

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE AKLI MOHAND OULHADJ DE BOUIRA

FACULTE DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE et SCIENCE DE LA TERRE

DEPARTEMENT DES SCIENCES



Réf:/UAMOB/F.SNV.ST/DEP.BIO/2020

MEMOIRE DE FIN D'ETUDES

EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLOME MASTER

Domaine : SNV

Filière : Sciences biologiques

Spécialité : Microbiologie appliquée

Présenté par :

TALBI Yamena et ZERDANI Meriem

Thème

***Résistances de certaines souches
pathogènes aux antibiotiques***

Soutenu le : 24/09/2020

Devant le jury composé de :

<i>Nom et Prénom</i>	<i>Grade</i>		
<i>Mr ARAB A</i>	<i>MCA</i>	<i>Univ. de Bouira</i>	<i>Président</i>
<i>Mme YOUSFI M</i>	<i>MAB</i>	<i>Univ. de Bouira</i>	<i>Examinatrice</i>
<i>Mme. BENBARA T</i>	<i>MAA</i>	<i>Univ. de Bouira</i>	<i>Promotrice</i>

Année Universitaire : 20/2021

Remerciements

A Allah

Tout puissant

Qui m'a inspiré

Qui m'a guidé dans le bon chemin

Je vous dois ce que je suis devenue

Louanges et remerciements

Pour votre clémence et miséricorde.

Nous tenons à remercier notre promotrice madame BENBARA Tassadit, pour son aide précieuse et le temps consacré pour notre orientation tout au long de la période de réalisation de ce travail.

Nous tenons également à remercier les membres de jury pour le temps consacré pour l'évaluation et l'examen de ce travail

Nous remercions également à toute personne ayant participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

Merci

Dédicaces

Je dédie ce mémoire à...

A mes très chers parents Noureddine et Naima

Aucune expression, ni aucune dédicace ne pourrait exprimer mes meilleures reconnaissances. Vous avez guidé mes premiers pas, et vous étiez toujours une source d'amour et de sacrifice. J'espère réaliser en ce jour un de vos rêves, et être digne, toute ma vie personnelle et professionnelle, de votre éducation et de votre confiance. Puisse Dieu vous protéger, vous accorder santé et longue vie.

A mes très Chères sœurs Nour el houda, Chaima, Amani et Ikram

En témoignage des profonds liens fraternels qui nous unissent. Ces quelques lignes ne sauront exprimer toute l'affection et l'amour que je vous porte. Puisse Dieu vous procurer santé, bonheur, et prospérité que vous méritiez.

Mon très cher frère Abderrahmane pour sa compréhension et sa patience

A celle qui m'a donné la vie, le symbole de tendresse et de sacrifices à la mémoire de ma très chère grand-mère « Hadda » « Allah Yarhamha ».

A mes amies intimes Omelkheir, Mahdia, Feriel et Affaf

A ma chère copine et binôme Yamena, je la remercie pour le courage qu'elle m'a donné et tous les moments qu'on a passé ensemble.

A tous mes amis et camarades de promotion

A tous ceux qui m'ont aidé dans la réalisation de ce travail

Meriem

Dédicaces

A mon très cher père

Quoi que je fasse ou que je dise, je ne saurai point te remercier comme il se doit. Ton affection me couvre, ta bienveillance me guide et ta présence à mes côtés a toujours été ma source de force.

A la mémoire de ma très chère mère disparus trop tôt. J'espère que du monde qui est sien maintenant, elle a apprécié cet humble geste comme preuve de reconnaissance de la part d'une fille qui vous aime et vous aimera pour toujours.

A ma mère Hdjila

Tu as toujours été à mes côtés pour me soutenir et m'encourager. Que ce travail traduise ma gratitude et mon affection.

A mes frères Ahmed, Rabie, Mouhamed, Zouhir et Nadji, à mes sœurs aïcha, Farida, laldja et Ibtissem qui n'ont pas cessés de me conseiller, encourager et soutenir tout au long de mes études.

À mon grand-père Mahfoud et ma grand-mère Yamena, que Dieu prolonge leur vie.

A ma chère copine et binôme Meriem

A toutes mes aimés qui m'ont toujours encouragé, et à qui je souhaite plus de succès.

A tous ceux que j'aime

Yamena

Liste des abréviations

ATB : Antibiotique

ADN: Acide désoxyribonucléique

ARNm: Acide Ribonucléique messenger

BHIB : Bouillon coeur-cerveille (Brain Heart Infusion Broth)

CAT: Chloramphénicol Acétyltransférase

CIP: Ciprofloxacine

CMB: Concentration Minimale Bactéricide

CMI : Concentration Minimale Inhibitrice

CN : Gentamicine Cna: Collagen binding protein

E : Erythromycine

Fox : Céfoxitine

MDR: Multi Drug Resistance

MLS : Macrolides, lincosamides et streptogramines Benzoïque

PBP : penicillin-binding protein

PLP2a: Protéine Liant les Pénicillines

RA: Rifampine

SARM : Staphylococcus aureus Résistant à la Méricilline

SXT : Triméthoprime/ Sulfaméthoxazole

TE: Tétracycline

TOB: Tobramycine

TIA: Toxi-Infection Alimentaire

TIAC: Toxi-Infection Alimentaire Collective

VA: Vancomycine

Liste des tableaux

Tableau 01 : Classification d' <i>Escherichia coli</i>	04
Tableau 02 : Caractères biochimiques d' <i>Escherichia coli</i>	05
Tableau 03 : Classification de <i>Staphylococcus aureus</i>	10
Tableau 04 : Caractères distinctifs de <i>Staphylococcus aureus</i>	12
Tableau 05 : Classification de <i>Salmonella</i>	19
Tableau 06 : Classification de <i>Streptococcus</i>	21
Tableau 07 : Divers exemples de résistance naturelle ou acquise à diverses familles d'antibiotiques	38

Liste des figures

Figure 01 : <i>Escherichia coli</i> sous microscope électronique à différents grossissements.	04
Figure 02 : Cycle de vie d' <i>Escherichia coli</i>	06
Figure 03 : Staphylocoques en amas.....	11
Figure 04 : <i>Staphylococcus aureus</i> sur la gélose chapman	12
Figure 05 : Folliculite due à <i>Staphylococcus aureus</i>	14
Figure 06 : Furoncles due à <i>Staphylococcus aureus</i>	14
Figure 07 : Pleuropulmonaires due à <i>Staphylococcus aureus</i>	14
Figure 08 : Aspect des colonies de <i>Salmonella</i> sur la gélose Hektoen.....	18
Figure 09 : Clichés microscopiques de <i>Streptococcus pyogenes</i>	22
Figure 10 : Pharyngo-amygdalite avec exsudat	24
Figure 11 : La structure de base de la famille des β -lactamines.....	27
Figure 12 : La structure de base de la famille des rifamycines.....	28
Figure 13 : La structure de base de la famille des macrolides.....	28
Figure 14 : La structure de base de la famille des aminosides	29
Figure 15 : Mécanismes d'action des antibiotiques.....	30
Figure 16 : Deux types de résistance bactérienne aux antibiotiques	32
Figure 17 : Différents mécanismes de résistance aux antibiotiques dans une bactérie Gram négative	34
Figure 18 : Le mécanisme de résistance par imperméabilité des porines	35
Figure 19 : Exemple d'antibiogramme d'une souche d' <i>E.coli</i> résistante par imperméabilité	35
Figure 20 : Exemple d'activation du système d'efflux chez <i>P.aeruginosa</i>	35
Figure 21 : Le phénotype" céphalosporinase inductible" chez une souche d'entérobactérie	36

Figure 22: Exemple de diminution de CMI de la pénicilline G (PG) et du céfotaxime (TX) chez *S. pneumoniae* BNR 37

Table de matière

Liste des abréviations	
Liste des tableaux	
Liste des figures	
Introduction	01
Chapitre I : Généralités sur certaines bactéries pathogènes	
1. <i>Escherichia coli</i>	03
1.1. Historique	03
1.2. Habitat	03
1.3. Classification	03
1.4. Caractères généraux	04
1.4.1. Caractères morphologiques et cultureux	04
1.4.2. Caractères biochimiques	04
1.4.3. Caractères antigéniques	05
1.5. Cycle de vie d' <i>Escherichia coli</i>	06
1.6. Pouvoir pathogène	06
1.6.1. <i>E. coli</i> pathogènes intestinaux	06
1.6.2. <i>E. coli</i> pathogènes extra-intestinaux	08
2. <i>Staphylococcus aureus</i>	09
2.1. Historique	09
2.2. Habitat	10
2.3. Classification	10
2.4. Caractères généraux	11
2.4.1. Caractères morphologiques	11
2.4.2. Caractères cultureux	11
2.4.3. Caractères physiologiques et biochimiques	12
2.5. Substances élaborées par les souches de <i>Staphylococcus</i>	13
2.5.1. Les toxines	13
2.5.2. Enzymes	13
2.6. Pouvoir pathogène	13
2.6.1. Les infections cutanées, sous cutanées et muqueuses	13
2.6.2. Localisations viscérales à <i>S. aureus</i>	14
2.6.3. Septicémies à <i>S. aureus</i>	15
2.6.4. Toxi-infections alimentaires	15

2.6.5. Syndrome de choc toxique (TSS).....	15
3. <i>Salmonella</i>	16
3.1. Historique.....	16
3.2. Habitat.....	16
3.3. Caractères généraux.....	17
3.3.1. Caractères morphologiques.....	17
3.3.2. Caractères phénotypiques.....	17
3.4. Classification.....	18
3.5. Pouvoir pathogène.....	19
3.5.1. Infections intestinales.....	19
3.5.2. Les fièvres typhoïdes.....	19
3.5.3. Localisations extradigestives.....	20
4. <i>Streptococcus</i>	20
4.1. Historique.....	20
4.2. Habitat.....	20
4.3. Classification.....	21
4.4. Caractères généraux.....	21
4.4.1. Caractères morphologiques.....	22
4.4.2. Caractères cultureux.....	22
4.4.3. Caractères biochimiques.....	23
4.4.4. Structure antigénique.....	23
4.5. Pouvoir pathogène.....	23
4.5.1. <i>Streptococcus pyogenes</i> (groupe A).....	23
4.5.2. <i>Streptococcus agalactiae</i> (groupe B).....	24
4.5.3. Entérocoques, streptocoques du groupe D et streptocoques non groupables dits « <i>viridans</i>	24
4.5.3. Autre streptocoques.....	24

Chapitre II : La résistance aux antibiotiques

1. Les antibiotiques.....	26
1.1. Historique.....	26
1.2. Définition.....	26
1.3. Classification des antibiotiques.....	26
1.3.1. La classification selon la structure chimique.....	27
1.4. Mécanisme d'action.....	29
1.4.1. Inhibition de la synthèse de la paroi bactérienne.....	29

1.4.2. Action sur la membrane cytoplasmique	29
1.4.3. Inhibition de la synthèse des acides nucléiques	29
1.4.4. Inhibition de synthèse protéique	30
2. La résistance aux antibiotiques.....	30
2.1. Définition	30
2.2. Types de résistance.....	31
2.2.1. Résistance naturelle	31
2.2.2. Résistance acquise	31
2.3. Mécanismes génétiques de la résistance acquise	32
2.4. Les différents mécanismes de résistance bactérienne aux antibiotiques.....	33
2.4.1. L'imperméabilité	34
2.4.2. Le mécanisme d'efflux	35
2.4.3. Mécanisme d'inactivation ou détoxification enzymatique.....	36
2.4.4. Diminution d'affinité de la cible.....	36
2.4.5. Substitution de cible	37
Conclusion.....	39

Références bibliographiques

Résumé

Introduction

Introduction

Les bactéries sont des micro-organismes unicellulaires classés parmi les procaryotes, car ils ne possèdent pas de membrane nucléaire. Ce caractère les distingue des autres organismes unicellulaires classés parmi les eucaryotes (champignons, algues, protozoaires). On distingue aussi les bactéries proprement dites (*Bacteria*) des bactéries primitives (*Archaea*). Toutes les bactéries rencontrées en pathologie appartiennent aux *Bacteria* (Nauciel et Vildé, 2007).

E. coli est l'espèce prédominante de la flore aérobie-anaérobie facultative du tube digestif chez l'Homme et chez de nombreuses espèces animales. Elle est impliquée dans plusieurs maladies (Mariani-Kurkdjian et Bingen, 2012). *Staphylococcus aureus* (staphylocoque doré), tient une place très importante dans les infections communautaires et nosocomiales (Nauciel et Vildé, 2007).

Les salmonelles sont des entérobactéries dont les caractères essentiels sont de ne pas fermenter le lactose et de ne pas produire d'uréase. Les salmonelles sont des parasites de l'Homme, des mammifères (rongeurs), des oiseaux (volailles) et des animaux à sang froid (reptiles). Elles sont responsables, après pénétration par voie orale, de nombreuses infections (salmonelloses), notamment des fièvres typhoïde et paratyphoïdes (maladies à déclaration obligatoire n° 1), des gastro-entérites et des toxi-infections alimentaires collectives (maladies à déclaration obligatoire n° 12) (Nauciel et Vildé, 2007).

Depuis l'introduction de la pénicilline au cours des années quarante du siècle passé, un grand nombre d'agents antibactériens ont été développés et commercialisés à des fins thérapeutiques, réduisant ainsi la morbidité et la mortalité humaine importantes associées aux infections bactériennes observées avant « l'ère des antibiotiques ». Pourtant, l'optimisme initial, fondé sur l'intime conviction que toute infection bactérienne pouvait être traitée avec ces composés, fut rapidement renversé quand les premiers rapports d'émergence de résistances aux antibiotiques virent le jour peu après leur introduction en clinique. En réalité, ce phénomène était tout à fait prévisible, et en 1945, Alexander Fleming, lors de la conférence qu'il donna au cours de la cérémonie de remise du Prix Nobel, mettait déjà en garde la communauté scientifique du danger encouru lors d'un usage inapproprié (Muylaert, 2012).

La résistance bactérienne aux antibiotiques est apparue rapidement après leur introduction dans le traitement des maladies infectieuses. Cette résistance est un facteur majeur compliquant le traitement des infections bactériennes et la dissémination des souches multi-résistantes. La résistance bactérienne aux antibiotiques se caractérise par son caractère naturel ou acquis, son mécanisme et son support génétique (Ouarkorich, 2001).

Introduction

Le présent travail est une recherche bibliographique sur les différentes bactéries pathogènes, leurs principales caractéristiques (morphologiques, biochimiques et culturelles) et leurs pouvoirs pathogènes, ainsi que des généralités sur les antibiotiques et la résistance bactérienne.

Ce mémoire est structuré de la manière suivante :

- Une introduction
- Premier chapitre : portant sur la présentation de bactéries pathogènes (*E.coli*, *Staphylococcus aureus*, *Salmonella* et *Streptococcus*).
- Deuxième chapitre : comprenant d'une part des généralités sur les antibiotiques et d'autre part les différents mécanismes de résistances aux antibiotiques.
- Une conclusion

Chapitre I

Généralités sur certaines bactéries pathogènes

1. *Escherichia coli*

Escherichia coli (*E. coli*) est une bactérie à Gram négatif appartenant à la famille des *Enterobacteriaceae*. Elle se trouve de façon commensale dans la flore intestinale et fécale chez l'Homme et certains animaux. La flore intestinale est colonisée peu après la naissance, la bactérie et l'hôte coexistent sans impact sur leur santé respective. Cette coexistence entraîne des bénéfices mutuels (Kaper, Nataro et al., 2004).

1.1. Historique

Le genre *Escherichia* a été dénommé d'après le médecin allemand Theodor Escherich (1857-1911) qui, en 1885, publia ses travaux sur un court bâtonnet à Gram négatif aux extrémités arrondies, présent dans les matières fécales et l'intestin des enfants (Leminor et al., 1954).

Cette espèce bactérienne fut baptisée *Bacillus* (ou *Bacterium*) *coli commune*, puis renommée, en 1919 sur proposition, et en 1958 officiellement, *Escherichia coli*, sur recommandation du Sous-comité *Enterobacteriaceae* du comité de nomenclature de l'association internationale des sociétés de microbiologie (Sojka, 1965).

1.2. Habitat

E. coli fait partie de la flore digestive de l'Homme et des animaux. C'est l'espèce prédominante de la flore fécale humaine aéro-anaérobie. Sa présence dans l'eau est un indice de contamination fécale (Clave, 2015).

1.3. Classification

L'espèce *Escherichia coli* fait partie de la famille des *Enterobacteriaceae*. Elle a été caractérisée sur les plans phénotypique, biochimique et physiologique. Aujourd'hui, ce sont des techniques basées sur l'utilisation de l'ADN qui permettent une étude génétique des populations et la caractérisation des différentes souches d'*Escherichia coli* (Moualkia et Ansar, 2015).

Tableau 01 : Classification d'*Escherichia coli* (Moualkia et Ansar, 2015).

Domaine	Bacteria
Embranchement	Proteobacteria
Classe	Gammaproteobacteria
Ordre	Entérobactérie
Famille	<i>Enterobacteriaceae</i>
Genre	<i>Escherichia</i>
Espèce	<i>Escherichia coli</i>

1.4. Caractères généraux

1.4.1. Caractères morphologiques et culturaux

Escherichia coli ou colibacille est une bactérie asporulée mesurant 2 à 4 μm de long sur 0,4 à 0,6 μm de large. C'est une bactérie fine et allongée à extrémités arrondies, mobile grâce à une ciliature péritriche. Ce germe non exigeant, sur gélose ordinaire donne des colonies lisses, brillantes et homogènes (Lobril, 1998).

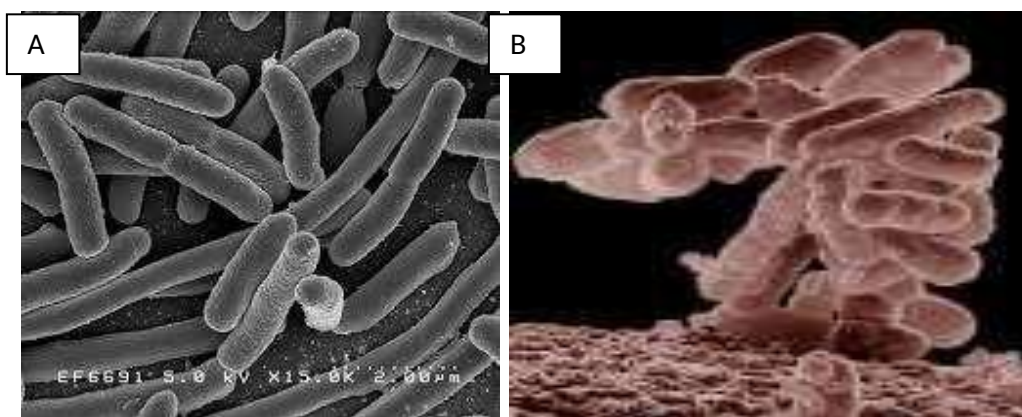


Figure 01 : *Escherichia coli* sous microscope électronique à différents grossissements.

Ax15000; Bx 1000 (Thorene, 1994).

1.4.2. Caractères biochimiques

Escherichia coli possède une catalase mais dépourvue d'oxydase. L'étude d'activités enzymatiques et de la fermentation des sucres est réalisée à l'aide de micro-méthodes validées

disponibles dans le commerce sous forme de galeries. Ces dernières permettent l'identification de cette bactérie ainsi que le diagnostique différentiel avec les autres bactéries de la même famille (Flaudrois, 2004).

Tableau 02 : Caractères biochimiques d'*Escherichia coli* (Flaudrois, 2004).

test	glu	Lac	H ₂ S	gaz	cs	gel	Mal	lds	nit	Od c	adh	ure	tda	VP	esc
Résultat	+	+	+	+	-	-	-	+/-	-	+/-	+/-	-	-	-	-

+ : Caractère positif

- : Caractère négatif

+/- : Caractère inconstant

1.4.3. Caractères antigéniques

➤ Les antigènes somatiques

Les antigènes somatiques sont composés de plus de 150 molécules de lipopolysaccharides complexes (Lezzar, 2017). Actuellement, certains laboratoires d'analyses médicales utilisent l'agglutination avec des sérums pour déterminer le sérotype. Cependant, cette technique est limitée par le nombre de plus en plus élevé de sérums à fabriquer, par la présence d'agglutination croisée entre les antigènes O de *Escherichia coli*, *Shigella* et ceux de *Salmonella*, et par le passage de la consistance crémeuse de la colonie à une consistance rugueuse ayant pour conséquence l'absence de synthèse de l'antigène O (Surveillane, 1997).

➤ Les antigènes flagellaires H

Les antigènes flagellaires H sont des facteurs sérologiques retrouvés sur la flagelline, qui est la protéine majeure qui constitue les flagelles (Lymberopoulos, 2004). Au nombre de 60, ils sont difficiles à mettre en évidence. Ils sont présents chez les sérotypes mobiles. Ils provoquent dans un organisme l'apparition d'anticorps anti-H, spécifiques des bactéries qui ont déterminé leur formation. Ils donnent avec les sérums anti-H une agglutination (Leminor *et al.*, 1989).

➤ Antigènes capsulaires ou d'enveloppe K

Il existe 3 types d'antigène K désignés par les lettres L, A ou B.

- **L'antigène L** : c'est le plus fréquent mais thermolabile (il est détruit en 30 minute à 100°C), donc le chauffage provoque une perte du pouvoir antigénique, du pouvoir de fixer les anticorps et du pouvoir de masquer l'antigène O (Posl *et al.*, 1998).

- **L'antigène A** : est rare, c'est un antigène capsulaire (les *Escherichia coli* encapsulés sont relativement fréquents dans les infections urinaires). Il est très thermostable (il faut un autoclavage pour le détruire) (Posl *et al.*, 1998).

- L'antigène B : est toujours présent chez les souches d'*Escherichia coli* entéro-pathogènes de gastro-entérite infantile. Il a une thermolabilité intermédiaire : après une demi-heure à 100°C il reste toujours de l'antigène O peut entrer en contact avec le sérum par « trouage » de l'enveloppe, la fixation de l'anticorps est toujours positive mais le pouvoir antigénique se perd progressivement (en fonction de la durée de chauffage) (Posl et al., 1998).

1.5. Cycle de vie d'*Escherichia coli*

E. coli est une bactérie en forme de bâtonnet. Lorsqu'elle se divise, un septum se forme en milieu, créant ainsi deux nouveaux pôles membranaires. Chaque bactérie est donc asymétrique avec un « vieux » pôle (qui était déjà présent chez sa mère) et un « jeune » pôle (nouvellement créé par la division de sa mère) (Figure 03) (Robert, 2010).

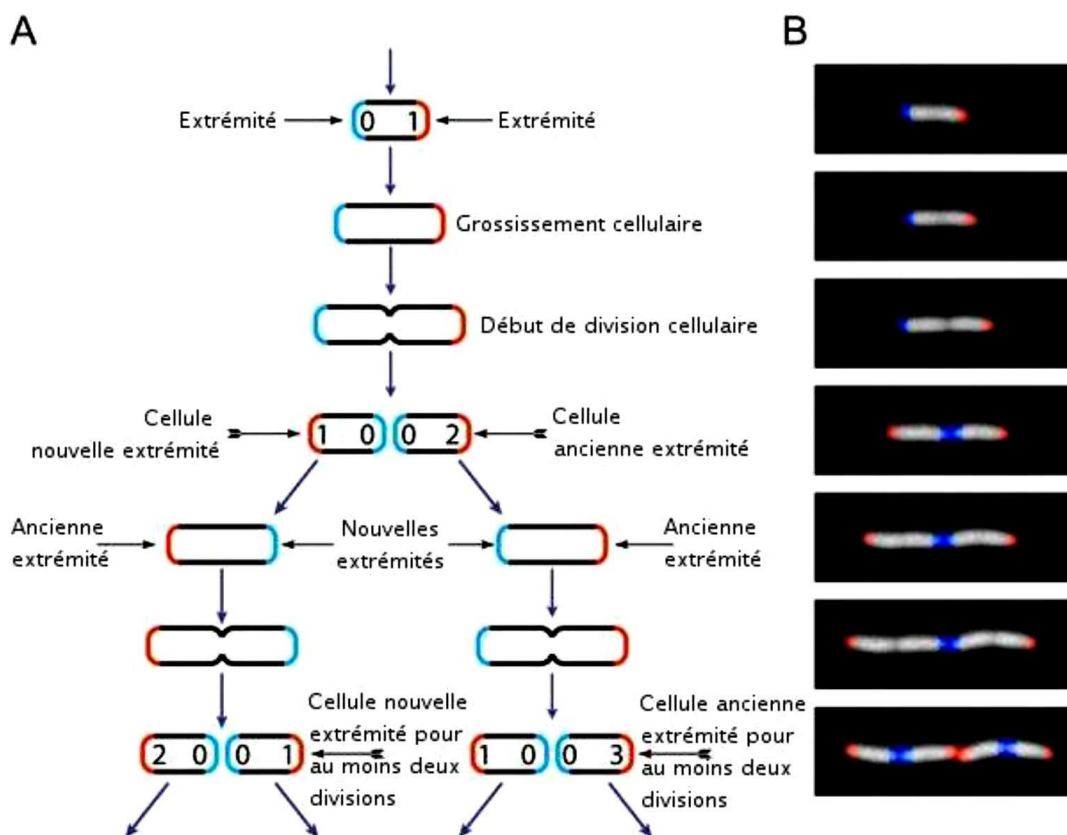


Figure 02 : Cycle de vie d'*Escherichia coli* (Bousseboua, 2005).

1.6. Pouvoir pathogène

1.6.1. *E. coli* pathogènes intestinaux

Les souches d'*E.coli* pathogènes intestinales (IPEC) peuvent être regroupées en six catégories :

- Les *E. coli* entérotoxigènes (ETEC)
- Les *E. coli* entéro-pathogènes (EPEC)

- Les *E. coli* entéro-invasives (EIEC)
- Les *E. coli* entérohémorragiques (EHEC)
- Les *E. coli* enteroaggrégatives (EAEC)
- Les *E. coli* adhérentes invasives (AIEC)

➤ ***E. coli* entérotoxigène (ETEC)**

Les *E. coli* entérotoxigènes (ETEC), fréquemment associées à la "diarrhée du voyageur" (**Kaper, Nataro et al., 2004**). Ce type d'*E. coli* colonise tout d'abord le petit intestin et adhère à la muqueuse intestinale via des récepteurs spécifiques. Après l'adhésion, il libère deux principaux types d'entérotoxines seules ou en combinaison : l'entérotoxine thermolabile (LT) et l'entérotoxine thermorésistante (ST) (**Daudelin, 2009**). Les infections aux ETEC sont principalement trouvées chez les voyageurs, les nourrissons et les enfants dans les pays en voie de développement. Elles peuvent aussi être trouvées chez les animaux d'élevage (**Kaper, Nataro et al., 2004**).

➤ ***E. coli* entéropathogène (EPEC)**

Les *E. coli* entéropathogènes (EPEC) provoquent, elles aussi, des diarrhées de type persistantes. Toutefois, elles ne produisent pas d'entérotoxine (**Kaper, Nataro et al., 2004**). Ces souches sont capables de s'attacher aux cellules intestinales et de réarranger le cytosquelette (**Daudelin, 2009**). Les EPECs provoquent principalement des gastro-entérites infantiles dans les pays développés (**Kaper, Nataro et al., 2004**).

➤ ***E. coli* entéro-invasive (EIEC)**

Les souches entéro-invasives d'*Escherichia coli* (EIEC) provoquent une dysenterie chez l'Homme et sont étroitement liées à *Shigella* en virulence et à d'autres propriétés phénotypiques (**Beutin, Gleieret al., 1997**). L'infection se fait dans la muqueuse du colon, les bactéries l'envahissent et se multiplient de façon intracellulaire (**Kaper, Nataro et al., 2004**).

➤ ***E. coli* entérohémorragique (EHEC)**

Les *E. coli* entérohémorragiques (EHEC) sont associées aux colites hémorragiques et au syndrome urémique hémolytique (HUS) provoqués par la production de shigatoxines (Stx) (**Mariani-Kurkdjian et Bingen, 2009**). Les EHEC peuvent aussi provoquer une défaillance rénale. Les toxines inhibent la synthèse des protéines et provoquent la mort cellulaire. Les EHEC sont surtout trouvées chez les enfants, mais aussi dans la flore normale bovine. Les EHEC provoquent ce qu'on appelle la "maladie du hamburger" (**Kaper, Nataro et al., 2004**).

➤ ***E. coli* enteroaggrégative (EAEC)**

Les *E. coli* enteroaggrégatives (EAEC) causent des diarrhées aiguës et persistantes chez les adultes et les enfants. Les EAEC sont présentes, aussi bien dans les pays en voie de

développement que dans les pays développés. Les EAECs colonisent le colon et sécrètent des entérotoxines et des cytotoxine (**Kaper, Nataro et al., 2004**).

➤ ***E. coli* adhérentes invasives (AIEC)**

Les *E. coli* adhérentes invasives sont majoritairement associées à la maladie de Crohn. Cette maladie est responsable d'infections importantes dans l'intestin (**Kaper, Nataro et al., 2004**). La pathogénèse des AIEC implique notamment une survie et répllication dans les cellules épithéliales intestinales et dans les macrophages, *in vitro* et *in vivo*, entraînant ainsi une perturbation de la barrière intestinale. Le phénotype AIEC est associé à leur habilité à adhérer aux cellules épithéliales intestinales, leur capacité à envahir les cellules épithéliales intestinales, et leur absence de déterminants invasifs spécifiques connus (**Rahmouni, 2018**). Les AIEC sont aussi capables de survivre et de se répliquer dans des macrophages, ce qui induit une importante sécrétion de TNF- α (**Kaper, Nataro et al., 2004**).

1.6.2. *E. coli* pathogènes extra-intestinaux

Les *E. coli* pathogènes extra-intestinaux (ExPEC), ne sont pas associés aux infections quand ces souches se trouvent dans le tractus intestinal. Cependant, lorsqu'elles colonisent des tissus hors de l'intestin, elles peuvent causer des infections importantes. Les ExPEC peuvent être regroupées en quatre catégories :

- Les *E. coli* uropathogènes (UPEC),
- Les *E. coli* associées à la septicémie (SEPEC),
- Les *E. coli* associées à la méningite néonatale (NMEC)
- Les *E. coli* pathogènes aviaires (APEC)

Les ExPEC possèdent une grande diversité de facteurs de virulence. Les ExPEC semblent avoir été créées par l'accumulation de certains facteurs de virulence dans des souches *E. coli* appartenant aux groupes phylogénétiques B2 et D (**Johnson et Russo; 2002**).

➤ ***E. coli* uropathogènes (UPEC)**

Les *E. coli* uropathogènes (UPEC) sont responsables de 90 % des infections des voies urinaires soit environ 150 millions de personnes par an dans le monde (**Bleibtreu, 2016**). Les UPECs touchent particulièrement les femmes de tout âge. Environ 60 % des femmes souffrent d'une infection urinaire au moins une fois dans leur vie, et 25 % d'entre elles auront une récurrence. Les infections urinaires se produisent lorsqu'il y a contamination de la région urogénitale par la flore fécale (**Kaper, Nataro et al., 2004**). Les *E. coli* uropathogènes (UPEC) migrent jusqu'aux reins grâce à leurs adhésines. L'adhérence et/ou l'invasion de l'uroépithélium par les UPEC provoque une réponse inflammatoire se caractérisant par la synthèse, par les cellules épithéliales et par les leucocytes, de médiateurs de l'inflammation (**Chassin, Goujon et**

al., 2007). Dans certains cas, les infections urinaires peuvent mener à une septicémie. Ces septicémies causent en moyenne 40000 morts par année aux États-Unis. Les infections urinaires reposent sur la présence de plusieurs facteurs de virulence. La présence ou non de ces facteurs influence la sévérité de l'infection urinaire (Kaper, Nataro *et al.*, 2004).

➤ ***E. coli* associées à la septicémie (SEPEC)**

Les *E. coli* associées à la septicémie (SEPEC) provoquent des septicémies (Kaper, Nataro *et al.*, 2004).

➤ ***E. coli* associées à la méningite néonatale (NMEC)**

Infections du nouveau-né avant 44 jours, avec un taux de mortalité compris entre 15 et 40 % et de sévères séquelles neurologiques (Bleibtreu, 2016). Bon nombre des survivants souffrent de défauts neurologiques graves. Les bactéries sont transportées par voies hématogènes (voies sanguines) (Kaper, Nataro *et al.*, 2004).

➤ ***E. coli* pathogènes aviaires (APEC)**

Les *E. coli* pathogènes aviaires (APEC) affectent les voies respiratoires de la volaille. Elles peuvent aussi causer des péricardites et des septicémies. Ces pathogènes sont responsables d'importantes pertes économiques (Kaper, Nataro *et al.*, 2004).

2. *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus est une bactérie ubiquitaire que l'on trouve fréquemment sur la peau et dans les narines de l'Homme (Breche *et al.*, 1988). Elle est à la fois une bactérie commensale et un agent pathogène majeur de l'Homme et d'animaux (Vincenot *et al.*, 2008). Elle est impliquée dans des pathologies variées dont 1 à 5% des infections communautaires et jusqu'à 30% des infections acquises en milieu hospitalier (infections nosocomiales) (Kluytmans *et al.*, 1997). Les infections à *S. aureus* sont très polymorphes, allant d'atteintes cutanées bénignes comme les furoncles ou les panaris à des pathologies mettant en jeu le pronostic vital comme les septicémies, les endocardites, les pneumopathies et les infections du système nerveux central (Kluytmans *et al.*, 1997).

2.1. Historique

Les staphylocoques ont été découverts dans un pus par Pasteur en 1880 (Avril *et al.*, 1992). Ces bactéries de forme sphérique furent initialement nommées « *micrococci* » (Accarias, 2014). En 1883, Ogston a créé le nom de « Staphylocoque » pour décrire ces grains (kokkos) groupés en amas irréguliers à la façon d'une grappe de raisin (staphylos) (Avril *et al.*, 1992). En 1884, Anton J. Rosenbach, chirurgien allemand, isola deux souches différentes de staphylocoques qu'il baptisa en fonction de la couleur des colonies obtenues: *S. aureus* (dorées)

et *S. albus* (blanches). Initialement, les staphylocoques furent classés au sein du genre *Micrococcus* (Avril et al., 1992; Accarias, 2014).

Dans les années 1900, les premières classifications bactériennes officielles distinguèrent les genres *Staphylococcus* et *Micrococcus* tout en les regroupant au sein de la famille des *Micrococcaceae*. Plus récemment, les données de phylogénie moléculaire associées à des analyses chimiques de ces deux genres ont conduit à la création de la famille des *Staphylococcaceae* à laquelle appartient *S. aureus* (Accarias, 2014).

2.2. Habitat

La bactérie est très répandue chez l'Homme et dans de nombreuses espèces animales. Chez l'Homme, environ un tiers des sujets sont des porteurs sains qui hébergent la bactérie au niveau des muqueuses (principalement les fosses nasales) et des zones cutanées humides (périnée, aisselles) (Nauciel et Vildé, 2007).

2.3. Classification

Le phylum des Firmicutes est constitué de quatre classes: *Clostridia*, *Mollicutes*, *Bacilli*, *Togobacteria*. La classe des *Bacilli* est constituée de deux ordres: *Bacillales* et *Lactobacillales*, dont chacun est divisé en quatre familles; *Staphylococcaceae* constitue la 4^{ème} famille des *Bacillales*, celle-ci comprend un seul genre: *Staphylococcus* (GC% 30-39%) (Garrity et al., 2007).

Le genre *Staphylococcus* est proche des genres *Listeria* et *Bacillus* et occupe une place très importante en pathologie humaine et animale (Garrity et al., 2007).

Tableau 03: Classification de *Staphylococcus aureus* (Garrity et al., 2007).

Classe	<i>Bacilli</i>
Ordre	<i>Bacillales</i>
Famille	<i>Staphylococcaceae</i>
Genre	<i>Staphylococcus</i>
Espèce	<i>Staphylococcus aureus</i>

2.4. Caractères généraux

2.4.1. Caractères morphologiques

Les staphylocoques sont des cocci à Gram positif de forme sphérique de 0,5 à 1,5 μ m de diamètre; ils sont immobiles, non sporulés, ne possédant pas de capsule visible au microscope optique sauf pour de très rares souches, d'autres forment des colonies mucoïdes et sont entourées d'une pseudocapsule (Le Minor et Veron; 1990).

La division cellulaire peut se faire sur plusieurs plans, ce qui donne lieu à des arrangements cellulaires variés: la division dans les trois plans de l'espace n'aboutit pas à la séparation complète des cellules filles (EL Kouri et al., 1998).

Dans le pus, à la fois intra et extracellulaire, les staphylocoques se regroupent de façon variable (Fasquelle, 1947).

Sur les cultures en milieu solide, ils se disposent en amas irréguliers polyédriques, évoquant l'aspect caractéristique de "grappes de raisin". Alors qu'en milieu liquide, ils sont souvent isolés, en diplocoques, en tétrades ou en très courtes chaînettes (en générale de 3 à 5 éléments) (Le Minor et Veron, 1990).

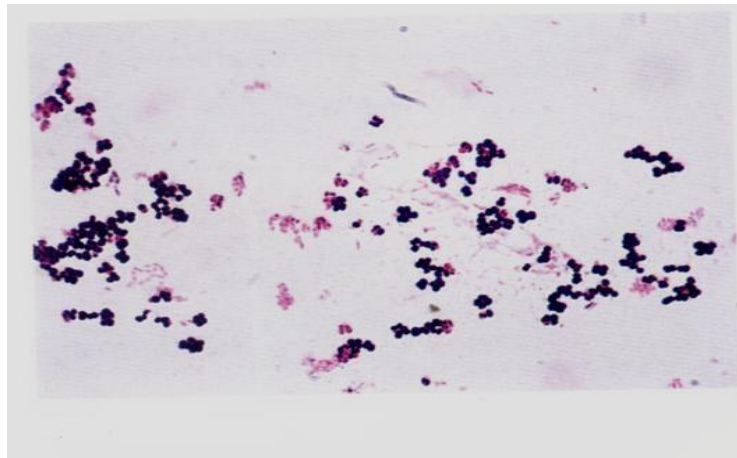


Figure 03: Staphylocoques en amas (Spicer, 2003).

2.4.2. Caractères cultureux

S. aureus est une bactérie non-exigeante, il se cultive facilement sur les milieux usuels, à des conditions de pH et de température variables (Accarias, 2014). Il est même capable de pousser dans des conditions hostiles, par exemple en présence de 7 % de NaCl. Ce caractère est mis à profit dans le milieu de culture sélectif hypersalé de Chapman pour isoler staphylocoque d'un prélèvement polymicrobien (Pierre et Curie, 2003).

S. aureus se développe entre 10 et 42°C avec une température optimale de 37°C (Accarias, 2014). En bouillon, *S.aureus* donne un trouble uniforme en quelques heures ; alors

que sur gélose ordinaire : les colonies sont lisses, rondes, bombées, brillantes, opaques, de 1 mm de diamètre (Le Loie et Gautier, 2014). Elles se pigmentent habituellement en jaune doré (aureus), parfois en jaune citron, et parfois sont non pigmentées (Pierre et Curie, 2003).

En gélose profonde : *S.aureus* pousse dans la zone d'aérobiose et dans la zone d'anaérobiose (Le Loie et Gautier, 2014). C'est donc une bactérie aérobie-anaérobie facultative, capable de se multiplier à la surface de la peau en aérobiose et dans les tissus mal oxygénés, plaie profonde par exemple (Pierre et Curie, 2003).



Figure 04: *Staphylococcus aureus* sur la gélose Chapman (Cavalla, 2005)

2.4.3. Caractères physiologiques et biochimiques

Toutes les souches produisent une catalase mais pas d'oxydase. Ainsi, les souches de *S.aureus* sont: indole négatif, acétone et uréase positif, réduisant le téllurite de potassium et les nitrates en nitrites, et produisant de l'ammoniaque à partir de l'arginine (Fasquelle, 1947).

De plus, la plupart des souches de *S. aureus* contrairement aux autres espèces produisent de l'hémolyse bêta, caractéristique utile lorsqu'on cherche à identifier un staphylocoque (Couture, 1990).

S.aureus a un métabolisme aérobie prédominant et anaérobie facultatif. Elle est capable de fermenter le glucose (métabolisme anaérobie) à la différence des microcoques. Elle est habituellement capable de fermenter le mannitol. Ce caractère est souvent, mais pas obligatoirement, associé à la pathogénicité. La fermentation se traduit par le virage au jaune du milieu de culture (Pierre et Curie, 2003).

Tableau 04: Caractères distinctifs de *Staphylococcus aureus* (Aouati, 2009).

	<i>S. aureus</i>	Autres espèces de staphylocoques
Aspects des colonies	Pigment doré	Blanches
Milieu de Chapman	Acidification du mannitol (jaune)	Pas d'acidification du mannitol (rouge) sauf <i>S. epidermidis</i>

Staphylo-coagulase	Positive	Négative
--------------------	----------	----------

2.5. Substances élaborées par les souches de *Staphylococcus*

2.5.1. Les toxines

- Staphylolysines ou hémolysines
- Exfoliatines : toxines épidermolytiques qui entraînent un clivage intra dermique et des lésions cutanées bulleuses
- Entérotoxines : responsables de toxi-infections alimentaires et d'entérocolites aiguës. Ces enterotoxines sont insensibles à la chaleur et aux sucs digestifs.
- Toxine du syndrome du choc toxique staphylococcique (TSST) (pyrogène et létale).
- Toxine de Panton Valentine (pneumopathies nécrosantes staphylococciques, suppurations cutanées primitives (Avril et al., 1992).

2.5.2. Enzymes

- La coagulase : elle peut entraîner *in vivo* la formation de caillot endoveineux.
- Fibrinolysine : dislocation d'un caillot et formation de micro-emboles suppurés responsables de métastases septiques.
- DNAses : hydrolysent le DNA. Elles interviennent dans la formation de lésions tissulaires.
- Hyaluronidase : hydrolyse l'acide hyaluronique du tissu conjonctif et permet la diffusion du germe
- Lipases et estérases : métabolisent les graisses cutanées.
- Les bêta lactamases (Chaalal, 2019).

2.6. Pouvoir pathogène

Staphylococcus aureus est un germe pyogène responsable de la plus part des infections suppurées de la peau et des muqueuses ; il infecte souvent les plaies négligées.

2.6.1. Les infections cutanées, sous cutanées et muqueuses

Folliculites, furoncles, sycosis, anthrax, orgelets hydroadenites, panaris, onyxis, perionyxis, impetigo et abcès à localisations variées (sein, fesse, marge anale, aisselle, aine ...etc) sont les divers infections qui peuvent être causé par les souches de *S.aueus* (Le Loie et Gautier, 2014).



Figure 05: Folliculite due à *Staphylococcus aureus* (Pillou, 2016).



Figure 06: Furoncles due à *Staphylococcus aureus* (Damian dhar, 2019)

2.6.2. Localisations viscérales à *S. aureus*

Elles surviennent soit isolément, soit dans le cadre d'une septicémie patente :

- **Staphylococcies osseuses:** l'ostéomyélite aiguë est une affection de l'enfant ou de l'adolescent, elle touche classiquement les os longs et peut devenir chronique (Le Loie et Gautier, 2014). Les infections osseuses staphylococciques post-chirurgicales sont très préoccupantes (Avril et al., 1992)
- **Staphylococcies pleuropulmonaires :** Les formes du nourrisson sont très fréquentes et graves. Les formes de l'adulte sont plus rares et peuvent apparaître après une virose telle de la grippe (Avril et al., 1992).

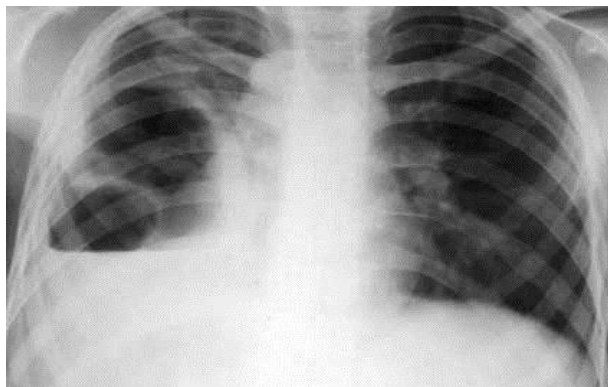


Figure07: Pleuropulmonaires due à *Staphylococcus aureus* (Taoufik, 2013)

- **Staphylococcies urogénitales:** les pyélonéphrites à staphylocoques sont assez fréquentes; *S. aureus* peut aussi entraîner la formation d'abcès isolés du rein ou des phlegmons périnéphrétiques (Avril et al., 1992).
- **Staphylococcies neuroméningées :** elles sont rares et dominées par les méningites observées surtout en milieu neuro-chirurgical (valves). *S. epidermidis* est alors souvent isolé (Avril et al., 1992). Les méningites ne doivent pas être confondues avec l'épidurite staphylococcique, le pus étant alors localisé dans l'espace péri-dural. Des abcès du cerveau peuvent être rencontrés (Le Loie et Gautier, 2014).
- **L'endocardite staphylococcique :** s'observe notamment chez les patients porteurs de valves cardiaques artificielles. Chez les drogués, ce sont souvent des endocardites du cœur droit (Avril et al., 1992).

2.6.3. Septicémies à *S.aureus*

Les staphylococcémies sont causées et entretenues par un foyer infectieux primaire compliqué de thrombophlébite ; ce sont des infections fréquentes, d'une gravité préoccupante. L'évolution est émaillée de métastases septiques (Avril et al., 1992).

2.6.4. Toxi-infections alimentaires

Elles sont dues à l'ingestion d'entérotoxines (A et E), préformées dans l'aliment, résistant aux sucs digestifs et pour certaines à la chaleur, entraînant des troubles d'apparition précoce (moins de 3 heures) avec vomissements, diarrhée, déshydratation et absence de fièvre (Avril et al., 1992). L'évolution est bénigne, sauf en cas de pertes hydro-électrolytiques importantes (sujets âgés, nourrissons).

Le staphylocoque doit être recherché dans l'aliment. La recherche de l'entérotoxine contenue dans les aliments ou produite par la souche isolée est possible dans des laboratoires spécialisés.

Elles peuvent aussi apparaître au décours d'une antibiothérapie et sont dues à la prolifération de *S.aureus* antibiorésistant et producteur d'entérotoxine. Ces staphylocoques doivent être recherchés dans les selles au niveau des laboratoires spécialisés qui peuvent déceler si les staphylocoques isolés sont producteurs ou non d'entérotoxine (Avril et al., 1992).

2.6.5. Syndrome de choc toxique (TSS)

Le syndrome de choc toxique (TSS) est provoqué par la diffusion d'une exotoxine protéique pyrogène et spécifique élaborée par *Staphylococcus aureus* à partir du foyer initial d'infection (Denis-Bottin et Maeyer-Cleempoel, 1988). Il associe une fièvre, hypotension, érythémateux suivi d'une desquamation scarlatiniforme et souvent de diarrhée. Les hémocultures sont stériles. Il est lié à l'action de la toxine staphylococcique TSST-1 (Toxic Shock Syndrome Toxin-1) ou de certains sérotypes d'entérotoxine (Le Loie et Gautier, 2014). Ce syndrome a été décrit en 1978

aux U.S.A comme la conséquence d'une prolifération vaginale de *S.aureus* chez des femmes utilisant des tampons périodiques. Des souches responsables de TSS peuvent être également isolées de lésions diverses. La grande fréquence des TSS aux U.S.A. entre 1978 et 1982 n'a pas été observée en Europe (Avril et al., 1992).

3. *Salmonella*

Les salmonelles sont des bactéries mésophiles, ayant une température optimale de croissance entre 35 et 37°C, cependant, elles peuvent se multiplier à 5°C et à 45/47°C avec une croissance nettement retardée par les températures inférieures à 10°C. Elles supportent une gamme de pH allant de 4,5 à 9,0 avec un optimum de 6,5 à 7,5. La persistance des salmonelles dans les mayonnaises fortement acides (pH 3, 2) a été signalée. Elles sont également capables de survivre à une activité de l'eau (aw) de 0,94. Ces bactéries sont assez sensibles à NaCl, leur présence a été reconnue dans des saumures à 3,2 % avec une concentration maximale tolérée de 5,8 % (Harizi, 2009; Koffi, 2015).

3.1. Historique

En 1820, Bretonneau montra la contagiosité de la fièvre typhoïde qu'il appelait alors dothiéntérite (Avril et al., 1992). En 1880, Ebert a observé l'agent de la fièvre typhoïde et Gaffky est parvenu à cultiver ce bacille en 1884 tel que revu par Grimont et collet (Bergeron, 2009). En 1896, Widal montra que le sérum de malades atteints de fièvre typhoïde agglutinait des cultures du bacille d'Eberth. C'était là le premier séro-diagnostic, technique dont on connaît le succès ultérieur pour l'aide au diagnostic des maladies infectieuses (Guido, 1964). En 1930, Kauffmann et White développèrent une classification des bactéries voisines du bacille d'Eberth basée sur l'identification de leurs antigènes (Avril et al., 1992). En 1939, Reilly montra le rôle du système neuro-végétatif dans la pathogénie de la typhoïde (Guido, 1964).

3.2. Habitat

Les salmonelles peuvent être isolées de l'intestin de nombreuses espèces animales (volailles, porc...) (Bergeron, 2009). Ce sont des agents zoonotiques, les animaux forment un réservoir et la dissémination provient de contaminations fécales essentiellement. Les salmonelles peuvent survivre pendant de très longues périodes dans le milieu extérieur:

- de quelques jours à 9 mois dans les sols et en surface des matériaux de construction des bâtiments agricoles (bois, béton, acier, fer et brique)
- quelques mois dans les aliments secs non acidifiés,
- quelques mois sur les tiges et les feuilles des végétaux ensilés

- plus d'un an dans les poussières et les matières fécales bovines

Les intoxications sont liées à la consommation d'aliments ou d'eau contaminés. Elle se développe entre 5 et 46°C et est détruite par un chauffage suffisant à une température et une durée suffisante (**Birembaux, 2017**). Les animaux d'élevage peuvent être des porteurs sains et ainsi servir de réservoir pour *Salmonella* (**Bergeron, 2009**). La congélation ou la surgélation a peu d'effets sur la population des salmonelles dans un aliment, elle ne garantit en aucune manière la destruction d'un nombre suffisant de bactéries viables (**Birembaux, 2017**).

3.3. Caractères généraux

3.3.1. Caractères morphologiques

Les salmonelles sont des bacilles à Gram négatif mesurant 0.7 à 1.5 µm par 2.0 à 5.0 µm (**Bergeron, 2009**). Ils ont une paroi épaisse de 8 à 12 µm. Le constituant le plus essentiel dans une membrane des bactéries à Gram négatif est un lipide complexe: lipopolysaccharide (LPS). Ces derniers sont des complexes macromoléculaires toxiques présents de manière constitutive dans la membrane externe (**Harizi, 2009**).

Les salmonelles sont des bactéries mobiles grâce à de fins filaments protéiques capilliformes ; les flagelles (**Harizi, 2009**). Les salmonelles sont non sporulantes et non encapsulées (**Bergeron, 2009**).

3.3.2. Les caractères phénotypiques

Les *Salmonella* possèdent les caractères généraux de la famille des *Enterobacteriaceae* et des caractères différentiels intrinsèques

➤ Caractères communs

Huit principaux caractères déterminent la famille d'*Enterobacteriaceae* : ce sont des bacilles à coloration de Gram négative, souvent mobiles grâce à leur ciliature péritriche (rarement immobiles), non sporulés. Ils se cultivent sur les milieux ordinaires avec un caractère aéroanaérobie facultatif, ils sont capables de fermenter le glucose avec ou sans production de gaz, réduisent les nitrates en nitrites. Ces germes ne possèdent pas de cytochrome oxydase et ils possèdent une catalase. Certaines souches n'obéissent pas à tous ces caractères, c'est le cas de *Erwinia* qui ne réduit pas les nitrates, de *Shigella dysenteriae* sérotype 1 (SD1) qui ne possède pas de catalase, de *Salmonella galinarum - pullorum* qui est immobile (**Pierre et Curie, 2003; Harizi, 2009**).

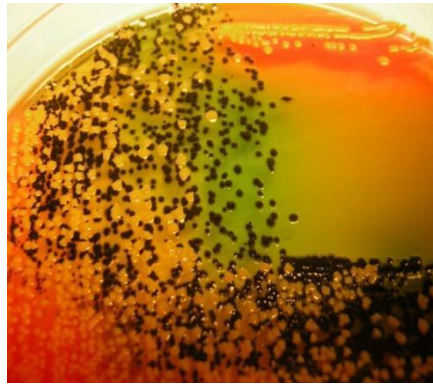


Figure 08: L'aspect des colonies de *Salmonella* sur la gélose Hektoen (Cavalla, 2005)

➤ **Caractères différentiels du genre *Salmonella***

Les principaux caractères biochimiques permettant l'identification du genre *Salmonella* sont: l'absence d'une uréase active, de tryptophane ou de phénylalanine désaminase, l'absence de fermentation du lactose, l'absence de production d'indole et d'acétoïne (test de Voges-Proskauer négatif), la production d'hydrogène sulfureux à partir du thiosulfate (présence d'un thiosulfate réductase), la décarboxylation fréquente de la lysine et de l'ornithine, la pousse fréquente sur le milieu au citrate de Simmons et l'absence de fermentation du lactose (Pierre et Curie, 2003; Harizi, 2009).

3.4. Classification

Selon Bergey's Manuel (2001), le genre *salmonella* fait partie de la famille des *Enterobacteriaceae*, de l'ordre des *Enterobacteriales*, classe des *Gammaproteobacteria* et du phylum des *Proteobacteria* (Pierre et Curie, 2003).

Il comporte deux espèces: *S.enterica* et *S.bongori*,

- *S.bongori*: ne possède que 23 sérovars connus, soit un nombre inférieur à la diversité observée pour les autres sous-espèces et ne semble pas importante dans les infections humaines (Henry, 2014).

- *S.enterica* regroupe plus de 2000 sérovars, très importants du point de vue santé publique avec des sérovars potentiellement pathogènes. *Salmonella bongori* présente une sous-espèce et *Salmonella enterica* se divise en 6 sous-espèces: *S.enterica subsp. enterica*, *S. enterica subsp. salamae*, *S. enterica subsp. arizonae*, *S. enterica subsp. diarizonae*, *S. enterica subsp. houtenae* et *S. enterica subsp. Indica* (Bergeron, 2009).

Les salmonelles se divisent en multiples sérovars selon le schéma de "White-Kauffiman-Le Minor" et le nombre continue d'augmenter avec le temps. Par conséquent, pour limiter les erreurs et éviter toute confusion seul le centre collaborateur de l'OMS de référence et de recherche sur *Salmonella* a le mandat de valider les nouveaux sérovars (Henry, 2014).

Tableau 05 : Classification de *Salmonella* (Henry, 2014).

Famille	<i>Enterobacteriaceae.</i>
Genre	<i>Salmonella</i>
Espèce	<i>S. enterica</i> et <i>S. bongori</i>

3.5. Pouvoir pathogène

3.5.1. Infections intestinales

Ces maladies se rencontrent dans tous les pays et semblent augmenter de fréquence dans les pays industrialisés (Butzler et al., 1980). Ce paradoxe apparent est dû à la place croissante que tiennent les produits d'origine industrielle dans l'alimentation. Si un produit d'origine industrielle est contaminé, le nombre de sujets infectés peut être considérable (des milliers, voire des dizaines de milliers) (Nauciel et Vildé, 2007).

La maladie survient 12 à 48 heures après l'ingestion de l'aliment contaminant. Elle se traduit par la diarrhée, des vomissements et une fièvre modérée. En général, la guérison survient en quelques jours; la maladie peut cependant être grave sur un terrain fragile (Butzler et al., 1980). Les infections intestinales à salmonelles peuvent se présenter sous la forme de cas sporadiques ou bien d'épidémies pouvant revêtir l'aspect d'une intoxication alimentaire collective. Les infections à salmonelles figurent parmi les principales causes de diarrhées d'origine bactérienne (Nauciel et Vildé, 2007).

3.5.2. Les fièvres typhoïdes

Les fièvres typhoïdes et paratyphoïdes se définissent comme étant des septicémies graves, à point de départ entérique, due à *Salmonella* Typhi et *Salmonella* Paratyphi A, B et C (Dioné, 1994). La maladie est devenue rare dans les pays industrialisés, où la plupart des cas sont importés. Elle reste très fréquente dans les pays à bas niveau d'hygiène (plus de 10 millions de cas par an) (Nauciel et Vildé, 2007). Après une incubation de 7 à 10 jours, elle se traduit par un syndrome infectieux sévère accompagné de troubles digestifs et d'un état d'obnubilation (tuphos) (Dioné, 1994). En absence de traitement, l'évolution se poursuit pendant plusieurs semaines et peut se compliquer d'hémorragies ou de perforations intestinales, la mortalité est de 10 à 20 % (Nauciel et Vildé, 2007).

3.5.3. Localisations extradigestives

L'infection intestinale (par des sérovars non impliqués dans la typhoïde) est parfois suivie d'une bactériémie lorsque le terrain est fragile (jeune enfant, sida) (Nauciel et Vildé, 2007).

Diverses localisations secondaires peuvent s'observer : osseuses (en particulier chez les drépanocytaires), méningées (chez le nourrisson), artérielles (chez le sujet âgé). On peut observer également des cholecystites et des infections urinaires (Avril et al., 1992). Les infections intestinales peuvent aussi être suivies parfois d'une complication aseptique, l'arthrite réactionnelle (Nauciel et Vildé, 2007).

4. *Streptococcus*

Les bactéries de genre *Streptococcus* sont des cocci à Gram positif, catalase négative, à métabolisme anaérobie mais peuvent être cultivé en présence d'air et leur culture nécessite habituellement des milieux riches (Pierre et Curie, 2003). Pour classer les streptocoques, un premier élément d'orientation est le caractère d'hémolyse entourant les colonies sur une gélose au sang (Nauciel et Vildé, 2007).

4.1. Historique

En 1879, PASTEUR décrit dans le pus d'un abcès chaud des micro-organismes en chapelet de grains. ROSENBACH leur donne, en 1884, le nom de streptocoques. En 1924, DICK démontre que la scarlatine est due aux streptocoques (Noutfia, 1994).

En 1928, LANCEFIELD propose la classification antigénique qui porte son nom et qui remplace les classifications précédentes basées uniquement sur les propriétés hémolytiques. Avec la méthode de LANCEFIELD on peut classer les streptocoques en sérogroupes de A à T. Certains streptocoques qui ne possèdent pas d'antigène permettant de les classer selon la méthode de LANCEFIELD sont dits « non groupables » (Pierre et Curie, 2003).

En 1936, l'avènement des sulfamides entraîne une baisse de la mortalité par fièvre puerpérale, complication post partum souvent causée par les streptocoques (Noutfia, 1994).

4.2. Habitat

Les streptocoques font partie de la flore normale de l'Homme et des animaux en habitant normalement dans le tract respiratoire supérieur, digestif et génital (Delia Mira, 2019). Certains d'entre eux sont rencontrés dans le milieu extérieur. Ils peuvent survivre longtemps dans celui-ci. La présence normale de streptocoques au niveau cutanéomuqueux explique qu'ils peuvent contaminer fréquemment des prélèvements et constituer des souillures (Nauciel et Vildé, 2007).

4.3. Classification

La famille des streptocoques comportait autrefois trois genres: *Streptococcus*, *Enterococcus*, et *Lactococcus* (**Garnier et Denis, 2011**). Les données de la taxonomie moléculaire, en particulier la comparaison des séquences nucléotidiques du gène de l'ARN ribosomique 16S et la détermination de l'homologie génomique par hybridation des acides nucléiques, ont permis de redéfinir le genre *Streptococcus*, de créer de nouveaux genres, et de différencier de nouvelles espèces (**Grosshans, 2000**). On dénombre actuellement plus de 160 espèces de streptocoque et de bactéries apparentées, qui sont regroupées en plus de 20 genres différents (**Bentley et al., 1991**).

Les streptocoques ont fait l'objet récemment de modification taxonomique qui a permis d'établir pour chacune des espèces une certaine spécificité d'habitat et de pathogénicité. Le genre *Streptococcus* comprend 3 groupes :

- le groupe pyogènes inclut les espèces *S. pyogenes* et *S. agalactiae* et les espèces récentes : *S. porcinus* et *S. dysgalactiae* .
- le groupe de streptocoques oraux contient au moins 16 espèces incluant *S. pneumoniae* et les espèces récentes *S. cristatus*, *S. gordonii*, *S. peroris* et autres.
- le groupe de streptocoques entériques comporte *S.intestinalis*, *S.bovis*, *S.galloyticus*, *S.equinus*. L'identification exacte de ces streptocoques se fait à partir de tests biochimiques (**Bentley et al., 1991**).

Tableau 06 : Classification de *Streptococcus* (**Bentley et al., 1991**).

Règne	Bacteria
Division	Firmicutes
Classe	Bacilli
Ordre	Lactobacillales.
Famille	<i>Streptococcaceae</i> .
Genre	<i>Streptococcus</i> .

4.4. Caractères généraux

Le genre *Streptococcus* rassemble des espèces bactériennes qui ont en commun un certain nombre de caractères.

4.4.1. Caractères morphologiques

Ce sont des cocci à Gram positif, sphériques ou ovoïdes, disposés en paire pour former des diplocoques et pouvant se présenter sous forme de chaînettes parfois longues, ils ne sporulent pas (Avril *et al.*, 1992).

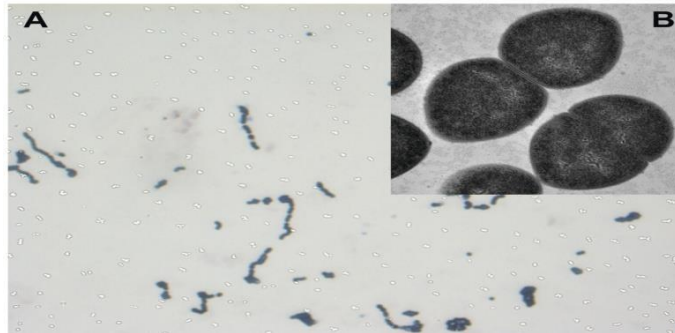


Figure 09: Clichés microscopiques de *Streptococcus pyogenes* (Rüegg *et al.*, 2018)

A) *S. pyogenes* en chaînes, cliché par microscope optique avec grossissement x100.

B) *S. pyogenes* lors de la division, cliché par microscope électronique en transmission

4.4.2. Caractères culturaux

Les caractéristiques de la croissance orientent le diagnostic : aéro-anaérobies facultatifs, ils ne possèdent ni catalase, ni oxydase. Leurs exigences de culture sont complexes (vitamines, acides aminés, bases puriques et pyrimidiques) (Noutfia, 1994). Le milieu de choix est la gélose au sang. L'optimum thermique est 37°C (Pierre et Curie, 2003). La culture à des températures d'incubation inférieure/supérieure permet la différenciation d'avec les genres *Lactococcus* (cultivant à 10°C) et *Enterococcus* (supportant une température de 45°C). La présence de CO₂ ou l'atmosphère anaérobie sont pour certaines espèces indispensables à la primoculture (Noutfia, 1994).

L'aspect des colonies sur gélose au sang est un critère important dans l'identification : leur taille est petite ; leur action sur les hématies peut être de trois types :

- Destruction des globules rouges : colonie hémolytique de type bêta ;
- Transformation de l'hémoglobine en méthémoglobine se traduisant par un halo de verdissement caractérisant la colonie de type alpha ;
- Pas de modification des hématies : colonie de type gamma (Pierre et Curie, 2003).

Les streptocoques qui donnent ces deux derniers types de colonies sont souvent appelés *Streptococcus viridans* (Noutfia, 1994).

4.4.3. Caractères biochimiques

Les streptocoques sont des bactéries à métabolisme anaérobie mais aérobie tolérants. Ils n'ont pas de catalase (enzyme respiratoire), contrairement aux staphylocoques (Pierre et Curie, 2003).

4.4.4. Structure antigénique

La présence, dans la paroi des streptocoques, d'un polysaccharide C spécifique a permis à LANCEFIELD la classification en groupes antigéniques (Pierre et Curie, 2003).

Chez le streptocoque du groupe A de Lancefield, la protéine M est le principal antigène de la paroi. C'est le facteur majeur de la virulence, par résistance à la phagocytose (dégradation de C3B) (Berrah et al., 2000).

Les anticorps anti-M confèrent une immunité durable et protectrice. Il existe plus de 60 types différents d'antigène M; le type M12 serait plus souvent rencontré dans les néphrites (Pierre et Curie, 2003).

4.5. Pouvoir pathogène

Les streptocoques sont, après les staphylocoques, les bactéries pyogènes N°2. Le plus pathogène d'entre eux est le streptocoque bêta-hémolytique du groupe A de LANCEFIELD, appelé *Streptococcus pyogenes*, qui est responsable de la majorité des affections provoquées par les streptocoques. Les réactions immunologiques de l'hôte infecté par *S.pyogenes* sont beaucoup plus complexes que celles qui s'observent lorsqu'il est infecté par *S.aureus* et peuvent conduire à la formation d'anticorps spécifiques à un taux élevé et d'auto-anticorps (Pierre et Curie, 2003).

4.5.1. *Streptococcus pyogenes* (groupe A)

La pathologie est très variée et la physiopathologie complexe; on peut distinguer arbitrairement :

➤ Les manifestations locales et régionales :

- angines érythémateuses ou érythémato-pultacées
- abcès périamygdaliens, adénites cervicales, adénophlegmons
- rhinites, sinusites, otites suppurées, mastoïdite scutanées
- érysipèle, impétigo
- cellulite, fascites nécrosantes, myonécrose
- surinfections de plaies et de brûlure, d'ulcères
- vulvovaginites, anites, redites
- érythème noueux

➤ Les manifestations générales

- précoces : scarlatine, septicémies, endocardites (rares), localisations suppurées articulaires, pleuropulmonaires, méningées, des "toxic shock syndroms" like.
- post-streptococciques : rhumatisme articulaire aigu avec ou sans cardite, glomérulonéphrite, chorée.
- les streptocoques des groupes C et G ont un pouvoir pathogène analogue au groupe A. Les complications post-streptococciques sont plus rares (**Rotta et Tikhomirov, 1988**).



Figure 10: Pharyngo-amygdalite avec exsudat (**Rüegg et al., 2018**).

4.5.2. *Streptococcus agalactiae* (groupe B)

- Infections périnatales : au moment de l'accouchement 1 à 2 % des enfants sont colonisés, soit au moment du travail (infection ascendante) soit lors de l'accouchement, mais seulement 1 enfant sur 10 fera une infection. L'enfant peut présenter : une forme précoce grave, survenant avant le 10^{ème} jour de vie, avec détresse respiratoire, parfois septicémie et méningite. une forme tardive apparaissant après le 10^{ème} jour, souvent méningée.
- Autres infections pouvant être observées chez l'adulte : ostéo-arthrites; infections urinaires; génitales; cutanées; pleuropneumopathies; septicémies; endocardites et méningites (**Avril et al., 1992**).

4.5.3. Entérocoques, streptocoques du groupe D et streptocoques non groupables dits «viridans»

- Bactériémies et septicémies sans localisations pyogènes (espèces diverses dont *E. faecalis*)
- Endocardites : certaines espèces sont impliquées en priorité notamment *S. sanguis*, *S. mitis*, *S. mutons*, *S. bovis* (cette dernière espèce est souvent retrouvée associée à des tumeurs coliques).
- Infections urinaires (entérocoques, principalement *E. faecalis*).
- Caries dentaires (*S. mutons*, *S. salivarius*, *S. sanguis*, *S. milleri*...)

4.5.3. Autre streptocoques

- Il peut s'agir d'infections aiguës :

- Génitales, qui peuvent se compliquer de fièvre puerpérale, provoquées par les streptocoques du groupe B.
- Néonatales sévères: septicémies, méningite dû au streptocoque du groupe B.
- De localisations divers (abcès du cerveau, cholécystites, etc).
- Il peut s'agir d'infections subaiguës dont la plus classique et la plus grave est l'endocardite lente d'OSLER. Celle-ci est due à la greffe, sur un endocarde préalablement lésé (anomalie congénitale, séquelle de cardite rhumatismale, etc...) d'un streptocoque non groupable comme *S.sanguis* ou *S.mitis* fréquemment isolé de la plaque dentaire et du sillon gingival, d'un streptocoque du groupe D (*S.bovis*), d'origine intestinale (notamment en cas de cancer colique), ou d'un entérocoque (**Pierre et Curie, 2003**).

Chapitre II

La résistance aux

antibiotiques

1. Les antibiotiques

1.1. Historique

En 1876, Tyndall constate que des cultures renfermant plusieurs espèces microbiennes évoluent en se simplifiant : certaines espèces disparaissent, un champignon se développe souvent : c'est un pénicillium. La même observation est faite l'année suivante par Pasteur qui écrit : "Ces phénomènes d'antagonisme autorisent peut-être les plus grands espoirs de point de vue thérapeutique." (Klein, 2014). Le terme antibiose a été créé en 1889 par Vuillemin pour désigner les phénomènes d'antagonismes entre organismes vivants par opposition à symbiose. En 1929, Fleming remarque que les staphylocoques ensemencés sur une boîte de Petri disparaissent sous l'action d'une moisissure, *Penicillium notatum*. Il le cultive et constate que le filtrat de culture est antagoniste de nombreuses espèces bactériennes surtout Gram +. Il donne le nom de "pénicilline" à cette substance antibiotique mais toutes ses tentatives pour concentrer et purifier cette substance seront des échecs. En effet, la molécule de pénicilline est fragile et Fleming aurait dû collaborer avec des biochimistes, spécialistes d'extraction (Ndeli, 2009). En 1929, Dubos, étudie la microflore du sol et fait une constatation intéressante : le sol comporte peu de germes pathogènes qu'on y déverse pourtant en quantité. Dubos montre la présence dans le sol de microorganismes producteurs d'antibiotiques comme la Tyrothricine, isolée du *Bacillus brevis* (Klein, 2014). C'est Waksman qui à partir de 1942 a développé l'usage de nom antibiotique, l'antibiose étant un cas particulier de l'antagonisme : effet produit par voie chimique par l'intermédiaire de substances antibiotiques (Mehidi, 2015).

1.2. Définition

Les antibiotiques sont des molécules ayant une activité antimicrobienne, qui sont soit d'origine microbien (β -lactamines, aminosides, macrolides, polypeptides), synthétiques (sulfamides, quinolones) ou semi-synthétiques (Boulahbal, 2009). Ils peuvent avoir des effets bactéricides ou bactériostatiques. C'est des molécules qui agissent spécifiquement sur des cibles moléculaires perturbant une étape essentielle du métabolisme des bactéries (Paul 2005).

1.3. Classification des antibiotiques

La classification des antibiotiques repose sur plusieurs critères en outre leur structure chimique et leurs mécanismes d'action, lesquels conditionnent leur spectre d'activité.

- 1) Mode d'action : action sur la paroi, la membrane cytoplasmique....etc
- 2) Spectre d'activité : sur les cocci Gram positives, les cocci Gram négatives ou autres.
- 3) Origine de la molécule : naturelle, synthétique ou semi synthétique.

4) La structure chimique : très variable, elle est basée souvent sur une structure de base (ex : cycle β -lactame) (Boulahbal, 2009).

1.3.1. La classification selon la structure chimique

➤ La famille des β -lactamines

Les membres de cette classe d'antibiotiques contiennent un cycle à 3 atomes de carbone et à un atome d'azote hautement réactif. Ils interfèrent avec les protéines essentielles à la synthèse de la paroi cellulaire bactérienne et inhibe leur croissance (Etebu et al., 2006).

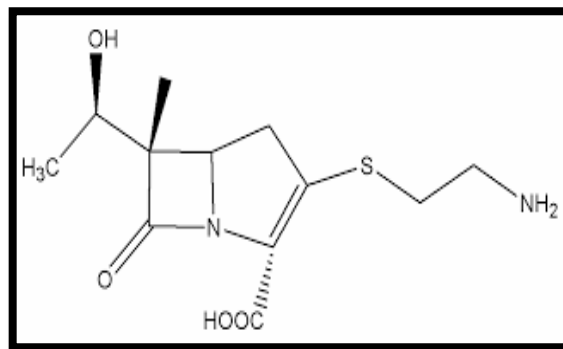


Figure 11 : La structure de base de la famille des β -lactamines (Singh et Barrett, 2006).

➤ La famille des rifamycines

Les antibiotiques de la famille de rifamycine font partie des ansamycines et ils ont été isolés de *Streptomyces mediterranei* (actuellement renommé *Amycolatopsis rifamycinica*) en 1957. La molécule rifamycine est divisée en sept rifamycines différentes A, B, C, D, E, S et SV. Ces molécules se lient à la sous-unité β de l'ARN polymérase-ADN dépendante et bloquent l'initiation de la transcription de l'ADN bactérien en ARN messager. Ces antibiotiques sont des agents bactéricides (Lyon et Skurray, 1987). Des mutations du gène *rpoB* qui code la sous-unité β de l'ARN polymérase-ADN dépendante altèrent la structure de l'ARN polymérase sur laquelle l'antibiotique ne pourra plus agir (Daurel et Leclercq, 2008, Winston et Chambers, 2009).

C'est une molécule hydrophobe, ce qui explique son mauvais passage à travers la membrane externe des bacilles Gram négatif, et donc sa faible activité sur la plupart de ces bactéries.

- Elle agit en se fixant sur la sous-unité β de l'ARN polymérase et donc entraîne une inhibition de la transcription de l'ADN en ARN messager.
- Elle a un effet bactéricide due à la force de la liaison (Singh et Barrett, 2006).

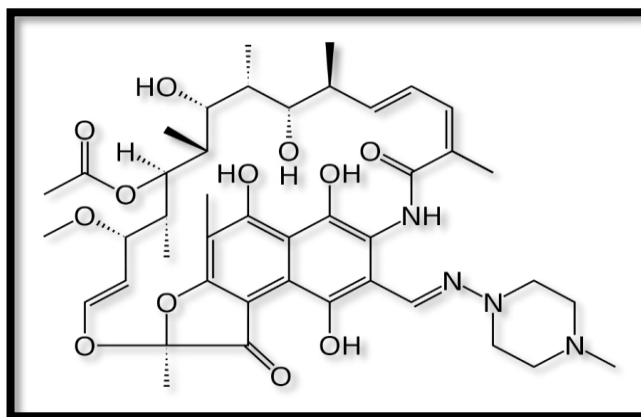


Figure 12 : La structure de base de la famille des rifamycines (Singh et Barrett, 2006).

➤ La famille des macrolides

Sont des macrolactones substituées par des sucres. Ils possèdent l'avantage de pouvoir diffuser librement à travers les tissus et sont, par conséquent, utilisés dans le traitement d'infections pulmonaires. Parmi eux, on trouve l'érythromycine A, isolée de *Streptomyces erythreus* et la spiramycine produite par *Streptomyces ambofaciens*, respectivement à quatorze et seize chaînons (Fer, 2014).

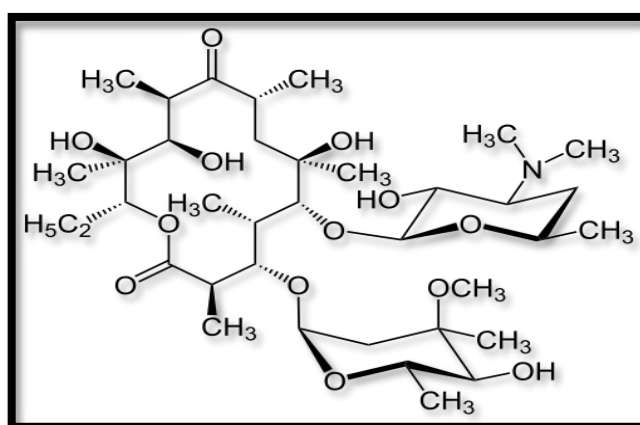


Figure 13 : La structure de base de la famille des macrolides (Singh et Barrett, 2006).

➤ La famille des aminosides

Les antibiotiques aminosidiques ou aminoglycosides sont des molécules de petite taille, présente un large spectre, bactéricide, constituées de plusieurs cycles substitués par des fonctions amines et dont certains sont des cycles sucrés. Ces composés sont largement employés en thérapeutique dans le traitement des infections bactériennes sévères, principalement en milieu hospitalier (Courvalin et al., 1991).

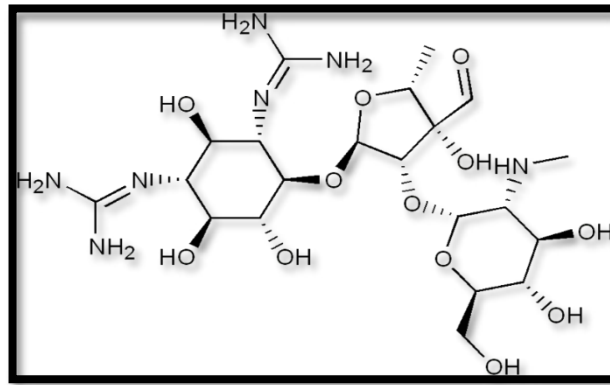


Figure 14 : La structure de base de la famille des aminosides (Singh et Barrett, 2006).

1.4. Mécanisme d'action

Pour pouvoir être utilisable en pratique clinique, un antibiotique doit se caractériser par une action spécifique sur les germes visés sans perturber le fonctionnement des cellules eucaryotes (hôte), donc les antibiotiques ont une cible précise dans le métabolisme bactérien (Yves, 2005).

1.4.1. Inhibition de la synthèse de la paroi bactérienne

C'est le blocage de la synthèse de la paroi, ce qui fragilise fortement l'enveloppe externe des bactéries qui les protège de l'environnement extérieur (pression osmotique, T°, stress mécanique) (Sandra, 2015). Chez les microorganismes Gram positif, la pénicilline et les antibiotiques chimiquement apparents empêchent la réaction de transpeptidation qui est une étape importante dans l'assemblage du peptidoglycane. Par contre, les Gram négatifs sont moins sensibles à la pénicilline car leurs enveloppes externes empêchent l'antibiotique d'atteindre la couche de peptidoglycane de la cellule (Jehl, Chomarat, Weber, Gérard; 2004).

1.4.2. Action sur la membrane cytoplasmique

Il existe quelques molécules d'antibiotiques qui agissent sur la membrane des cellules bactériennes, ce sont essentiellement des détergents qui jouent un rôle important dans la désorganisation des lipides ou la formation des pores dans la membrane qui provoque l'infiltration des composés cellulaires et la mort bactérienne (Brienne, Gayton, Mounier; 2014).

1.4.3. Inhibition de la synthèse des acides nucléiques

La Rifampicine, Sulfamide, Quinolone et Triméthoprine sont des familles d'antibiotiques qui inhibent la synthèse et le fonctionnement des acides nucléiques (ADN, ARN) par inhibition

de la réplication de l'ADN et de la transcription de l'ARN et aussi la diminution de la synthèse des précurseurs nucléotidiques (Philippon, Arlet; 2005).

1.4.4. Inhibition de synthèse protéique

Les tétracyclines, aminosides, chloramphénicol, macrolides, acide fusidique et linézolide empêchent la traduction de l'ARNm par la fixation sur la petite sous-unité des ribosomes ce qui entraîne l'arrêt de la biosynthèse des protéines (Boulahbal;2009).

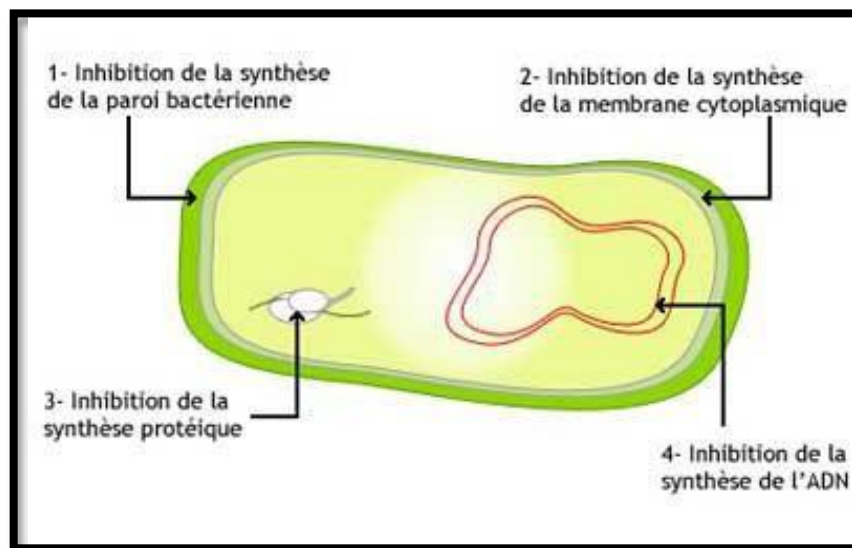


Figure 15 : Mécanismes d'action des antibiotiques (Mandell, 1975).

2. La résistance aux antibiotiques

La résistance aux antibiotiques est un phénomène aussi ancien que l'apparition des antibiotiques. Aujourd'hui, souvent d'origine synthétique et produits par l'Homme, les antibiotiques sont au départ des substances naturelles générées par des champignons mais aussi par certaines bactéries pour se "défendre" contre les autres bactéries. Les bactéries n'étant pas suicidaires, les premières qui ont appris à synthétiser des antibiotiques ont développé au même temps les moyens de s'en protéger. Il s'agit là de résistance naturelle aux antibiotiques (Lozniewski, 2010).

2.1. Définition

Une bactérie est dite "résistante" lorsqu'elle se développe en présence d'une ~~concentration~~ d'antibiotique, qui habituellement inhibe sa croissance. La résistance bactérienne est retenue lorsqu'un antibiotique perd sa capacité à inhiber efficacement la croissance bactérienne (Hnich, 2017).

2.2 Types de résistance

2.2.1. Résistance naturelle

La résistance naturelle ou intrinsèque est un caractère d'espèce qui touche toutes les bactéries de l'espèce considérée. Elle est stable, transmise à la descendance (elle a pour support génétique le chromosome bactérien) mais elle n'est pas ou peu transmissible sur un mode horizontal (d'une bactérie à l'autre au sein d'une même espèce ou entre espèces différentes) (Yves, 2009).

1/ *Klebsiella spp* : produit naturellement des bêta-lactamases. Cette enzyme est présente dans l'espace périplasmique de la bactérie et conduit à la destruction d'antibiotiques comme les pénicillines A, avant que ceux-ci ne puissent atteindre leur cible bactérienne ;

2/ Les bactéries anaérobies sont naturellement résistantes aux aminosides car le passage des aminosides à travers la membrane cytoplasmique nécessite un système de transport actif absent chez les anaérobies (Yves, 2009).

2.2.2. Résistance acquise

Il s'agit d'un caractère qui ne concerne alors que quelques (ou parfois de nombreuses) souches d'une espèce donnée. La résistance acquise est moins stable, mais elle se propage souvent de façon importante dans le monde bactérien. La résistance acquise résulte d'une modification du capital génétique de la bactérie, lui permettant de tolérer une concentration d'antibiotique plus élevée que celle qui inhibe les souches sensibles de la même espèce. La résistance acquise a été observée dès le début de l'antibiothérapie mais sa fréquence était initialement faible. La généralisation de l'utilisation des antibiotiques a conduit à une sélection des souches résistantes. Ce phénomène a atteint une telle ampleur que la seule identification bactérienne ne permet plus de prédire le comportement d'une souche isolée vis-à-vis des antibiotiques d'où l'intérêt et la nécessité de réaliser des antibiogrammes (Yves, 2009).

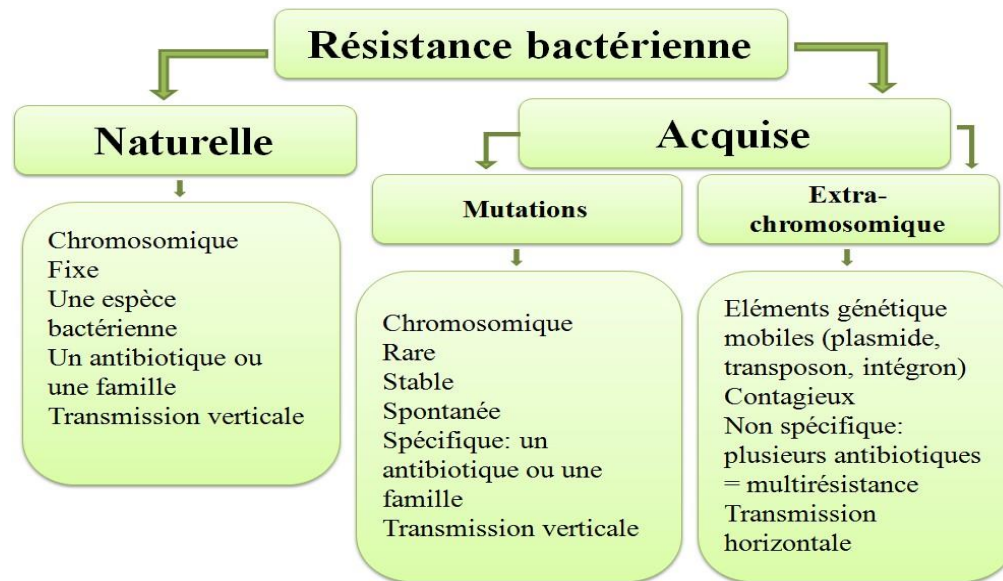


Figure 16: Les deux types de la résistance bactérienne aux antibiotiques (Azmoun, 2016)

2.3. Mécanismes génétiques de la résistance acquise

Le potentiel génétique d'une bactérie est constitué du chromosome et d'un ou de plusieurs *génophore* ou appareil nucléaire facultatifs et extra-chromosomiques, les plasmides. Des gènes sont également portés par des éléments génétiques transposables et par des intégrons. Une bactérie peut ainsi acquérir une résistance aux antibiotiques par deux grands mécanismes génétiques. L'un a pour support le chromosome et définit une résistance chromosomique, l'autre a pour support les plasmides, les éléments transposables ou les intégrons et ils définissent une résistance extra-chromosomique (Mangin, 2016)

La résistance naturelle est un phénomène inné puisqu'elle est ancrée dans le génome bactérien. En revanche, la résistance acquise est due à une modification génétique qui peut être de 2 types (Mangin, 2016) :

✓ La résistance chromosomique

Elle résulte d'une mutation, c'est un phénomène rare, du au hasard et elle n'est pas provoqué par la présence de l'antibiotique. Cependant, l'antibiotique révèle la mutation de résistance en sélectionnant les bactéries mutantes résistantes (ou plus exactement, en détruisant les autres bactéries de l'espèce, celles restées sensibles à l'action de l'antibiotique). C'est un phénomène indépendant: l'apparition d'une mutation ne favorise pas l'apparition d'autres mutations de résistance à d'autres antibiotiques; la probabilité de deux mutations simultanées est donc très faible. Cette indépendance des mutations constitue un des meilleurs arguments pour justifier l'association des antibiotiques. Elle est transmissible, permanente et a un caractère héréditaire (transmission sur un mode vertical de bactérie-mère à bactéries-filles). Toutes les mutations ont

pour conséquence la perte ou la modification d'une protéine structurale ou enzymatique et une bactérie mutée est souvent contre-sélectionnée en l'absence d'antibiotique (Carie, 2010).

✓ **Résistance extra chromosomique**

Ce type de résistance peut provenir de l'acquisition d'ADN étranger par le biais de plasmides, bactériophages ou transposons. On parle alors de transfert horizontal de gènes de résistance et les mécanismes utilisés sont la conjugaison, la transduction et la transformation. Les plasmides et transposons déterminent la résistance aux antibiotiques de nombreuses lactamases. En effet, une β -lactamase spécifique à une bactérie peut apparaître chez d'autres espèces par la suite, par le transfert relativement facile de matériel génétique entre les différentes bactéries (Mirabaud, 2003).

a. La conjugaison: La conjugaison est un transfert du matériel génétique qui s'effectue entre des bactéries "sexuellement" différenciées et qui nécessite un contact étroit entre une bactérie donatrice (ou male) et une bactérie réceptrice (ou femelle) (Boulhbal, 2009). Deux bactéries physiquement opposées échangent des informations génétiques généralement contenues dans des plasmides (extra chromosomique) (Lina et al., 2010).

b. La transformation : C'est un mécanisme par lequel il y a un transfert d'ADN d'une bactérie donatrice à une bactérie réceptrice dite en état de compétence. Le transfert partiel du chromosome limité à quelque espèce bactérienne, entraîne l'acquisition par la bactérie réceptrice de nouveau caractère génétique stable et transmissible (Boulhbal, 2009).

c. La transduction : la transduction est le transfert de matériel génétiques (l'ADN) via des phages ou des virus tropistes pour une espèce bactérienne particulière (Lina et al. 2010).

2.4. Les différents mécanismes de résistance bactérienne aux antibiotiques

Les bactéries ont développé différents mécanismes afin de neutraliser l'action des agents antibactériens, les plus répandus étant l'inactivation enzymatique de l'antibiotique, la modification ou le remplacement de la cible de l'antimicrobien, l'efflux actif ou encore la pénétration réduite de la molécule. D'autres mécanismes tels que la protection ou la surproduction de la cible de l'antibiotique sont également décrits. Ils sont, cependant, plus rares et surtout associés à certaines classes de composés (Guardabassiet Courvalin, 2006). La figure 06 présente une illustration de ces différents mécanismes de résistance au sein des bactéries Gram négatives

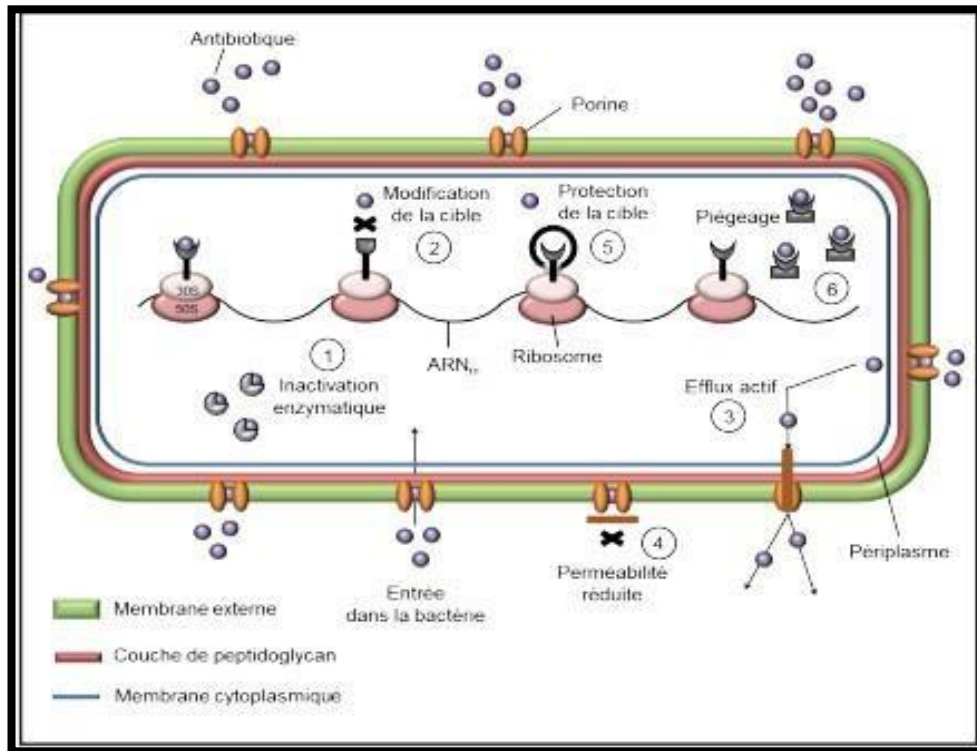


Figure 17 : Différents mécanismes de résistance aux antibiotiques dans une bactérie Gram négative (Guardabassi, 2006).

- 1: inactivation enzymatique de l'antibiotique,
- 2 : modification de la cible de l'antibiotique,
- 3 : efflux actif de l'antibiotique,
- 4 : perméabilité réduite,
- 5 : protection de la cible de l'antibiotique,
- 6 : piégeage de l'antibiotique.

ARN_m : acide ribonucléique messager

2.4.1. L'imperméabilité

Les porines (Omp ou Opr) sont des canaux aqueux ou hydrophiles constitués de trois molécules de protéines qui laissent diffuser diverses molécules de faible masse moléculaire comme des substrats ou encore des antibiotiques. Le dysfonctionnement ou la perte de l'une d'entre elles peut entraîner une augmentation de CMI d'un facteur 4 à 8 de divers antibiotiques comme β -lactamines, acide nalidixique, triméthoprime, fosfomycine, tétracycline ou encore chloramphénicol (Carattoli, 2001).



Figure 18 : Le mécanisme de résistance par imperméabilité des porines (Doublet, 2012).

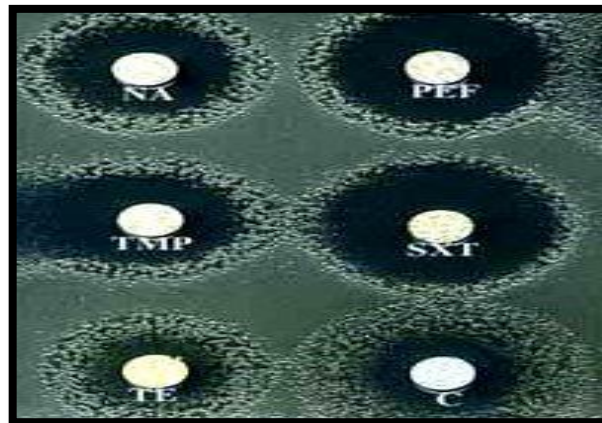


Figure 19 : Exemple d'antibiogramme d'une souche d'*E.coli* résistante par imperméabilité (Doublet, 2012).

2.4.2. Le mécanisme d'efflux

Les mécanismes d'efflux observés chez les bactéries à Gram-positif ou à Gram-négatif sont de nature différente (famille MFS, SNR, RDN...), et sont à l'origine de *P.aeruginosa* et à partir de quel ont été individualisés les systèmes ayant des répercussions variables en termes de CMI vis-à-vis de divers antibiotiques dont les β -lactamines (Doublet, 2012).

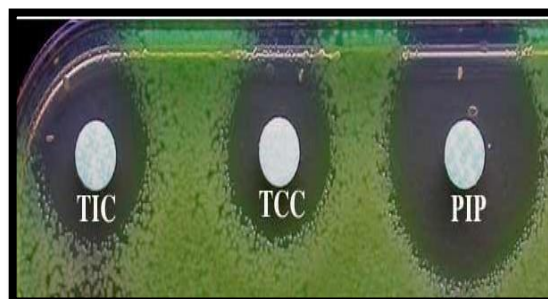


Figure 20: Exemple d'activation du système d'efflux MexA-B/OprM chez *P.aeruginosa* avec la sensibilité diminuée à la ticarcilline (TIC) associée ou non à l'acide clavulanique (TCC) comparée à celle de la pipéracilline (PIP) (Doublet,2012).

2.4.3. Mécanisme d'inactivation ou détoxification enzymatique

Le mécanisme de résistance naturelle ou acquise par inactivation ou détoxification enzymatique est important et très varié ainsi qu'en témoignent tout particulièrement, les β -lactamases, au moins 350 enzymes maintenant identifiées. La résistance par ce type de mécanisme à d'autres familles d'antibiotiques est bien connue comme pour les aminoglycosides avec les enzymes d'AAC (Major Aminoglycoside-Modifying Enzyme ; la principale enzyme de modification des aminosides, elle a été retrouvée dans *Escherichia coli* détermine une disparition significative dans sa résistance à la gentamicine (Doublet, 2012).

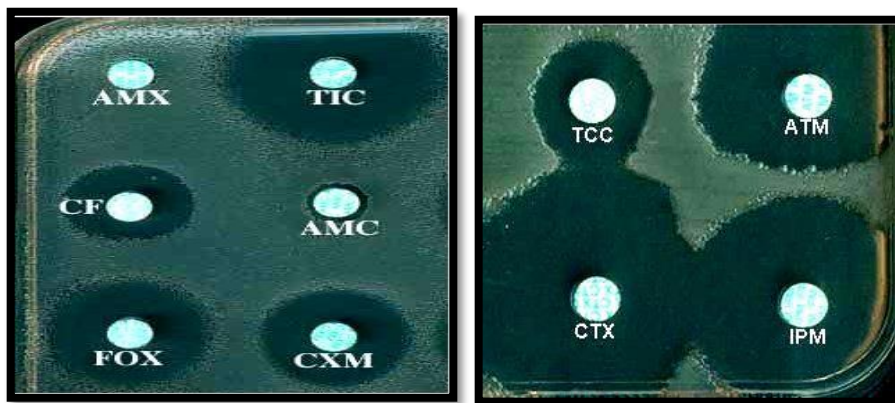


Figure 21 : Le phénotype " céphalosporinase inductible" chez une souche d'entérobactérie (Doublet, 2012).

2.4.4. Diminution d'affinité de la cible

Ce mécanisme est en relation avec une modification d'affinité d'une ou plusieurs cibles de type PLP ou PBP (Penicillin Binding Protein) comme chez *Streptococcus pneumoniae* définissant une résistance de niveau variable: **BNR** (Bas Niveau de Résistance) et **HNR** (Haut Niveau de Résistance). La résistance des entérocoques aux pénicillines telle l'ampicilline peut être en relation avec une hyperproduction de PLP d'affinité médiocre telle PLP5 (Carattoli, 2001). La résistance à d'autres familles d'antibiotiques est indiquée dans le tableau N°1.

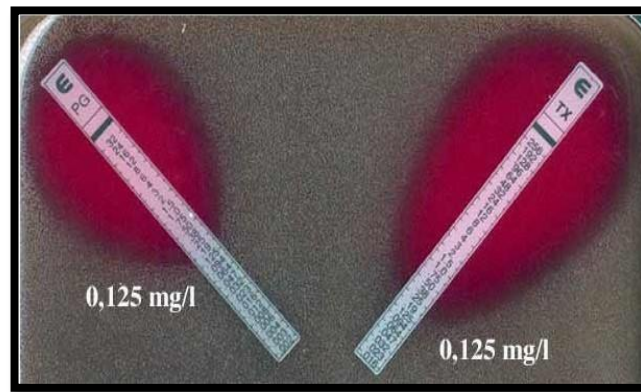


Figure 22: Exemple de diminution de CMI de la pénicilline G (PG) et du céfotaxime (TX) mesurées par le E-test chez une souche de *S. pneumoniae* BNR (Carattoli, 2001).

2.4.5. Substitution de cible

Ce mécanisme est de moindre importance dans le monde bactérien. Cependant, l'exemple majeur est la résistance intrinsèque ou méticillino-résistance de *Staphylococcus aureus* qui est liée d'une part, à la présence d'une nouvelle PLP de faible affinité, dénommée PLP2a et d'autre part à son hyperproduction. La conséquence clinique est importante, car il y aura une résistance croisée entre les β -lactamines (Carattoli, 2001).

Le tableau ci-dessous résume divers exemples de résistance naturelle ou acquise à diverses familles d'antibiotiques

Tableau VII : Divers exemples de résistance naturelle ou acquise à diverses familles d'antibiotiques (Carattoli, 2001).

Mécanismes	Famille d'antibiotique	Protéines impliquées
Imperméabilité	B-lactamines, macrolides, tétracyclines, quinolones, fosfomycine, chloramphénicol.....	Omp, Opr telle OprD2
Efflux	β-Lactamines Macrolides Lincosamides Tétracyclines	Mex, Mar, AcrAB-TolC MFS (MefA), MsrA, ABC LsA TET(A)-(L)
Inactivation	β-Lactamines Aminoglycosides Aminoglycosides Aminoglycosides Macrolides Lincosamides Streptogramines Chloramphénicol	β-Lactamases (> 350) Phosphotransférases (APH) Nucléotidyltransférases (ANT) Acétyltransférases (AAC) Phosphotransférases (<i>mphA-C</i>) Nucléotidyltransférases (<i>linA</i> , <i>linuA</i> , <i>linB</i>) Acétyltransférases (<i>vatA-E</i>), lyases (<i>vgbA</i>) Acétyltransférases (CAT)
Affinité	Aminoglycosides Macrolides Quinolones-Fluoroquinolones Tétracyclines	Protéines L22..... Méthylases (Erm) Topoisomérases: ADNgyraseA/B, ParC/E TET(M)-(T)
Substitution	β-Lactamines Glycopeptides Sulfamides Triméthoprimé	PLP2a Van DHFR (dihydrofolate réductase) DHPS (dihydroptéroate synthétase)

Conclusion

Une meilleure compréhension de l'émergence des résistances aux antimicrobiens ainsi que de leurs transferts nous aidera, à termes, à développer des stratégies de contrôle et de lutte efficaces vis-à-vis de ce fléau.

Les progrès permanents, dans le domaine de la biologie moléculaire permettant notamment un traçage de plus en plus performant des gènes de résistance et des souches porteuses, contribuent également à la mise en place et à l'amélioration des plans de contrôle et de surveillance de cette problématique. Cependant, face à la complexité des mécanismes de transmission et à la multitude de réservoirs environnementaux, parfois encore inexploités, de nouveaux gènes de résistance aux antibiotiques ainsi que d'éléments génétiques mobiles susceptibles de les véhiculer, il paraît improbable qu'un « remède miracle » assure un aboutissement, dans un avenir proche, à notre combat contre les antibio-résistances.

Ainsi, un usage des antibiotiques prudent et raisonnable dont la finalité devra sans cesse être affinée sur base des nouvelles informations et outils mis à notre disposition grâce aux nombreuses recherches qu'il apparaît actuellement indispensable de soutenir et d'encourager, doit rester la pierre angulaire de notre stratégie de protection de l'efficacité des nouveaux mais également des anciens composés antibactériens **(Muylaert, 2012)**.

***Références
bibliographiques***

Références bibliographiques

- Accarias S.** 2014. Impact du phénotype des macrophages résidents sur la nature de la réponse inflammatoire précoce lors d'une infection par *Staphylococcus aureus*. Université Paul Sabatier, Toulouse III. 212 p.
- Aouati H.** 2009. Isolement des souches de *Staphylococcus aureus* résistantes à la méthicilline. Etude de leur sensibilité aux autres familles d'antibiotiques. Université Mentouri. Constantine, Faculté Des Sciences de La Nature et de La Vie, Département De Biochimie et De Microbiologie. 94 p.
- Avril J L., Dabernat H., Denis F et al.,** 1992. Bactériologie clinique. 2^{ème} éd. France : ellipses. 507 p.
- Azmoun S.** 2016. Epidémiologie de la résistance bactérienne aux antibiotiques au CHU de marrakech. Thèse du doctorat en médecine. Faculté de médecine et de pharmacie – Marrakech. Université Cadi Ayad. 36p.
- Battraud P.** 2017. La résistance aux antibiotiques, un mythe ou une réalité. Thèse de doctorat. Faculté des sciences pharmaceutiques et biologiques de Lille. Université de Lille 2, France.128 p.
- Bentley R.W., Leigh J A et Collins M D.** 1991. Intrageneric structure of *Streptococcus* based on comparative analysis of small-subunit rRNA sequences. Int.J.Syst.Bacteriol. N°41. P 487-497.
- Berceanu-Văduva D M.** 2019. Bacteriologie speciale. Victor babes, timiseara. N°324. 86 p.
- Bergeron N.** 2009. Caractérisation phénotypique et génotypique d'isolats de *Salmonella* Typhimurium provenant de porcs sains ou septicémiques. Université de Montréal. 244 p.
- Beutin L., Gleier K., Kontny I., Echeverria P., et Scheutz F.** 1997. Origin and characteristics of enteroinvasive strains of *Escherichia coli* (EIEC) isolated in Germany. Cambridge University Press. P 199-205.
- Birembaux J.** 2017. Conseils à l'officine: prévention des infections alimentaires chez les populations à risques. Université de Lille 2. 73 p.
- Bleibtreu A.** 2016. Déterminants de la virulence extra-intestinale de *Escherichia coli* : de la microbiologie à la clinique. Paris, France. N°46. P 1-7.
- Bousseboua H.** 2005. Microorganisme et santé. In : Eléments de microbiologie. 2^{ème} édition. Campus-club. Algérie. 265 p.
- Boulahbal F.** 2009. Manuel de microbiologie, les antibiotiques, 4^{ème} réimpression, 105-119 p.
- Breche P., Gaillard J., et Simonet M.** 1988. Collection de la biologie à la clinique. Bactériologie“ Bactéries des infections humaines” Flammarion Médecine-Sciences, Paris. P 267-277.

Références bibliographiques

- Brienne P., Gayton E., Mounier M.** 2014. Le mode d'action des antibiotiques. [En ligne]. <http://www.antibiotique.eu/le-mode-daction.html>. (Consulté le 11-05-2020).
- Butzler J P., Cvjetanovic B., Grados O., Rowe B., et al.** 1980. Infections intestinales dues à *Campylobacter*, *Yersinia*, *Salmonella* et *Shigella*. Groupe de travail scientifique de l'OMS 1. 58 (5). P 691-711.
- Cavalla M.** 2005. Gélose de Chapman. Disponible sur: http://mcavalla.free.fr/galerie/picture.php?cat=10&image_id=12
- Cavalla M.** 2005. Gélose Hektoën. Disponible sur: http://mcavalla.free.fr/galerie/picture.php?cat=10&image_id=37.
- Carle S.** 2010. La résistance aux antibiotiques : un enjeu de santé publique important ! Pharmactuel, 42 p.
- Carattoli A.** 2001. Importance of integrons in the diffusion of resistance. Veterinary. Research. 32: 243-259 p.
- Chaallal W.** 2019. Caractérisation moléculaire des souches des *Staphylococcus aureus* isolées à partir de denrées alimentaires. Université d'Oran 1 Ahmed Ben Bella. 742 p.
- Chassin C., Goujon J M., Le Bouguenec C., Buzoni-Gatel D, et al.,** 2007. Une nouvelle fonction pour les cellules intercalaires du tubule collecteur rénal, La lutte contre les *Escherichia coli* uropathogènes. Paris, France. M/S N° 1. vol, 23. P 32-34.
- Clave D.** 2015. Expert biologiste –Bactériologie, CHU Toulouse en FTBAC. 07-09-17.01. Fiche technique Bactériologie 153.toulouse.INRTA. 02 p.
- Couture B.** 1990. Bactériologie médicale «Etude et méthodes d'identification des bactéries aérobies et facultatives d'intérêt médical». Vigot, Paris. P 15-32.
- Courvalin P., Drugeon H., Flandrois J.P., Goldstein F.** 1991. Bactericidie : aspect Théoriques et thérapeutiques ; édition maloine.13, 14, 23, 26 p.
- Courvalin T. R., Toleman M. A., Poirel L., Nordmann P.** 1991. Metallo-βlactamases: the quiet before the storm?. Clinical microbiology reviews, 306-325 p.
- Daudelin J F.** 2009. Détermination des effets de l'administration de probiotiques sur l'attachement d'*Escherichia coli* toxigène F4 et l'expression de cytokines chez le porcelet sevré. Département de pathologie et microbiologie Faculté de médecine vétérinaire. 107 p.
- Denis-Bottin C et De Maeyer-Cleempoel S.** 1988. Recherche de la production de toxine du syndrome de choc toxique (TSST-1) par *Staphylococcus aureus* d'origine hospitalière. Bruxelles, Belgique. P 140-143.

Références bibliographiques

Delplanque M. 2018. Incitations législatives et réglementaires pour favoriser la mise sur le marché de nouveaux antibiotiques. Thèse de doctorat. Faculté de Pharmacie de Lille. Université de Lille, France. 98 p.

Dhar D. 2019. Furoncles et anthrax. [en ligne]. Disponible sur <https://www.msmanuals.com/fr/professional/troubles-dermatologiques/infections-cutan%C3%A9es-bact%C3%A9riennes/furoncles-et-anthrax>.

Dioné S. 1994. Fièvre typhoïde chez l'enfant : aspects cliniques et épidémiologiques. Ecole nationale de médecine au mali. n°13. 79 p.

Dow M A., Toth I., Malik A., Herpay M et al., 2006. Phenotypic and genetic characterization of enteropathogenic *Escherichia coli* (EPEC) and enteroaggregative *E. coli* (EAEC) from diarrhoeal and non-diarrhoeal children in Libya. Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases. N°29. P 100-113.

Doublet B. 2012. Antibiorésistance et les flux de gènes. Innovations Agronomiques 24 79-90 p.

EL Kouri D., Pottier M A., Trewick D., Le Gallou F., Baron D et Potel G. 1998. Infections à staphylocoques: aspects cliniques et bactériologiques. Encycl Méd Chir, (Elsevier, Paris), Maladies Infectieuses, 8-007-A-10. 8 p.

Etebu E., Arikekpar I. 2016. Antibiotics: Classification and mechanisms of action with emphasis on molecular perspective. 90-101 p.

Fasquelle R. 1974. Eléments de bactériologie médicale. 9ème édition. Flammarion, Paris. P 27-36.

Flaudrois JP. 2004. Bactério Géné /croissance bactérienne. Cours de Bactériologie Médicale DCEM1 UFR Médecine Lyon Sud-Laboratoire de biométrie. P 1-10.

Fer M. 2014. Fonctionnalisation d'un squelette aminoribosyluridine : vers de nouveaux inhibiteurs et des outils moléculaires pour la caractérisation de la transférase bactérienne MraY. Thèse de doctorat. Chimie organique. Université René Descartes - Paris V, Français. 345p.

Gehl F., Chomar M., Weber M., Gérard A. 2004. De l'antibiogramme à la prescription. Editions bio Mérieux, Marcy l'Etoile, France.

Garmier F., Denis F. 2011. Cocci à Gram positif. Bactériologie médicale. N°32. P 287-330.

Garrity G M., Lilburn T G., Cole J R., Harrison S H., Euzéby J et Tindall B J. 2007. Taxonomic Outline of the Bacteria and Archaea, Release 7.7 Part 9- the Bacteria: Phylum "Firmicutes": Class "Bacilli".

Ghysels G. 1994. Les salmonelloses : 80ans d'histoire. Institut d'hygiène et d'épidémiologie, Bruxelles. p 1-18.

Références bibliographiques

- Grosshans E.** 2000. Classification anatomo-clinique, terminologie. Méd Mal Infect. N°30. P 274-279.
- Guardabassi L., Courvalin P.** 2006. Modes of antimicrobial action and mechanisms of bacterial resistance. In Antimicrobial resistance in bacteria of animal origin 1-18 p.
- Harizi K.** 2009. Recherche et Identification des Bactéries Pathogènes *Salmonella* et *Listeria* dans les aliments. Université de Gabès, Institut Supérieure de Biologie Appliquée de Médenine. 46 p.
- Hnich H.** 2017. La résistance bactérienne. Mécanismes et méthodes de détection au laboratoire. Thèse doctorat en médecine. Faculté de médecine et pharmacie Maroc. Université Sidi Mohamed Ben Abdellah. 16-30p.
- Henry A E.,** 2014. Étude de la distribution de *Salmonella* comme un descripteur des enjeux de biosécurité dans un réseau de production: élevages et abattoir de porcs. Université de Montréal. 141 p.
- Johnson J R., et Russo T A.** 2002. "Extraintestinal pathogenic *Escherichia coli*: "The other bad *E coli* ""." Journal of Laboratory and Clinical Medicine 139(3). P 155-162.
- Kaper J B., Nataro J P et Mobley H L.** 2004. "Pathogenic *Escherichia coli*." Nat Rev Microbiol. N° 2. P 123-140.
- Kluytmans J., Van Belkum A., et Verbrugh H.** 1997. Nasal Carriage of *Staphylococcus aureus*: Epidemiology, Underlying Mechanisms, and Associated Risks. Clin.Microbiol. N°10. P 505–520.
- Klein A.** 2014. Jean-Paul Vuillemin : l'inventeur nancéien du concept d'antibiotique. Hal. Archives-ouvertes. Revue médicale de l'Est, 01- 07p.
- Koffi A R.** 2015. Evaluation de la sécurité sanitaire à *Salmonella* dans la filière avicole et de l'implication de souches aviaires dans les diarrhées humaines a Abidjan, Cote d'Ivoire. Université Nangui Abrogoua. N°258. 772 P.
- Le Loir Y., Gautier M.** 2010. *Staphylococcus aureus*. Paris. 248 p. disponible sur https://books.google.dz/books?h=fr&lr=lang_fr&id=0ZflAQAAQBAJ&oi=fnd&pg=PR3&dq=staphylococcus+aureus+livre&ots=15AV8gr6CS&sig=ZgqJmOAAeS4YtqJmTr2ldGfYog&redir_esc=y#v=onepage&q=staphylococcus%20aureus%20livre&f=false.
- Le Minor L et Veron M.** 1990. Bactériologie Médicale «*Staphylococcus* et *Micrococcus*» J.Fleurette 2ème édition. Flammarion Médecine-Sciences, Paris. P 773-794.
- Le Minor L., Nicolle P., Buttiaux R., Gaudier B., Chabbert Y et Le Minor S.** 1954. Studies on *Escherichia coli* isolated in infantile gastroenteritis ». Ann Inst Pasteur. N°86. P 204-187.

Références bibliographiques

- Lina G., Quaglia A., Reverdy M. E., Leclercq R., Vandenesch F., Etienne., J.** 1999. Distribution of genes encoding resistance to macrolides, lincosamides, and streptogramins among staphylococci. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 1062- 1066 p.
- Lezzar N.** 2017. Etudes comparatives des souches d'*Escherichia coli* aviaires et humaines. Université des Frères Mentouri-Constantine1 Institut des Science Vétérinaires. 306 p.
- Lobril JR.** 1998. Réévaluation du modèle de croissance de Monod : effets des antibiotiques sur l'énergie de maintenance. Thèse de l'université de Lyon I France. P 42-77.
- Lozniewski A., Rabaud C., Nancy.,** 2010. Résistance bactérienne aux antibiotiques. Fiches conseils pour la prévention du risque infectieux – Infections associées aux soins. CCLIN Sud-Est. 17 p.
- Lymberopoulos M.** 2004. Identification, caractérisation et distribution phylogénétique de Fimbriae IR chez *Escherichia coli*. INRS-Institut Armand-Frappier. 109 P.
- Lyon S. B., Skurray J. F.** 1987. Empirical antibacterial drug discovery-foundation in natural products. *Biochemical pharmacology*, 71 p.
- Mariani-Kurkdjian P., Bingen E.** 2012. Physiopathologie et virulence des *Escherichia coli* producteurs de Shiga-toxines. SRLF et Springer-Verlag France. N°21. P 268-279.
- Mangin L.** 2016. Antibiotiques et résistances : enquête sur les connaissances et les comportements du grand public. Thèse de doctorat. Faculté de Pharmacie. Université de lorraine, France.124 p.
- Mandell G. L.** 1975. Catalase, superoxide dismutase, and virulence of *Staphylococcus aureus*. In vitro and in vivo studies with emphasis on staphylococcal--leukocyte interaction. *The Journal of clinical investigation*, 561-566 p.
- Mehidi N.,** 2015. Recherche de bactériocines produites par les bactéries lactiques isolées du lait de chamelle. Mémoire du Diplôme Master en Agronomie. Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et Sciences de la Terre et de l'Univers. Université Abou Bekr Belkaib Tlemcen Algérie. 23-25p
- Mirabaud M. I.** 2003. Entérobactéries à bêta-lactamases à spectre élargi en pédiatrie en 1996 (Doctoral dissertation, University of Geneva).
- Moualkia H et Ansar K.** 2015. Pathogénicité chez *Escherichia coli*. Université des Frères Mentouri Constantine, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, Département de Biologie Animale.33 p.
- Mulaerta MN.,** 2012. Résistance bactériennes aux antibiotiques : les mécanismes et leur contagiosité. Paris : Dunod. 109 p.
- Nauciel C, Vilde J L.** 2005. Bactériologie médicale.2^{ème} éd. Paris : Masson. 255 p.

Références bibliographiques

- Ndeli L.** 2009. Etude des prescriptions d'antibiotiques gérées en milieu officinal. Thèse de Doctorat en médecine. Faculté de Médecine de Pharmacie Et d'Odontostomatologie. Université de Bamako. 04p
- Nikaido H.** 1996. Multidrug Efflux Pumps of Gram-Negative Bacteria. American Society for Microbiology, 109–120 p.
- Noutfia S.** 2019. Le choc streptococcique : bactériologie, diagnostic et traitement, université mohammed V de rabat. n°226. 118 p.
- Ouarkorich MN.** 2000. Bactériologie Clinique. 2^{ème} édition. Ellipses, paris. P 9-30.
- Orenstein A.** 2011. The Discovery and Naming of *Staphylococcus aureus*. disponibles sur <http://www.antimicrobe.org/h04.file/history/S-aureus.pdf>
- Paul S.** 2005. Bactériologie pour médecine, la biologie et les biotechnologies, 6^{ème} édition, 455 p.
- Pierre et Maris Curie.** 2003. Bactériologie. Université Paris-VI. 122 p.
- Philippon A., Arlet G.** 2005. Les bêta-lactamases chez les bacilles à Gram négatif : que de nouveautés en 15 ans ! Antibiotiques ,01-03 p.
- Pillou JF.,** 2016. Folliculite - Causes, symptômes et traitement. Disponibles sur : <<https://sante-medecine.journaldesfemmes.fr/faq/13377-folliculite-causes-symptomes-et-traitement>
- Posl P., Linermas P., Mainil J et Deprez P.** 1998. Production des vérocytotoxine par *Escherichia coli* du porc. Annales de médecine vétérinaire. p 133.
- Rahmouni O.** 2018. Portage fécal du pathovar *Escherichia coli* adhérent et invasif (AIEC) chez des patients atteints de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin et des témoins sains. Université de Lille. Ecole doctorale : Biologie Santé. 163 p.
- Robert L.** 2010. Comment déterminer l'âge d'*E. coli* ?.Paris, France. M/S n° 11, vol. 26. P 900-902.
- Rotta J et Tikhomirov E.** 1988. Les maladies à streptocoques dans le monde: situation actuelle et perspectives. Bulletin de l'Organisation mondiale de la Sante. 66. P 15-21.
- Rüegg C., Tarnutzer A., KusterS P et al.,** 2018. *Streptococcus pyogenes* –colonisation versus virulence. N°33.
- Sandra P.** 2015. Portage de bactéries multirésistance en structures d'accueil pour personnes âgées : évaluation d'une politique de dépistage cible en fonction des facteurs de risque, thèse en pharmacie, université de lorraine.
- Sojka W J.** 1965. *Escherichia coli* in domestic animals and poultry. Part I: General characteristics and biochemical behavior of *Escherichia coli*. Commonwealth Agricultural Bureaux : Farnham Royal. P 1-63.

Références bibliographiques

Singh A., Barrett L. 2006. Etude de la résistance et la multirésistance aux antibiotiques de souches isolées du milieu hospitalier. Mémoire de Master en Sciences Biologiques. Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie. Université des Frères Mentouri Constantine. 02-04 p.

Spicer W J. 2003. Pratique clinique en bactériologie mycologie et parasitologie Flammarion Médecine-Sciences, Paris. P 28-29.

Surveillane E. 1997. Surveillance des infections à *E. coli* entérohémorragiques (EHEC) et du syndrome hémolytique et urémique (SHU) en Europe. DGV de la commission des communautés européennes. 12 p.

Taoufik. 2013. Staphylococcie pleuropulmonaire. [en ligne]. Disponible sur :<<https://www.medical-actu.com/staphylococcie-pleuropulmonaire/>>.

Thorene G. 1994. Hurmonal immune responses to shiga-like toxins and *Escherichia coli*. 43 p.

Vincenot F., Saleh M et Prévost G. 2008. Les facteurs de virulence de *Staphylococcus aureus*. Rev. Francoph. Lab. P 61–69.

Yves D. 2009. Antimicrobial Chemotherapy, Fourth ed. Oxford University Press, (Ed.). New York, NY.

Résumé

Au terme de six décennies d'utilisation des antimicrobiens, les bactéries pathogènes humaines et animales ont atteint des niveaux alarmants de résistance vis-à-vis de nombreux antibiotiques. Cette revue de la littérature a présenté une description des principaux mécanismes de résistance aux antibiotiques rapportés à ce jour. Ainsi, les mécanismes de résistance les plus fréquents tels que l'inactivation enzymatique de l'antibiotique, la modification ou le remplacement de la cible de celui-ci, l'efflux actif ou la réduction de la perméabilité à l'agent antimicrobien, ont été abordés. Par la suite, quelques notions relatives à l'épidémiologie de ce phénomène, et notamment les voies d'acquisition des gènes responsables des résistances telles que les plasmides conjugatifs, les éléments transposables et le système des intégrons qui permettent le déplacement de gènes ont été inclus.

Mot clef: Les bactéries pathogènes, Antimicrobiens, Résistance, Mécanisme de résistance.

Abstract

After six decades of antimicrobial use, pathogenic bacteria humans and animals have reached alarming levels of resistance to many antibiotics. This review of the literature was presented a description of the main mechanisms resistance to antibiotics reported to date. Thus, the most resistant mechanisms frequent such as enzymatic inactivation of the antibiotic, modification or replacement of the target there of, the active efflux or the reduction of the permeability to the antimicrobial agent, was be discussed. We were present some notions relating to the epidemiology of this phenomenon, and in particular the pathways of acquisition of genes responsible for resistance such as conjugative plasmids, transposable elements and the integron system that allow the movement of genes not only between different parts of the genome bacterial but also between different bacteria.

Key word: Pathogenic bacteria ,Antimicrobial, Resistane, Rsistant mechanisms.

الملخص

بعد ستة عقود من استخدام مضادات الميكروبات، وصلت البكتيريا المسببة للأمراض في البشر والحيوانات إلى مستويات تنذر بالخطر من المقاومة للعديد من المضادات الحيوية. ستقدم هذه المراجعة للأدبيات وصفاً للآليات الرئيسية لمقاومة المضادات الحيوية المبلغ عنها حتى الآن. وبالتالي، فإن آليات المقاومة الأكثر شيوعاً مثل التعطيل الأنزيمي للمضاد الحيوي، أو تعديل أو استبدال الهدف منه، أو التدفق النشط أو تقليل نفاذية العامل المضاد للميكروبات، ستكون ناقش. سنقدم بعد ذلك بعض المفاهيم المتعلقة بعلم الأوبئة لهذه الظاهرة، وعلى وجه الخصوص مسارات اكتساب الجينات المسؤولة عن المقاومة مثل البلازميدات المقترنة، والعناصر القابلة للنقل ونظام الإكترون الذي يسمح بحركة الجينات ليس فقط فيما بينها. أجزاء مختلفة من الجينوم البكتيري ولكن أيضاً بين البكتيريا المختلفة

الكلمات الرئيسية: البكتيريا المسببة للأمراض، مضادات الميكروبات، المقاومة، آليات المقاومة