Chapitre IV : Croissance bactérienne (suite)

# Agents antimicrobiens

Les agents antimicrobiens désignent toutes substances ou procédés qui inhibent ou tuent les micro-organismes selon plusieurs procédés.

Les agents antimicrobiens désignent toutes substances ou procédés qui inhibent ou tuent les micro-organismes. Le suffixe -cide est attribué aux agents qui tuent (ex : bactéricides, fongicides, algicides et virucides), tandis que le suffixe -statique est accordé aux gents qui inhibent la croissance (ex: bactériostatiques et fongistatiques...etc.).

1. ***Stérilisation*** : Opération au résultat durable visant à détruire tous micro-organismes (cellules vivantes, spores viables et entités acellulaires).
2. ***Désinfection*** : Opération au résultat momentané visant à détruire ou inhiber les micro-organismes et/ou d'inhiber l'activité des virus présents sur une surface inerte.
3. ***Antisepsie***: Opération au résultat momentané visant à détruire ou inhiber les micro-organismes et/ou d'inhiber l'activité des virus présents sur des tissus vivants, selon leur seuil de tolérance.
4. ***Asepsie***: Ensemble des mesures empêchant tout apport exogène de micro-organismes. La stérilisation et la désinfection sont des moyens pour réaliser l’asepsie.

# Classification

On distingue trois classes d’agents antimicrobiens : Les agents physiques, les agents chimiques et les agents chimio-thérapeutiques.

# Agents physiques

# I.1/Température

**-Effet des hautes températures**

Deux types de température sont utilisés pour la stérilisation des matériaux, produits et milieux de culture. Le premier type est la **chaleur sèches** qui nécessite des températures plus élevées et des temps d’exposition plus longs (ex four Pasteur : 180° pendant 30 mn utilisé pour la stérilisation de la verrerie). Le deuxième type est la **chaleur humide** qui tue facilement les différents types de micro-organismes (virus, bactéries, champignons). En effet, elle dégrade les acides nucléiques, dénature les protéines et brise les membranes (ex : l'autoclave : 120° pendant 15 à 20 mn).

**-Pasteurisation** : Consiste à un chauffage modéré (60°C) permettant la destruction des germes pathogènes fréquemment présents dans le lait ou ses dérivés, les jus de fruits…etc.

La pasteurisation ne peut être considérée comme une stérilisation, on l’applique à des produits pour préserver les caractères organoleptiques (gout, couleur, odeur, saveur) et en permettant leur conservation pendent une période.

**-Tyndallisation** : Opération décrite par Tyndall: Elle consiste à chauffer un milieu à 60-70°C pendant 30 à 60 minutes trois fois consécutives en laissant un intervalle de 24 heures entre chaque chauffage. Ce procédé permet d'éliminer les micro-organismes thermostables mais aussi les spores bactériennes. Le premier traitement sert à l'activation des spores, et une fois celles-ci germent et reprennent leur vie végétative, elles deviennent thermosensibles et donc facilement éliminées par le deuxième et troisième traitement à la chaleur.

D'autres méthodes de traitement à la chaleur sont très efficaces dans l'élimination des bactéries dans les produits complexes telle que la stérilisation à température ultra-élevée de 140 à 150°C pour 1 à 3 secondes.

**I.2/Radiations**

# Les radiations ionisantes X et gamma détruisent les molécules d’ADN. Ces rayonnements stérilisent à froid des antibiotiques, des hormones ou des objets en plastiques à usage unique qui ne peuvent pas être traités à la chaleur. Les radiations non ionisantes UV engendrent des altérations au sein des acides nucléiques (formation de dimères de thymine). Ce procédé est utilisé pour la stérilisation des salles de chirurgie ou la décontamination de surfaces de travail.

# I.3/Filtration

Pour les substances notamment celles qui sont thermosensibles, la filtration est une excellente méthode pour réduire la population microbienne. La filtration est également utilisée pour stériliser l’air. Le principe de la filtration repose sur l'utilisation des membranes filtrantes ayant des diamètres trop petits pour êtres traversées par des bactéries. La filtration garde la solution intacte contrairement à l'effet de la chaleur qui pourrait induire des modifications des caractéristiques. Dans les laboratoires de microbiologie, l'utilisation des hottes de sécurité biologique à flux laminaire permet d'obtenir une surface de travail stérile pour les manipulations en condition d'asepsie. Elle est également utilisée pour le dénombrement des microbes dans un liquide.

# Agents chimiques

Depuis longtemps, plusieurs agents chimiques étaient utilisés comme des antimicrobiens. Dans cette catégorie se trouvent les oxydants, les alcools, les métaux lourds et leurs sels, les savons et détergents, les colorants et conservateurs, les composés phénoliques, les aldéhydes et les gaz stérilisants.

-Les principaux oxydants utilisés sont l'eau oxygénée, le chlore et ses dérivés (hypochlorite de sodium ou eau de Javel, Dakin), les halogénés (fluor, brome, iode).

-Pour les alcools, les antiseptiques alcooliques les plus employés sont l'éthanol et l'iso-propanol.

-Concernant les métaux lourds et leurs sels, les sels de mercure sont d'excellents antiseptiques, les sels d'argent sont surtout utilisés en ophtalmologie.

-Les gaz stérilisants comme le formol et l'oxyde d'éthylène sont largement utilisés notamment dans les chambres chirurgicales des hôpitaux. Le gaz béta-propiolactone est utilisé dans la stérilisation d'objets chirurgicaux et enfin l'ozone est exploité dans le procédé de potabilisation des eaux.

# III. Agents chimio-thérapeutiques antimicrobiens

La troisième catégorie des antimicrobiens, après les agents physiques et les agents chimiques, est celle des agents biochimiques, également appelés agents chimio-thérapeutiques ou simplement, les antibiotiques.

**La chimiothérapie** c’est-à-dire l’utilisation d’agents chimiques en thérapeutique.

Par définition, les antibiotiques sont des agents antibactériens naturels d’origine biologique et/ou synthétique et/ou semi-synthétique, empêchant la multiplication des bactéries (bactériostase) ou entraînant leur destruction (bactéricidie), par une action au niveau d’une étape métabolique indispensable à la vie de la bactérie.

# III.1/Classification des antibiotiques

* Selon leurs actions antimicrobiennes, deux catégories d’agents antimicrobiens sont rencontrées :

**-Les antibiotiques statiques :** Agents qui inhibent la croissance, tels que : Bactériostatique et fongistatique.

**-Les antibiotiques germicides** qui détruisent totalement les germes pathogènes mais pas nécessairement les endospores, tels que : Bactéricides, fongicides et algicides.

* La classification des antibiotiques peut être fondée aussi sur le spectre d’activité, deux groupes d’antibiotiques sont alors distingués ; **les antibiotiques à large spectre** et ceux **à spectre étroit**. Par exemple les aminosides présentent un spectre large incluant les cocci et bacilles à Gram positif (sauf les streptocoques), les cocci et bacilles à Gram négatif et les mycobactéries. A l'inverse, les glycopeptides présentent un spectre d'activité étroit incluant uniquement les bactéries à Gram positif et principalement les staphylocoques, les entérocoques et *Clostridium*.
* La classification chimique est la plus souvent utilisée, elle repose sur la composition chimique de chaque antibiotique **(Tableau 1)**.
* D’autre part, le mode et le site d’action des antibiotiques permettent de classer les différents antibiotiques.

**Tableau 1 :** Principales familles d’antibiotiques et leurs modes d’actions

**III.2/Cibles des antibiotiques**

Les antibiotiques ont comme cibles les éléments structuraux constants de la bactérie. Certains antibiotiques inhibent la synthèse de la paroi bactérienne, d'autres inhibent la synthèse de la membrane cytoplasmique, d'autres molécules empêchent la réplication d'ADN, certains d'autres inhibent la synthèse des protéines et d'autres antibiotiques inhibent la synthèse de certains composés cytoplasmiques ayant un rôle vital pour la bactérie **(Fig. 8).**

****

**Figure 8** : Différentes cibles des antibiotiques

**III.2.1/ Modes d'action des antibiotiques**

**A). Inhibiteurs de la synthèse de la paroi**

Les familles d'antibiotiques les mieux connues et qui interfèrent la synthèse de la paroi bactérienne sont les β-lactamines, fosfomycine et les glycopeptides.

***β-lactamines*** *:* Les β-lactamines (comme les pénicillines, les céphalosporines, les carbapénèmes, les monobactames...etc.) se fixent sur des protéines liant la pénicilline (PLP ou PBP : *penicillin binding protein*) qui sont principalement des enzymes (carboxypeptidases) qui interviennent dans l’assemblage du peptidoglycane.

***Fosfomycine:*** La fosfomycine agit sur la pyruvate-N-acétylglucosamine-transférase, enzyme permettant de constituer les précurseurs du peptidoglycane

***Glycopeptides* :** Les glycopeptides (comme la vancomycine et la teicoplanine) inhibent la synthèse du peptidoglycane en formant des complexes avec les résidus peptidyl D-Ala-D-Ala des précurseurs du peptidoglycane lorsqu’ils sortent de la membrane cytoplasmique.

***B). Inhibiteurs de la synthèse de la membrane cytoplasmique***

La famille des polymyxines (Ex : colistine) et celles des gramicidines et tyrocidines détruisent la membrane cytoplasmique comme un détergent. Elles interagissent avec les constituants membranaires ce qui augmente la perméabilité membranaire et provoque ainsi la fuite du contenu intracellulaire menant à la mort cellulaire. Ces antibiotiques sont de nature polypeptidique.

***C). Inhibiteurs de la réplication d’ADN***

La famille des quinolones (comme l'acide nalidixique, l'acide oxolinique et l'acide pipémidique) et celle des fluoroquinolones (comme la norfloxacine, l'ofloxacine et la ciprofloxacine), inhibent de la réplication de l’ADN en antagonisant la sous-unité A de la gyrase (enzyme clé de la réplication d'ADN qui favorise en particulier le déroulement local de la double hélice).

***D).Inhibiteurs de la synthèse des protéines***

La synthèse des protéines est une cible de plusieurs classes d’antibiotiques depuis la transcription d’ARNm jusqu’à la terminaison de traduction. On cite :

***-La rifampicine :*** Elle bloque la transcription par la liaison à la sous-unité β de l’ARN-polymérase bactérienne.

***-Les inhibiteurs de la sous-unité 50S :*** Comme les macrolides (ex: Erythromycine), les lincosamides, les streptogramines, les phénocolés, les oxazolidinones.

***-Inhibiteurs de la sous-unité 30S :*** Comme les tétracyclines, les aminoglycosides (ex : gentamicine, kanamycine, streptomycine).

***-La mupirocine :*** Inhibe de manière compétitive l'enzyme isoleucyl tRNA synthétase.

***-L'acide fusidique :*** Se fixe au facteur EF-G d'élongation de la traduction empêchant ainsi la fixation des amino-acyl-ARNt.

***E).Autres mécanismes***

Les sulfamides sont des molécules structurellement semblables à l’acide p-aminobenzoïque, qui participe à la synthèse de l’acide folique, nécessaire à la synthèse des purines et des pyrimidines. Cette compétition conduit à l’arrêt de la croissance des bactéries.

# III.3/Résistance aux antibiotiques

Une bactérie est dite résistante à un antibiotique, lorsqu’elle est capable de se développer en présence d’un taux d’antibiotique plus élevé que le taux habituel maximum utilisé en thérapeutique.

L’usage abusif des antibiotiques a permis l’apparition et l’évolution progressive de la résistance microbienne aux différents antibiotiques. Deux types de résistance aux antibiotiques sont connus, la résistance bactérienne naturelle et la résistance acquise.

# a).Résistance naturelle

Les bactéries naturellement résistantes aux antibiotiques possèdent un arsenal génétique sur le chromosome bactérien. Suite aux divisions cellulaires, les gènes de résistance sont transmis d’une génération à l’autre. Donc, la résistance naturelle est présente chez tous les individus de la même espèce par exemple : les Entérobactéries et *Pseudomonas* résistent naturellement aux macrolides.

# b).Résistance acquise

Pour les bactéries ayant des résistances acquises, l’information génétique est localisée dans le chromosome bactérien et/ou supportée par les plasmides de résistances. La transmission de ce type de résistance est assurée par trois mécanismes, la transduction qui nécessite l’intervention d’un vecteur viral (phage), la transformation d’ADN exogène nu et son incorporation au génome de la bactérie et la conjugaison entre une bactérie donatrice et une bactérie réceptrice. La résistance aux antibiotiques peut résulter de plusieurs mécanismes : production d’une enzyme modifiant ou détruisant l’antibiotique, Résistance par modification de la cible de l’antibiotique, imperméabilisation de la membrane de la bactérie et le système efflux.