

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA  
RECHERCHE

SCIENTIFIQUE



UNIVERSITE CONSTANTINE 3

Faculté de médecine

Département de Pharmacie



## MEMOIRE DE FIN D'ETUDE

Pour l'obtention du diplôme de Docteur en Pharmacie

Thème

# LES INFECTIONS A ACTINOMYCETES

**Réalisé et présenté par :**

- ✓ SAHBI SAFA
- ✓ ALLACHE MALIKA
- ✓ SEMACHE FERDAOUS
- ✓ ABDELMALK ABLA

**Encadré par :**

Pr. SEMRA.Z

**Membres de jury :**

**Président :** Dr Lezzar.A

**Membre :** Dr.Benkhemissa

Année universitaire : 2021 /2022

# Table des matières

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

|  |           |
|--|-----------|
| <b>INTRODUCTION.....</b>                                     | <b>1</b>  |
| <b>1 HISTORIQUE .....</b>                                    | <b>4</b>  |
| <b>2 CARACRERISTIQUES GENERALE DES ACTINOMYCETALES .....</b> | <b>4</b>  |
| 2.1 Définition et caractéristiques principales .....         | 4         |
| 2.2 Caractères morphologiques .....                          | 9         |
| 2.2.1 Le mycélium.....                                       | 10        |
| 2.2.2 Les spores.....  | 13        |
| <b>3 ECOLOGIE ET CLASSIFICATION .....</b>                    | <b>15</b> |
| 3.1 Ecologies .....  | 15        |
| 3.2 Classifications.....                                     | 16        |
| <b>4 POUVOIR PATHOGENE.....</b>                              | <b>18</b> |
| 4.1 Des atteintes chroniques diverses .....                  | 22        |
| 4.2 Forme cervico-faciale .....                              | 22        |
| 4.3 Forme abdominale .....                                   | 23        |
| 4.4 Formes oculaires.....                                    | 24        |
| 4.5 Formes neurologiques .....                               | 25        |
| 4.6 Forme pulmonaire.....                                    | 25        |
| 4.7 Forme urogénitale .....                                  | 27        |
| 4.8 Forme thoracique.....                                    | 28        |
| 4.9 Autres formes .....                                      | 29        |
| 4.9.1 La nocardiose .....                                    | 29        |

|          |   |           |
|----------|---|-----------|
| 4.9.2    | L'actinomycétome .....  | 30        |
| <b>5</b> | <b>TRAITEMENT .....</b>   | <b>31</b> |
| 5.1      | Traitement général .....  | 31        |
| 5.2      | Traitement spécifique.....  | 32        |
| 5.2.1    | La nocardiose .....   | 32        |
| 5.2.2    | L'actinomycétome .....  | 32        |
| <b>6</b> | <b>DIAGNOSIC BACTERIOLOGIQUE DES ACTINOMYCETES .....</b>                            | <b>32</b> |
| 6.1      | Introduction en Diagnostic bactériologiques.....                                    | 32        |
| 6.1.1    | Diagnostic direct.....  | 33        |
| 6.1.2    | Les différentes techniques de prélèvement .....                                     | 34        |
| <b>7</b> | <b>LES TECHNIQUES CONVENTIONNELLES D'IDENTIFICATION DES<br/>ACTINOMYCETES .....</b> | <b>34</b> |
| 7.1      | Méthodes morphologiques .....   | 34        |
| 7.2      | Méthodes chemiotaxonomiques .....   | 35        |
| 7.2.1    | Composition en acides aminés .....  | 35        |
| 7.2.2    | Composition en sucres .....   | 36        |
| 7.2.3    | Composition en lipides .....  | 38        |
| 7.3      | Critères physiologiques et taxonomie numérique .....                                | 40        |
| <b>8</b> | <b>DIAGNOSTIQUE BACTERIOLOGIQUE DES ACTINOMYCETES<br/>PATHOGENES.....</b>           | <b>41</b> |
| 8.1      | Les actinomyces .....   | 41        |
| 8.1.1    | Prélèvement.....  | 41        |
| 8.1.2    | Examen direct (examen microscopique) avec coloration de gram.....                   | 41        |
| 8.1.3    | Culture.....  | 42        |
| 8.2      | Les nocardia .....  | 43        |
| 8.2.1    | Prélèvement.....  | 43        |
| 8.2.2    | Examen microscopique .....  | 43        |
| 8.2.3    | Culture.....  | 44        |

|           |  |           |
|-----------|--|-----------|
| 8.3       | Sensibilité aux antibiotique .....   | 46        |
| 8.3.1     | Nocardia .....   | 46        |
| 8.3.2     | Actinomyces.....   | 46        |
| 8.4       | Le diagnostic différentielles des actinomycètes .....  | 47        |
| <b>9</b>  | <b>LE DIAGNOSTIC RAPIDE EN BACTERIOLOGIE .....</b>   | <b>47</b> |
| 9.1       | LA TECHNOLOGIE DE SEQUENCAGE DE L'ADN .....  | 48        |
| 9.1.1     | L'identification bactérienne par séquençage du gène ARNr 16S .....                                 | 50        |
| 9.1.2     | L'identification bactérienne par séquençage des gènes domestiques<br>(Housekeeping Gene HKG) ..... | 53        |
| 9.2       | LA SPECTROMETRIE DE MASSE .....  | 54        |
| 9.2.1     | Historique .....   | 55        |
| 9.2.2     | Principe .....   | 56        |
| 9.2.3     | Application de la spectrométrie de masse dans les laboratoires de<br>microbiologie.....            | 59        |
| <b>10</b> | <b>CONCLUSION.....</b>   | <b>64</b> |
| <b>11</b> | <b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES</b>   |           |

## Résumé

Les actinomycètes sont des bactéries mycéliennes à Gram positif, généralement saprophytes, hétérotrophes, aérobies ou anaérobies, mésophiles et ubiquitaires mais quelques formes sont pathogènes pour l'homme, les plantes et les animaux. Elles ont un potentiel important et causent de graves infections humaines.

Parmi ces infections, les mycétomes actinomycosiques qui sont causée par : *Actinomadura madurae*, *A. pelletieri*, *Streptomyces somaliensis*, *Nocardia brasiliensis*, *N. asteroides*, ....

Les nocardioses, qui touchent les patients, surtout les immunodéprimés, sont des infections primitivement pulmonaires dues à des actinobactéries aérobies, *Nocardia* le plus souvent *.Actinomyces meyeri*, saprophyte de la cavité buccale de l'homme, peut devenir pathogène. *Actinomyces naeslundii* est également saprophyte de la cavité buccale de l'homme et devient parfois pathogène. *Actinomyces odonyolyticus*, saprophyte de la cavité buccale, souvent associé aux caries dentaires, donne des colonnies rouges. *Actinomyces viscosus* fait partie de la flore buccale et peut devenir pathogène pour l'homme et l'animal. *Propionibacterium propionicus* est anaérobie facultatif et responsable de formes lacrymales. D'autres espèces ont été isolées dans les plaques dentaires du bétail (*Actinomyces howellii*, *Actinomyces slacki*) ; chez le porc *Actinomyces suis* et *Actinomyces hyovaginalis* sont responsables d'avortements. Le principal agent causal de l'actinomycose chez l'homme est *Actinomycète israelii* et plus rarement *Actinomycètes meyeri*.

Chez les hommes comme chez les femmes, *A. turicensis* a été détecté en relation avec des urétrites et des cystites. *A. neuii* dans l'infection de l'appareil urinaire et *A. europaeus* chez les patients atteints de cystite ou d'urétrite purulente.

Ensuite on a parlé des techniques de diagnostic des actinomycètes : le diagnostic bactériologique classique qui est basée sur des méthodes morphologiques et d'autres chimiotaxinomiques, aussi des nouvelles technologies de diagnostic rapide la spectrométrie de masse et la biologie moléculaire et leur important rôle dans l'identification des actinomycètes dans les laboratoires de microbiologies.

**Mots clés :** Actinomycètes, diagnostic bactériologique, MALDI-TOF, Nocardiose, Actinomycose, actinomycétome, infection.

## **Abstract**

Actinomycetes are Gram-positive mycelial bacteria, generally saprophytic, heterotrophic, aerobic or anaerobic, mesophilic and ubiquitous but some forms are pathogenic to humans, plants and animals. They have an important potential and cause serious human infections.

Among these infections, the actinomycosis mycetoma, caused by : *Actinomadura madurae*, *A. pelletieri*, *Streptomyces somaliensis*, *Nocardia brasiliensis*, *N. asteroides*,....

Nocardiosis, which affects patients, especially those who are immunocompromised, are primarily pulmonary infections caused by aerobic actinobacteria, most often *Nocardia*. *Actinomyces meyeri*, a saprophyte of the human oral cavity, can become pathogenic. *Actinomyces naeslundii* is also saprophyte of the oral cavity of humans and sometimes becomes pathogenic. *Actinomyces odonyolyticus*, saprophyte of the oral cavity, often associated with dental caries, gives red colons. *Actinomyces viscosus* is part of the oral flora and can become pathogenic for humans and animals. *Propionibacterium propionicus* is facultative anaerobic and responsible for lacrimal forms. Other species have been isolated from cattle dental plates (*Actinomyces howellii*, *Actinomyces slacki*); in pigs *Actinomyces suis* and *Actinomyces hyovaginalis* are responsible for abortions. The main causative agent of actinomycosis in humans is *Actinomyces israelii* and more rarely *Actinomyces meyeri*.

In both men and women, *A. turicensis* has been detected in association with urethritis and cystitis. *A. neuii* in infection of the urinary tract and *A. europaeus* in patients with cystitis or purulent urethritis.

Then we talked about the techniques of diagnosis of actinomycetes: the classical bacteriological diagnosis which is based on morphological methods and other chemotaxonomic methods, also the new technologies of rapid diagnosis mass spectrometry and molecular biology and their important role in the identification of actinomycetes in microbiology laboratories.

**Key words:** Actinomycetes, bacteriological diagnosis, MALDI-TOF, Nocardiosis, Actinomycosis, actinomycetoma, infection.

## ملخص

الفطريات الشعاعية هي بكتيريا فطرية موجبة الجرام ، بشكل عام رخامية ، غيرية التغذية ، هوائية أو لاهوائية ، محبة للوضع في كل مكان ، ولكن بعض الأشكال مسببة للأمراض للإنسان والنباتات والحيوانات. لديهم إمكانات كبيرة وتسبب التهابات بشرية خطيرة.

من بين هذه الإصابات ، الأورام الفطرية الشعاعية التي تسببها: *Actinomadura madurae* ، *A. pelletieri* ، *Streptomyces somaliensis* ، *Nocardia brasiliensis* ، *N. asteroides* ، ....

*Nocardioses* ، التي تؤثر على المرضى ، وخاصة الذين يعانون من نقص المناعة ، هي في المقام الأول عدوى رئوية بسبب البكتيريا الشعاعية الهوائية ، وغالبًا ما تكون *Nocardia. Actinomyces naeslundii* هي أيضًا نبتة رملية في تجويف الفم البشري وتصبح أحيانًا مسببة للأمراض.

*Actinomyces odonyolyticus* ، وهو نبت رمي في تجويف الفم ، وغالبًا ما يرتبط بالتسوس السني ، ويؤدي إلى ظهور مستعمرات حمراء. *Actinomyces viscosus* هي جزء من الفلورا الفموية ويمكن أن تصبح مسببة للأمراض للإنسان والحيوان. *Propionibacterium propionicus* هو لاهوائي اختياري ومسؤول عن أشكال المسيل للدموع. تم عزل الأنواع الأخرى من اللويحات السننية للماشية ( *Actinomyces howellii* ، *Actinomyces slacki* ) ؛ في الخنازير ، تعتبر *Actinomyces suis* و *Actinomyces hyovaginalis* مسؤولة عن عمليات الإجهاض. العامل المسبب الرئيسي لداء الشعيات عند البشر هو الفطريات الشعاعية الإسرائيلية ونادرًا ما تكون الفطريات الشعاعية *meyei*.

في كل من الرجال والنساء ، تم الكشف عن *A. turicensis* بالترافق مع التهاب الإحليل والتهاب المثانة. *A. neuui* في عدوى المسالك البولية و *A. europaeus* في مرضى التهاب المثانة أو التهاب الإحليل الفيحي.

ثم تحدثنا عن تقنيات تشخيص الفطريات الشعاعية: التشخيص البكتريولوجي الكلاسيكي الذي يعتمد على الطرق المورفولوجية وغيرها من الأساليب الكيميائية ، وكذلك التقنيات الجديدة للتشخيص السريع لقياس الطيف الكتلي

والبيولوجيا الجزيئية ودورها المهم في تحديد الفطريات الشعاعية في مختبرات علم الأحياء الدقيقة. الفطر *Nocardiosis* ، *MALDI-TOF* الكلمات المفتاحية: الفطريات الشعاعية ، التشخيص البكتريولوجي ، الشعيات ، الورم الشعاعي ، العدوى