



ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE
ET DE PHARMACIE
RABAT



Année: 2020

Thèse N°: 173

LES BACTERIES ANAEROBIES : QUAND ET OÙ LES CHERCHER ?

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le : / /2020

PAR

Monsieur Mohamed FOUNAS

Né le 30 Septembre 1994 à Guercif

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

Pour l'Obtention du Diplôme de

Docteur en Médecine

Mots Clés : Aneérobie; Antibiogramme; Flore endogène; Flore exogène; Diagnostic

Membres du Jury :

Monsieur Mimoun ZOUHDI

Professeur de Microbiologie

Monsieur Yassine SEKHSOKH

Professeur de Microbiologie

Monsieur Ahmed GAOUZI

Professeur de Pédiatrie

Madame Meriama CHADLI

Professeur de Microbiologie

Président

Rapporteur

Juge

Juge



Liste des illustrations

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

"سبحانك لا علم لنا
إلا ما علمتنا
إنك أنت العليم الحكيم"

سورة البقرة: الآية: 31

صِدْقَ اللَّهِ الْعَظِيمِ



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 :

<i>Doyen</i>	Professeur Mohamed ADNAOUI
<i>Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et Etudiantines</i>	Professeur Brahim LEKEHAL
<i>Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération</i>	Professeur Toufiq DAKKA
<i>Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie</i>	Professeur Younes RAHALI
<i>Secrétaire Général</i>	Mr. Mohamed KARRA

* Enseignants Militaires

1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne - <u>Clinique Royale</u>
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif	Pathologie Chirurgicale

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed	Médecine Interne - <u>Doyen de la FMPR</u>
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda	Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. KHARBACH Aïcha	Gynécologie -Obstétrique
Pr. TAZI Saoud Anas	Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim	Anesthésie Réanimation- <u>Doyen de FMPO</u>
Pr. BAYAHIA Rabéa	Néphrologie
Pr. BELKOUCHI Abdelkader	Chirurgie Générale
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif	Chirurgie Générale
Pr. BENSOUHA Yahia	Pharmacie galénique
Pr. BERRAHO Amina	Ophthalmologie
Pr. BEZAD Rachid	Gynécologie Obstétrique <u>Méd. Chef Maternité des Orangers</u>
Pr. CHERRAH Yahia	Pharmacologie
Pr. CHOKAIRI Omar	Histologie Embryologie
Pr. KHATTAB Mohamed	Pédiatrie
Pr. SOULAYMANI Rachida	Pharmacologie- <u>Dir. du Centre National PV Rabat</u>
Pr. TAOUFIK Jamal	Chimie thérapeutique,

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed	Chirurgie Générale <u>Doyen de FMPT</u>
Pr. BENSOUHA Adil	Anesthésie Réanimation
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza	Gastro-Entérologie
Pr. CHRAIBI Chafiq	Gynécologie Obstétrique
Pr. EL OUAHABI Abdessamad	Neurochirurgie
Pr. FELLAT Rokaya	Cardiologie
Pr. JIDDANE Mohamed	Anatomie
Pr. TAGHY Ahmed	Chirurgie Générale
Pr. ZOUHDI Mimoun	Microbiologie

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine	Radiothérapie
Pr. BEN RAIS Nozha	Biophysique
Pr. CAOUI Malika	Biophysique
Pr. CHRAIBI Abdelmjid	Endocrinologie et Maladies Métaboliques <u>Doyen de la FMPA</u>
Pr. EL AMRANI Sabah	Gynécologie Obstétrique

* Enseignants Militaires

Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Chirurgie Générale - Directeur du CHIS
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

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

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

Décembre 1996

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

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

Novembre 1997

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

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

Novembre 1998

Pr. BENOMAR ALI

Neurologie Doyen de la FMP Abulcassis

* Enseignants Militaires

Pr. BOUGTAB
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*

Abdesslam Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie

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

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie *Directeur Hôp. My Youssef*
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

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

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

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQLI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABIRI EL Hassane*

Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Pédiatrie - *Directeur Hôp. Univ. Cheikh Khalifa*
Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale *Directeur Hôpital Ibn Sina*
Chirurgie Thoracique

* Enseignants Militaires

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

Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique *V-D chargé Aff Acad. Est.*
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
Pr. AMEUR Ahmed *
Pr. AMRI Rachida
Pr. ACOURARH 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. EL HAOURI Mohamed *
Pr. FILALI ADIB Abdelhai
Pr. HAJJI Zakia
Pr. JAAFAR Abdeloihab*
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RAISS Mohamed
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie *Dir.-Adj. HMI Mohammed V*
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Pédiatrique
Dermatologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Traumatologie Orthopédie
Pédiatrie
Gynécologie Obstétrique
Oto-Rhino-Laryngologie
Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOULAADAS Malik
Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. HACHI Hafid

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Chirurgie Générale

* Enseignants Militaires

Pr. JABOUIRIK Fatima
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre *
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Pédiatrie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
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

Chirurgie Réparatrice et Plastique
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

AVRIL 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BIYI Abdelhamid*
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. FELLAT Ibtiham
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

Rhumatologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio - Vasculaire. *Directeur Hôpital Ibn Sina Mar*
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie - Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Pneumo - Phtisiologie

* Enseignants Militaires

Pr. TELLAL Saïda*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Biochimie
Pneumo - Phtisiologie

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leïla
Pr. ACHOUR Abdessamad*
Pr. AIT HOUSSA Mahdi *
Pr. AMHAJJI Larbi *
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed *
Pr. BALOUCH Lhousaine *
Pr. BENZIANE Hamid *
Pr. BOUTIMZINE Nourdine
Pr. CHERKAOUI Naoual *
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *
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. MAHI Mohamed *
Pr. MARC Karima
Pr. MASRAR Azlarab
Pr. MRANI Saad *
Pr. OUZZIF Ez zohra *
Pr. RABHI Monsef *
Pr. RADOUANE Bouchaïb*
Pr. SEFFAR Myriame
Pr. SEKHSOKH Yessine *
Pr. SIFAT Hassan *
Pr. TABERKANET Mustafa *
Pr. TACHFOUTI Samira
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
Pr. TANANE Mansour *
Pr. TLIGUI Houssain
Pr. TOUATI Zakia

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie réanimation
Biochimie-chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique
Chirurgie générale
Chirurgie cardio-vasculaire
Chirurgie générale
Anesthésie réanimation
Psychiatrie
Chirurgie plastique et réparatrice
Radiothérapie
Oncologie médicale
Dermatologie
Radiothérapie
Microbiologie
Réanimation médicale
Radiologie
Pneumo phtisiologie
Hématologie biologique
Virologie
Biochimie-chimie
Médecine interne
Radiologie
Microbiologie
Microbiologie
Radiothérapie
Chirurgie vasculaire périphérique
Ophtalmologie
Chirurgie générale
Traumatologie-orthopédie
Parasitologie
Cardiologie

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali *
Pr. AGADR Aomar *
Pr. AIT ALI Abdelmounaim *

Médecine interne
Pédiatrie
Chirurgie Générale

* Enseignants Militaires

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

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

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. AMEZIANE Taoufik*
 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. NAZIH Mouna*
 Pr. ZOUAIDIA Fouad

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
 Hématologie
 Anatomie Pathologique

* Enseignants Militaires

Decembre 2010

Pr. ZNATI Kaoutar

Anatomie Pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed

Chirurgie pédiatrique

Pr. ABOUELALAA Khalil *

Anesthésie Réanimation

Pr. BENCHEBBA Driss *

Traumatologie-orthopédie

Pr. DRISSI Mohamed *

Anesthésie Réanimation

Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna

Chirurgie Générale

Pr. EL OUAZZANI Hanane *

Pneumophtisiologie

Pr. ER-RAJI Mounir

Chirurgie Pédiatrique

Pr. JAHID Ahmed

Anatomie Pathologique

Pr. RAISSOUNI Maha *

Cardiologie

Février 2013

Pr. AHID Samir

Pharmacologie

Pr. AIT EL CADI Mina

Toxicologie

Pr. AMRANI HANCHI Laila

Gastro-Entérologie

Pr. AMOR Mourad

Anesthésie Réanimation

Pr. AWAB Almahdi

Anesthésie Réanimation

Pr. BELAYACHI Jihane

Réanimation Médicale

Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain

Anesthésie Réanimation

Pr. BENCHEKROUN Laila

Biochimie-Chimie

Pr. BENKIRANE Souad

Hématologie

Pr. BENNANA Ahmed*

Informatique Pharmaceutique

Pr. BENSCHIR Mustapha *

Anesthésie Réanimation

Pr. BENYAHIA Mohammed *

Néphrologie

Pr. BOUATIA Mustapha

Chimie Analytique et Bromatologie

Pr. BOUABID Ahmed Salim*

Traumatologie orthopédie

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. ERRGUIG Laila

Physiologie

Pr. FIKRI Meryem

Radiologie

Pr. GHFIR Imade

Médecine Nucléaire

* Enseignants Militaires

Pr. IMANE Zineb
 Pr. IRAQI Hind
 Pr. KABBAJ Hakima
 Pr. KADIRI Mohamed *
 Pr. LATIB Rachida
 Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
 Pr. MEDDAH Bouchra
 Pr. MELHAOUI Adyl
 Pr. MRABTI Hind
 Pr. NEJJARI Rachid
 Pr. OUBEJJA Houda
 Pr. OUKABLI Mohamed *
 Pr. RAHALI Younes
 Pr. RATBI Ilham
 Pr. RAHMANI Mounia
 Pr. REDA Karim *
 Pr. REGRAGUI Wafa
 Pr. RKAIN Hanan
 Pr. ROSTOM Samira
 Pr. ROUAS Lamiaa
 Pr. ROUIBAA Fedoua *
 Pr SALIHOUN Mouna
 Pr. SAYAH Rochde
 Pr. SEDDIK Hassan *
 Pr. ZERHOUNI Hicham
 Pr. ZINE Ali *

Pédiatrie
 Endocrinologie et maladies métaboliques
 Microbiologie
 Psychiatrie
 Radiologie
 Médecine Interne
 Pharmacologie
 Neuro-chirurgie
 Oncologie Médicale
 Pharmacognosie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie Pathologique
 Pharmacie Galénique *Vice-Doyen à la Pharmacie*
 Génétique
 Neurologie
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Physiologie
 Rhumatologie
 Anatomie Pathologique
 Gastro-Entérologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Traumatologie Orthopédie

AVRIL 2013

Pr. EL KHATIB MOHAMED KARIM *

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

MARS 2014

Pr. ACHIR Abdellah
 Pr. BENCHAKROUN Mohammed *
 Pr. BOUCHIKH Mohammed
 Pr. EL KABBAJ Driss *
 Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira *
 Pr. HARDIZI Houyam
 Pr. HASSANI Amale *
 Pr. HERRAK Laila
 Pr. JANANE Abdellah *
 Pr. JEAIDI Anass *
 Pr. KOUACH Jaouad*
 Pr. LEMNOUER Abdelhay*
 Pr. MAKRAM Sanaa *
 Pr. OULAHYANE Rachid*
 Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar
 Pr. SEKKACH Youssef*
 Pr. TAZI MOUKHA Zakia

Chirurgie Thoracique
 Traumatologie- Orthopédie
 Chirurgie Thoracique
 Néphrologie
 Biochimie-Chimie
 Histologie- Embryologie-Cytogénétique
 Pédiatrie
 Pneumologie
 Urologie
 Hématologie Biologique
 Gynecologie-Obstétrique
 Microbiologie
 Pharmacologie
 Chirurgie Pédiatrique
 CCV
 Médecine Interne
 Gynecologie-Obstétrique

* Enseignants Militaires

DECEMBRE 2014

Pr. ABILKACEM Rachid*
Pr. AIT BOUGHIMA Fadila
Pr. BEKKALI Hicham *
Pr. BENZAZZOU Salma
Pr. BOUABDELLAH Mounya
Pr. BOUCHRIK Mourad*
Pr. DERRAJI Soufiane*
Pr. DOBLALI Taoufik
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*

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

AOUT 2015

Pr. MEZIANE Meryem
Pr. TAHIRI Latifa

Dermatologie
Rhumatologie

PROFESSEURS AGREGES :

JANVIER 2016

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

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

JUIN 2017

Pr. ABBI Rachid*
Pr. ASFALOU Ilyasse*
Pr. BOUAYTI El Arbi*
Pr. BOUTAYEB Saber
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim
Pr. HAFIDI Jawad
Pr. OURAINI Saloua*
Pr. RAZINE Rachid
Pr. ZRARA Abdelhamid*

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

NOVEMBRE 2018

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

Anatomie
Microbiologie
Histologie-Embryologie-Cytogénétique

* Enseignants Militaires

NOVEMBRE 2019

Pr. AATIF Taoufiq *	Néphrologie
Pr. ACHBOUK Abdelhafid *	Chirurgie Réparatrice et Plastique
Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid *	Radiothérapie
Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah *	Gynécologie-obstétrique
Pr. BASSIR RIDA ALLAH	Anatomie
Pr. BOUATTAR TARIK	Néphrologie
Pr. BOUFETTAL MONSEF	Anatomie
Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed *	Chirurgie Générale
Pr. BOUZELMAT Hicham *	Cardiologie
Pr. BOUKHRIS Jalal *	Traumatologie-orthopédie
Pr. CHAFRY Bouchaib *	Traumatologie-orthopédie
Pr. CHAHDI Hafsa *	Anatomie Pathologique
Pr. CHERIF EL ASRI Abad *	Neurochirurgie
Pr. DAMIRI Amal *	Anatomie Pathologique
Pr. DOGHMI Nawfal *	Anesthésie-réanimation
Pr. ELALAOUI Sidi-Yassir	Pharmacie Galénique
Pr. EL ANNAZ Hicham *	Virologie
Pr. EL HASSANI Moulay EL Mehdi *	Gynécologie-obstétrique
Pr. EL HJOUJI Aabderrahman *	Chirurgie Générale
Pr. EL KAOUI Hakim *	Chirurgie Générale
Pr. EL WALI Abderrahman *	Anesthésie-réanimation
Pr. EN-NAFAA Issam *	Radiologie
Pr. HAMAMA Jalal *	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Pr. HEMMAOUI Bouchaib *	O.R.L
Pr. HJIRA Naoufal *	Dermatologie
Pr. JIRA Mohamed *	Médecine Interne
Pr. JNENE Asmaa	Physiologie
Pr. LARAQUI Hicham *	Chirurgie Générale
Pr. MAHFOUD Tarik *	Oncologie Médicale
Pr. MEZIANE Mohammed *	Anesthésie-réanimation
Pr. MOUTAKI ALLAH Younes *	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. MOUZARI Yassine *	Ophthalmologie
Pr. NAOUI Hafida *	Parasitologie-Mycologie
Pr. OBTEL Majdouline	Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pr. OURRAI Abdelhakim *	Pédiatrie
Pr. SAOUAB Rachida *	Radiologie
Pr. SBITTI Yassir *	Oncologie Médicale
Pr. ZADDOUG Omar *	Traumatologie Orthopédie
Pr. ZIDOUH Saad *	Anesthésie-réanimation

* Enseignants Militaires

2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS/Prs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naïma	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. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie-chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbas	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire/Biotechnologie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. YAGOUBI Maamar	Environnement,Eau et Hygiène
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie

Mise à jour le 11/06/2020

KHALED Abdellah

Chef du Service des Ressources Humaines

FMPR

* Enseignants Militaires





A ceux qui me sont chers

A ceux qui ont toujours cru en moi

A ceux qui m'ont toujours encouragé

Je dédie cette thèse à...

A

ALLAH

*Le tout Puissant, le très Haut, le très
Grand L'Omniscient, l'Omnipotent et le très Miséricordieux
Qui m'a donné la volonté et le courage, ainsi que l'audace pour
dépasser toutes les difficultés pour l'achèvement de ce travail.*

Je vous dois ce que je suis devenu.

Louanges et remerciements.

Au Prophète Mohamed

*Paix et bénédictions de Dieu sur lui,
Allah le Très Haut s'exprime en ces termes, à notre Modèle,
notre Professeur et notre Fierté*

À

FEU SA MAJESTÉ 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



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 Général de Corps d'Armée

Abdelfatah LOUARAK

Inspecteur Général des FAR et Commandant de la Zone Sud

En témoignage de notre grand respect

Notre profonde considération et sincère admiration



A

Monsieur le Médecin Général de Brigade

Mohammed Abbar

Professeur d'Urologie.

Inspecteur du Service de Santé des Forces Armées Royales.

En témoignage de notre grand respect,

Et notre profonde considération

A

Monsieur le Médecin colonel major El Mehdi ZBIR

Professeur en Cardiologie Directeur de l'HMIMV –Rabat.

En témoignage de notre grand respect

Et notre profonde considération



A

Monsieur le Médecin Général de Brigade

Abdelatif Boulahya

Professeur de Chirurgie Cardio-vasculaire Directeur de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech

En témoignage de notre grand respect

Et notre profonde considération

A

Monsieur le Médecin Colonel Major Mohammed El Baaj
Professeur de Médecine Interne, Directeur de l'HMMI-Meknès.

En témoignant de notre grand respect
et notre profonde considération



A

Monsieur le Médecin Colonel AMEZIANE Taoufiq
Professeur de médecine interne
Directeur de l'E.R.S.S.M

En témoignage de notre grand respect
Et notre profonde considération.

A

Monsieur le Médecin Colonel Abderrahmane ELMATAR Comman-
dant du groupement formation et instruction ERSSM

En témoignage de notre grand respect
Et notre profonde considération

A ma chère Mère Ouahoud Zahra :

الجنة تحت أقدام الأمهات

*Tu représente pour moi le symbole de la bonté par excellence,
la source de tendresse et l'exemple du dévouement
qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi.
Ta prière et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours
pour mener à bien mes études.*

*Aucune dédicace ne saurait être assez suffisante pour exprimer
ce que tu mérites pour tous les sacrifices que tu n'as cessé de me donner
depuis ma naissance, durant mon enfance et même à l'âge adulte.
Tu as fait plus qu'une mère puisse faire pour que ces enfants suivent le
bon chemin dans leur vie et leurs études.*

*Le symbole du dévouement et du sacrifice, pour son amour son écoute
permanente et son soutien inconditionnel.*

*Ma mère qui a toujours été là dans les moments les plus difficiles de ma
vie, qui m'a soutenu et protéger.*

*Je te dédie cette thèse maman pour t'exprimer
toute ma gratitude et je te dis tout simplement :*

je t'aime maman, Merci

A mon très cher père Founas Mohamed,

De tous les pères, tu es le meilleur.

*Autant de phrases et d'expressions aussi éloquentes soit-elles
ne sauraient exprimer ma gratitude et ma reconnaissance.*

Tes conseils ont toujours guidé mes pas vers la réussite.

*Grâce à ta bienveillance, à ton encouragement, à ton soutien
permanent et à ta générosité, j'ai réussi à réaliser mon rêve,
celui d'exercer le plus noble des métiers.*

*Je te dois ce que je suis aujourd'hui et ce que je serai demain
et je ferai toujours de mon mieux pour rester ta fierté.*

*Que ce modeste travail soit le témoignage de ma reconnaissance
et le fruit de tes innombrables sacrifices.*

*Que Dieu le tout puissant te préserve, t'accorde santé,
bonheur, quiétude de l'esprit et te protège de tout mal.*

Je t'aime très fort papa.

Puisse Dieu te prêter longue vie et beaucoup de santé et bonheur.

***A mes frères Benamar ,Lahbib ,
Mhande et à mes sœurs Aicha et Imane***

*A travers ce travail je vous exprime tout
mon amour et mon affection.*

Sans vous ma vie n'aurait pas eu le même goût.

*Je vous remercie pour tout ce que vous êtes,
et je vous souhaite à tous beaucoup de réussite
dans vos études mais aussi dans tout le reste.*

A mes très chères tantes

*Je ne trouverai jamais l'expression forte
pour vous exprimer mon affection*

*Vous étiez toujours là pour moi, j'étais votre fils
et vous étiez des mamans pour moi.*

*Veillez trouver dans ce travail un modeste témoignage
de mon gratitude.*

A mes oncles

*Je vous remercie pour vos encouragements
et je vous souhaite bonheur, santé et prospérité
à vous et vos enfants.*

A mes adorables cousins et cousines

*Je vous dédie cette thèse tout en vous souhaitant
une longue vie pleine de réussite,
de santé et de bonheur.*

A mes amis(es) et collègues :

*Mosaab El abbadi, Souktani younes, Sakri Ayoub, Masri Abdellah,
Harchaoui Mohamed Amine, Ouchen Ayoub, Ibrahim Zouhri,
Elmcharfi Youssef, Adil Hejjaji, Gueddar Mohamed Amine, Layachi
Mohamed, Layachi Hamza, Belaid Naji, Issam Belabbes*

*En souvenir des moments agréables passés
ensemble, veuillez trouver dans ce travail l'expression
de ma tendre affection et mes sentiments les plus respectueux
avec mes vœux de succès,
de bonheur et de bonne santé.*



***A tous mes maitres de l'enseignement primaire,
de l'enseignement secondaire,
et de l'enseignement supérieur,***

En témoignage de mon affection et respect.

A toute ma promotion : /.

A tous ceux qui me sont chers et que j'ai omis de citer.

***A tous ceux qui ont participé de près
ou de loin à l'élaboration de ce travail.***

Remerciements



À

***Notre maître et Président de jury
Monsieur le Professeur MIMOUNE ZOUHDI
Professeur de Microbiologie***

*Il nous fait l'honneur et une grande joie d'accepter
la présidence de notre Jury de thèse, nous en sommes très sensibles.*

*Vos qualités humaines et vos compétences professionnelles
sont pour nous un exemple à suivre.*

*Nous espérons égaler un jour votre ardeur au travail
et votre sens de l'humain.*

*Veillez agréer, l'expression de notre admiration,
cher Maître, ainsi que notre profonde reconnaissance.*

À

Notre maître et Rapporteur de thèse

Monsieur SEKHSOKH Yassine

Professeur de Microbiologie et Chef de service du laboratoire

de Recherche et de Biosécurité-P3 de l'HMIMV

*Nous ne saurions exprimer notre gratitude pour votre
acceptation de nous confier ce travail et de nous orienter
à chaque étape de sa réalisation.*

*Tous nos remerciements à vous pour votre constante
disponibilité malgré vos obligations professionnelles, votre accueil
chaleureux, votre patience et surtout vos conseils précieux.*

*Votre dévouement au travail, votre rigueur, votre amabilité
et votre compétence imposent le plus grand respect.*

*C'est avec un immense plaisir que nous exprimons
notre reconnaissance pour tous vos efforts déployés
pour la réalisation de ce travail.*

À
Notre Maître et Juge de Thèse
Madame le Professeur CHADLI Mariama
Professeur de Microbiologie

Nous vous remercions pour la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de juger cette thèse. Vous nous faites un très bon exemple à suivre par vos compétences et vos qualités morales. Nous avons bénéficié de votre enseignement lors de notre passage dans votre service et nous admirons en vous vos qualités humaines et professionnelles. Nous vous prions de recevoir ici l'expression de nos respects les plus considérables.



Liste des illustrations

LISTE DES FIGURES

Figure 1: La morphologie des bactéries anaérobies de la flore endogène	13
Figure 2: la morphologie des bactéries anaérobies du genre clostridium.....	14
Figure 3: Aspect du milieu VF avant (gauche) et après (droite) inoculation et incubation d'une bactérie aéro-anaérobie facultatif	17
Figure 4: Principales bactéries des flores commensales.....	32
Figure 5 : Infections où sont incriminées les bactéries anaérobies	41
Figure 6: Gingivite ulcéronécrosante.....	43
Figure 7: Angine unilatérale de Vincente	45
Figure 8: Infections à anaérobies des parties molles	58
Figure 9: Gangrène gazeuse de la jambe	64
Figure 10: Nécrose intestinale aiguë	64
Figure 11: Colite pseudomembraneuse	66
Figure 12: Mégacôlon congénital.....	66
Figure 13: Trismus.....	68
Figure 14: Opistotonos.....	68
Figure 15: Tétanos néonatal généralisé.	68
Figure 16: Principe schématisé de la coloration de Gram	77
Figure 17: Jarre.....	82
Figure 18: Sachet d'anaérobiose AnaeroGen™.....	83
Figure 19: Galerie d'identification API® 20A	88

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I: Classification des principales bactéries anaérobies strictes en fonction de l'habitat.....	8
Tableau II: Principales bactéries anaérobies à Gram négatif isolées chez l'homme	9
Tableau III: Principales bactéries anaérobies à Gram positif isolées chez l'homme	10
Tableau IV: Bactéries anaérobies les plus fréquemment isolées dans les principaux sites infectieux.....	40
Tableau V: Bactéries anaérobies pouvant être incriminées en fonction du contexte infectieux.....	76
Tableau VI: Pourcentage de souches sensibles selon les données de littérature	100



Sommaire

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	1
I.HISTORIQUE	5
II. CARACTERISTIQUES GENERALES	7
1. Taxonomie, classification	7
2. Caractères morphologiques	12
3. Caractères cultureux	15
4. Caractères biochimiques	17
5. Facteurs de virulences	19
5.1.1. Les bactéries de la flore endogène.....	19
5.1.2. Les bactéries de la flore exogène.....	20
III. EPIDEMIOLOGIE	25
1. Modes de transmission	25
1.1 Flore endogène de l'homme	25
1.2 Différentes infections	26
2. Facteurs de risques	28
2.1 Facteurs liés à L'hôte	28
2.2 Facteurs liés à la bactérie	29
2.2.1. La synergie bactérienne	29
2.2.2. La sélection microbienne	29
IV. ORIGINE DES BACTERIES ANAEROBIES	31
1. Environnement	31
2. Flore commensale anaérobie chez l'homme.....	31
2.1. Peau.....	33
2.2. Nez	33
2.3. Bouche et pharynx	33
2.4. Tractus digestif	34
2.5. Tractus génito-urinaire	34
V. PHYSIOPATHOLOGIE	37
1. Destruction tissulaire initiale	37
2. Développement de l'infection primaire	37
3. Dissémination.....	38

4. Colonisation	38
5. Abcédation	38
6. Complications systémiques.....	38
VI. ETUDE CLINIQUE.....	40
1. Infections dues aux bactéries anaérobies de la flore endogène.....	40
1.1 Infections de la sphère oto-rhino-laryngologique et stomatologique	42
1.1.1 Infections dentaires	42
1.1.1.1. Infection du périodonte.....	42
1.1.1.2. Gingivite	43
1.1.1.3. Infection de l'endodonte.....	44
1.1.1.4. Péricoronite.....	44
1.1.2 Angines, amygdalites.....	44
1.1.3 Otite moyenne	45
1.1.4 Sinusites	45
1.2. Infections neuroméningées	46
1.2.1. Abscessus cérébraux	46
1.2.2. Méningites.....	47
1.3. Infections pleuropulmonaires	48
1.3.1. Pneumopathies d'inhalation	48
1.3.2. Abscessus du poumon	49
1.3.3. Pleurésies purulentes.....	50
1.3.4. Infections pulmonaires nosocomiales.....	51
1.4. Infections abdominopelviennes	52
1.4.1. Infections digestives	52
1.4.1.1. Abscessus sous-phrénique.....	53
1.4.2.2. Abscessus hépatiques.....	54
1.4.2. Infections gynécologiques.....	55
1.5. Infections ostéoarticulaires	56
1.6. Infection des parties molles	57
1.6.1. Dermohypodermite aiguë avec fasciite nécrosante.....	58
1.6.2. Morsures.....	61
1.7. Bactériémies à anaérobies	62
1.8. Infections à anaérobies chez l'immunodéprimé :	62

2. Infections dues aux bactéries anaérobies de la flore exogène :.....	63
2.1. <i>Clostridium perfringens</i> :	63
2.2. <i>Clostridium difficile</i> :	65
2.3. <i>Clostridium botulinum</i> :	67
2.4. <i>Clostridium tetani</i> :	67
VII. DIAGNOSTIC BACTERIOLOGIQUE :	70
1. Généralité :	70
1.1. Conditions préalables et méthodologie générale	71
1.2. Matériel d'analyse.....	71
1.3. Sécurité dans un laboratoire d'analyse.....	72
2. Recherche de bactéries anaérobies	73
2.1. Objectifs	73
2.2. Description.....	73
2.2.1. Prélèvement.....	73
2.2.1.1. Technique de prélèvement.....	74
2.2.1.2. Délais et conditions de conservation avant l'arrivée au laboratoire.....	75
2.2.1.3. Renseignements cliniques.....	75
2.2.2. Analyse.....	75
2.2.2.1. Liste des pathogènes à rechercher	75
2.2.2.2. Examen macroscopique	77
2.2.2.3. Examen direct	77
2.2.2.4. Mise en culture.....	78
2.2.2.4.1. Milieux de culture :.....	78
2.2.2.4.2. Technique d'ensemencement	80
2.2.2.4.3. Conditions d'incubation	81
2.2.2.5. Examen des cultures :	85
2.2.2.6. Identification des bactéries anaérobies	86
2.2.2.6.1. Aspect au Gram	87
2.2.2.6.2. Test conventionnels	87
2.2.2.6.3. Tests d'orientation	87
2.2.2.6.4. Galeries d'identification.....	88
2.2.2.6.5. Chromatographie en phase gazeuse.....	89
2.2.2.6.6. Identification par PCR universelle.....	90

2.2.2.6.7. Les antibiogrammes	92
2.2.2.6.8. Production d'une β -lactamase	95
VIII.PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE	97
1. Étude de la sensibilité aux antibiotiques.....	97
2.État de la résistance	98
2.1. Bacilles à Gram négatif	98
2.2 Bacilles à Gram positif non sporulés	99
2.3. Cocci à Gram positif	100
3. Oxygénothérapie hyperbare et infections à anaérobies	101
IX.PREVENTION	103
CONCLUSION.....	105
RESUMES	107
REFERENCES	111



Les bactéries anaérobies tirent leur énergie de réactions de fermentation dans lesquelles l'accepteur final d'électrons n'est pas l'oxygène mais le plus souvent un composé d'origine organique. Ces bactéries anaérobies comprennent des espèces de sensibilité variable à l'oxygène et sont classiquement distinguées :

- Les bactéries anaérobies extrêmement sensibles à l'oxygène (EOS) ne pouvant survivre que quelques secondes après contact avec l'air ambiant comme certains tréponèmes anaérobies.
- Les bactéries anaérobies strictes incapables de se multiplier à une concentration d'oxygène faible (exemple : *fusobacterium nucleatum*)
- Les bactéries anaérobies modérées qui sont incapables de se multiplier à une concentration d'oxygène supérieur à 2 à 8 mais capables de survivre à une exposition de 80 minutes à l'air ambiant comme *les bacteroides fragillis* .
- Les bactéries anaérobies aérotoleérante comme *clostridium tertium* et *propionibacterium acnes*.

Les habitats des bactéries anaérobies sont divers. Ces bactéries sont largement répandues dans l'environnement, notamment au niveau tellurique, et font partie de tous les microbiotes de l'homme et des animaux. La distribution des différentes espèces est toutefois variable selon le site anatomique considéré et importante à connaître car elle conditionne la nature des espèces impliquées dans les différentes infections d'origine endogène et antibiothérapie probabiliste de ces infections.

En pathologie humaine, les bactéries anaérobies sont responsables d'infections pouvant toucher un grand nombre de parties du corps humain. Que l'atteinte soit pleuropulmonaire, oto-rhino-laryngée, cutanée, intra-abdominale, gynécologique

ou osseuse, les bactéries anaérobies peuvent être à l'origine d'infections modérées à sévères avec une mortalité et une morbidité élevée.

En pratique, les cliniciens traitent avec succès bon nombre de ces infections en supprimant les pathogènes anaérobies parfois involontairement au cours d'une antibiothérapie à large spectre. En effet, leurs mauvaises conditions de prélèvement et d'acheminement jusqu'au laboratoire ainsi que les délais de culture importants et les coûts élevés liés à leur recherche font des bactéries anaérobies des pathogènes sous diagnostiqués.

La gravité des infections causées par les bactéries anaérobies mérite que l'on s'attarde sur ces germes afin de mieux les connaître et mieux les identifier. Un diagnostic rapide et précis permet la mise en place d'une thérapeutique adaptée à l'inverse d'un traitement probabiliste incertain. On évitera ainsi des effets indésirables inutiles, des traitements parfois coûteux et l'apparition de résistances.

Le but de ce travail est de décrire les bactéries anaérobies, leurs caractères bactériologiques, ses aspects épidémiologiques ainsi que les différentes infections dont ils sont responsables, les moyens de diagnostic et les modalités de prise en charge.



I.HISTORIQUE

Des infections à bactéries anaérobies ont été décrites dès l'Antiquité, mais c'est seulement en 1877 que Pasteur et Joubert ont cultivé la première bactérie anaérobie pathogène : *Clostridium septicum*.

À la fin du XIXe siècle, les découvertes se sont multipliées avec Veillon, Welch, Nicolaïer, Vincent... Ainsi dès 1898, grâce à Veillon, deux grands groupes de bactéries anaérobies ont été différenciés : la flore tellurique, exogène, toxinogène, constituée des bactéries de l'actuel genre *Clostridium* (*tetani*, *botulinum*, *perfringens*...) et la flore endogène non toxinogène mais virulente qui fut par la suite nommée flore de Veillon.

Au début du XXe siècle, de nombreux médecins et biologistes français, parmi lesquels Prévot, ont contribué, par leurs observations cliniques et leurs travaux à l'Institut Pasteur, à une plus grande connaissance de ces bactéries et à leur classification.

Depuis le milieu du XXe siècle, des équipes américaines : Moore et ses collaborateurs au Virginia Polytechnic Institute ainsi que Finegold et ses collaborateurs à l'Université de Californie ont également beaucoup apporté à la classification de ces bactéries. Ils ont amélioré et simplifié les techniques d'isolement et d'identification de ces bactéries, permettant ainsi à la plupart des laboratoires de les rechercher et de les identifier selon les mêmes critères.

À la fin du XXe siècle, la nomenclature de ces bactéries a été régulièrement mise à jour selon les résultats des nombreux travaux réalisés.

Aujourd'hui, cette classification est quelque peu bousculée par la biologie moléculaire et notamment l'étude [1] de la séquence du gène de l'acide ribonucléique ribosomal (ARNr) 16S.



Caractéristiques Générales

II. CARACTERISTIQUES GENERALES :

1. Taxonomie, classification :

A la fin du XXème siècle, la nomenclature des bactéries anaérobies a été régulièrement mise à jour selon les résultats des nombreux travaux réalisés. Ces dernières années, la taxonomie des bactéries anaérobies strictes a été en perpétuelle évolution, en particulier celle des bacilles à Gram négatif.

Quelques exemples de travaux ayant participé à leur classification :

- Production des acides terminaux du métabolisme bactérien, analysée par chromatographie liquide en phase gazeuse [2] ;
- Composition en acides gras de la paroi bactérienne [3]
- Composition en bases de l'ADN, migration et étude du polymorphisme allélique des enzymes métaboliques [4] ;
- Composition en quinones isoprénoïdes [5, 6] ;
- Spectrométrie de masse [7].

Mais les plus grands bouleversements sont intervenus en fonction des résultats obtenus par la biologie moléculaire et notamment l'étude de la séquence du gène de l'acide ribonucléique ribosomal 16S (ARNr 16S) ou encore la technique d'hybridation ADN/ADN [1, 8] .

1.1. Classification de Veillon :

Tableau I: Classification des principales bactéries anaérobies strictes en fonction de l'habitat [9].

	Flore tellurique exogène	Flore de Veillon endogène
Habitat	Sols, plantes, les intestins des mammifères	Commensale des cavités naturelles
Bactériologie	Homogène : Bacilles Gram + du genre <i>clostridium</i> (<i>perfrings</i> , <i>difficile</i> , <i>Botulinum</i> , <i>tetani</i> ...)	Variée : Bacilles et Cocci à Gram positif et négatif, spirochètes, spirilles
Sporulation	+	-
Toxinogénese	+++ (toxines protéique)	-
Tableaux cliniques	Syndromes d'intoxication spécifiques, gangrènes, septicémies	Infections pyogènes et putrides, septicémies. Souvent action synergique de plusieurs espèces
Prévention spécifique	Anatoxines (tétanos)	-

1.2. Classification de Gram :

Tableau II: Principales bactéries anaérobies à Gram négatif isolées chez l'homme [9].

Bacilles à Gram négatif	Cocci à Gram négatif
<p>Bacteroides</p> <p>Groupe fragilis : <i>caccae, distasonis, eggherthii, fragilis, merdae, ovatus, stercoris, thetaiotaomicron, uniformis, vulgatus</i></p> <p>Autres : <i>capillosus, coagulans, galacturonicus, pectinophilus, putredinis, pyogenes, splanchnicus, tectus, ureolyticus</i></p> <p>Bilophila wadsworthia</p> <p>Fusobacterium <i>gonidiaformans, mortiferum, naviforme, necrophorum, nucleatum, russii, varium, ulcerans</i></p> <p>Leptotrichia buccalis, sanguinegens</p> <p>Porphyromonas <i>asaccharolytica, cangingivalis, circumdentaria, endodontalis, gingivalis, levii, macacae, salivosa</i></p> <p>Prevotella <i>bivia, buccae, buccalis, corporis, dentalis, denticola, disiens, enoeca, heparinolytica, intermedia, loescheii, melaninogenica, nigrescens, oralis, oris, oulorum, pallens, tanneriae, veroralis, zoogloformans</i></p>	<p>Veillonella <i>atypica, dispar, parvula</i></p> <p>Acidaminococcus fermentans</p> <p>Megasphaera elsedenii</p>

Tableau III: Principales bactéries anaérobies à Gram positif isolées chez l’homme [9].

Bacilles à Gram positif	Cocci à Gram positif
<p><i>Actinobaculum</i> <i>schaalii</i> <i>Actinomyces</i> <i>canis</i>, <i>catuli</i>, <i>europaeus</i>, <i>funkei</i>, <i>georgiae</i>, <i>gerencseriae</i>, <i>graevenitzii</i>, <i>israelii</i>, <i>meyeri</i>, <i>naeslundii</i>, <i>neuii</i>, <i>odontolyticus</i>, <i>radicidentis</i>, <i>radingae</i>, <i>turicensis</i>, <i>Atopobium</i> <i>fossor</i>, <i>minutum</i>, <i>parvulum</i>, <i>rimae</i>, <i>vaginae</i> <i>Bifidobacterium</i> <i>adolescentis</i>, <i>angulatum</i>, <i>asteroids</i>, <i>bifidum</i>, <i>breve</i>, <i>catenulatum</i>, <i>denticolens</i>, <i>dentium</i>, <i>infantis</i>, <i>lactis</i>, <i>longum</i>, <i>pseudocatenulatum</i>, <i>pseudolongum</i> <i>Bulleidia</i> <i>extracta</i> <i>Catenibacterium</i> <i>mitsuokai</i> <i>Clostridium</i> <i>baratii</i>, <i>bifermentans</i>, <i>botulinum</i>, <i>butyricum</i>, <i>cadaveris</i>, <i>clostridioforme</i>, <i>difficile</i>, <i>fallax</i>, <i>glycolicum</i>, <i>hastiforme</i>, <i>histolyticum</i>, <i>innocuum</i>, <i>limosum</i>, <i>malenominatum</i>, <i>novyi</i>, <i>paraputrificum</i>, <i>putrefaciens</i>, <i>putrificum</i>, <i>perfringens</i>, <i>ramosum</i>, <i>septicum</i>, <i>sordellii</i>, <i>sporogenes</i>, <i>subterminale</i>, <i>symbiosum</i>, <i>tertium</i>, <i>tetani</i> <i>Collinsella</i> <i>aerofaciens</i>, <i>intestinalis</i>, <i>stercoris</i> <i>Cryptobacterium</i> <i>curtum</i> <i>Eggerthella</i> <i>lenta</i> <i>Eubacterium</i> <i>brachy</i>, <i>combesii</i>, <i>contortum</i>, <i>cylindroides</i>, <i>infirmum</i>, <i>limosum</i>, <i>minutum</i>, <i>moniliforme</i>, <i>multiforme</i>, <i>nitrogenes</i>, <i>nodatum</i>, <i>rectale</i>, <i>saburreum</i>, <i>saphenum</i>, <i>tenue</i>, <i>tortuosum</i>, <i>ventriosum</i>, <i>Holdemania</i> <i>filiformis</i> <i>Lactobacillus</i> : <i>acidophilus</i>, <i>brevis</i>, <i>delbrueckii</i>, <i>casei</i>, <i>catenaformis</i>, <i>cellobiosus</i>, <i>coryniformis</i>, <i>crispatus</i>, <i>curvatus</i>, <i>fermentum</i>, <i>fornicalis</i>, <i>helveticus</i>, <i>iners</i>, <i>jensenii</i>, <i>oris</i>, <i>rhamnosus</i>, <i>salivarius</i>, <i>vaginalis</i> <i>Mobiluncus</i> <i>curtisii</i>, <i>mulieris</i> <i>Mogibacterium</i> <i>diversum</i>, <i>neglectum</i>, <i>pumilum</i>, <i>timidum</i>, <i>vescum</i> <i>Propionibacterium</i> <i>acnes</i>, <i>avidum</i>, <i>granulosum</i>, <i>propionicus</i> <i>Slackia</i> <i>exigua</i>, <i>heliotrinireducens</i></p>	<p><i>Anaerococcus</i> <i>hydrogenalis</i>, <i>lactolyticus</i>, <i>octavius</i>, <i>prevotii</i>, <i>tetradius</i>, <i>vaginalis</i> <i>Finegoldia</i> <i>magna</i> <i>Gallicola</i> <i>barnesae</i> <i>Peptococcus</i> <i>niger</i> <i>Peptoniphilus</i> <i>asaccharolyticus</i>, <i>harei</i>, <i>indolicus</i>, <i>ivorii</i>, <i>lacrimalis</i> <i>Peptostreptococcus</i> <i>anaerobius</i>, <i>micros</i>, <i>productus</i></p>

- Parmi les bacilles à Gram négatif, le genre *Bacteroides* a été divisé en 1989 en trois genres principaux – *Bacteroides*, *Prevotella* et *Porphyromonas* – par les équipes de Shah et Collins. Du fait de l'extrême hétérogénéité des souches de *Bacteroides*, ils ont fait éclater ce genre et ont créé *Prevotella* et *Porphyromonas*. A la différence des *Bacteroides* du groupe *fragilis*, les *Prevotella* et *Porphyromonas* ne produisent ni glucose 6-phosphate déshydrogénase (G6PDH) ni 6-phosphogluconate déshydrogénase.
- De nouvelles espèces ont également été décrites dans ces trois genres. Dans le genre *Bacteroides*, le groupe *fragilis* est bien individualisé mais d'autres espèces, appartenant toujours au genre *Bacteroides*, seront probablement reclassées dans des genres nouveaux. Ainsi, *Bacteroides gracilis* est devenu *Campylobacter gracilis* en 1995 [10] et *Bacteroides forsythus* est devenu *Tannerella forsythensis* en 2002 [11].
- Parmi les bacilles à Gram positif, de nouveaux genres ont été créés pour des espèces appartenant jusqu'alors au genre *Eubacterium* : *Collinsella* [12], *Eggerthella* [13], *Mogibacterium* [14].
- Le genre *Peptostreptococcus*, qui regroupait presque tous les cocci à Gram positif isolés en clinique, a été divisé en plusieurs nouveaux genres : *Anaerococcus*, *Gallicola*, *Peptoniphilus*, *Schleiferella* [15], *Fingoldia* [16] et *Peptostreptococcus*.

2. Caractères morphologiques :

La morphologie est variable selon le genre parfois l'espèce considéré

Exemples :

G/finnegoldia E/magna : Cocci à Gram positifs en diplocoque, tétrades et chainettes, immobiles, peut être capsulés.

G/actinomyces E/israelii : Bacilles à Gram positifs ; rassemblés en forme de branches à ramifications courtes, peu capsulés.

G/propionibacterium E/acnes : Bacilles à Gram positifs organisés en chapelet, immobile, non capsulés.

G/ bacteroides E/fragillis : Bacilles à Gram négatifs à coloration bipolaire, capsulés, mobiles ou non

G/ fusobacterium E/nucleatum E/necrophorum : Bacilles à Gram négatifs filiformes, mobiles, peut être capsulés

G/veillonela : Cocci à Gram négatifs en diplocoques, immobiles, non capsulés

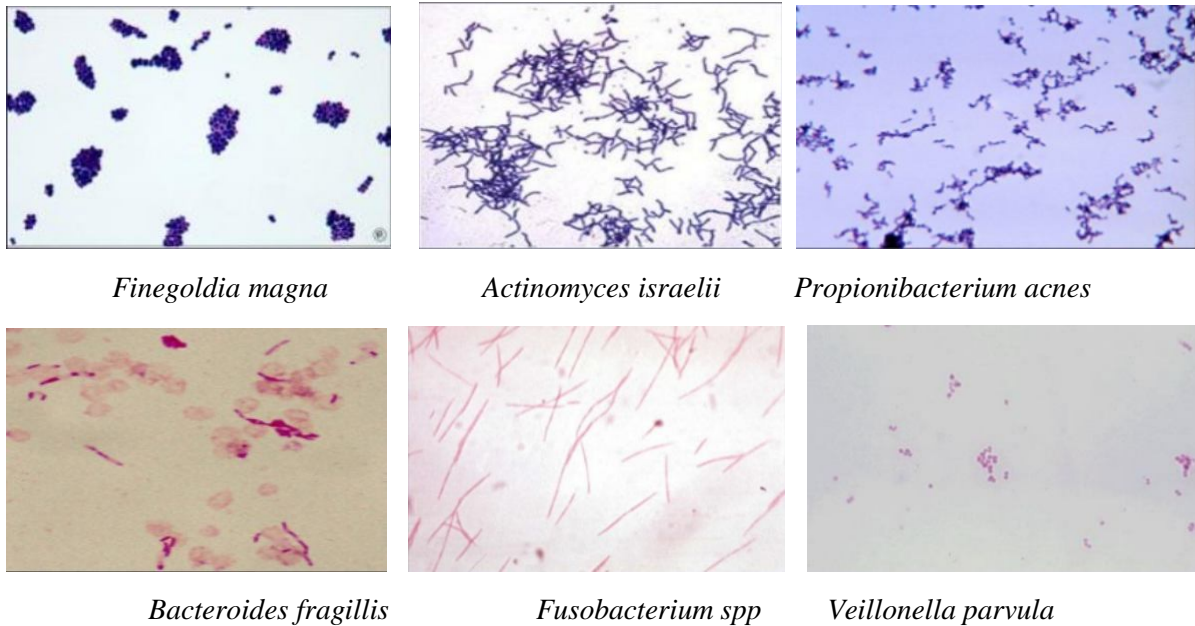


Figure 1: La morphologie des bactéries anaérobies de la flore endogène [17]

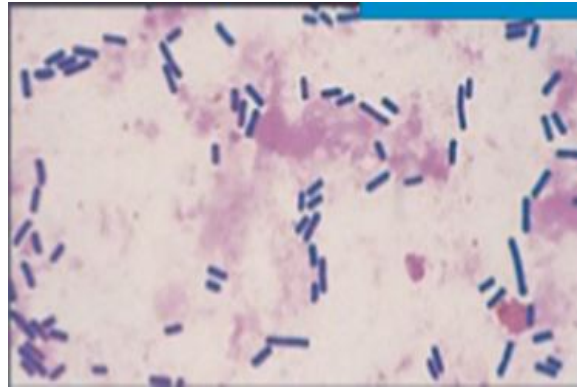
Le genre *Clostridium* quand a lui sont des bacilles a Gram+, isolés, mobiles sauf *C.perfringens*, pouvant être capsulés (*C.perfringens* et *difficile*) .

Toutes ses espèces sont sporulés : la forme de l'endospore (sphérique ou ovale), sa position dans la cellule bactérienne (centrale, sub-terminal ou terminale) et son impact sur la morphologie bactérienne (déformante/ non déformante) sont des critères d'identification.

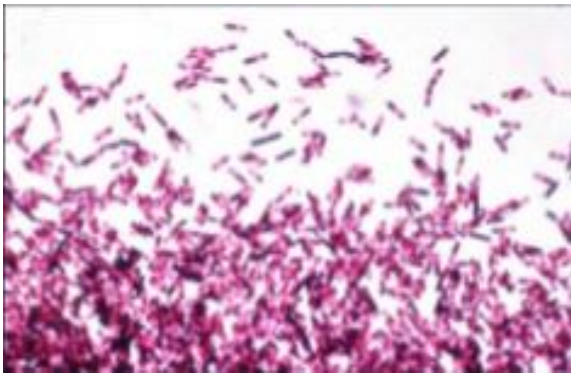
NB : la formation de l'endospore nécessite des conditions de culture bien particulières, elles ne sont donc pas toujours visibles.



Clostridium tetani



Clostridium perfringens



Clostridium botulinum



Clostridium difficile

Figure 2: la morphologie des bactéries anaérobies du genre clostridium [17].

3. Caractères culturels :

Ce sont des germes auxotrophes nécessitant des milieux enrichis pour leurs croissances :

- Tous ces milieux doivent être additionnés d'un réducteur comme la Cysteine, le thiglycolate, ou du sang frais qui apporte à la fois des facteurs de croissance et la catalase des globules rouges et ce, pour fixer l'oxygène résiduel
- Parmi les milieux utilisés : Bouillon/Gélose Schaedler, Gélose au sang frais, bouillon thiglycolate...
- Les milieux de culture peuvent être additionnés d'agents sélectifs comme des sels biliaires, des antibactériens et des antifongiques (ex Gélose CCFA pour *C.difficile* = Cycloserine-Cefoxitin Fructose Agar)
- Tous ces milieux doivent être désaérés / régénérés par chauffage dans de l'eau bouillante pendant 15 minutes pour éliminer l'air résiduel.
- La préparation/désaération/ensemencement doit être de préférence extemporanés.

Les manipulations des prélèvements destinés la recherche de bactéries anaérobies pu être manipulés :

- ✧ **En atmosphère aérobie ordinaire** : dans ce cas la probabilité d'isolement et la qualité de la culture est moindre, tributaire de la qualité du prélèvement, des milieux, de la rapidité de l'ensemencement et de l'incubation (il existe des anaérobies qui sont extrêmement sensibles à l'oxygène « EOS » qui ne peuvent jamais être isolés dans ce cas).
- ✧ **En chambre anaérobie** : alimentée en continu par un mélange d'air exempt d'oxygène (Diazote / dihydrogène dioxyde de carbone) et doté d'un plateau réducteur (Palladium) qui assure l'élimination du dioxygène par réaction avec le dihydrogène et génération d'eau.

L'incubation est assurée soit :

- ✧ Dans la chambre d'anaérobiose : la totalité des manipulations de l'ensemencement à l'antibiogramme.
- ✧ Soit dans des systèmes de génération d'atmosphère anaérobie :
 - Systèmes physiques (comme la chambre d'anaérobiose) : qui injectent un mélange gazeux dans des jarres de divers volumes elles-mêmes contenant un catalyseur au Palladium.
 - Systèmes chimiques : ce sont des sachets contenant un mélange de substances chimiques + un catalyseur qui se dégradent en libérant le mélange gazeux désiré, tout en détruisant l'oxygène. Ses sachets sont ajoutés aux jarres ou sachets individuels d'incubation après dépôt des supports de culture.

Les systèmes chimiques sont beaucoup moins performants que les systèmes physiques car la rapidité avec laquelle l'anaérobiose est générée est moindre (04 heures VS quelques minutes ou en continu pour les systèmes physiques) mais sont beaucoup plus coûteux.

Tous les systèmes de génération d'anaérobiose qu'ils soient physiques comme la chambre d'anaérobiose ou chimiques sont dotées d'un indicateur coloré d'anaérobiose qui change de couleur lorsqu'il réagit avec l'oxygène indicateur d'anaérobiose indiquant sa rupture.

L'incubation est variable selon le germe considéré, elle est d'un minimum de 05 jours à 37°C

L'aspect des colonies est variable, certaines bactéries produisent des pigments comme *Prevotella* et *Porphyromonas*, d'autres envahissent complètement la gélose comme *Clostridium tetani*, certaines sont hémolytiques comme *C.difficile* voire doublement hémolytique (α et β) comme *C.perfringens*.

En raison de la libération de divers acides organiques volatiles et d'hydrogène sulfuré, les cultures anaérobies sont particulièrement fétides.

4. Caractères biochimiques :

Les bactéries anaérobies constituent un ensemble très complexe de bactéries ayant comme point commun l'incapacité, totale ou partielle, de cultiver en présence de dioxygène. Ce caractère connu depuis longtemps peut être aisément observé lors d'une culture de ces germes en anaérobiose simple en utilisant par exemple la gélose VF (Viande-Foie), milieu de culture utilisé en microbiologie pour étudier le type respiratoire d'une bactérie (donc ses rapports avec l'oxygène) (Figure 3). Les bactéries anaérobies ne se développant qu'à l'abri du dioxygène, elles coloniseront de fait la partie basse du milieu de culture.

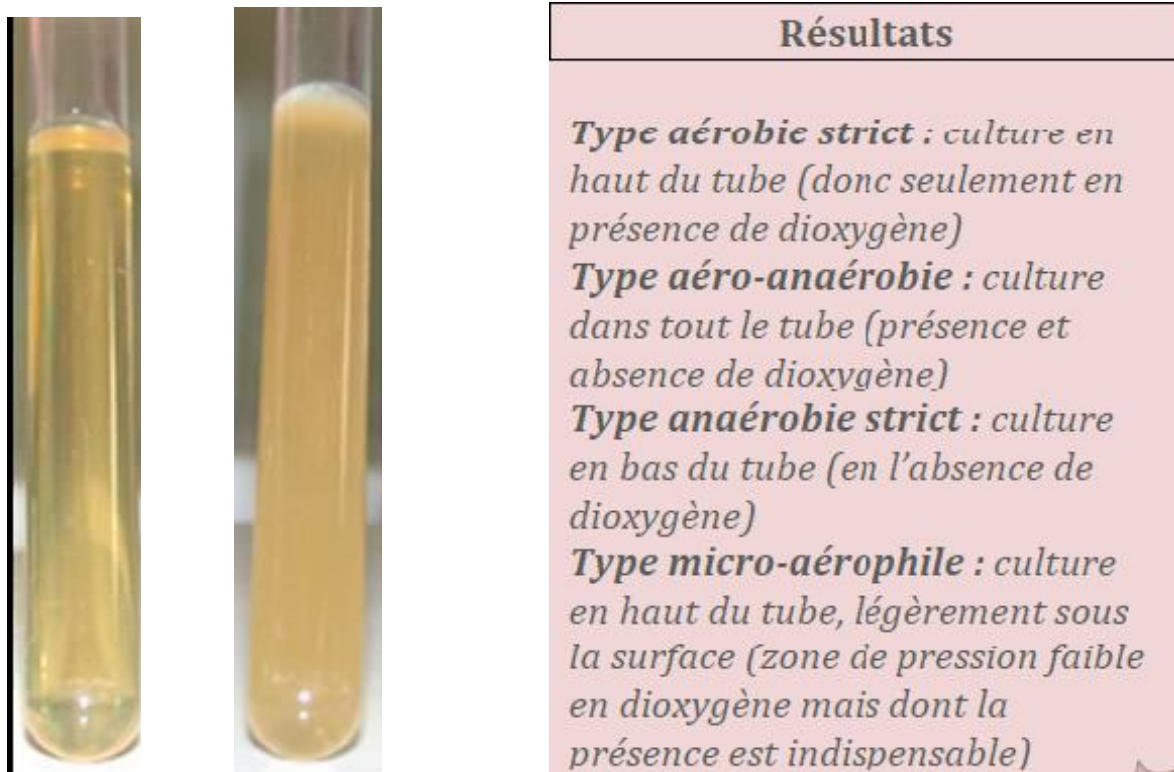


Figure 3: Aspect du milieu VF avant (gauche) et après (droite) inoculation et incubation d'une bactérie aéro-anaérobie facultatif[9].

Les bactéries anaérobies sont inhibées ou tuées par l'oxygène atmosphérique en raison de leur déficience en transporteurs d'électrons. Cette déficience entraîne la formation de composés toxiques comme l'ion superoxyde (O_2^-) ou le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) qui possèdent un pouvoir oxydant puissant, dégradant les molécules organiques (ADN, protéines).

Des enzymes peuvent éliminer ces composés :

- La superoxyde dismutase
- La catalase
- Les peroxydases.

Les êtres vivants qui ne possèdent pas ces enzymes meurent en présence d'oxygène et sont donc anaérobies stricts. Une bactérie anaérobie est donc incapable de se multiplier dans l'atmosphère normale et nécessite une atmosphère réduite en oxygène.

Le degré de sensibilité à l'oxygène est toutefois variable d'une espèce à l'autre. Ainsi, *Bacteroides fragilis*, parmi les espèces les moins sensibles, ne se multiplie pas lorsqu'il est exposé à l'air mais peut y survivre des heures, voire même plusieurs jours [18] alors que d'autres bactéries anaérobies strictes comme *Clostridium novyi* sont tuées si elles restent seulement quelques minutes au contact de l'air [19].

Certaines bactéries, dites E.O.S. (Extremely Oxygen Sensitive) ne peuvent survivre, même brièvement, en présence d'oxygène. Ces germes sont d'isolement difficile ; leur culture ne pourra s'obtenir que dans certaines conditions d'incubation.

5. Facteurs de virulences :

5.1. Sécrétion d'enzymes et de toxines :

5.1.1. Les bactéries de la flore endogène :

Les espèces anaérobies les plus pathogènes sécrètent des enzymes et des toxines. Ainsi, les *Bacteroides* du groupe fragilis sont les plus virulents et les plus fréquemment rencontrés dans les septicémies et les infections intra-abdominales[20, 21]: des souches de *Bacteroides fragilis* productrices d'une entérotoxine responsable de diarrhée aiguë chez des enfants ont été décrites [22]. *Bacteroides fragilis*, l'espèce la plus souvent rencontrée, possède de nombreux facteurs de virulence :

- Un lipopolysaccharide (LPS) de surface qui joue un rôle dans l'adhésion aux cellules épithéliales et endothéliales ;
- La production d'une endotoxine (de nature lipopolysaccharidique) ;
- Une capsule (polysaccharidique) qui favorise la formation d'abcès ;
- Un système efficace de captation du fer à partir de l'hémine (provenant notamment de l'hémoglobine, rendue accessible à la suite de l'activité d'une hémolysine) ;
- La production d'un certain nombre d'enzymes permettant à la bactérie de diffuser dans les tissus (telles que collagénase, hyaluronidase, fibrinolysine, neuraminidase, héparinase, protéase.) ou permettant encore de supporter la teneur en oxygène du sang artériel (enzymes antioxydantes telles que catalase et superoxyde dismutase) ou de résister aux antibiotiques (bêta-lactamase) [23].

D'autres bactéries anaérobies de la flore de Veillon, qui peuvent être impliquées dans des pathologies infectieuses, possèdent des facteurs de virulence [24] :

Fusobacterium necrophorum, responsable du syndrome angine-infarctus pulmonaire de Lemierre, produit une hémolysine, des facteurs d'agrégation plaquettaire, une endotoxine liée au LPS, des lipases, une hémagglutinine et une leucotoxine (extracellulaire) ;

- Plusieurs espèces du genre *Prevotella*, en particulier *P. intermedia* et *P. melaninogenica*, possèdent une capsule de nature polysaccharidique ;
- *Porphyromonas gingivalis* joue un rôle important dans la pathologie buccodentaire car il possède des facteurs d'adhésion (hémagglutinines), des enzymes favorisant sa diffusion (collagénase, trypsinase, hexoaminidase, protéase) et également une endotoxine liée au LPS ;
- Parmi les cocci à Gram positif, l'espèce *Fingoldia magna* est la plus souvent isolée en pathologie, notamment dans les infections ostéo-articulaires. Il a été montré qu'elle était capable d'adhérer au collagène et au fibrinogène et de produire une collagénase [25].

5.1.2. Les bactéries de la flore exogène :

➤ *Clostridium perfringens* :

Cette bactérie est largement répandue dans la nature, elle est à l'origine d'infections humaines et animales de sévérité variable. Son pouvoir pathogène est imputable à la diversité des enzymes et toxines produites dont chacune est dotée de plusieurs effets biologiques par ce germe, plus de 16 ont été identifiés.

Les principales impliqués dans les infections a *C.perfringens* sont :

- La toxine Alpha : principale toxine et facteur de pathogénicité majeur, produite par toutes les souches pathologiques. Cette toxine possède plusieurs activités biologiques notamment une activité phospholipase C et sphingomyélinase a l'origine des effets cytolytiques, leucotoxiques et neurotoxiques. De plus elle augmente la perméabilité vasculaire et favorise la formation de thrombus. Elle permet enfin à la bactérie de survivre puis d'échapper des phagosomes
- Les toxine Beta, Thêta (Perfringolysine=PFO), Epsilon et Iota : sont les 03 autres toxines majeures de *Clostridium perfringens* avec des effets biologiques variables telle que la formation de pores membranaires avec fuite des constituant vésiculaires et cytoplasmiques, la perturbation du cytosquelette voire l'induction de la mort cellulaire Ces toxines participent dans la formation de l'œdème, de la nécrose et dans l'enterotoxicité
- Les Entérotoxines : ce sont des toxines favorisant la formation de pores dans la membrane cellulaire, qui deviens perméables et la cellule finit par mourir. Elles entraînent aussi la rupture des jonctions cellulaires. Ces toxines peuvent passer la barrière intestinale et engendrer des entérotoxémies mortelles. Mode d'action de l'entérotoxine de *C.perfringens* .

➤ *Clostridium difficile* :

Cette bactérie est connue pour des infections digestives associés au milieu hospitalier :

- Être l'un des principaux agents étiologiques des diarrhées post-antibiotiques et de la colite pseudomembraneuse
- Être l'un des principaux agents des diarrhées nosocomiales
- Être l'une des bactéries les plus résistantes

Les troubles observés sont dues à la production de deux toxines : TcdA et la TcdB

Ces toxines ont pour effet :

- La désorganisation du cytosquelette
- rupture des jonctions intercellulaire des entérocytes
- Induction de la mort cellulaire
- induction d'une réaction inflammatoire intense.

➤ *Clostridium botulinum* :

Toxine : produite pendant la croissance de nature protéine de 150 K. Daltons, puissante (1 mg de toxine A purifiée tue 20 000 personnes ou 31 millions de souris), libérée spontanément lors du vieillissement après lyse cellulaire (2 sous unités H et L liées par un pont disulfure S-S, elle est thermolabile transformable en anatoxine par l'action de la chaleur et le formol. Elle est neutralisée par des anticorps antitoxiques spécifiques.

➤ *Clostridium tetani* :

La TOXINE TETANIQUE :« la téta­nos­pas­mine » ou toxine té­tanique, la seule responsable de la maladie, de nature protéique composée de deux chaînes lourde et légère reliées par un pont S- S. (PM =150 Kdaltons)

5.2. Production de gaz :

Certaines bactéries anaérobies produisent de grandes quantités de gaz, correspondant à des acides gras volatiles, qui peuvent cliver et comprimer les tissus et ainsi favoriser la diffusion de l'infection.



III. EPIDEMIOLOGIE :

1. Modes de transmission :

Les bactéries anaérobies strictes sont responsables d'une grande variété d'infections localisées ou généralisées.

Dans plus de 80 % des cas, il s'agit d'une infection mixte, associant bactéries anaérobies facultatives ou anaérobies stricts [26].

La plupart de ces bactéries se développent lentement. Leur isolement et leur identification demandent un certain délai. Leur mise en évidence malgré de meilleures conditions de culture reste toujours délicate. Un certain nombre d'indices permettent suspecter leur présence : mauvaise odeur des échantillons, présence de gaz dans la lésion, localisation de la suppuration (proche d'une flore endogène). Abscesses sous-maxillaire ou cervical, pneumopathie d'inhalation, pleurésie purulente. Péritonite, abcès de la sphère gynécologique [27].

1.1 Flore endogène de l'homme

Les bactéries anaérobies font partie de la flore endogène normale de l'homme [28]. Elles sont confinées à certains sites par différentes structures anatomiques qui les empêchent normalement de coloniser de nouveaux territoires. A l'occasion de traumatismes, d'interventions chirurgicales, de nécrose ou de maladie dégénérative, elles peuvent sortir de leur confinement et causer des dommages modérés à très sévères. Il est important de bien connaître la répartition des anaérobies dans l'organisme et la prévalence des différentes espèces car elles conditionnent la thérapeutique des infections endogènes.

La flore cutanée est caractérisée par la présence de *Propionibacterium acnes*, et *Peptostreptococcus*.

La flore buccopharyngée associe *Fusobacterium* (en particulier *E. nucleatum*), *Prevotella*, *Veillonella* et des cocci 2 Gram positif. Dans le tractus digestif, la quantité de bactéries anaérobies augmente au fur et à mesure qu'on descend vers le colon, où les micro-organismes anaérobies sont environ 1000 fois plus nombreux que les microorganismes aérobies. On trouve surtout *Bacteroides* (B groupe *fragilis*) et *Clostridium*, l'espèce *Bacteroides fragilis* fait bien partie de la flore résidente, mais ne constitue que 2 à 3 % de cette flore.

La flore vaginale anaérobie normale de la femme est principalement composée de *Lactobacillus*, de *Bifidobacterium*, de cocci à Gram positif. Les bacilles à Gram négatif anaérobies font partie de la flore sous-dominante.

Lors de déséquilibres de cette flore. On trouvera : *Prevotella disiens*, *P. bivia*, *Fusobacterium*, *Mobiluncus* et *Gardnerella vaginalis*. Ces deux dernières ne sont pas des bactéries anaérobies strictes mais sont isolées sur les milieux qui leur sont destinées [29].

1.2 Différentes infections [30] :

On sépare habituellement les infections à *Clostridium* et les infections mixtes.

- ✧ Les infections à *Clostridium* sécrétants de toxine sont généralement d'origine exogène. Ces toxines survivent dans la nature grâce à leur spore. On distingue plusieurs sortes de toxines.
 - Les toxi-infections (*Clostridium tetani*, *Clostridium perfringens*, *Clostridium difficile*). La bactérie pénètre dans l'organisme à l'occasion d'une blessure (*Clostridium tetani*), et se développe localement, sécrète sa toxine qui provoque la maladie (tétanos). *C. perfringens* responsable des gangrènes gazeuses (myonécroses,

cellulites, fasciites), consécutives à des blessures ou, à des interventions de chirurgie digestive ou gynécologique. Dans le cas de *Clostridium difficile*, le problème est différé. La bactérie pénètre dans l'organisme par voie digestive. Dans les conditions normales. Il ne peut se développer dans le tube digestif. C'est la destruction d'une flore de barrière par une chimiothérapie qui permettra la multiplication de *C. difficile* et la sécrétion des toxines. Il existe également des diarrhées à *C. perfringens* sécréteur d'entérotoxine, elles sont soit d'origine alimentaire, soit liées à la destruction d'une flore de barrière.

– Les intoxications (*Clostridium botulium*). L'organisme peut ne jamais être en contact avec la bactérie. C'est l'ingestion de la toxine qui est responsable de la maladie.

✧ Les infections mixtes : Elles se développent au voisinage des muqueuses (les anaérobies stricts sont associés à d'autres bactéries). Les infections mixtes peuvent se compliquer de métastases infectieuses à distance du foyer primitif à la suite de bactériémie ou de septicémie. Il s'agit dans ces cas d'infections monomicrobiennes

Les vaginites à *Gardnerella vaginalis* doivent être considérées comme des infections par bactéries anaérobies : l'odeur dégagée en présence de potasse est celle des métabolites acides produits par les bactéries anaérobies. Le traitement est d'ailleurs à base de métronidazole qui est cependant d'une activité inconstante sur *Gardnerella vaginalis*.

2. Facteurs de risques :

Dans des conditions normales, les muqueuses et la peau hébergent un grand nombre de bactéries anaérobies. Ces micro-organismes n'ont aucun pouvoir invasif mais tout déplacement de ces bactéries vers les tissus voisins peut entraîner une infection locale.

A partir de ce foyer primitif, les bactéries anaérobies vont se développer et diffuser dans les tissus du voisinage par contiguïté ou diffuser dans d'autres zones de l'organisme par voie hématogène. Elles se comportent comme des bactéries opportunistes. Il en est de même pour les infections exogènes.

Les *Clostridium* telluriques pénètrent ; à l'occasion de blessures et se développent en profitant de circonstances favorables.

Différents facteurs vont favoriser le développement d'une infection anaérobie [31].

2.1 Facteurs liés à L'hôte

Toute déficience immunitaire locale ou générale favorise la survenue d'une infection à bactéries anaérobie : diabète, cancers, leucoses, ou corticothérapie [26].

Toutes les causes entraînant un abaissement de la pression locale partielle en oxygène favorisent le développement des anaérobies : ischémie, corps étranger, néocavité. L'importance de la contamination tissulaire est également un facteur de risque important : rupture de la barrière intestinale permettant la contamination de la cavité péritonéale par la flore digestive. L'inhalation du contenu stomacal ou d'une grande quantité de salive crée des lésions pulmonaires et permet l'installation de bactéries anaérobies provenant de la flore

buccodentaire. Les pneumopathies d'inhalation surviennent chez les sujets présentant des troubles de conscience, ou après anesthésie générale ou sous ventilation assistée. La pneumonie d'inhalation qui peut être soit communautaire, soit nosocomiale.

Le traitement antibiotique à large spectre peut favoriser le développement de bactéries pathogènes en entraînant la disparition de bactéries dites de barrière : diarrhées à *Clostridium difficile* ou à *C. perfringens*.

2.2 Facteurs liés à la bactérie

2.2.1. La synergie bactérienne

Un pus anaérobie contient souvent six à huit micro-organismes différents, dont la spécificité de chacun peut contribuer au développement de l'infection.

2.2.2. La sélection microbienne

La composition microbiologique n'est pas tout à fait celle de la flore endogène du voisinage. Seules certaines espèces s'implantent, du fait des conditions locales particulières, de l'inoculum et des facteurs de virulence présents que certaines espèces déterminées.

Bacteroides fragilis qui ne représente que 2 % de la flore digestive est de loin le plus souvent isolé dans les suppurations à point de départ intestinal.

De même, *Prevotella Bivia* souvent isolé dans les infections gynécologiques ou *Porphyromonas gingivalis* dans les infections buccodentaires, sont largement dominés par d'autres espèces dans leur flore d'origine [3].



***Origine des bactéries
anaérobies***

IV. ORIGINE DES BACTERIES ANAEROBIES :

Elles peuvent provenir de l'environnement, mais les bactéries anaérobies sont la plupart du temps issues de la flore endogène de l'homme [32].

1. Environnement

Les bactéries anaérobies sont fréquentes dans le sol et les eaux (douces et salées). Elles sont parfois retrouvées à la surface des végétaux. Elles peuvent jouer un rôle de pathogènes opportunistes si elles disposent d'une porte d'entrée, notamment une brûlure, une blessure ou une morsure.

2. Flore commensale anaérobie chez l'homme

Les bactéries anaérobies font partie de la flore endogène normale de l'homme. La flore normale exerce des effets bénéfiques [33] :

- Maintien de l'équilibre du milieu : elle est responsable du fait qu'un microorganisme pathogène ne peut accomplir la première étape d'une infection, à savoir coloniser la peau et les muqueuses, par manque de place ; cette fonction est appelée résistance à la colonisation ;
- Stimulation permanente du système immunitaire, du fait de la pénétration fréquente d'agents commensaux dans les tissus de l'hôte lors de microtraumatismes ;

Les bactéries anaérobies sont confinées à certains sites anatomiques par différentes structures (paroi intestinale par exemple) qui les empêchent, dans les conditions homéostasiques, de coloniser de nouveaux territoires.

Toutes les surfaces du corps humain sont colonisées par cette flore commensale dont le rôle principal est de nous protéger de l'invasion par un agent pathogène

[34]. Ces flores, dont la proportion de bactéries anaérobies peut être grande, sont présentes sur la peau, dans la bouche, le nez, la gorge, le tractus intestinal bas, le vagin et la portion terminale de l'urètre [24].

La nature des bactéries varie selon les sites anatomiques. Ces bactéries ne deviennent pathogènes que si elles sont déplacées vers une zone habituellement stérile, à l'occasion de traumatismes, d'interventions chirurgicales, de nécrose ou de maladies dégénérative ; elles peuvent ainsi sortir de leur confinement et causer des dommages de sévérité variable [35].

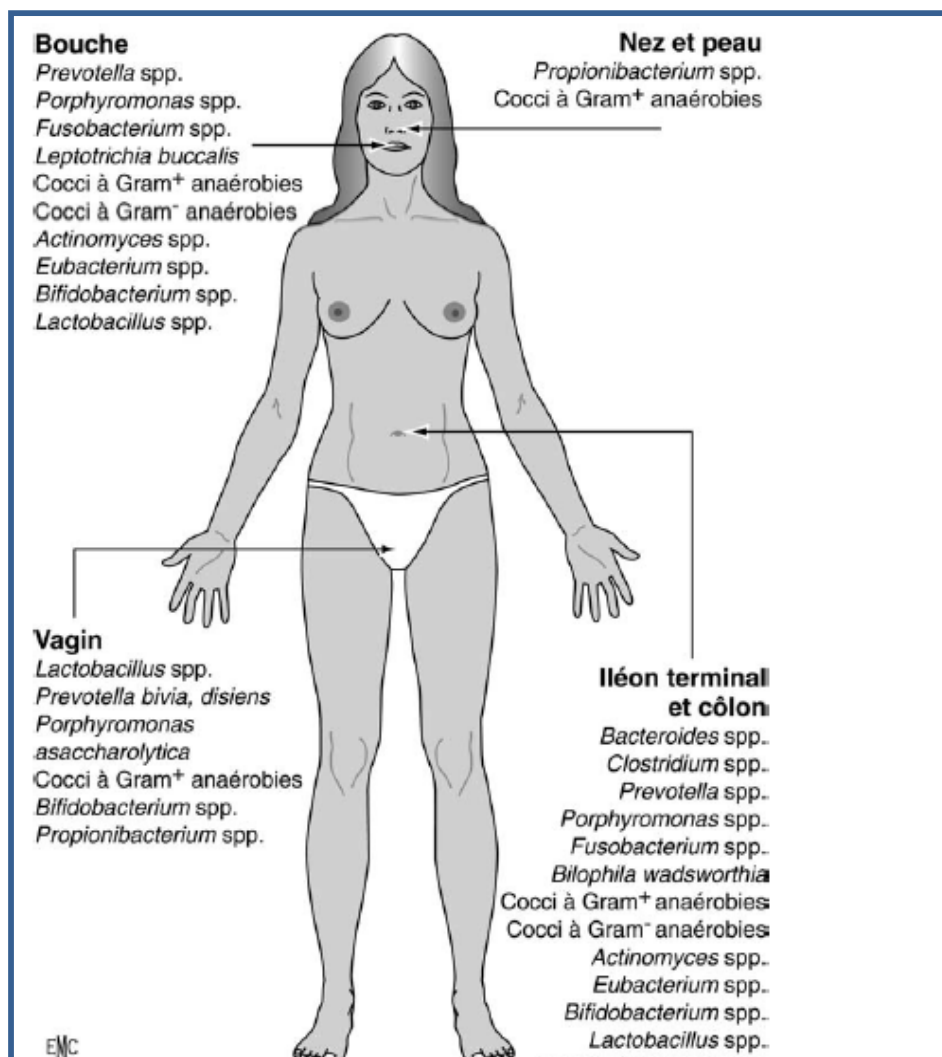


Figure 4: Principales bactéries des flores commensales [24].

2.1. Peau

Les bactéries anaérobies présentes sur la peau appartiennent essentiellement aux genres *Propionibacterium* et *Peptostreptococcus*. *P. acnes* est présent au niveau des follicules pileux, dans les zones riches en sébum. *P. granulosum* est retrouvé dans les mêmes zones mais en quantité dix fois moins grande. *P. avidum* est plus souvent isolé des zones cutanées humides.

Ces bactéries produisent des acides gras volatils qui s'opposent à la multiplication des bactéries exogènes. Dans certaines situations pathologiques (escarre sacrée par exemple), la flore cutanée peut être contaminée par de la flore fécale.

2.2. Nez

La flore nasale est voisine de celle de la peau.

2.3. Bouche et pharynx

Des bactéries anaérobies sont présentes dans les cryptes amygdaliennes, entre les papilles de la langue, sur la plaque dentaire et surtout dans le sillon gingival.

En dehors des *Bacteroides* du groupe *fragilis* et des bacilles à Gram positif du genre *Clostridium*, presque tous les genres bactériens anaérobies peuvent être présents dans la bouche. La flore bucco-pharyngée associe notamment *Fusobacterium* (en particulier *F. nucleatum*), *Prevotella*, *Porphyromonas*, *Leptotrichia* (en particulier *L. buccalis*), *Veillonella*, *Eubacterium*, *Actinomyces*, *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* et des cocci anaérobies à Gram positif et négatif.

Lorsque ces bactéries anaérobies adhèrent à la plaque dentaire, elles contribuent à la formation des caries et peuvent générer des maladies parodontales [30].

2.4. Tractus digestif

La quantité de bactéries anaérobies augmente au fur et à mesure que l'on descend vers le colon.

Œsophage, estomac et duodénum sont peu colonisés, probablement en raison de l'acidité et d'un potentiel d'oxydoréduction relativement haut. L'iléon terminal et le colon sont riches en micro-organismes (10¹¹ à 10¹² bactéries par gramme de fèces). Ces bactéries jouent un rôle important dans la digestion des aliments, la synthèse de vitamines, la stimulation du système immunitaire, etc.

Parmi plus de 400 espèces différentes colonisant ce site anatomique, les bactéries anaérobies sont cent à mille fois plus nombreuses que les bactéries aérobies et appartiennent aux genres *Bacteroides* (groupe fragilis en particulier), *Bifidobacterium*, *Clostridium*, *Prevotella*, *Porphyromonas*, *Fusobacterium*, *Bilophila* (*B. wadsworthia* en particulier), *Actinomyces*, *Eubacterium*, *Lactobacillus*, *Propionibacterium* ou encore des cocci anaérobies à Gram positif et négatif.

2.5. Tractus génito-urinaire

Seulement quelques bactéries sont présentes dans la portion terminale de l'urètre.

La flore vaginale anaérobie de la femme est, dans les conditions normales, principalement composée de *Lactobacillus*, de cocci à Gram positif et de bacilles à Gram négatif (*Prevotella disiens*, *P. bivia*). La composition de cette flore varie en fonction de l'âge, selon l'imprégnation hormonale [36] :

- De la puberté à la ménopause, les bactéries les plus importantes sont les lactobacilles qui produisent de l'acide lactique à partir du glycogène, abaissant le pH autour de 4,5. Cette acidité empêche la multiplication d'autres bactéries ;
- Pendant la menstruation, le pH augmente et favorise alors la prolifération de bactéries anaérobies exogènes notamment celles appartenant aux genres *Fusobacterium*, *Bacteroides*, *Actinomyces*, *Bifidobacterium*, *Propionibacterium*, *Mobiluncus* et *Gardnerella* (notamment *G. vaginalis*).



V. PHYSIOPATHOLOGIE :

Les maladies infectieuses se constituent du fait d'interactions variables entre un agent infectieux et un macro-organisme possédant des mécanismes de défense spécifiques et non spécifiques. Ces interactions sont aussi dénommées « relations hôte-parasite ».

Les symptômes d'une maladie découlent d'une part des lésions cellulaires et tissulaires provoquées par l'agent nocif, et d'autre part des réactions de défense de l'hôte.

Un rôle important dans la genèse d'une infection est dévolu à la flore normale (dite commensale) de la peau et des muqueuses. D'une part elle peut provoquer des infections endogènes commensales, d'autre part elle est prépondérante dans la résistance à la colonisation par un agent pathogène.

Concernant les anaérobies, le scénario typique du déroulement de l'infection reflète l'enchaînement d'étapes décrit ci-dessous.

1. Destruction tissulaire initiale

Il existe des conditions qui prédisposent le patient à l'infection : traumatisme, accident, extraction dentaire, rupture de l'appendice, chirurgies orale, gynécologique ou abdominale, etc. Ces évènements sont responsables de la destruction tissulaire initiale.

2. Développement de l'infection primaire

Cette étape n'est pas forcément initiée par les bactéries anaérobies. Les bactéries aéro-anaérobies facultatifs réduisent localement le potentiel d'oxydoréduction et créent les conditions favorables au développement des bactéries anaérobies commensales présentes au niveau du site de l'infection.

Suivant la localisation de l'infection, les bactéries anaérobies sont incriminées dans des affections telles que sinusite ou otite chroniques, actinomycose, pneumonie, pleurésie, dermite, ostéite, salpingite, vaginose, péritonite.

3. Dissémination

Les bactéries peuvent gagner la circulation sanguine puis disséminer dans tout l'organisme.

4. Colonisation

A distance, là où une mauvaise vascularisation crée des conditions d'anaérobiose, des micro-caillots bactériens vont se multiplier dans les capillaires étroits, créant ainsi un ou plusieurs thrombus septiques.

5. Abcédation

Un abcès se formera et des bactéries pourront alors disséminer par voie hématogène vers d'autres sites.

6. Complications systémiques

Les complications peuvent apparaître à la suite d'un mécanisme physiopathologique qui est fonction de l'agent causal et / ou de sa localisation tissulaire, notamment :

- Une hémolyse intra-vasculaire ;
- Une nécrose tissulaire ;
- Un choc ;
- Une coagulation intra-vasculaire(CIV) ;
- Un collapsus cardiovasculaire.



Etude Clinique

VI. ETUDE CLINIQUE :

1. Infections dues aux bactéries anaérobies de la flore endogène :

Les différentes infections pouvant être dues à des bactéries anaérobies sont schématisées sur la Figure 5. La nature de ces bactéries varie selon le site infectieux (Tableau IV)

Tableau IV: Bactéries anaérobies les plus fréquemment isolées dans les principaux sites infectieux [24].

	Cocci à Gram positif	Bacilles à Gram positif			Bacilles à Gram négatif			
	<i>Peptostreptococcus</i>	<i>Actinomyces</i>	<i>Clostridium</i>	<i>Propionibacterium</i>	<i>Bacteroides</i>	<i>Fusobacteria</i>	<i>Porphyromonas</i>	<i>Prevotella</i>
Infections ostéoarticulaires :								
-arthrites	+++ (N)		++	++ (N)	+	+		+
-ostéomyélites	+++ (N)	+++	++	++ (N)	+	+		+
Infections neuroméningées :								
-abcès du cerveau	+++	++		+	++	++		++
-méningite	+		+	+		+		
Infections des parties molles :								
-dermohypodermite aiguë	+		+++		++	++		
-myonécrose	+		+++		++	++		
-morsures	+++ (A, H)				+	+++ (A, H)	+	+++ (H > A)
Infections de voies aériennes supérieures :								
-infections dentaires	+++	++			++	+++	+++	++
-angines, amygdalite		++			+	+++ (V,L)		+++
-otite	+++			++		+++	++	+++
-sinusite	+++				+	+++	++	+++
Infections abdominales :								
-péritonites	++	++	++		+++	++	+	++
-appendicites	++	++	++		+++	++	+	++
-abcès hépatiques	+	++	++		+++	+++		+++
-infections biliaires	+++		++		+++			
Infections gynécologiques								
	+++		+		+	+++	+	+++

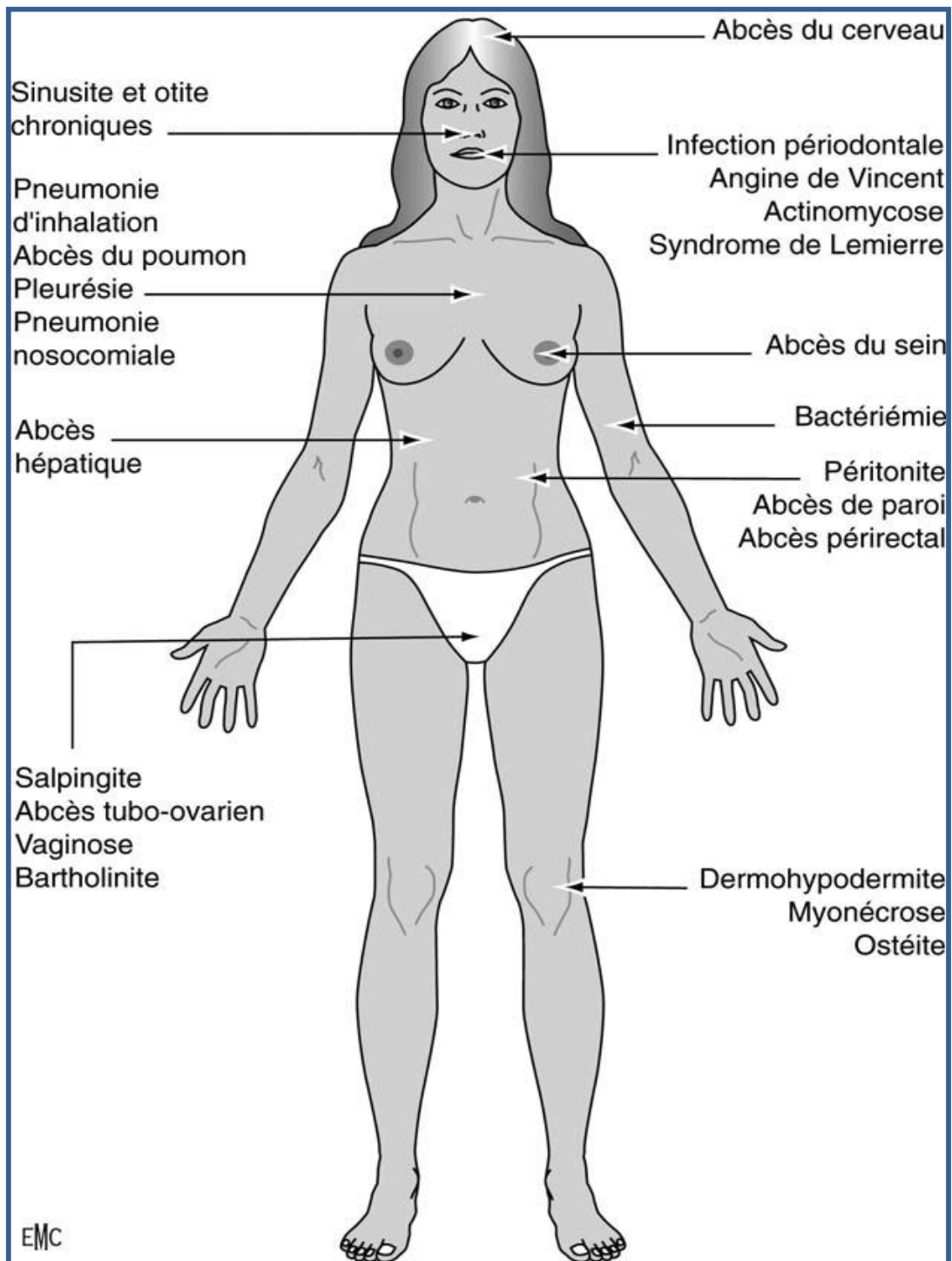


Figure 5 : Infections où sont incriminées les bactéries anaérobies [24].

1.1 Infections de la sphère oto-rhino-laryngologique et stomatologique :

Les bactéries anaérobies forment la flore prédominante de la cavité orale, avec un ratio anaérobies/aérobies de 10/1. Le type d'anaérobies ainsi que leur concentration dépendent d'un certain nombre de facteurs tels l'âge du patient, le régime alimentaire, le site anatomique, les pathologies associées, une hospitalisation ou un traitement antibiotique récent. La plupart des infections de la sphère ORL et stomatologique sont ainsi causées par la flore commensale. Les anaérobies contribuent à la sévérité de l'infection du fait de leur synergie avec les aérobies.

1.1.1 Infections dentaires

La plupart des infections dentaires sont dues aux bactéries anaérobies. Les espèces les plus fréquemment retrouvées sont : *Prevotella intermedia*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythensis*, *Campylobacter rectus*, *Eubacterium species*, *Fusobacterium nucleatum* et *Peptostreptococcus micros*.

1.1.1.1. Infection du périodonte

Cette infection est définie par une perte du support alvéolaire de la dent (os alvéolaire, ligament parodontal et cément). Elle est souvent associée à des facteurs prédisposants tels l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), un diabète, et ses formes cliniques varient selon l'âge du patient. Chez l'adulte, de nombreux pathogènes sont décrits : *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia* et *Tannerella forsythensis*. Chez l'adolescent, l'infection est agressive, localisée aux dents (généralement la première molaire ou les incisives), responsable de lésion de la plaque dentaire.

Ces infections peuvent diffuser aux tissus plus profonds responsables alors de cellulite [37].

1.1.1.2. Gingivite

Elle est définie par une inflammation des tissus mous autour de la dent (limitée à la gencive) sans perte du support périodontal. Il existe différentes formes décrites selon les caractéristiques cliniques et microbiologiques, parmi lesquelles on trouve la forme majeure chronique et la gingivite ulcéronécrosante aiguë [38]. Généralement, la gingivite est l'état précédant l'atteinte périodontale. La gingivite ulcéronécrosante aiguë, ou gingivite de Vincent, est une infection polymicrobienne (association d'un spirochète et de *Fusobacterium*) s'étendant au palais, à la langue et au pharynx. Le patient se plaint de douleurs, de gingivorragies et de dysphagie intense. La fièvre n'est pas toujours présente et des adénopathies (ADP) satellites sont fréquemment retrouvées.



Figure 6: Gingivite ulcéronécrosante [17].

1.1.1.3. Infection de l'endodonte

Elle peut être très douloureuse. L'origine est multiple, carieuse, sanguine ou périodontale [38]. Les germes les plus souvent isolés sont : *Prevotella intermedia*, *Porphyromonas gingivalis* et *endodontalis*. Le traitement consiste en un débridement du canal pulpaire, souvent associé à une antibiothérapie générale.

1.1.1.4. Péricoronite

C'est une infection douloureuse, développée autour de la dent extériorisée de la mâchoire et affectant préférentiellement la troisième molaire. Les mêmes bactéries anaérobies que pour les infections du périodonte sont isolées. Sur le plan thérapeutique, un débridement local et une irrigation sont nécessaires, voire l'extraction de la dent afin d'éviter une évolution vers une ostéomyélite.

1.1.2 Angines, amygdalites

La place des bactéries anaérobies est difficile à préciser dans ce type d'infection compte tenu de leur présence à l'état saprophyte dans le pharynx. Plusieurs formes cliniques ont néanmoins été identifiées, mettant en cause un germe anaérobie : pharyngite exsudative, angine ulcéronécrosante de Vincent, syndrome angine-infarctus de Lemierre [39] et adénophlegmons [40]. Le tableau clinique est souvent sévère. Les germes isolés sont majoritairement *Fusobacterium necrophorum*, mais d'autres sont décrits comme *Porphyromonas*, *Prevotella*, et *Actinomyces*. Le traitement consiste à faire une ponction évacuatrice avec drainage et lavage selon les localisations auxquels est associée une antibiothérapie active (imidazolé, association b-lactamine inhibiteur de β -lactamase) [41].

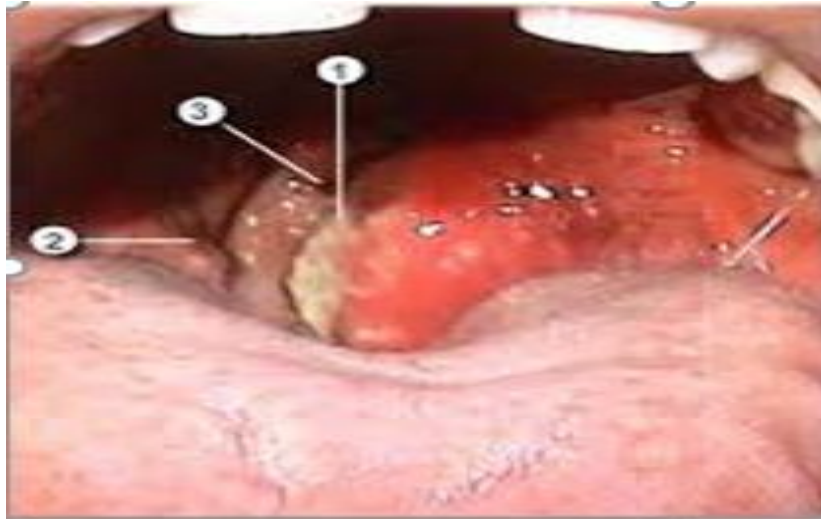


Figure 7: Angine unilatérale de Vincente [17]

1.1.3 Otite moyenne

Les anaérobies sont trouvés dans 5 à 15 % des otites moyennes et jusqu'à 42 % des otites séreuses. Les germes prédominants sont : *Peptostreptococcus* spp., *Propionibacterium acnes* et les bacilles à Gram négatif. Lorsque l'infection devient chronique, c'est jusqu'à 50 % d'anaérobies qui sont isolés. Ces infections sont plurimicrobiennes associées aux aérobies (*Pseudomonas*, staphylocoque) avec un nombre d'isolats en moyenne de deux à six pathogènes par prélèvement. La plupart sécrètent une b-lactamase, justifiant un traitement par amoxicilline-acide clavulanique. Les éléments cliniques évocateurs sont une persistance ou une récurrence des signes d'otites. Les complications sont surtout locorégionales : mastoïdite, abcès cérébral.

1.1.4 Sinusites

Les bactéries anaérobies sont isolées dans 10 % des sinusites aiguës et jusqu'à plus de 60 % dans les chroniques [41]. Récemment, des fréquences élevées d'anaérobies (plus de 50 %) ont même été trouvées dans les sinusites nosocomiales, que ce soit chez l'enfant ou chez l'adulte [42], favorisées par les

sondes d'intubation ou nasogastrique. La pathogénicité de ces bactéries est maintenant bien établie. Les germes les plus fréquemment isolés sont *Prevotella*, *Porphyromonas*, *Fusobacterium* et des cocci anaérobies [43]. Les prélèvements isolent généralement plusieurs souches différentes (en moyenne trois). La symptomatologie clinique est variable : l'association fièvre, céphalées, écoulement purulent nasal et douleur à la palpation est fortement évocatrice, mais seul le prélèvement permet d'en faire le diagnostic. La prise en charge thérapeutique est discutée : drainage chirurgical seul ou adjonction d'antibiotiques actifs (ampicilline + inhibiteur de b-lactamase, synergistine, nouvelle génération de fluoroquinolone) [41].

1.2. Infections neuroméningées :

1.2.1. Abscesses cérébraux

Ce sont des infections rares, le plus souvent polymicrobiennes, parmi lesquelles les bactéries anaérobies occupent une place importante. Selon les auteurs et la porte d'entrée retrouvée, les anaérobies sont identifiées seules dans 31 à 51 % des cas ou associées aux bactéries aérobies dans 12 à 41 % des cas [44]. Les bactéries majoritairement isolées sont : *Fusobacterium* spp., *Prevotella* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Bacteroides* spp. et *Actinomyces* spp. Dans la majorité des cas, la source de l'infection est d'origine ORL, par contiguïté. Les abscesses d'origine métastatique ne révèlent que très rarement des anaérobies, sauf quand ils sont associés à une infection pulmonaire (abcès) [45]. Les caractéristiques cliniques dépendent plus de leur localisation que des caractéristiques des bactéries. La fièvre peut être absente et la recherche d'un foyer ORL doit être systématiquement effectuée. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) est l'examen actuellement le plus sensible pour faire le diagnostic. Il permet au

mieux la localisation de l'abcès ainsi que la recherche d'un foyer ORL. Le prélèvement du foyer source permet d'augmenter les chances d'isoler la ou les bactéries responsables.

Outre l'aspect thérapeutique, la ponction aspiration de l'abcès permet souvent de mettre en évidence les différents pathogènes. Le traitement nécessite enfin une antibiothérapie adaptée capable de pénétrer dans la cavité de l'abcès cérébral. Le métronidazole possède ces caractéristiques mais n'a pas d'activité sur les bactéries aérobies souvent associées, à la différence du chloramphénicol et de l'imipenème.

1.2.2. Méningites

À l'inverse des abcès cérébraux, les méningites sont des infections beaucoup plus fréquentes mais les bactéries anaérobies sont rarement en cause (< 1 %). La littérature rapporte essentiellement des cas isolés. On retrouve les mêmes facteurs prédisposants que pour les abcès cérébraux (pathologie ORL aiguë ou chronique et infections pulmonaires), et dans 50 % des cas une immunodépression. Le plus souvent, la méningite est mon microbienne. Les bactéries anaérobies prédominantes sont : *Bacteroides* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Fusobacterium* et *Clostridium* spp [46]. *Propionibacterium acnes* est également rapporté dans la littérature au cours de méningites nosocomiales, notamment après pose de *shunt* ventriculopéritonéal ou ventriculoauriculaire [47]. Il n'y a pas de caractéristique clinique particulière en dehors des formes frustes possibles. Le traitement repose sur les mêmes principes que les abcès cérébraux, à savoir l'utilisation de molécules en fonction de leur diffusion méningée : phénicolés, nitro-imidazolés, voire b-lactamines.

1.3. Infections pleuropulmonaires

La présence de bactéries anaérobies [48] au cours de pathologie pulmonaire est logique dès lors qu'il existe une possibilité de contamination de l'appareil respiratoire sous-glottique par le contenu oropharyngé. En effet, la concentration de bactéries anaérobies dans la sphère ORL (pharynx, dents) est particulièrement élevée. Ainsi, lorsqu'il existe des troubles de déglutition, ou en présence d'une prothèse trachéale, le contenu oropharyngé contaminé peut coloniser puis infecter les voies aériennes basses (VAB). D'autres modes de contamination du parenchyme pulmonaire sont possibles, mais plus rares : contamination par voie hématogène, pullulation microbienne en atmosphère anaérobie lors de troubles de ventilation obstructifs.

1.3.1. Pneumopathies d'inhalation

Elles s'observent chez des patients comateux, lors de troubles de la déglutition d'origine neurologique ou au cours de pathologies ORL cancéreuses. La présence de bactéries anaérobies au cours des pneumopathies d'inhalation est classique et logique.

Cependant, cette notion classique a été remise en question. En effet, dans une étude récente, malgré une recherche spécifique, la fréquence des bactéries anaérobies isolées au cours de pneumopathies d'inhalation était faible. De plus, l'administration systématique de pénicilline au cours des suspicions de pneumopathie d'inhalation chez les patients hospitalisés pour une intoxication médicamenteuse volontaire est controversée. D'autres études sont nécessaires pour préciser le rôle potentiel des anaérobies au cours des pneumopathies d'inhalation.

1.3.2. Abscesses du poumon

La plupart des abscesses pulmonaires font suite à des inhalations méconnues ou négligées survenant chez des patients ayant des facteurs de risque : alcoolisme, troubles de conscience, mauvais état buccodentaire, troubles de la déglutition en rapport avec une pathologie ORL locale ou neurologique. Par ailleurs, les bactéries anaérobies peuvent également se développer au sein d'une obstruction liée à un cancer ou à un corps étranger. Les anaérobies sont présents dans 60 à 100 % des abscesses pulmonaires, le plus souvent associées à des aérobies (*streptocoques*, *staphylocoques dorés*, *klebsielles*, *Pseudomonas*) avec un rapport de 3,0 anaérobies pour 0,6 aérobie [49]. Dans 15 à 20 % des cas, les anaérobies sont les seules bactéries identifiées. Les bactéries le plus souvent isolées sont *Prevotella* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Fusobacterium nucleatum*. Plus de 50 % des bactéries anaérobies isolées sont productrices de β -lactamase.

Le plus souvent, l'installation clinique est torpide en plusieurs semaines. Les caractéristiques cliniques sont peu spécifiques. Il existe typiquement un tableau de suppuration profonde avec fièvre, altération de l'état général (AEG), perte de poids, sueurs nocturnes. L'expectoration est abondante et parfois fétide. Les hémoptysies sont possibles. La RX thoracique montre typiquement une image hydroaérique de taille variable au sein d'opacités alvéolaires plus diffuses. Le scanner thoracique permet de mieux préciser la lésion et sa localisation et de rechercher un épanchement pleural associé.

La méthode de référence pour l'identification microbiologique des abscesses pulmonaires est la ponction transtrachéale, mais elle n'est plus guère utilisée étant donné la fréquence des complications.

Les hémocultures sont le plus souvent négatives. La fibroscopie bronchique permet de rechercher une lésion sous-jacente : corps étranger, cancer. Elle permet de faire des prélèvements protégés à visée microbiologique.

Le traitement est essentiellement médical et repose sur l'antibiothérapie. Seuls 10 % des patients avec un abcès pulmonaire nécessitent un drainage ou un traitement chirurgical [50].

Les antibiotiques possibles sont : β -lactamine associée à un inhibiteur de β -lactamase, imipenème, métronidazole ou clindamycine. Le métronidazole, s'il est choisi, ne doit pas être utilisé seul en raison des bactéries aérobies fréquemment associées. La durée du traitement est controversée, le plus souvent de 3 semaines. D'autres poursuivent le traitement jusqu'à quasi-normalisation de la radiographie thoracique.

1.3.3. Pleurésies purulentes

Elles ont une origine physiopathologique commune avec les abcès pulmonaires et les facteurs de risque sont identiques. Elles peuvent également compliquer une chirurgie thoracique, survenir au décours d'un traumatisme thoracique ou représenter l'extension d'un foyer purulent cervical ou abdominal.

Elles font le plus souvent suite à un abcès pulmonaire, soit par fistule broncho pleurale, soit par extension directe de l'infection vers la cavité pleurale. Comme les abcès pulmonaires, elles sont fréquemment polymicrobiennes avec une prédominance d'anaérobies par rapport aux aérobies [51].

En plus de l'antibiothérapie, le drainage thoracique est essentiel. Les simples ponctions échoguidées sont parfois suffisantes, mais le plus souvent la mise en place d'un drain de gros calibre doit être réalisée [52]. En cas d'obstruction du

drain par de la fibrine, l'utilisation de fibrinolytiques est indiquée en l'absence de fistule broncho pleurale. L'administration de fibrinolytique est parfois proposée avant la chirurgie thoracique [53]. Celle-ci n'est indiquée qu'en cas d'échec du drainage. Il n'y a cependant pas de preuve de l'efficacité de l'utilisation des fibrinolytiques au cours des pleurésies purulentes.

L'antibiothérapie est identique à celle des abcès pulmonaires.

Entité à part : sd de Lemierre

Il s'agit d'une entité rare qui associe angine, thrombophlébite jugulaire et infection pulmonaire à anaérobie par voie hématogène en rapport avec la migration d'un embolie septique provenant de la thrombose veineuse jugulaire (TVJ). Elle est suspectée lorsque survient, au décours d'une angine, une douleur thoracique avec des signes de pneumopathie aiguë ou d'abcès pulmonaire. La base du cou est indurée, inflammatoire et douloureuse, témoignant de la thrombose jugulaire. Celle-ci est confirmée par l'échographie-doppler. Toutefois, la thrombose jugulaire peut ne pas être mise en évidence. La bactérie la plus souvent en cause dans cette affection est *Fusobacterium necrophorum*.

Le traitement comporte une antibiothérapie associée à un traitement anticoagulant. Dans certains cas, la ligature de la veine jugulaire interne (VJI) a été proposée.

1.3.4. Infections pulmonaires nosocomiales

Les bactéries anaérobies ne sont habituellement mises en cause que de façon exceptionnelle au cours des pneumopathies nosocomiales. Cependant, dans une étude comportant 130 malades ayant une pneumopathie nosocomiale documentée, des bactéries anaérobies étaient identifiées dans 23 % des cas, que

la pneumopathie soit précoce ou tardive [54]. L'identification des anaérobies était réalisée à partir de brosses télescopiques protégées, en utilisant un milieu de transport favorable et une recherche spécifique au laboratoire.

D'autres études ont confirmé que les bactéries anaérobies pouvaient coloniser les voies respiratoires basses des malades en ventilation artificielle avec une grande fréquence [55]. La pathogénie de ces bactéries anaérobies est discutée, mais plusieurs arguments plaident en sa faveur. En particulier, la production d'anticorps spécifiques anti- *Prevotella* a été mise en évidence au cours de pneumopathies nosocomiales avec isolement de bactéries anaérobies.

1.4. Infections abdominopelviennes

1.4.1. Infections digestives

Les bactéries anaérobies représentent la quasi-totalité de la flore colique avec un rapport de 1 pour 1 000. La présence de ces bactéries au cours des pathologies digestives sous-mésocoliques est donc logique. Les infections abdominales sont le plus souvent mixtes aéroanaérobies. La présence d'aérobies est certainement nécessaire pour que s'exprime la pathogénicité des anaérobies. Au cours des infections du tube digestif (perforation colique, appendicite, abcès pararectaux), les anaérobies du groupe *Bacteroides fragilis* : *fragilis*, *thetaiotaomicron*, *distasonis*, *vulgatus*, *ovatus*, *uniformis* sont les plus représentées.

La présentation clinique des péritonites, des appendicites ou des abcès pararectaux avec anaérobies n'a pas de spécificité puisque dans ces affections, les anaérobies sont isolés dans 50 à 90 % des cas. Seules certaines particularités liées à la présence d'anaérobies seront envisagées pour les infections

abdominopelviennes. De façon générale, une infection incluant des bactéries anaérobies doit être suspectée devant les éléments suivants : □

Une infection survenant dans un site où l'on trouve normalement une flore riche en bactéries anaérobies (côlon, appareil génital féminin) ;

Une odeur fétide des sécrétions infectées. Celle-ci est présente dans 50 % des cas, mais elle n'est pas spécifique des infections à anaérobies ;

L'évolution vers la nécrose tissulaire avec formation d'abcès ou gangrène ;

La présence d'air au sein du tissu infecté ;

Certains aspects morphologiques caractéristiques à l'examen direct par coloration de Gram ;

L'absence d'identification bactérienne au sein d'un prélèvement purulent ;

L'échec clinique d'une antibiothérapie inactive sur les bactéries anaérobies.

Il est important de souligner qu'au cours des affections digestives avec hémocultures positives à *Bacteroides* spp., la mortalité est plus élevée si l'antibiothérapie empirique n'était pas active sur cette bactérie.

1.4.1.1. Abcès sous-phrénique

Les abcès sous-phréniques sont souvent polymicrobiens et mixtes aéroanaérobies. Les anaérobies sont plus nombreux que les aérobie. Il s'agit le plus souvent de *Peptostreptococcus* spp., de *Bacteroides fragilis* ou de *Clostridium* spp., plus rarement de *Prevotella* spp. Le plus souvent, l'abcès à anaérobie survient au décours de la chirurgie des affections sous-mésocoliques : appendicite, pathologie colique, traumatismes abdominopelviens.

L'isolement d'anaérobie est moins fréquent au décours de la chirurgie biliaire. Parfois, *Fusobacterium* spp. ou *Prevotella* spp. peuvent être isolés après chirurgie gastrique ou duodénale.

1.4.2.2. Abscès hépatiques

Les abcès hépatiques ont deux mécanismes physiopathologiques.

Ils peuvent être secondaires à une infection de contiguïté (péritonite, plus rarement infection biliaire). Dans ce cas, les *Bacteroides* du groupe *fragilis* sont fréquemment isolées. Leur mécanisme peut également être hématogène et les anaérobies isolés appartiennent le plus souvent au genre *Prevotella* ou *Fusobacterium*.

Les signes cliniques sont peu spécifiques : fièvre, frissons, nausées, vomissements, perte de poids. Les douleurs abdominales ne sont présentes qu'une fois sur deux. L'abcès du foie peut être révélé par une fièvre isolée. L'élévation des phosphatases alcalines et l'hyperleucocytose sont les signes biologiques les plus fréquents. Le diagnostic est parfois suspecté sur la RX thoracique, mais ce sont l'Echo ou le scanner qui permettent le diagnostic. Le traitement repose essentiellement sur le drainage percutané et l'antibiothérapie. Le drainage percutané est le plus souvent proposé en première intention. Il permet de plus l'identification microbiologique. Celui-ci est habituellement réalisé avec un drain, mais dans des abcès de petite taille, les ponctions à l'aiguille sont parfois préférées.

La chirurgie est parfois nécessaire en cas d'échec du drainage percutané, d'abcès multiples ou de pathologie biliaire associée. Le traitement antibiotique doit être actif sur les bacilles à Gram négatif aéro- et anaérobies. Les molécules utilisées pour le traitement des anaérobies sont le plus souvent le métronidazole, l'amoxicilline-acide clavulanique et l'imipénème.

1.4.2. Infections gynécologiques [56]

Les bactéries anaérobies sont fréquemment impliquées dans les infections gynécologiques postopératoires (postcésarienne, hystérectomie ou avortement).

Elles peuvent être isolées dans 50 à 90 % des cas d'infections génitales et être les seules espèces isolées dans 20 à 50 % des cas. Ces infections ont pour origine la colonisation bactérienne des muqueuses du tractus génital et en particulier du vagin. En cas d'infection vaginale, la flore essentiellement constituée de *Lactobacillus* spp. est déséquilibrée et la concentration en bactéries anaérobies devient particulièrement importante, en particulier *Prevotella* spp., *Porphyromonas* spp., *Peptostreptococcus anaerobius* ou *Peptoniphilus asaccharolyticus*. Le traitement des vaginites est le plus souvent local et dirigé contre les anaérobies : ovules gynécologiques de métronidazole.

L'endométrite du post-partum survient dans 2 à 5 % des accouchements par voie basse (AVB) et dans 15 à 20 % des césariennes. La durée du travail est un facteur favorisant. Le risque peut être estimé par la réalisation d'un écouvillonnage vaginal. Des cellulites vaginales peuvent également survenir au décours des césariennes.

Le plus souvent, les salpingites aiguës à anaérobies font suite à une infection à aérobie en particulier à gonocoque [57]. Des salpingites uniquement à anaérobies peuvent s'observer chez les femmes porteuses de dispositif intra-utérin.

La fréquence des infections postabortives a été réduite par l'administration habituelle d'une antibioprofylaxie par métronidazole. Cependant, ces infections, quand elles surviennent, peuvent se compliquer de salpingite, voire d'infection péritonéale.

1.5. Infections ostéoarticulaires

Les arthrites à anaérobies sont des infections rares (moins de 1 % des arthrites septiques) touchant les grosses articulations (hanches et genoux) [58]. Le plus souvent, elles sont polymicrobiennes associées aux aérobies. L'épidémiologie bactérienne dépend essentiellement de la physiopathologie de l'infection. Elle peut être, soit secondaire à une bactériémie sur un terrain débilisé, soit secondaire à la pénétration de la bactérie à partir d'une plaie.

Dans le premier cas, les bacilles à Gram négatif (*Bacteroides fragilis*, *Fusobacterium necrophorum*) sont le plus souvent isolés. Dans le deuxième cas, ce sont les *Clostridium* spp. Si l'infection est posttraumatique ; *Prevotella*, *Bacteroides* et *Peptostreptococcus* isolés dans les maux perforants plantaires ; *Propionibacterium acnes* et *Finegoldia magna* si l'infection est nosocomiale (arthroplastie). Le diagnostic de ces arthrites n'a pas de caractéristique particulière en dehors d'une éventuelle odeur fétide du liquide articulaire. Le traitement repose sur les mêmes recommandations que pour les arthrites à aérobies [59]. Pour les ostéites et ostéomyélites, l'infection se fait également, soit par voie hématogène à partir d'un foyer septique endogène profond, soit par contiguïté à partir d'un foyer infectieux, soit par inoculation directe de bactéries à la suite d'un traumatisme ou d'un geste chirurgical. Les mêmes bactéries que dans les arthrites ainsi que les *Actinomyces* sont retrouvés. On note souvent des facteurs prédisposants tels une pathologie vasculaire, une neuropathie périphérique, un diabète, une morsure. Le tableau clinique peut prendre n'importe quelle forme. Les éléments évocateurs d'une ostéite à anaérobies sont la présence d'un abcès, d'une thrombophlébite suppurée, d'une odeur fétide, ou d'une nécrose tissulaire [60]. Le traitement nécessite une antibiothérapie à

diffusion osseuse adaptée à la bactériologie. L'oxygénothérapie hyperbare a été discutée comme traitement adjuvant dans les ostéites compliquant une infection de plaies, sans démontrer sa supériorité.

1.6. Infection des parties molles

Les infections des parties molles à anaérobies surviennent habituellement sur des terrains débilisés : diabète, immunodépressions, artéritiques.... Le plus souvent polymicrobiennes, ce sont des infections graves qui nécessitent une prise en charge en général dans un service de réanimation. Plusieurs classifications des infections des parties molles ont été proposées. Elles reposent sur la structure anatomique concernée par l'infection, la topographie de l'infection ou l'agent causal. Suite à la conférence de consensus de janvier 2000, il a été demandé de définir l'infection en fonction de la structure anatomique atteinte. Ainsi, aujourd'hui on parle de :

- Dermohypodermite bactérienne non nécrosante (ancienne cellulite superficielle) ;
- Dermohypodermite bactérienne nécrosante (ancienne cellulite profonde) avec plus ou moins atteinte de l'aponévrose (fasciite nécrosante) ;
- Myosite.

Les anaérobies ne sont retrouvés que dans les deux dernières affections. Ces différentes entités nosologiques restent par ailleurs des subtilités que clinique ne peut pas toujours identifier, et seule l'atteinte découverte en peropératoire classe définitivement le type d'infection.



Figure 8: Infections à anaérobies des parties molles [17]

1.6.1. Dermohypodermite aiguë avec fasciste nécrosante

Deux types sont habituellement décrits dans la littérature.

Le type 1 regroupe des dermohypodermes aigus polymicrobiennes déterminées par l'association de plusieurs bactéries anaérobies et aérobie. Les anaérobies généralement rencontrés sont :

Peptostreptococcus, Bacteroides, Clostridium, Fusobacterium. La gravité de ces infections est liée à la production d'exotoxines des anaérobies responsables de la lyse des membranes cellulaires et ainsi de la nécrose cellulaire, et de l'altération du chimiotactisme des polynucléaires et de la phagocytose.

En fonction de la localisation, des particularités étiologiques sont décrites. Pour les localisations abdominales, elles font généralement suite à une chirurgie biliaire ou digestive, notamment en cas d'ouverture de l'intestin, tandis que les périnéales (gangrène de Fournier) révèlent une cause locale (traumatisme de l'urètre) [61]. Pour les membres inférieurs, elles résultent d'une surinfection de plaies traumatiques. Enfin, au niveau de la tête et du cou, ces infections, maintenant rares, sont généralement d'origine dentaire, voire plus rarement post-traumatique. Un volumineux empâtement dans la région sous-mandibulaire succède généralement à une tuméfaction localisée empêchant la fermeture de la bouche (trismus). Les risques sont une détresse respiratoire par obstruction des voies aériennes, des embolies septiques à partir d'une thrombose jugulaire et une extension médiastinale (angine de Ludwig). Dans tous les cas, l'importance des douleurs, l'existence de crépitation à la palpation, la survenue d'un état de choc et la présence de gaz dans les tissus sont cliniquement très évocateurs d'une infection à anaérobies. Ces infections sont des urgences médicochirurgicales nécessitant une antibiothérapie active sur les anaérobies et aérobies. Les associations pipéracillinetazobactam ou ticarcilline-acide clavulanique sont nécessaires pour les atteintes abdominopérinéales et membres inférieurs, tandis que l'amoxicilline-acide clavulanique suffit généralement pour les membres supérieurs ainsi que pour la tête et le cou [62]. La durée de l'antibiothérapie se limite généralement à 15 jours. Bien entendu, ce traitement doit s'accompagner d'un geste chirurgical précoce, facteur pronostique de la pathologie. Outre l'intérêt de préciser l'étendue des lésions, elle est nécessaire pour réaliser des

prélèvements profonds, exciser les tissus nécrosés et drainer le foyer opératoire. L'oxygénothérapie hyperbare est discutée et repose sur des données extrapolées aux infections à *Clostridium* (type 2). Si elle est entreprise, elle ne doit pas retarder la chirurgie et doit être effectuée sur un patient stable.

Le type 2 est, à la différence du type 1, une dermohypodermite monomicrobienne. L'agent anaérobie trouvé est *Clostridium perfringens* mais d'autres *Clostridium* ont également été décrits (Voir chapitre *Clostridium perfringens*).

Gangrène périnéoscrotale de Fournier

La gangrène de Fournier est une cellulofasciite nécrosante du périnée et des organes génitaux externes. L'infection diffuse le long des espaces cellulaires vers l'abdomen et la racine des cuisses à partir d'un orifice d'entrée génito-urinaire ou anorectal.

Elle peut être « primitive », sans que la lésion initiale soit trouvée (5 à 35 % des cas) ou secondaire à une fissure, fistule ou abcès anal, plus rarement un traumatisme sexuel ou un cancer du rectum. D'autres lésions pelviennes ont pu être mises en évidence de façon anecdotique. Le terrain diabétique est un facteur de risque de survenue.

L'infection débute de façon brutale par un syndrome infectieux associé à une lésion inflammatoire de la région périnéogénitale pouvant s'étendre à l'abdomen. Le syndrome infectieux devient sévère avec souvent un tableau de défaillance multiviscérale.

Les lésions cutanées deviennent phlycténulaires et nécrotiques avec crépitation à la palpation.

Des écoulements fétides sont possibles. Les clichés radiologiques, abdomen sans préparation et surtout scanner mettent en évidence la présence d'air dans les tissus sous-cutanés pelviens et/ou les organes génitaux externes.

Les bactéries anaérobies isolées sont le plus souvent *Bacteroides fragilis*, *Clostridium* sp. Associées à des bactéries aérobies (*Escherichia coli* (E.c), *Pseudomonas aeruginosa* et entérocoque).

Le traitement est urgent. Il associe une antibiothérapie à activité antianaérobie et chirurgie avec mise à plat, débridement large et nettoyage à l'eau oxygénée. D'autres traitements (application de sucre ou de miel, caisson hyperbare) sont discutés.

1.6.2. Morsures

La cavité buccale des animaux et des humains contient de très nombreux germes anaérobies. Leur transmission à l'occasion d'une morsure est donc tout à fait possible [64]. Néanmoins, l'épidémiologie varie en fonction de l'origine du mordeur. Après une morsure d'animal, la présence de bactéries anaérobies est retrouvée dans 40 % des cas. Cette proportion atteint 60 % après morsure humaine [65]. *Prevotella* spp. sont isolées deux fois plus fréquemment dans les morsures humaines alors que dans les morsures animales, on isole surtout *Fusobacterium* spp. puis *Porphyromonas* et *Bacteroides* (20 %).

Enfin, *Peptostreptococcus* sont isolés dans des proportions identiques dans les deux types de morsure.

1.7. Bactériémies à anaérobies

Les bactériémies à anaérobies sont rares. Elles représentent 2 à 3 % de la totalité des hémocultures positives [66, 67] soit une fréquence de 0,5 à 0,7 parmi les patients ayant des hémocultures positives. La fréquence des bactériémies à anaérobies semble être en diminution depuis les années 1970[66]. Cependant, la fréquence peut être sous-estimée par les contraintes microbiologiques de leur isolement. Dans notre expérience, en 2002, l'isolement d'anaérobies représente 8,4 % des hémocultures positives. Cette fréquence d'isolement est stable depuis 1993. Les bactéries les plus fréquemment isolées sont les *Bacteroides fragilis*, *Clostridium* spp. et *Fusobacterium* spp. Les hémocultures positives à anaérobies sont plus souvent isolées chez des patients immunodéprimés. La porte d'entrée est le plus souvent digestive et le tableau clinique évoque d'emblée la possibilité d'infection à anaérobies. Une défaillance multiviscérale est fréquemment associée. La mortalité est proche de 20 % [68], parfois plus élevée comme dans la série de Lombardi et Engleberg (38 %). Les modifications thérapeutiques spécifiques lors du résultat des hémocultures sont rares. Certains auteurs ont donc remis en question l'utilisation systématique des flacons anaérobies.

1.8. Infections à anaérobies chez l'immunodéprimé :

Des infections à bactéries anaérobies peuvent survenir chez l'immunodéprimé. Les bactériémies représentent environ 4 % des bactériémies chez le neutropénique [69, 70]. Le plus souvent, elles surviennent chez des patients ayant une mucite sévère. Le germe le plus souvent identifié est *Fusobacterium nucleatum*.

2. Infections dues aux bactéries anaérobies de la flore exogène :

2.1. Clostridium perfringens :

Les principales infections causées par ce germe sont de deux ordres

1) Les infections des plaies : dont la forme la plus sévère reste la « gangrène gazeuse » dite aussi « Myonécrose clostridienne » L'inoculation se fait par contacte d'une plaie avec un sol ou un instrument contaminé par les Spores de *C.perfringnes* qui, dans les conditions d'anaérobiose vont prolifères et produire leurs puissantes toxines à leurs tête la toxine Alpha et une grande quantité de gaz. Les lésions à progression très rapide sont nécrosées sans production de pus, œdédié, thrombosés et chargés de gaz (odeur fétide) Cette infection met rapidement le pronostic vital en jeu en engendrant un étant de choc septique

2) Les toxi-infections alimentaires : sont très répondues dans les pays développés, peuvent être due à la production de l'entérotoxine dans les aliments mal conservés ou à leurs contaminations par les spores. Les symptômes, souvent bien tolérés, sont aigues et dominés par la diarrhée et les douleurs abdominales. La durée moyenne est de 24h. Les cas sévères sont rares incluent la nécrose intestinale, l'ulcération et les perforations.



Figure 9: Gangrène gazeuse de la jambe [17].



Figure 10: Nécrose intestinale aigüe [17].

2.2. *Clostridium difficile* :

Formes Cliniques :

- Le portage asymptomatique : il a été décrit un portage asymptomatique par *C.difficile* dont la fréquence est variable et dépendante de plusieurs facteurs
- La diarrhée post antibiotique simple : diarrhée fécale, sans glaire ni sang visibles. Mais il n'y a pas d'altération marquée de l'état général, il n'existe pas de pseudomembrane ni ulcération franche de la muqueuse intestinale
- La Colite pseudomembranneuse : plus bruyante : elle débute par une diarrhée liquide abondante (plus de sept selles par jour), faite de selles hétérogènes en général non sanglantes. Elle est souvent accompagnée de fièvre et de douleurs abdominales. À l'endoscopie, la muqueuse colique est recouverte de plaques surélevées jaunâtres (pseudomembranes). Elles sont constituées de débris cellulaires, de mucus, de fibrine et de leucocytes.
- Les formes graves : Mégacolon toxique -Colite fulminante
- NB : les récurrences sont très fréquentes.

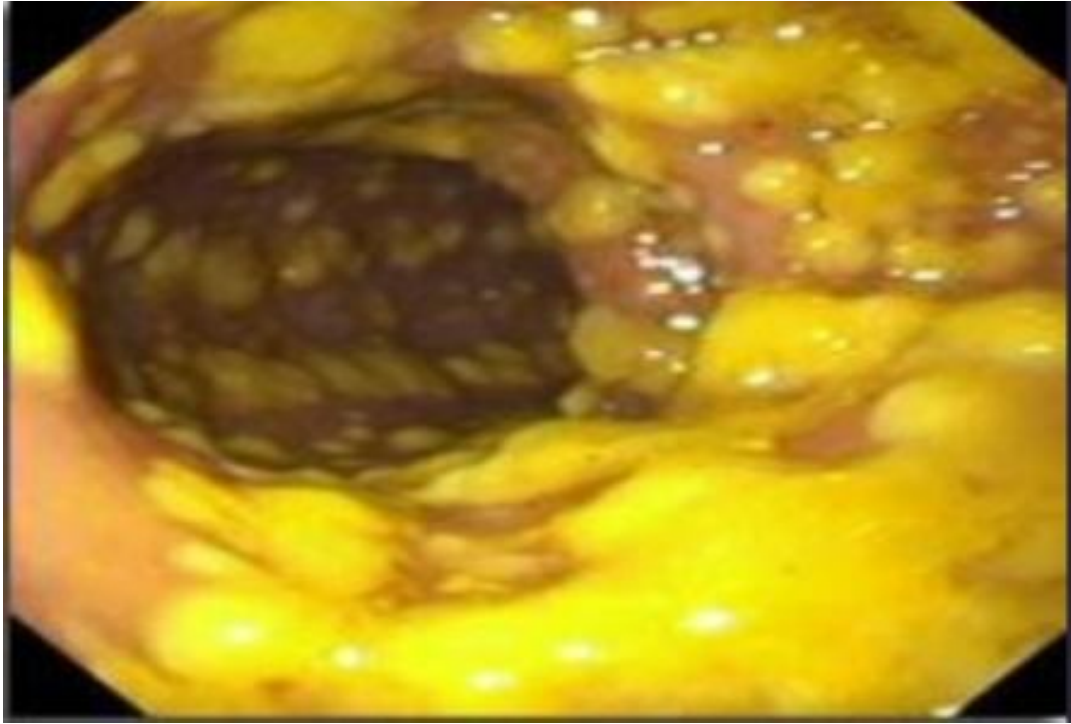


Figure 11: Colite pseudomembraneuse[17]



Figure 12: Mégacôlon congénital[17]

2.3. Clostridium botulinum :

Il s'agit souvent de petites épidémies familiales ou touchant les convives d'un même repas.

- Il s'agit essentiellement d'une intoxication suite à l'ingestion de toxine préformée :
 - Période d'incubation : 8 à 12 h, mais peut atteindre 2 à 3 semaines, selon la quantité de toxine ingérée.
 - Période d'invasion : Nausées, vomissements, diarrhées.
 - Phase d'état : Troubles oculaires, Dysphagie, Sécheresse des muqueuses par tarissement des sécrétions, Constipation, Dysurie
Asthénie physique et sexuelle, Paralyse flasque, état comateux, parfois atteinte cardiaque avec parfois des formes atypiques. La fièvre est absente.
 - Evolution :
 - Peut être favorable soit spontanément soit après TRT symptomatique
 - Mortelle par arrêt respiratoire

2.4. Clostridium tetani :

Être localisée au membre atteint, être céphalique ou être généralisée et se traduit par des contractures musculaires douloureuses paroxystiques (spontanée ou provoquées par des stimulations : Bruit, lumière, contact) qui débutent au niveau des masséters (trismus) et des muscles du visage puis se généralisent donnant une attitude en opisthotonos.

Mortalité : 25 à 30 %, par asphyxie lors de spasmes laryngés ou le plus souvent par collapsus cardiovasculaire.



Figure 13: Trismus [17]



Figure 14: Opistotonos [17]



Figure 15: Tétanos néonatal généralisé [17].



Diagnostic Bactériologique

VII. DIAGNOSTIC BACTERIOLOGIQUE :

Les bactéries anaérobies sont de plus en plus souvent isolées dans de nombreuses infections endogènes. L'amélioration des techniques diagnostiques et l'augmentation des patients à terrains fragiles en sont des explications. En effet, dès lors que les prélèvements, l'acheminement au laboratoire et les méthodes de culture sont effectués selon les règles appropriées, leur isolement devient plus fréquent.

1. Généralité :

Les infections sont diagnostiquées de façon directe par la mise en évidence de l'agent infectieux ou de l'un de ses éléments constitutifs, ou indirecte par la détection d'anticorps.

Pour le diagnostic de laboratoire, les conditions préalables indispensables sont le prélèvement correct d'un échantillon adéquat et son transport adapté. Les procédés classiques de mise en évidence directe de l'agent pathogène comprennent la microscopie et la culture. L'identification prend alors en compte des caractéristiques morphologiques, physiologiques et chimiques.

Aujourd'hui, la mise en évidence de séquences de nucléotides spécifiques d'un agent infectieux par des techniques de biologie moléculaire prend une place de plus en plus importante. La biologie moléculaire a un statut de méthode d'identification de référence.

1.1. Conditions préalables et méthodologie générale

La microbiologie diagnostique ou clinique prend en compte le diagnostic de laboratoire des infections. Pour exploiter toutes les compétences du laboratoire au bénéfice des patients, une coopération entre le médecin clinicien et le personnel du laboratoire est indispensable.

Les pré-requis à cela sont d'une part une connaissance de la physiopathologie et de la clinique des infections par le personnel du laboratoire, et d'autre part une connaissance du travail de laboratoire par le médecin clinicien.

Les méthodes traditionnelles pour la mise en évidence directe de l'agent infectieux reposent sur la microscopie, la culture et la mise en évidence d'éléments spécifiques tels qu'une toxine ou un antigène.

1.2. Matériel d'analyse

La nature du matériel à analyser dépend :

- De la présomption diagnostique clinique ;
- De la localisation de l'infection ;
- De l'espèce d'agent infectieux suspecté.

En règle générale, afin d'isoler l'agent infectieux précocement, il convient de prélever du matériel à analyser avant de débiter un traitement anti-infectieux.

Le transport du matériel vers le laboratoire doit se faire dans des conditionnements spécifiques qui comportent souvent des milieux de transport, ceux-ci étant soit enrichis en éléments sélectifs de croissance (flacon d'hémoculture par exemple), soit purs, si dépourvus d'éléments nutritifs.

Le matériel doit être accompagné d'une demande d'examen rassemblant les informations nécessaires pour une meilleure interprétation. Les laboratoires doivent pouvoir disposer des données cliniques permettant d'orienter les procédures d'analyse.

1.3. Sécurité dans un laboratoire d'analyse

Le personnel de laboratoire manipule régulièrement, par la force des choses, des microorganismes pathogènes. Il doit donc suivre rigoureusement des règles spécifiques de travail pour ne nuire ni à soi, ni aux autres, ni à l'environnement.

La sécurité d'un laboratoire débute par des contraintes de construction et d'équipement (exemple : laboratoire sous pression négative, sas de sécurité, etc.). Elle se poursuit par le respect des règles de base du travail dans un laboratoire de microbiologie, à savoir :

- Interdiction de manger, boire, fumer ;
- Port de tenues de protection ;
- Promotion du pipetage mécanique ;
- Désinfection des mains et des surfaces de travail à la fin de toute procédure et immédiatement en cas de contamination ;
- Collecte méthodique du matériel contaminé ;
- Contrôle de la santé du personnel ;
- Procédures validées et formation du personnel.

2. Recherche de bactéries anaérobies

2.1. Objectifs

La recherche de bactéries anaérobies s'inscrit dans le cadre du diagnostic étiologique de diverses suppurations fermées, essentiellement d'origine endogène, mais également dans celui d'infections superficielles faisant suite à une morsure ou un traumatisme.

Cette recherche doit être systématique dans certains cas :

- Présence de gaz dans les tissus ;
- Odeur fétide de l'échantillon ;
- Formation d'abcès, de gangrènes, de nécrose du tissu ;
- Examen microscopique évocateur (*Fusobacterium* spp., *Clostridium* spp., etc.).

La recherche de bactéries anaérobies ne doit pas être effectuée à partir de prélèvements naturellement colonisés par une flore en partie anaérobie. Puisque les anaérobies ne sont pathogènes que si on les retrouve dans un site d'où ils sont normalement absents, cela signifie qu'il est indispensable de connaître la flore anaérobie humaine.

2.2. Description

2.2.1. Prélèvement

Deux règles importantes sont à respecter [24] :

- Ne pas contaminer l'échantillon prélevé par une flore dite « normale » ;
- Réduire au maximum le contact avec l'oxygène de l'air.

Tous les sites normalement colonisés ne doivent pas être prélevés pour une recherche de bactéries anaérobies. Sont ainsi proscrits les prélèvements buccaux et pharyngés, les expectorations, selles, urines et écouvillonnages vaginaux.

Tout site proche d'une muqueuse doit au préalable être décontaminé en surface, ou bien le mode de prélèvement doit permettre d'éviter la zone colonisée.

2.2.1.1. Technique de prélèvement

Le prélèvement est effectué dans le service clinique ou au bloc opératoire.

Quelques règles sont nécessaires pour garantir sa qualité :

- Éviter le contact avec l'air ;
- Éviter la dessiccation ;
- Ne pas utiliser d'écouvillons secs ;
- Éviter la contamination par la flore commensale ;
- Prélever dans la zone la plus profonde de la lésion ;
- Respecter les délais et conditions de conservation avant l'arrivée au laboratoire.

Les écouvillons, bien que déconseillés, sont parfois le seul moyen de prélever. Ils sont alors acheminés au laboratoire dans des milieux de transport de type gélose molle.

Les pus et liquides aspirés, de faible volume, sont immédiatement inoculés dans un milieu de transport. La plupart des bactéries anaérobies d'intérêt médical peuvent néanmoins survivre plusieurs heures dans un pus de volume supérieur à 1 mL ou dans une biopsie tissulaire [71].

2.2.1.2. Délais et conditions de conservation avant l'arrivée au laboratoire

Les prélèvements sont maintenus droits et à température ambiante, les températures basses favorisant la diffusion de l'oxygène. Ils doivent être acheminés au laboratoire le plus rapidement possible.

2.2.1.3. Renseignements cliniques

Sur la feuille de prescription accompagnant le prélèvement doivent figurer :

- La température interne du patient ;
- Le traitement anti-infectieux en cours ;
- Le jour et l'heure du prélèvement ;
- Le site et la nature précise du prélèvement.

2.2.2. Analyse

2.2.2.1. Liste des pathogènes à rechercher

Les genres bactériens anaérobies les plus souvent impliqués en fonction du contexte infectieux sont indiqués dans le tableau suivant :

Tableau V: Bactéries anaérobies pouvant être incriminées en fonction du contexte infectieux [9].

CONTEXTE INFECTIEUX	BACTERIES ANAEROBIES
Infections oculaires	<i>Actinomyces, Clostridium, Propionibacterium</i>
Infections dentaires	<i>Eubacterium, Fusobacterium, Porphyromonas, Prevotella, Treponema</i>
Infections ORL	<i>Actinomyces, Fusobacterium, Porphyromonas, Prevotella, Propionibacterium</i>
Abcès cérébraux	<i>Actinomyces, Bacteroides, Clostridium, Fusobacterium, Prevotella, Propionibacterium</i>
Infections pleuro-pulmonaires	<i>Actinomyces, Fusobacterium, Prevotella</i>
Infections ostéo-articulaires	<i>Actinomyces, Bacteroides, Clostridium, Fusobacterium, Prevotella, Propionobacterium</i>
Infections de la peau et des tissus mous	<i>Bacteroides, Clostridium, Fusobacterium</i>
Infections intra-abdominales	<i>Bacteroides, Bilophila, Clostridium, Egghertella, Fusobacterium</i>
Endométrites	<i>Fusobacterium, Prevotella, Porphyromonas</i>
Infections par un dispositif intra-utérin	<i>Actinomyces, Eubacterium</i>

2.2.2.2. Examen macroscopique

La recherche de bactéries anaérobies est souvent orientée par l'aspect du pus (purulent ou non) et la présence éventuelle d'une odeur nauséabonde (évoquant la présence d'anaérobies).

2.2.2.3. Examen direct

Un frottis est réalisé à partir des différents prélèvements : les biopsies sont broyées, les écouvillons sont déchargés dans du bouillon type thioglycolate. Après fixation à la chaleur (flamme d'un bec bunsen), les frottis sont colorés au Gram (Figure 16), en insistant sur l'étape à la safranine (ou fuschine) pour bien visualiser au microscope optique certains bacilles à Gram négatif très fins.

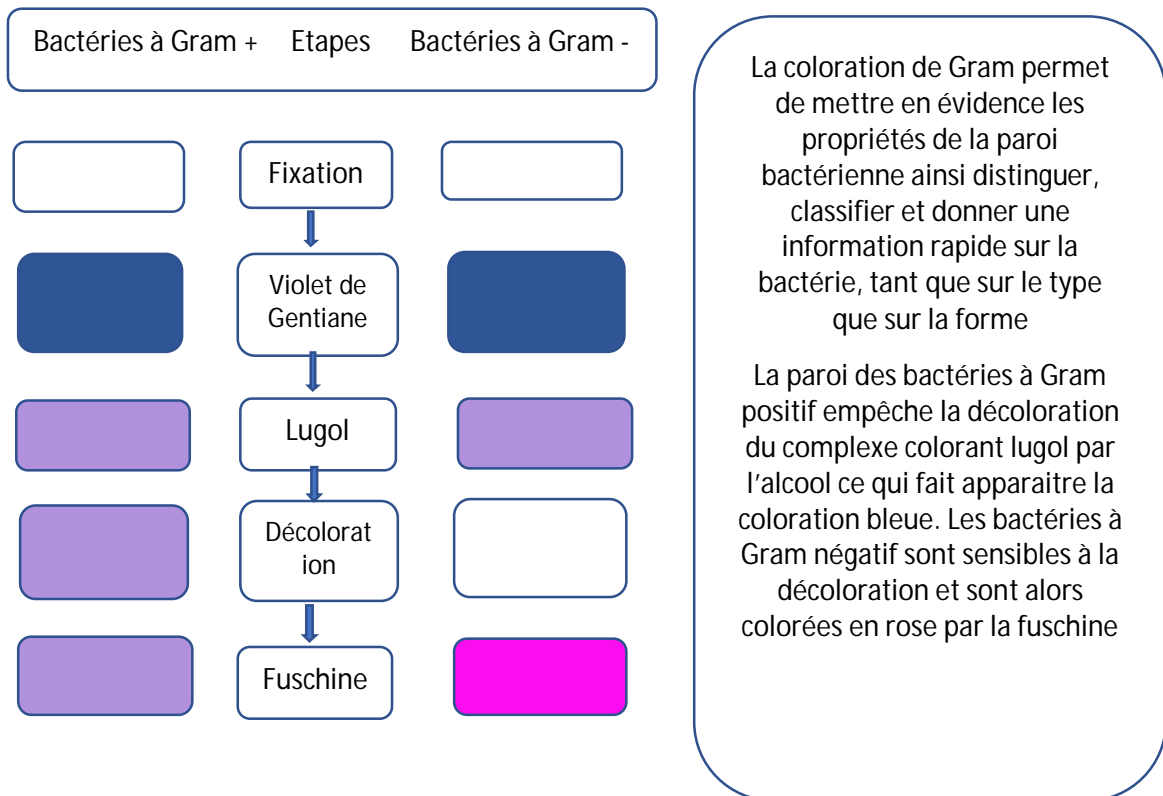


Figure 16: Principe schématisé de la coloration de Gram [9]

La plupart des pus anaérobies sont polymicrobiens et certaines morphologies sont évocatrices lors de l'observation au Gram : bacilles à Gram négatif fusiformes (extrémités effilées) évoquant *Fusobacterium nucleatum*, bacilles à Gram positif à bouts carrés éventuellement sporulés évoquant *Clostridium spp.*, bacilles à Gram positif plus ou moins ramifiés évoquant *Actinomyces spp.* (Forme des "grains" dans le pus) ou *Propionibacterium spp.*, bacilles à Gram négatif polymorphes et vacuolisés évoquant *Bacteroides spp.*, ou encore petits bacilles à Gram négatif incurvés.

Les polynucléaires peuvent être absents au centre des abcès où ils sont détruits par les enzymes cellulaires ou par les toxines bactériennes.

2.2.2.4. Mise en culture

2.2.2.4.1. Milieux de culture :

Quelles que soient les qualités propres des géloses et additifs employés, une réduction convenable est nécessaire à la croissance bactérienne anaérobie.

Les géloses doivent être préparées et conservées à l'abri de l'air. L'adjonction d'agents réducteurs avant autoclavage, telle que la L-cystéine, limite la quantité de substances néoformées au contact de l'oxygène et toxiques pour les bactéries anaérobies.

Les milieux permettant la culture des bactéries anaérobies sont des milieux enrichis en sang et en vitamine K. Ils renferment en général un agent réducteur et peuvent être rendus sélectifs par addition d'un ou plusieurs antibiotiques.

Les milieux liquides sont à éviter en primo-culture, les infections à anaérobies étant souvent polymicrobiennes. Ils peuvent être toutefois utiles pour enrichir une culture mono-microbienne de bactérie anaérobie à croissance lente.

(a) Milieux gélosés en boîtes

- Milieux non sélectifs

Les bases les plus utilisées sont Brucella, Coeur-Cerveille (BHI), Columbia, Schaedler et Wilkins-Chalgren, enrichies avec 5 % de sang, vitamine K1 et hémine. Tous les anaérobies facultatifs sont malheureusement, eux aussi, capables de se développer sur ces milieux riches.

- Milieux sélectifs

L'addition d'un ou plusieurs antibiotiques permet d'inhiber de façon plus ou moins sélective la croissance des bactéries aéro-anaérobies facultatives :

⊠ Les aminosides (kanamycine, néomycine, gentamycine), à la concentration finale voisine de 50 µg/mL (de 8 à 64 µg/mL), sont sans action sur les bactéries anaérobies strictes mais inhibent bon nombre d'anaérobies facultatifs [24] ;

⊠ La colistine, la polymyxine et l'acide nalidixique inhibent de nombreux aérobie, mais aussi quelques anaérobies à Gram négatif. Le milieu Columbia additionné d'acide nalidixique et de colistine (gélose ANC) peut être utilisé pour sélectionner les bactéries anaérobies à Gram positif ;

⊠ La vancomycine à 7 mg/L empêche la croissance des cocci et bacilles aérobie à Gram positif (*staphylocoques*, *streptocoques*, ...), mais aussi de certains anaérobies comme *Clostridium*, *Propionibacterium* ou *Peptostreptococcus*. Par exemple, le milieu Schaedler qui contient néomycine et vancomycine sélectionne les bactéries anaérobies à Gram négatif sauf les *Porphyromonas spp*

qui sont sensibles à la vancomycine. Le milieu LKV de Serlabo©, qui contient vancomycine et kanamycine, est plutôt utilisé pour sélectionner les genres *Bacteroides* et *Prevotella*.

☒ On peut aussi ajouter du phényléthylalcool ou phényléthanol pour inhiber la croissance des bacilles à Gram négatif aéro-anaérobies facultatifs (notamment les entérobactéries) et ainsi sélectionner les bactéries anaérobies à Gram positif.

(b) Milieux spécifiques

Des milieux spécifiques peuvent être utilisés pour l'isolement d'une ou plusieurs espèces bactériennes. C'est le cas du milieu CCA (Cycloserine-Céfoxitine-Amphotéricine B) de bioMérieux, souvent employé pour la détection de *Clostridium difficile*, ou le milieu BBE (Bacteroides-Bile-Esculine) de Serlabo© qui peut être utilisé pour sélectionner les *Bacteroides* du groupe *fragilis* et *Bilophila wadsworthia*.

(c) Milieux liquides

- ✧ Les bouillons TGY (Trypticase-Glucose-extrait de levure), VL (milieu Viande-Levure), Schaedler ou encore le milieu cystéiné de Rosenow sont commercialisés prêts à l'emploi.
- ✧ Les flacons pour hémocultures anaérobies peuvent être utilisés comme des milieux pré-réduits. Ces bouillons enrichis doivent cependant être inoculés à la seringue pour ne pas dénaturer l'atmosphère anaérobie.

2.2.2.4.2. Technique d'ensemencement

Elle est variable selon le type de prélèvement :

- En séparation : technique la plus utilisée qui consiste à inoculer le matériel bactérien de façon fractionnée sur le disque de gélose,

généralement par trois repiquages successifs, afin d'obtenir des colonies isolées (donc pures) dans l'un des trois secteurs et de mettre en évidence leur forme, leur aspect et leur couleur ;

- En étoile, avec une anse calibrée pour les prélèvements nécessitant une culture quantitative.

Le but de l'ensemencement est l'obtention de colonies isolées. Sur une gélose nutritive, une colonie isolée constitue une culture pure, puisqu'issue d'une cellule bactérienne.

2.2.2.4.3. Conditions d'incubation

(a) Atmosphère anaérobie

- Techniques d'anaérobiose

S'il s'agit d'isoler des bactéries extrêmement sensibles à l'oxygène (EOS), une enceinte anaérobie complètement équipée est nécessaire.

S'il s'agit de réaliser des isolements ou des tests de sensibilité aux antibiotiques de bactéries relativement aéro-tolérantes, comme *Bacteroides fragilis*, des systèmes plus simples comme les jarres sont suffisants, mais la qualité de l'anaérobiose doit alors être contrôlée (utilisation de souches témoins notamment).

Les jarres (Figure17) ont l'avantage de permettre d'incuber des boîtes de Pétri. En plastique, en verre ou en métal, elles sont équipées d'un couvercle hermétique muni de deux ou trois valves.

L'anaérobiose est obtenue de deux manières classiquement :

☒ Trois cycles de vide-réinjection de mélange gazeux (N₂ 80 %, H₂ 15 %, CO₂ 5 %) en présence d'un catalyseur comme le Palladium ;

☒ Dépôt dans la jarre d'un sachet d'anaérobiose commercialisé (Figure 18) qui provoque une réaction catalytique transformant l'oxygène atmosphérique en eau.

Dans ce second cas, un délai de deux à plusieurs heures est nécessaire à l'obtention de l'anaérobiose. Chaque ouverture de la jarre détruit l'anaérobiose et oblige à renouveler l'ensemble de l'opération si nécessaire.



Figure 17: Jarre[9].



Figure 18: Sachet d'anaérobiose AnaeroGen™ [9].

Lorsqu'un sachet AnaeroGen™ (OXOID®, composant actif : acide ascorbique) est placé dans une jarre fermée, l'oxygène présent dans l'atmosphère de la jarre est rapidement absorbé alors que se produit simultanément un dégagement de dioxyde de carbone (CO₂). Quand il est utilisé correctement, ce produit permet de réduire le taux d'oxygène jusqu'à une concentration inférieure à 1 % en moins de 30 minutes. La concentration en CO₂ est comprise entre 9 et 13 %.

Cette méthode d'anaérobiose diffère sensiblement des méthodes traditionnelles utilisées puisqu'il n'y a pas de dégagement d'hydrogène et elle ne nécessite donc pas l'utilisation d'un catalyseur. De plus, l'addition d'eau n'est pas nécessaire pour activer la réaction.

Les chambres ou les stations anaérobies sont plus adaptées à la manipulation des anaérobies EOS, toutes les étapes se faisant en anaérobiose continue. Leurs inconvénients communs sont la lourdeur des manipulations, l'investissement important et l'entretien nécessaire.

- Contrôle de la qualité de l'anaérobiose :

Certaines méthodes sont du domaine des laboratoires spécialisés, comme les techniques physiques de mesure de la concentration en O₂ ou du potentiel redox.

Une méthode plus simple consiste à co-incuber une souche connue pour sa sensibilité à l'oxygène, comme *Fusobacterium nucleatum*. Il suffit de constater qu'elle s'est bien développée dans l'atmosphère que l'on utilise pour conclure à une bonne anaérobiose.

(b) Incubation

Les primocultures anaérobies sont généralement examinées après 48h d'incubation à 37°C. Une analyse n'est déclarée négative qu'après au moins 5 jours de culture (pour les germes dont la croissance est lente et difficile tels que *Actinomyces* ou *Porphyromonas*, les milieux sont conservés jusqu'à 15 jours).

Les cultures obtenues en anaérobiose sont comparées à celles obtenues sur une gélose au sang (gélose MHS par exemple) incubée sous CO₂.

Toute colonie suspecte est repiquée dans ces deux atmosphères (l'une aérobie, l'autre anaérobie) afin de s'assurer du caractère anaérobie strict de la bactérie. Certaines bactéries, bien que classées parmi les anaérobies stricts, sont aérotolérantes et poussent dans une atmosphère enrichie en 10 % de CO₂ : *Propionibacterium spp.*, *Lactobacillus spp.*, *Actinomyces spp.*, *Bifidobacterium spp* et *Clostridium tertium*.

2.2.2.5. Examen des cultures :

Aspects caractéristiques de certaines espèces sur gélose au sang :

- Double zone d'hémolyse autour des colonies : *Clostridium perfringens* ;
- Aspect en mie de pain : *Fusobacterium nucleatum* (verdissement de la gélose autour des colonies après exposition à l'air, indiquant la production de peroxyde d'hydrogène) ;
- Colonie lisse, ronde, blanc porcelaine : *Propionibacterium acnes* ;
- Aspect irrégulier "molaire" : *Actinomyces israelii* ;
- Colonie brun-rouge : *Actinomyces odontolyticus* ;

- Petite colonie creusant la gélose, ou transparente : *Bacteroides ureolyticus* et *Campylobacter gracilis* ;
- Aspect en nappe (envahissement de la gélose) : *Clostridium septicum* ;
- Pigmentation noire : *Porphyromonas* spp. et certaines *Prevotella* spp..

Chaque type de colonie est repiqué :

- Sur gélose anaérobie et incubée sous atmosphère anaérobie ;
- Sur gélose MHS incubée sous 10 % de CO₂ pour contrôler le caractère anaérobie strict de la souche.

Puis une coloration de Gram est faite sur chaque type de colonie ce qui permet une première orientation morphologique.

2.2.2.6. Identification des bactéries anaérobies

L'identification repose sur :

- L'examen microscopique après coloration de Gram ;
- La vérification du caractère anaérobie ;
- La réalisation des tests d'orientation tels que la catalase ou l'oxydase, complétée par des galeries d'identification API® 20A et/ou Rapid® ID 32A (bioMérieux) ;
- La spectrométrie de masse ou le séquençage de l'ARN 16S, qui peuvent être utiles dans certains cas.

2.2.2.6.1. Aspect au Gram

La forme, la taille, la présence de renflements, de ramifications, de vacuoles, de spores, orientent aussi l'identification.

2.2.2.6.2. Test conventionnels

Les tests conventionnels de référence sont regroupés dans un manuel pratique et de lecture aisée ; cet ouvrage, de Holdeman et Moore [2], n'a malheureusement pas été réactualisé et a vieilli au regard de l'évolution taxonomique. La fabrication des réactifs reste en outre laborieuse et ne se prête que difficilement aux impératifs de la routine.

2.2.2.6.3. Tests d'orientation

(a) Odeur

L'odeur nauséabonde d'un prélèvement suggère parfois la présence d'anaérobies (odeur de beurre rance, par exemple, des pus à *Fusobacterium*, odeur de crottin de cheval si présence de *Clostridium difficile*).

(b) Aérotolérance

Certaines bactéries, classées parmi les bactéries anaérobies strictes, peuvent pousser (faiblement) dans une atmosphère enrichie en CO₂ : *Propionibacterium*, *Actinomyces*, *Lactobacillus*, *Clostridium tertium*.

(c) Quelques tests simples

Catalase, production d'uréase, oxydase, bile (1 mg) et vert brillant (100 mg), nitrates, polyanéthol sulfonate de sodium (1 mg), indole, etc. sont des tests permettant une différenciation au niveau du genre ou de l'espèce selon les cas.

2.2.2.6.4. Galeries d'identification

Elles sont de deux types, soit biochimique, soit enzymatique. Quelques exemples :

- La galerie API® 20A (bioMérieux) nécessite une croissance bactérienne, donc une incubation en anaérobiose de 24 à 48 heures. Elle met notamment en évidence la fermentation des glucides ;
- Les galeries Rapid® ID 32A (bioMérieux) et Rapid® ANA II (AES©) révèlent la présence d'enzymes préformés par la bactérie. Elles peuvent être incubées en atmosphère normale et lue au bout de quelques heures.

Les galeries enzymatiques donnent en général des résultats plus précis mais pour certaines espèces, l'étude des fermentations sucrées reste utile : ces deux galeries sont alors complémentaires (24).

La plus ancienne des galeries prêtes à l'emploi (API® 20A) comporte 20 micro-cupules contenant des substrats déshydratés qui permettent d'étudier, en 24 à 48 heures, 21 caractères phénotypiques révélés par des changements de couleur (Figure 19).



Figure 19: Galerie d'identification API® 20A[9].

En pratique, cette galerie est ensemencée avec un inoculum à 3 McF (« unités Mac Farland ») puis incubée 24 à 48 heures à 37°C en atmosphère anaérobie. Elle permet d'identifier des germes ayant une croissance suffisamment rapide et un métabolisme des sucres suffisant (36).

La galerie Rapid® ID 32A est ensemencée avec un inoculum à 4 McF, puis incubée 4 heures à 37°C en atmosphère aérobie. Elle ne nécessite pas de croissance bactérienne, l'incubation étant réalisée en aérobiose. Elle permet d'identifier des germes par détection d'enzymes préformées à l'aide de substrats chromogènes.

L'identification est obtenue par comparaison à des profils enregistrés dans la base de données informatiques du fournisseur. Les résultats doivent être interprétés en fonction des caractères d'orientation. Ainsi le test de la catalase permet-il de différencier *B. uniformis* (catalase positive) de *B. ovatus* (catalase négative).

2.2.2.6.5. Chromatographie en phase gazeuse

Certaines bactéries qui ont un métabolisme réduit, donc peu de caractères biochimiques, sont identifiables grâce à la chromatographie en phase gazeuse (CPG) [72, 73]. Pour ce faire, un milieu liquide, type milieu de Schaedler, contenant du glucose, est ensemencé avec la souche à étudier. Ce milieu est généralement incubé plusieurs jours afin de permettre à la bactérie de produire des acides gras, volatils ou non, à partir du glucose et des peptones présents dans le milieu.

Ces acides sont ensuite extraits puis identifiés selon leur temps de rétention dans la colonne. Le profil obtenu est comparé à ceux qui ont été répertoriés par Holdeman et Moore du Virginia Polytechnic Institute dans Anaerobe Laboratory Manual [2].

La CPG permet d'analyser les produits de fermentation terminaux du glucose, caractéristiques de certains genres (*Propionibacterium*, *Lactobacillus*) ou espèces (essentiellement les bacilles à Gram négatif).

Dans les années 1990, la CPG pouvait présenter un intérêt majeur dans l'identification complémentaire et dans l'identification présomptive des bactéries. Mais avec la nécessité d'un appareillage chromatographique sophistiqué, d'une informatique capable d'interpréter un profil complexe et devant l'émergence de techniques biomoléculaires telle que la PCR (Polymerase Chain Reaction), la CPG n'est aujourd'hui pratiquement plus utilisée pour ce type de travaux.

2.2.2.6.6. Identification par PCR universelle

L'identification de certaines bactéries anaérobies et corynébactéries peut nécessiter le recours à des techniques de biologie moléculaire reposant fréquemment sur le séquençage du gène codant pour la sous-unité 16S de l'ARN ribosomal.

Le séquençage est une méthode qui consiste à déterminer l'enchaînement des nucléotides sur une molécule d'ADN. La technique utilisée dérive de celle de F. Sanger et repose sur l'utilisation de nucléotides particuliers correspondant à des didésoxyribonucléotides triphosphates (ddNTPs) marqués chacun par un fluorophore différent.

Dans son principe, le séquençage comprend plusieurs étapes :

✕ extraction du matériel génétique contenu dans la cellule bactérienne : la pureté de la souche est au préalable contrôlé par l'observation de l'homogénéité des colonies et l'examen au microscope après coloration de Gram ;

✕ amplification du gène cible par une réaction de polymérisation en chaîne (PCR) [74]: le gène le plus fréquemment utilisé pour l'identification d'espèce bactérienne est celui codant l'ARN 16S, correspondant à la sous-unité 30S du ribosome bactérien. Ce gène est une bonne cible pour l'identification car il est spécifiquement bactérien et est composé de domaines hautement conservés (permettant l'utilisation d'amorces universelles) entourant des domaines variables en fonction des espèces [75] ;

- Mise en évidence du produit PCR par migration électrophorétique : on vérifie au sein du gel d'agarose si les fragments amplifiés ont la taille attendue ;
- Purification du produit PCR : cette étape vise à éliminer l'excès d'amorces et de nucléotides qui pourraient interférer avec les réactions suivantes ;
- Dosage de l'ADN amplifié : concentration et pureté de l'ADN sont évaluées en mesurant la densité optique (DO) à des longueurs d'onde de 260 et 280 nm et en déterminant le rapport DO_{260} / DO_{280} d'après la loi de Beer-Lambert ;

- Séquençage des deux brins d'ADN par PCR : le produit PCR purifié est utilisé comme base ; l'amplification des brins s'effectue au cours de deux réactions séparées à l'aide d'un mélange réactionnel comprenant les amorces sens et antisens, la Taq polymérase, des dNTPs (dATP, dTTP, dGTP, dCTP) ainsi que les ddNTPs marqués ;
- Purification des brins d'ADN à séquencer : permet d'éliminer l'excédent d'amorces ainsi que les dNTPs et ddNTPs non incorporés ;
- Électrophorèse de l'ADN en capillaire dans un séquenceur automatique : à ce niveau, les fragments d'ADN dénaturés sont séparés en fonction de leur taille et les ddNTPs marqués excités par un laser. La séquence du gène peut être reconstituée à partir d'un électrophorégramme ;
- Analyse et interprétation des séquences obtenues : un logiciel informatique (comme Seqscape® ou Sequencing Analysis® utilisés au Laboratoire de Bactériologie du C.H.U. de Poitiers) aligne les séquences sens et antisens et permet d'obtenir une séquence consensus des deux brins d'ADN, celle-ci pouvant alors être comparée à une banque de données, telle que la banque de séquences BIBI (Bio Informatic Bacterial Identification®).

2.2.2.6.7. Les antibiogrammes

La décision d'effectuer des tests de sensibilité aux antibiotiques va dépendre de l'espèce identifiée, du caractère monomicrobien ou pas de la culture et du type d'échantillon.

Il est important de rappeler que les résultats des tests de sensibilité sont indispensables pour le suivi épidémiologique de la résistance, suivi qui permet de valider les traitements à visée anti-anaérobies.

Dans le contexte d'une infection monomicrobienne à bactérie anaérobie, il est nécessaire de tester les antibiotiques a priori actifs et qui diffusent au niveau du foyer infectieux. Lorsqu'un microbiome mixte aéro- et anaérobie est impliqué dans le processus infectieux, il est possible de n'étudier que les *Bacteroides* du groupe *fragilis* qui peuvent avoir acquis des résistances aux associations pénicillines et inhibiteurs, voire aux carbapénèmes et au métronidazole. Enfin dans certaines infections (comme par exemple dans les abcès du cerveau) plusieurs bactéries anaérobies peuvent être impliquées sans bactérie aérobie associée, on peut alors en fonction du nombre et des espèces tester un petit nombre d'antibiotiques ou congeler la culture en suivant l'évolution clinique sous traitement probabiliste.

La méthodologie de l'antibiogramme n'est pas aussi bien déterminée. La technique de référence proposée par le Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI, États-Unis) est la méthode de dilution en gélose, non utilisable en routine. Des kits utilisant la microdilution en bouillon sont commercialisés mais ne sont valides que pour les *Bacteroides* du groupe *fragilis*. La méthode la plus utilisée en pratique courante est la diffusion utilisant des bandelettes contenant un gradient d'antibiotique (E-test ou MIC Evaluator). Elle n'est pas parfaitement corrélée avec la technique de référence (en particulier pour le métronidazole, la pénicilline G et l'association piperacilline-tazobactam) [23,24]. L'utilisation des disques n'est référencée que dans le Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (CA-SFM) de 2013.

Un groupe d'experts européens travaille actuellement dans l'objectif de la réactualiser.

Selon les antibiotiques et les espèces la corrélation entre CMI et diamètres n'est pas très bonne et il faut être prudent et ne pas hésiter à réaliser une CMI lorsque le diamètre est proche du seuil. Nagy et coll. ont étudié la diffusion avec des disques en comparaison de la détermination de la CMI par dilution en gélose sur 381 *Bacteroides fragilis* [25]. Ils ont conclu à une bonne corrélation pour l'imipénème, le méropénème, la tigécycline, la moxifloxacine et le métronidazole, moins bonne pour les associations amoxicilline-acide clavulanique et piperacilline-tazobactam (les souches sensibles et intermédiaires présentaient des diamètres identiques) et mauvaise pour la céfoxitine bien que les souches résistantes aient été bien séparées. Ils ont confirmé que la répartition des diamètres autour du disque de méropénème permettait mieux que l'utilisation du disque d'imipénème de repérer les souches non sauvages (porteuses du gène *cfiA*) avec des CMI aux carbapénèmes augmentés. Quelle que soit la technique en diffusion utilisée (E-test ou disques) il convient de respecter les règles de taille d'inoculum, de gélose à utiliser et de condition et de délai d'incubation.

La gélose recommandée est une gélose Brucella + 5 % de sang de mouton et + vitamine K1 (1 mg/L). La lecture se fait à 48 h pour la clindamycine pour mieux détecter la résistance inductible. Le contrôle de la qualité de l'anaérobiose est impératif car sinon il est possible de rendre des fausses résistances au nitroimidazolés (métronidazole). Dans tous les cas, un résultat intermédiaire ou résistant à ces antibiotiques chez une espèce habituellement sensible doit être contrôlé. Il est bien sûr recommandé de tester à une fréquence définie une

souche de référence (*Bacteroides fragilis* ATCC 25285). Il est possible pour certains bacilles à Gram négatif (en particulier les *Prevotella* et *Fusobacterium*) d'effectuer une recherche de bêta-lactamase par un test chromogénique rapide. La positivité de ce test indique une résistance aux pénicillines (pénicilline, aminopénicillines et carboxypénicillines) mais il peut être pris en défaut (positivité tardive, difficulté de lecture pour les espèces pigmentées) et ne dispense pas de la réalisation d'une CMI en cas de négativité.

2.2.2.6.8. Production d'une β -lactamase

Même si l'antibiogramme n'est pas réalisé, la production d'une β -lactamase est recherchée en particulier chez les *Bacteroides*, *Fusobacterium*, *Prevotella* et *Clostridium*. Les *Bacteroides* du groupe *fragilis* sont naturellement producteurs d'une β -lactamase. Le test, encore appelé "test de la céfinase", est effectué à l'aide d'un disque imprégné de nitrocéfine (céphalosporine chromogène). La production d'une pénicillinase se traduit alors par le virage du disque du jaune au rouge lorsque l'on écrase dessus une colonie sécrétrice [76].



***Prise en charge
thérapeutique***

VIII. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE :

Comme nous l'avons vu, la plupart des infections à bactéries anaérobies sont associées à de bactéries aérobies. Le traitement doit donc prendre en compte non seulement les anaérobies, mais aussi les aérobies les plus fréquemment impliquées dans ces pathologies. Dans ce chapitre sont envisagés les aspects généraux et communs du traitement des infections à germes anaérobies. Des données spécifiques à certaines localisations ont été préalablement citées.

1. Étude de la sensibilité aux antibiotiques

Les conditions de croissance des bactéries anaérobies sont telles que tout antibiogramme a une fiabilité limitée. La méthode de référence est la méthode de dilution en gélose où l'antibiotique est inclus dans le milieu gélosé. Cette technique très lourde ne peut être utilisée en pratique quotidienne. Elle est réservée à des études multicentriques qui permettent d'évaluer le niveau de résistance de ces bactéries à l'échelle nationale [21, 77].

Elle est aussi utilisée pour étudier l'activité d'un nouveau produit sur un grand nombre de souches. Sauf exception, toutes les bactéries anaérobies sont sensibles aux nitro-imidazolés, aux b-lactamines associées aux inhibiteurs de b-lactamases, aux carbapénèmes et au chloramphénicol et toutes sont résistantes aux aminosides.

Les bacilles à Gram positif aérotoleurants (*Actinomyces* spp., *Propionibacterium* spp.) sont résistants aux nitro-imidazolés mais toujours sensibles aux b-lactamines. La connaissance de ces « règles » permet une antibiothérapie empirique et l'antibiogramme n'est effectué que dans les infections graves et infections persistantes : septicémie, méningite, infection ostéoarticulaire, abcès

cérébral. Les méthodes alors utilisées sont la galerie ATB ANA (bioMérieux), pour les souches ayant une croissance suffisante [78]. Cette galerie est incubée à 37 °C en atmosphère anaérobie pendant 48 heures. Les antibiotiques étudiés sont les suivants : pénicilline G, amoxicilline + acide clavulanique, pipéracilline, pipéracilline + tazobactam, ticarcilline + acide clavulanique, céfoxitine, céfotétan, imipénème, clindamycine, chloramphénicol et métronidazole. Pour les souches de culture difficile, tels les cocci à Gram positif isolés dans les infections articulaires, seuls les antibiotiques susceptibles d'être utilisés sont étudiés (clindamycine, rifampicine, quinolones...), grâce aux bandelettes E test® (AB Biodisk) qui ont été validées pour les bactéries anaérobies [79]. Ces E tests® peuvent aussi être utilisés pour contrôler toute résistance inhabituelle observée avec la galerie.

Pour tous les bacilles à Gram négatif, quel que soit le prélèvement, une recherche de b-lactamase est effectuée par le test à la nitrocéfine chromogène (Cefinase®, Becton Dickinson).

2.État de la résistance

2.1. Bacilles à Gram négatif :

Les plus résistants sont les *Bacteroides* du groupe *fragilis*. Ils sont naturellement résistants à aztréonam, aminosides, quinolones, fluoroquinolones (ofloxacine, ciprofloxacine et pefloxacine), triméthoprime, fosfomycine, glycopeptides et polymyxines.

Ils produisent une céphalosporinase naturelle chromosomique qui leur confère une résistance aux aminopénicillines, céfalotine, céfamandole et céfuroxime ; cette enzyme est sensible aux inhibiteurs de b-lactamase. Les céphalosporines

orales sont inactives. Les céphalosporines de 3e génération sont inconstamment actives. Certains *Bacteroides* sécrètent des enzymes dégradant céfoxitine et céfotétan. On peut aussi observer une hyperproduction de la b-lactamase chromosomique, touchant ainsi carboxy- et uréidopénicillines. Certains défauts de porines seraient à l'origine d'une résistance à l'association amoxicilline + acide clavulanique. Ticarcilline + acide clavulanique et pipéracilline + tazobactam restent actifs. De rares souches de *Bacteroides fragilis* produisent une carbapénémase.

On a aussi rencontré de très rares souches de *Bacteroides* du groupe *fragilis* qui présentaient une diminution de sensibilité au métronidazole. Les fluoroquinolones sont généralement peu efficaces sur ces bactéries. Moxifloxacin[80] et lévofloxacin[81] semblent plus actives in vitro. D'autres études sont cependant nécessaires.

Les autres bacilles à Gram négatif anaérobies possèdent « en gros » les mêmes résistances naturelles avec une plus grande sensibilité aux b-lactamines. Les résistances à la clindamycine sont rares.

2.2 Bacilles à Gram positif non sporulés [82]

Ils présentent une résistance naturelle à aztréonam, aminosides, triméthoprime, sulfamides, quinolones, colistine et fosfomycine. Les souches aérotolérantes, *Propionibacterium*, *Bifidobacterium* et *Actinomyces*, sont résistantes au métronidazole. Les b-lactamines, en particulier la pénicilline G, sont les antibiotiques les plus actifs sur ces bacilles à Gram positif.

« *Clostridium spp.* »

Ils présentent les mêmes résistances naturelles que les autres bactéries anaérobies. *Clostridium difficile* présente une résistance naturelle à la céfoxitine. Il est résistant aux céphalosporines de 1^{ère}, 2^e et 3^e générations (C1G, C2G, C3G), au moxalactam et aux fluoroquinolones.

De nombreuses souches sont résistantes à la clindamycine et au chloramphénicol. De rares espèces de *Clostridium* peuvent sécréter une b-lactamase : *C. butyricum*, *C. ramosum*, et *C. clostridiiforme*.

2.3. Cocci à Gram positif

Ils sont très sensibles aux b-lactamines. La résistance à la clindamycine est en augmentation, notamment pour l'espèce *Finexgoldia magna*. Certaines souches sont résistantes au métronidazole.

Le Tableau VI présente les pourcentages « moyens » des résistances aux antibiotiques des principales bactéries anaérobies selon les données de la littérature [83-85].

Tableau VI: Pourcentage de souches sensibles selon les données de littérature [24].

	Cocci à Gram positif	Bacilles à Gram positif non sporulés	Clostridium spp.	Bacteroides groupe fragilis	Prevotella spp.	Porphyromonas spp.	Fusobacterium spp.
Amoxicilline	> 95	> 95	> 95	< 5	< 50	85 - 95	90 - 95
Amoxicilline + acide clavulanique	> 95	> 95	> 95	> 90	> 95	> 95	> 95
Ticarcilline	> 95	> 95	> 95	70 - 80	90 - 95	90 - 95	90 - 95
Ticarcilline + acide clavulanique	> 95	> 95	> 95	> 90	> 95	> 95	> 95
Pipéracilline	> 95	> 95	> 95	70 - 80	90 - 95	90 - 95	90 - 95
Pipéracilline + tazobactam	> 95	> 95	> 95	> 95	> 95	> 95	> 95
Céfoxitine	> 95	> 95	70 - 80	80 - 90	> 95	> 95	> 95
Céfotétan	> 95	> 95	85 - 95	60 - 80	> 95	> 95	90 - 95
Céfotaxime	80 - 90	80 - 90	70 - 80	< 50	70 - 90	90 - 95	90 - 95
Imipénème	> 95	> 95	> 95	> 95	> 95	> 95	> 95
Chloramphénicol	> 95	> 95	> 95	> 95	> 95	> 95	> 95
Clindamycine	70 - 90	> 95	70 - 80	70 - 80	> 95	> 95	90 - 95
Métronidazole	85 - 95	80 - 90 ^a	> 95	> 95	> 95	> 95	> 95

3. Oxygénothérapie hyperbare et infections à anaérobies

L'oxygénothérapie hyperbare a été proposée au cours des infections à anaérobies en particulier cellulites et gangrènes. Les mécanismes d'action sont les suivants :

- L'apport d'oxygène augmente la bactéricidie des polynucléaires et peut-être des macrophages ;
- L'oxygène hyperbare a un effet toxique direct sur les anaérobies en augmentant la production de radicaux libres oxygénés à partir des tissus nécrosés. Enfin, elle stimule la prolifération de fibroblaste et l'angiogenèse permettant une augmentation de la production de collagène favorisant les processus de cicatrisation des plaies [86].

Dans une étude récente, 11 cas consécutifs de gangrène de Fournier étaient traités par oxygénothérapie hyperbare en association avec le traitement médicochirurgical classique sans aucun décès dans cette série [87]. Cependant, aucune étude contrôlée n'a permis d'établir clairement l'efficacité clinique de l'oxygénothérapie hyperbare au cours des infections sévères à bactéries anaérobies.



IX.PREVENTION :

L'utilisation prophylactique des antibiotiques est indiquée en cas de chirurgie intra-abdominal, gynécologique ou oropharyngé. La céfoxitine est utilisée depuis de nombreuses années pour une telle prophylaxie. Toutefois, la récente augmentation de la résistance des isolats du groupe *B. fragilis* à cet agent peut nécessiter l'ajout de métronidazole. Souvent, les infections anaérobies graves causées par la flore intestinale après une atteinte gastro-intestinale ou par perforation peuvent être évitées par une intervention chirurgicale précoce et judicieuse combinée avec une couverture antibiotique appropriée pour *B. fragilis* ainsi que des agents pathogènes aérobies potentiels.

La thérapie constitue un traitement précoce de l'infection plutôt que la prophylaxie pour empêcher le développement d'une infection grave.

Le groupe de travail sur les lignes directrices de gestion a publié des lignes fondées sur des données probantes concernant l'utilisation et la durée de la prophylaxie antimicrobienne après pénétration lors d'un traumatisme abdominal. Ils ont recommandé que, dans l'absence de lésions des viscères creux, les patients doivent recevoir une dose unique d'un antibiotique à large spectre qui fournit une couverture à la fois aérobie et anaérobie, mais il peut s'agir d'un agent unique avec des bêta-lactamines ou thérapie combinée avec un aminoglycoside et la clindamycine ou le métronidazole.

Chez les patients atteints d'une lésion des viscères creux, la prophylaxie antimicrobienne devrait être prolongée pendant 24 h. Des plaies superficielles que l'on pense contaminées par des anaérobies doivent être abondamment irriguées et laissées à l'état de cicatrisation, en particulier s'il s'agit de lacérations

irrégulières causés par des morsures d'animaux ou d'humains. Dans ce cas des antibiotiques appropriés peuvent aider à prévenir une infection grave

- Prophylaxie des infections aux clostridies pathogènes strictes :

- Elimination des spores /inhibition de leur prolifération : Evitant la contamination en respectant les règles de la bonne pratique d'hygiène,

Les denrées alimentaires crues doivent être bien lavés. la cuisson et la conservation doivent être correctement réalisés.

- Neutralisation des toxines circulantes : concerne le tétanos et le botulisme grâce à la sérothérapie

- Clostridium difficile* : son caractère nosocomial impose de respecter des règles strictes d'hygiène afin d'éviter la contamination. Les patients qui en sont atteints subir un isolement technique et géographique. Les récurrences internes semblent très bien répondre à la greffe fécale.

- Clostridium tetani* : l'hygiène et la vaccination sont les seuls moyens de prévention du tétanos en particulier néonatal et iatrogène.



Conclusion

Les bactéries anaérobies sont impliquées dans pratiquement toutes les infections intéressant l'anesthésiste-réanimateur. Souvent d'origine endogène, ces infections nécessitent la connaissance de l'habitat naturel des bactéries pour proposer l'antibiothérapie probabiliste la plus cohérente. Devant la diversité des germes en cause, il n'est pas possible en effet, de proposer une attitude unique pour l'antibiothérapie qui devra tenir compte de leur résistance croissante aux antibiotiques. Il est important de mettre tout en œuvre pour leur isolement. La chirurgie, quand elle est possible, est un élément important du traitement, jouant un rôle fondamental dans le pronostic.



RESUME

Titre : les bactéries anaérobies, quand et où les chercher ?

Auteur : Founas Mohamed

Rapporteur : Pr. Yassine sekhsokh

Les mots clés : Anaérobie, Antibiogramme, Flore endogène, Flore exogène, Diagnostic,

Les bactéries anaérobies strictes font partie de tous les microbiotes humains. Lorsqu'elles quittent leur territoire originel, elles peuvent se comporter comme des pathogènes opportunistes et être responsables d'infections sévères. Les bactéries anaérobies agissent alors en synergie avec les bactéries aérobies pour conduire à des infections mixtes, cela grâce à leurs facteurs de virulence. Des infections monomicrobiennes sévères sont également dues à des bactéries anaérobies. Bien que majoritairement d'origine endogène, les infections à bactéries anaérobies peuvent également être d'origine exogène comme c'est le cas pour le botulisme et le tétanos par exemple. La taxonomie des bactéries anaérobies est en perpétuelle évolution. Les pathogènes humains majeurs sont les *Bacteroides* du groupe *fragilis*, *Fusobacterium* spp., *Prevotella* spp. et *Porphyromonas* spp. pour les bacilles à Gram négatif, les *Clostridium* spp. et *Propionibacterium* spp. pour les bacilles à Gram positif, *Finegoldia magna* et *Parvimonas micra* pour les cocci à Gram positif et les bactéries du genre *Veillonella* pour les cocci à Gram négatif. Ces bactéries peuvent être identifiées par des méthodes phénotypiques incluant l'épreuve des taxodisques, la réalisation de galeries d'identification et la spectrométrie de masse ou par des méthodes génotypiques. Les protocoles d'antibiothérapie probabiliste doivent tenir compte de la localisation de l'infection et du niveau de résistance connu des espèces de bactéries anaérobies impliquées. Dans certains cas, la sensibilité aux antibiotiques doit être évaluée, celle-ci est alors le plus souvent déterminée par une méthode de diffusion en gélose utilisant des disques ou des bandelettes imprégnés d'antibiotiques actifs sur les bactéries anaérobies. Parmi les bactéries anaérobies, les espèces du groupe *Bacteroides fragilis* sont considérées comme les plus résistantes aux antibiotiques.

ABSTRACT

Title: Anaerobic bacteria, when and where to look for them?

Author: Founas Mohamed

Rapporteur: Prof. Yassin sekhsokh

Key words: anaerobic, antibiogram, endogenous flora, exogenous flora, diagnosis.

Strict anaerobic bacteria are part of all human microbiotes. When they leave their original territory, they can behave as opportunistic pathogens and be responsible for severe, contiguous, usually polymicrobial infections. Anaerobic bacteria then act in synergy with aerobic bacteria to lead to mixed infections, thanks to their virulence factors. Severe monomicrobial infections are also caused by anaerobic bacteria. Although mostly of endogenous origin, infections with anaerobic bacteria can also be of exogenous origin as is the case with botulism and tetanus for example. The taxonomy of anaerobic bacteria is constantly evolving. The major human pathogens are *Bacteroides* of the fragilis group, *Fusobacterium* spp. and *Prevotella* spp. and *Porphyromonas* spp. for Gram-negative bacilli, *Clostridium* spp. and *Propionibacterium* spp. for Gram-positive bacilli, *Finegoldia magna* and *Parvimonas micra* for Gram-positive cocci and bacteria of the genus *Veillonella* for Gram-negative cocci. These bacteria can be identified by phenotypic methods including taxodisc testing, the realization of identification galleries and mass spectrometry or by genotypic methods. Protocols for probabilistic antibiotic therapy must take into account the location of the infection and the known level of resistance of the anaerobic bacterial species involved. In some cases, antibiotic susceptibility needs to be assessed, in which case it is most often determined by an agar diffusion method using discs or strips impregnated with antibiotics active on anaerobic bacteria. Among anaerobic bacteria, species of the *Bacteroides fragilis* group are considered to be the most resistant to antibiotics. Finally, the very frequent association with aerobic bacteria must also be considered.

ملخص

العنوان: البكتيريا الالهوائية: متى وأين يمكن البحث عنها؟

المؤلف: فوناس محمد

مدير الطروحة: الأستاذ ياسين السخوخ

الكلمات الرئيسية: اختبار الحساسية، التحديد، الجراثيم الداخلية، الجراثيم الخارجية، الالهوائية

البكتيريا الالهوائية الصارمة هي جزء من جميع الكائنات الحية الدقيقة البشرية. عندما يغادرون مكانهم الأصلي ، يمكن أن يتصرفوا مثل مسببات الأمراض الانتهازية ويكونوا مسؤولين عن التهابات شديدة متجاورة ، غالبًا ما تكون متعددة الميكروبات ، تعمل البكتيريا الالهوائية بعد ذلك بالتآزر مع البكتيريا الهوائية لتؤدي إلى عدوى مختلطة ، وذلك بفضل عوامل الضراوة وتسبب البكتيريا الالهوائية أيّ ضا عدوى جرثومية شديدة ، على الرغم من كونها في الغالب من أصل داخلي ، إل أن العدوى بالبكتيريا الالهوائية يمكن أن تكون أيّ ضا من أصل خارجي كما هو الحال في التسمم الوشيقي والكرزاز على سبيل المثال ، يتطور تصنيف البكتيريا الالهوائية باستمرار ، مسببات الأمراض البشرية الرئيسية هي باكتيرويديس من مجموعة فراجيليس، فيزوبكتريوم، بريفوتيال و بورفرومناس بالنسبة لعصيات الجرام السالبة، كلوستريديوم وبروبريوبكتريوم بالنسبة لعصيات الجرام الموجبة، فنيكولديا مكننا و بارفمونس ميكرا بالنسبة لمكورات موجبة الجرام والبكتيريا من جنس فيلونيال بالنسبة للمكورات الجرام السالبة. يمكن التعرف على هذه البكتيريا من خلال طرق المظهر الظاهري بما في ذلك اختبار القرص الضريبي، وإنشاء صاللت تحديد الهوية وقياس الطيف الكتلي أو من خلال طرق النمط الجيني. يجب أن تأخذ بروتوكولات العلاج بالمضادات الحيوية الاحتمالية في الاعتبار موقع الإصابة والمستوى المعروف لمقاومة أنواع البكتيريا الالهوائية المعنية. في بعض الحالات، يجب تقييم الحساسية للمضادات الحيوية، والتي يتم تحديدها غالبًا بطريقة نشر أجار باستخدام أقراص أو شرائط مشربة بالمضادات الحيوية النشطة على البكتيريا الالهوائية. من بين البكتيريا الالهوائية ، أنواع مجموعة البكتيريا فراجيليس تعتبر الأكثر مقاومة للمضادات الحيوية. وأخي را ، يجب أيّ ضا مراعاة الارتباط المتكرر جدًا للبكتيريا الهوائية.



- [1] **Jousimies-Somer, H.**, *Bacteroides, Porphyromonas, Prevotella, Fusobacterium, and other anaerobic gramnegative bacteria*. Manual of clinical microbiology, 1995.
- [2] **Holdeman, L.V., W.E.C. Moore, and E.P. Cato**, *Anaerobe laboratory manual*. 1977.
- [3] **Brondz, I. and I. Olsen**, *Multivariate analyses of cellular fatty acids in Bacteroides, Prevotella, Porphyromonas, Wolinella, and Campylobacter spp.* Journal of clinical microbiology, 1991. **29**(1): p. 183-189.
- [4] **Combe, M.-L. and J.-L. Pons**, *Genetic relationships within the genus Prevotella analyzed by multilocus enzyme electrophoresis and DNA-DNA hybridization*. Systematic and applied microbiology, 1999. **22**(4): p. 596-603.
- [5] **Shah, H. and M. Collins**, *Proposal to restrict the genus Bacteroides (Castellani and Chalmers) to Bacteroides fragilis and closely related species*. International journal of systematic and evolutionary microbiology, 1989. **39**(1): p. 85-87.
- [6] **Shah, H. and M. Collins**, *Proposal for reclassification of Bacteroides asaccharolyticus, Bacteroides gingivalis, and Bacteroides endodontalis in a new genus, Porphyromonas*. International journal of systematic and evolutionary microbiology, 1988. **38**(1): p. 128-131.
- [7] **Duerden, B., et al.**, *Classification of black-pigmented anaerobes by pyrolysis mass spectrometry (PMS) and conventional tests (CTs)*. FEMS Immunology & Medical Microbiology, 1993. **6**(2-3): p. 121-124.

- [8] **Sédallian, A. and L. Dubreuil**, *Généralités sur les bactéries anaérobies*. Précis de bactériologie clinique. Paris: Eska, 2000: p. 1543-58.
- [9] **Ferrant, Y., Carte VITEK® 2 ANC (bioMérieux): évaluation de ses performances et comparaison à d'autres systèmes d'identification de bactéries anaérobies et de corynébactéries au Laboratoire de microbiologie du CHU de Poitiers**. 2013.
- [10] **Vandamme, P., et al.**, *Chemotaxonomic Analyses of Bacteroides gracilis and Bacteroides ureolyticus and Reclassification of B. gracilis as Campylobacter gracilis comb. nov.* International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology, 1995. **45**(1): p. 145-152.
- [11] **Sakamoto, M., et al.**, *Reclassification of Bacteroides forsythus (Tanner et al. 1986) as Tannerella forsythensis corrig., gen. nov., comb. nov.* International journal of systematic and evolutionary microbiology, 2002. **52**(3): p. 841-849.
- [12] **Kageyama, A., Y. Benno, and T. Nakase**, *Phylogenetic and phenotypic evidence for the transfer of Eubacterium aerofaciens to the genus Collinsella as Collinsella aerofaciens gen. nov., comb. nov.* International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology, 1999. **49**(2): p. 557-565.

- [13] **Wade, W.G., et al.**, *The family Coriobacteriaceae: reclassification of Eubacterium exiguum (Poco et al. 1996) and Peptostreptococcus heliotrinreducens (Lanigan 1976) as Slackia exigua gen. nov., comb. nov. and Slackia heliotrinireducens gen. nov., comb. nov., and Eubacterium lentum (Prevot 1938) as Eggerthella lenta gen. nov., comb. nov.* International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology, 1999. **49**(2): p. 595-600.
- [14] **Nakazawa, F., et al.**, *Description of Mogibacterium pumilum gen. nov., sp. nov. and Mogibacterium vescum gen. nov., sp. nov., and reclassification of Eubacterium timidum (Holdeman et al. 1980) as Mogibacterium timidum gen. nov., comb. nov.* International journal of systematic and evolutionary microbiology, 2000. **50**(2): p. 679-688.
- [15] **Ezaki, T., et al.**, *Proposal of the genera Anaerococcus gen. nov., Peptoniphilus gen. nov. and Gallicola gen. nov. for members of the genus Peptostreptococcus.* International journal of systematic and evolutionary microbiology, 2001. **51**(4): p. 1521-1528.
- [16] **Murdoch, D. and H. Shah**, *Reclassification of Peptostreptococcus magnus (Prevot 1933) Holdeman and Moore 1972 as Finegoldia magna comb. nov. and Peptostreptococcus micros (Prevot 1933) Smith 1957 as Micromonas micros comb. nov.* Anaerobe, 1999. **5**(5): p. 555-559.
- [17] **Dubreuil, L.**, *Les infections à anaérobies et leur traitement: arguments microbiologiques.* Médecine thérapeutique, 2003. **9**(4): p. 147-155.
- [18] **Dublanchet, A. and J. Breuil**, *Bacteroides fragilis entérotoxigène (BfET).* Médecine et maladies infectieuses, 1996. **26**(MAR): p. 192-195.

- [19] **Engelkirk, P.G., J. Duben-Engelkirk, and V. Dowell**, *Principles and practice of clinical anaerobic bacteriology: a self-instructional text and bench manual*. 1992: Star.
- [20] **Gibson, F.C., et al.**, *Cellular mechanism of intraabdominal abscess formation by Bacteroides fragilis*. The Journal of Immunology, 1998. **160**(10): p. 5000-5006.
- [21] **Kasper, D.L., et al.**, *Surface antigens as virulence factors in infection with Bacteroides fragilis*. Reviews of infectious diseases, 1979. **1**(2): p. 278-290.
- [22] **Myers, L.L., et al.**, *Bacteroides fragilis: a possible cause of acute diarrheal disease in newborn lambs*. Infection and immunity, 1984. **44**(2): p. 241-244.
- [23] **Sebald, M.**, *Determinants de la pathogenicite de B. fragilis*. Med Mal Infect, 1996. **26**: p. 128-191.
- [24] **Grollier, G., G. Le Moal, and R. Robert**, *Infections dues aux bactéries anaérobies de la flore endogène (Clostridium difficile et Actinomyces exclus)*. EMC-Maladies infectieuses, 2004. **1**(4): p. 262-280.
- [25] **Felten, A., et al.**, *Peptostreptococcus magnus osteoarticular infections after orthopedic surgery. 14 cases and pathogenicity factors*. Pathologie-biologie, 1998. **46**(6): p. 442-448.
- [26] **Sedallian, A. and S. Bland**, *Épidémiologie et facteurs de risque*. Médecine et Maladies Infectieuses, 2000. **30**: p. 85s-90s.
- [27] **Sedallian, A.**, *Identification des anaérobies d'intérêt médical*. Rev Fran Labo, 1993. **255**: p. 23-34.

- [28] **Hentges, D.J.**, *Anaerobes as normal flora*. Anaerobic infections in humans, 1989. **37**: p. 53.
- [29] **Spiegel, C.**, *Bacterial vaginosis*. Clinical Microbiology Reviews, 1991. **4**(4): p. 485-502.
- [30] **Finegold, S.M., et al.**, *A clinical guide to anaerobic infections*. 1992: Star Publishing Company.
- [31] **Bjornson, A.B.**, *Host Defense Mechanisms against Non-Spore-Forming Anaerobic Bacteria*, in *Anaerobic infections in humans*. 1989, Academic Press New York. p. 97-110.
- [32] **Duerden, B.I.**, *Virulence factors in anaerobes*. Clinical infectious diseases, 1994. **18**(Supplement_4): p. S253-S259.
- [33] **Kayser, F.H., et al.**, *Manuel de poche de microbiologie médicale*. 2008: Flammarion Médecine-Sciences.
- [34] **Hentges, D.J.**, *The anaerobic microflora of the human body*. Clinical infectious diseases, 1993. **16**(Supplement_4): p. S175-S180.
- [35] **Edmiston Jr, C.E., et al.**, *Anaerobic infections in the surgical patient: microbial etiology and therapy*. Clinical infectious diseases, 2002. **35**(Supplement_1): p. S112-S118.
- [36] **Hillier, S.L., et al.**, *The normal vaginal flora, H₂O₂-producing lactobacilli, and bacterial vaginosis in pregnant women*. Clinical Infectious Diseases, 1993. **16**(Supplement_4): p. S273-S281.

- [37] **Tanner, A. and N. Stillman**, *Oral and dental infections with anaerobic bacteria: clinical features, predominant pathogens, and treatment*. Clinical infectious diseases, 1993. **16**(Supplement_4): p. S304-S309.
- [38] **Houle, M. and D. Grenier**, *Maladies parodontales: connaissances actuelles*. Médecine et maladies infectieuses, 2003. **33**(7): p. 331-340.
- [39] **Williams, A., et al.**, *Lemierre syndrome: a complication of acute pharyngitis*. International journal of pediatric otorhinolaryngology, 1998. **45**(1): p. 51-57.
- [40] **Brook, I.**, *The bacteriology of salivary gland infections*. Oral and Maxillofacial Surgery Clinics, 2009. **21**(3): p. 269-274.
- [41] **Nord, C.E.**, *The role of anaerobic bacteria in recurrent episodes of sinusitis and tonsillitis*. Clinical infectious diseases, 1995. **20**(6): p. 1512-1524.
- [42] **Le Moal, G., et al.**, *Nosocomial sinusitis with isolation of anaerobic bacteria in ICU patients*. Intensive care medicine, 1999. **25**(10): p. 1066-1071.
- [43] **Grollier, G., et al.**, *Rôle des bactéries anaérobies strictes dans les sinusites*. Médecine et Maladies Infectieuses, 2000. **30**: p. 109s-113s.
- [44] **Mathisen, G.E. and J.P. Johnson**, *Brain abscess*. Clinical Infectious Diseases, 1997: p. 763-779.
- [45] **Le Moal, G., et al.**, *Characteristics of brain abscess with isolation of anaerobic bacteria*. Scandinavian journal of infectious diseases, 2003. **35**(5): p. 318-321.

- [46] **Korman, T.M., E. Athan, and D.W. Spelman**, *Anaerobic meningitis due to Peptostreptococcus species: case report and review*. Clinical infectious diseases, 1997. **25**(6): p. 1462-1464.
- [47] **Brook, I.**, *Meningitis and shunt infection caused by anaerobic bacteria in children*. Pediatric neurology, 2002. **26**(2): p. 99-105.
- [48] **Marina, M., et al.**, *Bacteriology of anaerobic pleuropulmonary infections: preliminary report*. Clinical infectious diseases, 1993. **16**(Supplement_4): p. S256-S262.
- [49] **Hammond, J.M., et al.**, *The etiology and antimicrobial susceptibility patterns of microorganisms in acute community-acquired lung abscess*. Chest, 1995. **108**(4): p. 937-941.
- [50] **Wiedemann, H. and T. Rice**. *Lung abscess and empyema*. in *Seminars in thoracic and cardiovascular surgery*. 1995.
- [51] **Civen, R., et al.**, *A retrospective review of cases of anaerobic empyema and update of bacteriology*. Clinical Infectious Diseases, 1995. **20**(Supplement_2): p. S224-S229.
- [52] **Mandal, A.K., et al.**, *Outcome of primary empyema thoracis: therapeutic and microbiologic aspects*. The Annals of thoracic surgery, 1998. **66**(5): p. 1782-1786.
- [53] **Chen, K.-Y., et al.**, *A 10-year experience with bacteriology of acute thoracic empyema*. Chest, 2000. **117**(6): p. 1685-1689.
- [54] **Doré, P., et al.**, *Incidence of anaerobes in ventilator-associated pneumonia with use of a protected specimen brush*. American journal of respiratory and critical care medicine, 1996. **153**(4): p. 1292-1298.

- [55] **Robert, R., et al.**, *Colonization of lower respiratory tract with anaerobic bacteria in mechanically ventilated patients*. Intensive care medicine, 2003. **29**(7): p. 1062-1068.
- [56] **Eschenbach, D.A.**, *Bacterial vaginosis and anaerobes in obstetric-gynecologic infection*. Clinical infectious diseases, 1993. **16**(Supplement_4): p. S282-S287.
- [57] **Brook, I. and E.H. Frazier**, *Aerobic and anaerobic microbiology of infection after trauma*. The American journal of emergency medicine, 1998. **16**(6): p. 585-591.
- [58] **Fitzgerald, J.R., et al.**, *Anaerobic septic arthritis*. Clinical orthopaedics and related research, 1982(164): p. 141-148.
- [59] **Brook, I. and E.H. Frazier**, *Anaerobic osteomyelitis and arthritis in a military hospital: a 10-year experience*. The American journal of medicine, 1993. **94**(1): p. 21-28.
- [60] **Brook, I.**, *Joint and bone infections due to anaerobic bacteria in children*. Pediatric rehabilitation, 2002. **5**(1): p. 11-19.
- [61] **Fournier, J.A.**, *Management of Fournier's gangrene: an eleven year retrospective analysis of early recognition, diagnosis, and treatment*. The American Surgeon, 2002. **3**: p. 68.
- [62] **Mathieu, D., et al.** *Les infections anaérobies des tissus mous*. in *Annales de chirurgie (Paris)*. 1997.
- [63] **Stevens, D.L. and A.E. Bryant**, *The role of clostridial toxins in the pathogenesis of gas gangrene*. Clinical Infectious Diseases, 2002. **35**(Supplement_1): p. S93-S100.

- [64] **Talan, D.A., et al.**, *Clinical presentation and bacteriologic analysis of infected human bites in patients presenting to emergency departments.* Clinical infectious diseases, 2003. **37**(11): p. 1481-1489.
- [65] **Merriam, C., et al.**, *Bacteriology of human bite wound infections.* Anaerobe, 2003. **9**(2): p. 83-86.
- [66] **Ortiz, E. and M.A. Sande**, *Routine use of anaerobic blood cultures: are they still indicated?* The American journal of medicine, 2000. **108**(6): p. 445-447.
- [67] **Lombardi, D.P. and N.C. Engleberg**, *Anaerobic bacteremia: incidence, patient characteristics, and clinical significance.* The American journal of medicine, 1992. **92**(1): p. 53-60.
- [68] **Park, Y., et al.**, *Recent trends of anaerobic bacteria isolated from clinical specimens and clinical characteristics of anaerobic bacteremia.* Infection and Chemotherapy, 2009. **41**(4): p. 216-223.
- [69] **Mathur, P., et al.**, *A study of bacteremia in febrile neutropenic patients at a tertiary-care hospital with special reference to anaerobes.* Medical Oncology, 2002. **19**(4): p. 267-272.
- [70] **Lark, R.L., et al.**, *Risk factors for anaerobic bloodstream infections in bone marrow transplant recipients.* Clinical infectious diseases, 2001. **33**(3): p. 338-343.
- [71] **Summanen, P.**, *Wadsworth anaerobic bacteriology manual.* 1993: Star Publishing Company.

- [72] **Legakis, N., et al.** *Direct quantitative determination of acidic end products in clinical specimens for presumptive diagnosis of anaerobic infections.* in *Annales de microbiologie.* 1982.
- [73] **Sebald, M. and J.-C. Petit,** *Méthodes de Laboratoire Bactéries Anaérobies Et Leur Identification: Laboratory Methods Anaerobic Bacteria and Their Identification.* 1997: Institut Pasteur.
- [74] **Song, Y.,** *PCR-based diagnostics for anaerobic infections.* *Anaerobe,* 2005. **11**(1-2): p. 79-91.
- [75] **Clarridge, J.E.,** *Impact of 16S rRNA gene sequence analysis for identification of bacteria on clinical microbiology and infectious diseases.* *Clinical microbiology reviews,* 2004. **17**(4): p. 840-862.
- [76] **Sow, A., et al.,** *Surveillance de la sensibilité aux antibiotiques des souches de staphylococcus aureus isolées en situation pathogène au CHU de Dakar: sécrétion de pénicillinase, résistance hétérogène.* *Médecine d'Afrique Noire,* 1993. **40**(6): p. 407-413.
- [77] **Glupczynski, Y., C. Berhin, and H. Nizet,** *Antimicrobial susceptibility of anaerobic bacteria in Belgium as determined by E-test methodology.* *European journal of clinical microbiology & infectious diseases,* 2009. **28**(3): p. 261-267.
- [78] **Dubreuil, L., I. Houcke, and E. Singer,** *Susceptibility testing of anaerobic bacteria: evaluation of the redesigned (version 96) bioMérieux ATB ANA device.* *Journal of clinical microbiology,* 1999. **37**(6): p. 1824-1828.

- [79] **Nagy, E., et al.**, *Antimicrobial susceptibility of Bacteroides fragilis group isolates in Europe: 20 years of experience*. Clinical microbiology and infection, 2011. **17**(3): p. 371-379.
- [80] **Behra-Miellet, J., L. Dubreuil, and E. Jumas-Bilak**, *Antianaerobic activity of moxifloxacin compared with that of ofloxacin, ciprofloxacin, clindamycin, metronidazole and β -lactams*. International journal of antimicrobial agents, 2002. **20**(5): p. 366-374.
- [81] **Stein, G.E. and E.J. Goldstein**, *Review of the in vitro activity and potential clinical efficacy of levofloxacin in the treatment of anaerobic infections*. Anaerobe, 2003. **9**(2): p. 75-81.
- [82] **Gavini, F., et al.**, *Anaérobies à Gram positif non sporulés*, in *Précis de bactériologie clinique*. 2000, Ed Eska et Lacassagne. p. 1577-1590.
- [83] **Aldridge, K.E., et al.**, *Multicenter Survey of the Changing In Vitro Antimicrobial Susceptibilities of Clinical Isolates of Bacteroides fragilis Group, Prevotella, Fusobacterium, Porphyromonas, and Peptostreptococcus Species*. Antimicrobial agents and chemotherapy, 2001. **45**(4): p. 1238-1243.
- [84] **Aldridge, K.E., et al.**, *Bacteremia due to Bacteroides fragilis group: distribution of species, β -lactamase production, and antimicrobial susceptibility patterns*. Antimicrobial agents and chemotherapy, 2003. **47**(1): p. 148-153.
- [85] **Dubreuil, L., et al.**, *β -lactamase production in Prevotella and in vitro susceptibilities to selected β -lactam antibiotics*. International journal of antimicrobial agents, 2003. **21**(3): p. 267-273.

- [86] **Giamarellou, H.**, *Anaerobic infection therapy*. International journal of antimicrobial agents, 2000. **16**(3): p. 341-346.
- [87] **Pizzorno, R., et al.**, *Hyperbaric oxygen therapy in the treatment of Fournier's disease in 11 male patients*. The Journal of urology, 1997. **158**(3): p. 837-840.

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 dieu.*

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوة في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- < بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
 - < وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
 - < وأن أمارس مهنتي بوازع من ضميري وشرفي جاعلة صحة مريضى هدى فى الأول.
 - < وأن لا أفشى الأسرار المعهودة إلى.
 - < وأن أحافظ بكل ما لدى من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
 - < وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لى.
 - < وأن أقوم بواجبى نحو مرضاى بدون أى اعتبار دىنى أو وطنى أو عرقى أو سىاسى أو اجتماعى.
 - < وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
 - < وأن لا أستعمل معلوماى الطبية بطرىق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقىت من تهديد.
 - < بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسمة بالله.
- والله على ما أقول شهيد.



المملكة المغربية
جامعة محمد الخامس بالرباط
كلية الطب والصيدلة
الرباط



جامعة محمد الخامس بالرباط
Université Mohammed V de Rabat

أطروحة رقم: 173

سنة: 2020

البكتيريا اللاهوائية: أين ومتى يمكن البحث عنها؟

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم: / / 2020

من طرفه

السيد محمد فوناس

المزاداد في: 30 شتبر 1994 بحرسيف

من المدرسة الملكية لمصلحة الصحة العسكرية - الرباط

لنيل شهادة

دكتور في الطب

الكلمات الأساسية: اختبار الحساسية؛ التحديد؛ الجراثيم الداخلية؛ الجراثيم الخارجية؛
اللاهوائية

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 مريم الشادلي

أستاذة في علم الأحياء الدقيقة