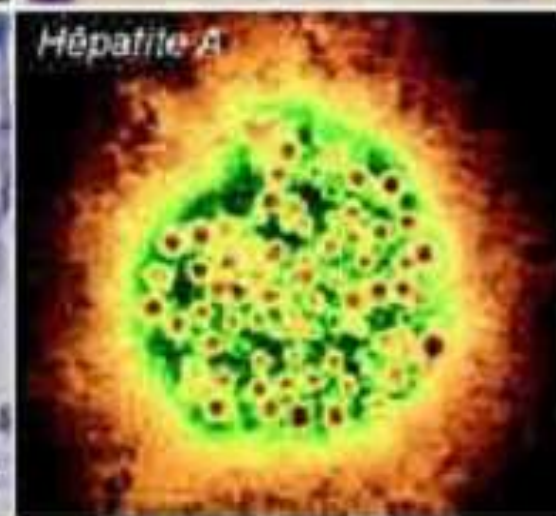
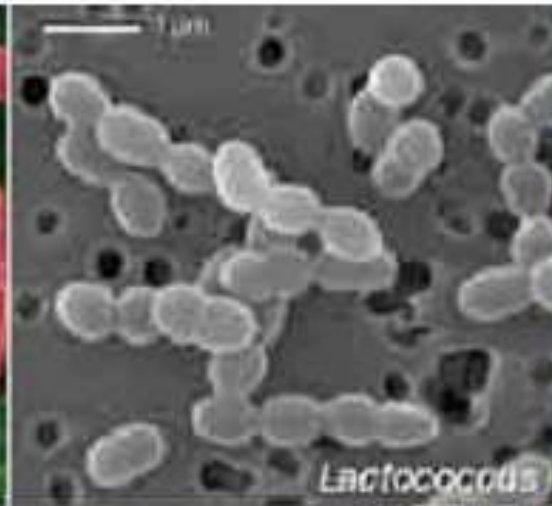


Master: Microbiologie appliquée

UEF4:
Microorganismes et santé

Dr Alioua S
2020/2021



Chapitre 01

Classification des bactéries

bactéries

génomé (GG%, séquençage
partiel ou total)

Familles

Genres

Espèces

espèce bactérienne

un taux
**d'hybridation
DNA-DNA** de **plus
de 70%** pour les
souches d'une
population
donnée

Genre

plusieurs
espèces
**génétiquement
proches**

Oligoclonales



très peu de souches

Espèce

est constituée



souches

(une population d'individus)



variations phénotypiques

Hétéroclonales



beaucoup de souches

L'isolement **d'une même souche** chez
plusieurs patients



épidémie

Classification médicale des bactéries

une approche d'abord empirique

Morphologie
Gram
Aspect des colonies
Aérobiose,
anaérobiose
Caractères
métaboliques
Caractères
antigéniques.....

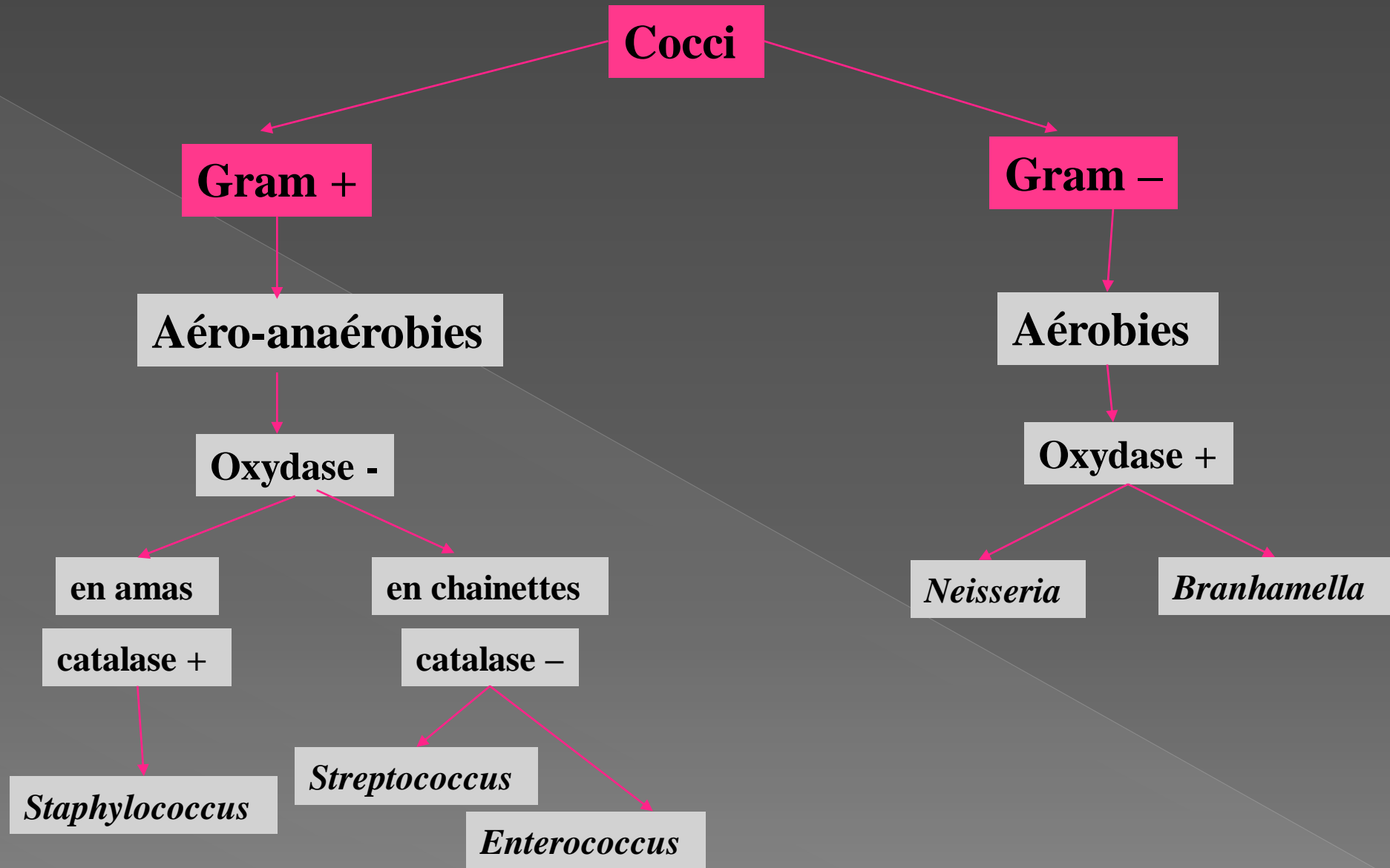
une approche moléculaire

séquençage de gènes



l'arbre phylogénétique
du monde vivant.

Classification simplifiée des bactéries d'intérêt médical



Bacilles Gram +

en amas

en chainettes

isolés

sporulés

ramifiés

Corynebacterium

Lactobacillus

Listeria

Bacillus

Nocardia

Bacilles Gram – « Fastidieux »= Exigeants

Haemophilus

Bordetella

Francisella

Pasteurella

Brucella

Gardnerella

Campylobacter

Legionelle

Bactéries Gram -, hélicoidales

Spirochetes

Treponema

Leptospira

Borrelia

Bacilles Gram – Non « fastidieux » = Non exigeants

Fermentaires

droits

oxydase -

Enterobacteriaceae

oxydase +

Aeromonas

en virgule

oxydase +

Vibrio

Non fermentaires, droits

Oxydase -

Acinetobacter

Oxydase +

Pseudomonas

Bactéries Anaérobies

Bacilles Gram +

Sporulés

Clostridium

Autres

Flore de Veillon

CG+

Peptococcus

CG-

Veillonella

BG+

Propionibacterium

Eubacterium

Bifidobacterium

Actinomyces

BG-

Bacteroides

Prevotella

Porphyromonas

Fusobacterium

en virgule

Mobiluncus

Mycoplasmes		
Morphologie	Genre	Espèces
Sans paroi	<i>Mycoplasma</i>	<i>pneumoniae</i> <i>hominis</i> Autres
	<i>Ureaplasma</i>	<i>urealyticum</i>

Bactéries intracellulaires

Morphologie	Genre	Espèces
Très petite taille	<i>Chlamydia</i>	<i>trachomatis</i> <i>psittaci</i> <i>pneumoniae</i>
	<i>Rickettsia</i>	<i>conorii</i> Autres

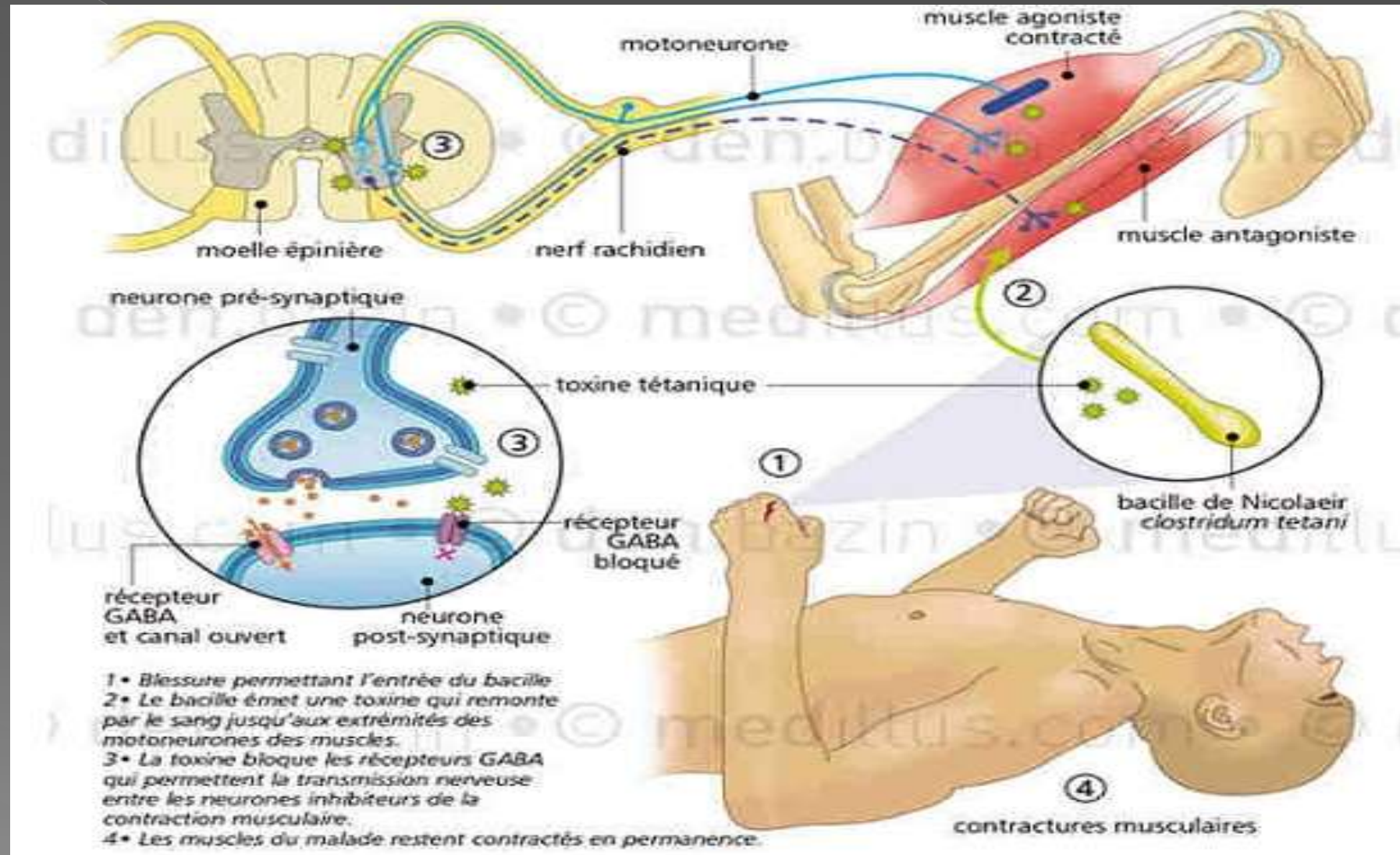
Mycobactéries

Morphologie	Genre	Espèces
Bacilles alcoolo-acido résistants	<i>Mycobacterium</i>	<i>Tuberculosis</i> : bacille de Koch (BK) bovis «atypiques» BCG <i>Leprae</i> : bacille de Hansen

Des maladies très diverses

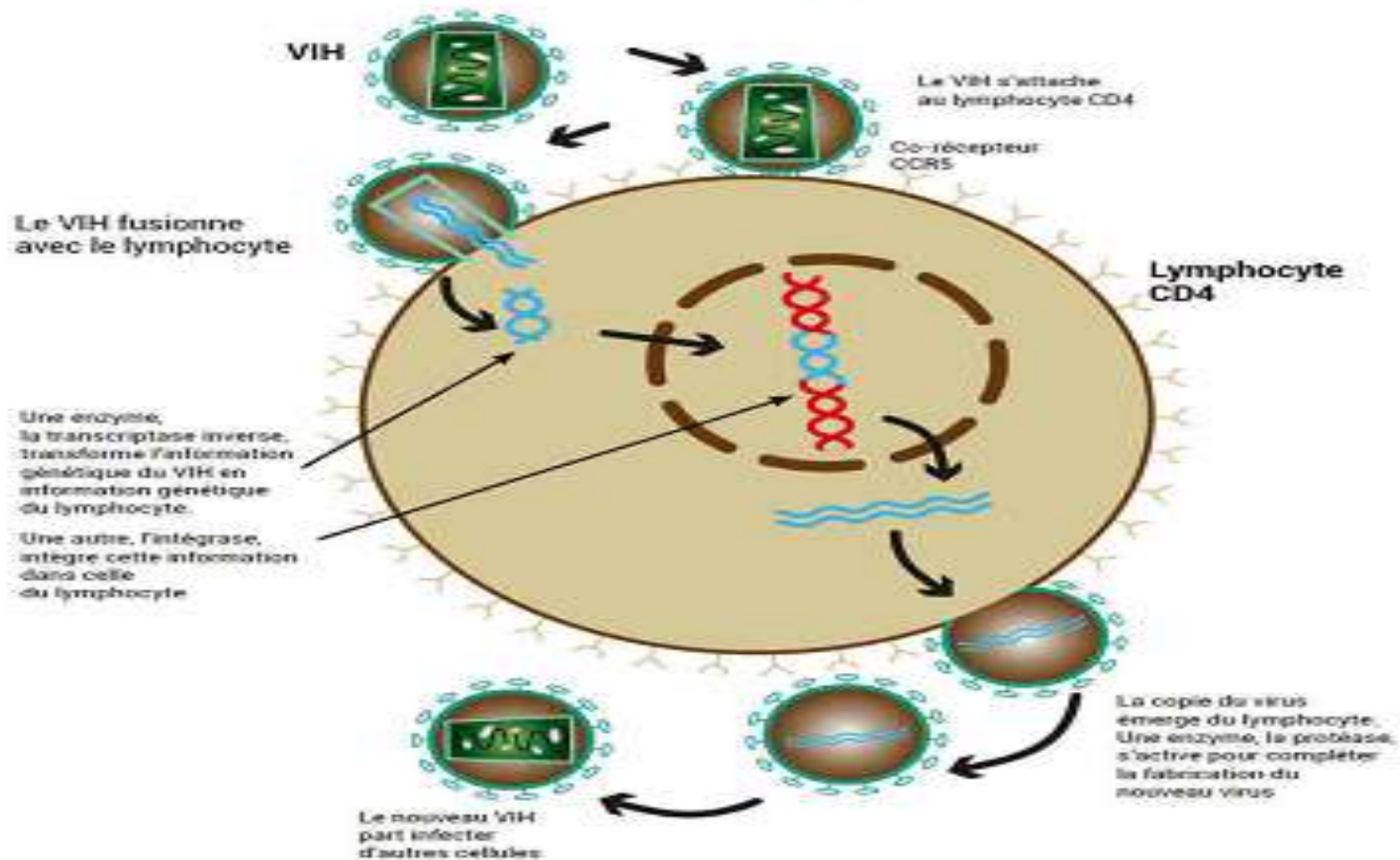
Agents infectieux	Maladie
Bactéries	Méningite Tétanos
Virus	SIDA Varicelle Grippe
Champignons	Mycoses
Parasites	Paludisme Toxoplasmose

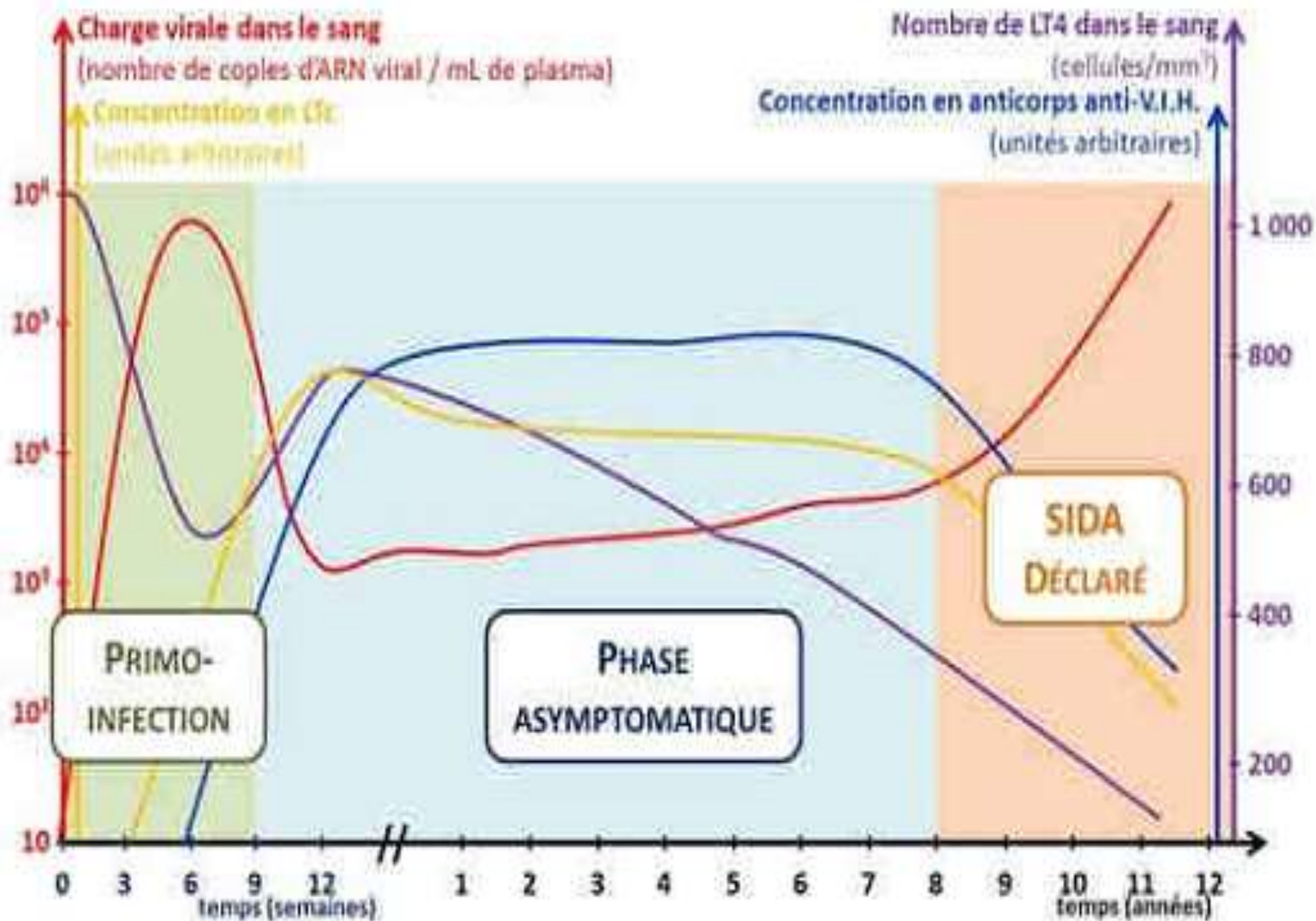
Le tétanos, une infection bactérienne



Le SIDA, une infection virale

Étapes clés de la réplication du VIH





Fiches pratiques des principales bactéries pathogènes

E. coli

- Bacille à Gram négatif de la famille des entérobactéries.
- Il existe quatre groupes de souches d'*E. coli* responsables de diarrhées :
 1. *E. coli* entéropathogènes EPEC : responsables de gastro-entérites infantiles
 2. *E. coli* entéro-invasifs EIEC : syndromes dysentériques (diarrhées mucopurulentes et sanglantes)

3. *E. coli* entéro-toxinogènes ETEC : responsables de diarrhées liquidiennes cholériformes (diarrhée du voyageur)
4. *E. coli* entéro-hémorragiques EHEC : syndrome entéro-hémorragique responsable chez les enfants (1 mois à 3 ans) du syndrome hémolytique et urémique.

- ◉ **Habitat**

Hôte normal du tube digestif.

- ◉ **Pouvoir pathogène**

Infections entéro-coliques, infections urinaires, toxi-infections alimentaires, infections intra- abdominales (cholécystites, péritonites...), septicémies, infections néonatales (méningites).

Diagnostic bactériologique

- **Prélèvements** : urines, sang (hémocultures), LCR, pus, selles...
- **Diagnostic bactériologique direct** : repose sur l'isolement et l'identification de la bactérie.
- Recherche d'antigènes solubles (*E. coli* K1).
- Recherche des entérotoxines.

Résistance aux antibiotiques

- ⊙ *E. coli* est sensible de façon naturelle à toutes les β -lactamines.
- ⊙ La résistance acquise est surtout de type enzymatique par sécrétion d'une pénicillinase, d'une céphalosporinase augmentée ou hyperproduite ou enfin une β -lactamase à spectre étendu.

- La **résistance aux aminosides** fait surtout intervenir **l'inactivation enzymatique**, essentiellement de type phosphotransférase (3') (APH') d'intérêt clinique limité actuellement en raison de la faible prescription de kanamycine ou de néomycine

- La résistance acquise aux quinolones est chromosomique (mutation), plusieurs déterminants génétiques sont actuellement caractérisés.
- Les *E. coli* sont sensibles aux phénicolés et aux sulfamides. Elles sont habituellement résistantes aux macrolides et lincosamides.

Propositions thérapeutiques

- ⊙ En présence d'une infection à *E. coli*, Il faut faire le choix d'un antibiotique en fonction de l'antibiogramme et de la localisation de l'infection.
- ⊙ Antibiotiques conseillés :
 - ✓ Amoxicilline + A. clavulanique.
 - ✓ Cotrimoxazole en cas d'infection entérocolique.
 - ✓ Céphalosporines 3ème génération ± aminoside (en cas de sepsis ou de pyélonéphrite) Alternatives: quinolones, imipénème.

Citrobacter

- ◉ Bacille à Gram négatif de la famille des entérobactéries. Plusieurs espèces dont principalement *C. freundii* et *C. diversus*...

Habitat

- ◉ Germe opportuniste.
- ◉ Tube digestif, environnement.

Pouvoir pathogène

- Infections nosocomiales : septicémies, abcès. Infections pulmonaires, urinaires, méningées.

Diagnostic bactériologique

- **Prélèvements** : urines, Sang (hémocultures), LCR...
- **Diagnostic bactériologique direct** : repose sur l'isolement et l'identification de la bactérie.

Résistance aux antibiotiques

- ◉ *C. freundii*, souvent isolé en milieu hospitalier, est naturellement résistant à l'amoxicilline, à amoxicilline-clavulanate et à la céfoxitine par production d'une beta-lactamase chromosomique.
- ◉ *C. Koseri* est naturellement résistant aux pénicillines (amoxicilline, ticarcilline).

Propositions thérapeutiques :

- ⦿ Antibiotiques conseillés : Céfotaxime ou céftriaxone + aminoside.
- ⦿ Alternatives : Imipénème, céphalosporines de 2^{ème} génération, fluoroquinolones.

Klebsiella

- ◉ Bacille à Gram négatif de la famille des entérobactéries. Plusieurs espèces : *K. pneumoniae*, *K. oxytoca*, *K. ozaenae* ...

Habitat

- ◉ Les cavités naturelles en particulier le tube digestif et les voies aériennes supérieures.

Pouvoir pathogène

- ⊙ Infections nosocomiales et communautaires : broncho-pulmonaires et urinaires. Méningites purulentes et sepsis...

Diagnostic bactériologique

- ⊙ **Prélèvements** : urines, sang (hémoculture), pus, LCR...
- ⊙ **Diagnostic bactériologique direct** : repose sur l'isolement et l'identification de la bactérie

Résistance aux antibiotiques

- Klebsiella présente 4 phénotypes :
- **Phénotype sauvage** : résistance naturelle à l'amoxicilline, à la ticarcilline et sensibilité diminuée à la pipéracilline et à la mezlocilline.
- **Phénotype pénicillinase acquise** : les souches ne restent sensibles qu'aux céphamycines , aux C3G (céfotaxime, céftazidime), à l'aztréonam et à l'imipénème.

- Phénotype β -lactamase à spectre étendu : les souches ne restent sensibles qu'aux céphamycines et à l'imipénème, et pour certaines souches aux associations β -lactamine-inhibiteur.
- Phénotype carbapénémase : caractérisé par une résistance aux carbapénèmes.

Propositions thérapeutiques

- ⊙ Antibiotiques conseillés : Céfotaxime ou ceftriaxone ± gentamicine.
- ⊙ Alternatives : C2G, aminosides, cotrimoxazole, quinolones, phénicolés, imipénème.

Enterobacter cloacae

- ◉ Bacille à Gram négatif de la famille des entérobactéries. Il existe d'autres espèces : *E. aerogenes*, *E. agglomerans*...

Habitat

- ◉ Germe saprophyte du tube digestif et des cavités naturelles.

Pouvoir pathogène

- ◉ Infections nosocomiales (sepsis, pneumonies, infections urinaires, méningites...)

Diagnostic bactériologique

- ◉ **Prélèvements** : urines, Sang (Hémoculture), LCR...
- ◉ **Diagnostic direct** : isolement et identification de la bactérie.

Résistance aux antibiotiques

- ◉ *L'Enterobacter cloacae* secrète une **céphalosporinase d'origine chromosomique** qui résiste aux amino-pénicillines, céphalosporines de 1ère et même de 2ème génération.

Propositions thérapeutiques

- ◉ Antibiotiques conseillés : Céfotaxime ou ceftriaxone + aminoside / Imipinème + aminoside dans les situations sévères.
- ◉ Alternatives : Fluoroquinolones.

Proteus-Morganella-Providencia

- ◉ Bacille à Gram négatif de la famille des entérobactéries.
- ◉ Plusieurs types de Proteus dont principalement *P. mirabilis* +++ et *P. vulgaris*, En plus de *Morganella morganii* initialement appelé *Proteus morganii*.
- ◉ Le genre Providencia comprend de nombreuses espèces dont principalement *Providencia stuartii*, *Providencia rettgeri*.

Habitat

- ◉ Tube digestif, téguments, orifices naturels.

Pouvoir pathogène

- ◉ Infections urinaires - bactériémies nosocomiales.

Diagnostic bactériologique

- ◉ **Prélèvements** : urines, Sang (hémoculture)....
- ◉ **Diagnostic direct** : isolement et identification des bactéries.

◉ Résistance aux antibiotiques

- ◉ Proteus, Morganella et Providencia sont naturellement résistants à la colistine.
- ◉ *P. mirabilis* reste sensible aux β lactamines. Sa résistance acquise est identique à celle d'*E. coli*.
- ◉ *P. vulgaris* comme Morganella et le genre Providencia produisent une **beta-lactamase chromosomique** inductible et donc naturellement résistants à l'amoxicilline, à la céfalotine

Propositions thérapeutiques

- ⦿ Antibiotiques conseillés : Cotrimoxazole, Imipénème
- ⦿ Alternatives : Quinolones, fosfomycine.

Salmonella

- ◉ Bacille à Gram négatif. Entérobactéries pathogènes, à transmission oro-fécale, agents des fièvres typhoïde et paratyphoïde, et d'infections intestinales.

Habitat

- ◉ Entérobactérie du tube digestif.

Pouvoir pathogène

Il est différent pour les salmonelles majeures (que l'on ne trouve que chez l'homme) et les salmonelles mineures (ubiquistes).

- ◉ Salmonella majeures : *Salmonella Typhi*, *S. Paratyphi*, respectivement responsables des fièvres typhoïdes et paratyphoïdiques.

La transmission se fait par les selles des malades. Après infection, l'hémoculture se positive avant la coproculture (passage dans le sang, puis retour dans l'intestin grêle).

- ◉ Salmonella mineures : Salmonella, responsables de gastroentérites (bactéries entéropathogènes invasives). Ces germes sont portés par l'homme et l'animal.

Les salmonelles mineures sont impliquées habituellement dans les infections alimentaires.

Un manque d'hygiène est très souvent à l'origine de la transmission. Peuvent être à l'origine de bactériémies et de sepsis.

Diagnostic bactériologique

Prélèvements : Coproculture et hémoculture ..

Diagnostic direct :

- ✓ isolement et identification de la bactérie
- ✓ Sérotypage : Il existe trois types d'antigènes, utilisés pour le diagnostic :
 - ⊙ L'antigène de paroi « somatique » (O)
 - ⊙ L'antigène flagellaire (H)
 - ⊙ L'antigène d'enveloppe (Vi)

En cas de fièvre typhoïde :

- ◉ Hémoculture
- ◉ Coprocultures positives entre les 10ème et 20ème jours de la maladie dans 10 à 40% des cas (dépistage des porteurs)
- ◉ Sérodiagnostic de Widal-Félix est souvent difficile à interpréter et a un intérêt modéré :
>200 pour l'antigène O (à partir du 8ème jour) surtout et >400 pour l'antigène H (après le 10-12ème jour).
- ◉ Cette sérologie est positive seulement chez 10 à 30% de patients atteints (fiabilité limitée).

En cas de salmonellose mineure :

- ◉ Hémoculture, Coproculture, ECBU ± ponction lombaire.

Résistance aux antibiotiques

- ◉ Les souches sauvages sont sensibles à toutes les bêta-lactamines.
- ◉ Sa résistance acquise est identique à celle d'*E. coli*.

Propositions thérapeutiques

- ◉ En cas de typhoïde :
- ◉ Antibiotiques conseillés : Cotrimoxazole, Amoxicilline, Ampicilline, Phénicolés.
- ◉ Alternatives : C3G (ceftriaxone), Quinolones.

En cas de salmonellose mineure :

- Antibiotiques conseillés : céfotaxime ou ceftriaxone.

A adapter en fonction des données de l'antibiogramme.

Serratia

Habitat

- Tube digestif, cavités naturelles...

Pouvoir pathogène

- Infections nosocomiales : Infections urinaires, respiratoires du trachéotomisé, bactériémie, méningites.

Diagnostic bactériologique

- **Prélèvements** : prélèvements bronchiques, Sang (hémoculture), LCR, ...
- **Diagnostic direct** : isolement et identification de la bactérie.

Résistance aux antibiotiques

- ◉ *S. marcescens* est naturellement résistante à l'amoxicilline, à amoxicilline-clavulanate, à la céfalotine et au céfamandole par production d'une bêta-lactamase chromosomique inductible.

Propositions thérapeutiques

- ◉ Antibiotiques de choix : Céftazidime + gentamicine.
- ◉ Alternatives : Imipénème ou Quinolones en association avec un aminoside.

Shigella

- ◉ Quatre espèces : *Shigella dysenteriae*, *S. boydii*, *S. flexneri*, *S. sonnei*.

Habitat

- ◉ Tube digestif.

Pouvoir pathogène Dysenterie bacillaire.

- ◉ Rarement : infections urinaires ou méningées et articulaires.

Diagnostic bactériologique

- ◉ **Prélèvements** : Coproculture, Hémocultures.
- ◉ **Diagnostic direct** : isolement et identification de la bactérie.

Propositions thérapeutiques

- ◉ Antibiotiques conseillés : C3G injectable.
- ◉ Alternatives : Azithromycine, Cotrimoxazole, Thiamphénicol, Quinolones.

Brucella

- On individualise 3 sérotypes: ***B. melitensis***, ***B. abortus***, ***B. suis***.
- Bactérie à manipuler avec précautions (**NSB3**).

Habitat

- Animaux (Mammifères) d'élevage et animaux sauvages surtout autour du bassin méditerranéen.
- *B. melitensis* atteint surtout les caprins et ovins.

Pouvoir pathogène

Brucellose : maladie à déclaration obligatoire.
L'infection peut se manifester par:

- ⊙ **Pénétration cutanéomuqueuse** (maladie professionnelle : vétérinaires, éleveurs) ou rarement digestive (ingestion d'aliments contaminés). Pas de contamination interhumaine.
- ⊙ **Phase aiguë septicémique** : fièvre ondulante de 2 à 4 mois sudoro-algique.
- ⊙ **Phase subaiguë localisée** : foyers ostéoarticulaires, génitaux, rarement neuro-méningés.
- ⊙ **Phase chronique invalidante** : lésions articulaires, hépatiques, nerveuses (neuro-brucellose).

Diagnostic bactériologique

Prélèvements : Hémocultures pendant la phase aiguë, biopsies osseuses et ganglionnaires, liquide de ponction...

Diagnostic direct par PCR.

Diagnostic indirect par :

- Sérodiagnostic de Wright : réaction d'agglutination lente pendant la phase aiguë.
- Réaction de fixation de complément qui reste positive plus tardivement au-delà du 40ème jour.
- Immunofluorescence indirecte : intérêt dans les brucelloses anciennes et chroniques.
- Méthodes immunoenzymatiques.

Résistances aux antibiotiques

- L'antibiogramme n'est pas réalisé au laboratoire en raison du risque de contamination.
- Les aminosides ; les tétracyclines, la rifampicine, les fluoroquinolones, le cotrimoxazole et l'érythromycine sont généralement actifs.

Propositions thérapeutiques

- **Antibiotiques conseillés** : Cotrimoxazole + rifampicine
- **Alternatives** : cyclines après 8 ans + rifampicine ou streptomycine

Vibrio cholerae

- La bactérie *Vibrio cholerae* est l'agent du choléra.
- C'est un bacille Gram négatif incurvé en virgule.
- Deux sérogroupes sont responsables des épidémies du choléra : **O1** (2 biovars : cholerae et eltor) et **O139**.

Habitat

- Bactérie strictement humaine, éliminée dans l'environnement par les selles des malades ou porteurs.
- C'est une bactérie très fragile et la dose infectieuse est élevée (10^8 à 10^{11} bact/ml).

Pouvoir pathogène

- Le Choléra est une maladie infectieuse évoluant sous forme de pandémie due à **une souche toxinogène de *Vibrio cholerae*** qui peut entraîner des syndromes allant de cas asymptomatiques au cholera grave.
- C'est une **Maladie à déclaration obligatoire** responsable après une période d'incubation de 5 jours, d'une diarrhée très importante, très contagieuse, avec des selles liquides (eau de riz), une déshydratation majeure avec un taux de mortalité élevé.
- Les formes asymptomatiques et les formes atténuées jouent un rôle dans la dissémination du germe.

- Cette diarrhée cholériforme est due à la production d'une **exotoxine protéique thermolabile** entraînant une inhibition de la réabsorption du sodium dans le grêle avec une perte hydroélectrolytique

Diagnostic bactériologique

- **Echantillon biologique** : selles
- **Le diagnostic est direct** : isolement et identification du germe au niveau des selles.
- L'examen macroscopique des selles est très évocateur : les selles sont liquides, blanc sale, avec «grains de riz».
- Examen direct à l'état frais : les vibrions sont visibles en très grande abondance et très mobiles dans les selles aqueuses. Bacilles à gram négatif en virgule.

- La culture est facile sur les milieux sélectifs (Milieu TCBS et milieux alcalins).
- L'identification fait appel aux Caractères biochimiques du genre *Vibrio* , Caractères antigéniques (Antigène O1 ou Antigène 0139) , Caractérisation des biotypes de *V. cholerae* O1 (*V. Cholerae Cholerae* et *V. Cholerae EL TOR*).

Résistance aux antibiotiques

- Chez *Vibrio cholerae*, la résistance aux antibiotiques était connue comme étant véhiculée par des plasmides.
- Cependant des études récentes ont montré qu'en Asie et en Inde, cette résistance était due à la présence d'intégrons et d'un nouvel élément transposable et conjugatif : **l'élément SXT**, élément génétique transmissible hébergeant des déterminants de la résistance au triméthoprim, à la streptomycine, au sulfaméthoxazole et au chloramphénicol.

- La découverte de cette résistance transférable est inquiétante et doit être surveillée afin de mesurer l'étendue de la dissémination des gènes de résistance au sein de l'espèce *V. cholerae* d'une part et à d'autres espèces bactériennes d'autre part.
- L'apparition de souches résistantes aux cyclines, à l'amoxicilline et au triméthoprim sulfaméthoxazole impose la réalisation d'un antibiogramme.

Propositions thérapeutiques

- ◉ Les cyclines sont les médicaments de choix, bien que la résistance à cet agent soit de plus en plus fréquente.
- ◉ Le cotrimoxazole, la ciprofloxacinine et la doxycycline peuvent aussi être utilisées.
- ◉ Les *Vibrio* sont sensibles aux céphalosporines de troisième génération et aux aminosides.
- ◉ L'intérêt de l'antibiothérapie cependant reste faible par rapport à l'urgence de l'hydratation.

Pseudomonas aeruginosa

Habitat

- Bactérie ubiquiste : eaux (douces, salées, et milieux humides), denrées alimentaires, fleurs, certains antiseptiques, ...
- Ces bactéries sont à l'origine d'infections nosocomiales d'origine exogène et d'origine endogène (flore cutanée, digestive) chez des patients le plus souvent immunodéprimés.

Pouvoir pathogène

- **Infections communautaires** : oculaires (lentilles++), ORL, cutanées. endocardites, ostéo-arthrites et septicémies (toxicomanes, ...), entérites et suppurations diverses : abcès ...
- **Infections associées aux soins** : pneumopathies, infections urinaires, infections post-opératoires, ostéo-articulaires; oculaires; ORL, méningées, cutanées (sur escarres et brûlures), endocardites et septicémies.

Diagnostic bactériologique

- **Prélèvements** : hémoculture, urine, expectoration, pus...
- **Le diagnostic bactériologique est direct** : isolement et identification de la bactérie.

Résistance aux antibiotiques

- **Résistance naturelle** : résiste naturellement à plusieurs classes d'antibiotiques : Aminopénicillines, Céphalosporines 1ère et 2ème génération, Céfotaxime, Ceftriaxone, Ertapénème, Kanamycine, Tétracyclines, Chloramphénicol et Triméthoprim.

- ◉ **Résistance acquise :**

- ◉ La résistance acquise fait appel à plusieurs mécanismes :
- ◉ hyper-expression de la céphalosporinase naturelle, acquisition d'enzyme plasmidique (pénicillinase, BLSE, carbapénémase), modification des cibles, modification de la perméabilité membranaire et efflux. Les phénomènes d'efflux actifs procurent une résistance croisée entre les bêtalatamines et les fluroquinolones.

Propositions thérapeutiques

- Le traitement doit faire appel au moins initialement à une association de deux antibiotiques agissant de façon synergique.
- Une souche multi résistante est définie par la résistance à au moins trois classes d'antibiotiques parmi : la pipéracilline/tazobactam, ceftazidime, fluoroquinolones, aminosides et carbapénèmes.

- ⦿ Du fait de la sévérité de l'infection et du risque de sélection des mutants résistants, l'association initiale de deux molécules actives sur la bactérie reste recommandée.
- ⦿ Les associations les **plus classiques** comprennent une bêtalactamine ou la ciprofloxacinine avec un aminoside. Les associations colimycine et carbapénèmes, ou colimycine et rifampicine, voire colimycine et fosfomycine peuvent s'avérer intéressante en cas de souches multirésistantes.