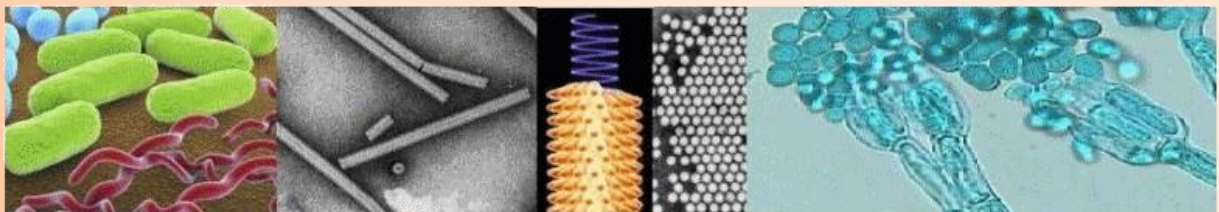
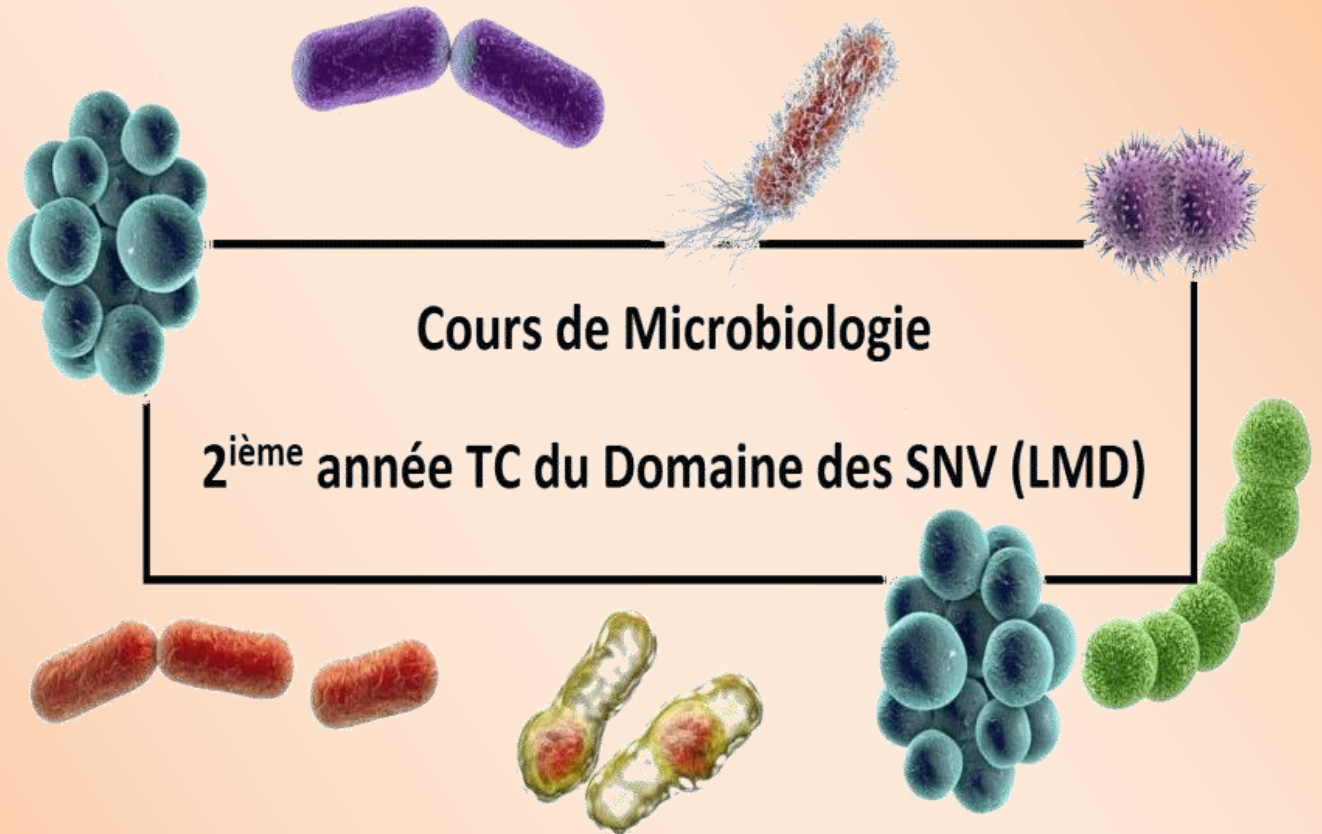


République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



Université Mohamed BOUDIAF – M'sila
Faculté des Sciences



Dr HENDEL Noui

5. CHAPITRE IV: CROISSANCE BACTERIENNE

La croissance se définit comme l'accroissement ordonné de tous les composants d'un microorganisme. Chez les microorganismes (bactéries et levures), elle aboutit à une augmentation du nombre d'individus ; c'est la multiplication.

5.1. Mesure de croissance

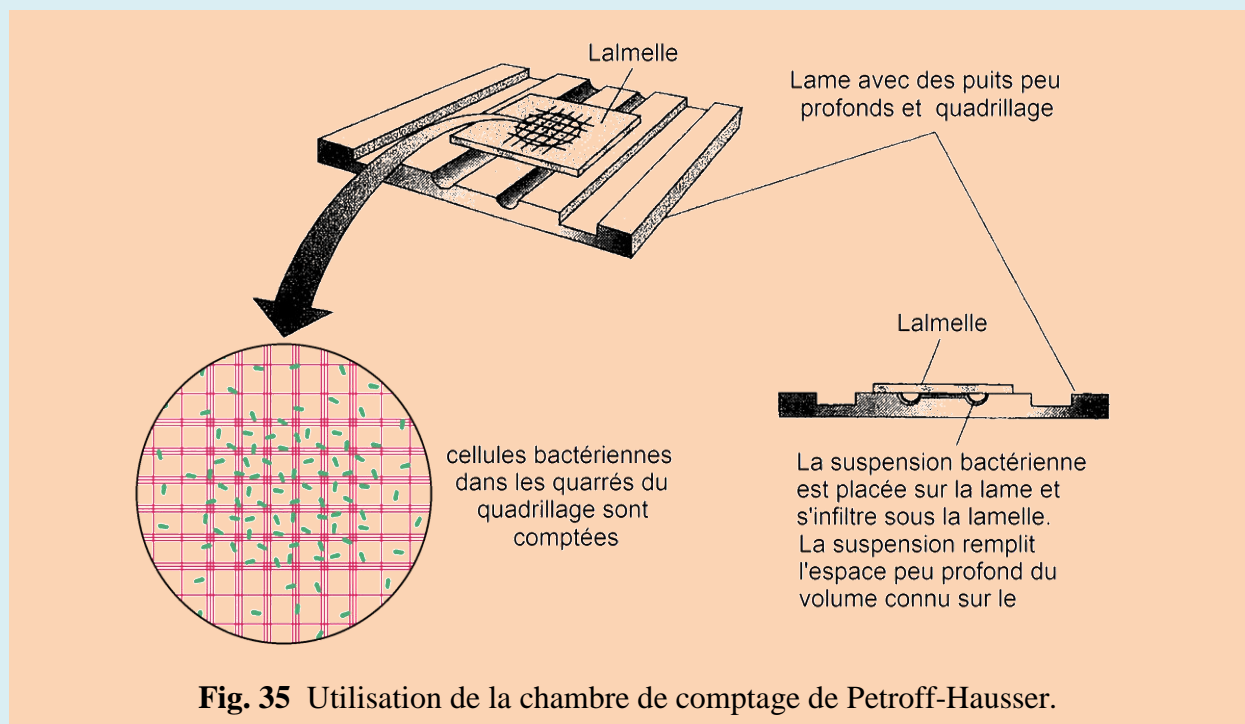
5.1.1. Mesure du nombre de cellules

Le dénombrement est réalisé par comptage direct au microscope ou après culture, sur milieu liquide ou solide respectivement.

Le comptage direct au microscope se fait dans des chambres de comptage qui sont en fait des lames en verre spécialement aménagées par un quadrillage régulier dans une partie creuse de profondeur connue. La suspension microbienne est placée dans cette cuvette recouverte d'une lamelle. La cellule de PETROFF-HAUSSER à un volume de 1mm^3 ; c'est un grand carré total de 1mm^2 , divisé en 400 petits carrés de $1/20\text{mm}$ de côté, et de profondeur de 0.02mm (Fig. 35).

Le nombre de bactéries par mm^3 est: $(\text{bactéries} / \text{grand carré})(25 \text{ carrés})(50)$

- **Bactéries / cm^3 (ml) = (bactéries / grand carré)(25 carrés)(50)(10^3)**



Le nombre de microorganismes dans un échantillon est calculé en tenant compte du volume de la cellule et de la dilution de l'échantillon. La population microbienne doit être dense puisque les échantillons sont dans de petits volumes. Dans cette technique, il est difficile de distinguer les cellules viables des cellules mortes.

Le dénombrement après culture concerne les cellules viables de l'échantillon. La technique la plus habituelle est la culture en boîtes de Pétri; un volume fixe de la suspension brute, ou de ses dilutions, est étalé à la surface d'un milieu gélosé ou incorporé au milieu avant sa solidification puis incubé à une température convenable. Le nombre de colonies apparues correspond au nombre de cellules microbiennes présentes dans le volume analysé de la suspension.

Pour donner à la méthode le maximum de garantie et de précision:

- la suspension doit être rendue homogène (par agitation)
- la technique doit être parfaitement exécutée et l'analyse faite en triple exemplaire.
- le nombre de colonies retenu après lecture de boîtes devra être compris entre 30 et 300.
- Les chaînettes, les amas microbiens ne donnent qu'une seule colonie, ainsi le résultat est exprimé en **unité formant colonie (CFU)** (Fig. 36).

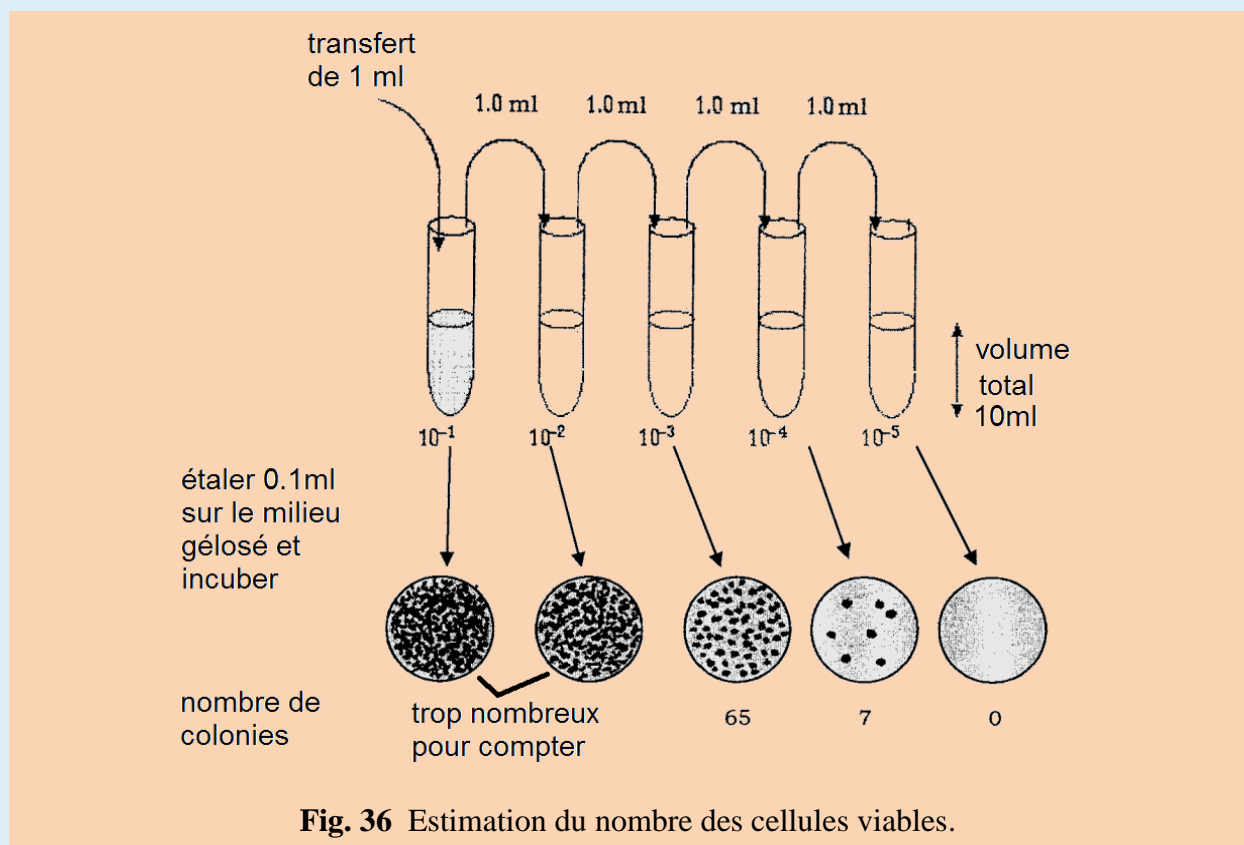


Fig. 36 Estimation du nombre des cellules viables.

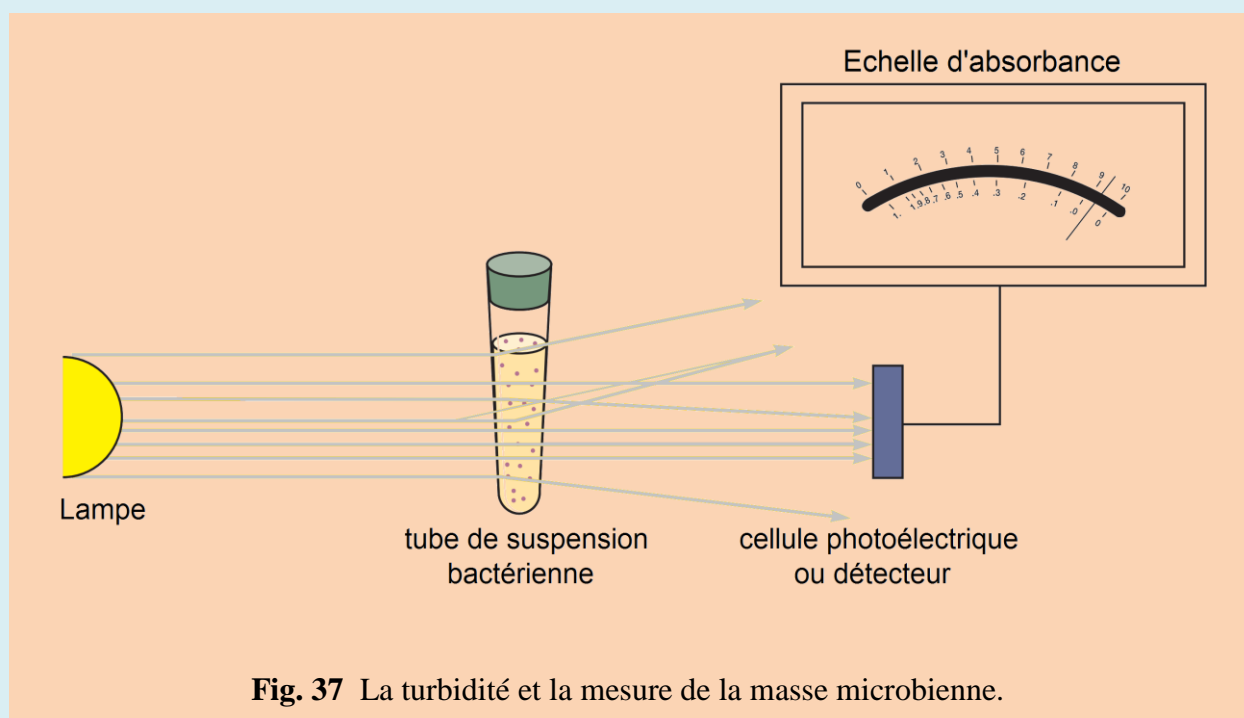
5.1.2. Mesure de la biomasse

5.1.2.1. Détermination du poids sec

Les cellules se développant dans un milieu liquide sont récoltées par centrifugation, lavées, séchées dans un four et pesées. Cette méthode est longue et peu sensible; il faut centrifuger plusieurs centaines de millilitres de culture pour recueillir une quantité suffisante de bactéries. La mesure du poids sec totalise toute la masse cellulaire, vivante et morte.

5.1.2.2. Mesure du trouble

C'est une technique plus sensible et plus rapide et la plus souvent utilisée pour établir la masse microbienne. Elle est basée sur le fait que les cellules microbiennes dispersent la lumière incidente. La lumière diffractée est proportionnelle à la concentration en cellules. L'augmentation de la concentration donne une turbidité importante et il y a moins de lumière transmise à travers le milieu. Les mesures de l'absorbance sont effectuées à l'aide d'un spectrophotomètre à une longueur d'onde de 650 nm pour laquelle l'absorption de la lumière par les constituants cellulaires est la plus faible (Fig. 37).



5.2. Paramètres de croissance

La croissance d'une bactérie placée dans les conditions idéales de culture peut être définie par deux constantes; le temps de génération et le taux de croissance.

5.2.1. Le temps de génération (temps de doublement)

C'est l'intervalle de temps entre deux divisions successives d'une bactérie. Dans une population microbienne, toutes les cellules ne se divisent pas en même temps (croissance asynchrone), mais le temps de génération (g) de la population est constant.

Le temps de génération est donné par la formule:

$$g = t/n \quad t: \text{temps (connu)}$$

n : nombre de divisions

le temps de génération n'est pas le même pour toutes les bactéries:

exp:

E. coli à 40°C ; $g = 0.35$ h

B. subtilis à 40°C; $g = 0.43$ h

Saccharomyces cerevisiae à 30°C; $g = 2$ h

5.2.2. Taux de croissance

C'est le nombre de divisions (génétrations) par unité de temps exprimée en heure.

$$\mu = n / t$$

n : nombre de divisions

t : temps (connu: h)

c'est l'inverse du temps de génération:

exp: pour

E.coli; $\mu = 3 \text{ h}^{-1}$

B. subtilis; $\mu = 2.4 \text{ h}^{-1}$

5.3. Courbe de croissance (culture discontinue)

L'étude de la croissance d'une population est réalisée par l'analyse de la courbe de croissance d'une culture microbienne. Les microorganismes sont développés habituellement dans un système fermé, culture en "batch" ou discontinue; ils sont incubés dans un flacon fermé contenant un seul lot de milieu. Au cours de l'incubation la quantité d'éléments nutritifs

diminue et celle de déchets augmente. Le nombre de bactéries augmente en fonction de temps; $N = f(t)$. Il est représenté graphiquement en coordonnées semi-logarithmiques. La courbe résultante est constituée de quatre phases distinctes (Fig. 38).

5.3.1. Phase de latence

L'introduction de microorganismes dans un milieu de culture frais ne donne pas une augmentation immédiate du nombre de cellules. Cette période est appelée **phase de latence**. Cette phase est nécessaire pour les microorganismes pour différentes raisons:

- les cellules peuvent être âgées,
- Le milieu peut être différent de celui où était l'inoculum;
- Les microorganismes ont besoin de temps pour s'adapter,

La phase de latence peut être longue ou courte selon les microorganismes et leur situation. Elle est longue si l'inoculum provient d'une culture âgée ou refroidie ou d'un milieu différent du nouveau milieu. La phase de latence peut être courte ou même absente si l'inoculum provient d'une culture jeune et incorporé dans un milieu de même composition.

5.3.2. Phase exponentielle

Pendant cette phase logarithmique, les microorganismes se développent et se divisent à une vitesse maximale constante. Le temps de génération est régulier. La croissance exponentielle est une croissance à l'équilibre; tous les constituants cellulaires sont synthétisés à des vitesses constantes les unes par rapport aux autres. La pente de la droite est déterminée par le taux de croissance qui est dépendant des conditions du milieu (T° , pH, nutriments, facteurs de croissance...)

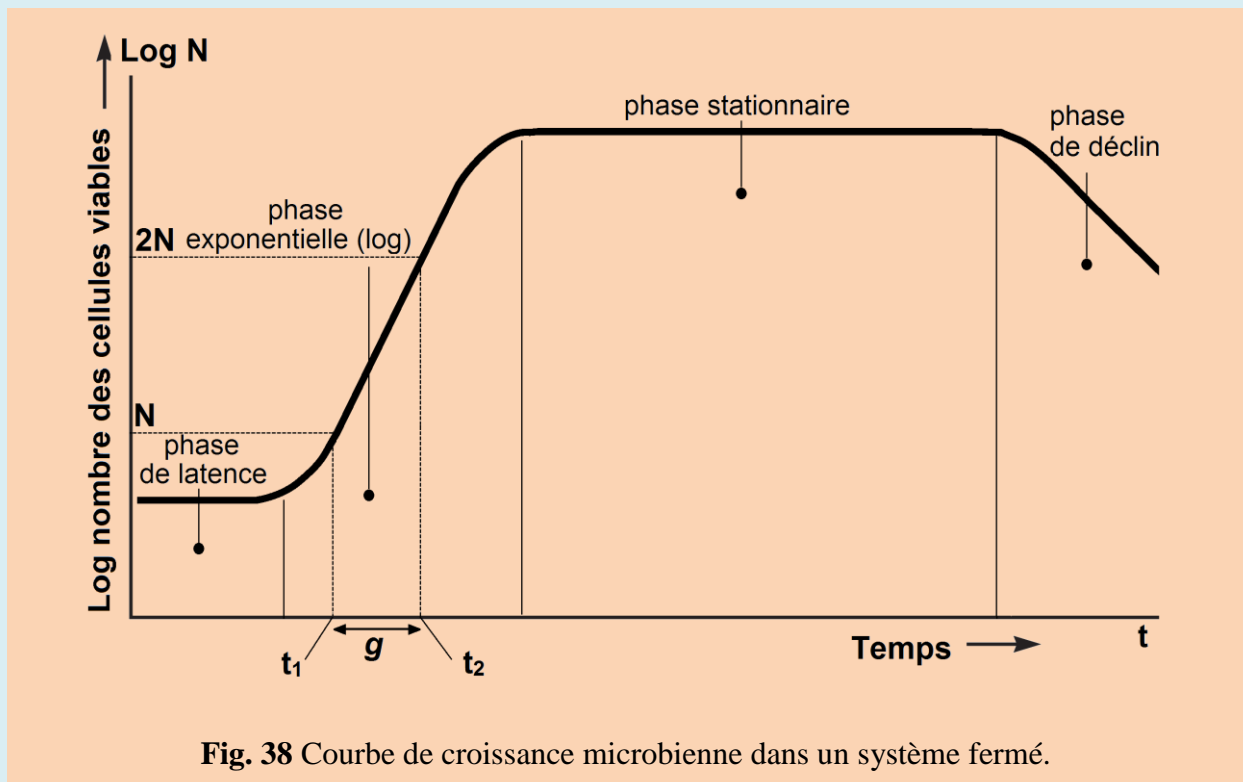


Fig. 38 Courbe de croissance microbienne dans un système fermé.

5.3.3. Phase stationnaire

La croissance de la population finit par s'arrêter (après quelques heures) et la courbe de croissance devient horizontale. Pendant cette phase stationnaire, le nombre total de microorganismes viables reste constant. Ceci peut résulter d'un équilibre entre division et mort cellulaire, ou bien, la population cesse de se diviser et reste métaboliquement active. Cette phase peut durer de quelques heures à quelques jours.

Les populations microbiennes entrent en phase stationnaire pour plusieurs raisons :

- limitation en éléments nutritifs,
- diminution écrasante d'oxygène pour les microorganismes aérobies,
- l'accumulation de déchets toxiques,....

5.3.4. Phase de mortalité ou de déclin

La diminution du nombre de cellules viables à cause de l'épuisement de nutriments et l'accumulation de déchets toxiques est caractéristique de la phase de mortalité. La mort des cellules est habituellement logarithmique. Le taux de mortalité peut diminuer après une réduction importante de la population. Ceci est dû à la survie des cellules particulièrement

résistantes. Pour cette raison et d'autres, la courbe de la phase de mortalité peut être complexe. Les cellules survivantes peuvent déclencher une nouvelle phase de multiplication aux dépens des substances libérées par la lyse (**croissance cryptique**).

☞ Cinétique de croissance

Pendant la phase exponentielle, chaque microorganisme se divise à intervalles de temps constants.

Supposant qu'une culture en tube soit inoculée avec N cellules qui se divisent toutes les 20min.

Considérons N_0 : nombre initial;

- après 1 génération: $N_1 = 2N_0 = 2^1 N_0$
- après 2 génération: $N_2 = 2 \cdot 2N_0 = 2^2 N_0$
- après n génération: $N_n = 2^n N_0$
- au temps t : $N_t = 2^n N_0$

La valeur de n (nombre de générations) peut être obtenue par les logarithmes décimaux des deux nombres de l'équation:

$$\log N_t = n \log 2 + \log N_0$$

$$n = \log N_t - \log N_0 / \log 2$$

$$n = \log N_t - \log N_0 / 0.301$$

☞ le taux de croissance

$$\mu = n / t$$

$$\mu = \log N_t - \log N_0 / 0.301 \cdot t$$

si la population double ($t = g$), donc:

$$N_t = 2N_0$$

$$\mu = \log(2N_0) - \log N_0 / 0,301 \cdot g$$

$$\mu = \log 2 + \log N_0 - \log N_0 / 0,301 \cdot g$$

$$\mu = 1 / g$$

✎ le temps de génération est l'inverse du taux de croissance:

$$\text{✎ } g = 1 / \mu$$

- Le temps de génération peut être déterminé directement à partir du graphique semi-logarithmique des données de croissance; le taux de croissance est calculé à partir de la valeur g .
- Le temps de génération varie selon les espèces microbiennes aussi bien que les conditions environnementales; il est plus long dans la nature qu'en milieu de culture.

5.4. Culture bactérienne

L'étude des bactéries nécessite leur isolement et leur culture. Pour identifier une bactérie, par exemple, il est nécessaire de l'ensemencer sur un milieu de culture. Celui-ci contient les substances nutritives indispensables à la croissance. La bactérie poussant sur ce milieu forme une culture. Les milieux de culture sont disposés dans des récipients (tubes, erlenmeyers, boîtes de Pétri) stérilisés au préalable.

5.4.1. Milieux de culture

Un milieu de culture est une préparation au sein de laquelle des bactéries peuvent se multiplier. Il doit donc satisfaire les exigences nutritives de la bactérie étudiée (source de carbone et d'énergie, source d'azote pour les protéines et la synthèse des vitamines, et plusieurs minéraux). Les caractéristiques et la composition des milieux de culture varient selon leur utilisation (diagnostic, fermentations etc...).

Selon leur consistance, les milieux de culture peuvent être **liquides** ou **solides**. La croissance des bactéries trouble les milieux liquides ou forment des dépôts ou encore des voiles superficiels. L'état solide d'un milieu de culture est obtenu par addition d'agar-agar ou gélose (un polyside extrait d'algues) à une concentration de 1.5 %. Les cellules bactériennes ensemencées sur le milieu solide forment après croissance des masses délimitées qu'on appelle **colonies**. Les milieux dits gélosés se liquéfient par chauffage à l'ébullition et se solidifient aux environs de 40 °C.

Selon la composition chimique, il existe une grande variété de milieux de culture classés généralement en 02 catégories :

- **Les milieux synthétiques** de composition exactement connue, qualitativement et quantitativement. Ces milieux sont surtout utilisés pour l'étude des bactéries autotrophes ou pour étudier les besoins nutritifs d'un germe. Ils sont rarement utilisés en routine à l'exception de quelques-uns : Citrate de Simons.
- **Les milieux empiriques** de composition connue seulement avec approximation car dépendant des matières premières utilisées : extrait de viande ou de levure, peptones, sucres et éventuellement liquides biologiques (sérum, sang...) mais qui conviennent aux bactéries étudiées. Ce sont les milieux les plus employés aujourd'hui (Bouillon nutritif, Trypticase soja...).

Selon l'utilisation, on peut trouver:

- **Milieux sélectifs** empêchant la croissance de certaines bactéries. Ce sont des milieux qui permettent la croissance de la bactérie que l'on recherche en inhibant le développement des autres germes. Ces milieux contiennent donc des agents sélectifs qu'on appelle encore des inhibiteurs, par exemple un colorant comme le cristal violet ou le vert brillant.
- **Milieux d'enrichissement** contenant des agents sélectifs et qui sont destinés à enrichir le milieu en germe recherché. Ils contiennent des molécules à action sélective inhibant totalement ou partiellement la croissance des bactéries non recherchés. Ils sont liquides (bouillon) afin que l'action sélective s'exerce sur une population importante et homogène.

5.4.2. Culture des bactéries

Les techniques d'étude des bactéries exigent toujours l'obtention de cultures pures. Parmi les techniques couramment utilisées on cite: la dilution en milieu liquide, l'incorporation en milieu solide, et la méthode des stries à la surface d'un milieu solide.

5.4.2.1. En milieu liquide

On effectue un certain nombre de dilutions avec le produit à analyser. Des quantités aliquotes de chacune d'elles sontensemencées sur des milieux lactosés. Les modifications visibles qui apparaissent alors, acidification, production de gaz, sont dues à la présence d'au moins une cellule bactérienne.

5.4.2.2. En milieu solide

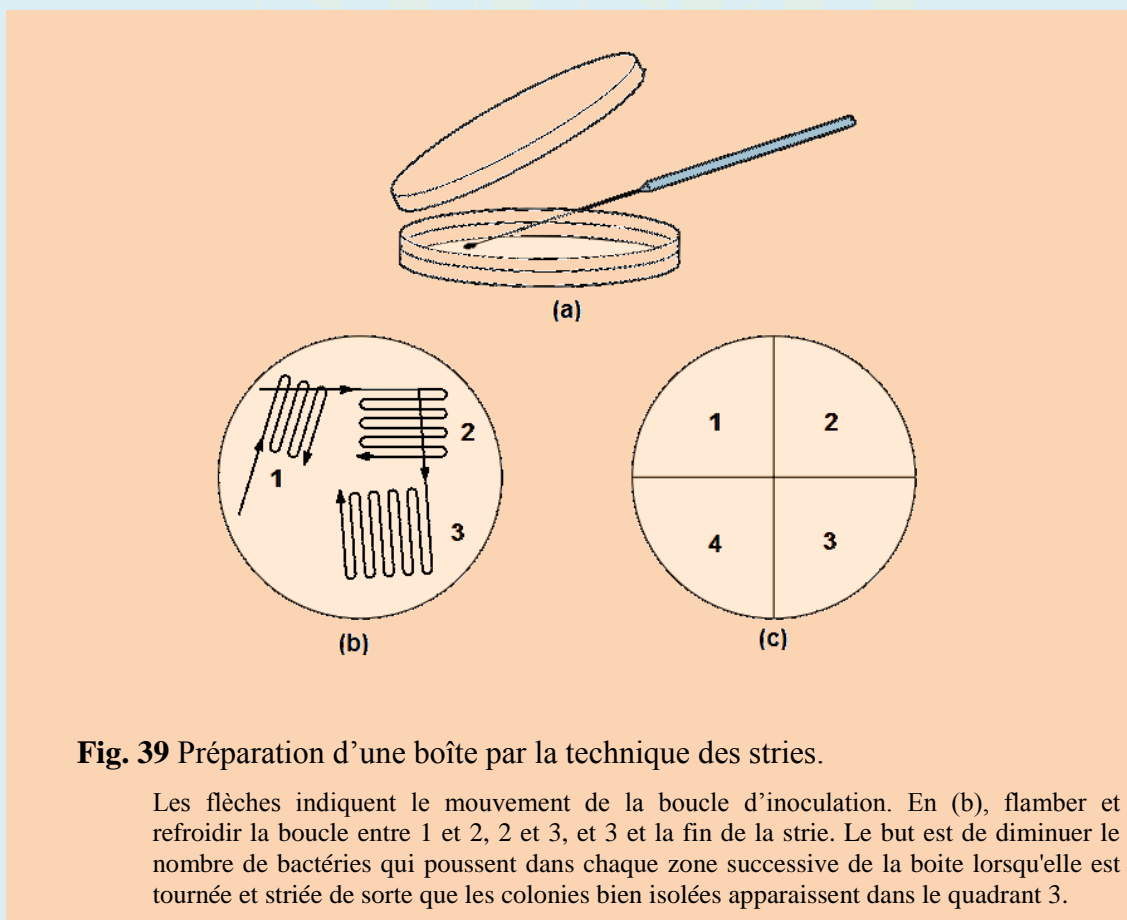
5.4.2.2.1. Incorporation dans le milieu

La suspension de germes ou la substance à étudier ou une de leur dilution est incorporée à de la gélose préalablement fondue puis refroidie à 45 °C. Après homogénéisation, les milieux sont coulés en boîtes de Pétri, solidifiés par séjour à une température plus basse (20 à 25 °C), puis incubés à la température la plus favorable. On obtient sur l'une ou plusieurs des boîtes, des colonies parfaitement isolées.

5.4.2.2.2. Méthode des stries

A l'aide d'une anse, on dépose une petite quantité de bactéries à la périphérie de la surface d'un milieu solide. On effectue des stries parallèles et serrées sur la première moitié de la boîte puis sur la seconde moitié en repartant du côté opposé (fig. 39). Les colonies nombreuses unies au départ deviennent de moins en moins serrées voire parfaitement isolées les unes des autres à la fin des stries.

- *Les techniques de culture des bactéries anaérobies impliquent que le milieu de culture soit exempt d'oxygène libre.*



5.4.3. Conservation des cultures pures

Pour maintenir les bactéries en survie, on peut les cultiver sur des milieux adaptés et les transférer périodiquement sur des milieux neufs, en respectant le milieu le plus convenable, la température la plus favorable et la durée limite et les conditions de stockage.

5.5. Agents antimicrobiens

5.5.1. Définitions

- **Stérilisation:** procédé par lequel on détruit, d'un objet ou d'un habitat, toutes les cellules vivantes, les spores, les virus et les viroïdes. Un objet stérile est totalement exempt de micro-organismes, de spores ou d'autres agents infectieux viables.
- **Désinfection:** c'est la destruction, l'inhibition ou l'élimination des microorganismes potentiellement pathogènes. Un désinfectant est un agent, habituellement chimique, normalement employé sur des objets inanimés. Il ne stérilise pas nécessairement un objet parce qu'il peut encore laisser des spores viables et quelques microorganismes.
- **Antiseptie:** c'est la prévention de l'infection par l'utilisation d'**antiseptiques** ; des agents chimiques **appliqués sur le tissu** dans le but de détruire ou d'inhiber le développement de l'agent pathogène. Les antiseptiques sont généralement moins toxiques que les désinfectants.
- **Antibiotiques:** des produits microbiens ou leur dérivés, capables de tuer les microorganismes sensibles ou d'inhiber leur croissance. Des substances comme les sulfamides désignés comme des antibiotiques bien qu'il s'agisse d'agents chimiothérapeutiques synthétiques d'origine non microbienne.

Les substances destructrices d'organismes ont souvent le suffixe **-cide** (tuer): un **germicide** détruit les germes pathogènes mais pas nécessairement les spores. Un désinfectant ou un antiseptique peut être particulièrement efficace contre un groupe spécifique d'organismes, dans ce cas, on l'appelle un **bactéricide**, un **fongicide**, un **algicide**, ou un **virucide**. Les substances empêchant le développement des miroorganismes ont des noms se terminant par le suffixe **-statique** (arrêtant): **bactériostatique**, **fongistatique**...

5.5.2. Agents physiques

5.5.2.1. Chaleur

C'est l'un des moyens les plus courants des destructions des microorganismes. Deux types d'application sont utilisés:

- **Chaleur sèche** destinée à stériliser de nombreux objets en l'absence d'eau. Le matériel à stériliser est placé dans un four à 160 – 170°C pendant 02 à 03 heures. La mort des microorganismes résulte de l'oxydation des constituants cellulaires et la dénaturation des protéines.
- **Chaleur humide:** tue facilement les virus, les bactéries et les mycètes. Une exposition à l'eau bouillante (100°C) pendant 10min est suffisante pour détruire les cellules végétatives et les spores eucaryotes, les endospores bactériennes peuvent en résister pendant des heures.

La stérilisation par la chaleur humide doit être pratiquée à des températures supérieures à 100°C de façon à détruire les endospores bactériennes, ce qui nécessite l'utilisation de la vapeur saturée sous pression. Celle-ci est réalisée dans un **autoclave**; un appareil contenant une chambre qui reçoit la vapeur de l'eau bouillie. Après évacuation de l'air initialement présent, par la vapeur, la chambre est fermée. La vapeur chaude continue d'entrer jusqu'à ce que la chambre atteigne la température et la pression désirées; 121°C et 1 bar. A cette température, la vapeur saturée détruit toutes les cellules végétatives et les endospores dans un petit volume de liquide en 10 à 15 min (le procédé est dit **autoclavage**).

La **tyndallisation** décrite par TYNDALL, consiste à chauffer le milieu 60 à 70°C durant 30 min à 1 heure, 3 fois consécutives, en ménageant un intervalle de 24h entre chaque chauffage. Toutes les formes végétatives sont détruites, les spores thermorésistantes peuvent germer entre chaque intervalle de temps et elles sont ainsi détruites par les traitements successifs.

La **pasteurisation** n'est pas considérée comme une méthode de stérilisation. Elle est appliquée à certains produits naturels dont on veut assurer momentanément la conservation sans altérer leurs caractères organoleptiques.

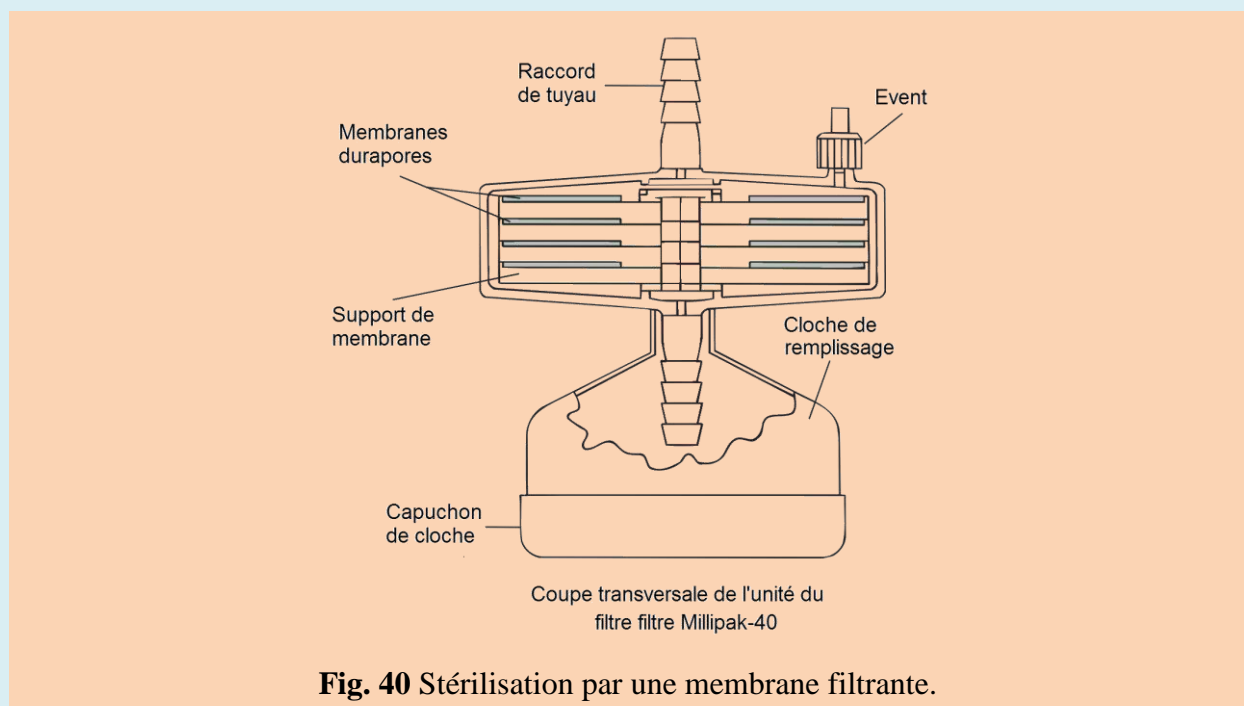
Le lait peut être pasteurisé de plusieurs manières. La **pasteurisation basse** qui consiste à chauffer le lait à 63°C pendant 30 min. La **pasteurisation haute (flash pasteurisation)** qui comprend un chauffage rapide à environ 72°C pendant 15 secondes, suivi d'un refroidissement rapide. L'industrie laitière emploie aussi parfois la stérilisation à **température ultra élevée (UHT : ultra haute température)**; le lait et les produits laitiers sont chauffés à 140 à 150°C pour 1 à 3 secondes. Le lait ainsi traité ne doit pas être refroidi et peut être conservé à température ordinaire pour 02 mois environ, sans altération de goût.

- **Les températures basses**

La congélation à – 20°C ou plus bas **arrête** la **croissance** des microorganismes à cause de la température basse et l'absence d'eau liquide. La nourriture congelée peut contenir de nombreux microorganismes, elle doit donc être préparée et consommée rapidement après décongélation pour éviter le dommage et le développement d'agents pathogènes.

5.5.2.2. La filtration

Une méthode pour réduire la population microbienne dans les solutions des substances thermosensibles et parfois pour stériliser des solutions. Les membranes filtrantes retiennent les microorganismes contaminants. Une grande variété de pores de tailles différentes est disponible, mais on utilise des membranes pourvue de pores d'environ 0.2µm pour enlever les cellules végétatives des solutions dont le volume varie de 1ml à plusieurs litres (Fig. 40).



5.5.2.3. Les radiations

Les **radiations ultraviolettes** (UV) proches de 260nm sont très létales mais ne pénètrent pas bien le verre, les films de poussière, l'eau et d'autres substances. Les lampes UV parfois placées au plafond de certaines pièces ou dans les hottes de sécurité biologique, permettent de stériliser l'air et toutes les surfaces exposées. Les UV sont dangereux pour la peau et les yeux.

Les **radiations ionisantes** sont d'excellents agents de stérilisation et pénètrent en profondeur dans les objets. Les radiations gamma stérilisent à froid des antibiotiques, des hormones, et d'autres objets.

5.5.3. Agents chimiques

Il y a beaucoup de produits disponibles comme désinfectants et chacun possède ses propres avantages et désavantages. Le désinfectant doit être actif contre une large gamme d'agents infectieux (bactéries G^+ et G^- , bactéries alcool-acido-résistantes, endospores bactériennes, mycètes et virus...) et ceci à des dilutions élevées et en présence de matière organique. Bien que le produit chimique doive être toxique pour les agents infectieux, il ne peut être ni toxique pour les gens ni corrosif pour les matériaux usuels. En pratique, cette balance entre haute activité faible toxicité pour les animaux est difficile à atteindre. Le désinfectant doit être stable durant la conservation, inodore ou avec un parfum agréable, soluble dans l'eau et les lipides pour pénétrer dans les microorganismes, avoir une faible tension superficielle pour entrer dans les fissures des surfaces.

5.5.3.1. Les composés phénoliques

Des substances agissant par dénaturation des protéines et par altération des membranes cellulaires. Les dérivés phénoliques tuent les bacilles de la tuberculose. Ils sont efficaces en présence de matières organiques et restent actifs sur les surfaces longtemps après leur application. Mais ils ont une odeur désagréable et peuvent provoquer une irritation de la peau.

5.5.3.2. Les alcools

Ce sont les désinfectants et les antiseptiques les plus utilisés. Ils sont bactéricides et fongicides mais non sporicides. Les deux alcools les plus populaires sont l'éthanol et l'isopropanol, habituellement utilisés à une concentration variant de 70 à 80%. Ils agissent en

dénaturent les protéines et peut être en dissolvant les lipides membranaires. Un trempage, de 10 à 15 min, est suffisant pour désinfecter les thermomètres et les petits instruments.

5.5.3.3. Les halogènes

L'iode et le chlore sont des agents antimicrobiens très importants. L'iode sert comme un antiseptique de la peau. Il tue en oxydant les constituants cellulaires et en iodant les protéines. En concentrations élevées, il peut tuer certaines spores. Le chlore est le désinfectant de choix pour l'eau. Appliqué sous forme de gaz, d'hypochlorite de sodium ou de calcium, il produit de l'acide hypochloreux (HClO) puis de l'hydrogène atomique. Il en résulte une oxydation des constituants cellulaires et une destruction des bactéries végétatives et des mycètes mais pas des spores.

5.5.3.4. Les métaux lourds

Les ions de métaux lourds comme le mercure, l'argent, l'arsenic, le zinc et le cuivre ont été utilisées pendant de nombreuses années. On leur a récemment substitué d'autres germicides moins toxiques et plus efficaces (beaucoup de métaux lourds sont plus bactériostatiques que bactéricides). Les métaux lourds se fixent aux protéines, souvent sur les groupes sulfhydryles, et les inactivent. Ils peuvent également précipiter les protéines cellulaires.

5.5.4. Les antibiotiques

5.5.4.1. Définition

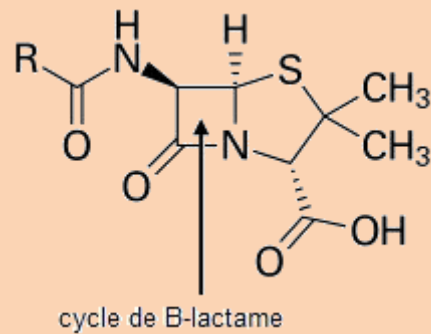
Un antibiotique est un composé naturellement synthétisé par un organisme vivant ou issu de la synthèse chimique. Son activité thérapeutique après administration par voie générale à très faible dose se manifeste d'une manière spécifique par l'inhibition de certains processus vitaux (synthèse protéique, de la paroi, ...) à l'égard des microorganismes (bactéries).

5.5.4.2. Les principales familles d'antibiotiques

Différents classements sont possibles. Selon la classification par la structure moléculaire, on trouve les classes :

5.5.4.2.1. Les β -lactamines

Elles rassemblent toutes les molécules de pénicillines et dérivés. Elles ont toutes en commun le noyau β -lactamine.



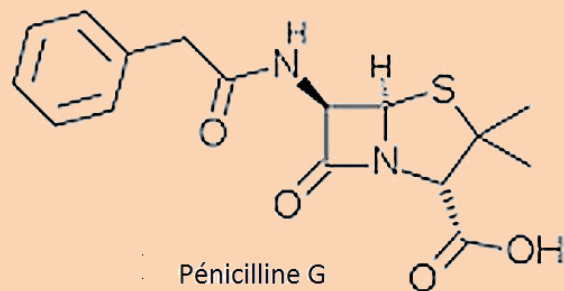
Noyau de pénicilline. Le bêta-lactame est au centre.

- **Pénicilline G**

Elles sont sensibles aux pénicillinases.

- **Pénicilline M**

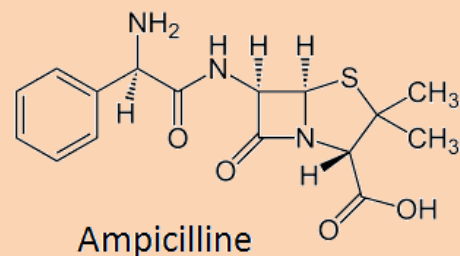
Elles sont résistantes aux pénicillinases.



Pénicilline G

- **Pénicilline A**

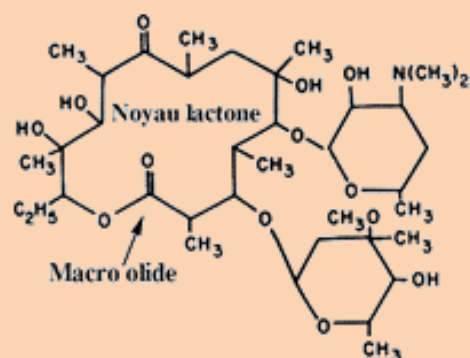
Elles ont les mêmes actions que les pénicillines G mais le spectre d'action est plus important.



Ampicilline

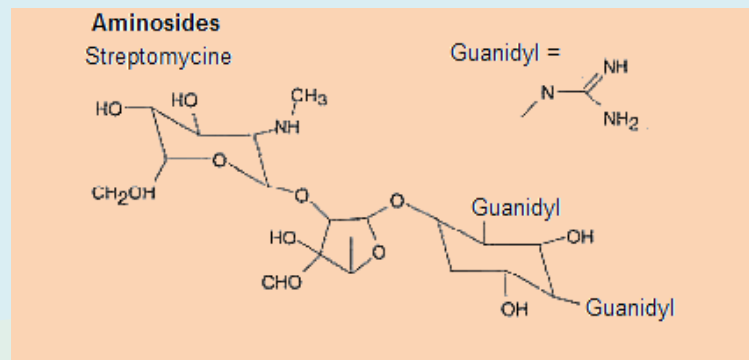
5.5.4.2.2. Les macrolides

C'est un groupe d'antibiotiques ayant un cycle lactone associé à un ou plusieurs glucides.



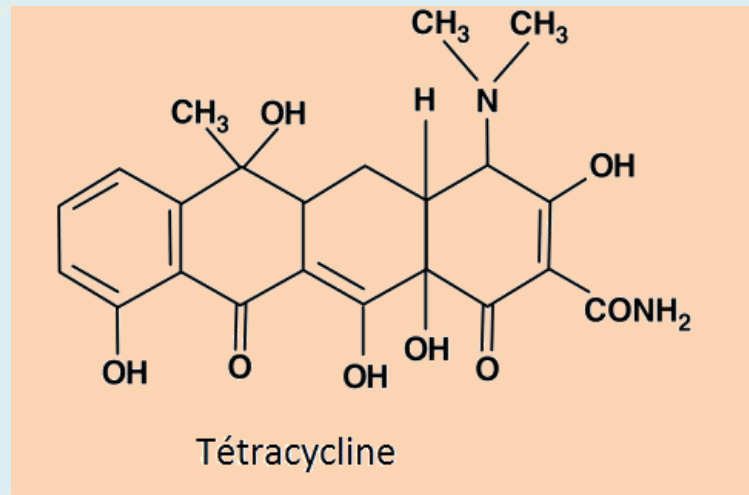
5.5.4.2.3. Les aminosides

Exemple de la streptomycine et la gentamicine.



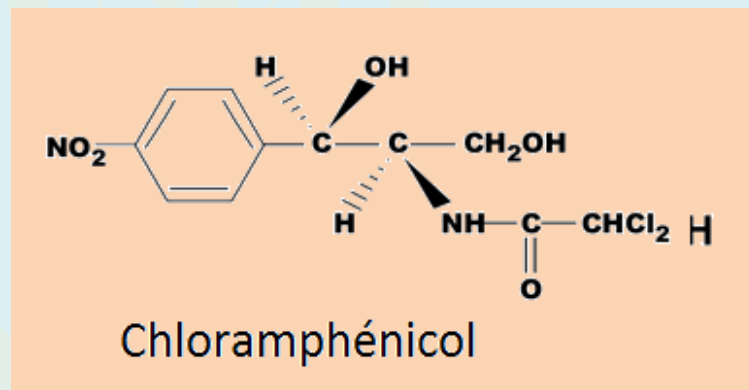
5.5.4.2.4. Les tétracyclines

Ils possèdent 4 cycles.



5.5.4.2.5. Les phénicolés

Exemple du chloramphénicol.



5.5.4.3. Le mode d'action des antibiotiques

5.5.4.3.1. Action sur la paroi (Cas de la pénicilline, bacitracine).

La pénicilline se fixe sur les PLP contenues dans la paroi, elle déclenche la libération d'enzymes qui dégradent la muréine. La paroi des lysée et la bactérie meurt. Cet antibiotique a une action bactéricide. Ce mécanisme intervient pour les Gram⁺ comme les *Staphylococcus aureus*.

5.5.4.3.2. Action sur la membrane plasmique

L'intégrité de la membrane des plus maintenu et les principaux constituants cellulaires s'échappent. La bactérie meurt. Action bactéricide.

5.5.4.3.3. Action sur la réplication

L'antibiotique forme des ponts entre les deux chaînes de la molécule d'ADN. La réplication de l'ADN ne peut se faire car l'enzyme, l'ADN polymérase, ne peut plus glisser sur chaque chaîne libre. La bactérie ne se divise plus et meurt. L'antibiotique à une action bactériostatique. C'est le cas de l'acide nalidixique.

5.5.4.3.4. Action sur la transcription de l'ADN enchaîne d'ARN messenger

L'antibiotique bloque cette fois une enzyme, l'ARN polymérase qui copie l'une des deux chaînes d'ADN en ARN. La molécule d'ARN messenger n'est pas synthétisée. La bactérie ne produit plus de protéine et meurt par épuisement. L'antibiotique à une action bactériostatique

5.5.4.3.5. Action sur la synthèse des protéines

Certains antibiotiques se fixent sur les ribosomes et empêchent la lecture de l'ARN messenger. Le chloramphénicol inhibe les liaisons peptidiques entre les acides aminés, la synthèse protéique de ne pas se faire. La bactérie meurt par épuisement du milieu. L'antibiotique à une action bactériostatique.

Exemple : Déroulement du processus d'intoxication par les β -lactamines et localisation des barrières de défense mises en place par la bactérie (Fig.41) :

Les β -lactamines présentes dans le milieu extérieur (a) doivent accéder à leurs cibles, les PLPs (Protéines de Liaison aux Pénicillines) (b). La liaison de l'antibiotique avec les PLPs inhibe leur activité enzymatique, avec deux effets indirects, tous deux potentiellement létaux (c) : une hydrolyse des ARN intracellulaires à l'origine de la "mort non lytique" de la cellule ; l'activation de peptidoglycane hydrolases présentes dans l'enveloppe cellulaire. Ces enzymes dégradent le peptidoglycane, ce qui aboutit à la lyse de la cellule. La bactérie peut se protéger de l'action de l'antibiotique: (1) en le détruisant dans le milieu extérieur ou plus efficacement, dans l'espace périplasmique au moyen de β -lactamases ; (2) en freinant sa pénétration dans

l'espace périplasmique ; (3) on exprimant des PLPs nouvelles ou des formes modifiées des PLPs normales, de faible affinité pour l'antibiotique.

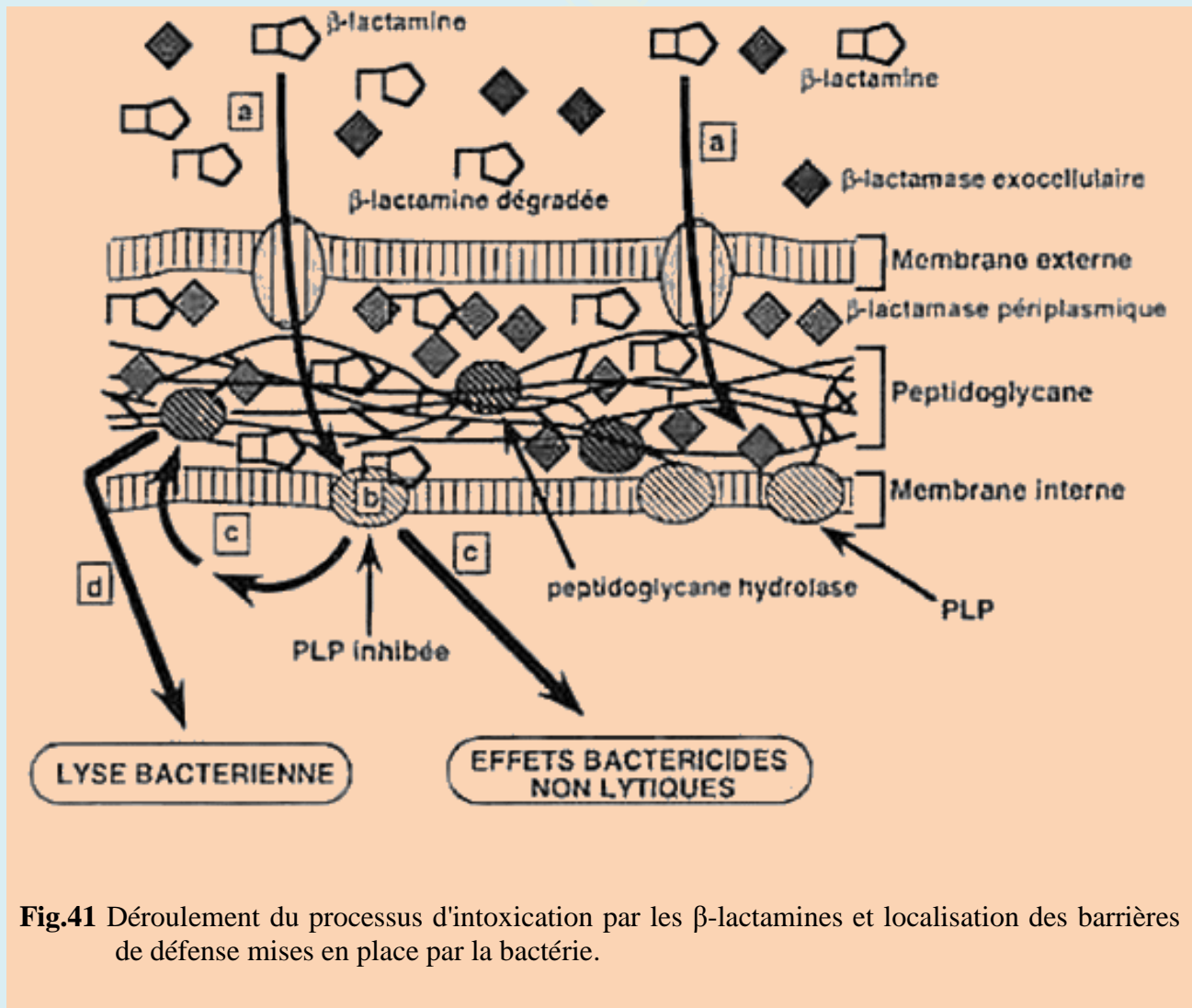


Fig.41 Déroulement du processus d'intoxication par les β -lactamines et localisation des barrières de défense mises en place par la bactérie.