

Année: 2020

Thèse N°: 291

# DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE DES INFECTIONS BACTÉRIENNES

## THÈSE

*Présentée et soutenue publiquement le : / /2020*

**PAR :**

**Monsieur Zaouia Youssef**

*Né le 10 Septembre 1993 à Settat*

*Médecin Interne au CHU-Rabat*

*De l'Ecole Royale du Service de Santé Militaire - Rabat*

Pour l'Obtention du Diplôme de

# Docteur en Médecine

**Mots Clés :** Bactérie - Infections bactériennes - Diagnostic direct - Diagnostic indirect -  
Diagnostic biologique

**Membres du Jury :**

**Monsieur Mimoun ZOUHDI**

Professeur de Microbiologie

**Monsieur Yassine SEKHSOKH**

Professeur de Microbiologie

**Monsieur Ahmed GAOUZI**

Professeur de Pédiatrie

**Madame Mariama CHADLI**

Professeur de Microbiologie

**Président**

**Rapporteur**

**Juge**

**Juge**

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا

إنك أنت العليم الحكيم

صَلَّى  
عَلَيْكَ  
اللَّهُ  
الْعَظِيمُ

سورة البقرة: الآية: 31



**UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT**  
**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 ALAOU  
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI  
2003 - 2013 : Professeur Najia HAJJAJ – HASSOUNI

**ADMINISTRATION:**

***Doyen*** Professeur Mohamed ADNAOUI

***Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes***

Professeur Brahim LEKEHAL

***Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération***

Professeur Toufiq DAKKA

***Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie***

Professeur Younes RAHALI

***Secrétaire Général :***

Mr. Mohamed KARRA

\*Enseignants Militaires

**1. ENSEIGNANTS.CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS**  
**PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR:**

**Décembre 1984**

Pr. MMOUNI Abdelaziz

Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi

Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne - *Clinique Royale*

Anesthésie -Réanimation

Pathologie Chirurgicale

**Décembre 1989**

Pr. ADNAOUI Mohamed

Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne *Doyen de la FMPR*

Neurologie

**Janvier et Novembre 1990**

Pr. KHARBACH Aïcha

Pr. TAZI Saoud Anas

Gynécologie .Obstétrique

Anesthésie Réanimation

**Février Avril Juillet et Décembre 1991**

Pr. AZZOUZI Abderrahim

Pr. BAYAHIA Rabéa

Pr. BELKOUCHI Abdelkader

Pr. BENCHEKROUN Belabbes

Abdellatif

Pr. BENSOUDA Yahia

Pr. BERRAHO Amina

Pr. BEZAD Rachid

Pr. CHERRAH Yahia

Pr. CHOKAIRI Omar

Pr. KHATTAB Mohamed

Pr. SOUIAYMANI Rachida

Pr. TAOUFIK Jamal

Anesthésie Réanimation- *Doyen de FMPO*

Néphrologie

Chirurgie Générale

Chirurgie Générale

Pharmacie galénique

Ophtalmologie

Gynécologie Obstétrique *Méd. Chef Maternité des Orangers*

Pharmacologie

Histologie Embryologie

Pédiatrie

Pharmacologie *Di r. du Centre National PV Rabat*

Chimie thérapeutique

**Décembre 1992**

Pr. AHALIAT Mohamed

Pr. BENSOUDA Adil

Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza

Pr. CHRAIBI Chafiq

Pr. EL OUAHABI Abdessamad

Pr. FELIAT Rokaya

Pr. JIDDANE Mohamed

Pr. TAGHY Ahmed

Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale *Doyen de FMPT*

Anesthésie Réanimation

Gastro-Entérologie

Gynécologie Obstétrique

Neurochirurgie

Cardiologie

Anatomie

Chirurgie Générale

Microbiologie

\*Enseignants Militaires

### **Mars 1994**

Pr. BENJAAFAR Noureddine  
Pr. BEN RAIS Nozha  
Pr. CAOUI Malika  
Pr. CHRAIBI Abdelmjid

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

### **Mars 1994**

Pr. ABBAR Mohamed\*  
Pr. BENTAHIA Abdelali  
Pr. BERRADA Mohamed Saleh  
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae  
Pr. IAKHDAR Amina  
Pr. MOUANE Nezha

### **Mars 1995**

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

### **Décembre 1996**

Pr. BELKACEM Rachid  
Pr. BOUIANOUAR Abdelkrim  
Pr. EL AIAMI EL FARICHA EL  
Hassan  
Pr. GAOUZI Ahmed  
Pr. OUZEDDOUN Naima  
Pr. ZBIR EL Mehdi\*

Radiothérapie  
Biophysique  
Biophysique  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques *Doyen de la  
FMPA*  
Gynécologie Obstétrique  
Chirurgie Générale *Directeur du CHIS*  
Immunologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Chirurgie Générale  
Gynécologie -Obstétrique  
Dermatologie

Urologie *Inspecteur du SSM*  
Pédiatrie  
Traumatologie - Orthopédie  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie

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

Ophtalmologie  
Génétique  
Réanimation Médicale

Chirurgie Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale

Pédiatrie  
Néphrologie  
Cardiologie *Directeur HMI Mohammed V*

\*Enseignants Militaires

### **Novembre 1997**

Pr. ALAMI Mohamed Hassan  
Pr. BIROUK Nazha  
Pr. FELIAT Nadia  
Pr. KADDOURI Noureddine  
Pr. KOUTANI Abdellatif  
Pr. I.AHLOU 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  
Pr. BOUGTAB Ahdesslam  
Pr. ER RIHANI Hassan  
Pr. BENKIRANE Majid\*

Neurologie *Doyen de la FMP Abulcassis*  
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

\*Enseignants Militaires

## **Décembre 2001**

Pr. BALKHI Hicham\*  
Pr. BENABDELJLIL Maria  
Pr. BENAMAR Loubna  
Pr. BENAMOR Jouda  
Pr. BENELBARHDADI Imane  
Pr. BENNANI Rajae  
Pr. BENOUCACHANE 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 MAAQILI Moulay Rachid  
Pr. EL MADHI Tarik  
Pr. EL OUNANI Mohamed  
Pr. ETTAIR Said  
Pr. GAZZAZ Miloudi\*  
Pr. HRORA Abdelmalek  
Pr. KABIRI EL Hassane\*  
Pr. IAMRANI 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

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  
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. AOURARH Aziz\*  
Pr. BAMOU Youssef \*  
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene\*  
Pr. BENZEKRI Laila  
Pr. BENZZOUBEIR Nadia  
Pr. BERNOUSSI Zakiya  
Pr. CHOHO Abdelkrim \*

Anatomie Pathologique  
Urologie  
Cardiologie  
Gastro-Entérologie Dir. Adj. HMI Mohammed V  
Biochimie-Chimie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Dermatologie  
Gastro-Entérologie  
Anatomie Pathologique  
Chirurgie Générale

\*Enseignants Militaires

Pr. CHKIRATE Bouchra  
Pr. EL AIAMI EL Fellous Sidi Zouhair  
Pr. EL HAOURI Mohamed \*  
Pr. FILALIADIB 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\*

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. ABDELIAH El Hassan  
Pr. AMRANI Mariam  
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas  
Pr. BENKIRANE Ahmed\*  
Pr. BOUI.AADAS Malik  
Pr. BOURAZZA Ahmed\*  
Pr. CHAGAR Belkacem\*  
Pr. CHERRADI Nadia  
Pr. EL FENNI Jamal\*  
Pr. EL HANCHI ZAKI  
Pr. EL KHORASSANI Mohamed  
Pr. HACH Hafid  
Pr. JABOUIRIK Fatima  
Pr. KHARMAZ Mohamed  
Pr. MOUGHIL Said  
Pr. OUBAAZ Abdelbarre \*  
Pr. TARIB Abdelilah\*  
Pr. TIJAMI Fouad  
Pr. ZARZUR Jamila

Ophtalmologie  
Anatomie Pathologique  
Ota-Rhine-Laryngologie  
Gastro-Entérologie  
Stomatologie et Chirurgie Maxille-faciale  
Neurologie  
Traumatologie Orthopédie  
Anatomie Pathologique  
Radiologie  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Cardia-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

Chirurgie Réparatrice et Plastique  
Rhumatologie  
Ophtalmologie  
Rhumatologie *Di recteur Hôp. Al Ayaché Salé*  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Biophysique  
Cardiologie (*mise en disponibilité*)

\*Enseignants Militaires

Pr. HESSISSEN Leila  
Pr. JIDAL Mohamed\*  
Pr. LAAROSSI Mohamed  
Pr. LYAGOUBI Mohammed  
Pr. SBIHI Souad  
Pr. ZERAIDI Najia

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\*

Rhumatologie  
Hématologie  
O.R.L  
Biophysique  
Chirurgie ·Pédiatrie  
Chirurgie Cardio-Vasculaire. *Di recteur Hôpital Ibn*

### **Sina Mar**

Pr. CHENGUETI ANSARI Anas  
Pr. DOGHMI Nawal  
Pr. FELIAT Ibtissam  
Pr. FAROUDY Mamoun  
Pr. HARMOUCHE Hicham  
Pr. IDRIS LAHLOU Amine\*  
Pr. JROUNDI Laila  
Pr. KARMOUNI Tariq  
Pr. KILI Amina  
Pr. KISRA Hassan  
Pr. KISRA Mounir  
Pr. LAATIRIS Abdelkader\*  
Pr. LMIMOUNI Badreddine\*  
Pr. MANSOURI Hamid\*  
Pr. OUANASS Abderrazzak  
Pr. SAFI Soumaya\*  
Pr. SEKKAT Fatima Zahra  
Pr. SOUALHI Mouna  
Pr. TELLAL Saida\*  
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Gynécologie Obstétrique  
Cardiologie  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine Interne  
Microbiologie  
Radiologie  
Urologie  
Pédiatrie  
Psychiatrie  
Chirurgie - Pédiatrique  
Pharmacie Galénique  
Parasitologie  
Radiothérapie  
Psychiatrie  
Endocrinologie  
Psychiatrie  
Pneumo - Phtisiologie  
Biochimie  
Pneumo- Phtisiologie

### **Octobre 2007**

Pr. ABIDI Khalid  
Pr. ACHACHI Leila  
Pr. ACHOUR Abdessamad\*  
Pr. AIT HOUSSA Mahdi \*  
Pr. AMHAJJI Larbi \*  
Pr. AOUI Sarra

Réanimation médicale  
Pneumo phtisiologie  
Chirurgie générale  
Chirurgie cardia vasculaire  
Traumatologie orthopédie  
Parasitologie

\*Enseignants Militaires

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 Bouchaib\*  
 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

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 AIJ Abdelmounaim \*  
 Pr. AKHADDAR Ali \*  
 Pr. ALLALI Nazik  
 Pr. AMINE Bouchra  
 Pr. ARKHA Yassir  
 Pr. BELYAMANI Lahcen \*

Médecine interne  
 Pédiatrie  
 Chirurgie Générale  
 Neuro-chirurgie  
 Radiologie  
 Rhumatologie  
 Neuro-chirurgie *Di recteur Hôp. des Spécialités*  
 Anesthésie Réanimation

\*Enseignants Militaires

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

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 Taoufiq\*  
 Pr. BEIAGUID 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

Pr. ABOUEWAA Khalil \*

Pr. BENCHEBBA Driss \*

Pr. DRISSI Mohamed \*

Pr. EL AIAOUI MHAMDI Mouna

Pr. EL OUAZZANI Hanane \*

Pr. ER-RAJI Mounir

Pr. JAHID Ahmed

Pr. RAISSOUNI Maha \*

Chirurgie pédiatrique

Anesthésie Réanimation

Traumatologie-orthopédie

Anesthésie Réanimation

Chirurgie Générale

Pneumophtisiologie

Chirurgie Pédiatrique

Anatomie Pathologique

Cardiologie

## **Février 2013**

Pr. AHID Samir

Pr. AIT EL CADI Mina

Pr. AMRANI HANCHI Laila

Pr. AMOR Mourad

Pr. AWAB Almahdi

Pr. BEIAYACHI Jihane

Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain

Pr. BENCHEKROUN Laila

Pr. BENKIRANE Souad

Pr. BENNANA Ahmed\*

Pr. BENSghir Mustapha \*

Pr. BENYAHIA Mohammed \*

Pr. BOUATIA Mustapha

Pr. BOUABID Ahmed Salim\*

Pr. BOUTARBOUCH Mahjoub

Pr. CHAIB Ali \*

Pr. DENDANE Tarek

Pr. DINI Nouzha \*

Pr. ECH-CHERIF EL KEITANI  
Mohamed Ali

Pr. ECH-CHERIF EL KEITANI Najwa

Pr. ELFATEMI Nizare

Pr. EL GUERROUJ Hasnae

Pr. EL HARTI Jaouad

Pr. EL JAUDI Rachid \*

Pr. EL KABABRI Maria

Pr. EL KHANNOUSSI Basma

Pharmacologie

Toxicologie

Gastro-Entérologie

Anesthésie Réanimation

Anesthésie Réanimation

Réanimation Médicale

Anesthésie Réanimation

Biochimie-Chimie

Hématologie

Informatique Pharmaceutique

Anesthésie Réanimation

Néphrologie

Chimie Analytique et Bromatologie

Traumatologie orthopédie

Anatomie

Cardiologie

Réanimation Médicale

Pédiatrie

Anesthésie Réanimation

Radiologie

Neuro-chirurgie

Médecine Nucléaire

Chimie Thérapeutique

Toxicologie

Pédiatrie

Anatomie Pathologique

\*Enseignants Militaires

Pr. EL KHLOUFI Samir  
Pr. EL KORAICHI Alae  
Pr. EN-NOUALI Hassane \*  
Pr. ERREGUIG Laila  
Pr. FIKRI Meryem  
Pr. GHFIR Imade  
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 \*

Anatomie  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Physiologie  
Radiologie  
Médecine Nucléaire  
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 \*

Chirurgie Thoracique  
Traumatologie- Orthopédie  
Chirurgie Thoracique  
Néphrologie  
Biochimie-Chimie  
Histologie-Embryologie-Cytogénétique  
Pédiatrie

\*Enseignants Militaires

Pr. HERRAK Laila  
Pr. JANANE Abdellah \*  
Pr. JEA.IDI Anass \*  
Pr. KOUACH Jaouad\*  
Pr. LEMNOUER Abdelhay\*  
Pr. MAKRAM Sanaa \*  
Pr. OUIAHYANE Rachid\*  
Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar  
Pr. SEKKACH Youssef\*  
Pr. TAZI MOUKHA Zakia

Pneumologie  
Urologie  
Hématologie Biologique  
Gynécologie-Obstétrique  
Microbiologie  
Pharmacologie  
Chirurgie Pédiatrique  
CCV  
Médecine Interne  
Généologie-Obstétrique

### **DECEMBRE 2014**

Pr. ABILKACEM Rachid\*  
Pr. AIT BOUGHIMA Fadila  
Pr. BEKKALI Hicham \*  
Pr. BENZAZZOU Salma  
Pr. BOUABDELIAH 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. IAKHAL Zouhair\*  
Pr. OUDGHIRI Nezha  
Pr. RAMI Mohamed  
Pr. SABIR Maria  
Pr. SBAIDRISSE 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  
*PROFESSEURS AGREGES:*

Dermatologie  
Rhumatologie

### **JANVIER 2016**

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

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

\*Enseignants Militaires

## **JUIN 2017**

Pr. ABI Rachid*	Microbiologie
Pr. ASFALOU Ilyasse*	Cardiologie
Pr. BOUAYTI El Arbi*	Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pr. BOUTAYEB Saber	Oncologie Médicale
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim	Oncologie Médicale
Pr. HAFIDI Jawad	Anatomie
Pr. OURAINI Saloua*	O. R.L
Pr. RAZINE Rachid	Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pr. ZRARA Abdelhamid*	Immunologie

## **NOVEMBRE 2018**

Pr. AMELLAL Mina	Anatomie
Pr. SOULY Karim	Microbiologie
Pr. TAHRI Rjae	Histologie-Embryologie-Cytogénétique

## **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. EL LALAOUI 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. JNIE NE Asmaa	Physiologie

\*Enseignants Militaires

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 *	Ophtalmologie
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. ZIDOUEH Saad *	Anesthésie-réanimation

## 2.ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

### PROFESSEURS/Prs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie-chimie
Pr. AIAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. AIAOUI 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. OUIAD 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



# DEDICACES

*A*

*FEU SA MAJESTÉ LE ROI HASSAN II*



*Que Dieu ait son âme en sa Sainte Miséricorde.*

*A*

*SA MAJESTÉ LE ROI MOHAMED VI*

*Chef Suprême et Chef d'Etat-Major Général des Forces Armées Royales.*

*Roi du MAROC et garant de son intégrité territoriale*



*Qu'Allah le glorifie et préserve Son Royaume*

*A*  
*SON ALTESSE ROYALE LE PRINCE HÉRITIER*  
*MOULAYEL HASSAN*



*Que Dieu le garde*

*A*  
*SON ALTESSE ROYALE*  
*LE PRINCE MOULAY RACHID*



*Que Dieu le protège*

*A*

*TOUTE LA FAMILLE ROYALE*



*A*

*Monsieur le Général de Corps d'Armée*

*Abdelfattah 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*

*Inspecteur du Service de Santé des Forces Armées Royales.*

*En témoignage de notre grand respect,*

*Et notre profonde considération*



*A*

*A Monsieur le Médecin Colonel Major*

*Mehdi ZBIR*

*Professeur de Cardiologie Directeur de l'HMIMV –Rabat.*

*En témoignage de notre grand respect*

*Et notre profonde considération*

*A*

*Monsieur le Médecin Colonel Major*

*Elbaaj Mohammed*

*Professeur d'urologie Directeur de l'HMMI-Meknès.*

*En témoignant de notre grand respect,*

*Et notre profonde considération*



*A*

*Monsieur le Médecin Colonel Major*

*Abdelatif BOULAHYA*

*Professeur de Chirurgie Cardio-vasculaire*

*Directeur de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech*

*En témoignant de notre grand respect,*

*Et notre profonde considération*

*A*

*Monsieur le Médecin Colonel Major*

*Taoufiq AMEZIANE*

*Professeur de Médecine Interne Directeur de l'ERSSM*

*En témoignage de notre grand respect,*

*Et notre profonde considération.*

## *A ma très chère maman, Touira El Basri*

*A la douceur incarnée, à la plus merveilleuse de toutes les mamans.*

*A la personne qui m'a tout donné sans compter, qui m'a comblé avec son affection et son amour inconditionnel, qui m'a toujours épaulé et soutenu, tu représentes 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 me pousser à l'avant.*

*Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente 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.*

*C'est pour moi un jour d'une grande importance, car je sais que tu es à la fois fière et heureuse de voir le fruit de ton éducation et de tes efforts inlassables se concrétiser.*

*Accepte ce travail comme le témoignage de ma reconnaissance, ma gratitude et mon profond amour. Puisse ALLAH m'aider pour rendre un peu soit-il de ce que tu m'as donné. Puisse ALLAH t'accorder santé, bonheur et longue vie.*

*Je t'aime maman*

## *A mon papa chéri, Abdellah Zaouia*

*Le grand militant, qui a toujours été un exemple pour ses enfants, qui m'a toujours poussé à me surpasser dans tout ce que j'entreprends, qui a su m'inculquer le sens de la responsabilité, de l'optimisme et de la confiance en soi face aux difficultés de la vie.*

*Je te serai cher père reconnaissante toute ma vie, pour tout le mal que tu t'es donné pour moi à chaque étape de ma vie, pour ta patience et ton amour. J'espère être la fille que tu as voulu que je sois, et je m'efforcerais d'être digne de ce que tu aurais souhaité que je sois.*

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

*Ta patience sans fin, ta compréhension et ton encouragement sont pour moi le soutien indispensable que tu as toujours su m'apporter.*

*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 et ne jamais te décevoir.*

*Ce titre de Docteur en Médecine je le porterai fièrement et je te le dédie tout particulièrement. Que ALLAH te protège et t'accorde santé, longue vie et bonheur.*

*Je t'aime papa*

*A la mémoire de mes grands-parents, Mes tantes, mes oncles et mes  
cousins maternels et paternels*

*Qui ont été toujours dans mon esprit et dans mon cœur, je vous dédie aujourd'hui  
ma réussite. Puisse Dieu, le miséricordieux, vous accueillir dans son éternel  
paradis.*

*A ma très chère sœur Houria Zaouia*

*Une sœur comme on ne peut trouver nulle part ailleurs,  
Puisse Allah te protéger, garder et renforcer notre fraternité.  
Je te souhaite tout le bonheur du monde*

*A ma très chère sœur Fatima ezzahra Zaouia*

*Je ne saurais jamais te remercier autant pour avoir été à mes cotes, je  
suis chanceux de t'avoir comme sœur et mentor, je t'aime.*

*En témoignage de mon affection fraternelle, de ma profonde tendresse et  
reconnaissance, je te souhaite une vie pleine de bonheur et de succès et que  
Dieu, le tout puissant, te protège et te garde.*

*A mes chers Amis d'enfance Mehdi Elboug, Amine Elboug, Hamza  
Toutaoui,*

*Aucune dédicace ne saurait exprimer tout l'amour que j'ai pour vous,  
Votre joie et votre gaieté me comblent de bonheur.*

*Puisse Dieu vous garder, éclairer votre route et vous aider à réaliser à  
votre tour vos vœux les plus chers.*

*A mes camarades de promotion : Yassine Karmouch, Simo Rajraji,  
Rabie Kenny, Youssef Benhaddou*

*Je vous exprime à travers ce travail mes sentiments de fraternité et  
d'amour, et je vous souhaite une bonne santé et un avenir plein de joie,  
de bonheur et de réussite dans votre vie professionnelle*

*A ma meilleure Houda Aitssi*

*Les mots ne sauraient exprimer l'entendu de l'affection que j'ai pour toi !*

*Merci pour ta bonté, ta générosité, ta pureté d'âme, ton cœur d'enfant et ta présence dans les bons et les mauvais moments. Tu es bien plus qu'une amie pour moi.*

*Je te remercie de mettre tant d'effort, de tendresse et d'imagination de partager et d'incarner les meilleurs des souvenirs possibles.*

*Que Dieu tout puissant te protège et t'accorde une longue vie heureuse.*

*A*

*Tous ceux que j'ai omis d'écrire leurs noms*

*Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour vous exprimer mon affection et mes pensées, vous êtes pour moi des frères et sœurs et des amis sur qui je peux compter.*

*A*

*Tous mes enseignants de l'école primaire, du collège et du lycée.*

*A*

*Tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.*



# REMERCIEMENTS

*A*

*Notre Maitre et Président de thèse*

*Monsieur ZOUHDI Minoune*

*Professeur de Microbiologie*

*Nous tenons à vous déclarer nos remerciements les plus sincères pour avoir accepté de diriger ce travail avec patience et disponibilité. Votre dévouement au travail, votre modestie et votre gentillesse imposent le respect et représentent le model que nous serons toujours heureux de suivre. Ce fut très agréable de travailler avec vous pendant cette période. Puisse ce travail être à la hauteur de la confiance que vous nous avez accordée.*

*A*

*Notre Maître et Rapporteur de thèse*

*Monsieur SEKHSOKH Yassine*

*Professeur de microbiologie*

*Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant la présidence de notre jury de thèse. Votre culture scientifique, votre compétence et vos qualités humaines ont suscité en nous une grande admiration, et sont pour vos élèves un exemple à suivre. Durant notre formation, nous avons eu le privilège de bénéficier de votre enseignement et d'apprécier votre sens professionnel. Veuillez accepter, cher Maître, l'assurance de notre estime et notre profond respect.*

*A*

*Notre Maître et juge de thèse  
Monsieur GAOUZI Ahmed  
Professeur de Microbiologie*

*C'est un grand privilège et honneur pour nous de vous avoir dans notre jury de  
thèse.*

*Votre aimabilité et votre accueil chaleureux n'ont pas manqué de nous toucher.*

*Recevez l'expression de notre reconnaissance et de mes respects.*

*Merci*

*A*

*Notre Maître et juge de thèse*

*Madame CHADLI Mariama*

*Professeur de Microbiologie*

*Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous accordez en acceptant de juger notre thèse. Votre compétence et votre dynamisme ont suscité en nous une grande admiration et sont pour vos élèves un exemple à suivre. Veuillez agréer, Madame, l'expression de nos respects les plus distingués.*



**LISTE DES  
ABREVIATIONS**

<b>AT</b>	: Acides teichoïques
<b>B.</b>	: Brucella
<b>BAAR</b>	: Bacilles acido-alcool-résistants
<b>BGN</b>	: Bacille Gram Négatif
<b>CIVD</b>	: Coagulation intra vasculaire disséminée
<b>CRP</b>	: Protéine C réactive
<b>C.</b>	: Clostridium
<b>DMM</b>	: Dose minimale mortelle
<b>E.coli</b>	: Escherichia coli
<b>EDTA</b>	: Acide éthylène diamine tétra acétique
<b>GB</b>	: Globule blanc
<b>H.</b>	: Haémophilus
<b>IL</b>	: Interleukine
<b>Ig</b>	: Immunoglobulines
<b>INF-<math>\alpha</math></b>	: Interféron- $\alpha$
<b>LTC4</b>	: lymphocyte C 4
<b>LTD4</b>	: lymphocyte D 4
<b>LBP</b>	: Lipoprotein Binding Protein
<b>LPS</b>	: Lipopolysaccharides

<b>M</b>	:Mycobactérium
<b>MGG</b>	: May-Grunewald-Giemsa
<b>NFS</b>	: Numération de la formule sanguine
<b>PCR</b>	: Polymérase chain reaction
<b>PLP</b>	: Protéines de liaison aux pénicillines
<b>PNN</b>	: Polynucléaires neutrophiles
<b>PIRO</b>	: Prédisposition, Infection, Réponse, Défaillance d'Organe
<b>PM</b>	: Poids moléculaire
<b>PGE</b>	: Prostaglandine
<b>PCT</b>	: Procalcitonine
<b>S.</b>	: Staphylococcus
<b>SARM</b>	: Staphylococcus aureus Résistant à la Methicilline
<b>SIRS</b>	: Syndrome de réponse inflammatoire systémique
<b>Se</b>	: Sensibilité
<b>Sp</b>	: Spécificité
<b>TLR</b>	: Récepteur de type Toll
<b>TNF-<math>\alpha</math></b>	: Facteur de nécrose tumorale- $\alpha$
<b>VS</b>	: Vitesse de sédimentation
<b>Y.</b>	: Yersinia



**LISTE DES  
ILLUSTRATIONS**

## Listes des figures

Figure 1 : La paroi bactérienne .....	5
Figure 2 : Cytoplasme bactérien .....	7
Figure 3 : Capsule a l'état frais .....	8
Figure 4 : Glycocalyx de <i>Bacillus subtilis</i> .....	9
Figure 5 : Croissance des filaments flagellaires .....	10
Figure 6 : Spore bactérienne .....	11
Figure 7 : Estimation de la virulence .....	29
Figure 8 : Les effets physiologiques des endotoxines .....	32
Figure 9 : Aspect macroscopique trouble : articulaire-LCR-urine .....	36
Figure 10 : Aspect macroscopique hématurique : liquide pleural .....	36
Figure 11 : Aspect macroscopique montrant d'une selle diarrhéique .....	37
Figure 12 : Microscope optique .....	37
Figure 13 : Aspect d'un frottis a l'état frais d'une cellule de malassez dans le LCR .....	38
Figure 14 : Aspect d'un frottis après coloration et grossissement de 1000 .....	39
Figure 15 : Aspect macroscopique après coloration de ziehl-neelsen .....	39
Figure 16 : Aspect macroscopique après coloration MGG objectivant <i>Pneumocoque</i> (A) et <i>Borrelia burgdorferi</i> (B) .....	40
Figure 17 : Microscope a fluorescence .....	40
Figure 18 : Aspect au microscope fluorescence de <i>Legionella pneumophila</i> sur un prélèvement pulmonaire .....	41
Figure 19 : Aspect au microscope au fond noir de la syphilis sur prélèvement sur chancre (A) et de <i>Cryptococcus neoformans</i> (B). .....	41
Figure 20 : Individualisation d'un corps d'inclusion à <i>Chlamydia trachomatis</i> .....	41
Figure 21 : boite de Pétri objectivant des exemples de milieux solides .....	44
Figure 22 : Image objectivant une chambre chaude .....	45
Figure 23 : Exemples de culture .....	46
Figure 24 : Identification d' <i>E.coli</i> et <i>Proteus mirabilis</i> avec la galerie commerciale API20E .....	47

## Liste des tableaux

Tableau I : Principaux caractères distinctifs des procaryotes et eucaryotes .....	4
Tableau II : Classification des bactéries : morphologie –genre – espèces .....	11
Tableau III : Définitions clinicobiologiques des états septiques selon Brun Buisson C.....	15
Tableau IV : Classification des toxines.....	30
Tableau V : Effets des endotoxines.....	31
Tableau VI : Principaux modes d'action des exotoxines .....	33
Tableau VII : Les Prélèvements en microbiologie clinique.....	35
Tableau VIII : Valeurs des GB.....	56



# SOMMAIRE

<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>1</b>
<b>I. Rappel Bactériologique et Clinique.....</b>	<b>4</b>
1. Structure Bactérienne .....	4
1.1. Définition d'une Bactérie.....	4
1.2. Caractéristiques des Procaryotes .....	4
1.3. Méthode D'étude .....	5
1.4. Les Enveloppes .....	5
1.4.1. La paroi.....	5
1.4.1.1. Peptidoglycane .....	6
1.4.2. La Membrane Cytoplasmique .....	6
1.4.2.1. Structure .....	6
1.4.2.2. Fonctions principales .....	6
1.5. Contenu Bactérien .....	7
1.5.1. Cytoplasme .....	7
1.5.2. Nucléoïde ou Appareil Nucléaire .....	7
1.5.3. ADN extra-chromosomique .....	7
1.5.3.1. Plasmides.....	7
1.5.3.2. Eléments transposables .....	8
1.5.4. Ribosomes .....	8
1.6. Structures inconstantes .....	8
1.6.1. Capsule .....	8
1.6.2. Glycocalyx.....	9
1.6.3. Flagelle .....	9
1.6.4. Pili ou Fimbriae .....	10
1.6.5. Spore Bactérienne.....	10
2. Classification des principales bactéries pathogènes .....	11
3. Rappel sur les états septiques.....	14
3.1. Définition.....	14
3.2. Critères d'identification.....	14
3.3. Principaux éléments de la physiopathologie du sepsis .....	16

3.3.1. Activation de la cascade inflammatoire.....	17
3.3.2. Inflammation et hémostase .....	17
3.3.3. Dérivés réactifs de l’oxygène et stress oxydatif .....	17
3.3.4. Production des prostaglandines et leucotriènes .....	17
<b>II. Epidémiologie.....</b>	<b>18</b>
1. Agent Pathogènes.....	18
1.1. Staphylocoques .....	18
1.1.1. Définition.....	18
1.1.2. Habitat .....	18
1.1.3. Caractères généraux.....	18
1.1.4. Caractères Biochimiques.....	18
1.1.5. Facteurs de Virulence de Physiopathologie.....	19
1.2. <i>Streptocoques</i> , Entérocoques et Pneumocoques .....	20
1.2.1. Définition .....	20
1.2.2. <i>Streptocoques</i> .....	20
1.2.2.1. Habitat .....	20
1.2.2.2. Pouvoir Pathogène .....	20
1.2.2.3. Caractères Biochimiques.....	20
1.2.2.4. Structure Antigénique .....	20
1.2.2.5. Substances Elaborées par <i>Streptococcus pyogènes</i> .....	21
1.2.3. Les entérocoques .....	21
1.2.4. Le pneumocoque.....	21
1.2.4.1. Définition .....	21
1.2.4.2. Habitat .....	21
1.2.4.3. Pouvoir Pathogène Naturel .....	21
1.2.4.4. Caractères Biochimiques.....	21
1.2.4.5. Construction Chimique et Antigénique .....	21
1.3. Entérobactéries .....	22
1.3.1. Définition des Entérobactéries.....	22
1.3.2. Caractérisation des Espèces.....	22

1.3.3. <i>Salmonella</i> .....	22
1.3.3.1. Définition et Habitat.....	22
1.3.3.2. Classification.....	23
1.3.3.3. Pouvoir Pathogène Naturel .....	23
1.3.4. <i>Shigella</i> .....	23
1.3.4.1. Définition .....	23
1.3.4.2. Le Pouvoir Pathogène .....	23
1.3.4.3. Etude Bactériologique .....	24
1.3.5. <i>Yersinia</i> .....	24
1.3.5.1. <i>Yersinia Pestis</i> .....	24
1.3.5.2. <i>Yersinia Entérocolitica</i> et <i>Pseudotuberculosis</i> .....	25
1.3.5.3. Pouvoir Pathogène Naturel .....	25
1.3.6. <i>Escherichia Coli</i> .....	25
1.3.6.1. Définition .....	25
1.3.6.2. Habitat .....	25
1.3.6.3. Pouvoir Pathogène .....	25
1.4. <i>Haémophilus Influenzae</i> .....	26
1.4.1. Habitat .....	26
1.4.2. Pouvoir pathogène .....	26
1.5. <i>Brucella</i> .....	26
1.5.1. Définition .....	26
1.5.2. Habitat .....	27
1.5.3. Pouvoir Pathogène Naturel .....	27
1.6. <i>Mycobactéries</i> .....	27
1.6.1. <i>Mycobacterium Tuberculosis</i> .....	27
1.6.1.1. Habitat .....	27
1.6.1.2. Physiopathologie .....	27
1.6.1.3. Caractères Biochimiques.....	27
1.6.1.4. Constitution Chimique et Antigénique .....	28
1.6.1.5. Résistance aux agents physiques et chimiques .....	28

2. Pouvoir Pathogènes des Bactéries .....	28
2.1. Pouvoir pathogène et estimation de la virulence .....	28
2.2. Le pouvoir invasif .....	29
2.3. Le pouvoir toxique .....	30
2.3.1. Les Endotoxines .....	31
2.3.2. Exotoxines .....	33
<b>III. Diagnostic Biologique et Bactériologiques des Infections Bactériennes .....</b>	<b>34</b>
1. Diagnostic Bactériologique.....	34
1.1. Généralités.....	34
1.2. Diagnostic Direct.....	34
1.2.1. Prélèvements .....	34
1.2.2. Examen Macroscopique .....	36
1.2.3. Examen Microscopique .....	37
1.2.3.1. Etat frais (Grossissement de 400, en général) .....	38
1.2.3.2. Examen après coloration .....	38
1.2.3.3. Examen après coloration spéciale (Ziehl-Neelsen) .....	39
1.2.3.4. Examen après coloration spéciale (MGG).....	40
1.2.3.5. Différents types de microscopie.....	40
1.2.4. Culture - Isolement .....	42
1.2.5. Identification – AntibioGramme .....	46
1.2.6. Recherche d'antigène soluble .....	48
1.2.7. Méthodes moléculaires .....	48
1.2.7.1. PCR .....	48
1.2.7.2. Hybridation.....	49
1.2.7.3. Séquençage .....	49
1.3. Diagnostic Indirect .....	50
1.3.1. Sérologie .....	50
1.3.1.1. Principe.....	50
1.3.1.2. Techniques .....	50
1.3.2. Procalcitonine .....	50

1.3.2.1. Définition .....	50
1.3.2.2. Intérêts du dosage de la procalcitonine .....	50
1.3.2.3. Indications pour le dosage de la procalcitonine.....	51
1.3.2.4. Valeurs Usuelles .....	52
2. Marqueurs biologiques.....	52
2.1. C-Réactive Protéine (CRP) .....	52
2.1.1. Biochimie et Physiologie .....	52
2.1.2. Méthodes de mesure .....	53
2.2. Vitesse de Sédimentation .....	54
2.2.1. Définition.....	54
2.2.2. Intérêt.....	54
2.2.3. Valeurs normales .....	54
2.2.4. Facteurs influençant la vitesse de sédimentation.....	55
2.3. Les Globules Blancs .....	55
2.3.1. 2.3.1. Rappel.....	55
2.3.2. Mécanismes physiopathologiques .....	55
2.3.3. Valeurs normales .....	56
2.4. Cytokines.....	56
2.5. Lipoprotein Binding Protein (LBP).....	57
2.6. Neopterine Phospholipase A2 .....	58
2.7. HLA-DR.....	58
<b>CONCLUSION.....</b>	<b>59</b>
<b>RESUMES.....</b>	<b>62</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE .....</b>	<b>66</b>



# INTRODUCTION

Les maladies infectieuses sont les maladies les plus fréquentes au monde, plus de tiers des malades hospitalisés reçoivent au moins un antibiotique. On distingue les maladies bactériennes dues aux bactéries et les maladies virales dues aux virus ; bactéries et virus sont encore appelés microbes, germe ou micro-organisme. Les infections peuvent être également d'origine fongique ou parasitaire [1]

Les bactéries pathogènes pour l'homme sont à l'origine de multiples maladies infectieuses, qui en particulier dans les pays en voie de développement, font encore des ravages. En 1995, Les maladies infectieuses ont été responsables d'un tiers (17 millions de personnes) des décès dans le monde [2]

Plusieurs travaux ont été consacrés aux micro-organismes responsables des infections bactériennes invasives aussi bien dans le domaine thérapeutique que préventif. Par exemple, on estime que chaque année aux Etats-Unis *Streptococcus pneumoniae* est responsable de 6 millions d'otites moyennes, 500.000 cas de pneumonies, 6000 cas de méningites [3]

La démarche diagnostique est rendue encore plus complexe lorsqu'il n'existe pas de fièvre, comme chez certains patients sous traitements immunosuppresseurs, corticothérapies et antipyrétiques.

Le mode de présentation d'une infection bactérienne peut alors revêtir des aspects trompeurs aussi variés qu'une simple altération de l'état général, une dyspnée, ou un trouble de la vigilance

Le diagnostic d'une infection bactérienne demeure difficile pour de multiples raisons ; soit du fait d'une inaccessibilité technique du site infectieux (cas d'une grande partie des pneumopathies communautaires) ; soit du fait d'un échec de l'isolement de la bactérie causale, ou encore un manque de spécificité de la technique utilisée. Dans ces situations, la décision de délivrer une antibiothérapie repose sur une démarche médicale, intégrant l'existence d'un foyer infectieux clinique, des critères biologiques comme une hyperleucocytose aux polynucléaires neutrophiles ou une augmentation de la CRP dont aucun n'est suffisamment sensible et/ou spécifique à dicter fermement la conduite à tenir [4]

Pour toutes les raisons sus- citées (rationalisation des antibiothérapies, traitement précoce des états septiques graves) la mise à disposition pour les médecins d'un marqueur

sensible, spécifique et pronostique des infections bactériennes, représente un enjeu considérable. Une étape a été franchie avec la découverte il y a une vingtaine d'années de la PCT marqueur d'infection bactérienne [5]

Ce travail a pour objectif d'étudier les infections bactériennes tant dans leurs aspects épidémiologique et bactériologique, définir les états infectieux et savoir les différentes méthodes et leurs principales étapes.

# I. Rappel Bactériologique et Clinique

## 1. Structure Bactérienne : [6] [7] [8] [9] [10]

### 1.1. Définition d'une Bactérie

Les bactéries (Hatteria) sont des micro-organismes vivants unicellulaires procaryotes. Elles mesurent quelques micromètres de long (généralement de 0,5 à 5 min de longueur) et peuvent présenter différentes formes : des formes sphériques (coques), des formes allongées ou en bâtonnets (bacilles) et des formes plus ou moins spiralées (Spirilles).

Les bactéries sont ubiquitaires et sont présentes dans tous les types de biotopes : sol, eau, air, sur les végétaux et les animaux, etc. Chez l'homme, il a été calculé que 10<sup>12</sup> bactéries colonisent la peau, 10<sup>10</sup> bactéries colonisent la bouche et 1 0<sup>14</sup> bactéries habitent dans l'intestin. La plupart de ces bactéries sont inoffensives ou bénéfiques pour l'organisme. Cependant, de nombreuses espèces bactériennes sont pathogènes et sont responsables de maladies infectieuses

### 1.2. Caractéristiques des Procaryotes :

Tableau I : Principaux caractères distinctifs des procaryotes et eucaryotes [6]

Caractéristiques	Procaryotes	Eucaryotes
Taille	0,3 – 2,5 µm	2 – 20 µm
Noyau avec membrane	Présent	Absent
Nombre de chromosome	Un	Inf. a un
Réplication par mitose	Présente	Absente
ADN	Nucléoïde ou plasmide	Noyau et organites IC
Organites intracellulaires	Présent	Appareil de Golgi et mitochondries
Membranes avec stérols	Absente	Présente
Enveloppes cellulaires	glucido-peptidique	Polysaccharides et cellulose
Flagelles, cils	Absentes	Présentes

### 1.3. Méthode D'étude

La coloration de Gram doit son nom au bactériologiste danois Hans Christian Gram qui 'mit au point le protocole en 1884. C'est une coloration qui permet de mettre en évidence les propriétés de la paroi bactérienne, et d'utiliser ces propriétés pour les distinguer et les classifier. Son avantage est de donner une information rapide sur les bactéries présentes dans un produit ou un milieu tant sur le type que sur la forme.

Deux groupes de bactéries sont mis en évidence par la coloration de Gram :

- (1) Les bactéries à Gram négatif et
- (2) les bactéries à Gram positif.

Ainsi, les scientifiques peuvent distinguer les bactéries à Gram positif, dotées d'une simple paroi avec une grande quantité de peptidoglycane, des bactéries à Gram négatif, composées de moins de peptidoglycane mais pourvues d'une membrane externe supplémentaire. Ce type de classification n'est pas sans conséquence dans le domaine médical (la résistance des bactéries et l'efficacité d'antibiotiques dépendant du type de bactérie).

### 1.4. Les Enveloppes

#### 1.4.1. La paroi

Est une enveloppe rigide plus ou moins épaisse présente chez toutes les bactéries, elle présente des constituants qui contribuent aux pouvoirs pathogènes.

Elle donne la forme à la bactérie et la protège contre les substances toxiques et la lyse osmotique, c'est le site d'action des ATB

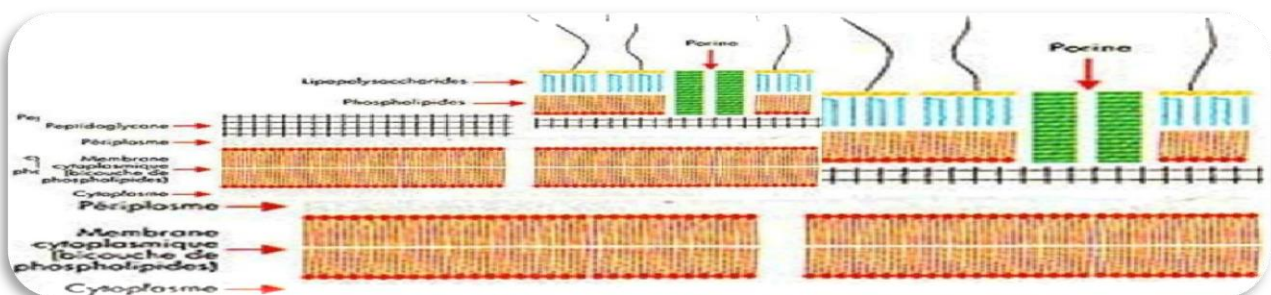


Figure 1 : La paroi bactérienne [6]

### 1.4.1.1. Peptidoglycane

Hétéropolymère formé de 3 éléments :

- ❖ Une épine dorsale alternant des **chaînes N-Acétyle Glucosamine - Acide N-Acétyle Muramique**.
- ❖ Des **chaînes latérales peptidiques** formées au minimum de 4 aminoacides fixées sur l'acide muramique. L'enchaînement des aminoacides des **séries D et L** est une constante.
- ❖ Des **ponts inter-peptidiques**

### 1.4.2. La Membrane Cytoplasmique

#### 1.4.2.1. Structure

C'est une structure interne à l'interface entre le cytoplasme et les structures externes.

C'est une **membrane trilamellaire** formée d'une double couche de phospholipides dont les pôles hydrophobes sont face à face, associés à des protéines.

Certaines protéines, les **perméases**, ont un rôle important dans les échanges.

D'autres ont un rôle dans la synthèse du peptidoglycane et sont des **PLP** (D'autres protéines sont des enzymes respiratoires ou impliquées dans la production d'énergie (**ATPase**)). La membrane cytoplasmique ne possède pas de stérols (différent des eucaryotes).

#### 1.4.2.2. Fonctions principales

Un rôle métabolique majeur grâce au rôle des mitochondries

- Perméabilité sélective et transport des substances solubles
- Rôle respiratoire
- Excrétion d'enzymes hydrolytiques

Les **flagelles bactériens** y sont fixés. C'est là que se génère leur mouvement tournant. Elle est détruite par certains antibiotiques (polypeptides, antiseptiques).

## 1.5. Contenu Bactérien

### 1.5.1. Cytoplasme

Il contient les ribosomes (synthèse des protéines) et divers corps d'inclusion organiques comme les réserves pour la production d'énergie et la biosynthèse, glycogène et boules de lipides.

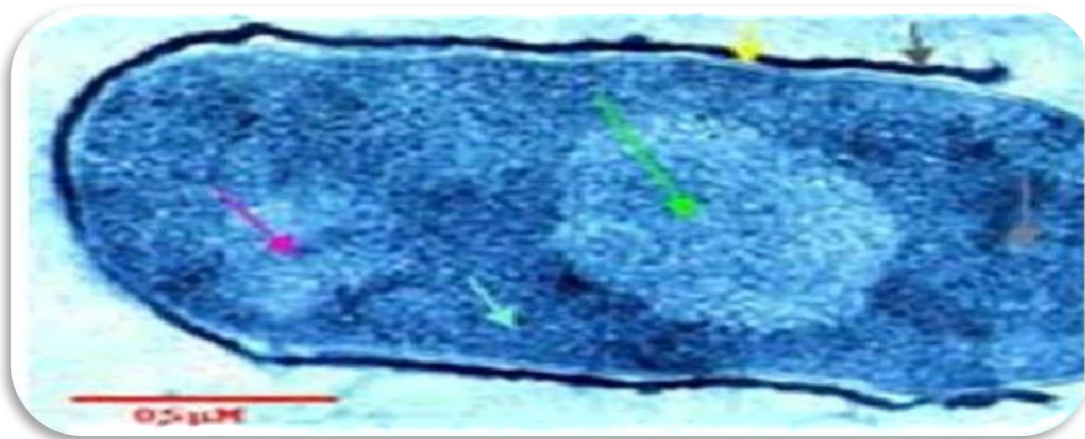


Figure 2 : Cytoplasme bactérien [6]

### 1.5.2. Nucléoïde ou Appareil Nucléaire

Assure les fonctions génétiques et la division cellulaire

Il est composé d'ADN (60%), d'ARN (30%) et de **protéines (10%)**.

### 1.5.3. ADN extra-chromosomique

Non indispensable à la vie de la bactérie.

#### 1.5.3.1. Plasmides

Sont des éléments génétiques extra chromosomiques capables d'auto-réplication. Les plasmides sont des petits fragments d'ADN, environ cent fois moins volumineux que l'ADN chromosomique. Parmi leurs propriétés, l'une d'elle, très importante, est de conférer aux bactéries des résistances aux antibiotiques ou aux métaux lourds (sels mercuriels, de cadmium, de bismuth ou de plomb, composants fréquents des antiseptiques).

### 1.5.3.2. Eléments transposables

Ce sont des fragments d'ADN qui se déplacent dans le génome de la bactérie par transposition.

Le transposon est **incapable de se répliquer**.

Les éléments transposables les plus simples sont les séquences d'insertion (IS) ayant une courte séquence d'ADN.

### 1.5.4. Ribosomes

Ils sont constitués d'ARN et de protéines, comprennent **2 sous-unités (30S, 50S)**.

Composé de deux sites essentiels pour la synthèse des protéines :

Le **site aminoacyl** qui accueille l'acyl-tARN

Le **site peptidyl** qui accueille la chaîne d'aminoacides en cours de constitution.

## 1.6. Structures inconstantes

### 1.6.1. Capsule

Est une substance visqueuse, plus ou moins épaisse qui entoure la paroi. Elle permet à la bactérie d'adhérer plus facilement aux autres êtres vivants tout en la protégeant de la phagocytose. Elle possède aussi un pouvoir pathogène.



Figure 3 : Capsule a l'état frais [6]

### 1.6.2. Glycocalyx

Ce sont des polymères de **nature polysaccharidique** extrêmement fréquents entourant la bactérie et difficiles à visualiser, sauf en microscopie électronique. Le **feutrage des fibres de glycocalyx** est constant dans le cas de bactéries vivant en biofilm dans les conditions naturelles.

Le glycocalyx est aussi appelé *slim* car il engluie les cellules.

Il est **responsable de l'attachement des bactéries** aux cellules (cellules buccales, respiratoires, par exemple), à des supports inertes (plaque dentaire sur l'émail dentaire, biofilms sur les cathéters, ou les prothèses dans le cas de bactéries d'intérêt médical). Il **protège les bactéries** du biofilm de la dessiccation, sert à concentrer ou à modifier les éléments nutritifs exogènes et rend les bactéries résistantes : antiseptiques, désinfectants, antibiotiques.

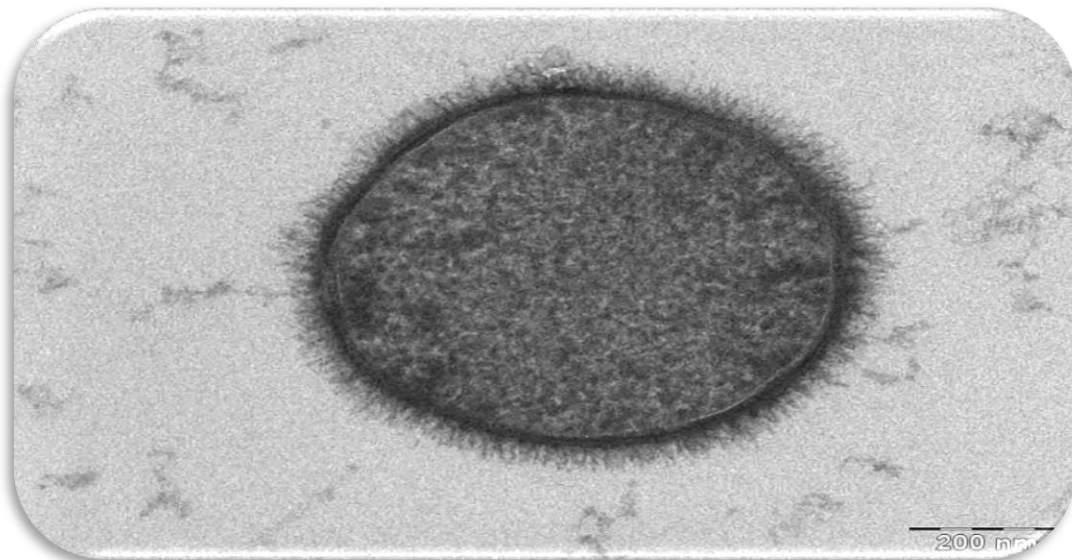
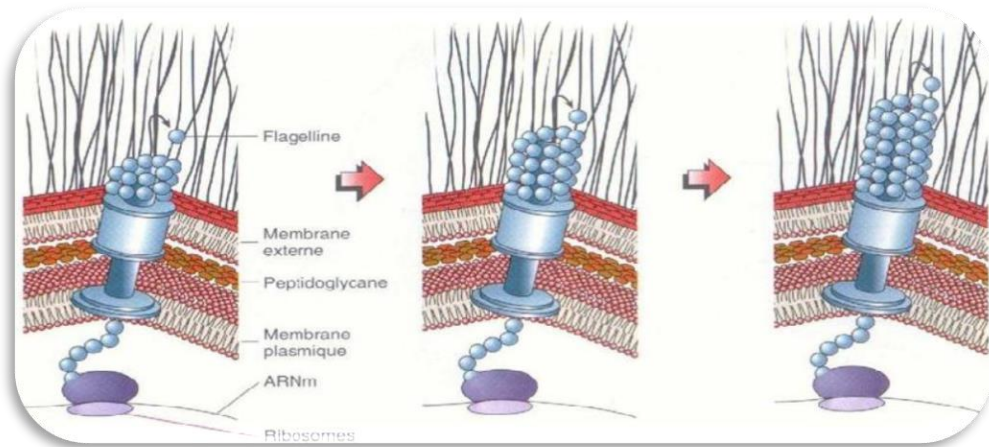


Figure 4 : Glycocalyx de *Bacillus subtilis* [10]

### 1.6.3. Flagelle

Sont des filaments longs et très fins servant au déplacement de plusieurs sortes de bactéries. Le nombre et la position des flagelles constituent un critère de classification des bactéries à flagelles.



**Figure 5 : Croissance des filaments flagellaires [6]**

#### **1.6.4. Pili ou Fimbriae**

: minces tubes composés de sous unités protéiques arrangées en hélice. Une cellule peut en contenir plus de 1000. Es sont rigides et servant de moyen de fixation à différentes surfaces, d'où la bactérie peut tirer sa nourriture. Les pili sexuels servent au transfert de matériel génétique entre bactéries au cours d'un processus appelé conjugaison

#### **1.6.5. Spore Bactérienne**

Certaines bactéries ont la propriété de se différencier en **formes de survie** appelées **spores**. Elles se présentent sous une forme végétative métaboliquement active et potentiellement pathogène ou métaboliquement inactive et non pathogène (forme sporulée).

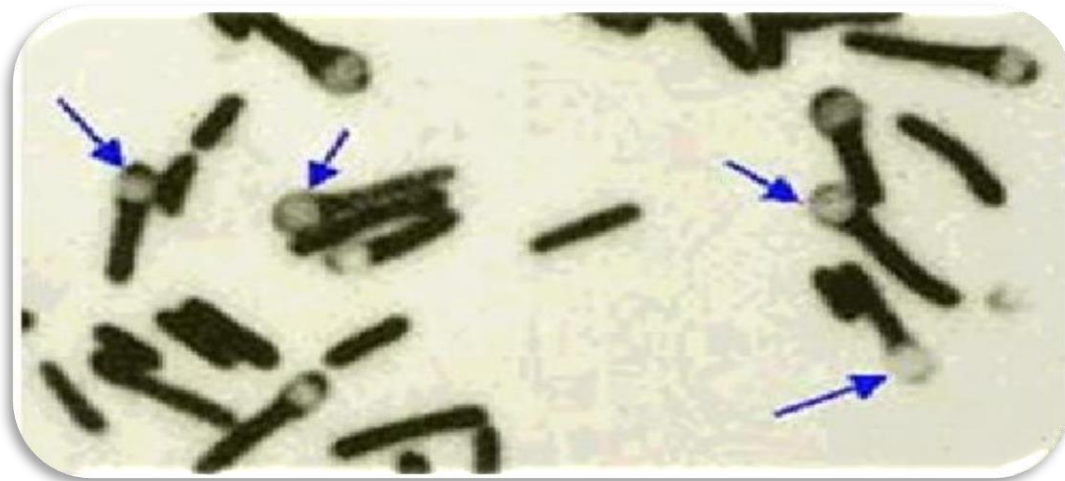


Figure 6 : Spore bactérienne [6]

## 2. Classification des principales bactéries pathogènes

Tableau II : Classification des bactéries : morphologie –genre – espèces [11]

Coques à Gram Positif		
Morphologie	Genre	Espèces
En amas	<i>Staphylococcus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Staphylocoque à coagulase négative</i>
En chaînette	<i>Streptococcus</i>	<i>Streptocoque bêta hémolytique :</i> <i>Groupe A pyogènes</i> <i>Groupe B agalactiae</i> <i>Autres groupes : C, G, F ....</i> <i>Streptocoques alpha hemolytiques :</i> <i>mutans, oralis, sanguis, salivarius, complexe milleri</i> <i>(anginosus, constellatis, intermedius)</i>
En diplocoque	<i>Streptococcus</i>	<i>Pneumoniae</i>
En courtes chaînette	<i>Enterococcus</i>	<i>Faecalis faecium</i>
Coques à Gram Négatif		

Morphologie	Genre	Espèces
En diplocoque	Neisseria	<i>Meningitidis</i> <i>Gonorrhoeae</i>
<b>Bacille à Gram Négatif</b>		
Morphologie	Famille	Genre et Espèces
Bacille à Coloration bipolaire	<i>Enterobactériaceae</i>	<i>Escherichia coli</i> (colibacille) <i>Klebsiella</i> <i>Citrobacter</i> <i>Enterobacter</i> <i>Proteus</i> <i>Serratia</i> <i>Providencia</i> <i>Morganella</i> <i>Salmonela</i> (typhimurium) <i>Shigella</i> (sonnei) <i>Yersinia</i> (enterolitica)
Cocco bacilles		<i>Brucella Melitensis</i> <i>Haemophilus</i> (influenzae) <i>Moraxella</i> (catarralis) <i>Pasteurella Multocida</i> <i>Bordetella pertussis</i> <i>Legionella pneumoniae</i> <i>Kingella</i>
Bacilles aérobies stricts	<i>Pseudomonaceae</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (bacille pyocyannique) Autres ( <i>Burkholderia</i> – <i>Stenotrophomonas</i> .) <i>Acinetobacter baumannii</i>
Vibrions	<i>Vibrionaceae</i>	<i>Vibrio cholerae</i> Autres <i>Vibrions</i> <i>Campylobacter</i> <i>Helicobacter</i>

<b>Bacille à Gram Positif</b>		
<b>Morphologie</b>	<b>Genre</b>	<b>Espèces</b>
Petits	<i>Listéria</i>	<i>Monocytogenes</i>
	<i>Erysipelothryx</i>	<i>Rhusiopathiae</i> : bacille du rouget du porc
	<i>Corynebacterium</i>	<i>Diphtheriae</i> : bacille de Loeffler Autres: coryneformes
Grands	<i>Bacillus</i>	<i>Anthraxis</i> : bacille du charbon Autres
	<i>Nocardia</i>	

<b>Bactéries de Forme spiralée</b>		
<b>Morphologie</b>	<b>Genre</b>	<b>Espèces</b>
	<i>Treponema</i>	<i>Pallidum</i> (agent de la syphilis)
	<i>Leptospira</i>	<i>Icterohémorragiae</i> (Leptosirose)
	<i>Borrelia</i>	<i>Recurrentis/burgdorferi</i> (Fièvres récurrentes – Maladie de Lyme )
	<i>Sprillum</i>	<i>Minus</i> (Sodoku)
<b>Mycoplasmes</b>		
<b>Morphologie</b>	<b>Genre</b>	<b>Espèces</b>
Sans paroi	<i>Mycoplasme</i>	<i>Pneumoniae hominis</i>
	<i>Ureaplasma</i>	<i>Urealyticum</i>

<b>Bactéries intracellulaires</b>		
<b>Morphologie</b>	<b>Genre</b>	<b>Espèces</b>
Très petite taille	<i>Chlamydia</i>	<i>TRACHOMATIS psittaci pneumoniae</i>
	<i>Rickettsia</i>	<i>Conorrii</i> Autres

Mycobactéries		
Morphologie	Genre	Espèces
Bacilles alcool-acido-résistants	<i>Mycobacterium</i>	<i>Tuberculosis</i> : bacille de Koch (BK) <i>Bovis</i> « Atypiques »

Bactéries Anaérobies strictes		
Morphologie	Genre	Espèces
Coques à Gram positif	<i>Peptostreptococcus</i>	
Coques à Gram négatif	<i>Veillonella</i>	
Bacilles à Gram positif	<i>Clostridium</i> <i>Actinomyces</i> <i>Peptococcus</i> <i>Propionibacterium</i>	<i>Tetani, Perfringens, Botulinum,</i>
Bacilles à Gram négatif	<i>Bacteroides</i> <i>Prevotella</i> <i>Fusobacterium</i> <i>Porphyromonas</i> <i>Eubacterium</i>	

### 3. Rappel sur les états septiques

#### 3.1. Définition

Indépendamment de sa gravité, l'état septique est défini par la présence d'une infection documentée ou fortement suspectée, associée à des signes caractérisant la réponse inflammatoire. [12]

#### 3.2. Critères d'identification

Le sepsis est un terme longtemps utilisé de manière interchangeable avec ceux de bactériémie, sepsis sévère ou choc septique

En 1992, une conférence de consensus organisée par l'American College of Chest Physicians et par la Society of Critical Care Medicine, a clarifié la terminologie utilisée pour

la description des états septiques. Le SIRS fut individualisé, car il était devenu évident que des tableaux analogues à ce qui était jusqu'alors dénommé « sepsis », pouvaient être observés en l'absence de toute infection. [13] Les définitions proposées quoique critiquées pour leur manque de spécificité, ont été et sont largement encore utilisées et n'ont été depuis que marginalement modifiées

**Tableau III : Définitions clinicobiologiques des états septiques selon Brun Buisson C [13]**

<b>Bactériémie</b>	Présence de germe (s) viable (s) dans le sang (hémoculture positive).
<b>SIRS</b>	Au moins deux des signes suivants <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Une température corporelle &gt; 38 °C ou &lt; 36 °C,</li> <li>▪ Une fréquence cardiaque &gt; 90 battements par minute,</li> <li>▪ Une fréquence respiratoire &gt; 20/min ou hyperventilation se traduisant par une PaCO<sub>2</sub> &lt; 32 mm Hg (&lt; 4,3 kPa) en air ambiant,</li> </ul> une leucocytose > 12.000/mm <sup>3</sup> ou < 4.000/mm <sup>3</sup> ou > 10 % de cellules immatures
<b>Sepsis</b>	SIRS et infection cliniquement ou biologiquement documentée
<b>Sepsis sévère</b>	Sepsis et : Acidose lactique Ou hypotension artérielle Ou défaillance d'au moins un organe incluant, mais non Limitée à : <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Une oligurie</li> <li>▪ Une hypoxémie</li> <li>▪ Une anomalie de la coagulation</li> </ul> Altération aiguë de l'état de conscience.
<b>Choc septique</b>	Sepsis sévère et hypotension persistante malgré un remplissage vasculaire adéquat et/ou nécessité de drogues inotropes ou vasoactives

En 2001, lors de la réactualisation de la conférence internationale de définition du sepsis, il a été décidé de ne pas modifier les définitions existantes, mais, d'élargir les critères diagnostiques du sepsis [9]. A cette occasion deux nouveaux éléments ont été introduits :

- La PCT, en rejoignant les autres critères biologiques comme l'hyperpolynucléose neutrophile, la leucopénie ou l'augmentation des lactates
- Le concept « PIRO » qui est une méthode de stadification. Son but est de mieux différencier le sepsis en se basant sur :
  - La prédisposition génétique (terrain, tares...) : **P**
  - L'infection en cause (type, origine, germe, virulence...) : **I**
  - La réponse de l'hôte (SISR, sepsis, sepsis sévère, choc septique) : **R**
  - Les défaillances organiques : **O**

L'état septique est maintenant défini comme une infection prouvée ou suspectée, combinée à la présence de certains signes cliniques, inflammatoires (dont la PCT fait partie), d'instabilité hémodynamique, d'atteinte viscérale ou d'hypo perfusion tissulaire

### **3.3. Principaux éléments de la physiopathologie du sepsis : [14] [15] [16] [17] [18]**

La physiopathologie du sepsis est complexe. La réponse inflammatoire initiale va être accompagnée d'événements complexes et intriqués ; activation de la coagulation, augmentation de la production de radicaux libres, modification de celle des eicosanoïdes au niveau de l'endothélium vasculaire et la stimulation de l'expression de molécules d'adhésion, favorisant le passage des polynucléaires vers les tissus. Tous ces phénomènes contribuent à la constitution des défaillances viscérales.

### **3.3.1. Activation de la cascade inflammatoire**

Lors de la rencontre de l'organisme avec un agent pathogène, la mise en jeu immédiate des mécanismes de l'immunité innée permet le déclenchement de la réponse inflammatoire. L'immunité acquise, humorale et cellulaire, ne sera mise en jeu que dans un deuxième temps. Les récepteurs de type Toll (TLR), jouent ici un rôle central. Ces récepteurs transmembranaires, localisés sur les polynucléaires, les monocytes, les macrophages et les épithéliums en contact avec le milieu extérieur, reconnaissent des motifs moléculaires microbiens multiples, les « Microbial Associated Molecular Patterns » (MAMPs) présents sur tous les types de pathogènes. Le plus étudié est le TLR4, qui reconnaît les LPS de la paroi des bactéries à Gram-négatif. Une fois l'antigène fixé, l'activation de voies de signalisation intracellulaires faisant intervenir le Nuclear Factor- $\kappa$ B, va conduire à l'expression de gènes commandant la production de cytokines pro-inflammatoires comme le Tumor Necrosis Factor alpha (TNF $\alpha$ ), les interleukines 6, 1p (l'IL-6 et l'IL-1p), mais également de cytokines anti-inflammatoires. Des molécules endogènes produites lors de lésions tissulaires et constituant des signaux de danger, les « Damage Associated Molecular Patterns » (DAMPs), peuvent également activer les TLR.

### **3.3.2. Inflammation et hémostasie**

Une activation de la coagulation faisant coexister des phénomènes thrombotiques ou hémorragiques.

### **3.3.3. Dérivés réactifs de l'oxygène et stress oxydatif**

Au cours du fonctionnement normal de l'organisme, de petites quantités de dérivés réactifs de l'oxygène sont produites en permanence. Ces dérivés comprennent des radicaux libres (radical superoxyde  $O_2^{\bullet-}$ , hydroxyle  $HO^{\bullet-}$ , monoxyde d'azote NO) et des dérivés non radicalaires (peroxyde d'hydrogène  $H_2O_2$ , peroxyde d'azote  $ONOO^-$ ).

### **3.3.4. Production des prostaglandines et leucotriènes**

Les eicosanoïdes synthétisés à partir des acides gras polyinsaturés (AGPI), sont des puissants médiateurs de l'inflammation et de l'immunité. [19]

## **II. Epidémiologie**

### **1. Agent Pathogènes**

#### **1.1. Staphylocoques : [20]**

##### **1.1.1. Définition**

Les bactéries du genre *Staphylococcus* sont des coques (cocci) à Gram positif, groupés en amas ayant la forme de grappes de raisin, immobiles, non sporulés, catalase positive et oxydase négative. Parmi les 27 espèces du genre actuellement répertoriées, les principales sont : *Staphylococcus aureus*, *S.epidermidis* et *S.saprophyticus*.

##### **1.1.2. Habitat**

*S.aureus* est un commensal de la peau et des muqueuses de l'homme (rhino-pharynx, intestin) et des animaux.

##### **1.1.3. Caractères généraux**

C'est une cocci, de forme arrondie, sous la forme de diplocoques ou sous la forme d'amas en grappes de raisin. Se distingue généralement des autres staphylocoques appelés staphylocoques à coagulase négative (SCN) par la présence d'une coagulase.

##### **1.1.4. Caractères Biochimiques**

*S.aureus* cultive facilement sur les milieux usuels, à des conditions de pH et de température variables. Il est même capable de pousser dans des conditions hostiles. Ce caractère est mis à profit dans le milieu de culture sélectif hyper salé de CHAPMAN pour isoler le staphylocoque

### 1.1.5. Facteurs de Virulence de Physiopathologie

- Facteur d'invasion et d'adhésion :

*S. aureus* colonise la peau et les muqueuses en adhérant aux cellules et aux composants de la matrice extracellulaire. *S. aureus* se fixe aux cellules par l'intermédiaire de protéines de surface, les adhésines, qui sont ancrées dans le peptidoglycane. Cinq protéines ont été caractérisées :

- La protéine A, élaborée uniquement par les souches d'origine humaine, se lie au fragment des immunoglobulines. Elle intervient dans l'opsonisation et la phagocytose ;

- La protéine de liaison au collagène permet l'adhésion de *S. aureus* au cartilage ;

- La protéine de liaison à la fibronectine permet l'adhésion de *S. aureus* aux caillots plasmatiques mais aussi aux biomatériaux (cathéters, prothèses) ;

- La protéine de liaison au fibrinogène (clumping factor) qui provoque l'agrégation de bactéries en présence de plasma permettant de transformer directement le fibrinogène en fibrine.

- La protéine de liaison à l'élastine.

- Substances élaborées par *S. Aureus* :

*S. aureus* élabore des protéines diffusibles douées soit d'activité toxique, soit d'activité seulement enzymatique.

*Les toxines* : Cinq principales toxines sont décrites chez *S. aureus* :

- Les hémolysines ont une action cytotoxique sur de nombreuses cellules eucaryotes, notamment les globules rouges et les plaquettes.

- La leucocidine : elle agit sur les polynucléaires et les macrophages chez lesquels elle provoque la perte de mobilité, la dégranulation, la destruction nucléaire et la lyse cellulaire. Cette protéine a rôle important dans la formation du pus.

- L'exfoliatine est une protéine thermostable qui provoque en se fixant à certaines protéines intracellulaires cutanées (profilagrine et filagrine) une épidermolyse

-Les entérotoxines, dont il existe sept sérotypes différents (A, B, C1, C2, C3, D, E) sont des protéines thermostables responsables d'intoxications alimentaires.

-La toxine responsable du choc toxique staphylococcique (TSST-1) : entraîne la formation d'anticorps protecteurs présents chez 85 % des sujets adultes. Cette toxine a un effet pyrogène et antigénique qui entraîne l'activation simultanée de plusieurs sous-populations lymphocytaires, entraînant la libération des interleukine, interféron gamma, TNF alpha et bêta responsables de la symptomatologie du choc staphylococcique.

## **1.2. Streptocoques, Entérocoques et Pneumocoques : [21] [22] [23] [24]**

### **1.2.1. Définition**

Sont des cocci à Gram positif, catalase négative, à métabolisme anaérobie.

### **1.2.2. Streptocoques**

#### **1.2.2.1. Habitat**

La muqueuse buccale (streptocoques du groupe B et streptocoques non groupables et non hémolytiques) ou de la muqueuse génitale (groupe B) ou de l'intestin.

#### **1.2.2.2. Pouvoir Pathogène**

. Le *Streptococcus pyogènes*, est responsable de la majorité des affections provoquées par les streptocoques.

#### **1.2.2.3. Caractères Biochimiques**

Les streptocoques sont des bactéries à métabolisme anaérobie mais aérobie tolérants. Ils ne possèdent pas de catalase.

#### **1.2.2.4. Structure Antigénique**

Le streptocoque du groupe A de Lancefield possède la protéine M qui est le principal antigène de la paroi, le facteur majeur de la virulence, par résistance à la phagocytose. Il existe plus de 60 types différents d'antigène M.

### **1.2.2.5. Substances Elaborées par Streptococcus pyogènes :**

La **toxine érythroène**, est une exo-enzyme responsable de la scarlatine, est une exo-enzyme

### **1.2.3. Les entérocoques**

Les entérocoques sont des cocci à Gram positif, disposés en diplocoques, commensaux du tube digestif. Provoquant les infections urinaires et l'endocardites. Les plus fréquemment isolés sont *Enterococcus faecalis* et *Enterococcus faecium*.

### **1.2.4. Le pneumocoque**

#### **1.2.4.1. Définition**

*Streptococcus pneumoniae*, est un diplocoque à Gram positif, encapsulé, ayant les propriétés métaboliques des bactéries du genre *Streptococcus*.

#### **1.2.4.2. Habitat**

Le *pneumocoque* est un hôte commensal de l'arbre respiratoire supérieur (rhino-pharynx).

#### **1.2.4.3. Pouvoir Pathogène Naturel**

Provoque :

- Des affections locorégionales : bronchites, trachéobronchites, sinusites, otites, conjonctivites, pneumonies franches lobaires aiguës, pleurésies.
- Des affections à distance : péricardites, méningites, péritonites, arthrites.

#### **1.2.4.4. Caractères Biochimiques**

Le pneumocoque est un germe à métabolisme anaérobie mais aérobie tolérant. Il n'a pas de catalase. Sensible à l'éthyl-hydrocupréine

#### **1.2.4.5. Construction Chimique et Antigénique**

Le *pneumocoque* est caractérisé par la présence d'une capsule de nature polysaccharidique lui permettant d'échapper à la phagocytose

## **1.3. Entérobactéries**

### **1.3.1. Définition des Entérobactéries : [25]**

La famille des entérobactéries se définit par les caractères suivants :

- ✓ Bacilles à Gram négatif
- ✓ Mobiles avec ciliature péritriche ou immobiles,
- ✓ Poussant sur milieux de culture ordinaires,
- ✓ Aérobie - anaérobie facultatif,
- ✓ Fermentant le glucose avec ou sans production de gaz,
- ✓ Réduisant les nitrates en nitrites,
- ✓ Oxydase négative.

### **1.3.2. Caractérisation des Espèces**

#### **a. Antigène O**

L'antigène O est l'endotoxine des bactéries à Gram négatif. Il est composé de LPS complexes, très toxiques

L'antigène O est constitué d'une mosaïque d'antigènes dont certains sont des constituants communs et d'autres des constituants spécifiques de chaque espèce. L'identification se réalise par méthode d'agglutination

#### **b. Antigène H**

L'antigène H n'est pas toxique. Sa constitution comme l'antigène O

#### **c. Antigène K**

L'antigène K qui entoure la paroi de certaines entérobactéries peut masquer l'antigène O

### **1.3.3. *Salmonella* : [26] [27]**

#### **1.3.3.1. Définition et Habitat**

*Salmonella* sont des entérobactéries ne fermentent pas le lactose et de ne pas produisent pas d'uréase.

Les *Salmonella* sont des parasites de l'homme, des mammifères (rongeurs), des oiseaux (volailles) et des animaux à sang froid (reptiles).

Le mode de contamination chez l'homme est l'ingestion à partir de l'eau (*S.typhi* surtout), des aliments (ex. produits laitiers, œufs, viande) ou d'animaux familiers porteurs (tortues).

### **1.3.3.2. Classification**

Cette espèce comprend 7 sous-espèces différenciées par leurs biotypes. Les sous-espèces sont subdivisées en près de 2 000 sérovars sur la base de leurs antigènes O, H et de capsule.

### **1.3.3.3. Pouvoir Pathogène Naturel**

- A. Les fièvres typhoïdes et paratyphoïdes
- B. Gastro-entérites à *Salmonella*
- C. Toxi-infections alimentaires collectives à *Salmonella*

## **1.3.4. *Shigella* : [28]**

### **1.3.4.1. Définition**

Entérobactéries immobiles qui ne fermentent pas le lactose. Elles n'ont pas d'uréase et ne produisent pas de gaz. Elles sont parasites de l'homme et entraînent une colite infectieuse endémo-épidémique, la dysenterie bacillaire (shigellose).

### **1.3.4.2. Le Pouvoir Pathogène**

Après pénétration par voie orale les *Shigella* envahissent la muqueuse de la partie terminale de l'iléon et du gros intestin. Elles y forment des micro-abcès qui donnent naissance à des ulcérations superficielles qui saignent et se recouvrent d'une pseudo-membrane faite de mucus, de débris cellulaires, de leucocytes et de *Shigella* entraînant des douleurs intestinales de diarrhée et fièvre

### **1.3.4.3. Etude Bactériologique**

*Les Shigella* sont *immobiles*. Elles sont classées en 4 espèces elles-mêmes divisés en sérotypes selon leurs caractères antigéniques.

- **Groupe A : *S.dysenteriae***

10 sérotypes différents

- **Groupe B : *S.flexneri***

6 sérotypes différents

- **Groupe C : *S. boydii***

15 sérotypes

- **Groupe D : *S.sonnei***

Un seul type.

### **1.3.5. *Yersinia***

Entérobactéries immobiles, cultivant lentement, produisant une uréase très active de mais pas de tryptophane désaminase, à la différence des *Proteus* qui sont aussi uréase +

#### **1.3.5.1. *Yersinia Pestis* : [29]**

##### **1.3.5.1.1. Habitat**

*Yersinia pestis* est un parasite des animaux et de l'homme, agent de la peste animale et humaine. Le réservoir est constitué par les rongeurs sauvages (peste sauvage ou silvatique, endémique). L'agent vecteur est la puce du rat qui contamine animaux et hommes par piqûre. Il peut exister une transmission interhumaine par la puce de l'homme, ou par voie aérienne

##### **1.3.5.1.2. Pouvoir Pathogène Naturel**

Le bacille se propage par voie lymphatique et se multiplie dans le ganglion lymphatique satellite (adénopathie suppurée : le bubon). L'évolution peut se faire vers la septicémie qui peut être à l'origine d'une localisation pulmonaire secondaire

### **1.3.5.2. *Yersinia Entérocolitica* et *Pseudotuberculosis* : [30]**

#### **1.3.5.2.1. Habitat**

*Yersinia enterocolitica* et *Y.pseudotuberculosis*, trouvées chez l'animal (maladie des rongeurs) et dans l'environnement (sol, eaux), sont surtout les agents d'infections animales et rarement d'infections humaines.

#### **1.3.5.3. Pouvoir Pathogène Naturel**

Le bacille pénètre par voie digestive et se multiplie dans les ganglions mésentériques. L'évolution peut se faire vers la septicémie chez les sujets immunodéprimés

### **1.3.6. *Escherichia Coli* : [31] [32] [33] [34] [35]**

#### **1.3.6.1. Définition**

Une entérobactérie mobile capable de fermenter le lactose et de produire de l'indole.

#### **1.3.6.2. Habitat**

*E.coli* est un commensal du tube digestif de l'homme et de nombreux animaux.

#### **1.3.6.3. Pouvoir Pathogène**

1. Les colibacilles, hôtes normaux de l'intestin, ne provoquent normalement pas de maladie. Cependant ils possèdent un potentiel pathogène qu'ils expriment dans certaines circonstances (pathogènes opportunistes) :

- **Par pénétration par voie urétrale ascendante**

*E.coli* est responsable des trois-quarts des infections urinaires spontanées en pratique de ville.

- **Par essaimage à point de départ digestif** : cholécystite suppurée, péritonite, septicémie.

2. Certaines souches de colibacilles ont un pouvoir entéropathogène intrinsèque par acquisition de gènes de pathogénicité :

**a. Par sécrétion d'entérotoxine (ETEC)**, ils peuvent provoquer des diarrhées aiguës, « cholera-like ».

**b. Par fixation sur la surface des cellules de la muqueuse, abrasion de la bordure en brosse des villosités intestinales et production de cytotoxines (EHEC)**,

**c. Par invasion de la muqueuse colique**, certains colibacilles (EIEC) provoquent des diarrhées aiguës, « dysenterie-like », avec présence de mucus, sang et leucocytes dans les selles.

## **1.4. *Haémophilus Influenzae* : [36]**

### **1.4.1. Habitat**

*H.influenzae* est un commensal de l'arbre respiratoire supérieur, au moins sous sa forme non capsulée. *La forme capsulée de type b*, la plus pathogène, pourrait être parasite strict de l'espèce humaine et transmise par voie respiratoire.

### **1.4.2. Pouvoir pathogène**

#### **a. Chez le jeune enfant :**

*H.influenzae* provoque des rhinopharyngites qui peuvent se compliquer de sinusites et d'otites. Par voie hématogène, il peut atteindre les méninges et provoquer une méningite, rarement une laryngite et de laryngo-trachéite et d'épiglottite.

#### **b. Chez les sujets à moyens de défense diminués :**

Responsable de bronchites, de pneumonies, d'arthrites et rarement d'endocardites

## **1.5. *Brucella* : [37]**

### **1.5.1. Définition**

Les *Brucella* sont de petits bacilles à Gram négatif, aérobies stricts, *oxydase* positive qui comprennent trois espèces principales *melitensis*, *abortus*, *suis*, qui sont responsables d'une maladie animale transmissible à l'homme, la brucellose (Fièvre de Malte).

## **1.5.2. Habitat**

Les *Brucella* sont des parasites des mammifères. La transmission interanimale se fait par voie digestive, aérienne ou génitale et rarement par voie digestive, cutanée, aérienne à l'homme

## **1.5.3. Pouvoir Pathogène Naturel**

Les *Brucella* sont responsables de septicémie subaiguë (fièvre ondulante sudoro-algique) avec localisations viscérales multiples (articulaires, neuro-méningées...).

## **1.6. Mycobactéries**

Le genre comprend de nombreuses espèces saprophytes ou commensales et des espèces pathogènes dont les deux principales sont : *M. tuberculosis*, agent de la tuberculose, et *M. leprae*, agent de la lèpre.

### **1.6.1. *Mycobacterium Tuberculosis* : [38]**

#### **1.6.1.1. Habitat**

*M.tuberculosis* est un parasite strict de l'espèce humaine. La transmission se fait par voie aérienne.

#### **1.6.1.2. Physiopathologie**

Emis dans les gouttelettes de FLUGGE, *M. tuberculosis* est inhalé et atteint l'alvéole pulmonaire. La maladie résulte de la multiplication du bacille et de ses interactions avec l'hôte infecté

*M.tuberculosis* ne produit pas de toxine.

#### **1.6.1.3. Caractères Biochimiques**

*M.tuberculosis* est aérobie strict. Il est catalase positive, nitrate positif. Il synthétise un l'acide nicotinique ou niacine

#### 1.6.1.4. Constitution Chimique et Antigénique

*M.tuberculosis* est très riche en lipides. Ce sont des acides gras complexes. Parmi ceux-ci les acides mycoliques jouent un rôle important dans l'acido-alcool-résistance et dans la structure très particulière de la paroi des mycobactéries, composé par trois couches : le peptidoglycane, l'arabinogalactane et les acides mycoliques.

#### 1.6.1.5. Résistance aux agents physiques et chimiques :

*M.tuberculosis* est très sensible à la chaleur, aux rayons ultra-violet et aux rayons X. il résiste au froid et à la dessiccation. La lyophilisation est d'ailleurs un excellent moyen de conservation.

Détruit par l'alcool en 5 minutes, *M. tuberculosis* résiste plus que les autres bactéries aux acides dilués, aux antiseptiques et aux détergents.

### 2. Pouvoir Pathogènes des Bactéries : [39] [40] [41] [42] [43]

On distingue habituellement deux catégories de bactéries pathogènes :

- Les **bactéries pathogènes spécifiques** : quel que soit l'état de santé du patient. Ils provoquent des troubles.

- Les **bactéries pathogènes opportunistes** provoquent des troubles lorsque les défenses immunitaires de l'hôte sont affaiblies

#### 2.1. Pouvoir pathogène et estimation de la virulence :

Le **pouvoir pathogène** est la capacité d'un micro-organisme de causer une maladie dont les symptômes sont d'intensité variable. La **virulence** d'un micro-organisme traduit la gravité des troubles engendrés chez l'hôte.

Le pouvoir pathogène des bactéries dépend de :

- ❖ le **pouvoir invasif** : La capacité des bactéries à se multiplier dans l'hôte
- ❖ le **pouvoir toxique**: La capacité des bactéries à libérer des toxines
- ❖ le **terrain** : Les **résistances opposées par l'organisme hôte**

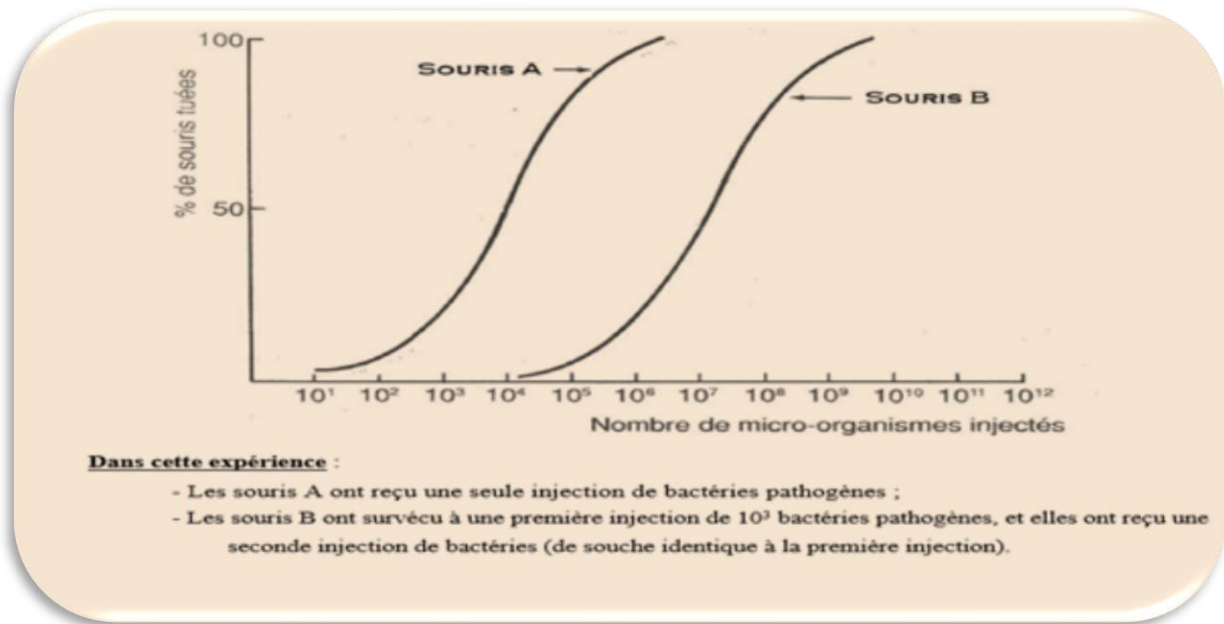


Figure 7 : Estimation de la virulence [42]

## 2.2. Le pouvoir invasif

Une bactérie invasive pénètre dans l'organisme grâce à des adhésines et se multiplie dans les tissus de l'hôte : elle donc engendre une infection.

Ces **adhésines** sont des molécules reconnues par des récepteurs des cellules de l'hôte :

- ❖ Polyosides de la **capsule** ou du **glycocalyx**,
- ❖ **Pili** (*fimbriae*) des bactéries Gram négatives,
- ❖ **Hémagglutinines**,
- ❖ **Protéines** de surface (couche « S »),
- ❖ **Acides teichoïques** et **lipoteichoïques** des bactéries Gram positives.

Les bactéries invasives produisent des **substances qui détruisent les tissus**:

- ❖ Hémolysines
- ❖ Collagénase
- ❖ Hyaluronidase

### ❖ Lécithinase ,Dnases, leucocidines...

Certaines bactéries possèdent également des dispositifs leur permettant de **résister au système immunitaire de l'hôte**, en particulier la **phagocytose** :

- ❖ la **capsule** empêchant l'opsonisation
- ❖ Protéines M des streptocoques ;
- ❖ Caillot engendré par la **coagulase** de *S.aureus* ;
- ❖ **Protéine A** de *S. aureus* fixant les immunoglobulines par leur fragment Fc
- ❖ **Destruction des Ig A** par des protéases extracellulaires (*méningocoque*, *H.influenzae*)
- ❖ Destruction des phagocytes par les **leucocidines** (*Pseudomonas*, *Streptocoques*...) ;
- ❖ **Inhibition de la fusion phagosome-lysosome** (*M. tuberculosis*) ;
- ❖ Résistance aux enzymes lysosomiales (*Salmonella typhi*)

### 2.3. Le pouvoir toxique

Les **bactéries toxigènes** produisent des **toxines**, capables de nuire à l'hôte, même en l'absence du micro-organisme producteur. On distingue deux types de toxines :

- ❖ Les **exotoxines**
- ❖ Les **endotoxines**

**Tableau IV : Classification des toxines [40]**

Type	Localisation	Nature chimique	Exemples
<b>Endotoxine</b>	Paroi bactérienne	LPS	<i>Salmonella</i>
<b>Exotoxine cytoplasmique</b>	Cytoplasme	Protéine	<i>Yersinia pestis</i> <i>Shigella dysenteriae</i>
<b>Exotoxine mixte</b>	Cytoplasme	Protéine	<i>Clostridium tetani et botulinum</i>
<b>Exotoxine vraie</b>	Au moment de la croissance	Protéine	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>

### 2.3.1. Les Endotoxines : [41]

Sont les lipopolysaccharides de la membrane externe des bactéries à Gram négatif.

Seul le **lipide A** est toxique.

**Tableau V : Effets des endotoxines [41]**

Faible concentration	Forte concentration
Effet pyrogène	Hypotension
Vasodilatation	CIVD
Production d'anticorps	
Inflammation	

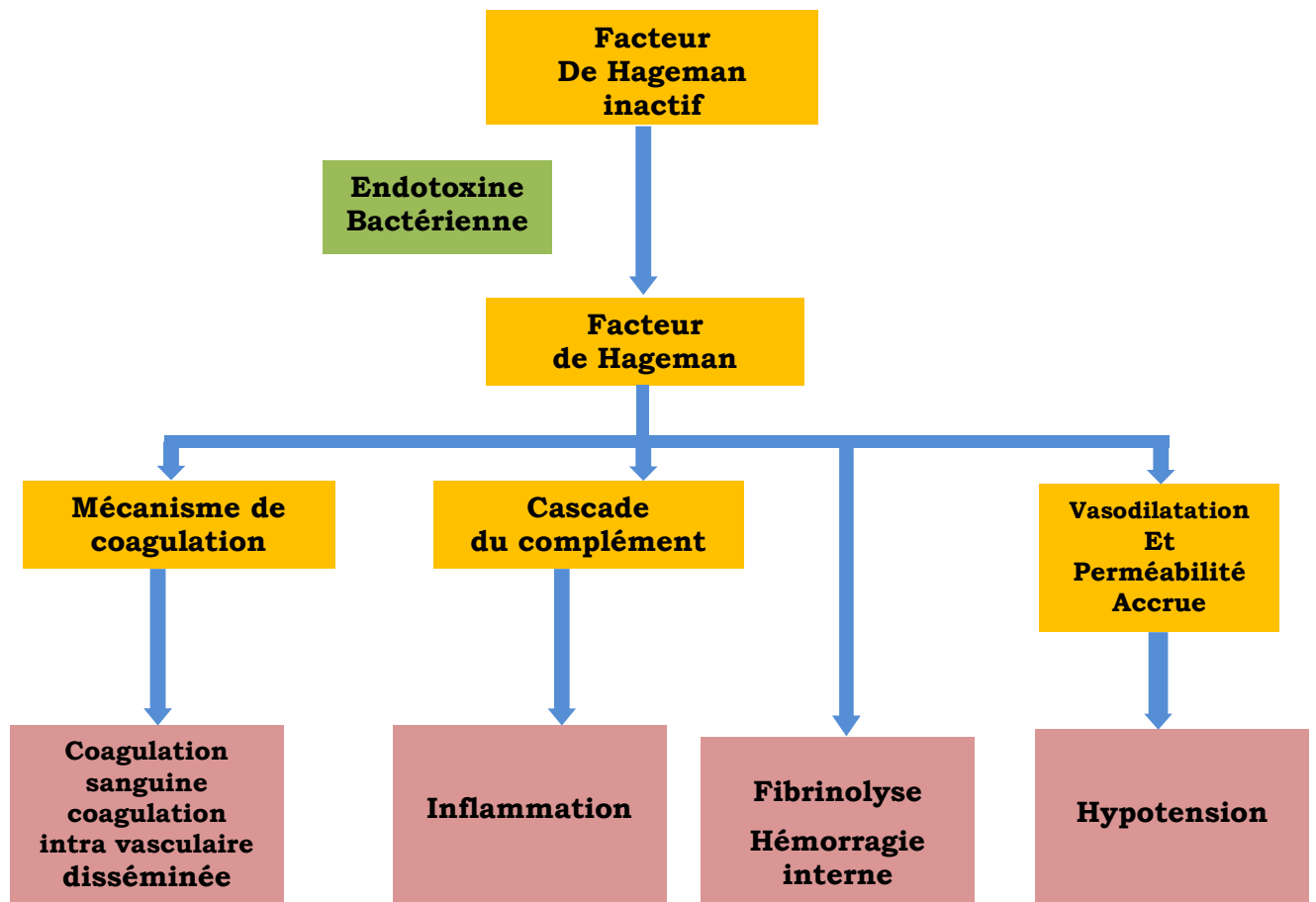


Figure 8 : Les effets physiologiques des endotoxines [43]

### 2.3.2. Exotoxines

Les exotoxines sont des protéines ayant plusieurs mécanisme d'action qui peuvent être soit locale ou à distance

**Tableau VI : Principaux modes d'action des exotoxines [44]**

Type d'exotoxine	Mécanisme d'action	Exemples
<b>Pores</b>	<b>Destruction de la membrane plasmique par perméabilisation</b>	<b>Toxine de <i>S.aureus</i></b> <b>Streptolysine O, Listeriolysine</b>
<b>Blocage de la synthèse protéique</b>	<b>Toxines AB</b> : la sous-unité A est responsable de la <b>toxicité intracellulaire</b> la sous unité B est impliqué dans la liaison aux récepteurs cellulaires	<b>Toxine diphtérique</b> <b>exotoxine A de <i>P.aeruginosa</i> :</b> <b>La toxine de <i>Shigella dysenteriae</i></b>
<b>Augmentation du taux intracellulaire d'AMP cyclique</b>	<b>Toxines ayant une activité adénylate cyclase calmoduline dépendante</b>	<b>Les toxines de <i>Bordetella pertussis</i>.</b>
	<b>Toxines AB</b> agissant par <b>ADP ribosylation de la protéine G</b> , régulant l'activité de l'adénylate cyclase.	<b>Toxine cholérique, entérotoxines de <i>Campylobacter jejuni</i> et d'<i>Escherichia coli</i></b>
<b>Neurotoxines</b>	<b>Toxines AB</b> également, se liant aux <b>récepteurs gangliosidiques</b> , et agissant au niveau des <b>synapses</b> .	<b>Toxine tétanique</b> <b>Toxine botulique</b>

# III. Diagnostic Biologique et Bactériologiques des Infections Bactériennes

## 1. Diagnostic Bactériologique

### 1.1. Généralités

Le diagnostic bactériologique permet de confirmer l'origine bactérienne d'une infection. Ces moyens diagnostiques sont variés. On distingue :

Diagnostic direct : la bactérie elle-même,

Diagnostic indirect : la recherche d'Ac spécifiques

### 1.2. Diagnostic Direct

#### 1.2.1. Prélèvements : [45]

QUALITE DU PRELEVEMENT conditionne le bon résultat d'où des contraintes :

1. **Asepsie** : respect des conditions de stérilité
2. **Méthodes** : - Prélèvement superficiel (seringue, curette, biopsie) Rq : écouvillon à déconseiller (sauf pour téguments et muqueuses)  
- Prélèvement profond (jamais à l'écouvillon !)
3. **Transport** : plus rapide possible < 30 min pour LCR, liquides de ponction, prélèvement. per-opératoires Sinon utilisation de milieux de transport (ex. : Portagerm™)
4. **Conservation** : Dépend de la nature du prélèvement Dépend de la nature du germe suspecté

**Tableau VII : Les Prélèvements en microbiologie clinique [46]**

Prélèvement	Précaution	Matériel	Transport/conservation
Urines	1ere miction matinale ou 4 h après toute Miction -Après nettoyage soigneux - Elimination du 1er jet	-Flacon stérile -poche stérile (nourrisson) -seringue (sonde)	-1h à Température ambiante quelques heures a + 4°
Vaginal -endo-cervical	- Pas de toilette intime 24h avant le prélèvement. - Grattage de l'endocol (mycoplasme, chlamydia)	-Spéculum -Ecouillons : . cytobrosse: chlamydia	-1h à Température ambiante
Urétral	-avant la 1ere miction matinale ou : 3 à 4 h après miction. -grattage des muqueuses : mycoplasme + chlamydia)	- Ecouillons : - 2fins - 1 mycoplasme - 1 chlamydia - + 1er jet urinaire	1 h à Température ambiante
Sperme	- Abstinence 3jours. - Nettoyage soigneux - Uriner avant le prélèvement	-flacon stérile	1h à 37°
Pus superficiel -		-Vaccinostyle -2 écouillons -1 écouillon + 1/2 pour anaérobie	1h à Température ambiante
Pus profond	- Chasser l'air de la seringue + fermeture hermétique	-désinfectant -seringue -écouvillons (aérobie et anaérobie) en cas d'accès chirurgical	- Température ambiante -Transport immédiat
Hémoculture -	- Désinfection (peau, flacon, Prélèvement) - Pic thermique (Hypothermie)	2 flacons (aérobie et anaérobie).	à 37° 1/4 h après prélèvement.
L C R -	- Désinfection, - Date-heure du prélèvement	Tube stérile	-à 37° -Transport immédiat

### 1.2.2. Examen Macroscopique : [47]

Des modification visuelle, visible à l'œil nu, qui signe une anomalie patente résultants des modifications biologiques dues à l'inflammation :

#### 1-Trouble :

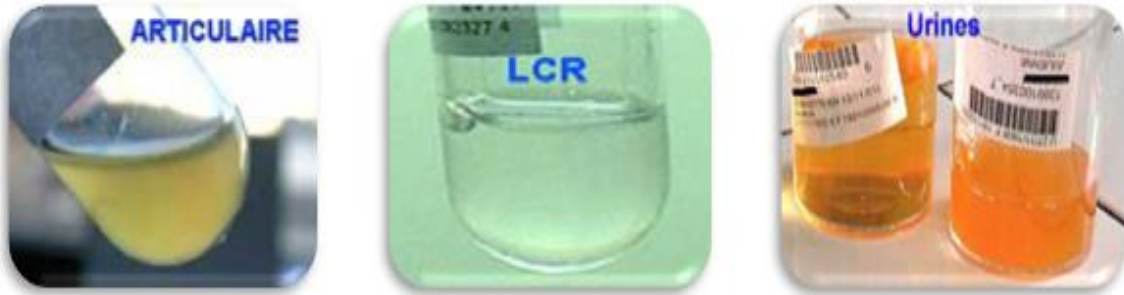


Figure 9 : Aspect macroscopique trouble : articulaire-LCR-urine [47]

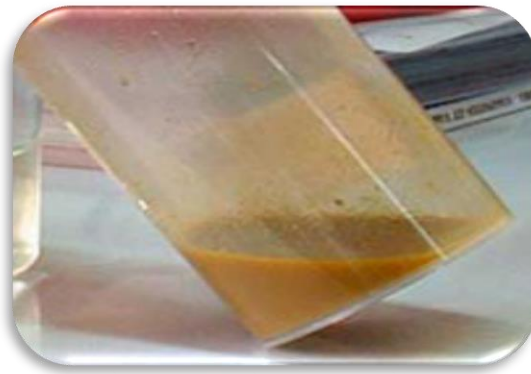
#### 2- Hématurique :



Figure 10 : Aspect macroscopique hématurique : liquide pleural [47]

#### 3- Odeur

#### 4- Consistance

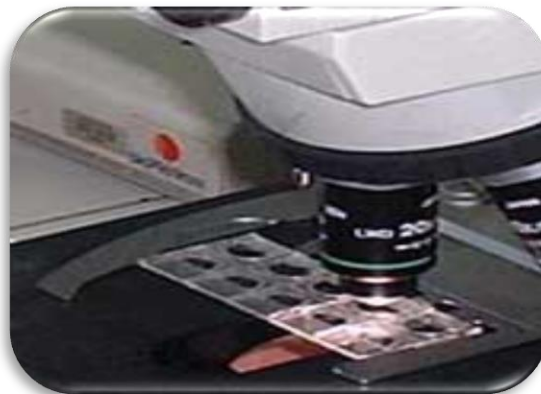


**Figure 11 : Aspect macroscopique montrant d'une selle diarrhéique [47]**

### **1.2.3. Examen Microscopique**

La microscopie optique permet de visualiser des objets ou des détails invisibles pour nos yeux, dont la résolution est trop faible.

Les objets illuminés deviennent très clairs et il est souvent nécessaire de procéder à des colorations des tissus afin de les observer. Ces techniques de coloration permettent aussi de distinguer des objets précis, ou de différencier deux organismes proches (coloration de Gram pour les bactéries), car tous les tissus ne fixent pas la coloration de la même façon.



**Figure 12 : Microscope optique [47]**

### 1.2.3.1. Etat frais (Grossissement de 400, en général)

Il permet l'étude microscopique des bactéries vivantes, en l'absence de toute fixation ou coloration.

Cette méthode permet d'observer :

- La MORPHOLOGIE des bactéries
- Le MODE de GROUPEMENT
- La MOBILITE
- La DENSITE ou PROPORTION de chaque microorganisme en cas de mélange

Une préparation à l'état frais consiste à enfermer entre lame et lamelle une suspension de micro-organismes vivants

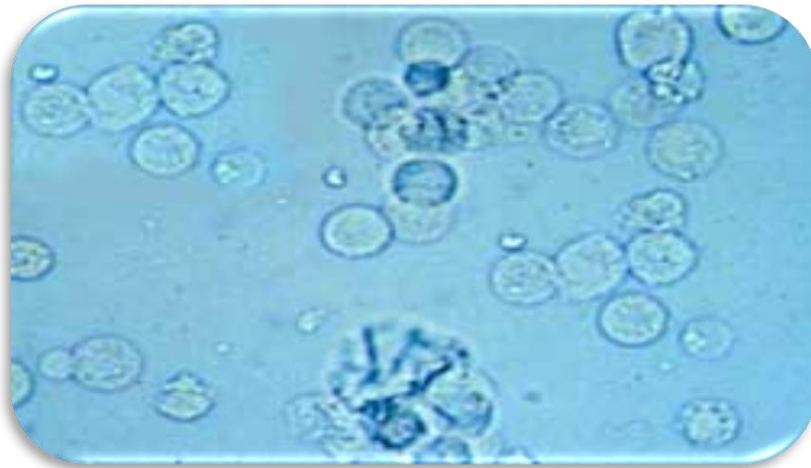
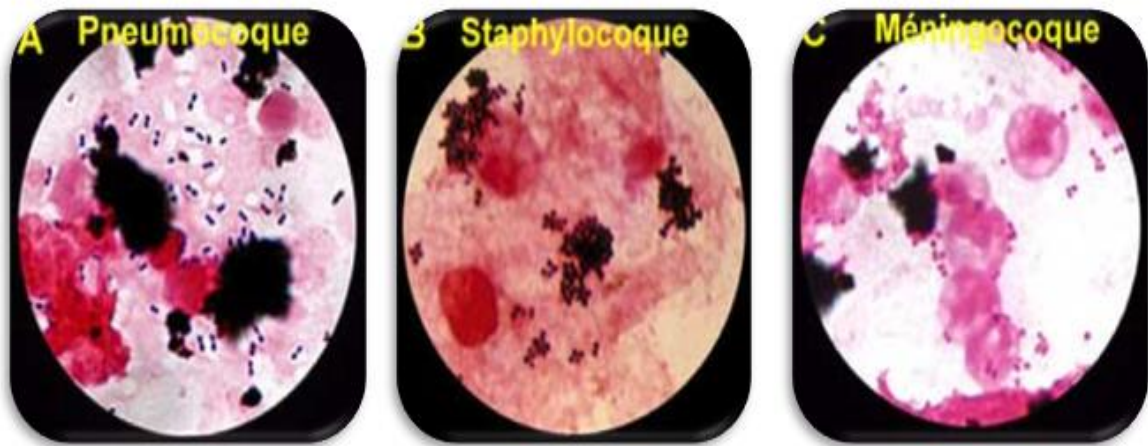


Figure 13 : Aspect d'un frottis a l'état frais d'une cellule de malassez dans le LCR [47]

### 1.2.3.2. Examen après coloration

Le produit pathologique permet d'obtenir un frottis fin qui après coloration donne une bonne **visualisation** des bactéries et de leurs contenus



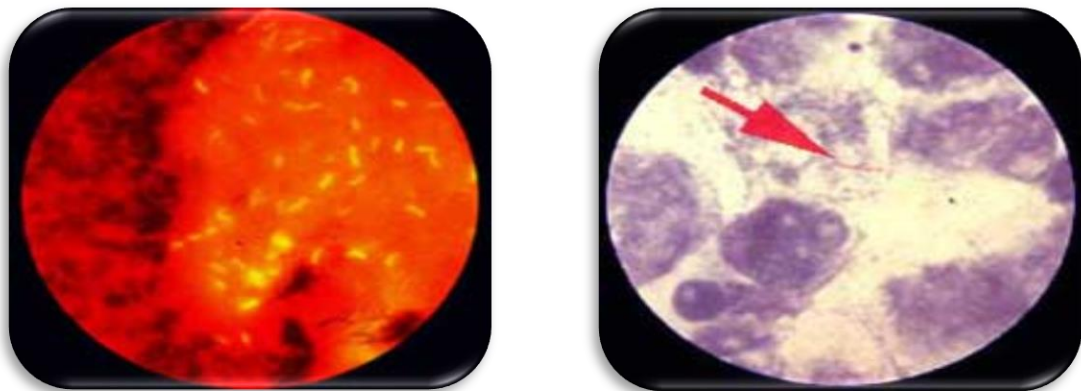
**Figure 14 : Aspect d'un frottis après coloration et grossissement de 1000 [47]**

### **1.2.3.3. Examen après coloration spéciale (Ziehl-Neelsen)**

Les (BAAR) sont détectés spécifiquement grâce à la composition de leurs parois.

Le bacille tuberculeux ou de KOCH est coloré en rouge sur un fonds bleu.

L'utilisation d'auramine montre l'intérêt d'une visualisation plus facile.



**Figure 15 : Aspect macroscopique après coloration de ziehl-neelsen [47]**

### 1.2.3.4. Examen après coloration spéciale (MGG)

La coloration de MGG vise les éléments cellulaires tels polynucléaires, macrophages, lymphocytes.

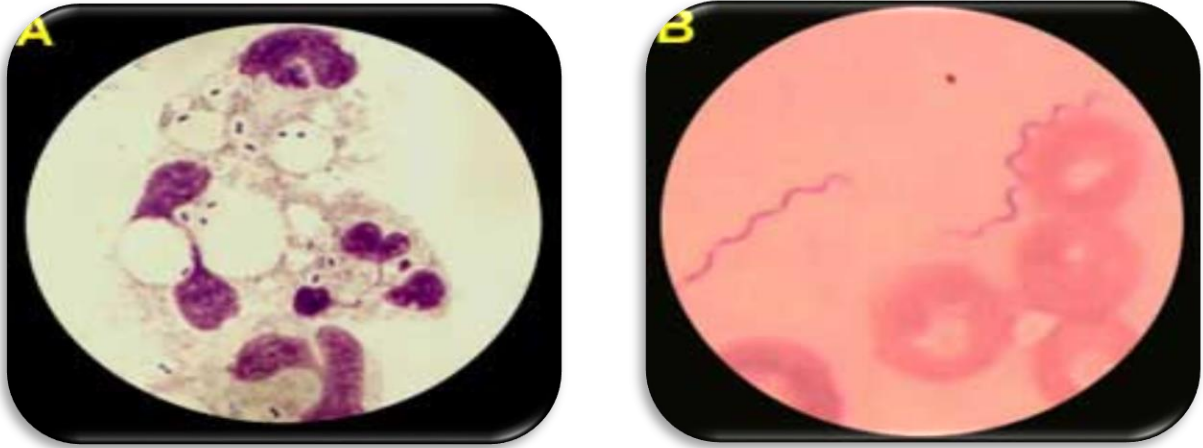


Figure 16 : Aspect macroscopique après coloration MGG objectivant *Pneumocoque*(A) et *Borrelia burgdorferi* (B) [47]

### 1.2.3.5. Différents types de microscopie

#### 1.2.3.5.1. Microscopie à fluorescence

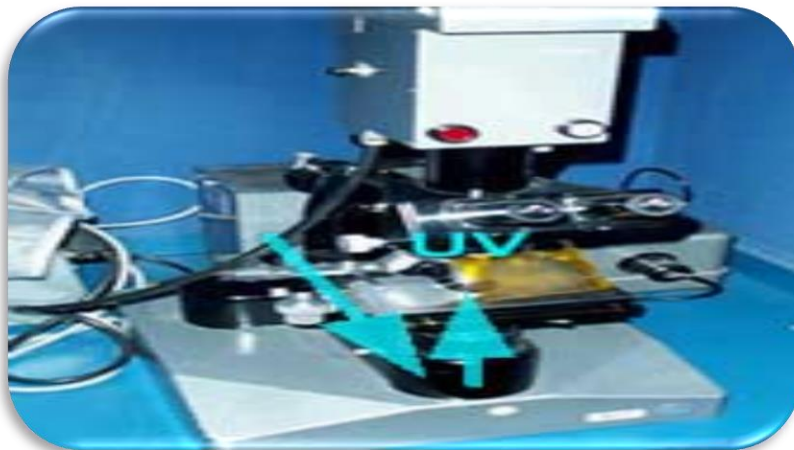
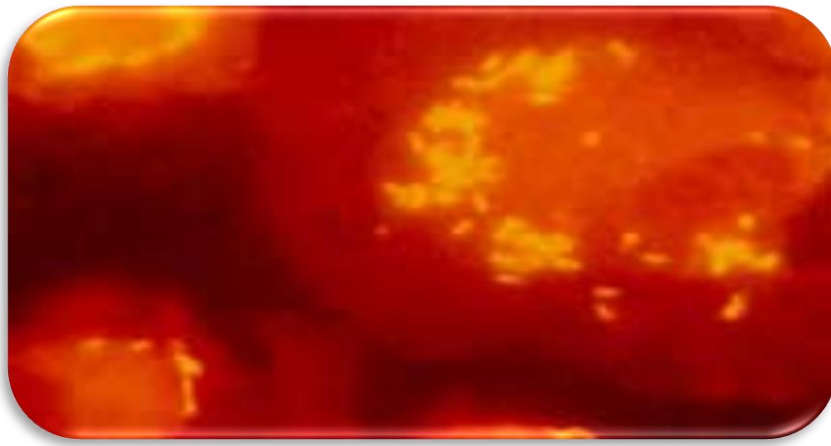
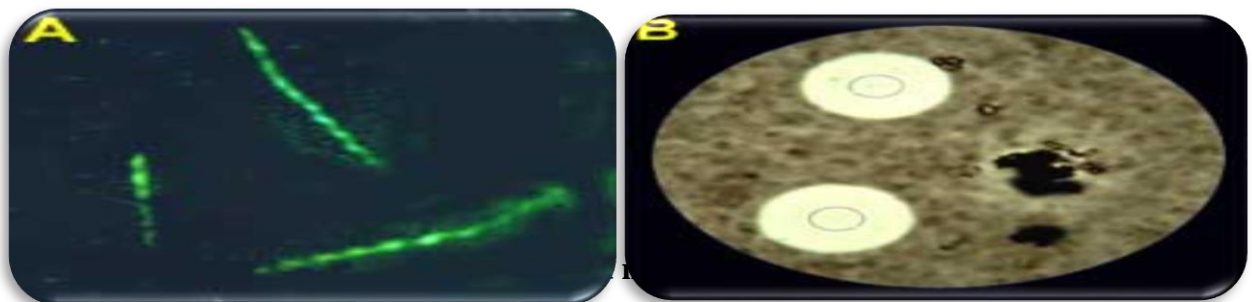


Figure 17 : Microscope a fluorescence [47]



**Figure 18 : Aspect au microscope fluorescence de *Legionella pneumophila* sur un prélèvement pulmonaire [47]**

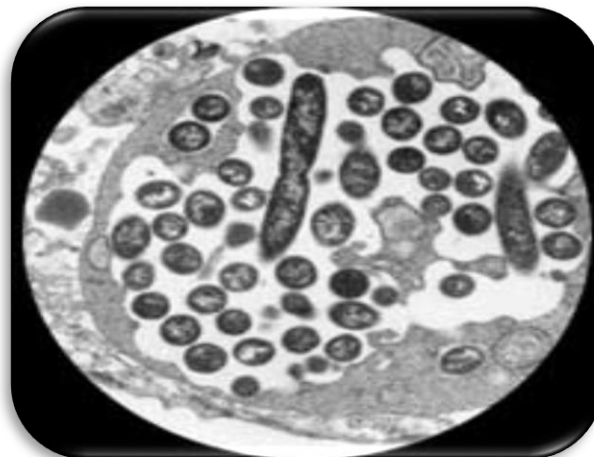
**1.2.3.5.2. Microscopie au fond noir (condenseur spécial)**



**chancre (A) et de *Cryptococcus neoformans* (B). [47]**

**1.2.3.5.3. Microscopie électronique**

Rarement utilisée en pratique



**Figure 20 : Individualisation d'un corps d'inclusion à *Chlamydia trachomatis* [47]**

### 1.2.4. Culture - Isolement

Les milieux de culture utilisés en bactériologie sont des milieux contenant les éléments nécessaires et avec les propriétés physico chimiques optimales avec une quantité suffisante pour la division et la survie des bactéries

La composition d'un milieu de culture varie, elle est choisie en fonction du but à atteindre et des besoins requis par la bactérie, un milieu minimum doit comporter obligatoirement :

- Une source d'eau (eau distillée).
- Une source de carbone ou l'énergie (Glucose).
- Une source d'azote et soufre.
- Une source de potassium (K) et phosphore (P).
- Une source de calcium (Ca) et magnésium (Mg).
- Une source d'oligo-éléments (sels de cuivres de zinc, de cobalt...etc.).
- Un tampon pH pour maintenir la neutralité du milieu
- Les facteurs de croissance et des Vitamines peuvent être rajoutés aux bactéries autotrophes.

#### 1) Milieux de culture :

- Leur composition est variable d'un milieu à un autre

#### \* Milieux empiriques :

Des milieux dont la composition chimique n'est pas bien définie, l'exemple le plus simple et celui du bouillon nutritif, qui comprend de l'extrait de viande de boeuf, de la peptone, du chlorure de sodium et de l'eau\_ Ce milieu permet la préparation des autres milieux.

#### \* Milieux synthétiques :

Leur composition est connue, ils sont utilisés dans un but diagnostique. Exemple milieu de citrate de simmons

#### \* Milieux sélectifs et d'enrichissement :

Sont des milieux solides pour les premiers et liquides pour les seconds, en pratique médicale ces milieux sont utilisés pour favoriser la croissance des microorganismes

pathogènes aux dépend des espèces saprophytes, fréquemment présentes dans les produits soumis à l'analyse. Pour sélectionner l'agent responsable de la maladie, on à recours à des agents sélectifs ou des antibiotiques. Exemple le chlorure de sodium à la concentration de 7,5% permet la croissance des staphylocoques, l'azide de sodium inhibe la croissance de tous les bacilles à Gram positif et enrichit la culture des streptocoques fécaux, le milieu liquide au sélénite de sodium s'oppose au développement des bactéries a Gram positif et favorise celui de Salmonella dans les coprocultures.

La gélose ordinaire additionnée de 5% de sang (mouton ou cheval) permet la croissance des streptocoques. Cette gélose au sang peut être sélective par addition d'aminosides pour favoriser par exemple l'isolement du streptocoque beta hémolytique du groupe A à partir de la gorge et ce de Stretococcus agalactiae à partir des prélèvements vaginaux\_

La gelose au sang cuit ou gélose chocolat permet la croissance des bactéries plus exigeantes comme Haemophilus influenzae qui exige le facteur V (nicotinamide) et le facteur X(hémine).

**\* Milieux d'isolement :**

Sont des milieux solides sur lesquels de nombreuses espèces bactériennes peuvent se développer, la gélose nutritive est le milieu le plus connu, elle est préparée à partir d'un bouillon nutritif et d'un agent de solidification ; l'agar ou la gélose. Les bactéries ainsi forment autant de colonies qu'ils y avaient initialement de cellules dans l'échantillon, chaque colonie, lorsqu'elle est bien séparée de ses voisines peut être prélevée et inoculée dans un milieu unique donnant naissance à une culture pure. Les milieux sélectifs solides sont de plus en plus utilisés parce qu'ils facilitent et accélèrent la recherche d'une espèce bactérienne dans un prélèvement plurimicrobien

**\* Milieux d'identification :**

Certains de ces milieux permettent de rechercher l'utilisation ou la fermentation d'un sucre, la formation d'indole, d'acétylméthylcarbinol (acétoine) ; d'autre servent à démontrer la présence d'une enzyme (décarboxylase, désaminase, gélatinase, nitratase, hémolysine).

## 2. Caractères cultureux :

Les bactéries peuvent donner sur milieux de cultures trois types de colonies. .

\*Colonies S : sont des colonies lisses ou (smooth), elles ont un contour régulier, une surface lisse et correspondent à des bactéries virulentes isolées surtout en primo-culture. Ces bactéries ont un LPS complet.

\* Colonies M : sont des colonies muqueuses ayant un aspect gras et coulant (exemple : *Klebsiella*).

\* Colonies R : sont des colonies rugueuses ou (rough) à surface irrégulière. Elles correspondent à des bactéries devenues moins virulentes ou avirulentes parce qu'elles ont perdu une partie de leur LPS. Les colonies de *Mycobacterium tuberculosis* et *Bacillus anthracis* font l'exception ; elles sont rugueuses mais ces bactéries sont virulentes.



**Figure 21 : boîte de Pétri objectivant des exemples de milieux solides [47]**

Les cultures sont placées soit en atmosphère ambiante pour la culture aérobie soit en l'absence d'oxygène pour la culture anaérobie



**Figure 22 : Image objectivant une chambre chaude [47]**

**Délai d'incubation** : en moyenne de 18 à 24 H à 37°C.

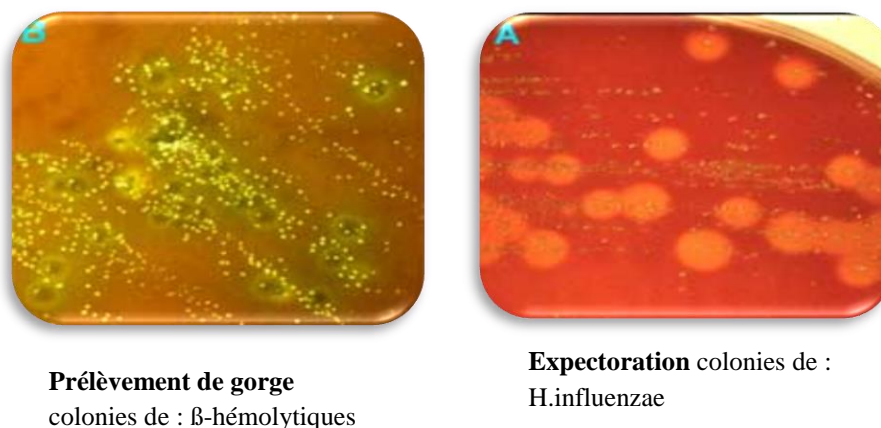
D'autres espèces ont des délais plus longs telles *M. tuberculosis* (21 jours).

Les cultures sont étudiées en notant la **quantité de colonies** de manière :

- ❖ **Semi-quantitative** exemple : les liquides de ponction
- ❖ **Quantitative** exemple : les prélèvements urinaires et pulmonaires.

Les autres éléments pris en compte sont :

- ❖ **Le type de culture** : aérobiose et/ou anaérobiose
- ❖ **L'aspect des colonies**
- ❖ **La présence d'une hémolyse** (alpha, bêta).



**Figure 23 : Exemples de culture [47]**

### **1.2.5. Identification – AntibioGramme : [48]**

Une identification et un antibiogramme (selon les recommandations du CA-SFM ([www.sfm-microbiologie.org](http://www.sfm-microbiologie.org)) doivent être réalisés sur tous les aspects de colonies isolées, notamment pour les staphylocoques, car il est fréquent d’observer plusieurs phénotypes de résistance pour une même espèce bactérienne chez le même patient. Un antibiogramme sera réalisé sur au moins deux prélèvements afin d’être certain d’être en présence de la même souche bactérienne dans les différents prélèvements.

En cas d’isolement de staphylocoques, il est recommandé de déterminer les concentrations minimales inhibitrices (CMI) des glycopeptides selon les recommandations du CA-SFM, et de confirmer la sensibilité à la pénicilline G et à la méticilline (par recherche du gène *mecA* ou de l’expression de PLP2a).

Pour les souches de streptocoques non groupables, comme pour les endocardites infectieuses, il est recommandé de déterminer les CMI des bêta-lactamines (amoxicilline, céfotaxime). Pour *Pseudomonas aeruginosa*, il semble important de déterminer précisément les CMI des bêta lactamines utilisées pour le traitement.

Ceci est surtout vrai pour les SCV et les staphylocoques à coagulase négative pour lesquels la reproductibilité de l’identification intra ou inter-automates est parfois limitée (notamment entre les galeries d’identification biochimique et la spectrométrie de masse). Les

variant métaboliques de type SCV peuvent être sujets à des erreurs d'identification du fait de l'absence de caractères phénotypiques habituels (couleur des colonies, hémolyse, caractères biochimiques), notamment des *S. aureus* identifiés à tort sur la base de caractères biochimiques ou immunologiques (test d'agglutination) comme des staphylocoques à coagulase négative. L'identification par Maldi-Tof n'est pas influencée et permet de s'affranchir de ces difficultés. En cas de doute, l'identification certaine pourra également être confirmée par une méthode non phénotypique comme la détection par PCR de gènes spécifiques de l'espèce bactérienne ou le séquençage de l'ADN ribosomal 16S. Les souches bactériennes isolées de prélèvements ostéoarticulaires doivent être systématiquement conservées à -20 °C ou -80 °C (éviter les tubes gélosés de conservation).

Cette étape est précisée dans un délai de 24 heures



**Figure 24 : Identification d'*E.coli* et *Proteus mirabilis* avec la galerie commerciale API20E [48]**

### **1.2.6. Recherche d'antigène soluble : [49]**

Ce sont des antigènes spécifiques d'une espèce bactérienne libérés dans les liquides biologiques tel le LCR, les urines. De nature polysaccharidique et persistant dans certains milieux biologiques tel LCR, leur détection est à visée diagnostique

#### **Les avantages de ce test sont :**

- ❖ Précoce
- ❖ Simple
- ❖ Rapide
- ❖ Diagnostic tardif (> 2 mois après les signes cliniques), même après un traitement antibiotique adapté

### **1.2.7. Méthodes moléculaires : [50]**

La biologie moléculaire est un endroit de biologie concerné par le procédé de la transcription des gènes pour fournir l'ARN, la traduction de l'ARN dans des protéines et le rôle jeu de ces protéines dans la fonction cellulaire. Depuis vers 1960, les biologistes moléculaires ont développé des méthodes pour recenser, isoler, et manipuler les composantes moléculaires en cellules comprenant l'ADN, l'ARN, et les protéines

#### **L'intérêt de ces diverses méthodes :**

- ❖ Sensibilité élevée
- ❖ Temps très réduit
- ❖ Spécificité pour des germes difficile.

#### **1.2.7.1. PCR : [51] [52]**

**a-** PCR universelle Gène commun à toutes les eubactéries : ARN ribosomique 16S Sans a priori sur le résultat Identification par séquençage du produit de PCR en 48 – 72 h

Conditions : • Site initialement stérile • Pas sur les prélèvements pour lesquels il existe des seuils de pathogénicité (urines, LBA)

**b-** PCR spécifique Gène amplifié ciblant une espèce, un genre, un génogroupe bactérien.

Présomption clinique forte. Résultat : positif / négatif en 24 h

Conditions : Bactérie non commensale " Biopsie cutanée : pas de PCR spécifique Staphylococcus " Gorge : pas de PCR Streptococcus

### **1.2.7.2. Hybridation**

L'hybridation moléculaire est la propriété que présente une molécule d'acide nucléique monobrin de s'associer spontanément et de façon spécifique et réversible à une autre molécule monobrin qui lui est complémentaire.

L'hybridation moléculaire est permise par les liaisons hydrogènes que peuvent établir les bases puriques et pyrimidiques qui constituent les deux brins d'acides nucléiques. La force de liaison entre les deux brins d'ADN (ou d'ARN) dépend du nombre de liaisons hydrogène qui lient les deux brins entre eux. La présence de paires G\_C (3 liaisons H) renforce la liaison entre les deux brins par comparaison avec la présence de paires A\_T (2 liaisons H).

### **1.2.7.3. Séquençage : [53]**

Le séquençage de l'ADN consiste à déterminer la séquence nucléotidique d'un gène ou d'un fragment de gène, ce procédé repose sur la synthèse d'un brin d'ADN par une ADN polymérase, il a été mis au point pour la première fois en 1977. La séquence d'ADN contient l'information nécessaire aux êtres vivants pour survivre et se reproduire. La détermination de cette séquence est utile pour les recherches visant à savoir comment vivent les organismes que pour des sujets appliqués. En médecine, elle peut être utilisée pour identifier, diagnostiquer et potentiellement trouver des traitements à des maladies génétiques. En biologie, l'étude des séquences d'ADN est devenue un outil important pour la classification des espèces.

## **1.3. Diagnostic Indirect**

### **1.3.1. Sérologie : [54]**

#### **1.3.1.1. Principe**

Basée sur les conséquences provoquées chez l'hôte (AC).

C'est à partir du 8eme jour que la réponse immunitaire est développée

La spécificité et la sensibilité sont variables.

#### **1.3.1.2. Techniques**

Les anticorps sont recherchés, dans le sang circulant (tube sec sans anticoagulant). Diverses techniques permettent de les détecter :

- ❖ Réaction de déviation ou fixation du complément
- ❖ Réaction d'agglutination
- ❖ ELISA
- ❖ Immunofluorescence
- ❖ Technique sandwich (Coombs)
- ❖ Technique utilisant les globules rouges

### **1.3.2. Procalcitonine : [55]**

#### **1.3.2.1. Définition**

La PCT est une protéine. C'est un précurseur d'une hormone, il s'agit donc d'une pro hormone. La fonction biologique de la PCT est encore mal connue. L'hormone est la calcitonine. Elle est sécrétée par les cellules thyroïdiennes et régule la concentration de calcium dans le sang.

#### **1.3.2.2. Intérêts du dosage de la procalcitonine**

Alors que la calcitonine est sécrétée exclusivement par la thyroïde, la PCT peut être produite par de nombreuses cellules lors d'une infection par des bactéries, parasites ou

champignons. Une élévation de sa concentration dans le sang est donc révélatrice d'un état infectieux. Ce composé produit spécifiquement en cas d'infection microbienne, est donc particulièrement intéressant car il est parfois difficile pour le clinicien de diagnostiquer l'origine infectieuse d'une pathologie (inflammation, fièvre, etc.). Le dosage de la PCT est donc indiqué lors de suspicions d'infections bactériennes, parasitaires ou fongiques. En revanche, la concentration en PCT n'est pas augmentée au cours des infections virales ou des pathologies inflammatoires non infectieuses. La quantité de PCT produite dans le sang est souvent corrélée à la quantité d'agents infectieux. La mesure de sa concentration peut donc être utilisée comme marqueur biologique de la sévérité d'une infection. La concentration en PCT décroît très rapidement après éradication du foyer infectieux. A l'inverse, sa production est maintenue si l'infection persiste. Le dosage de la PCT est donc utile pour évaluer l'évolution d'un état infectieux ou l'efficacité d'un traitement antimicrobien. L'intérêt du dosage de la PCT par rapport à celui de la CRP, est en outre son élévation rapide lors d'infection bactérienne. La CRP constitue un bon marqueur de la phase aiguë de l'inflammation, son utilisation pour distinguer une infection bactérienne d'une infection virale est moins évidente.

### **1.3.2.3. Indications pour le dosage de la procalcitonine**

**a)** Identification de l'origine d'une infection. La concentration en PCT est élevée en cas d'infection bactérienne, mais est normale si l'origine est virale.

**b)** Suivi thérapeutique lors d'un traitement antibiotique.

**c)** Évaluation du pronostic d'une infection En réanimation, des dosages successifs de PCT permettent de suivre l'évolution et de déterminer le pronostic d'infections graves.

**d)** Recherche de complications infectieuses Certaines situations cliniques peuvent se compliquer, suite à une infection bactérienne : intervention chirurgicale, transplantation d'organes etc. Un dosage de la PCT peut être utile pour révéler rapidement de telles complications.

**e)** Inflammation versus infection Certaines infections peuvent être difficiles à diagnostiquer car elles sont associées aux mêmes symptômes que certains états inflammatoires non infectieux. Le dosage de la PCT peut donc aider le clinicien à poser un diagnostic

### **1.3.2.4. Valeurs Usuelles : [56]**

- Inf. à 0.5ng/ml : inf bactérienne locale
- 0.5 à 2.0ng/ml : inf bactérienne possible.
- 2.0 à 10ng/ml : inf bactérienne systémique probable
- Sup à 10ng/ml : choc septique

**NB** : Ces valeurs doivent être interprétées en fonction du contexte clinique.

## **2. Marqueurs biologiques**

### **2.1. C-Réactive Protéine (CRP) : [57] [58] [59] [60] [61] [62] [63] [64] [65] [66] [67] [68] [69] [70] [71] [72]**

#### **2.1.1. Biochimie et Physiologie**

La C.R.P est une protéine pentamérique appartenant à la famille des pentroxines synthétisée par les hépatocytes formés de 5 sous unités de 206 acides aminés avec un poids moléculaire de 118 kilos daltons.

Lors d'une infection ou une inflammation, la C.R.P est produite sous l'influence des cytokines (l'IL-6 ; IL-1) et Tumor necrosis factor.

Le taux de la CRP en l'absence de toute infection est < 10 mg/l, cependant, en cas d'infection ou inflammation, ce taux augmente dans les premières 6 à 8 heures et peut atteindre des taux de 50 fois la normale

L'augmentation du niveau de la CRP peut dépasser 300 mg par litre en 48h lors d'un stimulus grave. Des niveaux élevés peuvent persister pendant la présence de ce dernier.

Après la résolution de l'épisode inflammatoire ou infectieux, le taux de la CRP décline rapidement avec une demi-vie estimée à 4-9h.

Les fonctions biologiques de la CRP sont diverses et peuvent être tirées de ses propriétés à se lier au phosphocholine, présent chez les bactéries, les parasites et les champignons pathogènes et formant un complexe CRP-calciumphosphocholine. Ce complexe est reconnu par le corps et mène à la formation de C3 convertase et donc à l'activation de la voie classique de complément.

L'activation de la voie mène à l'opsonisation et la phagocytose de micro-organismes contenant la phosphocholine par le biais d'un complexe d'attaque membranaire.

Une autre importante propriété biologique est la capacité du ligand complexe

CRP à se lier au récepteur Fc pour IgG, cette liaison suscite une réponse des cellules phagocytaires et ainsi renforce la phagocytose de micro-organismes ou cellule hôte endommagée ou morte.

C'est de ce rapide déclin que découle tout intérêt de la CRP comme marqueur de l'activité pathogène, spécialement en comparaison avec d'autres marqueurs comme la vitesse de sédimentation. La CRP n'est pas également influencée par d'autres situations comme l'anémie, la polycythémie, l'hyperprotidémie et l'âge.

### **2.1.2. Méthodes de mesure**

Actuellement, utilisation du laser néphélométrie, la turbidimétrie et l'immunophérométrie est recommandé pour obtenir des mesures quantitatives précises de la CRP.

## 2.2. Vitesse de Sédimentation : [73] [74] [75] [76]

### 2.2.1. Définition

- ❖ La **vitesse de sédimentation** (ou VS) représente la vitesse à laquelle les globules rouges du sang tombent dans un tube gradué vertical
- ❖ Laissé au repos (sédimentation).
- ❖ Elle repose sur un **prélèvement sanguin veineux**. Il n'est pas nécessaire d'être à jeun.

On mesure en mm l'importance de la sédimentation, **après une durée de 1 heure**. Une mesure après 2 heures est parfois réalisée

### 2.2.2. Intérêt

La **vitesse de sédimentation** a longtemps été utilisée comme marqueur de l'inflammation dans l'organisme.

Sa principale limite est son **manque de spécificité, c'est-à-dire** que de nombreuses situations physiologiques ou pathologiques peuvent « accélérer » ou « ralentir » la VS sans qu'il existe d'inflammation.

### 2.2.3. Valeurs normales

▪ La valeur normale de la VS **avant 50 ans** est :

- ✚ VS < 15 mm à la 1<sup>ère</sup> heure pour les hommes.
- ✚ VS < 20 mm à la 1<sup>ère</sup> heure pour les femmes.

▪ La valeur normale de la VS **après 50 ans** est

- ✚ VS < 20 mm à la 1<sup>ère</sup> heure pour les hommes.
- ✚ VS < 30 mm à la 1<sup>ère</sup> heure pour les femmes.

## **2.2.4. Facteurs influençant la vitesse de sédimentation**

- Age et Sexe féminin
- Anémie
- Obésité
- Grossesse
- Hypercholestérolémie, hypertriglycémie

## **2.3. Les Globules Blancs : [77] [78] [79] [80] [81] [82] [83] [84]**

### **2.3.1. 2.3.1. Rappel**

Les leucocytes sont issus d'une cellule souche multipotente médullaire formés de deux catégories de cellules :

- les polynucléaires, caractérisés par un noyau multilobé, avec un cytoplasme formé des granulations qui ont des affinités tinctoriales différentes au MGG. Avec un temps de maturation variable entre 3 et 14 jours et qui comprennent 3 types :

- Polynucléaires neutrophiles
- Polynucléaires éosinophiles
- Polynucléaires basophiles

- Les mononucléaires qui comprennent 2 types de :

- Les monocytes
- Les lymphocytes

### **2.3.2. Mécanismes physiopathologiques**

L'hyperleucocytose est retrouvée dans d'autres situations comme les maladies systémiques, les néoplasies ou lors d'un stress aigu.

Ainsi, la réponse au stress est associée à une sécrétion hormonale. Par une sécrétion de cortisol, qui est responsable de : l'augmentation des polynucléaires neutrophiles, par démargination, ainsi que par chasse des cellules du pool médullaire et diminution des lymphocytes circulants, par augmentation de leur diapédèse.

Lors d'une infection, d'autres mécanismes interviennent comme production d'interleukines et stimulation médullaire de la myélopoïèse.

### 2.3.3. Valeurs normales

**Tableau VIII : Valeurs des GB [84]**

	Nombre par millimètre cube	Pourcentage (%)
Globules blancs	4 000 à 10 000	100
Lymphocytes	1 500 à 4 000	20 à 40
Polynucléaires neutrophiles	1 800 à 7 000	45 à 70
Polynucléaires éosinophiles	50 à 300	1 à 3
Polynucléaires basophiles	10 à 500	Inférieur à 1
Monocytes	100 à 700	3 à 7

## 2.4. Cytokines

**TNF- $\alpha$**  : est le médiateur principal de la réponse immunitaire face aux (BGN), sa source principale est les macrophages activés par les (LPS), mais d'autres types cellulaires la synthétisent, dont les lymphocytes T. Son élévation est précoce (1heure) et de courte durée.

- Il est activateur de nombreux types cellulaires impliqués dans la réponse immunitaire (neutrophiles, monocytes-macrophages, LT et B...),
- Il induit la synthèse de nombreux médiateurs de l'inflammation (cytokines, protéines de la phase aigüe, PGE...),
- Il active le système de coagulation et, à forte dose, est à l'origine de la CIVD
- Il est pyrogène et responsable de la cachexie.

### Interleukines : IL1, IL6, IL8 :

\* **IL1** : Synthétisée par les macrophages activés par le LPS. Elle stimule la prolifération et l'activation des lymphocytes T, et stimule de nombreuses cellules de la réponse immunitaire et inflammatoire. L'IL 1 partage de nombreuses propriétés physiopathologiques du TNF- $\alpha$  (inducteur de l'IL 6, synthèse des protéines de la phase aiguë de l'inflammation, fièvre, cachexie...).

\* **IL6** : Principalement induite par les monocytes, mais aussi par les endothéliums vasculaires, les fibroblastes. Produite sous l'action des LT et B, elle est aussi un facteur de leur différenciation terminale et de leur maturation. Elle participe à 10 l'hématopoïèse précoce, elle induit la synthèse de protéines de la phase aiguë de l'inflammation (CRP, PCT, haptoglobine, fibrinogène). Son élévation est en relation avec l'intensité de la réponse inflammatoire, mais non spécifique de l'infection bactérienne. Son induction est rapide (en 1 à 2 heures après l'agression), mais sa décroissance est très rapide également, avec un pic 6 heures après l'injection d'endotoxine, et un retour aux taux de base à la 8ème heure. L'intensité de la réponse est réduite chez les patients immunodéprimés [85]

\* **IL8** : C'est une cytokine de type chimiokine, produite également par les monocytes macrophages. Induite précocement au cours de la réponse inflammatoire, c'est un attractant puissant pour les neutrophiles [86].

Etudiées surtout en réanimation, les cytokines sont les cibles de nouvelles thérapies anti-infectieuses. Néanmoins, si leur élévation au cours du sepsis est précoce et corrélée à leur sévérité, elle est non seulement aspécifique, mais aussi transitoire et inconstante, ce qui limite la place des cytokines dans le diagnostic des infections, particulièrement aux urgences [87] [88]

## **2.5. Lipoprotein Binding Protein (LBP)**

C'est une protéine de la phase aiguë de l'inflammation, impliquée dans la réponse immunitaire déclenchée par les endotoxines bactériennes. Une étude sur le dosage de la LBP dans les neutropénies fébriles, parvient à des résultats encourageants pour le diagnostic de bactériémie à BGN (Se) de 100 % et (Sp) de 92%. Cependant, la cinétique d'induction et d'élimination du LBP est lente, et sans relation avec la sévérité [89]

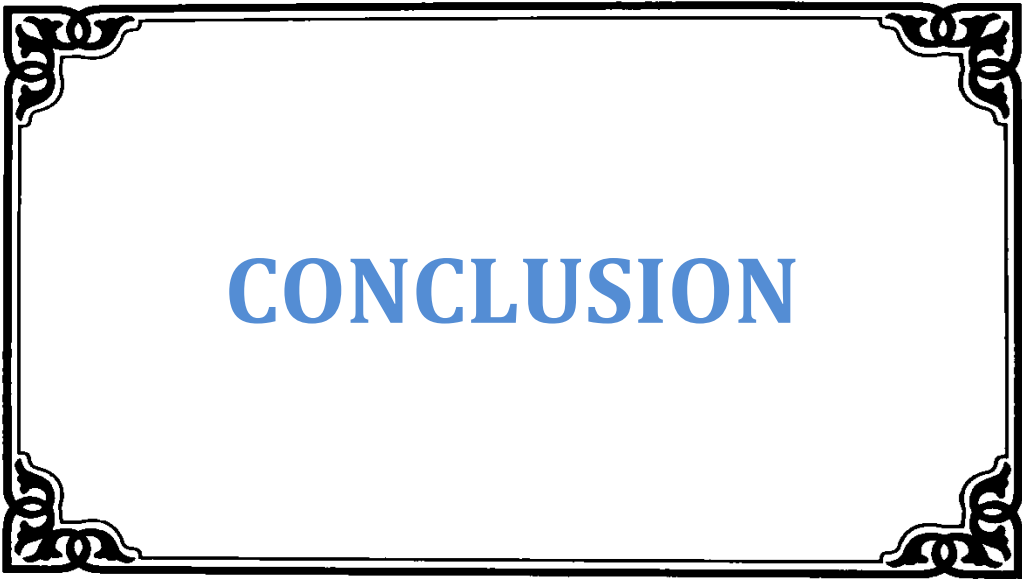
## **2.6. Neopterine Phospholipase A2**

La Néoptérine est relarguée par les monocytes après stimulation par différents médiateurs dont l'endotoxine bactérienne.

La Phospholipase A2 est un métabolite de l'acide arachidonique présent dans la membrane phospholipique. Quelques études démontrent l'intérêt de la PLA2 type II en tant que marqueur de gravité du sepsis. [90]

## **2.7. HLA-DR**

HLA-DR est un antigène de surface présent à la surface des monocytes. Le sepsis induit une suppression de l'expression de cet antigène de surface. La diminution de l'expression de HLA-DR constitue non pas un indice diagnostique, mais plutôt un indice pronostique quant à la gravité du sepsis. [90]



**CONCLUSION**

Les infections bactériennes tuent 10 millions de personnes par an, et le coût des soins de santé lié à ces infections est énorme.

Le traitement des infections est toujours empirique puisqu'il est fondé sur l'utilisation d'agents antimicrobiens dirigés contre des agents pathogènes potentiels qui ne seront identifiés définitivement que 48 à 72 heures après la collecte de l'échantillon clinique. En outre, les antibiotiques s'avèrent souvent peu efficaces, un fort pourcentage de bactéries leur étant résistant

La raison d'être du laboratoire de microbiologie est d'identifier les agents pathogènes et de déterminer leur sensibilité aux antibiotiques. Si les laboratoires de biochimie et d'hématologie peuvent donner au clinicien des résultats fiables en une heure, même les méthodes les plus sophistiquées en microbiologie sont extrêmement lentes car la majorité des tests disponibles nécessite la croissance du micro-organisme. En moyenne, le médecin obtient les résultats de la culture bactérienne en deux ou trois jours. En effet, les méthodes d'identification utilisées aujourd'hui dépendent des mêmes bases biochimiques développées par Pasteur et ses collaborateurs au siècle dernier, et la mesure de la sensibilité aux antibiotiques se fait encore par la méthode de diffusion sur disque ou par concentration minimale inhibitrice (CMI).

Grâce à l'automatisation de ces tests biochimiques de base, des machines, coûteuses, lisent la réaction biochimique à la place du technicien. Cela accélère l'identification de certaines espèces bactériennes requis pour l'isolement des agents pathogènes. Cependant, cette technologie n'est pas encore implantée dans les laboratoires de routine car elle manque de sensibilité.

Après les recherches fournies tout au long de cette étude, nous sommes convaincus que le diagnostic rapide sera une des méthodes les plus efficaces pour prévenir et contrôler la résistance bactérienne aux antibiotiques. L'impact sur les coûts de santé sera considérable. Nous approchons du troisième millénaire. Le traitement des infections bactériennes s'apprête à changer de façon spectaculaire. A l'avenir, nous utiliserons non seulement les antibiotiques pour contrôler les microbes mais nous administrerons probablement des médicaments qui neutraliseront leurs toxines et contrôleront la réponse de l'hôte. Sans le diagnostic rapide, aucune de ces nouvelles thérapies ne pourra être utilisée efficacement.

L'intérêt potentiel des marqueurs biologiques des états septiques est évident ; d'une part à visée diagnostique, étant donné vu le grand polymorphisme des modes de présentation de ces états infectieux, et d'autre part à visée pronostique, devant le décalage temporel, qui peut exister entre une réaction systémique inflammatoire, et l'apparition des premiers signes de défaillance d'organe.

Les deux principaux marqueurs de l'infection aux urgences sont la CRP et la PCT, accessibles en pratique courante.



## RESUME

**Titre** : Diagnostic biologique des infections bactériennes.

**Directeur de Thèse** : Professeur Sekhssokh Yassine.

**Auteur** : Zaouia Youssef.

**Mot-clé** : Bactérie – Infections bactériennes – Diagnostic direct –Diagnostic indirect – Diagnostic biologique.

Le laboratoire de microbiologie joue un rôle déterminant dans le diagnostic des infections chez les patients.

En raison de la diversité des micro-organismes pathogènes et des pathologies qui leur sont associées, il est indispensable de développer des collaborations étroites entre les cliniciens, les cytologistes et les microbiologistes afin d'optimiser l'efficacité des procédures du diagnostic microbiologique.

A travers ce travail, nous avons étudié l'épidémiologie, la physiopathologie et les mécanismes de résistance des bactéries les plus pathogènes, avec une description des différents états septique.

Les techniques rapides en bactériologie (antigénique et moléculaire) constituent un outil diagnostique intéressant et performant. Elles devraient donc encore se développer dans les prochaines années. Cependant, ces techniques restent limitées.

Le sérodiagnostic (sérologie) consiste à mettre en évidence la réponse de l'organisme face à une agression bactérienne. Cette réponse se traduit par la synthèse d'anticorps spécifiquement dirigés contre les antigènes bactériens.

Par conséquent le recours aux données cliniques et biologiques tel une hyperleucocytose aux polynucléaires neutrophile, une augmentation de la CRP et de la vitesse de sédimentation reste importante pour multiple raison.

## ABSTRACT

**Title** : Biological diagnosis of bacterial infections.

**Supervisor** : Pr. Sekhsokh Yassine.

**Author** : Zaouia Youssef.

**Keywords** : Bacteria - Bacterial infections - Direct diagnosis - Indirect diagnosis - Biological diagnosis.

The microbiology laboratory plays a key role in the diagnosis of infections in patients.

Due to the diversity of pathogenic microorganisms and their associated pathologies, it is essential to develop close collaborations between clinicians, cytologists and microbiologists in order to optimize the efficiency of microbiological diagnostic procedures.

Through this work, we have studied the epidemiology, physiopathology and resistance mechanisms of the most pathogenic bacteria, with a description of the different septic states.

Rapid techniques in bacteriology (antigenic and molecular) constitute an interesting and effective diagnostic tool. They should therefore develop further in the coming years. However, these techniques remain limited.

Serodiagnosis (serology) consists of demonstrating the body's response to bacterial attack. This response results in the synthesis of antibodies specifically directed against bacterial antigens.

Consequently, the use of clinical and biological data such as neutrophilic hyperleukocytosis, an increase in CRP and erythrocyte sedimentation rate remains important for several reasons.

# ملخص

العنوان: التشخيص البيولوجي للالتهابات البكتيرية

مدير الأطروحة: الأستاذ سخسوخ ياسين

الكاتب: الزاوية يوسف

كلمات البحث: البكتيريا - الالتهابات البكتيرية - التشخيص المباشر - التشخيص

غير المباشر - التشخيص البيولوجي.

يلعب مختبر الأحياء المجهرية الدقيقة دورا أساسيا في تشخيص التعفّنات عند المرضى.

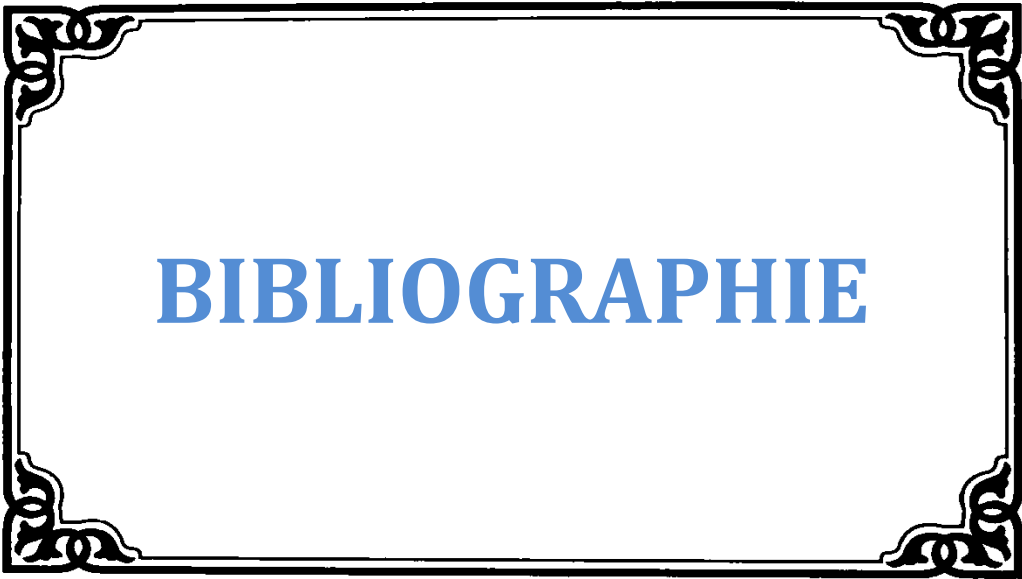
نضرا لتعدد الكائنات الحية المجهرية الممرضة وكذا الأمراض المتعلقة بها، فمن الضروري تنمية الشراكات والتعاون بين كل من الأطباء، علماء الخلايا المجهرية وذلك من أجل تحسين فعالية مراحل التشخيص الميكروبيولوجي.

من خلال هذا العمل، لقد قمنا بدراسة كل من علم الأوبئة، الفيزيولوجيا المرضية وكذلك آليات المقاومة للبكتيريا الأكثر ممرضة مع وصف لمختلف حالات التعفن.

رغم فعالية مختلف التقنيات السريعة في علم الأوبئة في عملية التشخيص السريع إلا أنها محدودة وتحتاج إلى التطور في قادم السنوات.

يرتكز التشخيص المصلي على إبراز استجابة الجسم اتجاه البكتيريا، هذه الأخيرة تظهر خلال تركيب الأجسام المضادة الموجهة ضد مستضدات البكتيريا.

يعتبر اللجوء إلى المعطيات السريرية والبيولوجية مثل ارتفاع الكريات البيضاء وبروتين المتفاعل C، كذلك سرعة ترسب الكريات الحمراء مهما لأسباب عدة.



**BIBLIOGRAPHIE**

- [1] D. Labayle, "Guide Pharmaco", édition lamare, Paris, 2001, 568.
- [2] N.D. A. Konate, thèse de doctorat, Université de Bamako, 2005..
- [3] Schreiber J R, Jacobs M R. Antibiotic- resistant; au.
- [4] Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, et al..
- [5] Assicot M, Gendrel D, Carsin H, Raymond J, Guilbaud J, Bohuon C..
- [6] « Collégiale des enseignants, bactériologie – virologie – hygiène Structure et physiologie de la bactérie: Anatomie - Structure, » [En ligne].
- [7] HART TONY, SHEARS PAUL. Atlas de poche de microbiologie. Edition 1997.
- [8] BERCHE. P Bactériologie générale. P.C.E.M.2 2002/2003.
- [9] BERCHE P.GAILARD J.L SIMONET M, Bactériologie: les bactéries des infections humaines, Paris, Flammarion, 1988:519-71.
- [10] Janet Lathrop, University of Massachusetts Amherst. New mechanisms of 'social networking' in bacteria.
- [11] Guide pratique des bactéries pathogènes. Société marocaine d'infectiologie et de vaccinologie Edition 2017.
- [12] Brun-Buisson C, Martin C Prise en charge initiale des états septiques graves de l'adulte et de l'enfant An Fr Anesth Réa 2007; 26 (1): 53-73...
- [13] Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Phillip Dellinger R, Fein AM, and Knaus WA, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. Chest 1992; 10:1644–55..
- [14] Sriskandan S, Altmann DM. The immunology of sepsis. J Pathol 2008; 214:211– 23..
- [15] Tesniere A, Pène F, Mira JP. Endogenous danger signal participate in immune system activation in sepsis. Reanimation 2008;17:379–86..

- [16] Olivier M, Xavier D, Majid A, Michel H. SIRS, Sepsis, CARs, SDRA: comprendre différents aspects de l'inflammation en réanimation Nutrition clinique et métabolisme 23 2009 185–191..
- [17] M. Adib-Conquy, J.-M. Cavaillon. Réponse inflammatoire et anti-inflammatoire de l'hôte au cours du sepsis. Pathologie Biologie 60 2012 306– 313.
- [18] Roper RL, Phipps RP. Prostaglandin E2 regulation of the immune response. Adv Prostaglandin Thromboxane Leukot Res 1994; 22:101–11.
- [19] Miles EA, Allen E, Calder PC. In vitro effects of eicosanoids derived from different 20-carbon Fatty acids on production of monocyte-derived cytokines in human whole blood cultures. Cytokine 2002; 20:215–23..
- [20] Surveillance des staphylocoques dorés et klebsielles multirésistants à l'Assistance Publique. Hôpitaux de Paris (1993-1996).
- [21] Leclercq R, Derlot E, Duval S et al. Plasmid-mediated resistance to vancomycin and teicoplanin in *Enterococcus faecium*. New England J. Med. 1988 ; 319 : 157-161..
- [22] Bulletin Epidémiologique Annuel. Résistance du pneumocoque aux antibiotiques en France en 1997. 1997 ; 2 : 183-186.
- [23] Schrag SJ, Beall B, Dowel SF. Limiting the spread of resistant pneumococci: biological and epidemiologic evidence for the effectiveness of alternative interventions. Clin. Microbiol. Rev. 2000 ; 13 : 588-601..
- [24] Abramson JS et coll. 2000: Technical Reports: prevention of pneumococcal infections, including the use of pneumococcal conjugate and polysaccharide vaccines and antibiotic prophylaxis. Pediatrics 2000 ; 106 (2) : 367-376..
- [25] Faculté de Médecine COCHIN-PORT-ROYAL, Université PARIS V par A. PHILIPPON.
- [26] Collège bactériologie virologie de Lyon. Fiches bactéries : Salmonella..
- [27] Biochemicals diagnostics. Antiseros de salmonella..
- [28] MUKUMBI MWANABUTE Etude microbiologique de l'eau consommée par les habitants de Kafubu.

- [29] Pollitzer R. La Peste. Genève, Organisation mondiale de la Santé,.
- [30] <https://www.pasteur.fr/fr/sante-publique/cnr/les-cnr/peste-autres-yersiniose/infections-yersinia>.
- [31] ARIL JL, DABERNAT H DENIS F, MONTEIL H. (1987). La bactériologie clinique 2eme edition section IV.
- [32] CristianCarip et Al. (2008). Microbiologie hygiène-bases microbiologiques de la dietetique page 79.
- [33] Bergey's manual 2012.
- [34] JAMES B. KAPER, JAMES P. NATARO, ET HARRY L. T. MOBLEY. (2004) « pathgenic Escherichia coli ». Nat RevMicrobiol. Pages 123-140..
- [35] Avril J.L., Denis F., Dabernat H., Monteil H. (2000). Bacteriologie clinique.2éme édition Marketing, paris. Pages 148-280..
- [36] Increasing incidence of invasive Haemophilus influenzae disease in adults, Utah, USA » Emerg Infect Dis. 2011;17(9) by Rubach MP, Bender JM, Mottice S.
- [37] La brucellose à l'aube du 21e siècleBrucellosis at the dawn of the 21st century by M.Maurin.
- [38] Deciphering the biology of Mycobacterium tuberculosis from the complete genome sequence by S. T. Cole, R. Brosch, B. G. Barrell.
- [39] Relations Hôte-Pathogène. Professeurs X. Nassif.
- [40] Sherris de microbiologie médicale (5e éd.). New York: McGraw Hill médicale. ISBN 978-0-07-160402-4.
- [41] Endotoxine en milieu de travail.Origine et propriete toxiques des endotoxines .métrologie .M Faure/inrs.
- [42] Joel Langevin le pouvoir pathogène des bactéries chap 8.
- [43] Amesse C, Lacroix S, Lupien G. Canadian Hemophilia Society. Factor XIII.

- [44] Élodie Rousset, J. Daniel Dubreuil. Les récepteurs des entérotoxines bactériennes. *Veterinary Research, BioMed Central*, 2000, 31 (4), pp.413-435. [ff10.1051/vetres:2000129](https://doi.org/10.1051/vetres:2000129). [ffhal-00902666f](https://doi.org/10.1051/vetres:2000129).
- [45] Préconisations pour la réalisation d'un prélèvement de bactériologie 07/01/2019.
- [46] GUIDE DE PRÉLÈVEMENT EN MICROBIOLOGIE LABORATOIRE DU CHIC DE CORNOUAILLE 02/01/12 ref: microbiologie médicale 4ème édition 2010.
- [47] Le profil de sensibilité des principales bactéries isolées des prélèvements pulmonaires / thèse de médecine.
- [48] Comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie Recommandations 2018 par François JEHL.
- [49] PCR en microbiologie: de l'amplification de l'ADN à l'interprétation du résultat par Drs Katia Jaton et Gilbert Grub...
- [50] Fraser, D.W., T.R. Tsai, W. Orenstein, W.E. Parkin, P.H., H.J. Beecham, R.G. Sharrar, J. Harris, G.F. Mallison, S. M. Martin, J.E. McDade, C.C. Shepard, P.S. Brachman, and The Field Investigation Team. Legionnaires' disease: description of an epidemic of.
- [51] Microarray d'ADN et profils d'expression des gènes Première partie: concept, fabrication et mise en œuvre. *Immuno-analyse et biologie spécialisée* par Bogard M, Ameziane N, Lamoril J. 2008; 23: 71-88.
- [52] *Biologie moléculaire et microbiologie clinique en 2007 Généralités -Partie 1. Immunoanalyse et biologie spécialisée* 2007; 22: 5-18 par Lamoril J, Bogard M, Ameziane N, Deybach J C, Bouizegarène P..
- [53] Poyart C. et al. Faculté de Médecine Necker-Enfants Malades.
- [54] DIAGNOSTIC D'UNE INFECTION BACTERIENNE.
- [55] Intérêt du dosage de la procalcitonine par Olivier Preynat-Seauve, Tarik Sabbari Hassani, André Deom, Dagmar Kessler /.
- [56] Bonnes pratiques de prescription de la PCT. aide au diagnostic prescription des antibiotiques et leurs évaluation.

- [57] Dosage de la protéine C réactive par méthode immunoenzymologique non compétitive en deux temps. *Immunoanal Biol Spéc* 1997;18:85-88. par V. GABAI - AMSELLEM, D.BORDERTE, OG EKINDJIAN.
- [58] Characterisation of C-reactive protein and the complement subcomponent Clq as homologous proteins displaying cyclic pentameric symmetry. *Proc Natl Acad Sci USA* 1987;74:739-43. par OSMAND AP, FRIEDENSON B, GEWRUZ H , PAINTER RH, HOFMANN T, SHELTON P..
- [59] The C-reactive protein. *The Journal of Emergency Medicine* 1999;Vol 17,N 06:1019-1025. par BRIAN CLYNE, JONATHAN S. OLSHAKER..
- [60] A review on the biological properties of C-reactive protein. *Immunobiology* 1991;183:133-45 par KOLB -BACHOFEN V. ..
- [61] The acute phase response and laboratory testing. *Aust Fam Phys* 1996;25: 324-9. par JUPE D..
- [62] C reactive protein and the acute phase proteins. *Adv Int Med* 1982;27:345-72.par GEWRUZ H, MOLDC, SIEGAL J, FIEDEL B..
- [63] C - reactive protein: a critical review. *Pathology* 1991;23:118-24. par YOUNG B, GLEESON M, CRIPPS, AW..
- [64] The pentraxines, C-reactive protein and serum amyloid P component, are cleared and catabolized by hepatocytes in vivo. *J Clin Invest* 1994;94:1390-6 par HUTCHINSON W, NOBLE EG, HAWKNS PN, PEPYS MB..
- [65] C- reactive protein and the acute phase response. *Adv Intern Med* 1992;37:313-36.par BALLOU SP, KUSUNER I..
- [66] Catabolized by hepatocytes in vivo. *J Clin Invest* 1994;94:1390-6 C- reactive protein history and revival. *European Journal of Internal Medicine* 2002;13:412-422.
- [67] Topology and structure of the Clq - binding site on C-reactive protein. *J Immunol* 2001;163:3998-4004 par AGRAWAL A, SHRIVE AK, GREENHOUGH TJ, VOLANAKIS JE..

- [68] WOLBINK GJ, BROWER MC, BUYSMANN S, TEN BERGE IJM, HACK CE., CRP mediated activation complement in vivo. Assessment by measuring circulating complement C-reactive proteins complexes. *J Immunol* 1996;157:473-9..
- [69] Structure and function of the pentraxines. *Curr Opin Immunol* 1995;7:54-64. par GEWRUZ H, ZHANG XH, LINT TF..
- [70] Metabolic and scintigraphic studies of radioionoted human C-reactive protein in healthand disease. *J Clin Invest* 1993;90:1351-7.par VIGUSHIN DM, PEPYS MB, HAWKINS PN..
- [71] Clinical applications of C-reactive protein in pediatrics. *Pediatr Infect Dis J* 1997;16:735-47 par JAYE DL, WAITES KB..
- [72] C- reactive protein a review. *Am J Mcd Tech* 1979;45:138-48. par POWELL LJ..
- [73] Universite Pierre et Marie Curie. La vitesse de sedimentation et les marqueurs dinflammation par Pr patrice cacoub - Dr benjamin Terrier ..
- [74] Erythrocyte sedimentation rate. From folklore to facts. June 1985 *The American Journal of Medicine* Volume 73 1009 by S E Bedell, B T Bush..
- [75] Une vitesse de sédimentation augmentée. *Medizinische Klinik, Kantonsspital Aarau* par Peter Hermann Lessing, Susanne Delmenico.
- [76] Réaction inflammatoire: aspects biologiques et cliniques, conduite à tenir par Lionel PRIN, Service d'Immunologie, CHRU de Lille.
- [77] Lecture critique de l'hémogramme. Valeurs seuil et variations normales à connaître. BROS B, LEBLANC T, BARBIER-BOUVET B et al..
- [78] *Mechanisms of physical and emotional stress*. New York, NY : Plenum Press ;1988. CHROUSOS GP, LORIAUX DL, GOLD PW.
- [79] Endogenous cortisol: a regulator of the number of lymphocytes in peripheral blood. *Clin Immunol Immunopathol* 1980;17:506-14. par THOMSEN SP, McMAHON LJ, NUGENT CA..
- [80] Pathophysiologic basis of sepsis: considerations for future strategies of intervention. par GLAUSER MP..

- [81] Hyperleucocytoses avec polynucléose neutrophile. In : Dreyfus B, Breton-Gorius J, Reyes F,.
- [82] Eosinophils in the 1990s: new perspectives on their role in health and disease. PostgradMed J 1994;70:536-52..
- [83] Eosinopenia of acute infection: Production of eosinopenia by chemotactic factors of acute by BASS DA, GONWA TA,.
- [84] Hémogramme Séminaire par Masrar, A.et Benkirane. S. 2012..
- [85] Biomarkers of sepsis: clinically useful Curr Opin Crit Care 2005; 11(5):473-80. by Meisner M.
- [86] Réponse inflammatoire et anti-inflammatoire de l'hôte au cours du sepsis. Pathologie Biologie 60 2012 306– 313 par M. Adib-Conquy, J.-M. Cavaillon..
- [87] Effects of anti-inflammatory agents on serum levels of calcitonin precursors during human experimental endotoxemia. J Infect Dis 2001 ;1; 184(3): 373-6. par Preas HL, Nylén ES, Snider RH, et al..
- [88] Place de la procalcitonine dans la physiologie inflammatoire: Intérêt diagnostique dans le choc septique. Eurobiologiste 2002: 33-40.par Monneret G..
- [89] Lipopolysaccharide-binding protein: a possible diagnostic marker for Gram negative bacteremia in neutropenic cancer patients. Intensive Care Med. 2003; 29(12): 2157-61.par Oude Nijhuis CS, Vellenga E, Daenen SM, et al..
- [90] Marqueurs de l'infection et de l'inflammation. Centre Hospitalier Dr SCHAFFNER de Lens, Service de réanimation pâr Dr Didier Thevenin..

## *Serment d'Hippocrate*

*Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.*

- > Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- > Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- > Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- > Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- > Les médecins seront mes frères.*
- > Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- > Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- > Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- > Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

# قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العنخيم

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

- < بأن أحكرس حياتي لخدمة الإنسانية .
- < وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجهد الذي يستحقونه .
- < وأن أمارس مهنتي بواجب من ضميري وشرعية في جاعلا صحة مريض هدي في الأول .
- < وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي .
- < وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب .
- < وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي .
- < وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي .
- < وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها .
- < وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطرق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد .
- < بكل هذا أتعهد عن كامل اختياري ومقسماً بشري في .

واقفة على ما أقول شهيد .



المملكة المغربية  
جامعة محمد الخامس بالرباط  
كلية الطب والصيدلة  
الرباط



أطروحة رقم: 291

سنة: 2020

# التشخيص البيولوجي للالتهابات البكتيرية

## أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم: / / 2020

## من طرف:

### السيد الزاوية يوسف

المزاد في 10 شتنبر 1993 بسطات

طبيب داخلي بالمركز الاستشفائي الجامعي ابن سينا بالرباط

من المدرسة الملكية لمصلحة الصحة العسكرية - الرباط

## لنيل شهادة

## دكتور في الطب

الكلمات الأساسية: البكتيريا - الالتهابات البكتيرية - التشخيص المباشر - التشخيص غير المباشر - التشخيص البيولوجي

## أعضاء لجنة التحكيم:

رئيس

السيد ميمون زوهدي

مشرف

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

عضو

السيد ياسين سخسوخ

عضو

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

السيد أحمد غوزي

أستاذ في طب الأطفال

السيدة مريمة شادلي

أستاذة في علم الأحياء الدقيقة