

Bactériologie : généralités

Oussama Essahili



- Anatomie et structure des bactéries*
- Physiologie bactérienne*
- Génétique bactérienne*
- Relation Hôte-Bactéries (Pouvoir pathogène)*
- Éléments d'épidémiologie des infections bactériennes*
- Les antibiotiques*
- Les antiseptiques*
- Rôle du laboratoire*

Bactériologie : Généralités

Introduction à la microbiologie

Définition :

	Bactérie	Virus
Acide nucléique	2 types d'acides nucléiques : 1 ADN et 1 ARN	1 type d'acide nucléique : 1 ADN ou 1 ARN
Taille de la cellule	Petites	1000 fois plus petite que les bactéries
Systèmes enzymatiques de biosynthèse	OUI	NON
Croissance et division	OUI	NON
Reproduction	Mitose (Scissiparité)	Réplication
Vie	Autonome ou intracellulaire	Intracellulaire

Classification :

L'espèce est l'unité fondamentale de la classification. Les bactéries sont aussi classées en familles, en genres. On classe selon une classification clinique de syndromes, de classification pathogénique, selon les caractères (sérotypes, biotypes, antibiotypes, lysotypes, ribotypes)

Anatomie et structure des bactéries

Moyens d'étude :

Pour étudier la morphologie et la structure des bactéries :

MICROSCOPE OPTIQUE

X250 à 1000 fois

- **Examen à l'état frais** : Bactéries vivantes
- **Examen microscopique après fixation + coloration** : Bactéries tuées et fixées
- + Colorations simples (Présence + Forme)
- + Colorations différentielles (GRAM une coloration fondamentale, Ziehl Neelson pour la mise en évidence des bactéries acido-alcooloresistantes)



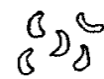
MICROSCOPE ELECTRONIQUE

X(+10.000 fois)

Morphologie bactérienne :

Elle est rigide et conditionne les 3 formes morphologiques fondamentales :

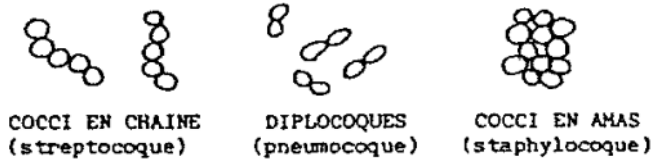
sphériques - cylindrique - spiralée

BACTERIE	FORMES
Sphérique	Coques/Cocci 
Cylindrique	1- En forme de bâtonnets à extrémités soit :  BACILLE BACILLE FUSIFORME - Fines et pointues (Bacille fusiforme) - Renflées en massue - Planes (Bacille à bout carré) 2- Incurvés en virgule = Vibron  VIBRIONS
Spiralée (Spirochètes)	Constitué d'un corps cellulaire cylindrique enroulé en spirale.

Autres formes :

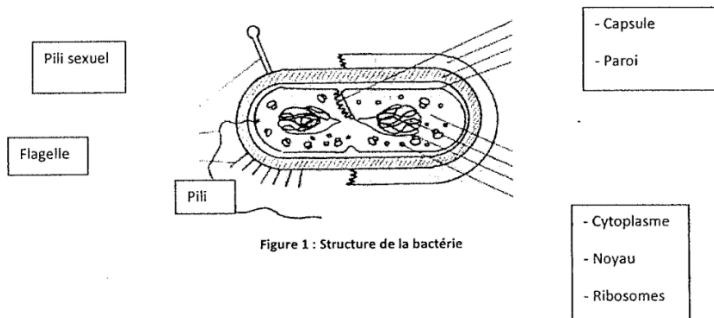


• ASSOCIATION EN GROUPEMENTS



- En amas ou grappe de raisin
- En chaînettes

Structure de la cellule bactérienne



ELEMENTS CONSTANTS	ELEMENTS FACULTATIFS
<ul style="list-style-type: none"> • Paroi • Membrane cytoplasmique (enveloppes) • Noyau • Ribosomes 	<ul style="list-style-type: none"> • Capsule • Flagelles • Pili • Spore

LES ENVELOPPES BACTERIENNES :

Capsule	<p>Enveloppe <u>la plus superficielle</u></p> <p>Existe que chez <u>certaines espèces bactériennes</u></p> <p>Polysaccharides spécifiques de types.</p> <p>FONCTIONS</p> <p><u>Dans la virulence</u> : s'oppose à la phagocytose</p> <p><u>Dans le diagnostic rapide</u> : composants retrouvés à l'état d'antigènes solubles dans les liquides biologiques</p> <p><u>Dans l'identification des sérotypes</u> : grâce au caractère antigénique spécifique de type. (Ex : il existe 90 types de pneumocoques)</p> <p><u>Dans la prophylaxie vaccinale</u> : base des vaccins (anti Pneumocoque...)</p>
Paroi	<p>Constituant essentiel</p> <p>Est <u>rigide</u></p> <p>Manque que chez de très rares espèces bactériennes (MYCOPLASMES)</p> <p>Assure la formation des bactéries et la protection des variations de pressions osmotiques.</p> <p>Peptidoglycane (constant) : constituant d'une enveloppe interne commune à l'ensemble des bactéries (chaînes polysidiques reliées entre elles par des chaînes peptidiques)</p> <ul style="list-style-type: none"> • <u>Synthèse</u> : dépend des enzymes comme les PLP (Phosphate de pyridoxal), entravée par les lysozymes et certains antibiotiques (<i>Béta lactamines</i>) <p>Structure différente selon les bactéries à Gram positif ou négatif :</p> <div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: flex-end;"> <div style="text-align: center;"> <p>Gram positif</p> </div> <div style="text-align: center;"> <p>Gram négatif</p> </div> </div> <div style="margin-top: 10px;"> <div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div> <p> (Capsule, glycocalyx, slime, couche S...)</p> <p> Peptidoglycane</p> <p> Membrane cytoplasmique</p> </div> <div> <p> Membrane externe</p> </div> </div> </div>

	<p>● Bactéries à Gram négatif : BGN Couche peptidoglycane mince et peu dense Membrane externe glucido-lipido-protéique (qui correspond à l'antigène O et à l'endotoxine des BGN) avec des protéines formant des porines.</p> <p>● Bactéries à Gram positif : Peptidoglycane constituant majeur de la paroi et très dense</p> <p>Fonctions : Pas de rôle dans la division Forme des bactéries Classification des bactéries : basé sur la coloration de Gram Antigénicité : au niveau de la paroi, on trouve l'antigène O des bactéries gram (-) et le polyside C des streptocoques Rôle dans la sensibilité aux ATB : Bêtalactamines perturbent l'assemblage du peptidoglycane => l'éclatement de la bactérie (sous effet de la pression interne du cytoplasme) Facteur de virulence : endotoxine des bactéries à gram (-)</p>
Membrane plasmique	<p>Membrane <u>trilamellaire</u>. Détruite par certains <u>antibiotiques</u> comme les polypeptides et les antiseptiques.</p>
Génome bactérien	<p>Constitué d'un seul chromosome = ADN bi caténaire Certains <u>antibiotiques</u> agissent à son niveau</p>
Appendices	<p>● Cils ou flagelles = des protéines antigéniques qui assurent la mobilité des bactéries Le diagnostic direct : L'identification précise des bactéries (antigène H) Le diagnostic indirect des infections dues à ces bactéries (recherche des anticorps spécifiques)</p> <p>● Pili communs ou fimbriae = des appendices protéiques fibrillaires et rigides fixés sur la paroi - Interviennent dans l'adhérence des bactéries aux cellules épithéliales, 1er stade de la maladie</p> <p>● Glycocalyx = polymères entourant les bactéries - Vivent en biofilm - Permettent l'attachement des bactéries aux cellules ou aux supports inertes - Protège les bactéries du biofilm de la dessiccation et de l'action des ATB</p> <p>● Pili sexuels - Echanges génétiques entre les bactéries</p>
Spore	<p>Forme de survie, très résistante à la température Métaboliquement inactives Forme + Positionnement : conditionnent l'identification de la bactérie Visible en microscope optique - Conditions de vie défavorables : Forme de résistance et de survie appelé spore - Conditions favorables : Forme végétative identique à la bactérie qui lui a donné naissance La spore peut être : centrale, subterminale ou terminale, déformante ou non déformante. - Résistances aux agents chimiques - Résistance de la bactérie aux ATB</p>

Physiologie bactérienne

- **Croissance bactérienne** : Constant entre les différentes espèces bactériennes
- Les bactéries se divisent par scissiparité ou fission binaire.
- La bactérie grandit puis se divise en deux bactéries filles séparés par un septum de division.
- **Temps de génération** : temps nécessaire au doublement d'une population bactérienne.
Temps de génération in vitro (conditions favorables) < Temps de génération in vivo (opposition au système immunitaire)
- La bactérie doit trouver ses besoins nutritifs nécessaires à son énergie et à ses synthèses et des conditions physico-chimiques favorables.

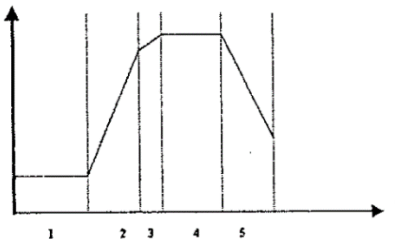
1- Besoin nutritifs de la croissance : Varie en fonction des bactéries

- Besoins nutritifs de base : Eau, source d'azote, source de carbone, des ions et des oligo-éléments (obligatoire)
- Apport du milieu extérieur : **Facteurs de croissance** (pour les bactéries exigeantes) – **Ne sont pas obligatoires**

2- Conditions physico chimiques de la croissance :

La température	Les bactéries se multiplient en général à température optimale à 37°C Ne se multiplient pas : - Basse température : Conservation - Température élevée : Stérilisation
Le pH	Bactéries d'intérêt médical : se développent en pH voisins de la neutralité ou légèrement alcalin
L'oxygène	Les bactéries aérobies strictes Les bactéries aéro-anaérobies facultatives Les bactéries anaérobies strictes : L'oxygène est toxique Les bactéries micro aérophiles : Se développent mieux en pression partielle d'oxygène inférieure à celle de l'oxygène de l'air

Etude de la dynamique de la croissance bactérienne :



Croissance en 5 phases :

- **Phase de latence** : Temps pour que la bactérie s'adapte au milieu (conditions) [Taux d'accroissement nul]
- **Phase exponentielle** : taux de croissance maximum [Taux d'accroissement maximum]
- **Phase de ralentissement** : diminution de la vitesse de croissance (épuisement du milieu de culture)
- **Phase stationnaire** : Equilibre entre la multiplication et la mort des bactéries [Taux d'accroissement nul]
- **Phase de déclin** : Plus de mort des bactéries (manque de besoins nutritifs) [Taux d'accroissement négatif]

Croissance in vitro Culture :

On utilise un milieu nutritif complexe soit :

- Liquides : bouillon nutritif
- Solides : Addition d'agar (milieux gélosés) => Favorise ou inhibe la croissance des bactéries

Ajout de substances protectrices (Facteurs de croissances) : du sang frais ou cuit pour les bactéries exigeantes

L'aspect des colonies varie par espèce bactérienne et permet de repérer les différentes espèces.

Il n'existe pas des conditions de culture convenant à toutes les espèces bactériennes : Varient selon le type d'infection suspectée et les bactéries normalement en cause dans ces infections.

- Cas particuliers :

Ne se développent pas sur les milieux ordinaires mais sur le milieu de Lownstein-Jensen (Mycobacterium tuberculosis)

Bactéries intracellulaires obligatoires : ne peuvent être cultivées que sur des systèmes cellulaires (Chlamydia et Rickettsia)

Génétique bactérienne

Le matériel génétique bactérien :

1- Le chromosome :

- **1 seul Chromosome circulaire de taille variable = ADN**
- En moyenne 3000 gènes, deux catégories : gènes de structure et gènes régulateurs
- **Éléments mobiles** : intégrons, transposons, prophages, séquence d'insertion...

Propriétés :

- ADN : 2 chaînes maintenues entre elles par les liaisons A-T et C-G
 - Nombre de relations G-C (GC%) : critère de classification des bactéries (ancienne)
 - Séparation des chaînes : Chauffage (fusion ou dénaturation)
 - Enzymes de restriction (Endonucléase) : coupe à un endroit précis d'ADN
- => Si on obtient deux mêmes fragments de deux bactéries, ils appartiennent au même clone

2- Les plasmides : Transmis par conjugaison

- Ensemble de gènes enroulés sous forme de paquet, à côté du chromosome (**Sont des ADN bi caténaire extrachromosomique**)
- Taille variable, **non indispensable pour la vie bactérienne, doués de réplication autonome**, transmissibles naturellement d'une bactérie à une autre
- **Phénomène de transfert ou bloc de gène : transmission entre bactéries**
- **Rôle : Pathogénicité** (facteurs d'adhérence, **exotoxines**, pouvoir invasif dans le tissu épithéliale)
- **Résistance aux antibiotiques**, antiseptiques, métaux, rayonnements. **Ex** : Shigella (résiste à 4 ATB) transféré à partir de E. coli

3- Éléments génétiques mobiles : Intrachromosomique

Transposons Ou Gènes sauteurs	Séquence d'ADN capable de se déplacer et changer de localisation dans le génome Jamais à l'état libre, pas de réplication autonome Peut s'intégrer dans un autre ADN (chromosome ou plasmide) par recombinaison => Gène « sauteur » Structures : gènes codants + résistance aux antibiotiques
Intégrons ou Gènes cassettes	Gènes spécifiques aux bactéries , Taille variable Système de capture, d'expression ou de dissémination de gènes sous forme de cassettes Pas de réplication autonome , sont véhicules par dans le chromosome, les plasmides ou par un élément transposable. Les cassettes sont des éléments mobiles capables d'être intégrés ou excisés grâce à une intégrase Fonctions variables : Résistance aux ATB +++

Les variations génétiques :

2 variations chez les bactéries

Variations phénotypiques	Adaptation de la population bactérienne sans modification du génome. Variations induites, réversibles et non héréditaires, sous contrôle de gènes régulateurs .
Variations génotypiques	Modification du génome : Mutation ou transfert de gènes (par transformation, transduction ou conjugaison)

Variations génotypiques :

Les mutations :

- Changement d'un **SEUL caractère** de manière brusque, spontanée, transmissible héréditairement.
(Plasmide : 4 caractères à la fois)
- Elles se caractérisent par : **Rareté – Stabilité – Spécificité – Spontanéité**
- Sont d'effets variables : Silencieux, ou létal (mort de l'organisme) ou traductions phénotypiques (acquisition de résistance, changement de virulence...)
- Prévention de l'émergence de mutants résistants : On associe **au moins 2 ATB** pour éviter l'émergence de mutants résistants aux ATB.

Les transferts de matériel génétique :

• La transformation

La bactérie donatrice libère des fragments d'ADN par lyse bactérienne. Cet ADN se fixe sur la bactérie réceptrice en état de compétence qui va l'absorber puis il y'a **recombinaison génétique entre les 2 ADN** avec acquisition de nouveaux caractères.
(Expérience Griffith)

• La transduction (Transfert indirect)

Transfert d'ADN grâce à un **bactériophage** (virus spécifiques des bactéries)

- **Bactériophages virulents** : accomplissent un cycle lytique et se répliquent dans la bactérie infectée => Libération d'autres phages qui vont entamer d'autres cycles lytiques.
- **Bactériophages tempérés** : n'entraînent pas de lyse mais leur matériel génétique s'intègre au chromosome bactérien et se réplique.

- **Conjugaison (Mécanisme le + fréquent)**

Processus **d'échange sexuel** entre une bactérie male donatrice et une bactérie femelle réceptrice : chromosomique ou extrachromosomique (**plasmide**)

Contact **direct** entre les 2 bactéries

La bactérie réceptrice possède à sa surface des structures permettant l'accrolement : **pili sexuels** chez les bacilles Gram **négatif** et **adhésines** chez les Gram **positif**.

Même entre deux espèces bactériennes différentes

- **Prophage** : Bactériophage qui s'intègre au chromosome et se réplique avec lui

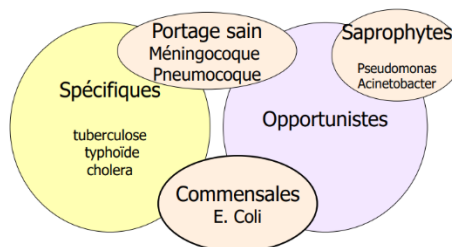
Applications : (Outils de diagnostic de la biologie moléculaire)

- **PCR** : Amplification génique d'une séquence spécifique de l'ADN
- **Hybridation avec sonde moléculaire marquée**
- **Profils plasmidique et profils chromosome** : comparer le matériel génétique des bactéries isolées pour savoir si c'est la même bactérie ou différente

Relation Hôte - Bactéries (Pouvoir pathogène)

Les différents types de relation hôte-bactérie :

Les bactéries saprophytes	<p>Se développent dans l'environnement en utilisant la matière organique</p> <p>Mènent une vie indépendante d'un autre organisme</p> <p>Normalement non pathogènes</p> <p>Flore de passage : nous accompagne durant toute notre vie</p> <p>Peuvent se transformer en bactéries opportunistes</p>
Les bactéries commensales	<p>Vivent aux dépens d'un autre organisme sans lui causer de dommage</p> <p>Varie en fonction de l'alimentation et la prise d'Antibiotiques</p> <p>Se développent au contact de la peau ou des muqueuses et forment la forme commensale</p> <p>Empêchent l'installation de bactéries pathogènes (Rôle dans la défense de l'organisme)</p> <p><u>Exemples</u> : Flore cutanée, flore intestinale, flore pharyngée, flore vaginale...</p>
Les bactéries pathogènes	<p>Sont celles qui entraînent <u>une maladie</u>.</p> <p>Les bactéries pathogènes obligatoires ou spécifiques : entraînent une maladie même chez un immunocompétent.</p> <p>+ Certains ne font pas partie de notre flore normale</p> <p><u>Ex</u> : Bactérie du Choléra</p> <p>+ Certains peuvent faire partie de notre flore mais dans certains autres sites</p> <p><u>Ex</u> : Méningocoque dans la gorge (pas d'infection) dans le LCR (Méningite)</p> <p>Les bactéries pathogènes opportunistes : lorsque l'immunité de l'organisme est affaiblie</p> <p>- Font partie en général des flores commensales ou saprophytes, et sont en générale peu ou pas virulente.</p> <p><u>Ex</u> : Bacille pyocyanique</p>



Pouvoir pathogène :

Infection c'est le résultat d'un conflit entre la bactérie et l'organisme qui l'héberge. Il conditionne le type de maladie d'où sa spécificité.

Pouvoir pathogène : spécificité de la maladie – méningite, pharyngite, coqueluche...

- **La virulence d'une bactérie** (nombre de bactéries minimal pouvant entraîner une infection) ou Toxinogène.

+Atténuation de la virulence : Les vaccins vivants atténués

+Conservation de la virulence : Naturelle (par les bactéries sporulées) ou Artificielle (au laboratoire)

Facteurs de la virulence :

La colonisation : 1^{ère} étape du pouvoir pathogène

Adhérence des bactéries aux cellules épithéliales : grâce aux pili et aux récepteurs de la cellule.

S'implanter dans l'organisme hôte et s'y multiplier.

Toxicogénèse : élaboration de substances toxiques de deux types

Toxines protéiques ou exotoxines

- Produits par **les bactéries à gram positif** et rarement par les **grams négatifs**.
- Sécrétés à **l'intérieure** et à **l'extérieure** de la cellule
- Caractérisées par leur spécificité d'action : **cible cellulaire précise**.
- Sont soit sécrétées soit libérées par lyse bactérienne.
- Agissent à **faible concentration** et sont de **toxicité élevée**.
- Pouvoir antigénique : **formation d'anticorps ou antitoxines qui neutralisent leurs effets**.
- = Sérums
- Sont détoxifiables par le formol et **transformables en anatoxines** (Perte du pouvoir toxique et maintien du pouvoir antigénique) = Vaccins
- Les anatoxines sont produits par transformation humaine
- Diffusent à distance de la porte d'entrée

	Antitoxine (naturelle)	Anatoxine (artificielle)
Toxine	+	-
Antigène	+	+
Vaccin	-	+

Toxines glucido-lipido-protéiques ou endotoxines

- Produits par les **bactéries à gram négatif**.
- Sécrétés à **l'extérieure** de la cellule.
- Formés par le **LPS Lipopolysaccharide** (*constituant de la membrane externe des bactéries à gram négatif*)
- **Fraction protéique** : Antigénicité
- **Fraction polysaccharidique** : Spécificité antigénique.
- **Fraction lipidique** : Toxicité

Défenses de l'organisme contre les bactéries :

La résistance naturelle	Immunité innée	Cellules phagocytaires (macrophages+polynucléaires) et réactions inflammatoires pour arrêter l'infection. Elle est suivie d'une réponse par immunité spécifique
	La barrière cutané-muqueuse	Peau et muqueuses - Mécanisme physique : Muqueuse + les cellules épithéliales ciliées au niveau des voies aériennes + sécrétions lacrymales - Mécanisme chimique : Acidité gastrique + Lysozyme dans les sécrétions lacrymales + Acide gras dans les sécrétions des glandes sébacées et sudoripares - Mécanisme biologique : Flore commensale
L'immunité spécifique acquise	Immunité humorale	Anticorps sériques spécifiques (IgM et IgG)
	Immunité à médiation cellulaire	Lymphocytes T et lymphokines

- **La vaccination** : stimule artificiellement l'immunité spécifique. Elle est réalisée par :
Anatoxines – bactéries tuées ou vivantes atténuées – Antigènes bactériens purifiés (pneumocoque – méningocoque)
- **La sérothérapie** : Chez un sujet non immunisé, on infecte un sérum riche en anticorps, protection passive pendant 10-15 jours. Ex : IgG du nouveau-né provenant de la maman.

Elements d'épidémiologie des infections bactériennes

Infections communautaires	<ul style="list-style-type: none"> - Acquises dans la communauté, quelques-unes sont à déclaration obligatoire pour que la liste de ces infections et germes soit connue. - Opposées aux infections associées aux soins IAS.
Infections nosocomiales	<ul style="list-style-type: none"> - Acquises dans un milieu hospitalier et apparaissent après 48 heures de l'hospitalisation. - Variation selon les services : entre 5 et 10% des patients hospitalisés. - Les facteurs favorisant la survenue d'infections nosocomiales : <ol style="list-style-type: none"> 1. Les gestes invasifs 2. Le terrain 3. Le non-respect des mesures d'hygiène 4. La proximité d'autres malades infectés - Les bactéries responsables sont souvent multirésistantes aux ATB. - Les infections fréquentes sont celles des voies urinaires, du site opératoire, respiratoires, sur cathéter intra vasculaire.

Les infections disposent d'un réservoir :

Endogènes (Auto-infection)	Par la flore commensale et en particulier lorsque sont altérées les défenses immunitaires locales ou générales.
Exogènes (Croisée)	Le réservoir peut être soit un sujet malade, un porteur sain, personnel de santé, environnement (hospitalier, sol, eau... animaux (zoonoses))

Modes de transmission :

Les infections bactériennes peuvent être transmises :

Transmission directe	D'une personne à l'autre par voie aérienne, orale fécale (manuportée), sexuelle, sanguine. D'un animal contagieux par voie aérienne-cutanée
Transmission indirecte	Par l'intermédiaire d'un vecteur : <ul style="list-style-type: none"> - Inerte : Eau et alimentation contaminées - Animé : Arthropodes
Transmission verticale	Par voie trans-placentaire ou lors de l'accouchement (Mère-enfant)
Transmission horizontale	Se propage au sein de toute une population (pandémie)

Modes de propagation :

Les infections bactériennes évoluent essentiellement sur 2 modes :

Mode endémique	Cas sporadiques qui sont faibles de fréquence. À tout moment, une fraction faible et constante de la population est infectée.
Mode épidémique	Survenue de cas groupés dans le temps et espace. Si elle est mondiale => pandémie.

Marqueur épidémiologique :

C'est un caractère phénotypique ou génotypique permettant une distinction fine entre les bactéries d'une même espèce : démontrer si les germes appartiennent à un même clone et à retrouver le réservoir de germes.

Marqueurs phénotypiques	Marqueurs génotypiques (BON MARQUEUR)
<ul style="list-style-type: none"> - Caractères métaboliques : biotype - Caractères antigéniques : sérotype - Profil de résistance aux ATB : antibiotypes - Profil de sensibilité au bactériophage : lysotypes 	<ul style="list-style-type: none"> - Profil plasmidique : analyse du plasmide (nombre + taille) dans une bactérie. - Analyse du chromosome après digestion enzymatique - Technique basée sur l'amplification génétique PCR - Electrophorétype d'ADN

Les antibiotiques

Un antibiotique est soit :

- **Bactériostatique** : capable d'inhiber le développement
- **Bactéricide** : détruire les bactéries et autres micro-organismes

Spectre d'activité : spécifique à chaque couple bactérie-ATB

- ATB à spectre large : actifs sur les bactéries à gram - et les bactéries à gram +
- ATB à spectre étroit : actifs sur les bactéries à gram - ou à gram +
- ATB à spectre limité à une espèce bactérienne

Résistances aux antibiotiques :

- **Résistance naturelle** : résistances innées, **propres à l'espèce bactérienne** – permet de définir le spectre théorique ou spectre clinique d'un ATB.
- **Résistance acquise** : acquiert un mécanisme de résistance par modification de son patrimoine génétique (conjugaison, transformation)

Est soit **croisée** (concerne plusieurs ATB de la même famille) ou **associée** (concerne des ATB n'appartenant pas à la même famille mais dont le mécanisme de résistance est commun)

Mécanismes d'action et de résistance aux ATB :

Conditions d'un ATB actif :

les couches externes de la bactérie

- Trouver une cible
- Ne pas être inactivé
- Ne pas être expulsé par la pompe à efflux – Traverser

4 mécanismes de résistance naturelle ou acquise aux ATB :

L'imperméabilité de la paroi

Modification des porines

Ex : Le mécanisme d'action et de résistance des Streptocoques aux aminosides (**Les aminosides agissent en synergie avec les bêtalactamines**)

Modification de la cible

Modification d'affinité de la cible

Substitution de cible

Inactivation enzymatique de l'ATB

Cas des Bêtalactamines : les bêta lactamases

Leur présence peut être détectée rapidement par un test enzymatique simple

Certains de ces bêtalactamases sont dites à spectre élargi (BLSE)

Excrétion de l'ATP par mécanisme d'efflux

Accentuée sous l'effet d'une mutation sur le gène régulateur

Méthodes d'études de l'activité des ATB : Détection de leur sensibilité

- 1- Tests rapides : Recherche de bêtalactamases
- 2- Tests permettant de mesurer l'activité bactériostatique des ATB
- 3- Méthodes qualitatives : Mesure de la CMI
- 4- Méthodes qualitatives ou antibiogramme

Cibles des ATB :

Action sur la paroi (au cours de la phase de croissance)	Inhibe la synthèse protéique (Ribosomes)	Action sur les membranes	Action sur les acides nucléiques (génom bactérien)	Action sur la synthèse des folates
1. Bétalactamines (Bactéricides) : - Pénicillines M et A - Céphalosporines (1 ^{ère} , 2 ^{ème} et 3 ^{ème} génération) - Carbapénèmes de spectre large - Monobactams Aztreonam de spectre limité aux BG - - Inhibiteurs de bétalactamases (Acide clavulanique, sulbactam et tazobactam) 2. Glycopeptides 3. Fosfomycine	Aminosides (Bactéricides) : - Kanamycine - Streptomycine - Gentamicine - Tobramycine - Nétilmicine - Amikacine Macrolides (Bactériostatiques) : - Lincosamides - Synergistines Tétracyclines (Bactériostatiques) Phénicolés (Bactériostatiques)	Polymyxines : - Colistine de spectre limité	Rifamycines Quinolones : => agissent sur <i>topo-isomérase II</i> - Quinolones G1 - Fluoroquinolones	Sulfamides Triméthoprim

Aminosides :

- Néphrotoxique
- Spectre large : **staphylocoques, bacilles gram -, bacilles gram +, mycobactéries**
- Inactifs sur les streptocoques et les bactéries anaérobies et les bactéries intracellulaires
- Agissent en se fixant sur la sous unité 30 S du ribosome

Phénicolés :

- Spectre large, Hématotoxique

Macrolides :

- Spectre limité

Tétracyclines :

- Spectre large
- Actives sur les bactéries à développement intracellulaire, inactifs sur les anaérobies.

Facteurs favorisant la diffusion des bactéries résistantes aux ATB :

1. La pression de sélection **exercée par l'antibiothérapie**
2. La transmission croisée à l'hôpital

Méthodes d'études de l'activité des ATB :

L'activité bactériostatique d'un ATB : mesurée par la CMI (concentration minimale inhibitrice) et l'activité bactéricide par la CMB (concentration minimale bactéricide)

- La bactériostase : correspond à la situation où le nombre de bactéries viables après un contact avec un ATM est inférieur à celui observé sans contact avec l'ATB (témoin) [CMB/CMI > 2]

- La bactéricidie : situation où le nombre de bactéries après contact avec l'ATB est inférieur à celui au temps zéro. [CMB/CMI est proche de 1]

- **Antibiogramme par diffusion** : technique simple, suffisante dans 95% des cas, permet l'étude de plusieurs antibiotiques à la fois, non applicable aux germes exigeants et de culture lente.

- **Antibiogramme par dilution** : Permet le raccourcissement du délai de réponse.

Etude de l'association des ATB :

- L'association de 2 ATB bactériostatiques : en général additive
- L'association d'un bactéricide et d'un bactériostatique : peut-être antagoniste (l'effet des deux est inférieur à l'effet du plus actif)
- L'association de 2 ATB bactéricides : peut être synergique (l'effet des deux meilleurs que l'effet du plus actif)

Les antiseptiques

Antiseptique : Bactéricide, virucide, fongicide, sporicide

- Substances ou préparations chimiques ayant la propriété soit à détruire les germes déjà présents soit à arrêter leur développement sur **tissus vivants**.

Antiseptie :

- Résultat momentané au niveau des tissus vivants.
- Pour traiter une infection constituée.

Aseptie :

- Ensemble des mesures propres à empêcher tout apport exogène de micro-organismes

Désinfectants :

- Substances chimiques ayant la propriété à détruire les germes présents soit à arrêter leur développement sur **milieux inertes**.
- Utilisés pour la désinfection ou la décontamination de matériel
- Pour prévenir une infection

Résistance bactérienne : L'élément majeur de la résistance est la paroi de la cellule bactérienne.

Facteurs à considérer dans le choix d'un antiseptique :

- L'effet de l'antiseptique doit être rapide sur les germes
- L'antiseptique ne doit pas être neutralisé immédiatement (par des protéines, savons ou des détergents)
- L'antiseptique ne doit pas attaquer la peau
- L'antiseptique doit être stable

Qualités des ATS : Activité bactéricide, large spectre bactérien, bactériostatique, action **rapide** (**non instantanée**) et **rémanente**, ni irritant, ni toxique, soluble, peu inhibé par matières organiques, stable.

ATS majeurs - Spectre large et bactéricide	Halogénés	Produits chlorés : Hypochlorite de sodium Solution Dakin Produits iodés : Alcool iodé Teinture d'iode BETADINE
	Biguanides	Chlorhexidine (max : 0,02%)
	Alcool	Alcool éthylique Produits hydro-alcooliques
ATS mineurs - Spectre étroit et/ou bactériostatique	Amonium quaternaire	Biocidan Catvlon Aéryl Sterlane Céquartyl
	Triclocarban	
	Hexamidines	
	Acides	
	Permanganate de potassium	
	Nitrate d'argent	
ATS à proscrire - dangereux	Organomercuriels	Soluchrom
Produits considérés à tort comme ATS	Colorants	Eosine aqueux Solution de Milan
	Eau oxygéné	

Bétadine :

- Bactéricides, virucides, fongicides et sporicides
- Dérivé iodé
- Antiseptie
- Produit à délai d'action court
- Temps de contact requis : 1 minute

DAKIN	Soluté	- Délai de péremption court – 8 jours à l'abri de lumière
	Dakin Cooper	- Péremption à 30 mois

Biguanides :

- Mécanisme d'action : Altération de la paroi bactérienne entraînant la lyse
- Péremption : 1 mois après l'ouverture

	Désinfectants	Antiseptiques	Antibiotiques
Micro-organismes concernés	Tous types : bactéries, virus, champignons, spores		Bactéries uniquement
Spectre d'activité	Très large (faible spécificité)		Spectre large ou spectre étroit selon les antibiotiques (spécificité variable selon les antibiotiques)
Utilisation	Sur des matériaux inertes (sols, matériel médical...)	Sur des êtres vivants Usage externe uniquement (plaies, muqueuses...)	Sur des êtres vivants Usage externe ou interne (voie orale, intraveineuse, intramusculaire)
Vitesse d'action	Rapide (moins de 5 minutes)		Lente
Action	Localisée à la zone d'application		Systémique (agit dans tout l'organisme)
Exemples	Alcools, produits chlorés...	Alcools, produits chlorés, iodés...	Pénicillines, céphalosporines, tétracyclines...

Le temps de contact est d'environ 1 à 3 heures pour les antiseptiques dits « majeurs » [Google]

Rôle du laboratoire

Diagnostic direct	Mise en évidence directe du germe = Examen microscopique Mise en évidence d'une partie du germe (Antigène, Acide nucléique) Isolement – Identification
Diagnostic indirect	Sérodiagnostic Immunité cellulaire

Diagnostic direct : Qualité du prélèvement conditionne la qualité du résultat, se fait **avant antibiothérapie**.

Pourquoi ? permet d'obtenir une connaissance physiopathologie et des renseignements cliniques

Quand ? **Moment de la journée** : **Matin au réveil** (urines, expectorations, pus urétral) **Pics fébriles** (Hémocultures)

Prélèvement le moins contaminé (ECBU)

Intérêt de la désinfection : éviter la contamination du prélèvement (Hémoculture)

Prélèvement en quantité suffisante : Cytologie, examen direct, ag solubles, cultures, conservation

Récipient : Stérile, fermé, adapté

Transport : rapide

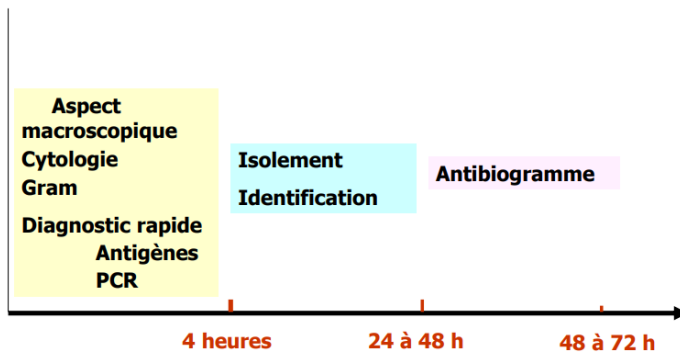
Examen macroscopique et microscopique (état frais, après coloration)

Diagnostic rapide : Ag solubles (Latex) Ag bactériens (ELISA) Immunofluorescence, PCR, Cultures (choix milieu, 1 ou plusieurs espèces bactériennes)

Identification : Morphologie, caractères culturels, caractères biochimiques

Tests de sensibilité aux ATB : **Antibiogramme**, E test, Recherche de bêta-lactamases

Diagnostic bactériologique direct



Diagnostic sérologique :

2 sérums séparés de 2 à 4 semaines, IgM lors de la primo infection, IgG lors de la primo-infection et la réinfection.

Immunofluorescence indirecte, ELISA