadhérine des jonctions intercellulaire [80].

La destruction cellulaire se fait essentiellement par la Pneumolysine : membre des cytolysines cholestérol-dépendant qui induit une réponse inflammatoire massive par l'activation des cytokines pro-inflammatoires et l'activation de la voie de pro-apoptose et induit l'inhibition de la phagocytose et la voie d'activation des compléments. Cette cytolysine est responsable aussi de la destruction des neurones dans la méningite.

2.3.5. Diagnostic bactériologique :

Le diagnostic bactériologique est principalement direct, il se fait soit par sur la mise en évidence de la bactérie dans le prélèvement (sang, LCR, liquide pleurale), Soit par la détection du 1 polysaccharide C du pneumocoque dans les urines. La sérologie n'a pas d'intérêt diagnostique dans ce cas [81,82].

2.3.6. Traitement :

2.3.6.1. Traitement curatif :

La pénicilline constituait le traitement de choix contre les infections à pneumocoque durant plusieurs années. Actuellement les pneumocoques sont résistants à plusieurs antibiotiques comme la pénicilline, les macrolides (érythromycine), les tétracyclines et d'une façon moindre les céphalosporines

Donc pour traiter les infections sévères à pneumocoque il est recommandé d'associer la vancomycine et la ceftriaxone suivie d'une monothérapie par une céphalosporine, fluoroquinolone ou par la vancomycine.

2.3.6.2. Traitement préventif :

Les efforts élaborés pour prévenir et contrôler les maladies liées au pneumocoque a été concentré sur le développement des vaccins anti capsulaires.

Actuellement il est recommandé d'administrer un vaccin polysaccharidique 23-valent dès l'âge de deux ans et chez l'adulte.

3. Entérocoques :

3.1. Introduction :

Les Entérocoques sont des cocci à Gram positif regroupé en paires, qui faisaient auparavant parties des Streptocoques.

Les espèces les plus importantes sont *E. faecalis* et *E. faecium*. Qui sont responsables de plusieurs pathologies notamment les infections nosocomiales [83].

3.2. Réservoir et transmission :

Les Entérocoques sont des bactéries commensales qu'on trouve dans tractus digestif et l'appareil urogénital.

Les infections à entérocoque sont souvent d'origine endogène à point de départ digestif [84].

3.3. Pourvoir pathogène :

Les Entérococci sont des pathogènes très importantes particulièrement dans les infections nosocomiales. Le tractus urinaire est souvent le plus touché à cause des cathéters, ce à se traduit par une cystite associée parfois à une pyélonéphrite.

Les péritonites surviennent souvent après intervention chirurgicale ou après un traumatisme ouvert de l'abdomen.

La dissémination systémique de l'entérocoque peut se faire à partir d'une infection urogénitale, d'une péritonite ou d'une endocardite.

3.4. Etude bactériologique :

3.4.1. Etude microscopique :

Les *Entérocoques* sont des cocci à Gram positif, arrangées en paires et en chainettes, immobiles, elles ressemblent morphologiquement à la *Streptococcus pneumoniae*.

3.4.2. Culture :

Les Entérocoques sont des bactéries non-exigeantes, elles peuvent être cultivées sur les géloses ordinaires, elles donnent ; dans les conditions suivantes : pH 4.6-9.9, température varie entre 10 et 45°C avec présence de sels biliaires et une forte concentration de NaCl ; des colonies opalescentes de 1.5 mm de diamètres. Sur la gélose au sang elles donnent des colonies larges qui peuvent être alpha-Hémolytiques, non hémolytiques ou plus rarement Béta-hémolytiques.

3.4.3. Caractère biochimique :

- Aérobie et anaérobie.
- Produit l'acide lactique
- Fermente le glucose.
- Résistante à l'optochine
- Produit la L pyrrolidonyl arylamidase (PYR)

3.4.4. Facteur de virulence :

L'adhésion aux cellules de l'hôte utilise les adhésines fimbriales comme les à Gram positif pili qui adhère au fibrinogène et au collagène de la matrice extracellulaire, et les adhésines non fimbriales qui s'attachent principalement au collagène [85].

La formation du biofilm est facteur de virulence très important, elle permet l'adhésion et l'envahissement de l'hôte.

La destruction des cellules de l'hôte se fait essentiellement par la Cytolysine, cette dernière détruit les globules rouges, les neutrophiles et les macrophages [86].

Pour s'échapper du système immunitaire de l'hôte les Entérocoques utilisent la Capsule qui joue un rôle antiphagocytaire en empêchant la détection de l'acide téichoïque par le système immunitaire [87].

3.5. Diagnostic bactériologique :

Le diagnostic biologique repose sur la mise en évidence de la bactérie sur le prélèvement (sang, LCR, pus etc) après culture en se basant sur les caractères biochimiques des Entérocoques

3.6. Traitement :

3.6.1. Traitement curatif :

Le traitement des infections sévères à entérocoque repose sur l'association d'un aminoglycoside et un antibiotique actif sur la paroi (ampicilline, vancomycine), pour les souches résistantes à ces antibiotiques on utilise des molécules nouvellement élaborées comme la linézolide, la daptomycine, la tigécycline et les quinupristine/dalfopristine [88]

3.6.2. Traitement préventif :

La prévention contre les infections induites par les Entérocoques repose sur la limitation de la transmission (utilisation des gants, isolement des patients contaminés etc) , et sur l'évitement de la résistance bactérienne induite par l'utilisation inappropriée des antibiotiques [89].

4. *Campylobacter* :

4.1. Introduction :

Le genre *Campylobacter* possède (33) espèces, qui sont des bactéries à Gram positif responsable des intoxications alimentaires (zoonose) et de septicémies dont les principales espèces sont *Campylobacter jejuni*, *Campylobacter coli* et *Campylobacter fetus* [90, 91].

4.2. Réservoir et transmission :

Campylobacter est une bactérie commensale du tube digestif de nombreux animaux notamment les oiseaux (poulet ...), les mammifères (porc, bovin...) et les humains aussi.

L'Homme est contaminé essentiellement par l'ingestion d'aliment contaminé (porc) pris peu ou insuffisamment cuit [92].

La contamination peut être aussi interhumain direct (périm fécal) ou à travers les animaux infectés [93].

4.3. Pouvoir pathogène :

Les infections à *Campylobacter jejuni* et *Campylobacter coli* donnent souvent des tableaux de gastro-entérite avec une diarrhée abondante et sanglante parfois, fièvre et des douleurs abdominales, qui peuvent durer quelques jours à quelques semaines, à résolution spontanée [94].

Campylobacter fetus est responsable des septicémies chez les immunodéprimés, ainsi que d'autres localisations comme les méningites et arthrite séptique.

Les entérites à *Campylobacter* peuvent être suivies de symptôme de Guillain Barré (surtout *Campylobacter jejuni*) [95].

Maladie à déclaration obligatoire.

4.4. Étude bactériologique :

4.4.1. Etude microscopique :

Campylobacter est un bacille très fin spiralé, incurvé (sous forme de virgule) à Gram négatif, mobile de 0,2 à 0,5 µm de largeur et de 0,5 à 5 µm de longueur [96,97].

4.4.2. Culture :

La culture de *Campylobacter* nécessite un milieu spécifique type Skirrow ou Karmali en micro aérophilie (5% à 7% d'O₂ et 5 à 10% du dioxyde de carbone) dans une température d'incubation 42 °C [98].

La culture est lente et peut nécessiter 48 ou plus, se fait aussi par la méthode de filtration. Les colonies obtenues sont translucides et luisantes de petit taille [99].

4.4.3. Caractère biochimique [100,101] :

- Oxydase positive
- Catalase positive
- Résistance à l'acide Nalixidique
- Hydrolyse l'Hippurate
- Micro aérophile

4.4.4. Facteur de virulence :

Campylobacter n'adhère aux cellules du jéjunum et de l'ilium que par les adhésines non fimbriale car elle ne possède pas d'adhésion fimbriale [102].

Ces adhésines non fimbriales sont :

- CadF : s'attache à la fibronectine de la Matrice extra cellulaire.
- FlpA : Lipoprotéine de surface qui adhère au Hsp90 et qu'il provoque une réponse inflammatoire
- Les adhésines extra membranaire (PEB1, PEB2...) et les protéines extra membranaires majeures (MOMP)

Elle utilise également les flagelle (SST3), la capsule, et lipopolysaccharride.

Après son adhésion *Campylobacter* colonise et dissémine aux niveaux des petite celules de l'intestin en utilisant les catalases A (KatA) et les superoxidase desmutase (Sod B) par forme vacuole contenant *Campylobacter* où survit la bactérie et provoque la réponse inflammatoire [103].

La dissémination (entre les cellules) se fait aussi par SST4 et les serines protéases.

L'acquisition du Fer se fait par les porines extra membranaire CFrA, FeoA et FeoB.

La destruction de la cellule hôte se fait essentiellement par la toxine cytoléthale distendant (CDT) et la protéine FspA lié au flagelle secrète par SST3 qui induit l'apoptose [104].

4.5. Diagnostics bactériologiques [105]:

- Le diagnostic bactériologique des infections à *Campylobacter* repose sur la Mise en évidence de la bactérie dans les selles soit par détection directe par des méthodes immunoenzymatique le test immuno-chromatographique sont le gold standard.
- PCR devient plus en plus utilisé
- La sérologie ne présente aucun intérêt des utilises qu'en cas du syndrome gillain-barret.
- La coproculture reste la méthode la plus utilisée.

4.6. Traitement :

4.6.1. Traitement curatif :

Le genre *Campylobacter* est naturellement résistant aux Béta-lactamines, les antibiotiques agissant sur la bactérie sont essentiellement les macrolides (azothydriques) les tétracyclines, fluoroquinolone, carbapéneme et les aminoglycosides [106].

Les infections systémiques sont souvent traitées par la gentamycine.

4.6.2. Traitement préventif [107]:

- Lutte contre le périle fécale.
- Mesure d'hygiène générale, comme l'hygiène des mains, éplucher les légumes et les fruits.
- Bien laver la viande et consommer sur le lait pasteurisé.
- Éviter le contact avec les animaux de compagnie et de l'élevage.
- Respect strict des mesures d'hygiène au niveau des industries agroalimentaires.
- Pas de vaccin contre *Campylobacter*

5. *Neisseria* :

5.1. Introduction :

Le genre *Neisseria* regroupe des cocci à Gram négatif, incluant 23 espèces dont deux sont incriminés dans la pathologie humaine : *Neisseria gonorrhoeae* agent de la gonococcie et *Neisseria Meningitidis* responsable de la méningite cérébro-spinale [108].

5.2. Réservoir et transmission :

L'homme constitue le seul réservoir des *Neisserias*. *Neisseria gonorrhoeae* est sexuellement transmissible pourtant *Neisseria meningitidis* envahit le corps humain à partir du rhinopharynx [109].

5.3. Pouvoir pathogène :

- *Neisseria gonorrhoeae* : chez l'homme l'infection génitale secondaire à la N.G apparaît après 2 à 5 jours d'incubation et se traduit par une dysurie (chaude-pisse) et un écoulement urétral, cela peut se compliquer rarement par une prostatite, épididymite ou rétrécissement urétrale. Chez la femme elle se traduit par une cervicite, une bartholinite et une urétrite associée à un écoulement purulent, ces symptômes peuvent se compliquer par une salpingite ou un abcès tuboovarien. La dissémination hématologique donne une septicémie avec une arthrite purulente et des lésions cutanées (rash pustulaire ou érythémateux) accompagnés une fièvre.

Chez le nouveau-né le *Neisseria gonorrhoea* est responsable d'une conjonctivite et d'une ophtalmie purulente lors du passage du tractus génital pouvant se compliquer par une cécité [110].

- *Neisseria meningitidis* : la colonisation donne au premier lieu une rhinopharyngite contagieuse qui évolue surtout durant la période hivernale. La complication la plus fréquente de la méningococcémie est la méningite elle se manifeste par des céphalées brutales en coup de tonnerre, une raideur de la nuque, des vomissements en jet et une photophobie, peut évoluer en coma si absence de traitement

La complication grave de la méningococcémie est la septicémie fulminante (avec ou sans méningite) avec purpura, CIVD (coagulation intravasculaire disséminé) et destruction des glandes surrénales (syndrome de Waterhouse-Friderichsen) [111].

5.4. Etude bactériologique :

5.4.1. Etude microscopique :

Neisseria sont bactéries à Gram Négatif, typiquement coccoïde, mesurent 0.6 à 1.0 µm de diamètre, s'arrangent en paires (Diplocoque) sous forme de grain de café [112].

5.4.2. Culture [113]:

- *Neisseria gonorrhoea* : est un agent sensible et exigeant, sa culture se fait dans la gélose chocolat enrichie de vitamines avec présence d'antibiotique pour éliminer les bactéries commensales (vancomycine, colistine ...), à 36°C de température dans une atmosphère humide enrichie en CO₂. Cette culture donne après 18 heures des colonies de 1 mm de diamètre, bombé, opaque ou translucide.

- *Neisseria meningitidis* : cet agent est moins sensible que la précédente, elle cultive dans la gélose chocolat à 36°C dans une atmosphère humide et enrichie en CO₂ et donne des colonies après 18 heures grisâtre, opaque à surface lisse et humide.

5.4.3. Caractère biochimique [114]:

- Aérobie stricte
- Oxydase positive
- Le méningocoque utilise le glucose et le maltose contrairement au gonocoque.
- Le méningocoque possède l'alpha-glutamyl-transférase

5.4.4. Facteur de virulence :

Le genre *Neisseria* : adhère aux cellules par les adhésines fimbriales comme les pili de type IV et les pili non fimbriales comme les Protéines Opa et les Porine PorB.

C'est une bactérie intracellulaire facultative, elle utilise des catalases et les superoxyde Dismutase pour survivre à l'intérieur des neutrophiles.

La destruction cellulaire par la N.g se fait par les endotoxines du choc septique (LOS) responsable d'une réponse inflammatoire très intense. Et pour l'envahissement elle utilise des IgA protéase qui clive l'immunoglobuline IGA1 présent dans l'appareil respiratoire.

La N.m détruit les cellules de l'hôte par la présence de la capsule qui induit la libération des cytokines pro-inflammatoires et La LOS qui bloque l'activation du complément [115].

5.5. Diagnostic bactériologique :

- *Neisseria gonorrhoeae* : le diagnostic se fait le plus souvent par la mise en évidence directe des diplocoques à partir du prélèvement urétral ou ano-génital chez la femme, le LCR, le Sang et le pus. Le Prélèvement doit se faire fait obligatoirement dans un laboratoire vu que cette espèce est très fragile. Le diagnostic sérologique n'est pas pratiqué [116].

- *Neisseria meningitidis* : le diagnostic bactériologique repose sur l'identification de la bactérie ou son antigène dans le LCR, le sang, les urines ou sur prélèvement de la gorge [116].

5.6. Traitement :

5.6.1. Traitement curatif :

Le traitement recommandé de la *Neisseiria gonorrhoeaea* est :

- Ceftriaxone 500 mg en intramusculaire ou en intraveineuse en monodose, ou par Céfixine 400 mg per os en monodose. L'association de l'azithromycine en monodose ou la doxycycline est recommandée pour traiter la chlamydiae qui est souvent présente avec les gonocoques.

- Le dépistage et le traitement du partenaire est obligatoire.

- Le traitement du méningocoque est l'administration précoce de des céphalosporines de 3^{ème} génération (céftriaxone ou céfotaxime) [117].

5.6.2. Traitement préventif :

Neisseria gonorrhoeae [118] :

L'ophtalmie purulente du nouveau-né est prévenue par l'instillation conjonctivale systématique d'un collyre à l'érythromycine à 0,5 % ou à la tétracycline à 1 %.

La prévention repose sur la lutte des IST par éducation sexuelle.

Neisseria meningitidis : une chimioprophylaxie doit être envisagé chez les personnes qui ont été en contact directe et étroit avec le patient déclaré positif : cette chimioprophylaxie repose essentiellement sur l'administration de la Rifampicine (600 mg pendant deux jours) ou la spiramycine (en cas d'allergie à la rifampicine).

Une vaccination est possible pour la prévention des infections à méningocoque de séro groupe A, C, Y et W135. Le principe vaccinal est constitué de polysaccharide capsulaire purifié. Une injection protège 3 ans et l'immunité apparait dix jours après son administration. Comme tous les vaccins polysaccharidiques, ces vaccins sont très peu efficaces chez le nourrisson et n'induisent pas de réponse mémoire.

6. Les entérobactéries :

6.1. Introduction :

La famille des entérobactéries est la collection des bâtonnets à Gram négatif la plus large et la plus hétérogène. Ils existent plus de 50 genres, des milliers d'espèces et sous-espèces des entérobactéries. Ces genres ont été classifiés selon les propriétés biochimiques, les structures antigéniques et l'analyse biomoléculaire de leurs génomes et malgré le nombre important des bactéries faisant partis de cette famille peu sont responsables des infections humaines.

Les entérobactéries sont des organismes ubiquitaires présentes dans le monde entier dans les sols, l'eau et les végétations, et font partie également de la flore intestinale des animaux et de l'être humain. Cette famille de bactéries est responsable de plusieurs maladies

humaines comme les bactériémies, les infections urinaires et intestinale.

Les bactéries comme *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*... sont normalement présente dans la flore intestinale et sont responsables que des infections opportunistes pourtant les bactéries comme la *Salmonella typhi*, *Shigella*... sont toujours incriminées dans les infections si elles sont présentes dans les prélèvements cliniques.

Les entérobactéries présentes dans la flore commensale des intestins peuvent devenir pathogènes après l'acquisition des gènes de virulences présentes sur les plasmides et dans les bactériophages.

6.2. Caractéristiques générales :

Les entérobactéries sont des bacilles à Gram négatif, de petite taille (0.3 à 1 µm de largeur et de 1.0 à 6.0 µm de longueur), non sporulées, aérobie-anaérobie facultatifs, à culture rapide, poussent sur les milieux ordinaires non sélectif (gélose de sang) et sélectif (gélose Mac Conkey), fermentent le glucose, réduisent les nitrates en nitrites, coagulase positive et oxydase négative. Les entérobactéries ne possèdent pas d'activité des cytochromes oxydase, cette caractéristique permet leurs distinctions des autres bâtonnets à Gram négatif comme les *Pseudomonas*.

La distinction des genres au sein de la famille des entérobactéries se fait des études biochimiques telle que :

- La fermentation du lactose qui permet la distinction entre les bactéries entériques pathogène qui ne fermentent pas le lactose (ou le font lentement) comme la *Salmonella*, *Shigella*, *Yersinia*...

Et les bactéries qui fermentent le lactose comme l'*Escherichia*, *Klebsiella*...

- Résistance aux sels biliaires : permet la différenciation entre les bactéries pathogènes comme la *Salmonella*, *Shigella*... et celles de flore commensale inhibées par les sels biliaires.

- On utilise aussi la production d'indole et de l'uréase, l'utilisation du citrate et la production de l'Acétoïne.

Comme toutes les bactéries à Gram négatif, les entérobactéries possèdent au niveau de leurs parois un Lipopolysaccharide LPS qui est composé de 3 parties : Le polysaccharide O somatique permet la classification épidémiologique des souches des entérobactéries, un noyau polysaccharidique commun à toutes les entérobactéries, et un Lipide A responsable de l'activité endotoxinique.

Les entérobactéries sont caractérisées par la présence de 3 types d'antigènes permettant aussi leurs classifications sérologiques :

- L'antigène O : le polysaccharide O somatique qui est présent chez tous les genres et les espèces

- L'antigène K : qui se trouve au niveau de la capsule.

- L'antigène H : qui se localise au niveau des Flagelles.

La plupart des *entérobactéries* sont des bactéries mobiles et sont donc recouvertes de Flagelles sauf quelques genres comme *Klebsiella*, *Yersinia*, et *Shigella*. La plupart possèdent aussi les Fimbriaes (Pili) qu'on peut les diviser en deux types : Fimbriae ou pili médiés par le chromosome et les pili sexuels codé par le plasmide, le premier permet l'adhésion de la bactérie à des récepteurs de la cellule hôte et le deuxième facilite le transfert génétique entre les bactéries.

6.3. Facteur de virulence :

6.3.1. Endotoxine :

L'endotoxine est un facteur de virulence qui dépend de l'activité d'un composant du Lipopolysaccharide LPS appelé Lipide A. Cette Lipide A est sécrétée lors de la lyse cellulaire et elle est responsable de : l'activation du complément, la fièvre, la coagulation intraveineuse désaminée, l'insuffisance de la circulation sanguine périphérique, l'état de choc et le décès.

6.3.2. Capsule :

Les entérobactéries encapsulées sont protégées de la phagocytose par l'antigène capsulaire hydrophile en refoulant la surface cellulaire hydrophobe des phagocytes. La capsule permet aussi la diminution de la réaction immunogène de l'hôte et l'atténuation de l'activation du système complément.

6.3.3. Variation Antigénique :

L'expression des antigènes O, K et H est sous le contrôle génétique de l'organisme, ces antigènes peuvent être alternativement exprimés ou non, ce qui permet les *entérobactéries* de s'échapper des anticorps de l'immunité à médiation cellulaire.

6.3.4. Système de sécrétion de type III :

Le système de sécrétion de Type III appelé également Injectisome, est une structure protéique sous forme d'aiguille présente chez plusieurs bactéries à Gram négatif notamment les Entérocoques comme *Klebsiella*, *Escherichia*, *Yersinia*, *Salmonella*, *Shigella*...

Ce système joue le rôle d'une sonde qui permet la détection des eucaryotes et l'injection directe de plus de 20 protéines qui permette d'affaiblir la cellule eucaryote, facilitant ainsi son infection.

6.3.5. Acquisition de Fer :

Le Fer constitue l'un des facteurs de croissance le plus important à la survie bactérienne, sauf que cet élément se trouve dans l'organisme lié soit à l'Hème des hémoglobines et myoglobines soit lié aux protéines chélatrices de Fer comme la Transferrine et la Lactoferrine. Pour acquérir le Fer les entérobactéries ont développé des Sidérophores et ses propres chélateurs de fer comme les Entérobactines, les Aéobactines et les Entérochélines.

6.3.6. La résistance antimicrobienne :

Les entérobactéries développent des résistances face aux antibiotiques, ces résistances sont codées au niveau des plasmides et sont transmises entre les souches, les genres et même entre les familles.

6.4. *Escherichia coli* :

6.4.1. Introduction et généralités :

L'*Escherichia coli* ou Colibacille est une entérobactérie découverte en 1885 par Theodor Escherich, elle est le membre le plus important du genre *Escherichia*. Cette bactérie est responsable de plusieurs maladies intestinales et extra-intestinales.

6.4.2. Réservoir et Transmission :

Escherichia coli fait partie de la flore commensale du tube digestif de l'Homme (microbiote intestinale) et des animaux homéothermes.

La transmission est souvent à point de départ digestif, l'Homme est contaminé par voie orale à travers l'eau et les aliments contaminés comme les fruits et légumes souillés, le lait cru et la viande mal cuites.

La contamination se fait aussi par voie ascendante pour les infections urinaires et après perforation digestive pour les péritonites.

6.4.3. Pouvoir pathogène :

6.4.3.1. Gastroentérites :

On classe les souches de l'*Escherichia coli* responsable des gastroentérites comme suit :

6.4.3.1.1. *E. coli* entérotoxigène ETEC :

Les ETEC sont une cause majeure des diarrhées de l'enfant de moins de 3 ans dans les pays en voie de développement, et responsables aussi des « diarrhée des voyageurs ».

La diarrhée sécrétoire due au ETEC se développe après 1 à 2 jours d'incubation et dure 3 à 5 jours, elle se manifeste par une diarrhée aqueuse, non sanglante associée des crampes abdominales, des nausées et des vomissements ces symptômes sont semblable et ceux de choléra mais d'une façon moindre.

Pour infester les cellules intestinales, l'ETEC doit adhérer à l'épithélium intestinal par les facteurs de colonisation (CF) qui sont des adhésines de nature fimbriales ayant une grande affinité pour les récepteurs des entérocytes. Après cette étape les ETEC sécrète des toxines thermolabiles LT (I et II) et des toxines thermostables ST (a et b).

Les ST augmentent la guanosine monophosphate cyclique GMPc des entérocytes et provoque donc une hypersécrétion et une inhibition de l'absorption des fluides, les LT qui sont similaires aux toxines cholériques, elles augmentent l'adénosine monophosphate cyclique AMPc après l'endocytose, ce qui va entraîner la phosphorylation des protéines membranaires causant une hypersécrétion intestinale de l'eau et de chlorure.

Les facteurs de colonisation et les toxines thermostables et thermolabiles sont codés au niveau des plasmides.

6.4.3.1.2. *E. coli* entéropathogène ECEP :

L'ECEP possède un groupe de gène de virulence localisé au niveau de l'île de pathogénicité chromosomale appelée Locus d'effacement de l'entérocyte.

L'infection à l'ECEP se fait initialement par l'attachement et l'agrégation aux cellules épithéliales de l'intestin grêle ce qui engendra un effacement et une destruction des microvillosités (attachement/effacement), cette agrégation est médiée par le « bundle forming Pili » codé sur le plasmide.

L'EPEC secrète aussi des protéines appartenant au système de sécrétion de type III au niveau de la surface des entérocytes, parmi ces protéines la Tir (translocated intimin receptor) qui joue le rôle de récepteur d'une adhérence appelé Intimine. La liaison Intimine-TIR sera responsable d'un remaniement du cytosquelette et une perturbation fonctionnelle des entérocytes.

Les symptômes de l'ECEP sont une diarrhée liquidienne non sanglante accompagnée par la fièvre et des vomissements. Ces symptômes seront plus graves chez les nourrissons de moins de 2 ans.

6.4.3.1.3. *E. coli* entéroinvasive ECEI :

Les souches pathogènes sont du sérotypes O124, O143, O164, et dont le phénotype et le pouvoir pathogène est semblable à celui de la Shigella. Elles envahissent et détruisent l'épithélium du colon causant ainsi une diarrhée liquidienne associée à une fièvre et des crampes abdominales, on note aussi présence du sang et des leucocytes dans les échantillons de selles.

Le gène responsable de l'invasion des cellules de colon est localisé au niveau du plasmide (pInv gène).

6.4.3.1.4. *E. coli* entérohémorragique ECEH :

L'ECEH est associé au sérotype O157 : H7 est se définit par la présence d'une toxine appelé Shiga Toxine 1 et 2 (Stx1 et Stx2) produites sous le contrôle des bactériophages, Ce sont des toxines semblables aux toxines produites par la shigella. Elles agissent en inhibant la synthèse protéique par l'hydrolyse de l'ARN Ribosomale.

L'infection à ECEH pour aller d'une diarrhée simple à une colite hémorragique avec des douleurs abdominales atroces et diarrhée sanglante.

L'ECEH peut être responsable aussi du syndrome hémolytique et urémique chez les enfants de moins de ans dont la toxine Stx2 est la plus incriminée.

On attribue cette infection à l'ingestion des viandes mal cuites, l'eau contaminée, le lait non pasteurisé et les épinards, l'ingestion que de 100 bactéries peut déclencher la maladie et permettre à la bactérie de se propager d'une personne à l'autre.

6.4.3.1.5. *E. coli* entéroaggrégative ECEAgg :

L'ECEAgg est une collection de souche hétérogène caractérisée par leur autoagglutination en brique empilée sur l'épithélium de l'intestin grêle et plus rarement le colon. Après cette agglutination, la libération des cytokines est stimulée ce qui aura par conséquent le recrutement des neutrophiles et une progression vers une diarrhée inflammatoire. Cette maladie est parquée par la présence d'une diarrhée liquidienne sécrétoire associée à des douleurs abdominales, la fièvre, les nausées et les vomissements.

6.4.3.2. Infections Extra-intestinales :

6.4.3.2.1. Infection urinaire :

La plupart des bacilles à À Gram positifs responsables des infections urinaires sont d'origine du colon, elles contaminent l'uretère (urétrite), remontent vers la vessie (cystite) et migrent vers les reins (pyélonéphrite) ou la prostate (prostatite). Les sérotypes de l'*E. coli* incriminés dans les infections urinaires sont particulièrement virulents grâce à leurs pouvoir de produire les adhésines (P pili, AAF I, AAF II et DR) qui s'attachent aux cellules du tractus urinaire, et leurs pouvoir de produire l'hémolysine A Hly A qui détruit les érythrocytes et les autres cellules.

6.4.3.2.2. Méningite néonatale :

L'*E. coli* et streptococcus bêta hémolytique sont responsables de la plupart des infections du système nerveux centrale des nourrissons de moins d'un mois.

6.4.3.2.3. Septicémies :

Les septicémies dues à l'*E. coli* sont souvent à point de départ gastro-intestinale ou urinaire.

6.4.4. Etude bactériologique :

6.4.4.1.1. Etude microscopique :

L'*E. coli* est un bacille (bâtonnet) à Gram négatif, sa taille est de 0.5 à 0.3 µm.

6.4.4.1.2. Culture :

L'*E. coli* culture sur la gélose éosine bleu de méthylène EMB (milieu de Lévine) et donne des colonies de 2 à 3 millimètres de couleur violet sombre avec reflet verdâtre en « dos de scarabée » [119].

L'*E. coli* cultive aussi dans la gélose de MacConkey et donne des colonies roses (Lactose+) [120].

6.4.4.1.3. Caractère biochimique :

E. coli possède les caractères biochimiques suivants :

- Fermente le glucose
- Produit l'Indole
- Uréase négative
- Aéro-anaérobie.

6.4.4.1.4. Facteur de virulence :

- Le LPS : L'antigène O ayant une activité endotoxinique et immunostimulante.
- La capsule : Contient l'antigène K polysaccharidique qui protège l'*E. coli* contre la phagocytose et la lyse bactérienne.
- L'acquisition de Fer se fait par : Les ferrichromes, les transporteurs du Fe²⁺⁺ comme le FeoABC, les transporteurs du Fe³⁺⁺⁺ comme les Entérochélines, les Salmochélines et les Aéro bactélines.
- La formation du biofilm se fait par les fimbriae de type I et les fimbriae de type Curli.
- AIEC : L'adhésion se fait par les fimbriae de type I (A et H) et les fimbriae longue

polaire (long polar fimbriae). L'invasion est assurée par les protéines de la membrane externes comme la YFgL et OmpA.

- ECEAgg : L'adhésion est réalisée par les adhésines fimbriales (AAF I-IV) les pili de type IV et Hda. La destruction cellulaire se fait par L'hémolysine E, le Pet (toxine codée dans le plasmide) et les protéines thermostables et les *Shigella* entérotoxines.

- EHEC : L'adhésion aux cellules est assurée par les fimbriae polaire longue qui s'attachent aux fibronectines, aux collagènes de types VI et les laminines, par les HCP ou les coli pili hémorragiques, par les pili de type Curli qui s'attachent aux légumes, par les pili communs au *E. coli*. L'adhésion se fait aussi par les adhésines non fimbriales comme immunoglobulin-binding-protein G, les sérines protéases et les lymphostatines.

- Les lésions d'attachement effacement se font par les locus d'effacement des entérocytes (LEE) et le système d'adhérence Intimine-Tir. La destruction des entérocytes est assurée par la Shiga-toxine (Srt1 et Stx2), les hémolysines Ehx et les métalloprotéases (StcE).

- EPEC : L'adhésion est assurée par les pili nommés BFP (bundle forming pili), les pili communs à l'*E. coli* et les sérines protéases comme EspE. La destruction cellulaire se fait par le système de sécrétion de type III comme l'Esp (F1, G1, G2, H1, J), la méthionine aminopéptidase qui détruit le facteur 2 de régulation de la pompe Na⁺/H⁺ et détruit la mitochondrie. L'EPEC possède aussi des exotoxines comme la CDT (toxine cytolétale distendante) responsable de l'apoptose cellulaire.

- ETEC : Souche ETEC adhère aux entérocytes par les CF (facteurs de colonisation) et les antigènes de surface de l'*E. coli* et par les protéases Tia et Tib. Cette souche détruit les cellules hôtes par les entérotoxines thermostables et les entérotoxines thermolabiles qui augmentent l'AMPc cellulaire causant ainsi la fuite hydrique.

- EIEC : Caractérisé par la présence de Shiga toxine (Stx), elle possède les mêmes facteurs de virulence de la shigella.

- Infection urinaire et méningite : L'*E. coli* utilise les fimbriae pour adhérer aux cellules, et les facteurs nécrosants cytotoxiques (CNF1 et CNF2) et l'hémolysine A pour détruire l'hôte.

6.4.5. Diagnostic bactériologique :

Le diagnostic bactériologique de l'*Escherichia coli* est basé sur la mise en évidence du germe par son isolement au niveau du site de l'infection.

Pour les infections intestinales le diagnostic bactériologique de l'*E.coli* est difficile vue qu'elle fait partie de la flore commensale du tube digestif, cependant on peut détecter les souches entérohémorragiques par des milieux sélectifs permettant de reconnaître les germes qui ne fermentent pas le sorbitol, par les sérums contre les antigènes O157 et par la technique PCR

Le diagnostic des infections urinaires est simple et repose sur la mise en évidence à l'examen microscopique d'une leucocyturie à base polynucléaire et la détection de l'*E.coli* en culture

6.4.6. Traitement :

6.4.6.1. Le traitement curatif :

Le traitement des infections à *E.coli* repose sur l'antibiothérapie guidée par l'antibio à Gramme pratiqué sur le prélèvement du site d'infection, vu que le *E.coli* peut acquérir une résistance face au plusieurs antibiotique, et sur l'hydratation.

6.4.6.2. Le traitement préventif :

Pour prévenir les infections d'*Escherichia coli* et surtout le type entérohémorragique, il est recommandé de :

- Respecter les règles d'hygiène générales pour éviter la transmission de l'*E. coli* d'une personne à autre ou la contamination croisée des aliments et laver les mains soigneusement avant de préparer chaque repas ainsi que les matériels de la cuisine.
- Bien cuire la viande et surtout la viande hachée.
- Bien laver et éplucher les fruits, les légumes et les herbes aromatiques.
- Séparer les aliments crus aux aliments prêts à être consommé pour éviter la contamination croisée.

- Chez la femme, faire la toilette intime en s'essuyant de l'avant vers l'arrière pour éviter toute contamination.

6.5. Salmonelle :

6.5.1. Généralités :

Les salmonelles sont des entérobactéries découvertes par Theobald Smith et nommées sous le vétérinaire américain Daniel Salmon. Le genre *Salmonella* est divisé en deux espèces : *Enterica* qui est la plus répandue et *Bongori* nouvellement découverte.

salmonella Enterica est subdivisée en 6 sous-espèces : *Salmonella entericaarizonae*, *Salmonella entericadiarizonae*, *Salmonella entericahoutenae*, *Salmonella Entericaenterica*, *Salmonella entericasalamae*, *Salmonella entericaindica*, *Salmonella subterranea*. Elle est divisée aussi de plus que 2500 sérovars (Typhi, Paratyphi...).

6.5.2. Réservoir et transmission :

Les salmonelles peuvent coloniser tous les animaux incluant les volailles, les reptiles, les bétails, les rongeurs, les animaux domestiques, les oiseaux et l'être humain.

La transmission entre les animaux et l'usage des aliments d'origine animale contaminé fait des animaux un réservoir.

Les sérotypes (sérovars) comme la salmonella typhi et paratyphi sont bien adaptés à l'homme et peuvent survivre longtemps dans la vésicule biliaire (Portage chronique).

La plupart des infections à *salmonelle* résultent de l'ingestion des produits alimentaires contaminés ou de la transmission oro-fécale chez l'enfant. Les sources de contaminations alimentaires sont souvent les bétails, les œufs, les produits laitiers, et les aliments préparés par des personnes ne respectant pas les mesures d'hygiène.

Les infections à *Salmonella Typhi* et *Salmonella Paratyphi* résultent de l'ingestion des aliments et l'eau manipulés par les personnes contaminées car l'animal n'en constitue pas un réservoir.

6.5.3. Pouvoir pathogène :

On peut classer les salmonelloses en deux catégories : Les salmonelloses typhoïdes et les salmonelloses non typhoïdes.

6.5.3.1. Salmonellose typhoïde :

Les salmonelles majeures sont 4 sérovars capables de provoquer la fièvre typhoïde et paratyphoïde chez l'Homme seul et sont : *Salmonella typhi*, *Salmonella paratyphi A*, *Salmonella paratyphi B* et *Salmonella paratyphi C*. C'est une maladie à déclaration obligatoire.

Ces *salmonelles* majeures infestent l'Homme après l'ingestion d'un aliment ou une boisson contaminée, elles traversent la paroi intestinale et franchissent les ganglions mésentérique satellite ou elles vont se multiplier. Ces bactéries vont ensuite se lyser et libérer leurs endotoxines donnant les symptômes suivants : fièvre, rash cutané, asthénie et fatigue (tuphos), douleurs abdominales et diarrhée (rarement). Après la salmonelle gagne la circulation sanguine à travers le canal thoracique pour franchir les reins, le foie et la vésicule biliaire, puis elle est excrétée dans les selles.

Les salmonelloses typhoïdes peuvent se compliquer par une hémorragie et perforation intestinale par irritation des plaques de Payer, par une encéphalite, cholécystite, endocardite et ostéite.

6.5.3.2. Salmonelloses non typhoïdes :

6.5.3.2.1. Gastroentérites :

Les gastroentérites sont dues aux salmonelles dites mineures, transmise par l'ingestion d'une boisson ou aliment contaminé ou par transmission oro-fécale.

Les signes cliniques apparaissent de 6 à 48 heures après l'ingestion et sont faits par la fièvre, diarrhée non sanglante, nausées, vomissement et des crampes abdominales. Ces symptômes persistent 2 à 7 jours avant sa résolution spontanée.

6.5.3.2.2. Septicémie :

Les salmonelles mineures peuvent franchir la circulation sanguine chez les nouveaux nés, les sujets âgés et les immunodéprimés et donner une septicémie d'où l'évolution peut être fatale.

6.5.3.2.3. Toxiinfection alimentaire collective (TIAC) à *salmonella* :

C'est l'infection simultanée de plusieurs personnes par la *Salmonella* dû à la consommation d'un aliment massivement contaminé donnant le tableau de gastroentérite. La survenue d'une TIAC doit être suivie d'une investigation pour identifier la source de contamination.

6.5.4. Etude bactériologique :

6.5.4.1. Etude microscopique :

La *salmonella* est un bacille à Gram négatif flagellé, mesurant 1.7 à 1.5 µm de diamètre et 2 à 5 µm de longueur.

6.5.4.2. Culture :

La salmonellose cultive sur les milieux de type géloses au sang, sur milieux sélectifs comme la gélose *Salmonella-Shigella* (SS), gélose de Hektoën, gélose de XLD (colonie rouge à centre noir) et la gélose chromogène SM2, et culture sur milieux d'enrichissement tels que le milieu au tétrathionate, au sélénite et sur le milieu au vert de malachite de rapport.

6.5.4.3. Caractère biochimique :

- Aéro anaérobie facultatif
- Oxydase négative
- Réduit le nitrate en nitrite
- Uréase négative
- Ne produit pas l'indole

6.5.4.4. Facteur de virulence :

La plupart des facteurs de virulence des *Salmonella enterica* sont codés au niveau des îles de pathogénicité de salmonelle (SPI). Pour infester l'hôte les *salmonelles* adhérentes aux cellules M de la plaque de Peyer par les adhésines fimbriales comme :

- Les fimbriae de type 1
- Les fimbriae polaires longues (Lpf)
- Les fimbriae aggrégatif et les pili de type IV

- Par les adhésines afimbriale comme le système de sécrétion type 5 et 1.
- Après l'adhésion aux cellules M les salmonelles les envahissent en exploitant deux mécanismes :
- Mécanisme de la fermeture éclair
- Mécanisme de la giclette qui détruit l'Actine du cytosquelette.

Le premier mécanisme est dit « Système 1 de sécrétion type 3 dépendant », et utilise les protéines effectrices de salmonella (Sop A, Sop B, Sop D, Sop E), les protéines effectrices sécrété par *Salmonella* (Spt P) et les protéines de la *Salmonella* d'invasion (Sip).

Le deuxième mécanisme est indépendant du système 1 de sécrétion type 3 et se sert de la protéine Rck et la protéine Pag N.

Les salmonelles utilisent les mêmes méthodes d'acquisition de Fer que les autres entérobactéries et se sont aussi des sidérophores comme les Enterochelines et les salmochélines.

Les salmonelles détruisent les cellules de l'hôte par les Lipopolysaccharides qui possèdent une activité endotoxinique et provoque un choc cytokinique et donc un choc septique ; et par les toxines typhoïdes synthétisées que par les *salmonella typhi* et les *Salmonella paratyphi* :

- Ces toxines sont :
- La toxine cytolétale distendante (Cdt B),
- Les toxines homologues de la toxine de la coqueluche (Plt A et Plt B),
- Et les cytopllysine (Cly A).

L'évasion des *Salmonelles typhi* du système immunitaire de l'hôte se fait par le VirK et Mig 14 qui leur permet de survivre dans les macrophages et par l'expression de l'antigène de polysaccharide capsulaire Vi qui bloque opsothagocytose et l'infiltration des neutrophiles et augmente la résistance de la bactérie face à la lyse médiée par le complément.

6.5.5. Diagnostic bactériologique :

Le diagnostic bactériologique des salmonella repose sur le diagnostic direct par la mise en évidence de la bactérie par hémoculture ou coproculture, ou le diagnostic indirect par la mise en évidence des anticorps spécifique par le sérodiagnostic.

Le diagnostic bactériologique de la fièvre Typhoïde se fait essentiellement par hémoculture, qui permet d'identifier la bactérie par ses caractères biochimiques et préciser l'espèce exacte par ses caractères antigéniques, ensuite l'antibiogramme va permettre l'étude de la résistance et la sensibilité de la bactérie à l'antibiotique.

La coproculture se fait sur un milieu sélectif et un milieu d'enrichissement, elle permet essentiellement de vérifier la guérison du malade et s'assurer qu'il ne soit pas un porteur chronique et donc une source de contamination.

Le sérodiagnostic de la fièvre Typhoïde est basé sur celui de Widal et Felix qui permet la mise en évidence dans le sang des anticorps dirigés contre les composants de la salmonella comme l'Anticorps Anti O et l'anticorps Anti-H.

Cette méthode reste moins évidente pour le diagnostic bactériologique de la fièvre Typhoïde. Le diagnostic bactériologique des gastro-entérites (Individuelles ou collectives) se fait par la mise en évidence de la bactérie dans les selles par coproculture.

6.5.6. Traitement :

6.5.6.1. Traitement curatif :

Le traitement de la fièvre typhoïde reposait sur le chloramphénicol, et la cotrimoxazole (efficace et coût fiable), actuellement on utilise aussi les fluoroquinolones, les céphalosporines de 3^e génération et l'azithromycine.

Le traitement des gastro-entérites repose principalement sur la réhydratation et le maintien de l'équilibre hydroélectrolytique. L'antibiothérapie à base fluoroquinolone et le cotrimoxazole est recommandé dans les cas sévères.

6.5.6.2. Traitement préventif : (OMS)

- Vaccination : Vaccin injectable contenant l'antigène polysidique capsulaire purifié (typhim Vi) à partir de l'âge de 2 ans ; ce vaccin est recommandé aussi aux voyageurs dont la destination ou le risque de contamination est élevé.

- Mesure d'hygiène générale et lavage des mains avant préparation des repas.
- Laver soigneusement mes fruits et légumes.
- Bien cuire les aliments.
- Respect de l'hygiène durant la préparation des repas collectifs

6.6. *Shigella* :

6.6.1. Généralité :

Shigella est une entérobactérie immobile, strictement pathogène et spécifique de l'Homme ; nommée sous le biologiste Kiyoshi Shiga.

Les *shigellas* sont classées en 4 espèces :

- *Shigella dysenteriae* (Groupe A)
- *Shigella flexneri* (Groupe B)
- *Shigella boydii* (Groupe C)
- *Shigella sonnei* (Groupe D)

6.6.2. Réservoir et transmission :

- Le seul réservoir est l'être humain.
- La transmission du *Shigella* est féco-orale ; (10 – 100 bactéries) sont suffisante pour déclencher la maladie.
- La transmission peut être directe par les mains ou indirecte par la consommation des aliments ou l'eau contaminé.

6.6.3. Pouvoir pathogènes :

Shigella responsable de la dysenterie bacillaire (Shigellose) qui est la forme la plus sévère des infections au *Shigella*.

Shigella pénètre le corps humain par l'injection d'un aliment ou de l'eau contaminé et envahissent principalement le côlon où elle provoque une inflammation et la formation des micro abcès ce qui va se traduire par l'apparition d'une diarrhée glairo-sanglante contenant du mucus, de la fièvre et des douleurs abdominales. L'espèce incriminée dans la dysenterie bacillaire est *Shigella dysenteriae*.

Shigella peut parfois être responsable d'une diarrhée aigüe qui peut être suivi parfois d'un syndrome hémolytique et urémique chez l'enfant.

6.6.4. Etude bactériologique :

6.6.4.1. Etude microscopique :

Shigella est un bacille à Gram négatif, immobile, qui se groupe en diplobacilles ou en chaussette, où se présente isolés. Elle mesure 0,3 – 1 µm de diamètre et 1- 6 µm de longueur.

6.6.4.2. Culture :

Les Shigelles cultivent sur géloses ordinaire en 24 heures et donne des colonies de 2 à 3 mm de diamètre réguliers, ronde et brillante. Elle cultive sur la gélose XLD et donne des colonies rose rouge de 1 à 2 mm de diamètre sans centre noir, avec une périphérie rose ou jaune pour certaine souche. Sur la gélose *Salmonella-Shigella* (SS) donne des colonies incolores ; et des colonies vertes ou bleuâtre sur la gélose de Hektoen.

6.6.4.3. Caractère biochimique :

- Ne produit pas l'uréase
- Oxydase négative
- Fermeture le mannitol sauf *Shigella dysenteriae* et quelque sérotype de *Shigella flexneri*.
- Pas de production de sulfure d'Hydrogène (H₂S) et d'acétoïne.
- Aéro anaérobie facultatif.

6.6.4.4. Facteur de virulence :

Shigellas ne possèdent pas d'adhésine fimbriales, elles utilisent les protéines extra membrane comme la protéine Vir G et la protéine Osp E 1 et 2 qui sont sécrétées après l'inducement des selles biliaires.

L'invasion de l'hôte s'accomplit en plusieurs étapes : *Shigella* pénètre d'abord la couche muqueuse par la sécrétion des mucinases et des neuraminidases et aussi par la protéine (Pic) A extra cellule de *Shigella* et par les protéines homologues au entérotoxique de *E.coli* puis *Shigella* va passer à travers les cellules M de la plaque de Payer et va être phagocyté par les macrophages de la sous muqueuse. Cette phagocytose va engendrer la pyroptose des macrophages, une réaction inflammatoire dû à la libération des cytokines et la libération du *Shigella* qui va réenvahir les cellules épithéliales intestinales.

Pour ré-envahir les cellules épithéliales intestinales, *Shigllas* utilisent l'excrétion membrane des porteurs Ipa (Mxi) et la présentation d'Antigène de surface (Spa). Après son internalisation la vacuole contenant *Shigella* (SCV) va être détruite permettant ainsi la croissance et la réplication de la bactérie au sein des cellules épithéliales intestinal. Cette bactérie va utiliser les effecteurs du système de sécrétion de type III (T3SS) [Ipa et Osp] pour arrêter tout signal d'activation de l'inflammation.

La mobilité intracellulaire et la discrimination intercellulaire est assuré par la porteuse Vir G et IcsB.

La croissance de *Shigella* à l'intérieur de la cellule épithéliale intestinale activera la production des IL-8 chemokine qui vont recruter les Neutrophiles. Ces Neutrophiles vont contribuer à la destruction des cellules épithéliale intestinale et provoquer des symptômes de la dysenterie bacillaire.

L'acquisition du fer est essentielle pour la croissance intracellulaire de *Shigella* elle utilise les sidérophores comme : les Entérobactéries, Salmocheline, Aerovactine et le Dicitrate ferrique.

La destruction cellulaire est assurée par le lipopolysaccharide (LPS) de surface qui possède une activité Endotoxinique, le shiga toxine (Stx ou Vérotoxine) exprimé sur les *Shigellas dysenteriae 1* ; les Shigelle entérotoxines 1 et 2 et la Serine protéase Sig A.

6.6.5. Diagnostic bactériologique :

Le diagnostic bactériologique de *Shigella* repose sur la mise en évidence de la bactérie dans les selles par coproculture. La culture se fait dans les milieux usuels et sélectifs comme suscité dans le chapitre étude bactériologique, en raison de la rareté du passage de la bactérie au niveau systémique l'hémoculture est souvent négative.

6.6.6. Traitement :

6.6.6.1. Traitement préventif :

Les traitements préventifs des infections au *Shigella* repose principalement sur l'arrêt de la transmission oro-fécale par :

- Le lavage fréquent des mains
- Lavage des aliments consommés crus
- Contrôle de l'eau potable
- Identifier les porteurs sains et chroniques
- L'isolement des malades et la désinfection des excréta.

6.6.6.2. Traitement curatif :

Le traitement repose en premier lieu sur la réhydratation et le rééquilibrage hydroélectrolytique et sur l'antibiothérapie.

L'antibiothérapie sera guidée par l'antibiogramme due à l'apparition des résistances à l'antibiotique de 1^e ligne comme l'Ampicilline tetracycline, Cotrimoxazole et le Chloramphénicol, obligeant l'utilisation des fluoroquinolones et les céphalosporines de 3^e génération.

6.7. Yersinia :

6.7.1. Généralité :

Yersinia sont des entérobactéries nommées sous le médecin bactériologiste Alexandre Yersin qui a découvert la peste (*Yersinia pestis*). Le genre *Yersinia* comporte plusieurs espèces responsables de pathologie humaine (les espèces) dont les plus importants sont :

- *Yersinia pestis*
- *Yersinia pseudotuberculosis*
- *Yersinia enterocolitica*

6.7.2. Réservoir et transmission :

- *Yersinia pestis* : le réservoir de cette espèce est les rongeurs (principalement les rats) ; et la transmission se fait par la puce du rat "Xenopsylla Cheopis". La contamination interhumaine se fait par la pure ou par voie aérienne lors de la peste pulmonaire.

- *Yersinia enterocolitica* : les réservoirs de cet agent sont le porc, les lapins et les bétails. Et la transmission chez l'Homme se fait par l'ingestion des aliments ou l'eau contaminés.

- *Yersinia pseudotuberculosis* : les réservoirs sont les rongeurs, les animaux sauvages et les petits gibiers ; la transmission se fait par la consommation des aliments ou l'eau contaminée.

6.7.3. Pouvoirs pathogènes :

6.7.3.1. *Yersinia pestis* :

Yersinia pestis se manifeste par 2 types de Pestes : la Peste bubonique et la Peste pulmonaire.

La peste bubonique est caractérisée par une période d'incubation de morsure de 7 jours après la piqûre de la puce infectée. Le patient présente de la fièvre et des bubos douloureux au niveau de l'aîne ou au niveau axillaire. Si un traitement précoce n'a pas été instauré, une bactérie peut être développée et être mortelle.

La peste pulmonaire est caractérisée par une période d'incubation courte (2 à 3 jours) et se manifeste par une fièvre, un malaise, des signes pulmonaires comme la dyspnée, cyanose, douleurs thoraciques ; durant ses manifestations les porteurs sont très contagieux par les aérosols, et en absence du traitement l'évolution peut être fatale.

6.7.3.2. *Yersinia enterocolitica* :

Comme son nom l'indique, *Yersinia enterocolitica* engendre des entérocrites. Ces Gastroentérites surviennent après l'ingestion des produits alimentaire ou l'eau contaminées.

Après la période d'incubation (4 à 6 jours) le patient aura une diarrhée, la fièvre et des douleurs abdominales qui vont durer d'une à 2 semaines (parfois un mois). *Yersinia enterocolitica* peut donner chez l'enfant un tableau similaire à celui de l'appendicite

(Pseudoappendicite), et chez l'adulte des septicémies, arthrites, érythème noueux, hépatite et ostéomyélite. Cette espèce était découverte la première dans les bactéries dues aux transfusions sanguines, vu sa capacité de s'accroître dans la température basses (4°C).

6.7.3.3. *Yersinia pseudotuberculosis* :

Yersinia pseudotuberculosis est responsable d'une adénite mésentérique du sujet jeune et de l'enfant un tableau pseudoappendicite (fébricule, douleur abdominale de la fosse iliaque droite).

6.7.4. Etude bactériologique :

6.7.4.1. Etude microscopique :

Yersinia sont des bacilles à Gram négatif, immobile, de 1,2 µm à 3,5 µm de longueur et de 0,5 à 1,0 µm de diamètre

6.7.4.2. Culture :

Yersinia cultivent facilement sur gélose nutritive ordinaire, dans une température optimale de 28 à 37 °C, et donne des colonies de moins de 1mm lisses, brillantes régulières de type smooth après 36 à 48 heures d'incubation.

Pour l'espèce *Y. Enterocolitica*, elle cultive sur la gélose *Yersinia* (gélose de Schiemann) dans 24 à 48 heures en 22 à 32 °C et donne des colonies rouges de 1 mm de diamètre entouré d'une zone translucide.

6.7.4.3. Caractère biochimique :

- Aérobi facultative
- Catalase positive
- Lactose négative
- Oxydase négative
- Uréase négative
- Indole négative
- Peut assorti à 0°C
- Fermeture le mannitol

6.7.4.4. Facteur de virulence :

Pour adhérer aux cellules hôte les différentes espèces de *Yersinia* utilisent les adhésines fimbriales comme les pili type IV (*Yersinia pseudotuberculosis*) et l'adhésine Psa et utilisent les adhésines fimbriales comme l'AiL (attachement - invasion locus) qui s'attache aux cellules épithéliales, l'invasine qui sont similaires au intimine des *E.coli* entérohémorragique, et les protéines de l'adhésion de *Yersinia* (YadA, C, E, V, J, K, X).

L'invasion de *Yersiniase* fait principalement à travers le classique mécanisme fermeture éclair actine dépendant en utilisant le système sécrétion de type III.

Yersinia pestis envahit les cellules épithéliales, les macrophages et les cellules dendritiques par la phagocytose pour se disséminer vers les ganglions lymphatiques ses actions sont médiées par : Ail, YadB, YadC et Pla (protéase de la membrane externe).

Yersinia enterocolitica et *pseudotuberculosis* envahissent les cellules M de la plaque de Payer puis se disséminer vers les ganglions lymphatiques, le foie et la rate, en utilisant l'invasine protéine qui s'attache à la récepteur B-1 Intégrine des cellules M.

Le système de sécrétion type III un facteur de virulence essentiels sécréter par 3 espèces *Y.pestis*, *Y.enterocolitica*, *Y.pseudotuberculosis*, codé au niveau du plasmide de virulence pYV1 / pCD1. Ce système est composé par le Yop : protéine de la membrane externe de *Yersinia* et le Ysc.

L'acquisition du fer est assurée par *Yersinia* bactine (Ybt) qui est des fers siderophore et par Hmu (Hemin uptake) qui permet l'acquisition du fer de l'hème, l'hémoglobine, et la myoglobine.

La dissémination et l'échappement du phagocytose est assuré par les facteurs anti fagocytaires comme Psa, capsule F1 et Yops. La destruction des cellules de l'hôte se fait par le facteur cytotoxique nécrosant de *Yersinia* CNFy sécrété que par *Yersinia pseudotuberculosis*, et par les Entérotoxines thermostables de *Yersinia enterocolitica* (Yst) et la pore-forming toxine de la même espèce (Yax A et Yax B).

6.7.5. Diagnostic bactériologique :

Le diagnostic bactériologique de la peste est affirmé par la détection de la *Yersinia pestis* au niveau du produit de ponction du ganglion infesté (le bubon) pour la peste bubonique, au niveau du crachat et expectoration pour la peste pulmonaire ou dans le sang après le passage systémique des 2 formes.

Le diagnostic bactériologique de *Yersinia enterocolitica* et *Yersinia pseudotuberculosis* repose sur la mise en évidence de la bactérie au niveau des Ganglions mésentérique ou l'appendice iléocœcal ou dans les selles par coproculture en cas de diarrhée.

Dans les zones d'endémie le diagnostic de la peste se fait par détection de l'antigène F1 par réaction immunologique. Il existe aussi un sérodiagnostic de la peste par réaction d'agglutination passive.

6.7.6. Traitement :

6.7.6.1. Traitement curatif :

Le traitement de référence de *Yersinia pestis* (la peste) est la streptomycine, d'une dose d'1 à Gramme pour une durée de 10 jours, dans la forme méningée le traitement de choix est le thiamphénicol vue sa bonne diffusion dans le liquide céphalorachidien.

Le traitement de *Yersinia enterocolitica* et *pseudotuberculosis* repose sur les données de l'antibiogramme. Les deux espèces sont généralement sensibles aux aminosides, au chloramphénicol, aux tétracycline, aux quinolones et au triméthoprime. L'espèce *S. Enterocolitica* est résistante aux B-lactamine par la production des bêtaclamases.

En cas d'infection strictement digestive, l'antibiothérapie n'est envisagée que chez les patients ayant une baisse de l'immunité porteurs de gène HLA B27. Les fluoroquinolones sont les traitements de choix dans ce cas.

6.7.6.2. Traitement préventif :

La peste est une maladie très contagieuse, le personnel soignant en contact avec le patient infecté à déclaration obligatoire, doivent respecter les mesures de prévention individuelle en portant un masque, des lunettes de protection et des gants à usage unique, la

chimioprophylaxie est à base de sulfamide. La prévention de la peste repose également sur la lutte contre les réservoirs (rougeurs) et la décontamination des locaux.

La Prophylaxie des *Yersinia enterocolitica* et *pseudotuberculosis* est basé sur l'Hygiène et de l'eau.

6.8. *Klebsiella* :

6.8.1. Généralité :

Le genre *Klebsiella* fait partie des *entérobactéries* ; c'est une bactérie de la flore commensale comportant plusieurs espèces, dont l'espèce-type est *Klebsiella pneumoniae*. Cette espèce est un membre de la famille ESKAPE ensuite des bactéries nosocomiales résistantes aux antibiotiques.

6.8.2. Réservoir et transmission :

Klebsiella pneumoniae est une bactérie ubiquitaire faisant partie de la flore commensale du tube digestif et l'appareil respiratoire de l'Homme et des animaux à sang chaud, elle se trouve également dans le sol, l'eau et la poussière. La contamination est essentiellement par voie manuportée ou auto-infection.

6.8.3. Pouvoir pathogène :

6.8.3.1. Pneumonies :

Les pneumonies causées par *Klebsiella pneumoniae* peuvent être communautaires ou acquit à l'hôpital (résistant aux ATB).

Le patient infecté est contaminé soit par l'aspiration de sa propre microbiote nasopharyngienne ou par le matériel médical contaminée notamment l'aspirateur.

Les Pneumonies se manifestent par une fièvre, toux, douleurs thoraciques et des expectations épaisses sanglantes.

6.8.3.2. Infections urinaires :

Sont souvent des infections urinaires basses, les causes de contamination sont le tractus gastro intestinal du patient ou les cathéters urinaires contaminés. Elle se manifeste par une dysurie pollakiurie et Hématurie.

6.8.3.3. Bactériémie :

Les Bactériémie à la *Klebsiella pneumoniae* sont dues aux passages systémiques de cette bactérie au niveau systémique.

Klebsiella pneumoniae peut être disséminé et donner des abcès et des infections des tissus mous.

6.8.4. Etude bactériologique :

6.8.4.1. Etude microscopique :

La *Klebsiella pneumoniae* est un bacille à Gram négatif, encapsulée, immobile, non sporulé ; de 0,3 - 1,0µm de largeur et 0,6 - 6,0µm de longueur, isolés regroupés en paires ou en chaînettes.

6.8.4.2. Culture :

Après une période d'utilisation de 24 à 48 heures, *Klebsiella pneumoniae* utilise facilement dans les milieux ordinaires comme la gélose de sang et dans les milieux sélectifs comme la gélose de MacConkey, elles donnent des colonies bombées, muqueuses et filantes.

6.8.4.3. Etude biochimique :

- Aero-anaérobie facultative
- Oxydase négative
- Catalase positive
- Dnase positive
- Uréase positive
- H₂S négative
- Indole négative
- Voges-Proskauer positive (Produit l'acétoïne)
- Lysine-décarboxylase positif

6.8.4.4.

6.8.4.5. Facteur de virulence :

Klebsiella pneumoniae utilisent pour adhérer aux cellules de l'hôte : Les Fimbriae de type I (Fim A et Fim H), les Fimbriae de type III (Mrk A, Mrk D), les Fimbriae Kpc et les Fimbriae KPF 2 ainsi que des adhésines non fimbriale comme la protéine CF2QK. Les Fimbriae de type III permettent aussi la formation des biofilms en association à LPS et la capsule.

Le facteur de virulence majeur de la *Klebsiella pneumoniae* est la capsule (l'antigène K), elle a comme rôle : Blocage de l'opsonocytose, protection la bactérie des Neutrophiles, blocage de la Lyse du complément C3 – dépendant et les cytokines Pro-inflammatoire et le blocage de l'action des peptides antimicrobiennes comme les B-défesines.

Les Lipopolysaccharides LPS (le lipd A) les protéines de la membrane extérieure (Omp A) et les porines de la membrane extérieure Omp K 35 et Omp K permettent l'échappement de la défense de l'hôte. V1

L'acquisition de Fer est assurée par les sidérophores comme l'Entérochéline, Salmochéline, Aerobactine et *Yersiniabactine* et par le système Feo ABC (Fe 2e).

6.8.5. Diagnostic bactériologique :

Le diagnostic bactériologie repose sur la détection après culture de la bactérie au niveau du tissu ou liquide biologique infecté (sang, Expectorations, urines), la culture doit être compléter par un antibiogramme vue la résistance des *Klebsiella* face aux Antibiotiques, surtout celles responsable d'infections nosocomiales.

6.8.6. Traitement :

6.8.6.1. Traitement curatif :

Klebsiella est naturellement résistante à la pénicilline en raison de la production des pénicillinases. L'Antibiotique sera guidé par les données de l'antibiogramme. On utilise généralement les Céphalosporine de 3^e génération ou les Fluoroquinolone.

Actuellement, l'utilisation des bactériophages comme le phage ZCKP1 présente de bon résultat pour le traitement des *Klebsiella pneumoniae*.

6.8.6.2. Traitement prophylactique :

Le Traitement prophylactique repose sur la lutte contre les infections nosocomiales.

6.9. *Vibrio cholerae* :

6.9.1. Généralité :

Le genre *Vibrio* regroupe des bactéries sous forme de bâtonnet (bacille), à Gram négatif incurvées « en virgule », très mobiles. Ce genre est composé de plusieurs espèces (environ 119 espèces) dont le plus fréquent est *Vibrio cholerae* responsable de l'épidémie : choléra. Les souches épidémiques sont les sérovars O1 et O139. Cette espèce est découverte par Filippo Pacini en 1854 et par Robert Koch en 1831 (34).

6.9.2. Réservoir et transmission :

Vibrio cholerae est saprophyte retrouvée particulièrement dans les eaux (fleuves, estraine, zone côtières) des pays tempérés et tropicaux du monde. Cette espèce survit dans l'eau de mer pendant 50 jours à 5-10 °C. *Vibrio cholerae* est transmis après l'ingestion des aliments ou l'eau contaminé.

Les sources des endémies à *V. cholerae* sont principalement l'eau stagnante fortement polluée (fèces et les égouts) et les mains sales contaminées [121].

6.9.3. Pouvoir pathogène :

La manifestation clinique du choléra débute après 2 à 3 jours de l'ingestion du *Vibrio cholerae* (type O1 majoritairement), par l'apparition des nausées, vomissements, des crampes abdominales et une diarrhée liquidienne à l'eau de riz contenant du mucus.

Cette diarrhée sera l'origine d'une fuite liquidienne et électrolytique massive qui sera responsable d'une déshydratation, acidose métabolique hypokaliémie et un choc hypovolémique avec arythmie cardiaque et insuffisance rénale [122].

- Le choléra se propage souvent d'une façon endémique [123]
- Le *Vibro cholerae* peut être responsable aussi d'une entérite simple

6.9.4. Etude bactériologique :

6.9.4.1. Etude microscopique :

Le *Vibrio cholera* est un bacille à Gram négatif incurvé (sous forme de virgule) de petite taille (0,5 à 3 µm), très mobile grâce à sa ciliature monotriche polaire [124].

6.9.4.2. Culture :

Vibrio cholerae cultive dans les milieux usuels comme les géloses de sang et de MacConkey. *Vibrio cholerae* tolère les milieux à pH élevé (peptine alcalin à 8,5) et les milieux hypersalés [125].

Cette bactérie cultive dans le milieu sélectif TCBS (thiosulfate, citrate, sels biliaires, saccharose) à 37 °C et donne des colonies en 8 à 10 h qui sont jaunes ayant un diamètre de 2 à 3mm.

6.9.4.3. Caractère biochimique [125]:

- Aéro-anaérobie facultatif
- Oxydase positive
- Fermente le sucre
- Nitrate réductase positive
- Indole positive
- Produit l'ornithine décarboxylase (ODC positif)

6.9.4.4. Facteur de virulence :

Vibrio cholerae colonise l'Homme à travers les Flagelles nécessaire pour la mobilité et les mucinases qui dégradent la mucine et les fibronectines de la matrice extracellulaire.

Pour adhérer aux cellules de l'hôte *Vibrio cholerae* utilisent les adhésines fimbriales comme le MSHA (hémagglutinine maltose sensitive) qui sont des pili type IV qui permettent l'adhésion à l'acide sialique de la cellule de l'hôte et de la TCP (toxin co-regulated pili) qui sont des pili de type IV jouant le rôle d'un récepteur du bactériophage CIX.

Vibrio cholerae utilise aussi les adhésines non fimbriales comme : la molécule 7 d'adhésion multivalente (Mam 7) qui s'attache au fibronectine et l'acide phosphatidique de la membrane et les protéines de la membrane externe (Om pil), la protéine Gpb et Frh (Flagelles régulateur) A qui s'attache au N-acetylglucosamine, et joue un rôle important dans la formation du biofilm.

La dissémination dans l'hôte est basée sur la destruction des jonctions intercellulaire et l'augmentation de la perméabilité paracellulaire, ce mécanisme est assuré par les protéases, les hémagglutines, les toxines de type *Zonolula occludens* (Zot) et la toxine RtxA qui détruit la polymérisation d'actine et l'actine du cytosquelette, induit aussi l'arrondissement des cellules et augmente sa perméabilité paracellulaire.

Le Fe^{3+} et Fe^{2+} des éléments nutritionnels essentiels à la croissance et la survie des *Vibrio*. Ce dernier utilise plusieurs mécanismes pour l'acquisition de ces éléments : comme les Fe^{3+} siderophores (vibro bactines) les récepteurs de l'hème (HutA, Hut R et, Has R), les transporteurs de Fe^{2+} (Feo ABC) et les transporteurs de Fe^{3+} (Fbp ABC).

La destruction cellulaire par *Vibrio cholerae* est due à la section de la toxine cholérique (CT) codé sur le bactériophage CTX, le CT possède une structure et un fonctionnement semblable à ceux de l'entérotoxine thermolabile de l'E. coli. Elle se compose de 2 sous-unités A et B, son rôle principal est la conversion de l'AFP en AMPc ce qui provoque l'hypersécrétion de l'eau et des électrolytes.

Le dommage cellulaire se fait aussi par l'entérotoxine cholérique accessoire (ACE) codé aussi sur les CTX bactériophage, elle stimule la sécrétion du Cl⁻ dépendante du Ca⁺ ; par l'entérotoxine thermostable non agglutinable (NAG ST), par les cholix toxines (ChxA) et pour les cytolysines du *Vibrio cholerae*.

6.9.5. Diagnostic bactériologique :

Le diagnostic bactériologique repose sur la détection du *Vibrio cholerae* dans les selles aqueuses du patient. Elle est facilement isolée dans les milieux TCBS et le milieu alcalin (pH = 8,6).

6.9.6. Traitement :

6.9.6.1. Traitement curatif :

Le traitement du choléra repose principalement sur la réhydratation soit par voie orale par le sel de réhydratation soit par voie parentérale avec une administration des électrolytes.

L'antibiothérapie est utilisée dans les cas graves pour raccourcir la durée de la diarrhée [126]. Le choix de l'antibiotique dépend de la résistance locale mais on préconise la tétracycline et l'azithromycine [127].

La supplémentation en zinc chez les enfants de moins de 5 ans est efficace pour réduire la durée de la diarrhée et le nombre des épisodes successifs [127].

6.9.6.2. Traitement préventif :

La prévention contre la propagation des V.C consiste en la réalisation des moyens d'assainissement adéquats et fournir de l'eau potable, et en le respect des mesures d'hygiène générales.

En cas d'apparition d'une flambée de choléra, il est recommandé par l'OMS d'utiliser le vaccin anticholérique par voie orale, administré en 2 doses de 10 à 15 jours d'intervalle.

7. *Clostridium* :

7.1. Introduction :

Le genre *Clostridium* est une large collection hétérogène de bacilles strictement anaérobies qui forment des spores.

Les espèces les plus incriminées dans la pathologie humaine sont : *Clostridium tetani* l'agent du tétanos, *Clostridium perfringens* l'agent de la gangrène gazeuse et *Clostridium botulinum* responsable du botulisme [128].

7.2. Réservoir et transmission :

- *Clostridium tetani* : est une bactérie saprophyte ubiquitaire qui se trouve dans le sol et les déjections des mammifères surtout dans sa forme endosporeulée, elle se transmet à travers une plaie (blessure, plaie chirurgicale etc) souillée de terre contaminée.

- *Clostridium botulinum* : est une espèce saprophyte, qui se trouve sur la terre, les sédiments aquatiques, et le tube digestif de certains mammifères, elle libère leurs toxines sur les produit de conserve de consommation quotidienne (poisson, petit pois etc). la transmission se fait par ingestion des aliments contaminée

- *Clostridium perfringens* : le réservoir de cette espèce est le sol, le tube digestif humain et de certains animaux et l'appareil génital féminin. la gangrène se fait à partir d'une plaie contaminée [129].

7.3. Pourvoir pathogène :

- *Clostridium Tetani* : la période d'incubation varie de quelques jours à quelques semaines, cette période dépend de la distance entre la plaie infectée et le système nerveux centrale. Le tétanos général est la forme la plus commune elle est caractérisée par l'apparition d'un trismus (contraction du muscle masseter), Risus Sardonicus ou rire sardonique, accompagné d'une hypersialorrhée, sueur, irritation et une contraction des muscles postérieurs du corps (opisthotonos). Le système nerveux autonome est impliqué dans les formes sévères et peut donner des arythmies cardiaques, fluctuation de la pression artérielle, sueur abondante et une déshydratation. Le décès peut survenir par spasme laryngés. La forme localisée est caractérisée par la présence du spasme musculaire sur le site d'infection [130].

- *Clostridium botulinum*: les patients souffrants du botulisme d'origine alimentaire deviennent faibles et asthéniques après la consommation du repas contaminé. Les symptômes commencent par une vision floue due à la dilatation fixe de la pupille, muqueuse buccale sèche, constipation, et une douleur abdominale. La paralysie flaccide peut mener au décès par paralysie respiratoire.

Le botulisme infantile affecte généralement les enfants de moins d'un an, initialement les symptômes sont non spécifiques (constipation, pleur, hypotonie) puis évolue vers paralysie flaccide pouvant être l'origine d'un arrêt respiratoire [131].

- *Clostridium perfringens* : l'incubation est de 1 à 3 jours, cette espèce est responsable des lésions des parties molles : la cellulite, myosite suppurative, fasciite et la gangrène gazeuse : un phlegmon gazeux nécrotique avec des crépitations. Cette lésion est progressive et

souvent accompagnée par une fièvre, syndrome hémolytique et toxique, choc hémodynamique et décès en cas d'absence de traitement.

Le *Clostridium perfringens* est responsables aussi des appendicites, des entérites gangréneuses et des intoxications alimentaires avec un tableau similaire à celui de l'*E.coli*.

7.4. Etude bactériologique :

7.4.1. Etude microscopique :

- *Clostridium tetani* : est un bacille large, à Gram positif qui mesure 0.5 à 2 µm de largeur et de 2 à 18 µm de longueur, mobile, formant une spore arrondi sur l'extrémité ce qui lui donne un aspect de baguette de tambour (batterie).

Murray 354

- *Clostridium botulinum* : bacille large à Gram positif mesurant 0.6 à 1.4 µm de largeur et 3.0 à 20.2 µm de longueur, fastidieuse, formant le spore.

Murray 356

- *Clostridium perfringens* : bacille large, à Gram positif, mesurant 0.6 à 2.4 µm de largeur et 1.3 à 19 µm de longueur, rectangulaire, formant rarement le spore.

7.4.2. Culture :

- *Clostridium tetani* : la culture dans les géloses est lente et un film fin transparent avec des colonies chevelues en profondeur avec une odeur de corne brûlée.

- *Clostridium botulinum* : la mise en culture de cette espèce donne des colonies chevelues hydrolysant les protéines (protéolyse) et les glucides (glucidolyse), cette protéolyse libère un gaz à odeur désagréable (en beurre rance).

- *Clostridium perfringens* : la culture dans la gélose au sang donne des colonies lisse, ronde mesurant moins de 1 mm, très hémolytique, avec une production de gaz abondante. La culture peut se faire aussi milieu de Rosenow, la gélose profonde au thioglycolate et les géloses au jaune d'œuf.

7.4.3. Caractère biochimique

- Anaérobie
- Thermorésistant [132]

7.4.4. Facteur de virulence :

- *Clostridium tetani* : Cette espèce libère : la tétanolysine qui est une cytolysine qui détruit la membrane cellulaire de l'hôte, et la toxine tétanique (tetanospasmine TeNT) une métalloprotéase qui inhibe les inter-neurones du système nerveux central en bloquant la libération des neurotransmetteurs inhibiteurs comme la glycine et GABA [133].

- *Clostridium botulinum* : la croissance et la résistance de cette espèce dans l'hôte repose sur la formation du spore. La destruction de l'hôte se fait par la sécrétion des exotoxines :

La Botulinolysine qui bloque la formation des pores des cellules de l'Hôte

La toxine C2 bloque la polymérisation de l'actine du cytosquelette de la cellule de l'hôte

La toxine C3bot1 et C3bot2 détruit la jonction entre les cellules épithéliales et endothéliales [134].

La Neurotoxine Botulinique : (BoNt ou BOTOx) une toxine très paralysante, elle inhibe la contraction musculaire ce qui donnera une paralysie flasque. Elle clive les protéines SNARE qui inhibe la fusion des vésicules synaptiques avec la membrane cellulaire ce qui provoquera un blocage de libération des neurotransmetteurs Acétylcholine [135].

- *Clostridium perfringens* : cette espèce adhère aux cellules par : les neuraminidases (NanI, NanJ et NanH) qui s'attache à la matrice extracellulaire et par les protéines d'attachement au collagène (Cna). La croissance dans l'hôte se fait par la germination des spores. La destruction de l'hôte se fait par la libération des exotoxines :

La Perfringolysine O (PFO) endommage la membrane cellulaire et sa perméabilité aux ions [136].

L'entérotoxine du *Clostridium perfringens* : toxine thermolabile à nombre de 4 alpha (α), beta (β), epsilon (ϵ), and iota (ι) responsables de la nécrose cellulaire [137].

7.5. Diagnostic bactériologique :

- *Clostridium tetani* : le diagnostic est souvent clinique, l'identification de l'agent pathogène sur la porte d'entrée n'est pas habituellement pratiquée

- *Clostridium botulinum* : le diagnostic bactériologique repose sur la recherche de la toxine

dans le sang ou les selles par le test d'inoculation à la souris ainsi que la recherche de cette toxine dans les aliments incriminés dans l'infection [138].

- *Clostridium perfringens* : le prélèvement se fait à partir du tissu infecté ou par hémoculture dans le cas de septicémie. Le diagnostic est retenu après le résultat de l'examen directe microscopique ou culture.

7.6. Traitement :

7.6.1. Traitement curatif :

- *Clostridium tetani* : le traitement du tétanos se base sur : Le débridement chirurgical de la plaie, l'administration du sérum antitétanique, d'anatoxine, de la pénicilline ou de la métronidazole.

- *Clostridium botulinum* : le traitement repose sur : l'administration du sérum trivalents (contre la toxine A, B et E) et l'anatoxine botulinique pour inactiver les toxines en circulation et l'administration du métronidazole et pénicilline, associés à un lavage Gastro-intestinal et une assistance respiratoire artificielle.

- *Clostridium perfringens* : l'infection des parties molles à C. Perfringens repose sur le débridement chirurgical, l'administration d'une dose très élevée de pénicilline et sur l'oxygénation hyperbare. L'intoxication alimentaire à C. perfringens se base sur l'hydratation et la perfusion des fluides et électrolytes, l'antibiothérapie n'est pas recommandée. [139]

7.6.2. Traitement préventif :

- *Clostridium tetani* : la vaccination à l'anatoxine reste le meilleur choix, elle comporte 3 injection sous cutanée à 1 mois d'intervalle, un rappel après 1 an et un rappel tous les 10 ans [140].

- *Clostridium Botulinum* : la prophylaxie repose sur la prévention de la germination des spores en maintenant les aliments dans une température inférieure à 4 °C ou dans un pH acide, et sur la destruction des toxines préformée par la chaleur (60°C à 100°C pendant 10 minutes) et par l'évitement de la consommation du miel par les enfant de moins de 1 an [141].

- *Clostridium perfringens* : la prévention repose sur le lavage et les soins de la plaie avec une antibiothérapie prophylactique

8. *Haemophilus influenzae* :

8.1. Introduction :

Le genre *Haemophilus* fait partie de la famille *Pasteurellaceae*, c'est un bacille de petite taille, aéroanaérobie facultatif exigeant 1 ou 2 facteurs dans le sang pour s'accroître : le NAD (nicotinamide adénine dinucléotide) ou facteur V, et l'Hémine ou facteur X.

L'Haemophilus influenzae est la principale bactérie pathogène du genre *Haemophilus*, découverte par Pfeiffer en 1892 [142].

8.2. Réservoir et transmission :

Haemophilus influenzae est une bactérie commensale des muqueuses du tractus respiratoire supérieur surtout dans sa forme non encapsulée, la forme capsulée est présente d'une façon moindre et transmise par voie respiratoire.

Haemophilus influenzae peut coloniser aussi la muqueuse vaginale et sera la source de contamination pour les infections génitales et les infections néonatales lors du passage du nouveau-né dans le conduit vaginal.

8.3. Pouvoir pathogène :

Les souches non typables ou non capsulées sont opportunistes et sont responsables des infections communautaires de la sphère ORL comme les otites, les sinusites, les pharyngites et les conjonctivites, ainsi que les surinfections broncho-pulmonaires.

Les souches typables ou capsulées sont les virulentes et seront la cause de la méningite du nourrisson (diminuée et devenue rare grâce à la vaccination), l'épiglottite, les pneumonies, les arthrites, les péricardites, cellulites [143] etc...

8.4. Etudes bactériologiques :

8.4.1. Etude microscopique :

Haemophilus influenzae est un bacille de petite taille à Gram négatif ne dépassant pas 0.2 µm de longueur, sous forme de coccobacille, pléomorphe, regroupé en amas en courtes chaînettes.

La souche virulente de sérotype B est encapsulée [144].

8.4.2. Culture :

Haemophilus influenzae cultive qu'au présence des facteurs X et V connus dans les géloses de sang et les géloses au chocolat, les colonies qui apparaissent après 24 heures, à 37° sont grisâtres, smooth, convexe de 1 mm.

Les souches virulentes donnent des colonies plus grandes de taille avec un aspect mucoïde.

8.4.3. Caractère biochimique [145] :

- Aéroanaérobie facultatif
- Nécessite 37°C
- Catalase positive
- Oxydase positive
- Nécessite les facteurs X et V

8.4.4. Facteur de virulence :

Pour adhérer aux cellules de l'hôte *H. influenzae* utilise des adhésines fimbriales comme les pilis qui sont présentes dans les H.E typables et non typables et qui permettent l'attachement à la molécule 1 d'adhésion intercellulaire. *Haemophilus influenzae* utilise aussi les adhésines non fimbriales comme les HMW1, HMW2, Hia, HAP, P2 et P5 qui se trouvent uniquement chez *Haemophilus* non typable et qui s'attachent aux protéines de la matrice extracellulaire de la cellule hôte.

Pour sa croissance *Haemophilus influenzae* doit acquérir le fer par HgpA, HgpB, HgpC, Tbp1 et Tbp2. Et pour détruire l'hôte elle utilise le LOS : Lipooligosaccharide qui élicite une réponse pro-inflammatoire endotoxinique [146].

L'évasion de cette bactérie du système immunitaire se fait essentiellement par la capsule polyribosylribitolphosphate qui résiste à la phagocytose, et par IgA protéase qui sont des endopeptidases qui clive les IgA de la muqueuse pulmonaire.

8.5. Diagnostic bactériologique :

Le diagnostic bactériologique se base généralement sur l'isolement de la bactérie dans le prélèvement ; que cela soit du sang, sécrétions bronchiques ou liquide céphalorachidien ; par l'examen directe et la culture sur la gélose de sang. On utilise également l'immunoélectrophorèse contre les anticorps anti-capsule pour la détection de l'*Haemophilus influenza* type B dans le LCR responsable de la méningite [147].

8.6. Traitement :

8.6.1. Traitement curatif :

Le traitement des infections à *haemophilus influenza* repose sur l'antibiothérapie par la céphalosporine de 3^{ème} génération, azithromycine, doxycycline ou fluoriquinolone car l'*Haemophilus influenza* peut développer une résistance face aux bêtalactamines.

Les infections moins sévères à *haemophilus influenza* peuvent être traitées par l'amoxicilline seul [148].

8.6.2. Traitement préventif :

La vaccination des enfants de moins de 6 ans par l'antigène vaccinal fait par polysaccharide de *H.influenzae* de type b permet la diminution des cas de méningite chez le l'enfant.

9. Bordetella :

9.1. Introduction et généralité :

Le genre *Bordetella* est une petite bactérie sous forme de bacille, qui englobe plusieurs espèces dont la plus importante est l'agent de la coqueluche. *Bordetella pertussis* découverte en 1906 [149].

9.2. Réservoir et transmission :

Bordetella pertussis colonise les muqueuses respiratoires de l'homme, elle ne survie pas au milieu externe.

La contamination est par voie aérienne lors d'un accès de toux de chez un enfant atteint vers un enfant sain [150].

9.3. Pourvoir pathogène :

L'incubation de la *Bordetella pertussis* est de 7 à 10 jours. Le début de la symptomatologie est marqué par une phase catarrhale très contagieuse puis après 10 jours apparait des quintes typiques avec une toux apnéique, cyanose puis reprise de la respiration normale par un bruit semblable au chant du coq d'où l'appellation coqueluche [151].

L'enfant est souvent apyrétique, l'évolution peut être marqué par des surinfections, une encéphalite ou dans le cas extrême le décès [152].

9.4. Etudes bactériologique :

9.4.1. Etude microscopique :

C'est une petite bactérie, à Gram négatif, de 0,5 à 0,1 µm de longueur et 0,2 à 0,4 de largeur, sous forme de coccobacille peut être mobile.

9.4.2. Culture :

Se fait dans la gélose de Borget Gengou à base de pomme de terre au sang fibriné de mouton, dans 37 ° C, pendant 7 jours. Elle donne des petites colonies en goutte de mesures [153].

9.4.3. Caractère biochimique [154] :

- Catalase positive
- Aérobre strict
- Oxydase positive
- Nécessite le nicotinamide et la cystéine
- Ne catalyse pas le glucose
- Utilise les acides aminés comme source d'énergie.

9.4.4. Facteur de virulence :

Pour adhérer aux cellules du tractus respiratoire *Bordetella pertussis* utilise les adhésine fimbriales et non fimbriales [155,156,157,158].

- Les adhésions fimbriales : Hemagglutine filamenteuse (FHA) adhère au cellule ciliaire et les neutrophiles et provoque l'apoptose des macrophages et neutrophiles, et les Fimbriae (Fim2, 3, D).
- Les adhésines non fimbriales : Pertactine (PRN), BapC, les lipooligosaccharides, et les toxines *Pertussis* qui bloquent les mouvements ciliaires

L'acquisition du Fer se fait par les Alcaligines et les entérobactéries xenosidérophores

La destruction des cellules se fait par les toxines : La toxine pertussis, la toxine cytolytique adénylate qui est un antagoniste des neutrophiles, les cytotoxine trachéale qui détruisent les cils et induit l'inflammation et les toxines dermonécrotique responsable de l'inflammation et de la nécrose locale.

La *Bordetella pertussis* s'échappe du système immunitaire de l'hôte par blocage du complément.

9.5. Diagnostic bactériologique :

Le prélèvement se fait à partir de l'aspiration nasopharyngée chez les nourrissons et les expectorations d'un adulte [159].

Le diagnostic est soit direct à partir de la culture sur gélose Bordet Gengou ou par PCR (très performant), soit indirecte par sérologie [160].

9.6. Traitement :

9.6.1. Traitement curatif :

Le traitement de la coqueluche se base sur l'érythromycine (50mg/kg/jr) pendant 14 jours. Elle permet une guérison totale et permet d'éviter toute complication [161].

9.6.2. Traitement préventif :

Le vaccin contre la coqueluche a permis la diminution de l'incidence de cette maladie [162].

10. *Brucella* :

10.1. Introduction :

Le genre *Brucella* englobe 10 espèces dont 4 sont responsables de la Brucellose humaine (fièvre de Malte) : *Brucella abortus*, *Brucella melitensis*, *Brucella suis* et *Brucella canis* [163].

10.2. . Réservoir et transmission :

Brucella est un parasite des mammifères : bovin, porc, ovin et caprin, l'homme est un hôte accidentel.

Brucella se transmet entre animal par voie digestive, génitale, cutanée et aérienne, et se transmet des animaux vers l'homme par voie digestive, aérienne ou cutanée. La transmission interhumaine est exceptionnelle [164].

10.3. Pourvoir pathogène :

Brucella est une anthrozoonose dont les symptômes apparaissent après 3 semaines de l'exposition au germe. Elle se manifeste par un malaise, une asthénie, une sueur, myalgie, arthralgie, une perte de poids et une toux non productive associés à une fièvre ondulante qui présente chez la plupart des patients [165].

Brucellose subaiguë se développe se caractérise par des signes d'infections gastro-intestinales (diarrhée, douleurs abdominale ...), Hépatosplénomégalie, signes articulaire et osseuse, méningite, endocardite et parfois grosse bourse douloureuse [166,167].

Brucellose chronique se développe durant 4 à 6 mois avec la présence des mêmes symptômes que la phase aiguë [168].

10.4. Etude bactériologique :

10.4.1. Etude microscopique :

Brucella est un petit coccobacille mesurant 0.5 à 0.6 de largeur et 1.5 µm de longueur, non mobile, non sporulé, non encapsulé, à Gram négatif [169].

10.4.2. Culture :

Elle cultive lentement et pauvrement à 37°C sur les milieux usuels tels que la gélose chocolat [170].

10.4.3. Caractère biochimique :

- Aérobic stricte
- Oxydase positive
- Uréase positive

10.4.4. Facteur de virulence :

C'est une bactérie a développement intracellulaire facultatif, elle inhibe la fusion phagolysosomal des macrophages ce qui lui permet de s'échapper du système immunitaire [171].

10.5. Diagnostic bactériologique :

Le diagnostic est essentiellement sérologique vue que l'hémoculture est très lente. Elle se fait soit par la sérologie de Widal-Felix ou par l'épreuve à l'antigène tamponné [172].

10.6. Traitement :

10.6.1. Traitement curatif :

La doxycycline seule est active sur la plupart des *Brucellas*, mais l'organisation mondiale de la santé recommande l'association de la doxycycline avec la rifampicine, et la trimethoprim-sulfamethoxazole chez la femme enceinte ou chez l'enfant moins de 8 ans. Le traitement dure 6 semaines ou plus pour obtenir l'efficacité [173].

10.6.2. Traitement préventif :

Brucellose ou fièvre de malte est une maladie professionnelle à déclaration obligatoire, sa prévention repose sur l'hygiène, l'utilisation des gants et des lunettes lors du contact avec les animaux [174].

11. *Treponema* :

11.1. Introduction :

Le genre *Treponema* fait partie des spirochètes et dont l'espèce le plus important est *Treponema pallidum* découvert en 1905 par Hoffmann et Schaudinn. C'est l'agent responsable de la syphilis, maladie sexuellement transmissible [175].

11.2. Réservoir et transmission :

La bactérie *Treponema pallidum* est commensale elle se trouve sur les muqueuses et dans le mucus au niveau buccal, intestinal et urogénital [176].

C'est une bactérie sexuellement transmissible, mais la contamination peut se faire de la mère vers le fœtus ou à partir d'une exposition au sang contaminé [177].

11.3. Pourvoir pathogène :

La maladie syphilitique évolue en trois phases

La phase primaire ou syphilis primaire : caractérisée par l'apparition du chancre syphilitique : lésion cutanée sous forme d'ulcération superficielle, indolore possédant une base indurée et qui s'accompagne souvent d'une adénopathie satellite indolore qui apparaît 1 à 2 semaines après l'apparition du chancre. Ce dernier apparaît après une période d'incubation de 10 à 90 jours et guérit après 20 à 40 jours [178].

La phase secondaire : apparaît après environ 2 mois comporte les signes cliniques de dissémination de la bactérie et se traduit par une éruption cutanée maculopapuleuse rosé qui siège en particulier au niveau des paumes des mains et la plantes des deux pieds (syphilide papuleuse), et par des papules sur la bouche (plaque muqueuse) et le tractus anogénitale (Condyloma Mata), ces signes sont associés à la présence de polyadénopathies. On peut également observer un syndrome grippal, une méningite ou périostite.

Cette phase est spontanément résolutive [179].

Le syphilis tertiaire touche le tiers des patients non traité, elle se développe après 5 à 10 ans et se traduit : par la présence d'une lésion granulomateuse « Gomme » sur l'os , la peau et les autres tissus, par la neurosyphilis secondaire à la destruction du système nerveux centrale, et par l'atteinte du système cardio respiratoire [180,181].

La syphilis congénitale engendre des malformations d'organes qui peuvent mener au décès du fœtus. Les enfants non traités développent une malformation nasale ou dentaire, une kératite et des atteintes du système nerveux central [182].

11.4. Etude bactériologique :

11.4.1. Etude microscopique :

Treponema pallidum est une bactérie fine, hélicoïdale, spiralée, mobile, à extrémité pointue, elle mesure 0.1 à 0.2 μm de largeur et 6 à 20 μm de longueur, ne prend pas la coloration à Gram même si sa paroi est de type à Gram négatif d'où le nom Tréponème Pâle [183].

11.4.2. Culture :

Treponema pallidum ne peut pas être cultivé mais peut survivre après inoculation à l'animal (testicule du lapin) [184].

11.4.3. Caractère biochimique [185]:

- Microaérophile
- Catalase négative
- Oxydase négative

11.4.4. Facteur de virulence :

Treponema pallidum est un agent extracellulaire qui utilise les adhésines non fimbiales pour infester l'hôte, elles permettent l'attachement aux éléments de la matrice extracellulaire : la Tp0751 s'attache à la laminine, et les Tp015, Tp0483 et Tp0136 qui s'attache aux fibronectine [186].

Treponema pallidum est capable d'envahir et de se disséminer rapidement dans l'hôte par sa mobilité (en ondulation) et par la destruction du collagène de la matrice extracellulaire par la collagénase [187].

Cette bactérie ne possède ni endotoxine ni exotoxine mais elle est capable d'induire une forte réaction inflammatoire ce qui détruit les tissus de l'hôte [188].

L'acquisition du Fer se fait par l'attachement à la transferrine et la lactoferrine et l'évasion du système immunitaire intègre une protéine de la membrane externe Tprk [189].

11.5. Diagnostic bactériologique :

La recherche du *T. p* soit par examen direct ou par sérologie est indiquée chez tout patient en activité sexuelle présentant une ulcération génitale, buccale ou anale

Le diagnostic direct se fait soit par microscope à fond noir (risque de faux positif, mais rapide et peu coûteux), par immunofluorescence ou par PCR.

La sérologie est l'examen le plus courant pour le diagnostic bactériologique de la maladie syphilitique elle repose sur :

- La réaction à antigène non tréponémique VDRL (Venereal Disease Research Laboratory), se positive après le TPHA, il permet le suivi de l'efficacité du traitement.
- Réaction à Antigène tréponémique TPHA (Treponema pallidum hemagglutination) se positive après 3 à 4 semaines, la plus utilisée, technique rapide on utilise les IgM spécifique anti tréponémique qui apparaissent après 2 semaines de l'infection pour diagnostiquer une syphilis congénitale ou un comptage récent.
- FTA technique de confirmation après dépistage :

Interprétation du tableau de la sérologie :

Tableau III : Interprétation des résultats anti *Treponema* [190]

VDRL	TPHA	Diagnostic probable	Explorations complémentaires
-	-	Syphilis exclue ou contamination très récente	FTA et recherche d'IgM ou refaire une sérologie 10-15 jours plus tard
+	+	Forte probabilité de syphilis	Situer le stade de l'infection par une sérologie quantitative et l'anamnèse. FTA-IgM et FTA, se positivent lors de l'apparition du chancre. En cas de doute recherche d'IgM spécifiques : -> si IgM +, syphilis primaire ou secondaire -> si IgM -, syphilis latente
-	+	Syphilis récente traitée ou ancienne (traitée ou non traitée)	Sérologie quantitative, anamnèse et éventuellement les autres réactions sérologiques indiqueront s'il faut ou non traiter le malade
+	-	Confirmer le TPHA négatif par FTA	Si cette réaction est négative, il s'agit d'un faux positif en VDRL ou infection précoce ou Lupus

11.6. Traitement :

11.6.1. Traitement curatif :

Le traitement de la syphilis primaire est l'administration de 2.4 millions d'Unité de la Benzathine-Pénicilline G en Intra veineuse. Il faut associer un traitement anti chlamydia d'une façon systématique (doxycycline ou azithromycine) [191].

Si syphilis tertiaire le traitement est la Pénic G 20 millions d'unité pendant 14 jours

Si syphilis tardive ou chez VIH+ : on utilise extencilline en IM en J0, J7 et J14.

11.6.2. Traitement préventif :

L'utilisation du préservatif, l'éducation contre les maladies sexuellement transmissibles et le dépistage et traitement des partenaires restent les moyens les plus efficaces de la prévention contre le Syphilis [192].

12. *Borellia* :

12.1. Introduction :

Le genre *Borrelia* est une bactérie de la famille des spirochètes, spiralée découverte par le microbiologiste Amédée Borrel.

Ce genre contient une vingtaine d'espèces, dont les espèces les plus importantes sont celles responsables de la maladie de Lyme : *Borrelia burgdorferi*, et la fièvre récurrente : *Borrelia Reccurentis* [193].

12.2. Réservoir et transmission :

Le réservoir de la *Borrelia burgdorferi* est les animaux sauvages et domestiques notamment les rongeurs. Elle est transmise par la pique de la tique *Ixode Ricinus* (petit acarien) contaminée.

Le réservoir de la *Borrelia recurrentis* est le pou et l'Homme, la transmission se fait par la pique du pou *Pediculus humanus* [194].

12.3. Pourvoir pathogène :

Les deux principales maladies causées par le genre *Borrelia* sont : la maladie de lyme (*B.burgdorferi*) et la fièvre récurrente (*B.recurrentis*).

La maladie de lyme : la période d'incubation après l'infestation est de 3 à 30 jours, une lésion cutanée appelée érythème migrant se développe sur le site de pique. Elle commence par une petite macule ou papule qui s'accroît de diamètre (de 5 à 50 cm) durant quelques semaines, plate avec un contour rouge et un centre qui devient de plus en plus clair (centrifuge). On peut observer aussi l'apparition d'un érythème, une vésicule et une nécrose centrale. Cette lésion cutanée peut se disparaître spontanément dans quelques semaines [195].

La dissémination hématologique chez les patients non traités peut donner des signes systémiques comme l'asthénie, la fièvre, les céphalées et un malaise, une arthrite, des signes neurologique, des signes cutanés tels que l'érythème et des signes cardiaques tels que le bloc atrio-ventriculaire [196].

La forme européenne peut se développer vers une maladie chronique appelée l'acrodermatite chronique atrophiante.

La fièvre récurrente : la période d'incubation après l'infestation par le pou est de 3 à 11 jours. La symptomatologie commence par l'apparition d'une fièvre, des frissons, asthénie, des myalgies, des céphalées, des arthralgies, des nausées, des vomissements, des hémorragies, une tachycardie et une confusion. Ces symptômes durent pendant 3 à 6 jours, disparaissent, puis réapparaissent encore une fois [197].

Des signes comme l'hépatomégalie, la splénomégalie et une insuffisance cardiaque peuvent apparaître tardivement.

12.4. Etude bactériologique :

12.4.1. Etude microscopique :

Borrelia est une bactérie sous forme de virgule, possède une membrane externe similaire aux bactéries à Gram négatif mais n'est pas considérée ainsi, elle est plus large que les autres spirochètes et mesure 0.2 à 0.5 µm de largeur et 2 à 30 µm de longueur, contient des flagelles interne permettant à cette bactérie de se déplacer [198].

12.4.2. Culture :

Borrelia cultive très lentement in vivo, dans une température optimale de 33 à 35 °C et donne des taches opaques et blanchâtres de 3 mm à contours réguliers [199].

12.4.3. Caractère biochimique [200] :

- Aérobie ou microanaérophilie
- Nécessite le N-acétylglucosamine.

12.4.4. Facteur de virulence :

Borrelia est agent pathogène extracellulaire donc l'adhésion aux cellules de l'hôte et aux tissus est essentielle pour sa virulence. Elle utilise : les protéines de liaison à la fibronectine (RevA, RevB, CspA et CspZ) ; les protéines de liaison aux glycosaminoglycanes (DbpA, Byp...) ; les protéines de liaison à la laminine (CspA, CspZ, BmpA...) ; et les protéines de liaison aux collagènes et aux intégrines.

La dissémination se fait par la destruction de la matrice extra cellulaire par la métalloprotéases de la matrice.

Pour la fonction de ses enzymes la *Borrelia* n'utilise pas de fer mais utilise le magnésium.

La destruction cellulaire se fait essentiellement par les lipoprotéines de la surface externe et l'échappement du système de défense de l'hôte se base sur la variation antigénique (surtout des lipoprotéines de la surface externe, et par les inhibiteurs des compléments (OspA, OspE...) [201].

12.5. Diagnostic bactériologique :

Le diagnostic est évoqué chez tout patient piqué par une tique qui présente un érythème migrant, des signes neurologiques ou troubles de conduction cardiaque.

Le diagnostic direct par culture est difficile (même sur le milieu RSK II), le diagnostic sérologique se fait pas la technique Westernblot (Immunofluorescence indirecte et ELISA sont moins spécifiques).

La PCR commence à avoir une place dans le diagnostic des brucelloses.

Pour la fièvre récurrente le diagnostic est essentiellement clinique, le diagnostic biologique se fait par l'examen direct des frottis sanguins ou LCR après préparation et coloration MGG [202] [203].

12.6. Traitement :

12.6.1. Traitement curatif :

Le traitement des cas simple de la maladie de Lyme et la doxycycline chez l'adulte et l'amoxicilline chez l'enfant, et pour les cas grave on préconise les céphalosporines de 3^{ème} génération.

Le traitement de la fièvre récurrente est la pénicilline, la tétracycline et les macrolides. [204,205]

12.6.2. Traitement préventif :

La prévention contre la maladie de Lyme repose sur le port des vêtements longs et l'utilisation des insectifuges, sur l'examen minutieux du corps après randonnée ou jardinage et enlever la tique avec pince sans l'écraser, et repose sur la protection des animaux domestiques contre les tiques.

La prévention contre la fièvre récurrente repose sur l'épouillage vestimentaire et l'utilisation des moustiquaires [206].

13. *Leptospira* :

13.1. Introduction :

Le genre *Leptospira* qui fait partie de l'ordre des *Spirochaetae*, est une bactérie responsable d'une anthroponose appelée « *Leptospirose* », découverte en 1886 par Adolf Weil (médecin allemand) [207].

L'espèce incriminée dans cette pathologie est *Leptospira interrogans* qui est divisée à plusieurs sérogroupes dont les plus importants sont : *icterohemorragiae*, *Pomona*, *Canicola*

13.2. Réservoir et transmission :

Le réservoir de *Leptospira* est principalement les rongeurs, mais elle peut être portée par les chiens, le porc et les bovins [208].

La transmission après contact avec des urines des rats contaminés, par voie cutanée (petites plaies etc) ou par voie muqueuse [209].

Cette contamination survient durant les activités professionnelles (éboueurs) ou durant les loisirs (piscines, bain maure ...) [210].

13.3. Pouvoir pathogène :

Les symptômes de l'infection à *Leptospira* apparaissent après une période d'incubation d'une à deux semaines en deux phases :

La première phase est marquée par l'apparition d'une fièvre, myalgies, asthénie, céphalées, vomissement et diarrhée, ces symptômes disparaissent après une semaine, puis l'infection passe à la deuxième phase qui débute par un syndrome méningé avec des céphalées sévères d'apparition brutale, asthénie, myalgies, douleurs abdominales et une hyperhémie conjonctivale. Ce tableau clinique peut évoluer vers une insuffisance rénale et hépatique et un choc hémodynamique.

La forme ictéro-hémorragique n'apparaît que chez 10% des cas présentant une leptospirose et se manifeste par un ictère, une insuffisance rénale, un syndrome hémorragique et un syndrome méningé [211,212]

13.4. Etude bactériologique :

13.4.1. Etude microscopique :

Le leptospire est une bactérie fine, sous forme de spirale, hélicoïdal, mobile, duaxostyle, flexible, possède des extrémités en crochets, mesure 0.1µm de largeur et de 0.6µm à 20 µm de longueur, à Gram négatif [213].

13.4.2. Culture :

Ne se fait pas d'une façon usuelle

Nécessite un milieu spécifique comme le sérum du lapin, ou le tween albumine Ellinghausen Mc Cullough Johnson Harris à 30 °C dans l'obscurité totale et agité si c'est possible à pH 7.2 à 7.6. Cette culture dure pendant 2 mois [214,215].

13.4.3. Caractère biochimique [216] :

- Métabolisme aérobie
- Oxydase et Catalase positive
- N'utilise pas le glucose ni le glycérol
- Nécessite la vitamine B1, B12 le Fer, le calcium et le magnésium
- Produit la sphingomyelinase

13.4.4. Facteur de virulence :

Le Leptospire est une bactérie extracellulaire qui utilise des adhésines pour s'attacher aux cellules tubulaires épithéliales des reins et à la matrice extracellulaire.

La dissémination est rapide, elle utilise les endoflagelles et les catalases (KatE) qui ont un rôle de protection contre les macrophages.

L'acquisition du Fer par les protéines de liaison à l'hémine (LipL41, HbpA), et par l'absorbeur citrate ferrine.

La formation du biofilm permet la résistance du leptospire dans l'environnement aquatique.

La protéine de la membrane externe Loa22 se trouve d'une façon abondante et permet l'ancrage sur les couches de peptidoglycane de l'hôte.

La destruction cellulaire de l'hôte se fait par : un endotoxine Lipopolysaccharidique , les lipoprotéines de la membrane externe (La Lip32 la plus abondante chez la L.interrogans, elle s'attache aux lamines, collagène et fibronéctine de l'hôte); la sphingomyélinase cytolitique (Sph1 Sph2...) qui provoque la cytolyse ; et les hémolysines qui ont une activité hémolytique [217].

L'évasion du système immunitaire de l'hôte se fait par l'inhibition du complément (LcpA, LanA, LanB ...) [218].

13.5. Diagnostic bactériologique :

a recherche directe du leptospire dans les liquides biologique (sang, LCR, urines) n'a pas d'intérêt vu sa difficulté (lente, faux positif).

Le diagnostic se base en pratique courante sur la sérologie qui se fait à deux reprises à 2 semaines d'intervalle. On utilise soit la méthode d'ELISA qui utilise un Anti IgM couplé à la peroxydase, soit par le test de microagglutination.

Le diagnostic par le PCR à temps réel permet un diagnostic précoce et rapide mais c'est une technique très couteuse [219].

13.6. Traitement :

13.6.1. Traitement curatif :

La leptospirose n'est pas fatale particulièrement en l'absence de l'ictère. Le traitement de référence est la pénicilline ou la doxycycline intraveineuse.

13.6.2. Traitement préventif :

On peut administrer de la doxycycline à titre préventif chez les personnes prédisposées aux animaux infectés et à l'eau contaminées par les urines.

Il existe un vaccin efficace administré chez les sujets à haut risques comme les éboueurs etc [220].

14. *Mycobacterium* :

14.1. Introduction :

Le genre *Mycobacterium* englobe des bacilles ayant une paroi riche en acide gras très difficile à colorer mais une fois coloré, la décoloration devient difficile par les acides et l'alcool d'où l'appellation : Acido-alcool résistants ou BAAR (bacille Acido-alcool résistants) [221].

Ce genre comprend plusieurs espèces dont les 2 principales pathogènes sont : *Mycobacterium tuberculosis*, responsable de la tuberculose et *Mycobacterium leprae* responsable de la Lèpre [222].

14.2. Réservoir et transmission :

- *Mycobacterium tuberculosis* : Le réservoir est principalement l'Homme avec une prédominance sur les voies respiratoires ; la transmission inter humaine se fait par l'émission des aérosols contaminés par la personne atteinte lors d'un accès de toux d'éternuements ou en parlant. La transmission est favorisée par le niveau socioéconomique bas (promiscuité, dénutrition etc) [223].

- *Mycobacterium leprae* : Le réservoir est l'homme et certains animaux, on suppose que la transmission peut se faire après contact cutané directe, par les aérosols ou par les insectes [224].

14.3. Pouvoir pathogènes :

Mycobacterium tuberculosis : La pénétration de *Mycobacterium tuberculosis* par inhalation conduit dans 90% à une primo infection et non pas la maladie. C'est-à-dire que le patient est infecté mais ne présente aucun signe cliniquement décelable [225].

La maladie tuberculose apparaît après des années suite à une baisse de l'immunité du corps, elle se traduit par une fièvre avec sueur nocturne, malaise, chute de poids et L'hémoptysie [226,227].

La radio pulmonaire montre des opacités au niveau du lobe supérieur (le plus oxygéné). La tuberculose extra pulmonaire est secondaire à la dissémination hémotogène des bacilles de Koch, les organes les plus touchés sont les séreuses (péritonite, péricardite, pleurésie, méningite etc), les ganglion lymphatique (polyadénopathie tuberculeuse), l'appareil ostéo articulaire (arthrite tuberculeuse) et l'appareil uro-génital [228,229].

Mycobacterium Leprae : Les maladies du *Mycobacterium Leprae* sont caractérisées par la présence d'une atteinte cutanée et nerveuse périphérique et évoluent en 2 tableaux cliniques.

La lèpre lépromateuse, c'est la forme la plus contagieuse et donne des papules apigmentées et un érythème sur le visage donnant un faciès léonin, ces lésions cutanéomuqueuses sont accompagnées par une lyse osseuse et amyotrophie des extrémités [230].

La lèpre tuberculoïde moins contagieuse par un épaissement des trajets nerveux périphériques et des tâches cutanées [231].

14.4. Etude bactériologique :

14.4.1. Etude microscopique :

Mycobacterium est un bacille non sporulé, non mobile possède une paroi riche en acide gras prenant mal la coloration à Gram, la coloration utilisée est Ziehl Neelsen qui prennent la voie des bacilles roses mesurant 0,2 à 0,3 µm de largeur et 3 à 5 µm de longueur, à extrémité arrondie et corps légèrement incurvé [232].

Mycobacterium Leprae est un bacille pléomorphe qui sur se regroupe en amas ou en chaînette [233].

14.4.2. Culture :

Mycobacterium tuberculosis ne cultive pas sur les milieux usuels, il nécessite des milieux enrichis et sélectifs que cela soit d'un milieu solide ou liquide, pour les milieux solides on utilise le milieu à l'œuf coagulé de LOEWENSTEN-JENSE qui donne des colonies rugueuse beige, sèche, à surface sous forme de verrue ou chou-fleur, la culture dure environ 3 semaines [234].

Le milieu liquide proposé est le MB REDOX, *Mycobacterium tuberculosis* apparait sous forme de corde détectés par la coloration ZIEHL NELSEEN, il permet de réduire la durée de la culture à 2 semaines [235]. La culture du *Mycobacterium Leprae* est impossible.

14.4.3. Caractère biochimique [236]:

- Aérobic stricte.
- Résiste au produit hydrosoluble.
- Catalase positive.
- Nitrate positive
- Synthétise l'acide nicotinique et la niacine

14.4.4. Facteur de virulence :

- *Mycobacterium tuberculosis* : Est un pathogène intracellulaire, ne produit pas d'exotoxine, il possède une enveloppe très développée constituée par 4 couches [237,238]:

- Couche de peptidoglycane, couche d'Arabinogalactaine,
- Couche de l'acide Mycolique : qui permet la résistance dans l'environnement et la capsule qui permet l'échappement du système immunitaire par blocage de l'opsonophagocytose. Cette enveloppe contient aussi des Glycolipides de surface essentielle pour la croissance intracellulaire et l'évasion du système immunitaire.

L'adhésion aux cellules de l'hôte par adhésines fimbriales comme : pili de type 4, les pili (MTP : curly like pili ; et par les adhésines non fimbriales comme l'hémagglutinine d'attachement à l'héparin (HBHA) elle permet l'agrégation et l'attachement au protéoglycane de la surface cellulaire [239].

L'antigène riche en alanine proline s'attache à la lectine type [240] C et la fibronectine de la matrice extracellulaire.

Mycobacterium tuberculosis produit des facteurs de virulence qui induit l'apoptose et la nécrose une fois à l'intérieur des macrophages infectées, parmi ces facteurs on trouve le Cord Factor, c'est un glycolipide de surface produit d'une façon très abondante, elle induit le granulome de la nécrose, il inhibe la fusion phagosome lysosome et l'acidification du phagosome [241].

L'acquisition de fer à l'intérieur des macrophages se fait essentiellement par les Mycobactine [242,243].

Comme *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium leprae* est un pathogène intracellulaire obligatoire et possède un facteur de virulence ; Cord Factor.

Mycobacterium tuberculosis possède un Glycolipide 1 phénolique (PGL1) qui s'attache à la lamina basale des cellules de Schwann et induit la démyélinisation des cellules nerveuses [244].

14.5. Diagnostic bactériologique :

Mycobacterium tuberculosis : Le prélèvement dépend de la forme clinique de la maladie tuberculeuse, pour la tuberculose pulmonaire le prélèvement est soit par les crachats de 03 jours soit le produit du lavage broncho-alvéolaire; Pour la forme urogénitale elle repose sur l'accueil des urines [245,246].

Les autres formes : Le prélèvement se fait par ponction (abcès méningite...) Ou pas biopsie (os, foie...) [247].

L'examen direct : se fait par recherche directe des bacilles de Koch après coloration de Ziehl Neelsen; ou par la culture en identifiant les caractères physiologiques de la bactérie (la production de l'acide Nicotinique etc.) [248].

L'identification moléculaire par séquençage des gens codant l'ARN 16 S Hps 65.

Le DS : se fait par la mise en évidence d'une hypersensibilité retardée par l'IDR (Intra démo réaction à la tuberculine).

Mycobacterium Leprae : le diagnostic se fait à partir d'un frottis de la cloison nasale. La détection d'un globi (petit amas arrondis intracellulaire prenant la coloration Ziehl) permet de confirmer le diagnostic.

14.6. Traitement :

14.6.1. Traitement curatif :

Mycobacterium tuberculosis : est sensible à 5 antibiotiques : rifampicine (R) ; isoniazide (INH) ; éthambutol ; pyrazinamide et la streptomycine. Mais l'antibio à Gramme est toujours pratiqué à la recherche d'une résistance [249].

Le schéma thérapeutique anti tuberculeux est :

Isoniaside + Rifampicine + pyrazinamide + éthambutol pendant 02 mois puis l'isoniazide et rifampicine pendant 04 mois, ce qui donne une durée de traitement de 06 moi. Le traitement peut être prolongé au-delà de 06 mois en cas de méningite ou d'autre localisation extra pulmonaire [250].

Les ATB utilisés en cas de de résistance aux antituberculeux usuels sont les macrolides (Amikacine, streptomycine) la cyclosérine, l'ethionamide, les fluoroquinolones et la clofazimine.

Myocobactérium Leprae : le traitement utilisé par les maladies causées par *Myocobactérium Leprae* sont : les Sulfones, la rifampicine et la clofazimine [251].

14.6.2. Traitement préventif :

Le vaccin contre la *Myocobactérium Tuberculosis* est le BCG, il a permis de diminuer l'incidence de la méningite tuberculeuse chez les nourrissons [252].

la chimoprophylaxie du sujet contact ou pour primo infection est l'association de l'isoniazide et la rifampicine pour une durée de 3 à 6 mois [253].

15. *Rickettsia* :

15.1. Introduction :

Le genre *Rickettsia* qui fait partie de la famille des *Rickettsiaceae* est une bactérie de petite taille à développement intracellulaire obligatoire, responsable du typhus, de la fièvre boutonneuse et de la fièvre des broussailles [254,255].

On peut classer les *rickettsioses* en trois groupes

- Groupe Typhus : *R.prowazekii* exanthématique , *R.typhi* responsable du Typhus murin et la *R. canadensis*

- Groupe de la Fièvre pourprée dont les plus importants sont : *R.rickettsi* responsable de la fièvre pourprée des montagnes rocheuses et la *R.conori* responsable de la fièvre boutonneuse méditerranéenne

- Groupe Typhus tropicaux : Typhus des broussailles dont la plus importants : typhus oriental de tsutsugamushi dû au *R.orientalis*.

15.2. Réservoir et transmission :

Le réservoir du *R.prowazekii* est principalement l'Homme et les écureuils volants , la transmission se fait par le pou du corps (*Pediculus humanus corporis*) [256].

Le réservoir du *R.typhi* est les rongeurs, l'homme est un hôte accidentel, la contamination se fait par la puce du rat (*Xenopsylla Cheopis*).

Les rickettsioses du groupe fièvre pourprée ont un réservoir animal (chien) la transmission se fait par l'intermédiaire d'un vecteur arthropode faisant partie des tiques (*Ixodia*) comme la tique du chien (*Rhipicephalus Sanguineus*) qui transmet la *R.conorii* [257].

Le troisième groupe est semblable au 2ème groupe sauf que la transmission se fait par pique de larve.

15.3. Pouvoir pathogène :

L'incubation des rickettsioses est aux alentours de 07 à 14 jours. Après cette période les patients atteints développent une fièvre d'apparition brutale, des céphalées, un malaise, des myalgies, des douleurs abdominales et parfois des nausées et des vomissements.

Une éruption cutanée maculeuse et maculopapuleuse peut apparaître après le 5^{ème} jour d'apparition des symptômes.

On note aussi la présence d'une escarre cutanée d'inoculation dû à la pique du vecteur.

Ses formes sévères sont marquées par une vascularite liée à la destruction des cellules endothéliales ou se multiplie la *rickettsia*.

Le typhus est marqué par l'apparition d'une éruption cutanée fugace avec une atteinte neurologique. Il peut évoluer par poussée rémission dans le cadre de la maladie de Brill Zinsser.

Le typhus des broussailles peut présenter une hépato-splénomégalie et des adénopathies multiples [258].

15.4. Etude bactériologique

15.4.1. Etude microscopique :

C'est une bactérie sous forme de bacille de petite taille de 1 à 2 µm de longueur et 0.3 µm de largeur. Elle se développe dans le cytoplasme des cellules eucaryotes. Sa paroi est similaire à celle de Gram négatif avec une couche peptidoglycane et lipopolysaccharides, mais la coloration utilisée est celle du Gimenez ou Giemsa [259].

15.4.2. Culture :

Culture possible à partir du sang ou biopsie d'escarre cutanée, cette technique coûteuse et peu sensible utilisée dans les laboratoires de référence [260].

15.4.3. Caractère biochimique :

- Aérobie
- N'utilise pas le glucose
- Oxyde le glutamate et succinate
- Sensible à la chaleur et antiseptique
- Synthétise l'ATP

15.4.4. Facteur de virulence :

Rickettsia est un pathogène intracellulaire obligatoire, qui préfère infester les cellules vasculaire endothéliale ce qui donne un dysfonctionnement cardiovasculaire, respiratoire et neurologique [261].

Rickettsia adhère à l'hôte par les protéines de surface appartenant au système de sécrétion de type 5 (Sea01 à Sea16), puis entre dans la cellule en utilisant le classique mécanisme de fermeture éclair actine-dépendant de la phagocytose puis commence à se multiplier dans le cytosol [262].

Elle s'échappe du phagosome : par les phospholipases D (PLD) qui détruit la membrane du phagosome, et par l'hémolysine C putative (TlyC) et les phospholipase A2 [263].

15.5. Diagnostic bactériologique :

Le diagnostic des *Rickettsias* repose essentiellement sur la sérologie par réaction d'agglutination de Weil-Felix, elle permet détection des anticorps anti *Rickettsia* qui apparaissent 2 à 3 semaines après l'infection par l'utilisation des antigènes spécifique à chaque groupe de *Rickettsia*.

La PCR permet un diagnostic rapide car il détecte l'ADN propre à *rickettsia* sur la biopsie d'escarre cutanée [264].

15.6. Traitement :

15.6.1. Traitement curatif

L'antibiothérapie de choix pour traiter les rickettsioses est la doxycycline, même si les tétracyclines sont contre-indiquées chez la femme enceinte et chez les enfants, cette antibiothérapie est recommandée chez tous les patients avec une suspicion de rickettsiose.

Les fluoroquinolones ont une bonne activité in vitro mais ne sont pas recommandées en première intention [265].

Les β - lactamines, le cotrimoxazole et les aminoglycosides et sont des antibiotiques inactifs.

15.6.2. Traitement préventif

La prévention contre les rickettsioses repose essentiellement sur la lutte contre les vecteurs (tiques) [266].

16. *Chlamydia* :

16.1. Introduction et généralité :

Chlamydia est une bactérie très fine, parasite à développement intracellulaire obligatoire. Elle comporte 2 genres cliniquement important : *Chlamydia* et *Chlamydomphilia* qui comporte 3 espèces responsables de pathologie humaines : *Chlamydia. trachomatis*, *Chlamydomphilia psittaci* et *Chlamydomphilia pneumoniae* [267].

16.2. Réservoir et transmission :

- *Chlamydia trachomatis* : Le réservoir est l'Homme, la transmission se fait par relation sexuelles, par les mains, par les mouches. L'infection maternofoetale se fait au moment de l'accouchement lors du passage par tractus génital [268].
- *Chlamydomphilia pneumoniae* : Le réservoir est l'Homme et la transmission se fait par voie aérienne.
- *Chlamydomphilia psittaci* : Le réservoir est certains oiseaux et animaux, l'homme se contamine par voie aérienne [269].

16.3. Pourvoir pathogène [270,271]:

- *Chlamydia trachomatis* :

Responsable de plusieurs pathologies :

- Le trachome qui est une kératoconjonctivite chronique, très contagieuse et qui peut se compliquer d'une cécité, les serovars impliqués sont (A, B, Ba et C).
- Les infections urogénitales : chez les 2 sexes, chez l'homme se traduit par une urétrite avec un écoulement urétral et chez les femmes par une cervicite ou salpingite qui peut causer la stérilité ou une grossesse extra-utérine, les sérovars implique dans ce cas sont (D, E, F, G, H, I, J, K, Da et Ia).

- Les infections néonatales : Se transmet lors du passage du fœtus dans le conduit Génitale, et se manifeste par une pneumopathie tardive

- Lymphogranulomatose vénérienne (CGV) ou maladie de Nicolas Favre qui est une Maladie sexuellement transmissible se traduit par l'apparition D'un papule ou vésicule qui s'ulcère au niveau ano-génital puis se compliqué par une adénopathie inflammatoire au niveau de l'aine qui peut se fistuliser par la suite.

- *Chlamydia pneumoniae* : Responsable d'une pharyngite et bronchite chez les enfants.
- *Chlamydia psittaci* : Maladie professionnelle des éleveurs des oiseaux, elle se manifeste par une pneumopathie sévère.

16.4. Etudes bactériologique :

16.4.1. Etude microscopique :

Bactérie de petite taille 0,45 µm non mobile, peut être cocci ou sous forme de bâtonnet, bactérie à Gram négatif avec une couche de peptidoglycane mince (souvent coloréepar giemsa) [272].

Elle existe sous 2 formes : Corps élémentaires : externe, infectieux mais incapable de la multiplication et corps réticulé intra cellulaire non infectieux mais capable de se multiplier [273]

16.4.2. Culture :

Se fait que pour la *Chlamydia pneumoniae* [274]:

16.4.3. Caractère biochimique [275]

- Anaérobie
- Sensitive à la température

16.4.4. Facteur de virulence :

Chlamydia utilisent les Lipopolysaccharides et les adhésines riche en cystéine, les protéines majeures De la membrane externe (MOMP) pour adhérer aux cellules de l'hôte.

Chlamydia trachomatis utilise pour infecter l'hôte le système de sécrétion type III qui agit sur l'actine du cytosquelette, ce qui induit l'endocytose, elle utilise le TARP (translocated actin recruiting phospholipid) et la cytotoxine CT166 qui possède une activité de glycotransférase [276].

Chlamydophila pneumoniae utilise le classique mécanisme de fermeture éclair pour envahir la cellule en se basant sur l'invasine protéine Pmp21.

Après son invasion *Chlamydia* se transforme en corps réticulé en intracellulaire où il va se multiplier et obtenir les nutriments (lipide, peptide...) de l'appareil de Golgi et le réticulum endoplasmique rugueux [277].

16.5. Diagnostic bactériologique :

- *Chlamydia trachomatis* : Se fait essentiellement par la mise en évidence directe sur échantillon obtenu de l'écouvillonnage urétral chez l'homme ou prélèvement endocervicale sous spéculum chez les femmes [278]. La technique utilisée est soit l'immunofluorescence directe ou PCR (très sensible) [279].

La sérologie est utilisée pour les formes compliquées

La culture cellulaire est rarement utilisée

- *Chlamydophila pneumoniae* et *psittaci* : le diagnostic est établi après culture du prélèvement respiratoire ou par sérologie (la plus utilisée) [280].

16.6. Traitement :

16.6.1. Traitement curatif [281,282]:

- *Chlamydiae* sont sensibles aux antibiotiques à pénétration intracellulaire comme les tétracyclines, les macrolides, les fluoroquinolones et rifampicine.
- Le traitement du *Chlamydia trachomatis* repose sur azithromycine en monodose avec le traitement du partenaire.

16.6.2. Traitement préventif :

La prévention contre les infections à *Chlamydia* repose sur l'éducation sexuelle (Porter des préservatifs ...) et le respect des mesures d'hygiène (contre les mouches) [283].

17. Legionella :

17.1. Introduction et généralité :

Le genre *Legionella* possède environ 60 espèces, dont l'espèce type responsable de la plupart des légionelloses est : *Legionella pneumophila*.

Découverte après l'apparition d'une pneumonie sévère chez les membres de la légion américaine en Philadelphie en 1976.

On distingue plusieurs sérotypes dont le sérotype 1 est le plus répandue.

17.2. Réservoir et transmission :

Legionella pneumophila est ubiquitaire présente dans l'eau douce (rivière et lac), la terre humide, chaudière, piscine, bains, les fontaines etc...

La colonisation de ces milieux est favorisée par la présence des amibes, une température <50°C, biofilm et les cyanobactéries.

La transmission se fait par inhalation des aérosols des eaux contaminées d'une façon sporadique ou épidémique [284].

17.3. Pourvoir pathogène :

La légionellose est une maladie causée par *Legionella pneumophila* et se manifeste après une période d'incubation de 2 à 10 jours par l'apparition d'une fièvre, une toux non productive, asthénie et des céphalées ; qui peut évoluer vers une défaillance multi viscérale

Cette maladie touche essentiellement les sujets âgés, immunodéprimés (sidéen, cancéreux, sous corticoïdes...), ou hospitalisé (infections nosocomiales). Le pronostic est sombre si absence du traitement.

Legionella pneumophila est responsable de la fièvre Pontiac qui se manifeste essentiellement par un syndrome pseudo-grippal spontanément résolutif.

La légionellose peut se manifester en extra pulmonaire [285].

17.4. Etudes bactériologique :

17.4.1. Etude microscopique :

Legionella pneumophila est un bacille mince à Gram négatif, pléomorphe, qui mesure 0.3 à 0.9 µm de largeur et 2 µm de longueur, mobile grâce à ses flagelles et qui apparaît souvent sous forme de coccobacilles.

17.4.2. Culture :

La culture de *Legionella pneumophila* est lente et peut prendre de 03 à 10 jours et nécessite des milieux spécifiques comme le milieu « buffered charcoal yeast extract » qui contient du charbon, du fer et de la cystéine (CBYE). La croissance est favorisée par la présence du CO₂ (2.5x) [286].

Les colonies ont un aspect en « verre fritté », et l'identification de ses colonies se faite par immunofluorescence directe ou agglutination de particule de latex par des anticorps spécifiques (45).

17.4.3. Caractère biochimique [287,288] :

- Aérobic stricte
- Température ambiante
- 2,7 <ph<8,3
- Catalase positive
- Oxydase positive
- Test à l'amidon positif.

17.4.4. Facteur de virulence :

L'adhésion aux cellules de l'hôte est basée sur : la formation des biofilms qui facilitent l'attachement aux cellules épithéliales des poumons, la présence des lipopolysaccharides atypiques (LPS), la présence des adhésines fimbriale comme les pili de type IV et les adhésines non fimbriales comme les protéines collagène like (Lcl), les potentialisateurs de l'infestation des macrophages (Mip), qui s'attachent aux collagène de la matrice extracellulaire, les phospholipases B et les flagelles [289].

Après l'invasion de l'épithélium pulmonaire, *Legionella pneumophila* va être phagocyté par les macrophages et va former à l'intérieur ; avec les phospholipides du réticulum endoplasmique ; une vacuole contenant la *Legionella* (LCV), cette dernière ne va pas fusionner avec le lysosome ce qui lui permet de s'échapper de sa destruction [290].

Ensuite la bactérie va se multiplier en intracellulaire grâce au système de sécrétion de type II et IV et aux catalase peroxydase [291].

L'acquisition du fer nécessaire à sa croissance se fait par le Feob, légiobactine, et le système de maturation du cytochrome C [292].

17.5. Diagnostic bactériologique :

La recherche de la *Legionella pneumophila* doit se faire chez tout patient immunodéprimé présentant des symptômes de pneumonie en situation d'épidémie, non amélioré par les bêtalactamines.

Cette recherche se fait par immunofluorescence directe, mise en culture du prélèvement, recherche d'antigène, la sérologie ou par PCR.

L'immunofluorescence directe est une technique rapide (environs 4 heures) se fait à l'aide d'anticorps monoclonaux, à sensibilité faible (30%) et une spécificité a 60%.

La culture de *Legionella* est lente (10 jours) et donne des colonies en verre fritté dans le milieu spécifique BCYE

La recherche d'antigène urinaire permet un diagnostic rapide, simple et précoce vu que cet antigène apparait dans les urines dans 2 à 3 jours après l'apparition des signes cliniques.

L'immunofluorescence indirecte se fait par la mise en évidence d'une augmentation du titre des anticorps.

PCR si le test urinaire est négatif, sa place est limitée dans le diagnostic de la légionellose [293].

17.6. Traitement :

17.6.1. Traitement curatif :

Legionella pneumophila est résistante au bêtalactamine par la sécrétion des bêtalactamase donc le traitement de cette bactérie repose sur les macrolides (érythromycine), les fluoroquinolones et les tétracyclines pour les formes communes, on utilise aussi la rifampicine par voie parentérale pour les formes sévères [294].

17.6.2. Traitement préventif :

En absence de vaccination et d'antibioprophylaxie, la prévention contre les légionelloses se base sur la surveillance de l'environnement et l'entretiens des réseaux de l'eau par le chlore, la désinfection chimique et thermique [295].

18. *Pseudomonas* :

18.1. Généralité :

Le genre *Pseudomonas* sont des bacilles à Gram négatif, saprophytes, contenant plus que 200 espèces, et dont l'espèce type est *Pseudomonas aeruginosa* appelé aussi bacille pyocyanique le seul des espèces qui infecte l'homme.

Cette espèce type a été découverte par Gessord en 1882 [296].

18.2. Réservoir et transmission :

Pseudomonas aeruginosa sont ubiquitaires trouvée dans le sol, dans les matières organiques en décomposition, l'eau et les végétations. Cette espèce se trouve également au niveau hospitalier : dans la nourriture, les fleurs, les lavabos, les toilettes, les équipements du dialyser, les respirateurs et les solutions de désinfections [296].

Pseudomonas aeruginosa ne fait pas partie de la flore microbienne de l'être humain mais elle peut coloniser les patients hospitalisés immunodéprimés car c'est une bactérie nosocomiale opportuniste.

La transmission se fait directement par l'environnement contaminé ou indirectement par le matériel médical ou les mains d'une personne soignant [297].

18.3. Pouvoir pathogène :

Pseudomonas aeruginosa est une bactérie peu pathogène chez les immunocompétents, mais il peut être responsable en cas de contact avec l'eau contaminé (baignade, douche ...) des infections bénignes comme les folliculites, les otites externes, les surinfections des plaies et les Kératites.

Pseudomonas aeruginosa fait partie des bactéries pathogènes nosocomiales résistantes aux antibiotiques : ESKAPE [298].

Il infeste les sujets dont les défenses immunitaires sont affaiblies (immunodéprimés, opéré, cancéreux ...). Il est donc responsable des infections respiratoires des patients intubés et ventilés, des infections urinaires des sujets sondés, des infections cutanées du site opératoire, du bruleur (pus bleu) et des escarres, et peut causer aussi des bactériennes.

Pseudomonas aeruginosa est intimement lié à la mucoviscidose, l'hypersécrétion et L'épaississement du mucus bronchique constituent un facteur favorisant de la colonisation de plusieurs germes dont le *P.aeruginosa*. [299].

18.4. Etude bactériologique :

18.4.1. Etude microscopique :

Pseudomonas aeruginosa est un bacille à Gram négatif, droit, fins, mobiles grâce à son flagelle polaire ayant une culture monotriche polaire non encapsulée, non sporulé, isolé ou regroupé en diplobacilles (d'où son nom *Pseudomonas*), de 2 à 4 µm de longueur [300] [301] [302].

18.4.2. Culture :

Pseudomonas aeruginosa cultive facilement dans les milieux ordinaires à 10 °C et 2 °C de température, et dans les milieux sélectifs comme Hektoen, MacConkey (colonie beige). L'identification de l'espèce type repose sur la détection du pigment : pyocyanique (bleu vert) et la pyoverdine (Jaune vert fluorescent) et la pyorubine (brun rouge). Les colonies sont lissées, bombées de 1 à 2 mm de taille après 18 heures d'incubation [124].

18.4.3. Caractère biochimique :

- Aérobic stricte
- Indole négative
- Nitrate réductase positive
- Ne produit pas d'H₂S
- Nitrate et Nitrite réductase positif
- Oxydase positive
- Produit la gélatinase
- Uréase positive
- ADH positive
- Glucose négative [124].

18.4.4. Facteur de virulence :

L'adhésion du *Pseudomonas aeruginosa* est assurée par l'LPS, la flagelle qui se lie à la membrane de l'hôte, les adhésines fimbriales comme les pili de type IV (IVa,IVb), les fimbriae de type CUP, (chaperone-usher pathway) permet la formation des biofilms et les adhésines non fimbriales comme les Lectines.

La destruction de la cellule de l'hôte se fait principalement par :

- Lps : Lipopolysaccharide qui possède une activité endotoxinique, provoque les réactions inflammatoires et le choc septique.
- HCN : l'Hydrogène cyanide, elle inhibe le cytochrome C oxydase de la cellule hôte.
- Pyocianine : responsable du stress oxydatif, il affecte la fonction des cellules ciliaire, inhibe la croissance des cellules épithéliale active la libération des cytokines par inflammation et provoque l'apoptose des Neutrophiles.
- Rhamnolipides : solubilisés le surfactant pulmonaire, facilite sa dégradation durant l'infection.
- Le système de sécrétion de type II : l'exotoxine (Exo) A et B engendrent la nécrose cellule ; les phospholipase C, hémolytique (PLCH) détruit les cellules

épithéliales. La staphylolysin (lasA) et la pseudolysine (LasB) permettent la lyse des cellules par destruction de l'élastine cellulaire ; les protéases IV (PrpL) et les Aèreuginolysine qui sont des protéases qui clivent les fimbriae, le cytolysine, l'immunoglobuline et le complément de l'hôte.

- Les effecteurs du système de sécrétion de type III : les exotoxines : ExoS, ExoT, ExoU, ExoY; le PASP (*Pseudomonas Aeruginosa* small protease), les exoprotéases A laye (Lep A).

La croissance dans l'hôte fait appel au Fe³⁺ sidérophore comme : pyoverdine et pyochéline ; le système Phu et Has et les Pyocines.

L'évasion du système immunitaire de l'hôte repose sur la formation du Biofilm en utilisant principalement l'Alginate qui permet la formation d'une structure pseudocapsulaire donnant aux colonies un aspect mucoïde.

18.5. Diagnostic bactériologique :

Le diagnostic bactériologique de l'infection à *Pseudomonas aeruginosa* repose sur l'identification du germe au niveau du site d'infection comme suscitée. Cette identification est basée sur l'apparition de la pyocyanine (bleu) et pyoverdine (vert fluorescent) et une odeur caractéristique d'acacia [303].

18.6. Traitement :

18.6.1. Traitement préventif :

Pseudomonas aeruginosa est une bactérie fortement résistante aux plusieurs antibiotiques, par contre ils sont sensibles aux pénicillines à spectre large (Ticarcilline, piperacilline et l'azlocilline), aux céphalosporines de 3^e génération, aux aminosides, aux fluoroquinolones, aux monobactames et aux polymyxines. Le traitement doit être basé sur le résultat de l'antibiogramme [304].

18.6.2. Traitement curatif :

- Le respect des mesures d'hygiène générale hospitalière,
- Décontamination et stérilisation des matériels médicaux comme les respirateurs, les endoscopes et les machines de dialyse,

- Désinfection régulière à l'eau de Javel des sites hospitaliers (douches, lavabo, toilettes),
- Dépistage rectal systématique des patients porteurs du PA à l'admission de la réanimation [305].

19. *Mycoplasma* :

19.1. Introduction :

Le genre *Mycoplasma* et *Ureaplasma* appartiennent à la classe des mollicutes (peau molle), c'est une bactérie pléomorphe dépourvue de paroi, découverte pour la première fois en 1898.

Les espèces importantes responsables de pathologie humaine sont : *Mycoplasma pneumoniae* responsable des infections respiratoires et *Mycoplasma genitalium*, *M.hominis* et *Ureaplasma spp* responsable d'infections génitale chez les deux sexes [306].

19.2. Reservoir et transmission:

Mycoplasma pneumoniae colonise les voies respiratoires hautes et basses et se transmet par voie aérienne. Le *mycoplasma genitalium* *M. hominis* et *Ureaplasma spp* colonisent la muqueuse uro-génitale de la femme et de l'homme et se transmet par rapport sexuel ou de la mère infecté vers le fœtus [307].

19.3. Pourvoir pathogène :

Mycoplasma pneumoniae : est principalement responsable d'une trachéobronchite chez les enfants de l'âge scolaire et se manifeste 2 à 3 semaines d'incubation par une fièvre, un malaise et des céphalées et une toux sèche non productive qui dure plus que 2 semaines. La radio pulmonaire standard montre souvent une opacité alvéolaire. On peut noter aussi la présence d'une myalgie, arthrites, des symptômes digestifs, lésions cutanée, anémie hémolytique, myocardite, signes neurologiques tel que paralysie etc [308].

Mycoplasma genitalium, *M. hominis* et *Ureaplasma spp* : sont responsables de l'urétrite non gonococcique, fièvre post partum, salpingite, endométrite et infections néonatale [309].

19.4. Etude bactériologique :

19.4.1. Etude microscopique :

Les mycoplasmes sont petits (passe par le filtre 0.45µm) bactéries pléomorphes, dépourvue de paroi, ne possédant pas de peptidoglycane, non coloré par la coloration de À Gram, avec une membrane cellulaire contenant du cholestérol nécessaire à sa croissance [310].

19.4.2. Culture

Mycoplasma pneumoniae la culture est longues (dépassé 2 semaines) et elle n'est pas pratiquée dans la vie courante [311].

La culture est relativement simple pour *Ureaplasma spp* et *M. hominis*, Pour la *M. genitalium*, elle est exceptionnelle et non réalisable en pratique courante. Les milieux de culture sont complexes, rendus sélectifs par addition d'une bêta-lactamine ou parfois de polymyxine ou d'amphotéricine B. Il n'y a pas de milieu standard convenant à toutes les espèces en raison de leurs exigences différentes en substrats et en Ph [312].

19.4.3. Caractère biochimique [313] :

- Aérobi facultative
- Uréase négative

19.4.4. Facteur de virulence :

Pour adhérer, les mycoplasmes utilisent : les organites d'attachement (AO) qui s'attachent aux sialoglycoprotéines et glycolipides de la cellule de l'hôte, et les adhésines non fimbriales [314].

La destruction des cellules de l'hôte se fait par les toxines : CARDS (community-acquired respiratory distress syndrome) responsable de la forte réaction inflammatoire [315].

19.5. Diagnostic bactériologique :

Mycoplasma pneumoniae : le diagnostic bactériologie n'est réservé que pour les cas sévères, le prélèvement se fait à part du lavage broncho-pulmonaire ou aspiration nasopharyngées. La culture n'est pas habituellement pratiquée, et le PCR est réservé que pour les

laboratoires de référence, donc la méthode la plus utilisée est la sérologie par les recherches des anticorps spécifique à 14 jours d'intervalle (recherche de la séroconversion) ou par la détection des IgM et IgG par méthode ELISA [316].

M. hominis et *Ureaplasma spp* : le diagnostic est direct dans le cadre d'un bilan d'IST sur un échantillon obtenu à partir d'un écouvillonnage endocervical chez la femme ou urétrale chez l'homme. La sérologie n'est pas pratiquée dans ce cas [317].

19.6. Traitement :

19.6.1. Traitement curatif :

L'Erythromycin, les tetracyclines (particulièrement la doxycycline) et fluoroquinolones sont effectrice sur les infections à *M. pneumoniae*, les tetracyclines and fluoroquinolones sont réservée pour les adultes. Les Tetracyclines ont l'avantage d'être active contre la plupart des *mycoplasma* et chlamydia origine des urétrites non gonococciques.

Erythromycine est utilisé pour le traitement des infections à *Ureaplasma* car elle est résistance à la tétracycline.

M. hominis est résistante à l'erythromycine et occasionnellement aux tetracyclines. La Clindamycine a été utilisée pour les mycoplasmas résistantes [318].

19.6.2. Traitement préventif :

La prévention contre les infections à *Mycoplasma pneumoniae* repose sur l'isolement de la personne infectée [319].

M. hominis et *Ureaplasma spp* sont responsables des IST donc la prévention se base sur l'éducation sexuelle et l'évitement de des rapports sexuelle non protégés [320]

20. Helicobater :

20.1. Introduction :

L'espèce *Helicobacter pylori* est une bactérie hélicoïdale spiralée découverte en 1983 par les deux australiens J. Robin Warren (pathologiste physiologiste) et Barry J. Marshall (gastroentérologue) (prix Nobel 2005).

Cette espèce est responsable de plusieurs pathologies gastriques notamment les ulcères gastroduodénaux [321].

20.2. Réservoir et transmission :

Le réservoir d'*Helicobacter pylori* est strictement humain. On la trouve dans la salive et les selles humaines, donc la transmission se fait par ingestion d'aliment ou eau contaminés [322,323].

20.3. Pourvoir pathogène :

L'infection à *Helicobacter pylori* est souvent asymptomatique (70%) pendant des années mais elle peut se manifester par une gastrite qui se manifeste par des épigastralgies postprandiales, nausées et vomissement, régurgitation et éructation cette gastrite peut se développer vers un ulcère gastroduodénal qui ou ulcère peptique qui se traduit par des épigastralgies calmées par le jeune.

Les ulcères gastroduodénaux liée à *Helicobacter pylori* se développe vers un carcinome gastrique : cancer dont la mortalité est très élevée ou vers le Lymphome de MALT (Mucosa Associated Lymphoid Tissue) [324].

20.4. Etude bactériologique :

20.4.1. Etude microscopique :

L'Helicobacter pylori ressemble à *Campylobacter*, c'est un bacille à Gram négatif spiralé de 0.5 à 1 µm de largeur et de 2 à 4 µm de longueur. Ayant une forte mobilité Hélicoïdale grâce à ses flagelles [325].

20.4.2. Culture :

La culture de *l'Helicobacter pylori* nécessite un milieu enrichi à 37°C, avec la présence des antibiotiques. L'identification se base sur les caractères biochimiques [326].

20.4.3. Caractère biochimique :

- Microaérobie
- Uréase positive
- Oxydase positive
- Catalase positive

20.4.4. Facteur de virulence :

La production de l'Uréase est le facteur de virulence le plus important, elle permet l'hydrolyse de l'urée présent dans l'estomac en bicarbonate et ammonium. Ce dernier augmente l'acidité gastrique et diminue ainsi la viscosité du mucus permettant une mobilité meilleure de le H.P par les flagelles (4 à 6 flagelles) présente à sur sa surface et donc sa pénétration dans la couche du mucus gastrique) [327,328].

Helicobacter pylori s'attache aux cellules épithéliales gastriques par des adhésives de la membrane externe (HopC, HopB, HopH) qui induisent l'expression des cytokines pro-inflammatoires Il-8 et par les protéines de l'H.P activateur des neutrophiles qui induisent l'inflammation et augmente la disponibilité des nutriments nécessaire à la croissance bactérienne [329].

L'acquisition du Fer nécessaire à a croissance se fait directement à travers la membrane externe et permet l'importation du Fer de l'hémoglobine, la transferrine, l'heme, et la lactoferrine [330].

La destruction des cellules gastrique se fait par la provocation de la réaction inflammatoire pour obtenir les nutriments et aussi par l'inhibition de l'inflammation pour survivre à l'intérieur des cellules gastriques, cette destruction fait appel essentiellement à l'hémolysine Putative et l'exotoxine pore-forming Vac A (cytotoxine vacuolisante) [331,332].

L'évasion du système immunitaire de l'hôte repose principalement sur la Lipopolysaccharide, les fructoses de la membrane externe, la VacA et γ -glutamyltranspeptidase (produit H₂O₂ et induit l'inflammation) [333,334].

20.5. Diagnostic bactériologique :

Le diagnostic bactériologique de *Helicobacter pylori* se fait par des méthodes invasives et non invasives [335].

La méthode invasive repose initialement sur l'obtention à travers la fibroscopie des biopsies qui seront ensuite analysé :

L'examen histologique détecte une bactérie spiralée hélicoïdale après coloration Giemsa ou Hémateine Eosine Safran.

La culture se fait dans un milieu spécifique enrichie et le Mise en évidence de la bactérie repose essentiellement sur ses caractères biochimiques suscités notamment la présence de l'uréase (test à l'uréase).

Les méthodes non invasives du diagnostic sont :

- La sérologie par la détection des IgG par ELISA
- Le test respiratoire à l'urée est le plus utilisé grâce à sa sensibilité qui dépasse 98% : elle repose sur la détection du $^{13}\text{CO}_2$ dans l'air expiré. Ce test permet aussi le contrôle de l'éradication de *H. pylori* après le traitement [336,337].

20.6. Traitement :

20.6.1. Traitement curatif :

Le traitement d'éradication de *H.pylori* est une trithérapie basée sur l'amoxicilline, la clarithromycine et l'IPP (inhibiteur de pompe à proton) à dose pleine pendant 10 jours, ou par quadrithérapie bismuthée (pylera) pendant 10 jours.

Le test respiratoire se fait 4 semaines après l'arrêt de traitement [338].

20.6.2. Traitement préventif :

Pas de vaccin ou chimioprophylaxie disponible [339]



Conclusion



La bactériologie est une science qui consiste en l'étude détaillée des bactéries. Cette science a permis de bien comprendre un micro-organisme qui interagit avec l'être humain, responsables de plusieurs pathologies. Cette science a permis au praticien de la médecine humaine et vétérinaire ainsi que les biologistes de traiter les maladies infectieuses d'origine bactérienne.

Les bactéries sont toujours en évolution ce qui leurs permettent de s'adapter au environnement en augmentant ainsi leurs résistance face aux conditions défavorables et face aux antibiotiques. Cette résistance bactérienne et surtout celles élaborée face aux antibiotiques reste une problématique majeure de la médecine actuelle, les traitements contre ces microbes deviennent de plus en plus étroits à cause de la consommation inappropriée et inadéquate des antibiotiques

Après un rappel sur l'histoire de la découverte du monde bactérien, cette thèse aborde la structure bactérienne, sa physiologie, sa génétique, sa physiopathologie tout en passant par ses facteurs de virulence et son pouvoir pathogène, cette dernière explore chaque genre bactérien sous différents aspects: habitat et pathogénicité, facteurs de virulence, traitement curatif et préventif.

Cette thèse intitulée essentiel en bactériologie a pour but de rassembler une mise à jour des bactéries, ce qui sera très utile pour les étudiants, les praticiens, les enseignants ou les chercheurs engagées dans la médecine humaine (générale, spécialisée ou dentaire), la médecine vétérinaire, la pharmacie ou la microbiologie.



Résumés



Résumé

Titre : L'essentiel en bactériologie.

Auteur : AIT BOUHOUCHE Issam.

Mots clés : Bactériologie, bactérie, antibiothérapie, résistance, infections bactériennes.

Les micro-organismes existent sur terre depuis des milliards d'années. Ils continuent à évoluer tout en interagissant avec l'environnement.

Les bactéries font partie des microorganismes qui existaient dès l'origine de notre planète et participe à la vie humaine où elle peut être l'origine de plusieurs pathologies notamment les infections.

Pourtant même si les bactéries sont présentes depuis des temps immémoriaux, l'homme n'en a connaissance que depuis peu. La bactériologie en étant une science biologique indépendante recherche toujours à connaître profondément l'interaction entre les bactéries et le corps humain en étudiant sa structure, ses facteurs de virulence et les symptômes induit après son inoculation dans l'hôte afin de connaître le traitement adéquat et les mesures associé pour éviter toute contamination.

Après un rappel sur l'histoire de la découverte du monde bactérien, cette thèse aborde la structure bactérienne, sa physiologie, sa génétique, sa physiopathologie tout en passant par ses facteurs de virulence et son pourvoir pathogène.

Après avoir recensé les caractéristiques générales communes à toutes les bactéries, cette thèse explore chaque genre bactérien sous différents aspects: habitat et pathogénicité, facteurs de virulence, traitement curatif et préventif. Cette mise à jour sera très utile que vous soyez un étudiant, un praticien, un enseignant ou un chercheur engagé dans la médecine humaine (générale, spécialisée ou dentaire), la médecine vétérinaire, la pharmacie ou la microbiologie.

Summary

Title: The essentials in bacteriology.

Author: AIT BOUHOUCHE Issam.

Key words: Bacteriology, bacteria, antibiotic therapy, resistance, bacterial infections.

Microorganisms have existed on earth over billions of years. They continue to evolve while interacting with the environment.

Bacteria are among the microorganisms that existed from the origin of our planet and participate in human life where they can be the origin of several disease pathologies, including infections.

However, even if bacteria have been present since time immemorial, humans have only recently learned about them. Bacteriology being an independent biological science always seeks to know deeply the interaction between bacteria and the human body by studying its structure, its virulence factors and the symptoms induced after its inoculation into the host in order to know the adequate treatment and the associated measures to avoid any contamination.

After a reminder of the history of bacterial world discovery, this thesis get into the bacterial structure, its physiology, its genetics, its pathophysiology while going through its virulence factors and its pathogenic capacity.

After having identified the common characteristics to all bacteria, this thesis explores each bacterial genus under different aspects: habitat and pathogenicity, virulence factors, curative and preventive treatment. This update will be very useful whether you are a student, practitioner, teacher or researcher engaged in human medicine (general, specialty or dental), veterinary medicine, pharmacy or microbiology.

ملخص

العنوان: أساسيات علم البكتيريا

المؤلف: عصام ايت بهوش

الكلمات الأساسية: علم الجراثيم، البكتيريا، العلاج بالمضادات الحيوية، المقاومة البكتيرية، الالتهابات البكتيرية

ان الكائنات الحية الدقيقة موجودة على الأرض لمليارات السنين حيث تستمر في التطور أثناء التفاعل مع البيئة وتعد البكتيريا من بين الكائنات الحية الدقيقة التي وجدت منذ القدم في كوكبنا والتي تدخل في حياة الإنسان حيث يمكن أن تكون أصل العديد من الأمراض والعدوى .

ومع ذلك، حتى لو كانت البكتيريا موجودة منذ زمن بعيد، فإن البشر لم يعرفوها إلا مؤخرًا. وعلم البكتيريا هو علم بيولوجي مستقل بذاته يسعى دائمًا إلى معرفة التفاعل بعمق بين البكتيريا وجسم الإنسان من خلال دراسة بنيته وعوامل ضراوتها والأعراض الناتجة بعد دخولها في جسم الانسان من أجل معرفة العلاج المناسب والتدابير المصاحبة لتجنب أي عدوى.

بعد التذكير بتاريخ اكتشاف العالم البكتيري، نتناول هذه الأطروحة التركيب البكتيري، وعلم وظائف اعضاء البكتيريا، وعلم وراثتها، والفيزيولوجيا المرضية، واستعراض عوامل ضراوتها وقدرتها على إحداث الأمراض.

بعد تحديد الخصائص العامة المشتركة لجميع البكتيريا، تستكشف هذه الأطروحة كل جنس بكتيري تحت جوانب مختلفة: المسكن الطبيعي ولأمراضية وعوامل الفوعة والعلاج الوقائي. سيكون هذا التحديث مفيدًا جدًا سواء كنت طالبًا أو ممارسًا أو مدرسًا أو باحثًا يعمل في الطب البشري (عام أو تخصص أو طب أسنان) أو الطب البيطري أو الصيدلة أو علم الأحياء الدقيقة.



Bibliographie



- [1] E. Canouïa O. Launayab, Histoire et principes de la vaccination, 2019, pp. Pages 74-81.
- [2] A. Q.-H. W. F. M. a. J. W. K. J. Hallmann, Bacterial endophytes in agricultural crops, 2007, pp. 45-83.
- [3] Y. ZAOUIA, «DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE DES INFECTIONS BACTERIENNES,» 2019.
- [4] F. Z. a. P. d. Lajudie, La taxonomie bactérienne moderne : revue des techniques — application à la caractérisation des bactéries nodulant les légumineuses (BNL), Mars 2006.
- [5] [DF L'origine des organites du cytoplasme embryonnaire chez les Gymnospermes, Liliane Chesnoy, pp. Pages 51-
- [6] «scientecal,» [En ligne]. Available: <https://www.scientecal.com/cours/microbiologie-generale>.
- [7] C. Tabutiaux-Michaud, Étude de la spécificité de synthétases du peptidoglycane bactérien, p. 98.
- [8] «taxonomiebacterienne,» [En ligne]. Available: <http://www.microbiologiemedicale.fr/microbiologiegenerale/taxonomiebacterienne.html>.
- [9] J. Offant, «Etude des relations structure-fonction de glycosyltransférases impliquées dans la biosynthèse du peptidoglycane bactérien».
- [10] S. E. Welterlin, «Signalisation et caractérisation de nouveaux interactants de NOD2, un senseur de peptidoglycane bactérien,» Aix-Marseille 3 , 2010.
- [11] A. Salem, S. Filali et S. Laggoune, Comparaison de l'effet antibactérien de l'extrait n-butanolique et des produits purs isolés de la plante endémique *Stachys circinnata* l'Her, 2017.
- [12] M. Oussalah, L'effet antimicrobien des films biodégradables à base d'huiles essentielles et le mécanisme d'action de trois huiles essentielles sur des bactéries À Gram-positif et À Gram-négatif, 2010, p. 249 p..

- [13] a. RolandLeclercq, Bactéries à À Gram positif et glycopeptides À Gram-positive bacteria and glycopeptides, 2012, pp. Pages 41-46.
- [14] D. M. C. P. n. D. d. M. M. Maurin, Résistance aux antibiotiques des bactéries hospitalières (bacilles à À Gram négatif aérobies), 2015, pp. pages 508-514.
- [15] [En ligne]. Available: [https://doi.org/10.1016/S0300-9084\(74\)80077-5](https://doi.org/10.1016/S0300-9084(74)80077-5).
- [16] L. Chesnoy, L'origine des organites du cytoplasme embryonnaire chez les Gymnospermes, Liliane Chesnoy, pp. Pages 51-56 .
- [17] P. Z. a. B. H. S. D. E. Larson, Control points in eucaryotic ribosome biogenesis, January 2009.
- [18] D. W. S. ., V. ., A. v. Z. & G. o. E. Sietze Reitsma, Le glycocalyx endothélial : composition, fonctions et visualisation, 2007, pp. pages345-359.
- [19] [En ligne]. Available: <https://doi.org/10.1139/m80-022>.
- [20] V. S. a. J. G. Hildebrand, Fine structure of antennal sensilla of the female sphinx moth, *Manduca sexta* (Lepidoptera: Sphingidae). I. Trichoid and basiconic sensilla, 2009.
- [21] P. S. D. Kreiss, Optimisation des plasmides et des vecteurs synthétiques pour la thérapie génique., 2010.
- [22] J. C. S. a. G. L. Barron, Population dynamics of *Endogone* spores in soil, 2007.
- [23] [En ligne]. Available: <https://doi.org/10.1139/b72-241>.
- [24] X. Tian, «Etude des undécaprényl-pyrophosphate phosphatases dans la biogenèse de l'enveloppe et la physiologie bactérienne».
- [25] L. A. Bourdin Pierre, Effet de la pression osmotique sur la multiplication du virus de la peste bovine en culture cellulaire. *Revue d'Elevage et de Médecine Vétérinaire des Pays Tropicaux*., pp. 21 (4) : 437-441..
- [26] B. CP, Cinétique et dynamique de croissance, 2007.
- [27] 2008, Éd., Intestinal adherence of *Vibrio cholerae* involves a coordinated interaction between colonization factor GbpA and mucin. *Infect Immun*, 2010, p. 76:4968–4977.

- [28] «Génétique bactérienne : Muter pour se protéger,» [En ligne]. Available: <http://hdl.handle.net/10608/10181>.
- [29] G. Depret, Importance de la variabilité génétique bactérienne sur le fonctionnement de la symbiose *Rhizobium leguminosarum* biovar *viciae* avec le pois (*Pisum sativum* L.), 2009.
- [30] E. d. l. r. a. s. c. l. b. l. a. a. g. P. e. T. :. a. p. e. génétiques, Aurélie Baliarda, Paris, 2006.
- [31] É. Kay, Transfert latéral d'ADN chez les bactéries : étude de paramètres biotiques et abiotiques affectant la fréquence des transferts in situ, 2012.
- [32] «trustmyscience,» [En ligne]. Available: [https://trustmyscience.com/experiences-stressantes-enfance-modification-adn-cellules-cerebrales/transposition/..](https://trustmyscience.com/experiences-stressantes-enfance-modification-adn-cellules-cerebrales/transposition/)
- [33] «www.biologiemarine,» 2011. [En ligne]. Available: <http://www.biologiemarine.com/micro/bacphage.htm>.
- [34] C. Troupin, Réarrangements génomiques et génétique inverse des rotavirus, Lyon, 2010, p. 65.
- [35] «fr.sawakinome,» 2009. [En ligne]. Available: <https://fr.sawakinome.com/articles/science/difference-between-plasmid-and-transposon.html>.
- [36] T. Dufour, Pathogénie bactérienne des parodontolyses Bacterial pathogenesis of parodontolysis, Mars 2005, pp. 46-57.
- [37] SandrinePainMarcParant, Le mécanisme de défense multixénobiotique (MDMX) chez les bivalves Multixenobiotic defence mechanism (MXDM) in bivalves, 2010.
- [38] S. R. C. Gagné, Pouvoir Pathogène Des Bactéries, 2018.
- [39] [En ligne]. Available: <https://doi.org/10.1080/07060668909501142>.
- [40] M. Alami, Translocation de la ricine et de l'exotoxine-A de "Pseudomonas aeruginosa" à travers la membrane des endosomes. Etude des protéines endosomales fixant la ricine, Montpellier 2 , 2016.
- [41] S. Lebbar, Identification et étude de la structure des constituants de la région osidique

de l'endotoxine de *Bordetella pertussis* nécessaire à l'induction de la sécrétion d'interleukine-1 par les monocytes humains, 2016.

- [42] A. Stintzi, Etude physiologique, biochimique et genetique de l'acquisition du fer par le systeme pyoverdine chez *pseudomonas aeruginosa*, 2009.
- [43] «Cours de Bactériologie DCEM1,» 2003.
- [44] Staphylocoques, Infection à staphylocoque - Bactéries et maladies bactériennes, 2010 éd., 2011, p. 65.
- [45] D. I. Johnson, Bacterial pathogens and their virulence factors, 2009, pp. 90-118.
- [46] A. I. G. B. B. E. a. S. M. B. Maschinen, Introduction à la bactériologie générale, 2006.
- [47] K. H. e. al, The Staphylococcus aureus protein Sbi acts as a complement inhibitor and forms a tripartite complex with host complement factor H and C3b, Dec. 2008, pp. , doi: 10.1371/journal.ppat.1000250..
- [48] K. O. X. X. M. H. Y. a. K. H. T. Ito, “Insights on antibiotic resistance of Staphylococcus aureus from its whole genome: Genomic island SCC,” Drug Resistance Updates,, vol. 6, no. 1. Churchill Livingstone, pp. 41–52,doi: 10.10, 2003.
- [49] X. M. X. e. al, “Community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus, Uruguay,”, Emerg. Infect. Dis., vol. 11, no. 6, Jdoi: 10.3201/eid1106.041059., Jun 2005, p. pp. 973–976.
- [50] H. Conseil, Haut Conseil de la santé publique, 2009, pp. 157,” pp. 1–4,.
- [51] J. R. C. Moellering, “Current Treatment Options for Community-Acquired Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Infection,”, v. 4. n. 7. d. 1. Clin. Infect. Dis., Éd., Apr 2008, pp. pp. 1032–1037,.
- [52] P. Tattevinet al., “Use of high-performance liquid chromatography (HPLC) to monitor β -lactam plasma concentrations during the treatment of endocarditis,”, v. 1. n. 1. p. 7. d. 1. Clin. Microbiol. Infect, Éd., Jan. 2005, doi: 10.1111/j.1469-0691.2004.01, p. pp. 76–79.
- [53] H. F. Chambers, “Methicillin resistance in staphylococci: Molecular and biochemical basis and clinical implications,”, v. 1. n. 4. d. 1. Clinical Microbiology Reviews, Éd.,

Oct. 2009, p. 4. pp. 781–791.

- [54] M. Paul et al., “Trimethoprim-sulfamethoxazole versus vancomycin for severe infections caused by methicillin resistant *Staphylococcus aureus*: randomised controlled trial,” v. h. d. 1. BMJ, Éd., May 2015., pp. 350, p..
- [55] J. R. C. Moellering, “Current Treatment Options for Community-Acquired Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Infection,” Clin. Infect. Dis., vol. 46, no. 7, doi: 10.1086/529445., Apr. 2008, p. pp. 1032–1037; .
- [56] “In vitro activity of ceftaroline and ceftobiprole against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* with decreased susceptibility to vancomycin i... - PubMed - NCBI.”.
- [57] SIVEXTRO (tédizolide), Éd., Haute Autorité de Santé - antibiotique de la classe des oxazolidinones, pp. (accessed Apr. 20, 2020)..
- [58] [En ligne]. Available: <https://lpsn.dsmz.de/genus/streptococcus>.
- [59] D. Jhonson, Bactériologie général, p. 37.
- [60] S. D. F. V. (. Cunningham MW Post-streptococcal autoimmune sequelae: rheumatic fever and beyond. In: Ferretti JJ, *Streptococcus pyogenes : basic biology to clinical manifestations* [internet], University of Oklahoma Health Sciences C, (2016) .
- [61] Douglas, « Etymologia: *Streptococcus* », , Emerg Infect Dis, vol. 22, no , 11, novembre 2016 .
- [62] Murray et PLFEER, Microbiology, 8e édition éd., 2010, p. 202.
- [63] B. T. R.-H. T. R. M. W. M. Brouwer S, *Streptococcus pyogenes* adhesion and colonization., FEBS Lett 590, 2016, p. :3739–3757.
- [64] W. J.-J. (. Chiang-Ni C, Effects of streptococcal pyrogenic exotoxin B on pathogenesis of *Streptococcus pyogenes*., J Formos Med Assoc, 2008, p. 107:677–685.
- [65] W. J.-J. Chiang-Ni C, Effects of streptococcal pyrogenic exotoxin B on pathogenesis of *Streptococcus pyogenes*., J Formos Med Assoc, 2009, p. 107:677–685.
- [66] S. D. W. C. W. R. D. A. L. P. (. Fernie-King BA, Streptococcal inhibitor of

- complement (SIC) inhibits the membrane attack complex by preventing uptake of C567 onto cell membranes., *Immunology* 103:, 2009, p. 390–398.
- [67] M. W. A. D. S. D. S. W. R. D. A. L. P. Fernie-King BA, Streptococcal inhi W. J. Y. X. C. S. R. B. M. R. Ferretti JJ, 2009.
- [68] Murray, *Mirobactriologie médical*, 2010, p. 216.
- [69] [En ligne]. Available: <http://www.microbes-edu.org/etudiant/streptocoques.html>.
- [70] R. P. Murray, *Microbiologie*, p. 215.
- [71] P. K. Devi AS, Cloning, expression, purification and ligand binding studies of novel fibrinogen-binding protein FbsB of *Streptococcus agalactiae*., *Protein Expr Purif* 74, (2010), p. :148–155.
- [72] C. M. K. D. W. M. Jiang SM, Regulation of virulence by a two-component system in group B streptococcus. *J Bacteriol*, 187:, 2005, p. 1105–1113.
- [73] S. D. W. C. W. R. D. A. L. P. Fernie-King BA, Streptococcal inhibitor of complement (SIC) inhibits the membrane attack complex by preventing uptake of C567 onto cell membranes. I, *mmunology* 103:, (2001), p. 390–398.
- [74] S. D. B. J. R. C. Harris TO, A novel streptococcal surface protease promotes virulence, resistance to opsonophagocytosis, and cleavage of human fibrinogen., *J Clin Investig* 111:61–70, (2003) .
- [75] [En ligne]. Available: www.cdc.gov/groupbstrep/guidelines/index.html.
- [76] J. K. T. e. A. S. F. David M. Morens, « Predominant Role of Bacterial Pneumonia as a Cause of Death in Pandemic Influenza: Implications for Pandemic Influenza Preparedness », *The Journal of Infectious Diseases*, vol. 198, no 7, oct.
- [77] C. Nauciel et J. L. Vildé, *Bacterial microbiology*, 2007, p. 43.
- [78] A. H. S. A. W. J. Davis KM, Resistance to mucosal lysozyme compensates for the fitness deficit of peptidoglycan modifications by *Streptococcus pneumoniae*., *PLoS Pathog* 4:e1000241, (2008).
- [79] C. S. H. S. P. M. M. L. Dave S,) Dual roles of PspC, a surface protein of *Streptococcus pneumoniae*, in binding human secretory IgA and factor H. *J Immunol*,

- 2005, p. 471–477.
- [80] B. M. Massignani V, A second pilus type in *Streptococcus pneumoniae* is prevalent in emerging serotypes and mediates adhesion to host cells. *J Bacteriol*, (2008), p. 190:5480–5492.
- [81] G. S. H. D. Brown JS,) A *Streptococcus pneumoniae* pathogenicity island encoding an ABC transporter involved in iron uptake and virulence. *Mol Microbiol* 40:, 2010, p. 572–585.
- [82] G. M. v. d. P. T. v. d. B. D. Mook-Kanamori BB, Pathogenesis and pathophysiology of pneumococcal meningitis. *Clin Microbio*, (2011), p. 1 Rev 24:557–591.
- [83] «enterococcus,» dsmz, [En ligne]. Available: <https://lpsn.dsmz.de/genus/enterococcus>.
- [84] P. C. Fisher K, The ecology, epidemiology and virulence of *Enterococcus*, *Microbiol*, Éd., 2009., pp. 155:1749–1757.,.
- [85] K. B. O. R. L. S. N. S. W. G. M. B. H. M. Rich RL, Ace is a collagen-binding MSCRAMM from *Enterococcus faecalis*. *J Biol Chem*, 2009, p. 274:26939–26945.
- [86] B. M. M. D. H. M. G. M. Segarra RA, Molecular characterization of the *Enterococcus faecalis* cytolysin activator. *Infect Immun*, 2010, p. 59:1239–1246.
- [87] K. K. L. J. S. S. L. I. Park SY, Extracellular gelatinase of *Enterococcus faecalis* destroys a defense system in insect hemolymph and human serum. *Infect Immun*, (2007), p. 75:1861–1869.
- [88] C. G. Arias C, Murray B: Management of multidrug-resistant enterococcal infections, *Clin Microbiol Infect*, pp. 16:555–562, 2010..
- [89] C. G. Arias C, Murray B: Management of multidrug-resistant enterococcal infections, *Clin Microbiol Infect*, 2010., pp. 16:555–562, .
- [90] L. Martin, New hydroepidemiological models of indicator organisms and zoonotic pathogens in agricultural watersheds », 10 juillet 2011, p. p. 2093–2102.
- [91] R. P. Murry, *Medical microbiology*, 8 e édition éd., ELSEVIFR, Éd., 2010, p. 315.
- [92] «efsa,» Mars 2011. [En ligne]. Available: <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/1522>.

- [93] «efsa,» Janv 2011. [En ligne]. Available: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2010.1503>.
- [94] R. P. Murray, Medical microbiology, 8 e édition éd., 2011, p. 325.
- [95] J. L. V. C Mauciel, Bactériologie médicale; connaissances et pratiques, 2 e édition éd., MASSON, Éd.
- [96] Murray, Rosenthal et Pfaller, Medical microbiology, 8 e edition éd., ELSEVIFR, Éd., 2011, p. 325.
- [97] «sfm-microbiologie,» Apr 2014. [En ligne]. Available: https://www.sfm-microbiologie.org/wp-content/uploads/2019/07/BACTERIE_Campylobacter.pdf.
- [98] B. M. W. S. T. N. Backert S, Tegtmeyer N Transmigration route of Campylobacter jejuni across polarized intestinal epithelial cells: paracellular, transcellular or both? Cell Commun Signal 11:72, 2013.
- [99] L. J. B. S. T. N. Boehm M, campylobacter jejuni serine protease HtrA, 2015.
- [100] D. J. S. A. B. R. D. G. Fais T, Impact of CDT toxin on human diseases, 2015.
- [101] «microbiologie,» Avril 2011. [En ligne]. Available: https://www.sfm-microbiologie.org/wp-content/uploads/2019/07/BACTERIE_Campylobacter.pdf.
- [102] «microbiologie,» Janvier 2010. [En ligne]. Available: https://www.sfm-microbiologie.org/wp-content/uploads/2019/07/BACTERIE_Campylobacter.pdf.
- [103] «microbiologie,» Avril 2010. [En ligne]. Available: https://www.sfm-microbiologie.org/wp-content/uploads/2019/07/BACTERIE_Campylobacter.pdf.
- [104] R. P. Murray, Medical microbiology, 8e édition éd., 2016, p. 272.
- [105] [En ligne]. Available: <http://www.microbes-edu.org/professionel/Neisseriades/neisseria.html>.
- [106] A. J. P. a. M. C. M. Humana Press, Meningococcal Disease, (2004) .
- [107] Murray et PFALLER, Medical mrobiology, 8e edition éd., 2016, p. 273.
- [108] [En ligne]. Available: <http://www.microbes-edu.org/professionel/Neisseriades/neisseria.html>.
- [109] [En ligne]. Available: <http://www.microbes-edu.org/professionel/Neisseriades/neisseria.html>.

- edu.org/professionel/Neisseriades/neisseria.html.
- [110] C. N. J. L. Vildé, *Bacterial microbiology*, 2007, pp. p51-54.
- [111] P. D. B. N. L. P. B. A. L. M. D. P. A. D. Gasparini R, ow the knowledge of interactions between meningococcus and the human immune system has been used to prepare effective *Neisseria meningitidis* vaccines. *J Immunol*, (2015) .
- [112] [En ligne]. Available: <http://www.microbes-edu.org/professionel/Neisseriades/neisseria.html>.
- [113] [En ligne]. Available: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2011-03/synthese_gonocoque_vf.pdf.
- [114] [En ligne]. Available: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2011-03/synthese_gonocoque_vf.pdfhttps://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2011-03/synthese_gonocoque_vf.pdf.
- [115] «revmedvet,» 2010. [En ligne]. Available: <https://www.revmedvet.com>.
- [116] «microbiologiemedicale,» Janvier 2008. [En ligne]. Available: <https://microbiologiemedicale.fr/gelose-mac-conkey/>.
- [117] «microbiologie-medicale,» Dec 2015. [En ligne]. Available: http://www.microbiologie-medicale.fr/microbiologie-generale/structure_bacterienne.html. Page.
- [118] «structure_bacterienne.html,» [En ligne]. Available: http://www.microbiologie-medicale.fr/microbiologie-generale/structure_bacterienne.html. Page.
- [119] G. M. M. F. e. a. Dick MH, Review of two decades of cholera diagnostics—how far have we really come, *P. T. D. 6. Éd.*, 2012, pp. 55-59.
- [120] «sfmmicrobiologie,» Mars 2015. [En ligne]. Available: https://www.sfmicrobiologie.org/wpcontent/uploads/2019/07/BACTERIE_Pseudomonas.pdf.
- [121] «microbes-edu.org,» Mars 2010. [En ligne]. Available: <http://www.microbes-edu.org/etudiant/vibrio.html>.
- [122] P. K. T. R. Almagro-Moreno S, Intestinal colonization dynamics of *Vibrio cholerae*,

2015.

- [123] A. M. C. N. N. S. H. A. G. H. Y. J. A. T. T. R. T. Y. S. Awasthi SP, Novel cholix toxin variants, ADP-ribosylatingtoxins in *Vibrio cholerae* non-O1/non-O139 strains, and their pathogenicity. In, (2013), pp. 118-154.
- [124] D. Jhonson, *Bactériologie général*, 3e édition éd., 2011, p. 51 .
- [125] D. Jhonson, *Bactériologie générale*, 2011, p. 3e édition.
- [126] Murray, *Médical microbiology*, 8e édition éd., 2010, p. 356.
- [127] Murray, *Microbiology*, 8e édition éd., 2010, p. 356.
- [128] Anne Maczulak, *Encyclopedia of Microbiology*.
- [129] B. A. B. J. Kalb SR, Mass spectrometric detection of bacterial protein toxins and their enzymatic activity, .. T. 7. P. M. (. C. p. t. p. v. f. A. 30:, Éd., (2015), p. 220–238.
- [130] B. H. (. Aktories K, Clostridium botulinum C2 toxin – new insights into the cellular up-take of the actin-ADP-ribosylating toxin. *Int J Med Microbiol*, 2004), p. 293:557–564.
- [131] v. V. A. v. d. B. F. C. A. P. M. Brunt J, Diversity of the germination apparatus in *Clostridium botulinum* groups I, II, III, and IV, . *Front Microbiol*, 2016, p. 7:1702.
- [132] N. G. G. A. van Asten AJ, The occurrence of cpb2-toxigenic *Clostridium perfringens* and the possible role of the beta2-toxin in enteric disease of domestic animals, wild animals and humans. *Vet J*, (2010), p. 183:135–140.
- [133] C. J. T. J. M. A. L. D. R. J. Awad MM, Functional analysis of an feoB mutant in *Clostridium perfringens* strain, n 13. *Anaerobe* 41:, (2016), p. 10–17.
- [134] K. H. Lindstrom M, Laboratory diagnostics of botulism, *Clin Microbiol*, 2006., pp. Rev 19:298–314, .
- [135] G. L. Grass J, Mahon B: Epidemiology of foodborne disease outbreaks caused by *Clostridium perfringens*, United States., 2013., pp. 1998–2010, *FoodbornePathog Dis* 10:131–136, .
- [136] B. S. D. K. e. a. Lalli G, : The journey of tetanus and botulinum neurotoxins in

- neurons, *Trends Microbiol*, 11:431–437, 2003..
- [137] B. S. D. K. e. a. Lalli G, The journey of tetanus and botulinum neurotoxins in neurons, *Trends Microbiol*, 2003., pp. 11:431–437, .
- [138] D. W. E. C. F. V. J. S. O. P. D. M. A. De Schutter I, Microbiology of bronchoalveolar lavage fluid in children with acute nonresponding or recurrent community-acquired pneumonia:, identification of nontypeable Haemop, 2011.
- [139] Collège des universitaires de Maladies Infectieuses et Tropicales, ECN. Pilly Maladies Infectieuses et Tropic, ales, Alinéa Plus, , Page 43- Infections naso-sinusiennes de l'adulte et de l'enfant UE6 Item N°145, 2016.
- [140] [En ligne]. Available: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6235511/#:~:text=Apr%C3%A8s%2024%20heures%20de%20culture,plus%20grosse%20taille%20%5B3%5D..>
- [141] M. S. Grenier B, Méningite à haemophilus influenzae chez l'enfant. *Médecine et maladies infectieuses.*, 2e édition éd., 982;13(3):, 2012, p. 164–173.
- [142] D. J. S. A. B. R. D. G. Fais T, toxin on human diseases, () Impact of CDT toxin on human diseases. *Toxins*, 2016, p. 8:220.
- [143] Murray et Rosselnat, *Bactériologie générale*, p. 144.
- [144] [En ligne]. Available: [https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/infections/infections-bact%C3%A9riennes-bact%C3%A9ries-à-Gram-n%C3%A9gatives/infections-%C3%A0-haemophilus-influenzae#:~:text=\(Hemophilus%20influenza%20Infection%3B%20Hemophilus\)&text=Les%20Haemophilus%20influenzae%20so.](https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/infections/infections-bact%C3%A9riennes-bact%C3%A9ries-à-Gram-n%C3%A9gatives/infections-%C3%A0-haemophilus-influenzae#:~:text=(Hemophilus%20influenza%20Infection%3B%20Hemophilus)&text=Les%20Haemophilus%20influenzae%20so.)
- [145] C. o. L. .: B. Moreno-Lopez, *Bordetella Moreno*, 2010.
- [146] [En ligne]. Available: <http://www.invs.sante.fr/recherche/index2.asp?txtQuery=coqueluche.>
- [147] [En ligne]. Available: <http://www.microbes-edu.org/etudiant/bordet.html>.
- [148] R. P. Murray, *Médical microbiology*, 8e édition éd., ELSEVIFR, Éd., 2010, p. 335.
- [149] [En ligne]. Available: <http://www.microbes-edu.org/etudiant/bordet.html>.

- [150] D. I. Jhonson, Bacterial Pathogens and their virulence factors, Springer, Éd., 2018, p. 183.
- [151] C. N. (, Bordetella pertussis: new concepts in pathogenesis and treatment., Curr Opin Infect Dis 29:, 2016, p. 287–294.
- [152] [En ligne]. Available: <http://www.pasteur.fr/sante/clre/cadrecnr/bordet/bordet-actualites.html>.
- [153] [En ligne]. Available: <http://www.invs.sante.fr/publications/guides/renacoq/index.html>.
- [154] [En ligne]. Available: <http://www.healthsentinel.com/Vaccines/>.
- [155] [En ligne]. Available: <http://www.microbes-edu.org/professionnel/brucellavf.html>.
- [156] C. Maurciel et J. L. Validé, Bactériologie médicale, 2e édition éd., MASSON, Éd., 2003, p. 92.
- [157] R. ., P. Murray, Médical microbiology, 8e édition éd., 2010, p. 338.
- [158] C. Maurciel et J. L. Validé, Bactériologie médicale, MASSON, Éd., 2003, p. 151.
- [159] R. P. Murray, Medical microbiology, 8e édition éd., MASSON, Éd., 2010, p. 337.
- [160] [En ligne]. Available: <http://www.microbes-edu.org/professionnel/brucellavf.html>.
- [161] J. L. V. C Maurciel, Bactériologie médicale, MASSON, Éd., 2003, p. 151.
- [162] [En ligne]. Available: <http://www.microbes-edu.org/professionnel/brucellavf.html>.
- [163] R. Murray et PFALEER, Médical microbiologie, 8e édition éd., ELSEVIFR, Éd., 2010, p. 338.
- [164] [En ligne]. Available: <http://www.liste-hygiene.org/arcbrucellose.htm>.
- [165] Yanlai Lai & Lianrui Chu, Novel Mechanism for Conditional Aerobic Growth of the Anaerobic Bacterium Treponema denticola ;, First published , doi: 10.1128/AEM.01972-07 Applied and environmental microbiology. Janvier 2008 vol. 74, November 2007, pp. no. 1 73-79.
- [166] [En ligne]. Available: <http://www.microbes-edu.org/etudiant/treponema.html>.
- [167] B. médicale, Bactériologie médicale, 2e édition éd., MASSON, Éd., 2003, p. 199.

- [168] [En ligne]. Available: <http://www.chups.jussieu.fr/polys/bacterio/bacterio/POLY.Chp.11.html>.
- [169] [En ligne]. Available: <http://www.sante.gouv.fr/htm/dossiers/syphilis/>.
- [170] [En ligne]. Available: <http://www.chups.jussieu.fr/polys/bacterio/bacterio/POLY.Chp.11.html>.
- [171] R. P. Murray, Medical microbiology, 8e édition éd., ELSEVIFR, Éd., 2003, p. 374.
- [172] D. R. A. A. S. D. N. M. Y. X. Radolf JD, Treponema pallidum,, 2016, p. 231.
- [173] [En ligne]. Available: <http://www.bioltrop.org/09-diagautre/syphilis.htm>.
- [174] M. M. P. J. R. A. M. P. S. D. W. G. N. S. P. T. Brinkman MB, 5e édition éd., A novel Treponema pallidum antigen, TP0136, is an outer membrane, 2012, p. 334.
- [175] C. CE, Identification of a Treponema pallidum laminin-binding protein. Infect Immun, 3e édition éd., 2011, p. 2525–2533.
- [176] P. S. S. S. B. P. B. B. G. P. M. R. (. MV, Hostdefense mechanisms triggered by microbial lipoproteins through toll-like receptors., 2010, pp. 345-2022.
- [177] L. S. Lafond RE, Biological basis for syphilis. Clin Microbiol, 2006, p. Rev 19:29–49.
- [178] [En ligne]. Available: <http://www.microbes-edu.org/etudiant/treponema.html>.
- [179] M. GUEDJ, MIKBOOK, 4e édition éd., 2019, p. 743.
- [180] [En ligne]. Available: <http://www.microbes-edu.org/etudiant/treponema.html>.
- [181] S.-Y. W. d. M. V. M. P. P. E. R. I. M. N. B. P. B. J. Anda P, « A new Borrelia species isolated from patients with relapsing fever in Spain », 20 et 348(9021):162-5., Éd., 2015.
- [182] «etudiant/borrelia.html,» [En ligne]. Available: <http://www.microbes-edu.org/etudiant/borrelia.html>.
- [183] «microbes,» 2011. [En ligne]. Available: <http://www.microbes-edu.org/etudiant/borrelia.html>.
- [184] Murry, Rosenthal et Pfaller, Medical microbiology, 8e édition éd., ELSEVIFR, Éd., 2011, p. 380.

- [185] «msdmanuals,» Mars 2010. [En ligne]. Available: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/maladies-infectieuses/spiroch%C3%A8tes/fi%C3%A8vre-r%C3%A9currente>.
- [186] R. Murry et Pfaller, Medical microbiology, 8e edition éd., 2011, p. 378.
- [187] «microbes,» Avril 2015. [En ligne]. Available: <http://www.microbes-edu.org/microbes>.
- [188] «infectiologie,» [En ligne]. Available: https://www.infectiologie.org.tn/pdf_ppt_infectiologie.
- [189] G. R. C. S. R.-S. E. P. Brissette CA, Mechanisms of Borrelia burgdorferi, 2014, p. 87–99.
- [190] Eugene D. Shapiro, « Lyme Disease », The New England Journal of Medicine,, n. 1. vol. 370, Éd., 1er mai 2014, pp. p. 1724-173.
- [191] J. L. V. C Mauciel, Bactériologie médicale, connaissance et pratique, 2e édition éd., Masson, Éd., 2003, p. 207.
- [192] [En ligne]. Available: <http://www.microbes-edu.org/etudiant/borrelia.html>.
- [193] B. e. al., Leptospirosis: a zoonotic disease of global importance, Lancet, Éd., 2003, pp. 757-771.
- [194] A. B, Pathogenesis of leptospirosis: cellular and molecular aspects. Vet Microbiol, 2014.
- [195] «campus.cerimes,» [En ligne]. Available: http://campus.cerimes.fr/microbiologie/enseignement/microbiologie_5/site/html/cours.pdf.
- [196] «.invs.sante,» [En ligne]. Available: <http://www.invs.sante.fr/publications/2004/leptospirose/>.
- [197] [En ligne]. Available: http://campus.cerimes.fr/microbiologie/enseignement/microbiologie_5/site/html/cours.pdf.
- [198] R. P. Murray, «Medical microbiology,» 2010.

- [199] d. I. P. M. A. Adler B, «Leptospira and leptospiriosis. Vet Microbiol,» 2015.
- [200] M. GL, «The lipoprotein LipL,» 2013.
- [201] [En ligne]. Available: <http://www.microbes-edu.org/etudiant/leptospira.html>.
- [202] [En ligne]. Available: <https://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/Leptospirose>
- [203] G. R. e. al., « Phylogenomics and Comparative Genomic Studies Robustly Support Division of the Genus Mycobacterium into an Emended Genus Mycobacterium and Four Novel Genera », F. M. 2. Feb et 9:67., Éds.
- [204] G. R. e. al., « Phylogenomics and Comparative Genomic Studies Robustly Support Division of the Genus Mycobacterium into an Emended Genus Mycobacterium and Four Novel Genera », p. Front Microbiol. 2108Feb;9:67..
- [205] J. L. V. C Mauciel, Bactériologie médicale, 3e édition éd., 2003, p. 176.
- [206] J. L. C Maurciel, Bactériologie générale, p. 103.
- [207] [En ligne]. Available: <https://www.eurofins-biomnis.com/referentiel/liendoc/precis/MYCOBACTERIES.pdf>.
- [208] [En ligne]. Available: <http://www.invs.sante.fr/beh/1999/9944/>.
- [209] [En ligne]. Available: <http://www.invs.sante.fr/beh/1999/9944/>.
- [210] D. I. Jhonson, Bactériopathogènes et leurs facteurs de virulence, 2018, p. 106.
- [211] [En ligne]. Available: <http://www.invs.sante.fr/beh/1999/9944/>.
- [212] [En ligne]. Available: <http://www.medecinesciences.org/archive/ms/2003/11/71894-1146-1151.pdf>.
- [213] [En ligne]. Available: <http://www.microbes-edu.org/etudiant/mycobacterium1.htm>.
- [214] R. P. Murray, Médical microbiology, 8e édition éd., ELSEVIER, Éd., p. 253.
- [215] X.-C. J. H. S. C.-O. G. G. J. F. R. Alteri CJ, Mycobacterium tuberculosis produces pili during human infection., (2007), pp. 544-568.
- [216] B. S, Alpha-glucan biosynthesis and the GlgE pathway in Mycobacterium tuberculosis., Biochem Soc Trans 44:, (2016), p. 68–73.

- [217] The ESAT6 protein of *Mycobacterium tuberculosis* induces apoptosis of macrophages by activating caspase expression. *Cell Microbiol*, Derrick SC, Morris SL (2007) 19, p. 1547–1555.
- [218] F. S. R. L. Cambier CJ, Host evasion and exploitation schemes of *Mycobacterium tuberculosis*, *ell 159*, (2014a), p. 1497–1509.
- [219] [En ligne]. Available: <http://www.chups.jussieu.fr/polys/bacterio/bacterio/POLY.Chp.12.html>.
- [220] [En ligne]. Available: <https://www.catalogueoflife.org/data/taxon/D2A>.
- [221] [En ligne]. Available: <http://www.medecinesciences.org/archive/ms/2003/11/71894-1146-1151.pdf>.
- [222] [En ligne]. Available: <http://pathology.mc.duke.edu/neuropath/CNSlecture2/CNSlecture2.htm>.
- [223] [En ligne]. Available: <http://www.atlas-dermato.org/atlas/lepreico.htm>.
- [224] M. K. B J Jhonson, *Bactériologie médicale*, 5e édition éd., 2011, p. 107.
- [225] [En ligne]. Available: <http://www.ordredemaltefrance.org/soigner.html>.
- [226] [En ligne]. Available: <http://www.microbes-edu.org/etudiant/rickettsie.html>.
- [227] J.-L. V. C Maurciel, *Bactériologie médicale*, 2e édition éd., MASSON, Éd., 2003, p. 117.
- [228] [En ligne]. Available: <http://www.cdc.gov/ncidod/eid/vol5no5/>.
- [229] R. Murray, *Medical microbiology*, 8e édition éd., 2010, p. 399.
- [230] [En ligne]. Available: <http://www.afirms.org/afirmsprofile/p25.htm>.
- [231] C. L. B. B. T. A. D. A. C. J. W. D. K. R. R. C. (. Alix E, The capping domain in RalF regulates effector functions, 2012, p. 435.
- [232] R. P. R. D. (. Balraj P, *Advances in rickettsia pathogenicity*, 2010, p. 94–105.
- [233] P. V. Y. X. W. D. B. D. Whitworth T, Expression of the *Rickettsia prowazekii* pld or tlyC gene in *Salmonella enterica* serovar typhimurium mediates phagosomal escape. *Infect Immun*, 2005, p. 6668–6673.

- [234] [En ligne]. Available: <http://www.microbes-edu.org/etudiant/rickettsie.html>.
- [235] [En ligne]. Available: <http://www.med.sc.edu:85/mayer/rickettsia.htm>.
- [236] [En ligne]. Available: <http://www.microbes-edu.org/etudiant/rickettsie.html>.
- [237] Research Role of Chlamydia trachomatis in Miscarriager, 9–September 2011.
- [238] [En ligne]. Available: <http://www.chlamydiae.com/chlamydiae/>.
- [239] [En ligne]. Available: <http://www.geocities.com/HotSprings/Oasis/5559/theorganism.htm>.
- [240] K. E. H. E. e. a. Liechti GW, A new metabolic cell-wall labeling method reveals peptidoglycan in Chlamydia trachomatis, 2014, p. 507–510.
- [241] [En ligne]. Available: <https://www.microscopemaster.com/chlamydia-bacteria.html>.
- [242] J. L. v. C Mauciel, Bactériologie médicale, 2e édition éd., MASSON, Éd., 2003, p. 121.
- [243] D. I. Johnson, Bactériologie Pathogènes and their virulence factors, MASSON, Éd., 2018, p. 424 .
- [244] E. C. E. J. V. R. Bastidas RJ, Chlamydial intracellular survival strategies, C. S. H. P. M. 3:a010256, Éd., 2013.
- [245] G. T. J. C. A. Damiani MT, Targeting eukaryotic Rab proteins: a smart strategy for chlamydial survival and replication, . Cell Microbiol 16, 2014, p. 1329–1338.
- [246] [En ligne]. Available: <http://www.microbes-edu.org/etudiant/chlamydia.html>.
- [247] [En ligne]. Available: <http://www.bact.wisc.edu/Bact330/lecturechlamydia>.
- [248] [En ligne]. Available: <http://www.univ-st-etienne.fr/facmed/finit/ophtarc/patconj.html>.
- [249] Centers for Disease Control and Prevention: Recommendations for the laboratory-based detection of Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae, 2014, p. 1–19.
- [250] J. e. a. Bartram, Legionella and the prevention of legionellosis, Genève, World Health Organization., 2007, p. 252 p.
- [251] T. T. O. W. P. W. B. P. e. a. Fraser DW, « Legionnaires' disease: description of an epidemic of pneumonia », (PMID 335244, DOI 10.1056/NEJM197712012972201)

- éd., v. 2. n. 2. 1. N Engl J Med, Éd., 2015, p. p. 11897..
- [252] «microbes,» [En ligne]. Available: <http://www.microbes-edu.org/etudiant/Legionella/legion.html>.
- [253] R. P. Murray, Medical microbiology, 8e édition éd., Elsevier, Éd., 2010, p. 314.
- [254] Stone BJ, Abu Kwaik Y Expression of multiple pili by Legionella pneumophila, i. a. c. o. a. t. I. p. g. a. i. r. i. a. t. m. a. c. I. Immun, Éd., 2017, p. 66:1768–1775.
- [255] J. J. S. M. Shevchuk O, Virulence properties of the Legionella pneumophila cell envelope. Front Microbiol 2:74, 2. édition, Éd., 2011, pp. 89-180.
- [256] I. R. Isaac DT, Master manipulators: an update on Legionella pneumophila Icm/Dot translocated substrates and their host targets. Future Microbiol, vol. Master manipulators: an update on Legionella pneumophila Icm/Dot translocated substrates and their host targets. Future Microbiol 9:343–359, 2014, pp. 229-358-400.
- [257] «Legionella,» [En ligne]. Available: <http://www.microbes-edu.org/etudiant/Legionella/legion.html>.
- [258] «BACTERIE_Legionellose,» 2010. [En ligne]. Available: https://www.sfmmicrobiologie.org/wpcontent/uploads/2019/07/BACTERIE_Legionellose.pdf.
- [259] V. e. a. Thomas, « Amoebae in domestic water systems: resistance to disinfection treatments and implication in Legionella persistence », 3e édition éd., 2004, journal of Applied Microbiology, no 97, , pp. p. 950-963.
- [260] «BACTERIE_Pseudomonas,» Apr 2009. [En ligne]. Available: https://www.sfmmicrobiologie.org/wpcontent/uploads/2019/07/BACTERIE_Pseudomonas.pdf.
- [261] <http://www.biologiemarine.com/micro/bacphage.htm>, «bacphage,» Mars 2015. [En ligne]. Available: <http://www.biologiemarine.com/micro/bacphage.htm>.
- [262] M. T. P. S. e. a. Ledizet M, The ability of virulence factor expression by Pseudomonas aeruginosa to predict clinical disease in hospitalized patients,, 2012., pp. PLoS ONE 7:e49578, .

- [263] d. I. F.-N. C. H. R. Breidenstein E, *Pseudomonas aeruginosa*: all roads lead to resistance, *Trends Microbiol* 19:419–426, 2011, 2. 19:, Éd., 2011, p. 419–426.
- [264] D. S. C. S. Mans, « *Pseudomonas aeruginosa* : Une histoire d'eau » [archive], Centre de coordination de la lutte contre les infections nosocomiales du Sud-Ouest., p. 27 mars 2008.
- [265] D. Saunders, *Illustrated Medical Dictionary.*, P. Elsevier, Éd., 2012., pp. 30-34.
- [266] M. D. Willcox, *Pseudomonas aeruginosa* infection and inflammation during contact lens wear : a review. *Optometry and Vision Science : Official Publication of the American Academy of Optometry.*, d. : 1. 84(4), Éd., 2007, pp. 273-278..
- [267] D. & S. D. (. T. t. o. r. p. i. i. c. f. :. w. d. a. w. w. D. 6. 1.-1. Banerjee.
- [268] A. C. B. L. A. K. V. G. M. C. B. R. Chatterjee M, Antibiotic resistance in *Pseudomonas aeruginosa* and alternative therapeutic, options. *Int J Med Microbiol* 306:48–58, 2016, p. 48–58.
- [269] «sfmmicrobiologie,vailable:
https://www.sfm-microbiologie.org/wp-content/uploads/2019/07/BACTERIE_Pseudomonas.pdf.
- [270] R. C. Ryan KJ, *Sherris Medical Microbiology*, (4th ed.) éd., M. Hill., Éd., (2004)., p. 409–12.
- [271] Available: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/maladies-infectieuses/maladies-sexuellement-transmissibles/infections-muqueuses-%C3%A0-chlamydia-mycoplasma-et-ureaplasma>.
- [272] [En ligne]. Available: <http://www.sandhillvet.demon.co.uk/mycoplasma.htm>.
- [273] [En ligne]. Available: <http://www.microbes-edu.org/etudiant/mycoplasma/Mycoplasma.html>.
- [274] R. P. Murray, *Medical bactériologie*, 2010, p. 389.
- [275] D. Jhonson, *Bactériologie générale*, 8e édition éd., p. 216.
- [276] [En ligne]. Available: https://www.sfm-microbiologie.org/wp-content/uploads/2019/07/BACTERIE_MycoUrogenitaux.pdf.

- [277] [En ligne]. Available: http://www.hopitaljean-talon.qc.ca/1_0.
- [278] B. MF, *Mycoplasma pneumoniae*, an underutilized model for bacterial cell biology. *J Bacteriol*, 2014, p. 196:3675–3682.
- [279] S. J. S. S. C. T. K. T. B. J. Bose S, ADP-ribosylation of NLRP3 by *Mycoplasma pneumoniae* CARDS toxin regulates inflammasome activity, (2014), pp. mBio5:e02186–e02114 Dandekar T, Huynen.
- [280] «microbes,» [En ligne]. Available: <http://www.microbes-edu.org/etudiant/mycoplasma/Mycoplasma.html>.
- [281] «microbiologie,» [En ligne]. Available: https://www.sfm-microbiologie.org/wp-content/uploads/2019/07/BACTERIE_MycoUrogenitaux.pdf.
- [282] R. P. Murray, *Microbiologie*, 3e édition éd., 2010, p. 390.
- [283] T. D. Waites K, *Mycoplasma pneumoniae* and its role as a human pathogen, *Clin Microbiol*, pp. Rev 17:697–728, 2004..
- [284] v. R. A. V. C. Meyer P, : *Mycoplasma pneumoniae* in children: carriage, pathogenesis, and antibiotic resistance, , *Curr Opin Infect Dis* 27, pp. :220–227, 2014..
- [285] N. Y. Y.-L. W. M. W. T. M. N. M. Chuan Zhang, « *Helicobacter pylori* infection, glandular atrophy and intestinal metaplasia in superficial gastritis, gastric erosion, erosive gastritis, gastric ulcer and early gastratrophy and intestinal metaplasia in superficial gastritis, gastric erosion, erosive ga, *World journal of gastroenterology*, 14 février 2005, pp. p. 791-796 .
- [286] P. M. K. J. (. Basso D, Pathogenesis of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter*, 2010, p. 14–20.
- [287] R. P. Murray, *Médical microbiology*, 8e édition éd., ELSVIFRE, Éd., 2010, p. 326.
- [288] [En ligne]. Available: <http://www.microbes-edu.org/etudiant/helicob.html>.
- [289] T. L. (. Bergé C, Structural insights into *Helicobacter pylori* Cag protein interactions with host cell factors. *Curr Top Microbiol Immunol*, 1400:, 2017, p. 129–147.
- [290] C. C. B. C. L. D. F.-C. J. (. Cherrier MV,) Structural characterization of a putative endogenous metal chelator in the periplasmic nickel transporter Nika. *Biochemist*,

- 47.; 2008, p. 9937–9943.
- [291] [En ligne]. Available: <http://www.microbes-edu.org/etudiant/helicob.html>.
- [292] [En ligne]. Available: https://www.has-sante.fr/jcms/pprd_2974257/fr/helicobacter-pylori-traiter-pour-prevenir-ulcere-cancer-chez-l-adulte.
- [293] [En ligne]. Available: https://www.has-sante.fr/jcms/pprd_2974257/fr/helicobacter-pylori-traiter-pour-prevenir-ulcere-cancer-chez-l-adulte.
- [295] N. G. V. c. O.-1. y. o. R. M. M. 2. Albert MJ. [En ligne].
- [296] J. e. a. L. a. t. p. o. l. G. W. H. O. 2. 2. p. Bartram. [En ligne].
- [297] <https://www.sfm-microbiologie.org/wp->. [En ligne].
- [298] «univ-lyon,» 2003. [En ligne]. Available: <https://www.univ-lyon1.fr/Legionella.html>.
- [299] D. I. Johnson, Bacterial pathogens and their virulence factors, Springer, Éd., 2018, p. 279.
- [300] «bacterio,» Mars 2014. [En ligne].<http://www.bacterio.cict.fr/bacdico/cc/campylobacter.html>.
- [301] Murray, Rosenthal et Pfaller, Medical microbiology, 8e édition éd., 2011, pp. 325-332.
- [302] «cnrch,» Avril 2011. [En ligne]. Available: <https://www.cnrch.fr/wp-content/uploads/2019/02/Fiche-technique-Culture-des-Campylobacters-et-bacte%CC%81ries-apparente%CC%81es-PL-EB-FM-Fev-2019.pdf>.
- [303] H. R. H. M. P. T. A. R. N. D. (. F. Epps SV, 2013.
- [304] «has-sante,» [En ligne]. Available: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-06/fiche_rbp_2_borreliose_de_lyme-v1-180618.pdf.
- [305] M. microbiology, Murray, Rosenthal, Pfaller, 8e édition éd., 2010, p. 382.
- [306] R. P. Murray, Medical microbiology, 8e édition éd., ELSEVIFR, Éd., 2010, p. 384.
- [307] P. Abgueuen, « Leptospirose », La Revue du Praticien éd., , 20 mai 2009., pp. p.665-672.
- [308] [En ligne]. Available:

- http://campus.cerimes.fr/microbiologie/enseignement/microbiologie_5/site/html/cours.pdf.
- [309] [En ligne]. Available: <http://www.med.monash.edu.au/microbiology/staff/adler/ilspage.htm>.
- [310] [En ligne]. Available: <http://www.microbes-edu.org/etudiant/leptospira.html>.
- [311] [En ligne]. Available: www.eurosurveillance.org/em/v01n01/0101-121.asp?langue=01&.
- [312] [En ligne]. Available: www.atlas-dermato.org/atlas/syphilisFin.htm.
- [313] [En ligne]. Available: <http://www.chups.jussieu.fr/polys/bacterio/bacterio/POLY.Chp.13.html>.
- [314] [En ligne]. Available: <https://www.msmanuals.com/fr/professional/maladies-infectieuses/rickettsia-et-microorganismes-apparent%C3%A9s/revue-g%C3%A9n%C3%A9rale-des-rickettsioses-et-infections-affines>.
- [315] Y. B. e. D. R. Emmanouil Angelakis, « The History of Epidemic Typhus », 3e édition éd., Microbiology Spectrum, Éd., 12 août 2016, pp. 2165-0497.
- [316] [En ligne]. Available: <http://www.microbes-edu.org/etudiant/chlamydia.html>.
- [317] B. G, Chlamydia trachomatis strains and virulence: rethinking links to infection prevalence and disease severity, 2010, p. 126–133.
- [318] R. P. Murray, Médical microbiology, 8e édition éd., ELSEVIER, Éd., 2010, p. 411.
- [319] G. J. Nunes A, Evolution, phylogeny, and molecular epidemiology of Chlamydia, Infect Genet Evol 23:49–64, 2014, p. 49–64.
- [320] A. S. Brickman TJ, Impact of alcaligin siderophore utilization on in vivo growth of Bordetella pertussis., Infect Immun 75:, 2007, p. 5305–5312.
- [321] a. A.-G.-A.-c. Pertactin, Bordetella pertussis surface protein that promotes adherence of mammalian cells, . Proc Natl Acad Sci USA 88:, p. 345–349.
- [322] S. E. M. J. C. P. (. Melvin JA, Bordetella pertussis pathogenesis: current and future challenges., N. R. M. 12, Éd., 2014, p. 274–288.

- [323] C. NH, Bordetella pertussis: new concepts in pathogenesis and treatment., Curr Opin Infect Dis 29:, 2016, p. 287–294.
- [324] [En ligne]. Available: <http://www.pasteur.fr/sante/clre/cadrecnr/bordet/bordet-actualites.html>.
- [325] [En ligne]. Available: <http://www.microbes-edu.org/etudiant/brucella.html>.
- [326] [En ligne]. Available: <http://www.microbes-edu.org/etudiant/brucella.html>.
- [327] [En ligne]. Available: <http://www.microbes-edu.org/etudiant/helicob.html>.
- [328] murray, Rosethal et PFALLER, Medical microbiology, 8e édition éd., ELSEVIFR, Éd., 2010, p. 326.
- [329] T. L. Bergé C, Structural insights into Helicobacter pylori Cag protein interactions with host cell factors. Curr Top Microbiol Immuno, 2017, p. 129–147.
- [330] C. C. B. C. L. D. F.-C. J. Cherrier MV, Structural characterization of a putative endogenous metal chelator in the periplasmic nickel transporter NikA., Biochemist 47, 2008, p. 9937–9943.
- [331] P. E. S. R. S. Costa DM, What exists beyond cagA and vacA? Helicobacter pylori genes in gastric diseases., W. J. G. 21:, Éd., (2015), p. 10563–10572.
- [332] P. E. S. R. S. da Costa DM, What exists beyond cagA and vacA? Helicobacter pylori genes in gastric diseases. World J Gastroenterol, 2015, p. 10563–10572.
- [333] J. C. Bernard M, Pathogenesis of Helicobacter pylori infection. Helicobacter, 1. 1):, Éd., 2014, p. 11–18.
- [334] R.-S. M. T. E. M. F. M. V. R. P. V. F. D. R. H. V. D. Fischer F, Characterization in Helicobacter pylori of a nickel transporter essential for colonization that was acquired during evolution by gastric Helicobac, 2016.
- [335] [En ligne]. Available: <http://www.microbes-edu.org/etudiant/helicob.html>.
- [336] [En ligne]. Available: <http://www.cnrch.u-bordeaux2.fr/>.
- [337] J. J. V. A. e. a. Mazurek GH, Updated guidelines for using interferongamma release assays to detect Mycobacterium tuberculosis, M. R. R. 59(RR-5):1–, Éd., United

- States,, 2010,, pp. 25,2010..
- [338] C. Maurciel et J. L. Validé, Bactériologie générale, 2e édition éd., MASSON, Éd., p. 105.
- [339] [En ligne]. Available: http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/medias/enseignement/du-lyon/2014-DUCIV-Lyon-ADER_MYCOBACTERES.pdf.
- [340] [En ligne]. Available: <http://www.microbes-edu.org/etudiant/mycobacterium1.htm> .
- [341] P. N. C. P. C. J. L. J. V.-G. C. A. B. B. W. Abdallah AM, (2007) Type VII secretion — mycobacteria show the way., 3e édition éd., Nat Rev Microbiol 5:, p. 883–891.
- [342] B. G. Abrahams KA, Mycobacterial cell wall biosynthesis: a multifaceted antibiotic target, . Parasitology:, (2016), p. 1–18..
- [343] R.-M. A. Franco-Paredes C, Unsolved matters in leprosy: a descriptive review and call for further research. Ann Clin Microbiol Antimicrob 15:33, (2016) .
- [344] P. N. H. A. F. M. S. R. G. D. B. W. H. C. (. Drage MG, TLR2 and its co-receptors determine responses of macrophages and dendritic cells to lipoproteins of Mycobacterium tuberculosis. Cell Immunol, 258:29–37, 2009.
- [345] «invs.sante,» Janvier 2011. [En ligne]. Available: <http://www.invs.sante.fr/beh/1997/97janvier/>.
- [346] «infectiologie,» 2014. [En ligne]. Available: http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/medias/enseignement/du-lyon/2014-DUCIV-Lyon-ADER_MYCOBACTERES.pdf.
- [347] K. P, Haemophilus influenzae and the lung (Haemophilus and the lung), . Clin Transl Med, 2012, p. 1:10.
- [348] A. R. F. C. Cockeran R, The role of pneumolysin in the pathogenesis of Streptococcus pneumoniae infection. Curr Opin Infect Dis, (2002), p. 15:235–239.
- [349] P. a. p. o. p. m. C. Microbiol, Mook-Kanamori BB, Geldhoff M, van der Poll T, van de Beek D, Rev 24:, (2011), p. 557–591.
- [350] C.FreheI G.Dubray A.Wolff, Activité estérasique des membranes cytoplasmiques et

mésosomiques au cours de la sporulation de *Bacillus subtilis*.

[351] M. P. F. Siomos1KimNasmyth, Un Ménage à Quatre: La biologie moléculaire de la ségrégation chromosomique dans la méiose, 2010.

[352] [En ligne]. Available: [https://doi.org/10.1016/S0092-8674\(03\)00083-7](https://doi.org/10.1016/S0092-8674(03)00083-7).

[353] [En ligne]. Available: http://campus.cerimes.fr/dermatologie/enseignement/dermato_13/site/html/4.html.

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضواً في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- ◀ بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
 - ◀ وأن أحترم أسانذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
 - ◀ وأن أمارس مهنتي بوانزع من ضميري وشرية في جعل صحة مريض هدي في الأول.
 - ◀ وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
 - ◀ وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
 - ◀ وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
 - ◀ وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
 - ◀ وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
 - ◀ وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
 - ◀ بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشري في.
- والله على ما أقول شهيد .



المملكة المغربية
جامعة محمد الخامس بالرباط
كلية الطب والصيدلة
الرباط



أطروحة رقم: 260

سنة : 2021

أساسيات علم البكتيريا

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : / / 2021

من طرف

السيد عصام ايت بهوش

المزاداد في 22 يونيو 1993 بقلعة سراغنة

من المدرسة الملكية لمصلحة الصحة العسكرية - الرباط

لنيل شهادة

دكتور في الطب

الكلمات الأساسية : علم الجراثيم؛ العلاج بالمضادات الحيوية؛ المقاومة البكتيرية؛
الإلتهابات البكتيرية

أعضاء لجنة التحكيم:

رئيس	السيد ميمون زوهدي أستاذ في علم الأحياء الدقيقة
مشرف	السيد ياسين سخسوخ أستاذ في علم الأحياء الدقيقة
عضو	السيد أحمد كاوزي أستاذ في طب الأطفال
عضو	السيدة سعيدة طلال أستاذة في الكيمياء الحيوية
عضو	السيدة مريمة الشادلي أستاذة في علم الأحياء الدقيقة