

RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE



Université des Frères Mentouri Constantine
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Biologie Animale

Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : *Génétique Moléculaire*

Intitulé :

Pathogénicité chez *Escherichia coli*

Présenté et soutenu par :

Le : 1er/06/2015

MOUALKIA HADJER

ANSAR KENZA

Jury d'évaluation :

Président du jury : Mme. GHARZOULI R (MC.B- UFM Constantine).

Rapporteur : Mme. BECHKRI S (MA.A- UFM Constantine).

Examineur : Mme. SAOUDI M (MA.A- UFM Constantine).

Année universitaire
2014 - 2015

Remerciements

Nos profonds remerciements sont adressés :

- Au président du jury Mme GHARZOULI R Maître de conférences à l'Université des Frères MENTOURI Constantine d'avoir accepté de présider le jury.
- Mme SAOUDI M Maître assistante à l'Université des Frères MENTOURI Constantine d'avoir accepté d'examiner le présent mémoire.
- Mme BECHKRI S, nous vous remercions de nous avoir guidées dans la bonne voie, celle du travail, de la patience, et d'avoir consacré votre temps précieux pour encadrer ce mémoire.

Dédicaces

En ce moment particulier de ma vie, je dédie ce travail à :

-A mes chers parents,

Symbole de reconnaissance et de remerciements pour tout ce qu'ils m'ont
donné dans ma vie, leur encouragements et leur soutien tout au
long de mes études.

Que **DIEU** protège **ma mère** et **mon père**

Incha allah.

- A mon mari,

La personne la plus adorable et la plus plus gentille,

Celui qui m'a encouragé pour terminer mes études,

et ma donné l'espoir de la réussite.

Et surtout :

A mon futur bébé qui va naître **incha allah.**

- A mes petits :

Abd El nour, Fadi , Hanine , Tedjeddine .

- A toute ma famille.

- A toutes mes amies,

Madame kanza.

La belle Imen.

La sympathique Amina.

Ghozlen, Rahma, Sara, Ikram.

**- Et a toute ma promotion de master en Génétique moléculaire sans
exception.**

MOUALKIA HADJER

Dédicaces

Je dédie ce mémoire à...

A ma chère mère

Affable, honorable, aimable : Tu représentes pour moi le symbole de la bonté par excellence, la source de tendresse et l'exemple du dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi. Que Dieu te donne longue vie et te protège pour moi.

A mon cher père

Tes conseils m'ont suivi et m'ont permis d'atteindre le bout du chemin. Sois fier de moi aujourd'hui et vois à travers ce travail mon amour sincère et ma gratitude profonde.

Que Dieu te donne longue vie et te protège

A mon très cher frère Hicham : il représente pour moi le symbole de courage, et la source de tendresse.

A mon mari, pour le respect que je lui porte, et pour son soutien de tout instant et à mon bébé qui va naître incha allah

Et ma belle sœur Ikram.

A mes nièces et mes neveux Chems El acil, Anis, Iméne, sodjoude ,zeineb ,Kossai.

Que Dieu vous donne longue vie et vous protège.

A mes chères amies

Rahma, Selma, Hadjer, Louiza, ghezlan ,Amina ,Sara, Iméne et à toute mes amies qui sont proches de mon cœur.

A toutes mes collègues de la promotion

ANSAR KENZA.

Liste des abréviations

- **Ag** : Antigènes
- **ADH** : Arginine di hydrolase
- **AA** : plasmide d'EaggEC
- **AEEC ou (A/E)** : **Attaching and Effacing *E. coli***
- **ColV** : plasmide d'ExPEC
- **CS** : citrate de Simmons
- **DAEC** : *Escherichia. coli* à adhérence diffuse
- **ETEC** : *Escherichia. coli* enterotoxinogènes
- **EPEC** : *Escherichia. coli* entéro-pathogènes
- **EHEC** : *Escherichia. coli* entéro-hémorragiques
- **EIEC** : *Escherichia. coli* entéro-invasifs
- **EAggEC** : *Escherichia. coli* entéro-aggrégatifs
- **ExPEC** : *Escherichia coli* à l'origine de infection Extra-Intestinales
- **EAF** : plasmide d'EPEC adherence factor .
- **Ehly** : protéine de Souche *Escherichia coli* entéro-hémolysines
- **EspA** : la surface d'*Escherichia coli*

- **ESC** : Esculine
- **GEL**: Gélatinase
- **GEI** : Les îlots génomiques
- **Gb3**: globotriosyl céramide 3
- **GEI** : gastro-entérites infantiles
- **HUS** : un syndrome d'hématurie
- **IS** : les séquences d'insertions
- **IND** : Indole
- **ITU** : infections du tractus urinaire
- **LDC** : Lysine décarboxylase
- **LEE** : locus of enterocyte effacement
- **LPS** : lipopolysaccharide
- **Mal** : malonate
- **MbII** : Enzyme de restriction
- **MDa** : mégadalton (10⁶ daltons)

- **NIT** : nitrate réductase
- **NMEC** : méningites néonatales d'*Escherichia coli*
- **ODC** : Ornithine décarboxylase
- **PAI** : Les îlots de pathogénicité
- **PTT** : purpura thrombotique et thrombocytopénique
- **pINV** : plasmide d'EIEC
- **RTX** : Famille des toxines (Repeats in Toxin)
- **Slt** : Shiga like toxine
- **Stx** : Shigatoxine
- **stx** : gènes codant pour les Stx
- **STEC** : Shiga-Toxin producing *E. coli*
- **ST** : thermostables
- **ST** : thermolabiles
- **SHU** : syndrome hémolytique et urémique
- **Tn** : Les transposons
- **Tir** : les protéines d'adhésions-
- **TDA** : Tryptophane désamine
- **UPEC** : *Escherichia coli* uropathogé
- **URE** : Uréasenes
- **VT** : vérotoxine =vérocytotoxine
- **VP** : Réaction de voges Proskauer

Liste des tableaux

Tableau 1 : Classification d' <i>Escherichia coli</i> (Stewart et al., 2015).....	04
Tableau 02 : Caractères biochimiques d' <i>Escherichia coli</i> (Flaudrois J, 2004).....	05
Tableau 03 : Les principaux types de plasmide rencontrés dans l' <i>Escherichia coli</i> (Dobrindt U, 2005).....	19

Liste des figures

Figure 01 : <i>Escherichia coli</i> sous microscope électronique (Thorene G, 1994).....	05
Figure 02 : Représente le cycle de vie d' <i>Escherichia coli</i> (Bousseboua H, 2005).....	07
Figure 03 : Les voies de contamination par l' <i>Escherichia coli</i> (Marc R, 2000)	09
Figure 04 : Les éléments génétiques mobiles (Kaper J et al., 2004)	13
Figure 05 : Les gènes codant les principaux facteurs de virulence connus portés 20 par les éléments mobiles du génome (Bertin Yet al., 2001).....	18
Figure 06 : Représentation schématique des étapes d'infection d' <i>Escherichia coli</i> entéropathogènes EPEC (Clarrke S et al., 2003).....	22
Figure 07 : Principales étapes du processus infectieux d' <i>Escherichia coli</i> (Grimont G et al., 2003).....	25
Figure 08 : les aspects cliniques des infections à <i>Escherichia coli</i> (Philippe L et al., 2004).....	26
Figure 09 : les notions de pathogénicité d' <i>Escherichia coli</i> (Philippe L et al., 2004).....	26

Introduction

Escherichia coli est considéré comme un hôte normal de la microflore digestive de l'homme et de nombreuses espèces. plus largement les coliformes thermo-tolérants, sont recherchés dans les aliments comme indicateurs de contamination fécale, leur présence fournissant une indication sur l'éventuelle contamination de l'aliment par des bactéries pathogènes (Minor et al., 1954).

En outre, certaines souches pathogènes d'*Escherichia coli* sont connues des médecins comme des agents responsables de gastro-entérite infantile ou de la fameuse "diarrhée du voyageur", souvent d'origine hydrique, c'est aussi un pathogène indiscutable pour l'homme et l'animal, responsable de diarrhées aiguës de type cholériforme (turista) dysentérioriforme hémorragique, infections urinaires: cystites, pyélonéphrites, septicémies, méningites (Stewart et al., 20015).

Les principaux pathotypes intestinaux, décrits en fonction des signes cliniques engendrés et des facteurs de pathogénicité exprimés, sont : *Escherichia. coli* enterotoxinogènes (ETEC), *Escherichia. coli* entéropathogènes (EPEC), *Escherichia. coli* entéroaggrégatifs (EAaggEC), *Escherichia. coli* entérohémorragiques (EHEC) et *Escherichia. coli* entéroinvasifs (EIEC) (Stewart et al., 2015).

Le présent travail est une recherche bibliographique portant sur la pathogénicité d'*Escherichia coli* . Il décrit les gènes de pathogénicité dans les infections à *Escherichia coli* et de détermine leur comportement vis-à-vis des infections, tout en actualisant les données bibliographiques.

Ce mémoire est structuré de la manière suivante :

- Une introduction
- Premier chapitre : portant sur la présentation de l'espèce, ses caractéristiques, son cycle de vie...
- Deuxième chapitre : comprenant d'une part les caractéristiques génétique de l'espèce et d'autre part sa virulence et sa pathogénicité en mettant en relief les gènes intervenant dans les pathologies
- Une conclusion

Premier chapitre
Généralités sur *Escherichia coli*

I- Historique

En 1885, Theodor Echerich (1857-1911) découvre un bacille qu'il dénomma bactérium coli commun dans des selles de nourrissons (Leminor L et *al.*, 1954). Médecin allemand, il fit une partie de ses études de médecine à Strasbourg Thèse de doctorat en pédiatrie en 1881 à Munich « A propos des bactéries intestinales des nourrissons et de leurs rapport avec la physiologie de la digestion ». En 1904, cette même bactérie a été isolée dans un cas d'infection urinaire et en 1919, Castellani et Challmers donnent le nom d'*Escherichia* à cette bactérie (Buttiaux R et *al.*, 1956).

II- Présentation d'*Escherichia coli*

Escherichia coli (*E.coli*) est un type de coliforme fécal faisant partie des bactéries trouvées dans les intestins d'humains et d'animaux à sang chaud. La plupart des *Escherichia coli* sont inoffensifs et ont une fonction utile dans le corps en arrêtant la croissance des espèces bactériennes nuisibles et en synthétisant des vitamines nécessaires (vitamines K), qui aide à la coagulation sanguine (Aril JL et *al.*,1988). Cependant, elles peuvent être des pathogènes opportunistes, tandis que d'autres peuvent causer la maladie gastro-intestinale chez des individus sains quand elles sont ingérées. *Escherichia coli* est présent dans le gros intestin, donc elle est aussi présente dans la matière fécale des humains et des animaux. Si la contamination récente de sources d'eau avec des vidanges ou des déchets animaux a lieu, *Escherichia coli* sera présente (Chalmers RM., 2000).

III- Classification

L'espèce *Escherichia coli* fait partie de la famille des *Enterobacteriaceae*. Elle a été caractérisée sur les plans phénotypique, biochimique et physiologique. Aujourd'hui, ce sont des techniques basées sur l'utilisation de l'ADN qui permettent une étude génétique des populations et la caractérisation des différentes souches d'*Escherichia coli*. (Stewart et *al.*, 2015).

Tableau 1 : Classification d'*Escherichia coli* [Stewart et al., 2015].

Domaine	<i>Bacteria</i>
Embranchement	<i>Proteobacteria</i>
Classe	<i>Gammaproteobacteria</i>
Ordre	Entérobactérie
Famille	<i>Enterobactériaceae</i>
Genre	<i>Escherichia</i>
Espèce	<i>Escherichia coli</i>

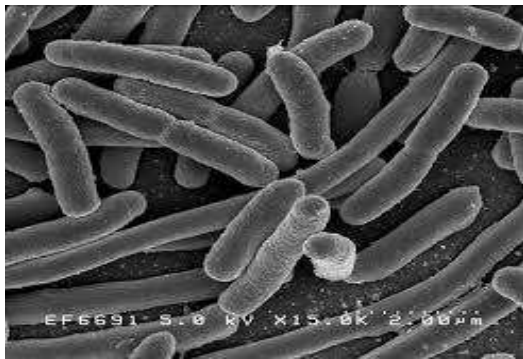
IV- Habitat et Stragier de l'infection

Les entérobactéries sont présentes dans de nombreux écosystèmes, elles peuvent être saprophytes, commensales pathogènes. Le cas d'*Escherichia coli* est typique. Cette bactérie est retrouvée dans les eaux souvent en provenance d'une contamination fécale, dans l'intestin. (Greatorex J et al., 2000). Cependant, bien que la majorité des souches d'*Escherichia coli* soient commensales, certaines d'entre elles sont associées à des pathologies intestinales (Montet M, 2009) ou extra-intestinales très diverses chez l'homme. Comme la plupart des pathogènes des muqueuses, les souches d'*Escherichia coli* pathogènes utilisent une stratégie d'infection dont les points clés sont la colonisation de muqueuses, éventuellement l'invasion des cellules, la multiplication, l'évasion des défenses de l'hôte et les dommages à l'hôte. ([Bergey's M, 2001). La détermination des combinaisons de propriétés particulières associées à la virulence d'une souche, les modes d'infection et les signes cliniques de l'infection, constituent un moyen de typage d'*Escherichia coli* que l'on désigne sous le néologisme de pathotype ou pathovar (Levine M, 1998).

V- Caractères généraux

V-1- Caractères morphologiques et cultureux

Escherichia coli ou colibacille est une bactérie asporulée mesurant 2 à 4 μ de long sur 0,4 à 0,6 μ de large. C'est une bactérie fine et allongée à extrémités arrondies, mobile grâce à une ciliature péritriche. Ce germe non exigeant, sur gélose ordinaire donne des colonies lisses, brillantes et homogènes (LOBRIL J, 1998).



Escherichia coli Grossissement x 15000



Escherichia coli Grossissement x 1000

Figure 01 : *Escherichia coli* sous microscope électronique (Thorene G, 1994).

V-2- Caractères biochimiques

Escherichia coli possède une catalase mais est dépourvue d'oxydase. L'étude d'activités enzymatiques et de la fermentation des sucres est réalisée à l'aide de micro-méthodes validées disponibles dans le commerce sous forme de galeries. Ces dernières permettent l'identification de cette bactérie ainsi que le diagnostic différentiel avec les autres bactéries de la même famille (Flaudrois J, 2004).

Tableau 02 : Caractères biochimiques d'*Escherichia coli* (Flaudrois JP, 2004).

TEST	GLU	LAC	H2S	GAZ	CS	GEL	MAL	LDC	NIT	ODC	ADH	URE	TDA	VP	ESC
RESULTAT	+	+	+	+	-	-	-	+/-	-	+/-	+/-	-	-	-	-

+ : Caractère positif

- : Caractère négatif

+/- : Caractère inconstant

V-3- Caractères antigéniques

V-3-1- Antigènes somatique O

Les antigènes somatiques sont composés plus de 150 de lipopolysaccharides complexes. Actuellement certains laboratoires d'analyses médicales utilisent l'agglutination avec des sérums pour déterminer le sérotype, mais cette technique est limitée par le nombre de plus en plus élevé de sérums à fabriquer, par la présence d'agglutination croisée entre les antigènes O de *Escherichia coli*, *Shigella* et ceux de *Salmonella*, et par le passage de la consistance crémeuse de la colonie à une consistance rugueuse ayant pour conséquence l'absence de synthèse de l'antigène O sont regroupés dans le groupe de gènes *rfb* peut être amplifié spécifiquement grâce à un système d'amorces puis, après restriction par l'endonucléase *MbII*, un profil noté « R » peut être obtenu par électrophorèse, correspondant à un sérotype de *Escherichia coli* (Surellane E, 1997).

V-3-2- Antigènes de surface ou d'enveloppe K

Il existe 3 types d'antigène K désignés par les lettres L, A ou B.

- **L'antigène L** : est le plus fréquent mais est thermolabile (il est détruit en une demi – heure à 100°C), donc le chauffage provoque une perte du pouvoir antigénique, du pouvoir de fixer les anticorps et du pouvoir de masquer l'antigène O (Posl P et *al.*, 1998).
- **L'antigène A** : est rare, c'est un antigène capsulaire (les *Escherichia coli* encapsulés sont relativement fréquents dans les infections urinaires). L'Ag A est très thermostable (il faut un autoclavage pour le détruire) (Posl P et *al.*, 1998).
- **L'antigène B** : est toujours présent chez les *Escherichia coli* entéro-pathogènes de gastro-entérite infantile. Il a une thermolabilité intermédiaire : après une demi-heure à 100°C il reste toujours de l'antigène O peut entrer en contact avec le sérum par « trouage » de l'enveloppe, la fixation de l'anticorps est toujours positive mais le pouvoir antigénique se perd progressivement (en fonction de la durée de chauffage) (Posl P et *al.*, 1998).

VI-Cycle de vie d'*Escherichia coli* (Bousseboua H, 2005)

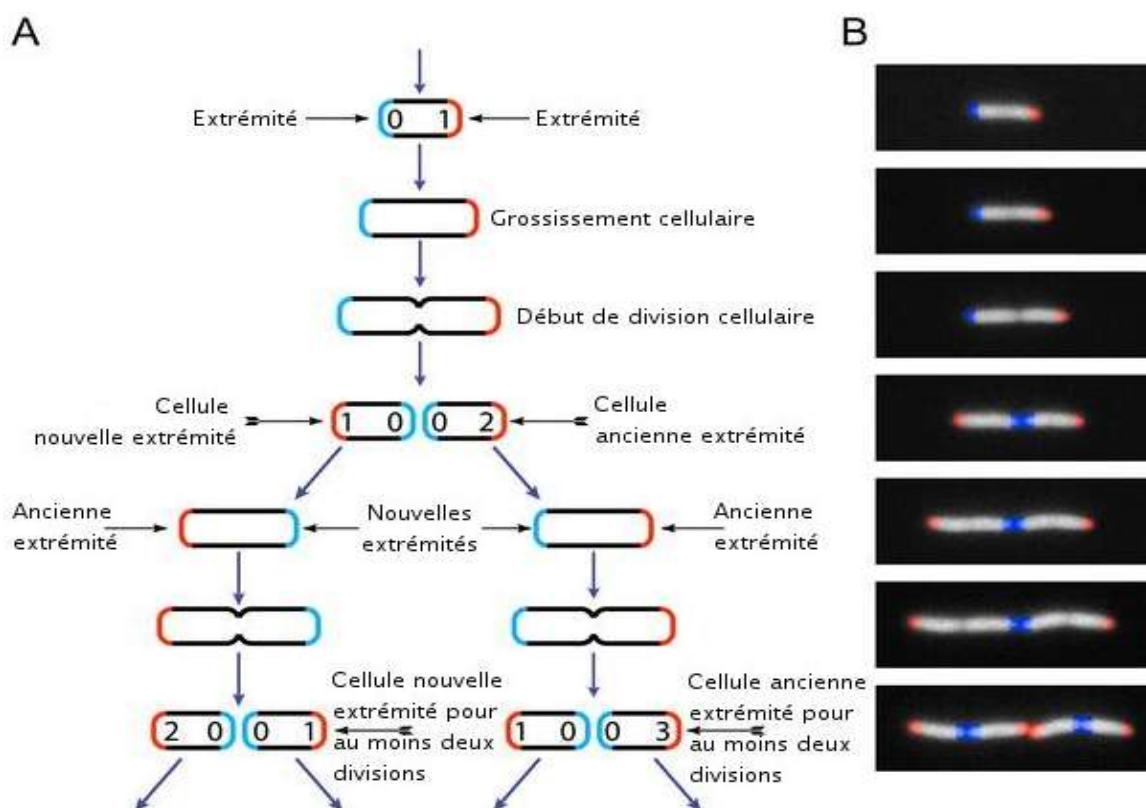


Figure 02 : cycle de vie d'*Escherichia coli* (Bousseboua H, 2005).

VII-Mode de transmission

VII-1- Transmission alimentaire

- Les produits carnés sont à l'origine d'un grand nombre d'infection à *Escherichia coli*. (Vernozy-Rozand C et al., 2005). La viande de bœuf constitue la source majeure de contamination suite principalement à une cuisson insuffisante (Baranyi J, Roberts TA, 1995). La viande d'autres animaux de boucherie, ou de volailles a également été mise en cause (Paton A, 2001).

-Le lait et les produits laitiers non pasteurisés ont également été à l'origine d'épidémie.

La voie de contamination du lait actuellement retenue est celle de la contamination à partir des matières fécales de bovins lors de la traite. En effet, les conditions de traite et l'environnement dans lequel elle se réalise jouent un rôle prépondérant dans la contamination du lait (Allerberger F, 2001).

- Les fruits et légumes crus (salade, radis, épinards, oignons...) peuvent être directement contaminés par l'eau d'irrigation, à partir du sol contaminé suite à l'épandage d'effluents d'élevages ou via l'activité de la faune du sol (Baranyi J, Roberts T, 1995).

VII-2- Transmission par le contact direct avec les animaux de ferme et leur environnement

La transmission d'*Escherichia coli* se fait par un contact direct ou indirect avec des animaux de ferme ou leurs déjections, a été décrite lors de cas sporadiques (O'brien A et al., 1982). Par ailleurs, le taux de porteurs sains en *Escherichia coli* est plus élevé dans la population vivant en contact permanent avec les animaux (Evans J et al., 2002). Par exemple, chez les éleveurs anglais, la séroprévalence à *Escherichia coli* varie de 1,6% à 5%. Le sol contaminé par les déjections des animaux de ferme a également été à l'origine d'épidémies à *Escherichia coli*, notamment durant des événements en plein air, tels que des festivals ou des campements touristiques sur des sols préalablement pâturés par des ruminants (Ogden I et al., 2002). En Ecosse, du sol souillé a été impliqué dans 11% des infections environnementales à *Escherichia coli* (Strachan N et al., 2006).

VII-3- Transmission inter-humaine

La majorité des cas résulte d'une contamination indirecte mise en évidence chez les personnes en contact avec les malades. De plus, cette transmission est d'autant plus importante lorsque l'hygiène générale est mauvaise et que les contacts sont étroits. La transmission oro-fécale est une réelle préoccupation dans les crèches (Sugiyama A et al., 2005), les centres de soins journaliers et dans les centres psychiatriques. Ce mode de transmission est aussi responsable de l'extension de l'infection au sein des familles et dans les hôpitaux. La durée du portage serait en moyenne de 13 jours lors d'*Escherichia coli* entérohémorragique et de 31 jours lors de SHU (Bielaszewska M et al., 1997).

VII-4- Transmission hydrique

Les épidémies d'origine hydrique sont généralement associées à la consommation d'eau de boisson ou à l'ingestion accidentelle d'eau lors de baignades. Entre 1997 et 2004, le système de surveillance des Etats-Unis rapportait que 6% des épidémies d'origine hydrique étaient liées aux EHEC (Dziuban E et *al.*, 2006).

- La consommation d'eau de puits, d'eau de source privée et d'eau de distribution non traitées a été à l'origine de cas isolés d'infection et d'épidémies à *Escherichia coli* (Jackson S et *al.*, 1998).
- L'ingestion accidentelle d'eau lors de baignades dans un lac, ou dans une autre étendue d'eau naturelle (Jackson S et *al.*, 1998).

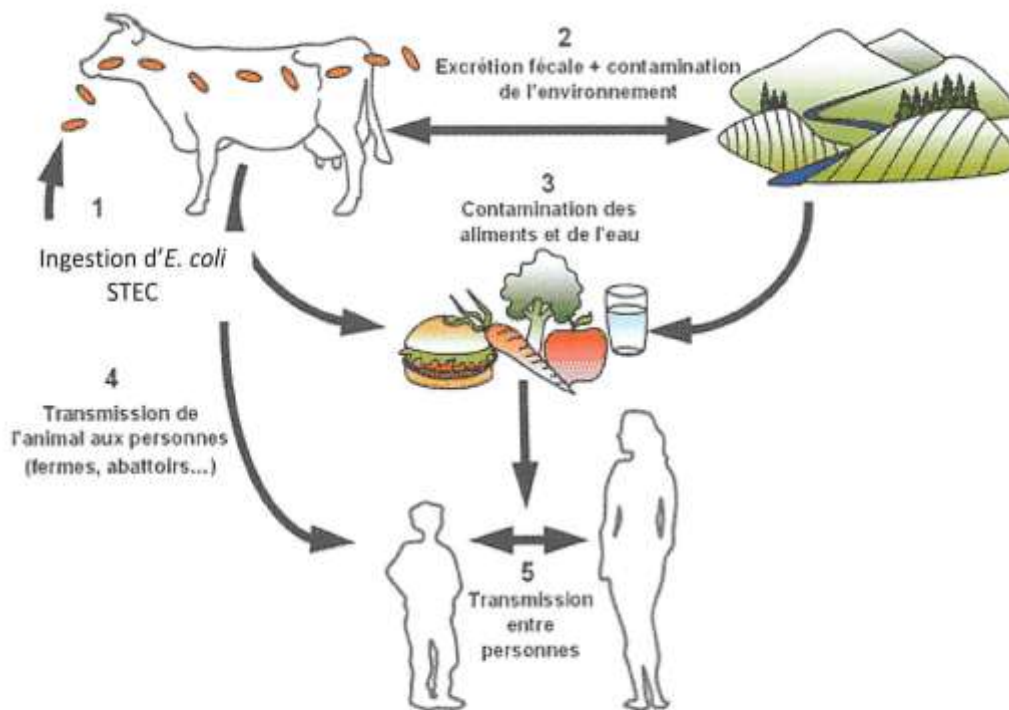


Figure 03: Les voies de contamination par l'*Escherichia coli* (Marc R, 2000)

Deuxième chapitre

Génétique et pathogénéicité de *Escherichia coli*

I-Génome d'*Escherichia coli*

Le patrimoine génétique de la souche *Escherichia coli* de laboratoire non pathogène a été entièrement séquencé en 1997. Leur génome comprend 4,6 millions de paires de bases codant environ 4 200 protéines. En 2001, le génome d'une souche d'*Escherichia coli* entérohémorragique a été séquencé. Il comprend 5,5 millions de paires de bases codant 5 400 protéines. L'année suivante, le génome d'une souche d'*Escherichia coli* provoquant des infections urinaires et des méningites néonatales, a été séquencé. Il comprend 5,2 millions de paires de bases codant 5 300 protéines. La comparaison des génomes de ces trois souches d'*Escherichia coli* révèle que seulement 40 % de leurs gènes sont communs à titre de comparaison, 99 % des gènes de l'homme et des grands singes sont communs. Ceci témoigne du remarquable potentiel évolutif et de la versatilité de ce taxon bactérienne. En effet, les souches d'*Escherichia coli* pathogènes ont acquis au cours de l'évolution un répertoire de gènes de virulence, qui leur permettent de coloniser de nouvelles niches écologiques en contournant les mécanismes de défense de l'hôte. L'expression d'un répertoire spécifique de facteurs de virulence est corrélée à une pathologie particulière et permet de définir différents phatovar (Dobrint U, 2005).

I-1-La plasticité génomique d'*Escherichia coli*

Depuis près de 10 ans, 250 génomes bactériens, pour la plupart d'intérêt médical, ont été déchiffrés et plusieurs centaines d'autres sont en cours de séquençage et d'annotation. La comparaison *in silico* de ceux *Escherichia coli* commensaux et pathogènes a révélé que les gènes chromosomiques sont ordonnée de manière relativement conservée d'une souche à l'autre. L'autre fait marquant de cette analyse génomique comparative est la présence chez les pathovars, de matériel génétiques supplémentaires (10 à 30%) (Dobrint U, 2005). La plasticité du génome d'*Escherichia coli* est à la base de ce processus. La séquence complète du génome de plusieurs souches d'*Escherichia coli* montre la présence de nombreuses séquences d'insertion (IS), de séquences bactériophagiques, ainsi que d'autres plages de séquences inusuelles qui témoignent de l'extraordinaire plasticité du génome de ce genre bactérienne. Ce sont les isolats cliniques d'*Escherichia coli* qui possèdent les plus grands génomes, alors que celui de l'*Escherichia coli* de laboratoire, non pathogène, fait 4,63 Mb. Il apparaît ainsi que le fossé qui sépare les *Escherichia coli* commensales des *Escherichia coli* pathogènes est dû à l'acquisition de répertoires de gènes de virulence (Machado et al., 1998).

Il se pourrait que l'acquisition de ces gènes soit facilitée par une importante aptitude à muter. En effet, plus d'1% des isolats d'*Escherichia coli* ou de *Salmonella* impliqués dans des infections alimentaires sont des « mutateurs » qui présentent une forte tendance à muter, un phénomène corrélé à une déficience dans certains systèmes de réparation de l'ADN. Les gènes de virulence sont le plus souvent localisés sur des éléments génétiques transmissibles comme des transposons, des plasmides ou des bactériophages. De plus, ils peuvent être regroupés sur de grands blocs d'ADN chromosomique appelés « îlots de virulence ». (Machado et *al.*, 1998) .

I-2- Comparaison entre le génome des souches pathogènes et celui des souches commensales

La comparaison du génome des souches pathogènes et des génomes souches commensales il y a une différence de taille et d'organisation. Ainsi, l'évolution des différents pathovars s'est faite au gré de l'acquisition de séquences nouvelles, insérées sur le chromosome ou sur des plasmides. Ces séquences se retrouvent en majeure partie sur des PAI, conférant la virulence des pathovars. Cependant, l'insertion de groupes des gènes plus petits a également été démontrée. Ces groupe des gènes confèrent des avantages aux bactéries pathogènes, et permet leur survie. Ainsi, à la modélisation conventionnelle du génome bactérien divisé en une colonne vertébrale des gènes nécessaires à la vie des bactéries (Mokady D et *al.*, 2005).

II- La diversité génétique et les éléments génétiques mobiles

II-1- La diversité génétique

La variabilité génétique qu'on retrouve chez les *Escherichia coli* est due à la grande plasticité qui caractérise leur génome (Hendrickson H, 2000). Les comparaisons des séquences des génomes disponibles et des différents facteurs de virulence acquis avec l'évolution de l'espèce ont mis en évidence l'existence de deux fonds génétiques principaux :

- Le fond commun (« core génome ») : présent dans toutes les souches d'*Escherichia coli*.
- Le fond dérivé : très différent entre les souches, qui permet l'expression des facteurs de virulence provoquant des maladies plus sévères. Par exemple, les souches associées à une diarrhée sévère et aigue, indiquant un point important dans l'évolution de l'espèce (Escobar P et *al.*, 2004).

Le nombre total des gènes de l'espèce est estimé 17.838 gènes en 2009. La majorité des souches, porte environ 4.721 gènes, et seulement 1.976 gènes appartiennent au fond commun c'est à dire que uniquement 11% des gènes connus sont communs à toutes les souches de

Escherichia coli (Touchon M et al., 2009). Avec les séquences génomiques connues à ce jour, on sait que les gènes communs à toutes les souches n'augmentent pas plus que ceux déjà connus, par contre le nombre propres aux sous-groupes ne cesse d'augmenter (Tenaillon O et al., 2010).

En bleu la totalité des gènes connus dans l'espèce (« pan-genome »), en jaune le contenu moyen en nombre de gènes chez une souche de *Escherichia coli* donnée et en rouge le nombre de gènes communs (fond commun, ou « core genom ») à toutes les souches (Hendrickson H, 2000).

Cette diversité est due aux éléments génétiques mobiles qui portent les facteurs d'adaptabilité et de virulence (Kaper J et al., 2004).

II- 2-Les éléments mobiles de pathogénicité

Les éléments génétiques ainsi échangés peuvent se regrouper en 4 catégories : les plasmides, les transposons, les phages et les îlots de pathogénicité (Mainil J, 2003).

III-2-1- Les plasmides

Les plasmides sont définis comme étant des structures d'ADN double brin, circulaire et autonome du chromosome bactérien par rapport à leur contrôle et leur réplication. Leur taille varie de quelques k bases à quelques centaines de kilo bases. Ils peuvent être transférés horizontalement par conjugaison ou mobilisation, entre bactéries de même espèce ou non. Ce sont les éléments du génome les plus mobiles (Mainil J, 2003).

III-2- Les transposons

Les transposons sont des séquences d'ADN qui peuvent être transférées avec ou sans répliquions depuis un chromosome vers un ou plusieurs plasmides. Ils ne sont pas autonomes (Guiraud J, 1993).

III-3 Les phages

Les phages, incorporés au chromosome ou au plasmide, apportent de l'information génétique supplémentaire à leur bactérie de l'hôte (Guiraud J, 1993).

III-4- Les îlots génomiques et/ou de pathogénicité

Les îlots génomiques et/ou de pathogénicité regroupent des gènes qui confèrent à leurs bactéries hôtes des caractères de versatilité et d'adaptabilité ainsi que de virulence. Ces îlots se caractérisent par un contenu G+C qui diffère du reste du génome, par des motifs de séquences répétés qui flanquent leurs extrémités, et par une insertion chromosomique au niveau des gènes d'ARN de transfert. Ces caractéristiques témoignent de leur acquisition par un processus de transhorizontal.

Ils comprennent environ entre 10 et 200 kb, ce qui représente de vastes parties du génome (Hacker J, 2000). Ils ont été initialement identifiés chez les *Escherichia coli* uro-pathogènes. (Dobrindt U et al., 2002). Les îlots confèrent donc à la bactérie hôte des fonctions ou de la capacité supplémentaire d'adaptation au milieu, de résistance aux antibiotiques, capacités métabolique (la capture du fer), capacité de symbiose ou de virulence par exemple la plupart des gènes codant pour la production de facteurs de virulence chez *Escherichia coli* trouvent dans des îlots de pathogénicité (Hacker J, 2000).

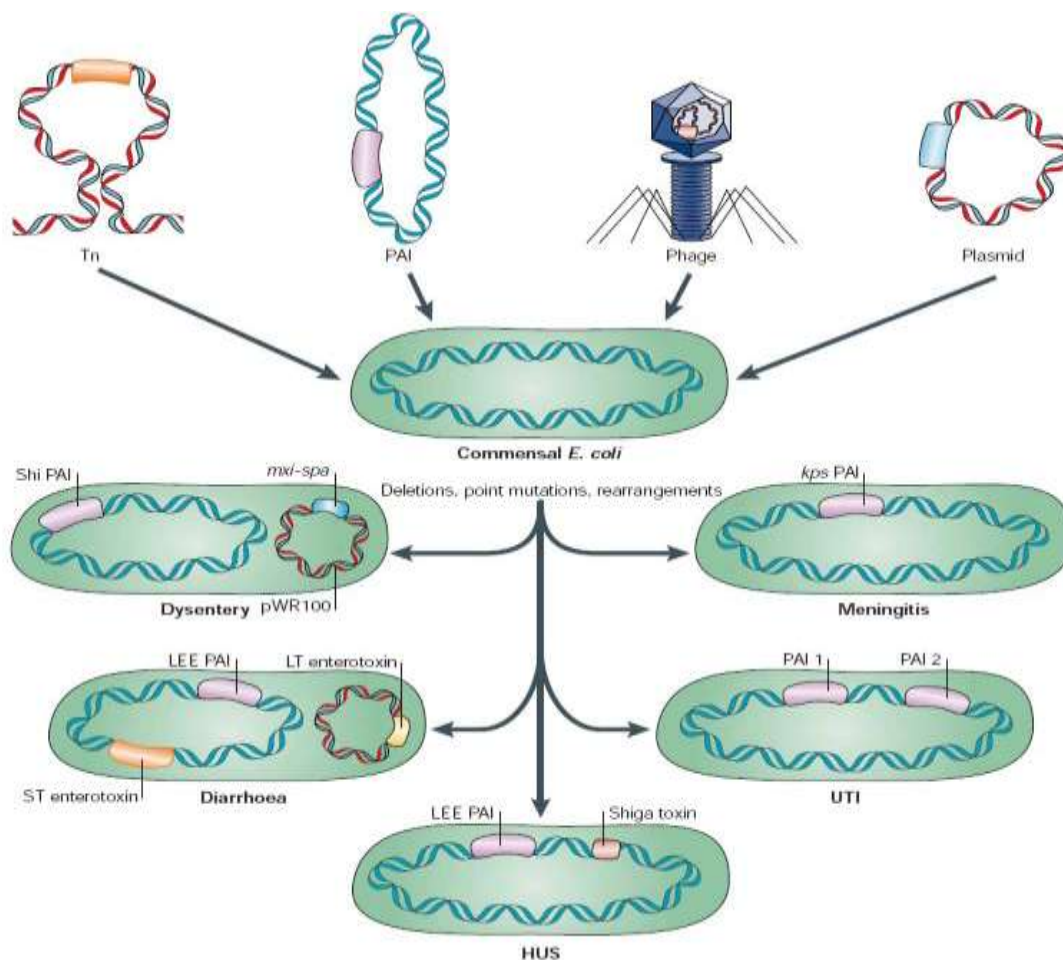


Figure 04: Les éléments génétiques mobiles (Kaper J et al., 2004).

IV- Pouvoir pathogène

IV-1- Les facteurs de virulence

La définition des facteurs de virulence et la compréhension des mécanismes impliqués dans le pouvoir pathogène des souches d'*Escherichia coli* sont des préalables indispensables à l'évaluation du risque pour la santé publique lié à l'existence de ces pathogènes.

Ainsi, la combinaison des facteurs de virulence impliqués dans le pouvoir pathogène des souches restent encore à déterminer (Escobar P *et al.*, 2006). L'étude des facteurs de pathogénicité d'*Escherichia coli* a montré que dans l'espèce, il existe de nombreuses variantes des facteurs : (Escobar P *et al.*, 2006).

V-1-1- Les facteurs de virulence potentiels

- **Une capsule** qui s'oppose à la phagocytose.
- **Des protéines** de la membrane externe et le LPS donnant aux bactéries la capacité d'échapper à l'activité bactéricide du sérum de l'hôte en s'opposant à la fixation du complément.
- **Des systèmes de captation du fer : Les sidérophores** : notamment codé par l'îlot de pathogénicité fournissant aux bactéries le fer indispensable à leur multiplication, au détriment de la transferrine.
- **Des toxines**
 - **L'endotoxine** commune aux entérobactéries
 - Les **entérotoxines** ST (thermostables) et LT (thermolabiles). Ce sont des toxines cytotoxiques qui agissent sur le contrôle entérocytaire de la sécrétion hydro-électrolytique la toxine LT est proche de la toxine cholérique.
 - Les **cytotoxines** SLT1 et SLT2 (**Shiga-like toxine**). Ce sont des toxines qui altèrent l'intégrité des entérocytes. On les appelle encore des vero-toxine (VT) à cause de leur effet toxique sur les cellules vero en culture. (Vervet origine - vervet, un singe africain) (Levine M, 1988).
 - **Sat et Vat** : Sat (secreted autotransporter toxin) et Vat (vacuolating autotransporter toxin) sont des toxines de type V, de la famille des auto-transporteurs. Elles vont produire une vacuolisation et un engorgement cellulaire.

Vat toxine entré dans la pathogénèse d'une infection extra-intestinale d'*Escherichia coli* n'a pas encore été bien identifié.

Sat toxine provoque un dommage sévère dans les reins, perte de la membrane glomérulaire, perte de l'épithélium des tubules, et une vacuolisation du tissu, mais sans avoir un rôle déterminé dans la colonisation de la bactérie

- Des protéases, telles que la sérine protéase, la catalase peroxydase, la métallo-protéase.
- Des systèmes de résistance à l'acidité gastrique et des uréases (Guyer D *et al.*, 2002) .

La liste de ces facteurs de virulence potentiels ne cesse de s'allonger mais, à ce jour, leur rôle respectif dans la pathogénie d'*Escherichia coli* n'est pas démontré.

- Les facteurs de virulence peuvent être codés par des gènes trouvés dans des transposons (Tn), des îlots de pathogénicité (PAI), des bactériophages (Phage) et/ou dans des plasmides. Selon les pathovars, on trouvera les différents éléments acquis par le transfert horizontal d'information génétique. De cette façon, les souches provoquent plusieurs maladies et symptômes comme une dysenterie, une méningite chez les nouveau-nés, une diarrhée, une infection urinaire (UTI), ou (SHU), portent des éléments génétiques différents, qui leur confèrent des facteurs de virulence spécifiques et donc des avantages de colonisation et survie dans un environnement spécifique (Kaper J et al., 2004).

IV-1-2- Shigatoxine (Stx) d'*Escherichia coli*:

a-La production du Shiga toxine

La production de toxines (Stxs) soit nécessaire, elle n'est pas suffisante pour qu'une souche STEC puisse induire la maladie chez l'homme. En effet, les souches d'*Escherichia coli* associées à la maladie chez l'homme sont capables d'adhérer aux anthérocytes en provoquant le plus souvent la formation de lésions d'attachement et d'effacement (A/E). Certaines souches d'*Escherichia coli* produisent une cytotoxine qui est létale pour les cellules. Cette toxine proche de la toxine Shiga de *Shigella dysenteriae* a été désignée Shiga like toxine (Slt) et Shigatoxine (Stx). Il y a plusieurs études qui ont permis de distinguer deux types antigéniques de toxines. Les deux types de toxines ont été initialement dénommés **Slt-I** et **Slt-II** et ultérieurement **Stx1** et **Stx2** (Donohue A, Keusch G, 1983).

b- Génétique et structure des Shiga toxines

Ces toxines sont des holoprotéines de 70 k Da constituées d'une sous-unité A possédant l'activité enzymatique et de 5 sous-unités B pour binding ou liaison au récepteur. La sous-unité A est codée par le gène *stxA* et la sous-unité B codée par le gène *stx B*. Ces deux gènes forment un opéron porté par des phages lysogènes spécifiques de type lambda à l'exception de la production de la toxine Stx 2, l'opéron *stx1* code pour la toxine Stx1 et l'opéron *stx2* code pour la toxine Stx2 (Donohue A, Keusch G, 1983).

c-Mécanismes d'action des Shigatoxines

Au niveau de la cellule eucaryote, les sous-unités B de la toxine Stx, assemblées en anneau, se lient à un récepteur glycolipidique, le globotriosyl céramide (Gb3)

(galactose- α (1-4), galactose-(1-4) glucosyl-céramide) [Mainil J, 1999]. Une fois la toxine internalisée par un mécanisme classique d'endocytose, elle subit un transport rétrograde à travers l'appareil de Golgi, puis le réticulum endoplasmique. La sous-unité A est alors scindée en deux parties A1 et A2 par réduction d'un pont disulfure. La partie A1 ainsi activée est transloquée dans le cytoplasme où elle exerce son activité N-glycosidase sur l'ARN ribosomique 28S bloquant la sous unité 60S du ribosome et l'arrêt de la synthèse protéique et la mort cellulaire (Effet apoptotique). La toxine de la sous-unité B, en particulier induit la production de cytokines par les cellules intestinales. Elles activent la réponse inflammatoire et le développement des lésions au niveau de la barrière intestinale favorisant la dissémination systémique des toxines au niveau de l'organisme. Les différents aspects de la pathologie liée à la production des toxines Stx par les STEC peuvent être reproduits chez de nombreuses espèces animales. Les différentes études ont confirmé le rôle des toxines Stx dans la pathologie des STEC (Mainil J, 1999).

IV-1-3- Les facteurs d'adhésion

Les adhésines confèrent aux souches d'*Escherichia coli* la propriété de se fixer aux cellules épithéliales, de nature protéique, elles sont portées le plus souvent par des pili communs. L'adhérence constitue une étape essentielle de la pathogénèse due aux bactéries entériques. Les principaux sont les facteurs impliqués dans le développement des lésions d'attachement et d'effacement (A/E) des entérocytes, qui est responsable de diarrhées, et se caractérisent par un effacement des microvillosités des cellules de l'épithélium intestinal dans la zone de contact entre la bactérie et la cellule cible (Mainil J, 1999).

Les adhésines confèrent à la bactérie la capacité de s'attacher aux récepteurs spécifiques de l'hôte. Par exemple, pour la production de fimbriae qui utilise les récepteurs galactose- α - 1-4-galactose des cellules uro-épithéliales. Les gènes (*pa* ou *prs*) qui codent pour cette adhésine sont souvent liés génétiquement aux clusters *hly* et *cnf*, codant pour la toxine CNF. Une autre adhésine, le fimbriae S, codée par les gènes *sfa*, est utilisée pour s'attacher aux récepteurs de l'acide sialique. Les fimbriae de type 1 (*fim*), et *pap* (pyelonephritis-associated pilus) ou fimbriae P, sont les adhésines les mieux caractérisées ; elles confèrent aux bactéries la capacité de s'attacher aux cellules de l'hôte, une étape clé, *p* dans la pathogénèse de l'infection. Leur expression est régulée par des stimulations ant la de 80 types antigéniques de capsules (antigènes « K »). Les capsules sont constituées de couches de polysaccharides assemblés à la surface de la bactérie (Mainil J, 1999).

IV-1-4- L'entérohémolysine d'*Escherichia coli*

L'hémolysine nommée E-HlyA est une protéine codée par le gène *ehxA* sur l'opéron plasmidique *ehxCABD*. E-HlyA appartient aux groupes des toxines RTX (Repeats in Toxin) ; son mécanisme consiste à s'insérer dans la membrane plasmique, formant des pores, ce qui aboutit à la lyse osmotique de la cellule cible consécutive à la fuite du contenu cellulaire plasmatique, en provoquant la lyse des hématies, les hémolysines provoquent la libération de fer dans le milieu ce qui est propice au développement des bactéries (Soloaga A et al., 1999). Plusieurs types d'hémolysines (α , β , etc...) [Holland R et al., 1999] sont produits par des souches d'*Escherichia coli* pathogènes (ExPEC, EIEC, ETEC...) et sont actifs sur différents types cellulaires tels que les lymphocytes, les granulocytes, les érythrocytes et les cellules épithéliales rénales. Certaines, actives seulement sur des érythrocytes lavés, ont été retrouvées chez des souches EHEC et sont dénommées entérohémolysines (Ehly) (Kaper J et al., 2004).

VI-5- Le support génétique de la virulence

La diversité des souches incriminées pourrait s'expliquer en partie par la nature des supports génétiques des gènes de virulence. Les souches d'*Escherichia coli* possèdent jusqu'à 20 % d'information génétique supplémentaire, acquise vraie au cours de transferts horizontaux d'ADN. L'origine étrangère de ces fragments d'ADN c'est un pourcentage en G+C et à une utilisation préférentielle des codons différents. Les nouveaux gènes acquis sont localisés sur le chromosome, mais beaucoup d'autres sont localisés sur des réplicons extra-chromosomiques par exemple les plasmides. Au cours de l'évolution, ces gènes peuvent s'intégrer dans des structures relativement indépendantes, comme les transposons ou les phages, ou se regrouper pour former des îlots de pathogénicité (Bettelheim A, 1997).

VI-6- Les gènes codant les facteurs de virulence

La virulence d'une bactérie est une mesure quantitative de son pouvoir pathogène. Les gènes de virulence codent pour des propriétés qui sont impliquées dans le processus de pathogénie. Les gènes qui codent pour les principaux facteurs de virulence sont portés par des éléments mobiles du génome, éléments acquis lors d'échanges génétiques par transfert horizontal : îlots de pathogénicité, bactériophages et plasmide (Calderwood S et al., 1996).

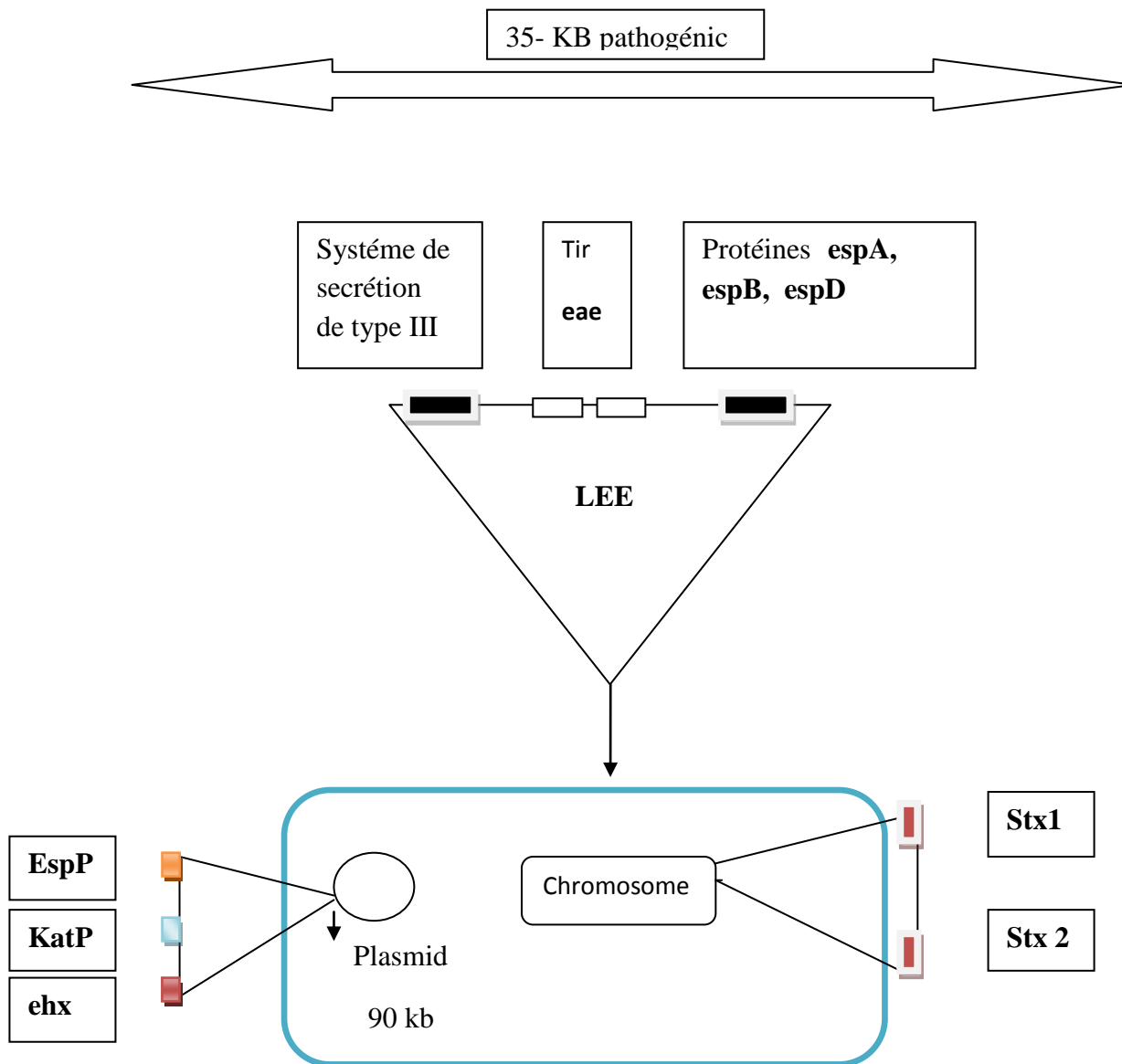


Figure 05: Les gènes codant les principaux facteurs de virulence connus portés par les éléments mobiles du génome (Bertin Y et *al.*, 2001).

- **Le LEE (locus of enterocyte effacement)**

Le LEE est un îlot de pathogénicité, défini comme un locus contenant de nombreux gènes impliqués dans la virulence des souches des bactéries. Il ya d'autres bactéries capables de former des lésions A /E qui sont également porteuses du gène LEE.

La formation de ces lésions d'attachement/effacement est sous l'influence des gènes chromosomiques au sein du LEE et plasmatiques sur le plasmide EAF (EPEC adherence factor) (Clarke S et *al.*, 2003). L'insertion du LEE se fait à des endroits différents du génome

des cette bactérie. De plus, d'autres facteurs de virulence, chromosomiques ou plasmidiques responsables de l'infection, ont été isolés :

- EAST : toxine a poids moléculaire faible, isolée après un épisode de diarrhée à EAaggEC sur des enfants. Cette toxine a été retrouvée également chez des EHEC, des ETEC, des DAEC, des EPEC et des salmonelles (Mainil J. G, Daube G, 2005). Elle est codée par le gène *aspA*, que l'on retrouve sur le plasmide ou sur le chromosome. Différentes variantes de cette toxine ont été trouvées dans des infections qui causent par exemple la diarrhée plus sévère chez l'homme (Clarke S et al., 2003).

VII-Les types de plasmide des *Escherichia coli*

Bon nombre des facteurs de virulence sont codés sur des plasmides. Aux adhésines et toxines citées précédemment, on peut rajouter les facteurs de virulence, codés sur le plasmide pINV, ainsi que d'autres gènes conférant des avantages sélectifs pour les souches porteuses (gènes de résistance aux antibiotiques, des gènes codant pour des colistines, des gènes codant pour des sidérophores). Les grandes catégories des plasmides s'échangent ainsi au sein de la population des *Escherichia coli* (Veilleux S, Dubreuil J, 2006).

Tableau 03: Les principaux types de plasmide rencontrés dans l'*Escherichia coli* (Dobrindt U, 2005).

Nom	Souches porteuses	Gènes de virulence portés
Pas de nom particulier	ETEC	Adhésines, gènes de résistance aux antibiotiques, toxines LT et ST.
EAF	EPEC	Gènes <i>bfp</i> et régulateur <i>per</i> .
AA	EaggEC	Entre autres <i>aafl</i> et <i>astA</i> .
pINV	EIEC	Système de sécrétion de protéines de type III (<i>mix</i> , <i>spa</i>), protéines sécrétées (<i>ipa</i>) et toxine Sen.
ColV	ExPEC	Gènes de résistance aux antibiotiques ; gènes codant pour des colistines et sidérophores

VIII- Les *Escherichia coli* pathogènes

Escherichia coli peut devenir pathogène lors de l'affaiblissement des défenses de l'hôte et/ou suite à l'acquisition d'attributs de virulence. Les souches d'*Escherichia coli* pathogènes sont responsables d'atteintes et d'infections intestinales ou extra-intestinales et sont classées en pathotypes selon les manifestations cliniques engendrées, les facteurs de virulence hébergés et les interactions cellulaires. Il existe deux catégories de pathovars, en se basant sur leur pathogénicité :

- Les *Escherichia coli* à l'origine de pathologies extra- intestinales
- Les *Escherichia coli* à l'origine de pathologies intestinales (Molbak K, Scheutz F, 2006).

VIII-1- Les *Escherichia coli* à l'origine des infections extra-intestinales (ExPEC)

Ils peuvent impliquer chez leurs hôtes, lors d'infections du tractus urinaire (ITU) des méningites néonatales (NMEC) ; ou des septicémies. Ils posent problème autant en médecine humaine, notamment à cause des multiples résistances acquises portées le plus souvent par des plasmides. Les ExPEC forment un groupe hétérogène d'*Escherichia coli*, pouvant se disséminer partout dans l'organisme. Parmi ces facteurs de virulence comme les adhésines jouent un rôle central, permettant la colonisation de milieux extra-digestifs, l'internalisation des souches et l'échappement aux réactions immunitaires de leurs hôtes (Mokady D, 2005).

VIII-1-1- Les caractéristiques des pathotypes à l'origine des infections (EXPEC)

a-*Escherichia coli* uropathogènes, UPEC

Ils sont responsables de la majorité (90%) des infections survenant sur un arbre urinaire normal : cystites, pyélonéphrites. Leur pouvoir pathogène est caractérisé par une adhésion aux cellules uro-épithéliales grâce à plusieurs types d'adhésines, et à d'autres facteurs comme l'hémolysine alpha et les sidérophores (Soderstrom A et al., 2008).

b-Autres *Escherichia coli* pathogènes non responsables de diarrhée

Les *Escherichia coli* sont responsables de 50% des septicémies dues à des bactéries à Gram négatif et de 4% des méningites bactériennes touchant principalement les nouveaux nés et les patients de neurochirurgie. Les souches possédant l'antigène K1 sont en cause dans 80% des méningites néonatales et 40% des septicémies à *Escherichia coli*. L'antigène K1, homopolymère d'acide sialique, est considéré comme le facteur de pathogénicité le plus important parmi les *Escherichia coli* causant les méningites néonatales. Il a une activité anti-phagocytaire importante et présente une communauté antigénique avec le polysaccharide B du méningocoque. Les sidérophores jouent un rôle dans la septicémie. Les *Escherichia coli* sont

également isolés dans des péritonites, cholécystites, prostatites, infections puerpérales, infections nosocomiales, de plaies chirurgicales, bactériémies... (Kaper J et al., 2004).

VIII-2- Les *Escherichia coli* à l'origine des infections intestinales

VIII-2-1- Les caractéristiques des pathotypes à l'origine des infections intestinales

Les souches pathogènes d'*Escherichia coli* sont reconnues comme des agents responsables de syndromes diarrhéiques d'origine alimentaire ou hydrique. Six principaux pathotypes ou pathovar intestinaux sont décrits en fonction des signes cliniques (Anderade J et al., 1989).

a- Les *Escherichia coli* entérotoxigènes (ETEC)

Responsables des diarrhées du voyageur, fréquents dans les pays chauds et humides et seulement rencontrés en France lors de cas importés par des voyageurs venant de ces pays d'où le nom de « turista » donné à ces diarrhées. Ils sont liés à la présence des deux types d'entérotoxines, les unes thermostables (ST), les autres thermolabiles (LT), et d'adhésines permettant aux bactéries d'adhérer aux cellules épithéliales de la muqueuse de l'intestin grêle et de s'y multiplier. Les gènes de ces deux types de facteurs de pathogénicité ont un support plasmidique (Anderade J et al., 1989).

b- Les *Escherichia coli* entérotoxigènes (EPEC)

A l'origine d'entérites épidémiques antérieurement aussi appelés gastro-entérites infantiles (GEI), et historiquement classés selon leur appartenance à des sérotypes. Ces *Escherichia coli* étaient une cause majeure de diarrhée chez les nourrissons qui sévissaient dans les maternités, les crèches... Ils ont pratiquement disparus dans les pays industrialisés, mais continuent d'être responsables de diarrhée dans les pays en voie de développement. Les EPEC colonisent la muqueuse intestinale en adhérant très fortement aux entérocytes intestinaux, produisent des lésions d'attachement et d'effacement caractérisées par la destruction localisée des microvillosités de la bordure en brosse et en induisant des altérations au niveau du cytosquelette des cellules épithéliales (Riley L et al., 1983). Cette infection par les *Escherichia coli* entérotoxigènes, (EPEC) se fait selon les étapes suivantes (Clarke S et al., 2003).

-Etape 1 : Dans des conditions environnementales propices, les lésions (A/E) d'attachement/effacement expriment le groupe qui permet l'adhésion : les protéines d'adhésions (Tir), associés à la surface d'*Escherichia coli* EspA (Riley L et al., 1983).

-Etape 2 : L'adhésion des protéines à l'épithélium se fait par système de sécrétion qui injecte le récepteur membranaire et d'autres effecteurs dans le cytoplasme de la cellule hôte.

Il en abouté l'activation des signaux cellulaires qui entraînent l'altération du cytosquelette, avec dépolymérisation de l'actine et perte des microvillosités (Riley L et al., 1983).

-Etape 3 : entraînant la lésion d'attachement / effacement dans la bactérie par la membrane cellulaire. Donc l'actine s'accumule en dessous du site d'adhérence des bactéries (Riley L et al., 1983).

-Etape 4 : Il y a une accumulation massive d'éléments du cytosquelette, formant un piédestal caractéristique. Les effecteurs injectés par le système de translocation perturbent les processus cellulaires, aboutissant à la perte de l'intégrité des jonctions serrées, et des fonctions mitochondriales ; il en résulte des pertes électrolytiques, parfois suivies de la mort de la cellule (Clarke S et al., 2003).

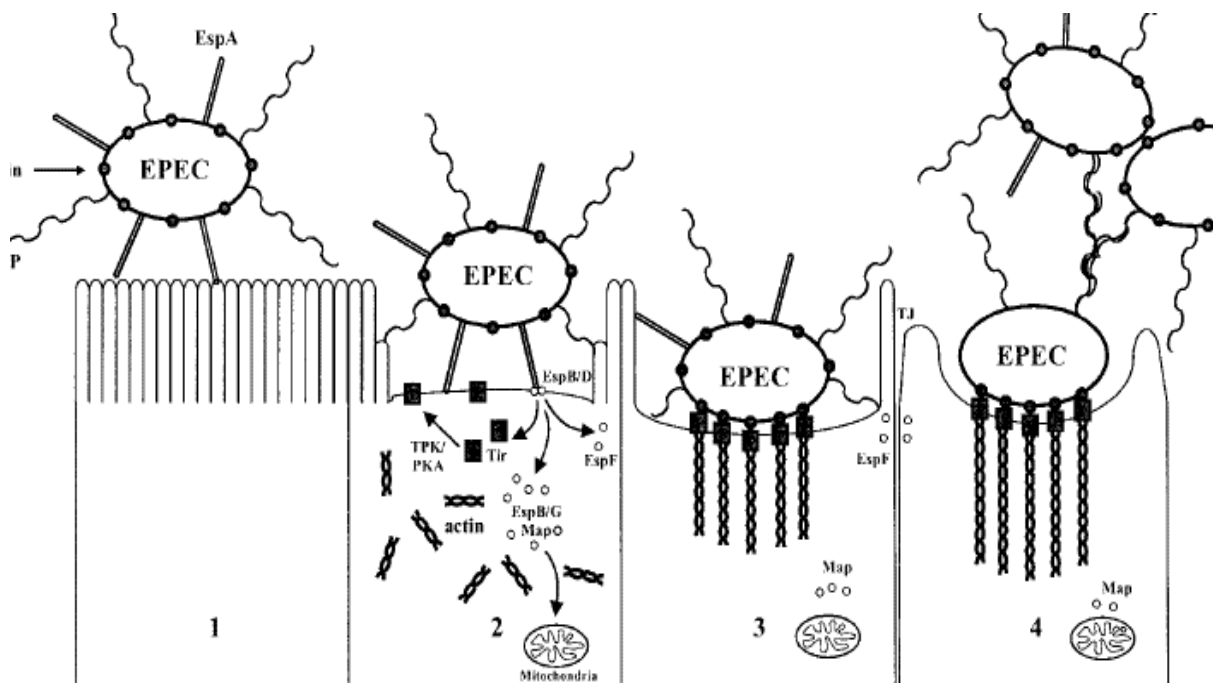


Figure 06: Représentation schématique des étapes d'infection d'*Escherichia coli* entéro-pathogènes EPEC (Clarke S et al., 2003).

Etape 1 : l'adhésion.

Etape 2 : l'injection des récepteurs et les effecteurs.

Etape 3 : pénétration des lésions.

Etape 4 : perturbation du processus cellulaire.

c- Les *Escherichia coli* entérohémorragiques (EHEC)

Les ECEH sont responsables de colites hémorragiques. Le principal réservoir de ces bactéries est le tube digestif des bovins ; la contamination humaine se fait par l'intermédiaire

d'aliments, principalement la viande de bœuf hachée et le lait cru. Les ECEH produisent une verotoxine ou (Shiga-toxine) qui peut entraîner un SHU. Les intoxications à ECEH se sont déclarées suite à l'ingestion de viande contaminée et insuffisamment cuite (hamburger). Une intoxication a eu lieu en France en 2005. Les cytotoxines (vérotoxines) sont à l'origine de la destruction des cellules intestinales. Les symptômes peuvent aller de diarrhée simple à une diarrhée sanglante et abondante. Les manifestations sont plus graves chez les enfants de moins de 8 ans et chez les personnes de plus de 65 ans. Le SHU se manifeste entre autres par une anémie hémolytique, une thrombopénie (PTT) (purpura thrombotique et thrombocytopénique) et une insuffisance rénale aiguë (insuffisance rénale sévère pouvant nécessiter une dialyse ou une transplantation rénale), induisent des colites hémorragiques, ces affections peuvent être mortelles (Bernner D et al., 1973).

d- Les *Escherichia coli* entéroinvasifs (EIEC)

L'origine de syndromes dysentériques intermédiaires entre les *Escherichia coli* et les *Shigella* dont ils possèdent le pouvoir pathogène, ils provoquent des ulcérations de la muqueuse du gros intestin, d'où la présence de pus et parfois de sang dans les selles et sont caractérisés par le caractère invasif des cellules due à l'acquisition d'un plasmide. La capacité de la bactérie à envahir les cellules épithéliales peut être démontrée par le test de Sérény *in vivo*, en provoquant une Kératoconjunctivite purulente à la suite du dépôt de la bactérie sur la cornée du cobaye (Vial D et al., 1988).

La pathogénicité des EIEC repose à la fois sur leur la puissance invasive et sur la production des toxines. Les mécanismes de pathogénicité chez les EIEC sont :

- Pénétration dans une cellule épithéliale.
- Lyse de la vacuole d'endocytose, multiplication intracellulaire.
- Mouvements directionnels à travers le cytoplasme.
- Extension dans les cellules adjacentes (Vial D et al., 1988).

Si l'infection est sévère, elle induit une réaction inflammatoire qui se manifeste par des ulcérations. Les gènes impliqués dans l'invasion d'*Escherichia coli* sont portés par le plasmide Pinv.

Parmi ces gènes, *mxi* et *spa* codent pour un appareil de sécrétion qui permet la sécrétion des protéines responsables de la pathogénicité des souches d'*Escherichia coli*. Cette protéine entre autres les effecteurs du phénotype invasif (IpaA à D, IpaB, IpaC et IpaD) qui permet la pénétration dans les cellules eucaryotes et impliquée dans la lyse de la vacuole phagocytaire et dans l'induction de l'apoptose des macrophages (Nataro J, Kaper B, 1998).

e- Les *Escherichia coli* entéroagrégatifs EaggEC (AAEC)

Ce pathotype, reconnu depuis quelques années, est associé plus particulièrement à des diarrhées aqueuses persistantes chez les jeunes enfants dans les pays en développement ou développés mais aussi à des diarrhées sanglantes occasionnelles. Les souches EaggEC se caractérisent par un type d'adhésion agrégative en " briques empilées" à l'origine de nécroses au pôle apical des villosités avec œdème inflammatoire et hémorragique de muqueuse. Elle élabore une entérotoxine thermostable et une thermolabile. Rappelons que les principaux facteurs de virulence des EaggEC sont portés par un plasmide de 65MDa, le plasmide AA (Benzi I et al., 1992).

f- Les *Escherichia coli* à adhésion diffuse ou (DAEC)

Ils ont été récemment associés à des diarrhées aiguës et persistantes chez les nourrissons et les jeunes enfants dans les pays développés ou en développement. Les diarrhées peuvent être aqueuses et contenir du mucus. La durée moyenne est de 8 jours. Les DAEC adhèrent seulement aux cellules HEP-2 et paraissent uniformément dispersés sur toute la surface des cellules épithéliales en un profil diffus. Elles possèdent des propriétés d'adhésion particulières aux structures cellulaires : formation d'agrégats (Nataro J, Kaper J, 1998).

Les *Escherichia coli* à l'origine de pathologies intestinales ont en commun de se multiplier dans l'intestin de leurs hôtes. Ils se retrouveront donc dans les fèces et par la suite dans les effluents qui drainent ces fèces, à savoir :

a - en élevage :

- les litières, les fumiers et les lisiers
- les eaux de ruissellement des locaux d'élevage, les eaux de ruissellement des pâtures, les eaux de lavage (Johnson J, Russo T, 2005).

b- à l'abattoir :

- les litières, fumiers et lisiers des parcs de stockage des locaux antemortem
- les matières stercoraires, définies comme le contenu du tube digestif des animaux abattus et toutes les eaux de lavage des viscères digestifs
- les eaux de lavage (Johnson J, Russo T, 2005).

d- pour les effluents d'origine humaine :

- les eaux usées rejetées au tout-à-l'égout en vue d'être traitées en station d'épuration
- les eaux des fosses septiques initialement étanches
- les eaux souillées qui s'écoulent librement (rare dans les pays développés, mais

monnaie courante dans les pays en voie de développement) (Johnson J, Russo T, 2005).

IX- Les principales étapes d'infection d'*Escherichia coli*

- Après ingestion, l'*Escherichia coli* est capable de résister à l'acidité gastrique. Elles transitent par l'intestin grêle et atteignent le côlon.

- Les EHEC seraient ensuite capables d'adhérer et de coloniser la muqueuse colique.

Les toxines Stxs, alors sécrétées par les bactéries, traverseraient l'épithélium intestinal par transcytose, gagneraient le système circulatoire et pourraient ainsi atteindre les récepteurs cellulaires spécifiques (Gb3) présents à la surface des cellules endothéliales, principalement intestinales, rénales et cérébrales (Grimont G et al., 2003).

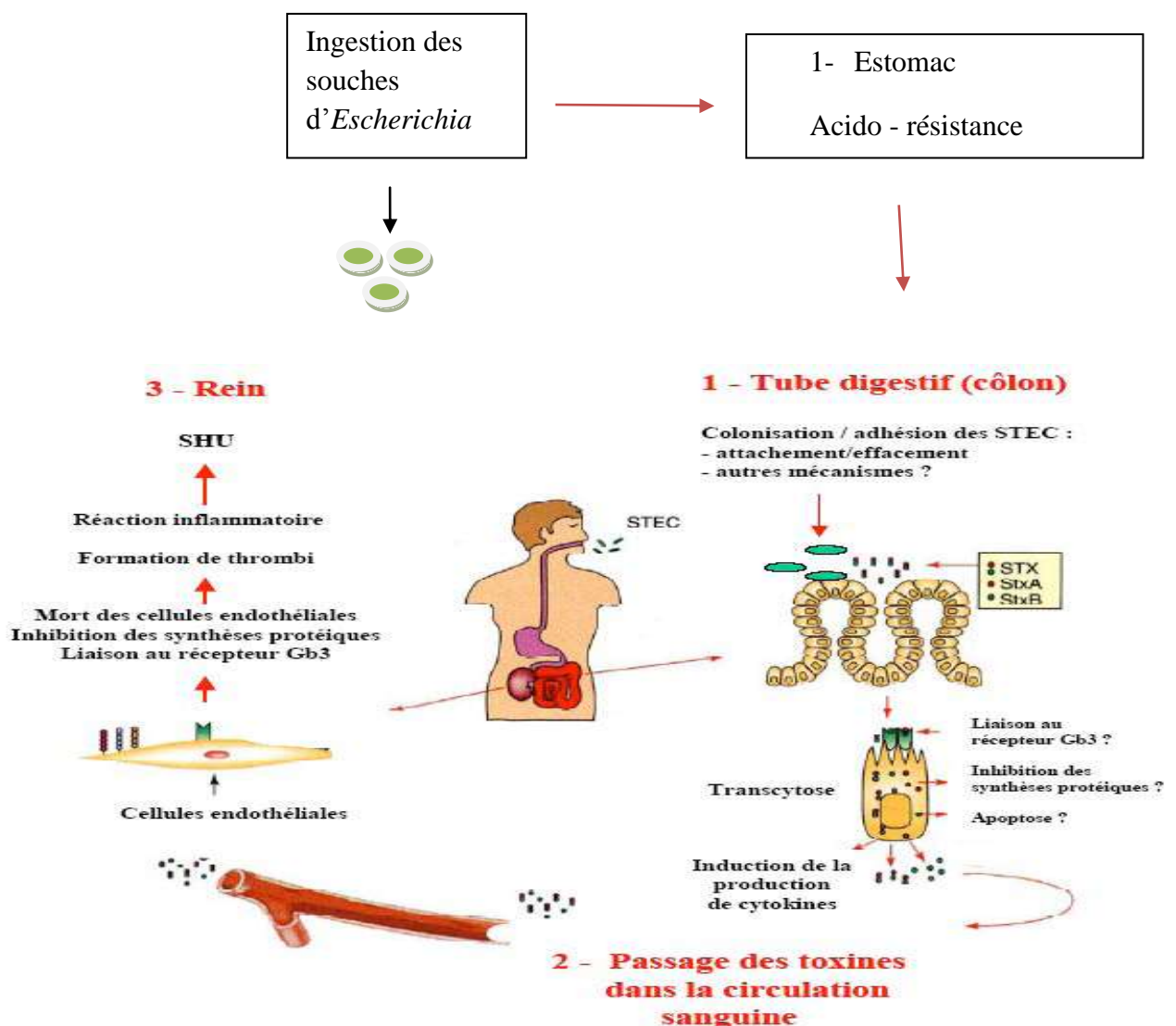


Figure 07 : Principales étapes du processus infectieux d'*Escherichia coli* (Grimont G et al., 2003).

X-Aspect clinique des infections à *Escherichia coli*

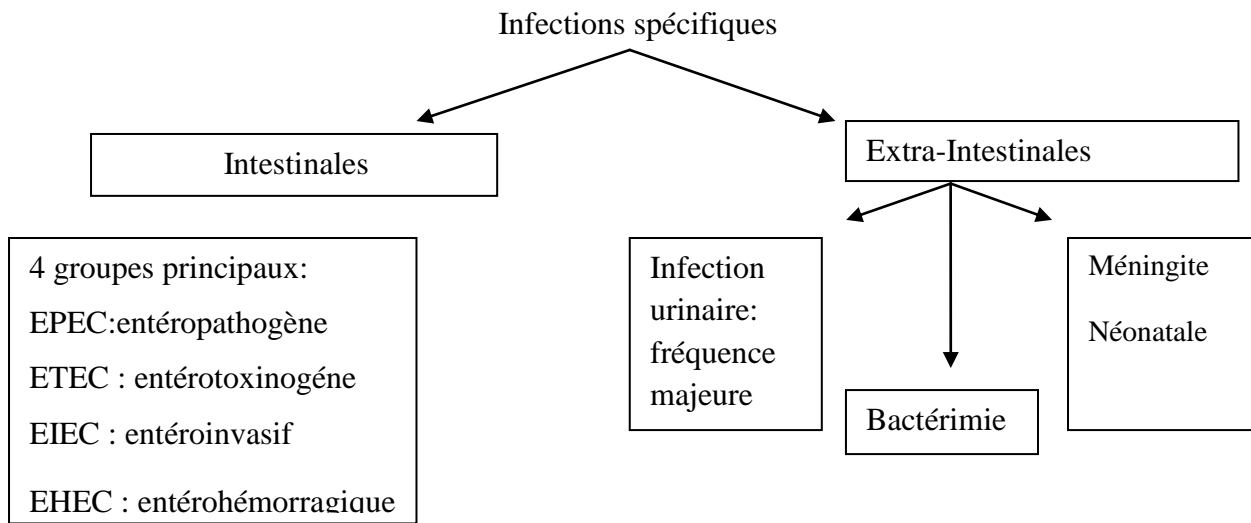


Figure 08: les aspects cliniques des infections à *Escherichia coli* (Philippe L et al., 2004).

X-1- Notion de pathogénicité d'*Escherichia coli*

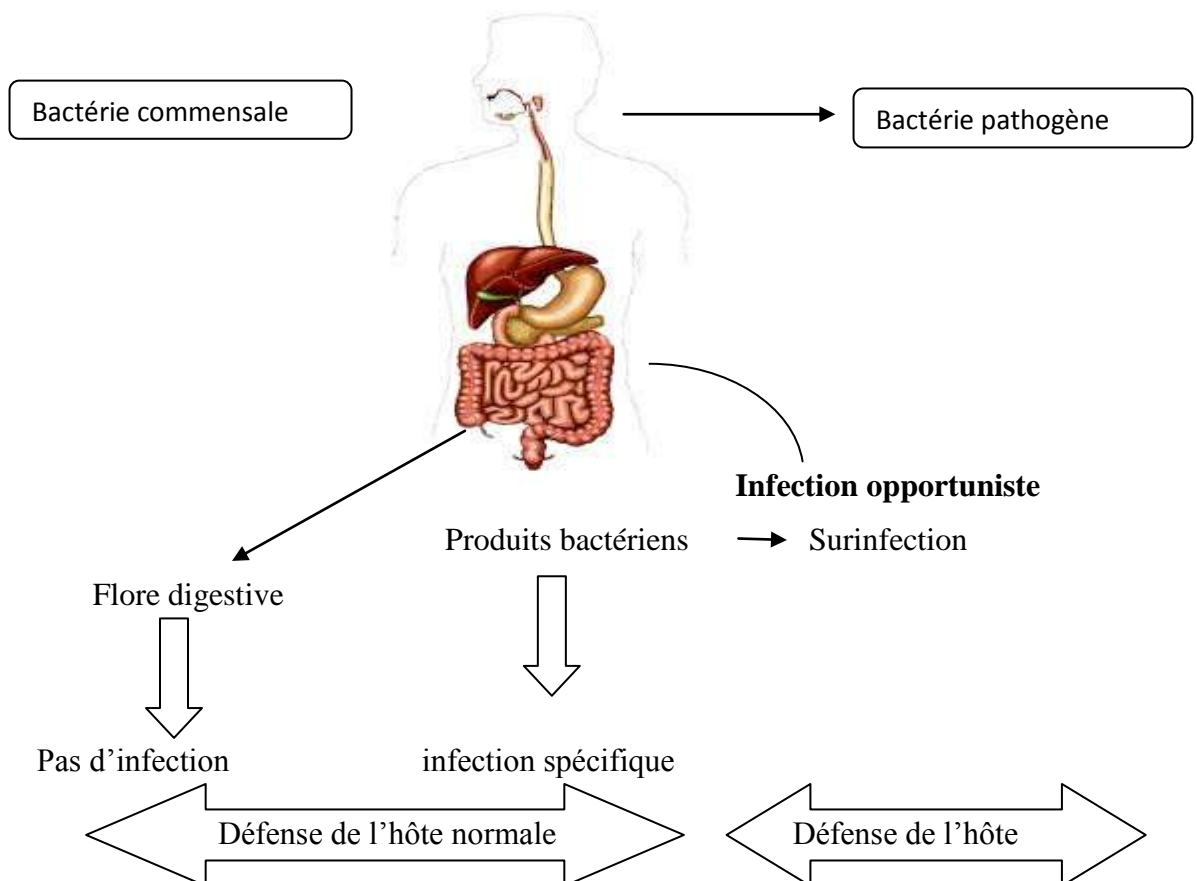


Figure 09: Les notions de pathogénicité d'*Escherichia coli* (Philippe L et al., 2004).

XI-1-Infections urinaires

XI-1-1-Origine hématogène

Les germes charriés par la circulation (bactériémie) viennent se fixer au niveau de tractus urinaire si une cause favorisante permet leur implantation : rétrécissement, malformation, calcul. Ces causes entraînent une stagnation (Rousset E, Dubreuil D, 2000).

XI-1-2-Origine ascendante

Cette origine est la plus fréquente. Des germes d'origine fécale en provenance de la région péri-anale remontent dans la vessie, surtout chez les femmes. L'origine explique la fréquence des infections urinaires par germes fécaux surtout les entérobactéries : colibacilles, *klebsiella*, proteus mais aussi les entérocoques (Rousset E, Dubreuil D, 2000).

XI-1-3-Origine ascendante iatrogène

Sondage, cathétérisme. Ces manœuvres peuvent introduire des germes à partir de l'extérieur, en particulier le pyocyanique (Rousset E, Dubreuil D, 2000).

XI-2-Diagnostic bactériologique des infections urinaires

Le prélèvement devrait idéalement se faire par ponction sous-pubienne ou par sondage, Comme la première méthode n'est pas toujours réalisable en pratique et qu'il est déconseillé d'effectuer systématiquement la seconde (risque d'infections iatrogènes), on se contente généralement d'utiliser un échantillon récolté à la miction (partie moyenne du jet) après toilette des organes génitaux externes. Cette façon de procéder n'empêche cependant pas l'urine d'être souillée par des germes des orifices externes, gênants pour l'interprétation des résultats. De ce fait, ce prélèvement n'est valable que moyennant une analyse bactériologique quantitative. On admet généralement que la présence de moins de 10 000 germes par ml d'urine correspond à une contamination externe, alors que plus de 100 000 germes traduisent une bactériurie significative. Entre ces deux nombres, le résultat est plus difficile à interpréter. Pour que cette analyse quantitative soit faite dans de bonnes conditions, il faut que l'échantillon soit frais. Une méthode simple de triage quantitatif est la culture sur lames gélosées (lame de verre tapissée de gélose) plongées dans l'urine : le nombre de colonies apparaissant après incubation reflète le nombre de germes par ml d'urine. Cette méthode doit être complétée par l'identification des germes et la réalisation de l'antibiogramme (Rousset E, Dubreuil D, 2000).

Des méthodes plus rigoureuses peuvent être appliquées au laboratoire par l'ensemencement d'un volume déterminé d'urine diluée sur une boîte de pétrie et par la numération des colonies obtenues (Milon A et al., 1999).

- Chez le nouveau né, particulièrement sensibles à *Escherichia coli*, on observe des manifestations graves (méningites, septicémies).
- Certains types de colibacilles sont spécifiquement entéropathogènes pour les nourrissons.
- Les *Escherichia coli* étant d'origine fécale peuvent servir de révélateurs dans certaines analyses de bactériologie alimentaire : dans le contrôle d'eau potable, la présence d'*Escherichia coli* fait supposer une contamination fécale.
- La présence d'*Escherichia coli* dans un lait pasteurisé peut indiquer un degré insuffisant de pasteurisation (Milon A et al., 1999).

SHU qui peut survenir suite à une colite hémorragique due à des souches EHEC avec une prévalence de 2 à 7% chez les patients atteints d'infection intestinale à *Escherichia coli* voire 10% chez les enfants de moins de 10 ans et 10 à 20% chez les sujets âgés. Les patients atteints de SHU développent typiquement une anémie hémolytique (avec schizocytose), une thrombopénie et une insuffisance rénale aiguë. Le taux de mortalité en phase aiguë a été estimé, en 2006, 5% et 5 à 10% des enfants atteints évoluent vers une insuffisance rénale chronique, pouvant nécessiter une dialyse à vie ou une transplantation (Amirlak I, Amirlak B, 2006).

XII- Risque de contracter une infection à *Escherichia coli*

Toute personne exposée à une souche pathogène d'*Escherichia coli* peut être infectée. Or, les jeunes enfants, les personnes âgées, les femmes enceintes et les personnes dont le système immunitaire est affaibli présentent des risques accrus de tomber gravement malades. Il arrive que la bactérie *Escherichia coli* provoque une maladie grave et parfois mortelle (Nataro J et al., 1995).

XIII- Traitement

XIII-1- Traitement curatif

Celui des infections urinaires et biliaires repose sur l'antibiothérapie et la correction des facteurs favorisants (anatomiques, calculs...). Le traitement curatif de diarrhées aiguës à colibacilles repose surtout sur la réhydratation. Le traitement des infections péritonéales repose sur le drainage et l'antibiothérapie (Croxen M, Finlay B, 2010).

XIII-2- Traitement préventif

Le traitement préventif fait surtout appel aux mesures d'hygiène générale notamment alimentaire et aux mesures d'hygiène individuelle (Croxen M, Finlay B, 2010).

XIV-La prévention contre l'infection à *Escherichia coli*

-Observer de bonnes règles d'hygiène personnelle :

Se laver soigneusement les mains avec du savon et de l'eau après être allé aux toilettes ou avoir changé une couche, après avoir touché à des animaux ou avoir été en contact avec leurs fèces, après avoir manipulé de la viande ou de la volaille crue et avant de préparer ou de manger de la nourriture (Chapman P et al., 1997).

-Prendre des précautions en matière de salubrité alimentaire

Laver les fruits et les légumes crus avant manger. Faire cuire correctement toutes les viandes (viande, volaille et fruits de mer). Éviter tout contact entre les aliments cuits et de la volaille ou toute autre viande crue. Ne consommer que des produits laitiers pasteurisés (lait, fromage, yogourt et crème glacée) (Bonardi S et al., 1999).

-Boire de l'eau traitée adéquatement

Éviter d'avalier de l'eau provenant de sources d'eau destinées aux loisirs, comme les piscines et les cuves thermales. Ne pas boire d'eau de surface non traitée provenant de lacs ou de ruisseaux. Faire bouillir l'eau pendant une minute afin de tuer tous les pathogènes connus comme *Cryptosporidium* et *Escherichia coli*. Procéder deux fois par année à une analyse de l'eau provenant de son puits privé afin de déceler la présence de bactéries (Blanco M et al., 1993).

Conclusion

Escherichia coli est la bactérie la mieux étudiée et le microorganisme expérimentales de choix pour beaucoup de microbiologistes cette bactérie majeure de colon des humains et des animaux à sang chaud est très utile pour l'analyse de la contamination fécale .Par ailleurs, c'est la bactérie la plus fréquemment impliqué dans les infections urinaires. Elle peut aussi provoquer des diarrhées par des mécanismes très divers, ainsi que diverses infections communautaires ou nosocomiales (Stewart et al., 2001).

Escherichia coli est un bacille Gram négatif appartenant à la famille des *Enterobactériaceae*. Les souches *Escherichia coli* et un outil très efficace dans les laboratoires, mais elle peut être aussi un redoutable pathogène pouvant provoquer des maladies sévères, non seulement au niveau du tractus intestinal mais aussi dans d'autres systèmes comme le système urinaire, nerveux ou sanguin (infections extra intestinales).

Escherichia coli est responsable de la mort de deux millions des personnes par ans, que ce soit par infections intestinales ou extra intestinales (Stewart et al., 2001).

Ces caractéristiques soulignent l'intérêt et le but des études pour chercher la transition entre pathogénicité et commensalisme, de trouver comment le lien entre les deux peut fluctuer d'une relation de symbiose à celle d'une pathologie avec reconnaît les gènes qui est responsables à l'infection et reconnaît les localisations et le rôle des gènes qui est travailler .

le rôle de cette gène c'est l'injection et la formation de lésion d'effacement /attachement pour le transfert des facteurs de virulence par les élément génétique mobile pour créé la pathogénicité qui est responsable à plusieurs maladie.

Les Souches de *Escherichia coli*; et le fond dérivé, très différent entre les souches, qui permet l'expression des facteurs de virulence provoquant des maladies plus sévères. Par exemple, les souches associées à une diarrhée sévère et aigue, indiquant un point important dans l'évolution de l'espèce (Stewart et al., 2001).

Les souches pathogènes d'*Escherichia coli* sont classées en plusieurs pathovars, de virulence acquis par transfert horizontal, de l'environnement d'invasion et de la pathologie induite. Le traitement préventif contre l'infection à l'*Escherichia coli* c'est les mesures permettant de diminuer le portage et l'excrétion de ces souches par les animaux restent encore à définir. Aussi, à l'heure actuelle, la gestion du risque de transmission de ces pathogènes de l'animal à l'homme via les effluents des abattoirs repose essentiellement sur des mesures d'hygiène globales (Stewart et al., 2001).

Références bibliographiques

Références bibliographiques

-ARIL JL, DABERNAT H, DENIS F, MONTEIL H. La Bactériologie clinique 2éme édition section IV 1988 ; P : 149.

- Amirlak, I., and B. Amirlak. 2006. Haemolytic uraemic syndrome: an overview. Nephrology (Carlton) **11**:213-218.

-ALLERBERGER F, WAGNER M., SCHWEIGER P, RAMMER HP, RESCH A, DIERICH MP, ET AL. *Escherichia coli* O157 infections and unpasteurised milk. *Euro Surveill* 2001 ; 6 :147-151.

- ANDERADE JR., DA VEIGA VF, DE SANTA MR. ET SUASSUNA I. An endocytic process in Hep- 2 cells induced by enteropathogenic *Escherichia coli*. *J Med Microbiol* 1989 ; 28 :49-57.

-BUTTIAUX R, LE MINOR L, GAUDIER B, LE MINOR S, ET NICOLLE P. «Epidemiologie research on gastroenteritis due to *Escherichia coli* in a Hospital in Northern France ». Dans *Arch Mal Appar Dig Mal Nutr* 1956 ; 45 : 225-247.

- **Bergey's Manual of systematic Bacteriology .2001.** 2éme Edition .vol 1.

-Bousseboua H .2005 . **Microorganisme et santé .In :** Eléments de microbiologie. 2éme édition .Campus-club. Algérie. p 265.

-BARANYI J, ROBERTS TA. Mathematics of predictive food microbiology. *Int J Food Microbiol* 1995 ; 26 :199-218.

-BIELASZEWSKA M, JANDA J, BLAHOVA K, MINARIKOVA H, JIKOVA E, KARMALI MA, ET AL. Human *Escherichia coli* O157:H7 infection associated with the consumption of unpasteurized goat's milk. *Epidemiol Infect* 1997; 119: 299-305.

-BERTIN Y., BOUKHORS K., PRADEL N., LIVRELLI V., MARTIN C. stx2 subtyping of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* isolated from cattle in France : detection of a new stx2 subtype and correlation with additional virulence factors. *J. Clin. Microbiol.*, 2001, **39**, 3060-3065.

- BERNNER D, FANNING G, MIKLOSG, ET STEIGER WALT A. Polynucleotide sequence relatedness among *Shigella* species .*Int J Syst Bacteriol* 1973 ; 23 :1-7.

- **BENZ I, ET SCHMIDT MA. AIDA-I**, the adhesin involved in diffuse adherence of diarrhoeagenic *Escherichia coli*, strain 2787 (O126:H27), is synthesized via a precursor molecule. *Mol Microbiol* 1992 ; 6 :1539-1546.
- **BETTELHEIM K.A.** *Escherichia coli* in the normal flora of humans and animals. In : Sussman M. (Ed.), *Escherichia coli : mechanisms of virulence*, Cambridge University Press : Cambridge, 1997, 85-110.
- **Bonardi, S., E. Maggi, A. Bottarelli, M. L. Pacciarini, A. Ansuini, G. Vellini, S. Morabito, and A. Caprioli.** 1999. Isolation of Verocytotoxin-producing *Escherichia coli* O157:H7 from cattle at slaughter in Italy. *Vet Microbiol* **67**:203-211.
- **Blanco, M., J. Blanco, J. E. Blanco, and J. Ramos.** 1993. Enterotoxigenic, verotoxigenic, and necrotoxigenic *Escherichia coli* isolated from cattle in Spain. *Am J Vet Res* **54**:1446-1451.
- CHALMERS RM, AIRD HOLTON, ET BOLTON FJ.** Waterborne *Escherichia coli* O157. *Journal of applied Microbiology* 2000; 88(supplement):124S-132S.
- CLARKE SC, HAIGH RD, FREESTONE PP, et al.** Virulence of enteropathogenic *E.Coli*, a global pathogen. *Clin Microbiol Rev.* 2003 Jul ; **16** (3):365-78.
- **Croxen MA, Finlay BB.** Molecular mechanisms of *Escherichia coli* pathogenicity. *Nat Rev Microbiol* 2010 ; **8** (1) : 26-38.
- **CHAPMAN P.A., SIDDON C.A., GERDAN MALO A.T., et al.** A 1-year study of *E. coli* O157 in cattle, sheep, pigs and poultry. *Epidemiol Infect* 1997;**119**:245-250.
- **CALDERWOOD .S.B., AKESON D.W.K., Keusch G.T., Barret T.J., Griffin P.M.** Proposed new nomenclature for SLT (VT) family. *ASM News*, 1996, **62**, 118-119.
- DZIUBAN EJ, LIANG JL, CRAUN GF, HILL V, YU PA, PAINTER J, ET AL.** Surveillance for waterborne disease and outbreaks associated
- DESC de Maladies infectieuses et Tropicales paris -23 May 2012** pv Jean –Marc Rolain. Méditerranée infection URMITEC N R S –I R D- INSERM UMR 2000 ; 88 :14-19.
- Dobrint U. (Patho-) genomics of *Escherichia coli* .Int J .Med Microbiol** 2005; 295:357-378.
- **DOBRINDT U.** (Patho)-Genomics of *E. coli*. *Int J Med Microbio* 2005;**295**(6-7): 357-371.
- Dobrindt, U., Hochhut, B., Hentschel, U. & Hacker , J.** Genomic islands in pathogenic and environmental microorganisms. *Nat Rev Microbiol* 2, 414-24 (2004).

- Dobrindt, U. et al.**. Genetic structure and distribution of four pathogenicity islands (PAI I(536) to PAI IV(536)) of uropathogenic *Escherichia coli* strain 536. *Infect Immun* 70,6365-72 (2002).
- **DONOHUE -ROLFE A, KEUSCH G.T.** *Shigella dysenteriae* 1 cytotoxin : periplasmic protein releasable by polymyxin B and osmotic shock. *Infect. Immun.*, 1983, **39**, 270-274.
- EVANS J, CHALMERS R.,CHART H, SALMON R.L,KENCH SM,COLEMAN TJ,ET AL.** Evidence of persisting serum antibodies to *Escherichia coli* O157 lipopolysaccharide and Verocytotoxin in members of rural communities in England.*Eur J Epidemiol* 2002 ;16 :885-889.
- Escobar-Paramo, P. et al..** A specific genetic background is required for acquisition and expression of virulence factors in *Escherichia coli*. *Mol Biol Evol* 21, 10 :85-94 (2004).
- Escobar-Paramo, P. et al..** Identification of forces shaping the commensal *Escherichia coli* genetic structure by comparing animal and human isolates. *Environ Microbiol* **8**, 19 :75-84 (2006).
- FLAUDROIS JP.** Bactériologie /croissance bactérienne. Cours de Bactériologie Médicale DCEM1UFR Médecine Lyon Sud-Laboratoire de biométrie 2004.P :1-3-10.
- Greathouse J.S.,Thorene G.M.,1994** .Humoral immune responses to shiga-like toxins and *Escherichia coli* O157 lipopolysaccharide in hemolytic-uremic syndrome patients and healthy subjects .*J clin microbial* 2000; P 32:1172-1178.
- GUIRAUD J. P.** Génétique microbienne, Bases théoriques et introduction aux applications pratiques. Paris : Technique et documentation-Lavoisier, 1993 ;chap 2 et 3, pages 83-151.
- Guyer, D.M., Radulovic, S., Jones, F.E. & Mobley, H.L.** Sat, the secreted autotransporter toxin of uropathogenic *Escherichia coli*, is a vacuolating cytotoxin for bladder and kidney epithelial cells.*Infect Immun* **70**, 45 : 39-46 (2002).
- **Grimont, G., V. Livrelli, P. Mariani-Kurkdjan, N. Pradel, and E. Oswald. 2003.** Physiopathologie des maladies dues aux STEC, p. 41-59. In AFSSA (ed.), Bilan des connaissances relatives aux *Escherichia coli* producteurs de Shiga-toxines (STEC). AFSSA, Maisons-Alfort.
- **Gyles, C. L.** 2007. Shiga toxin-producing *Escherichia coli*: an overview. *J Anim Sci* **85**:E45-62.

-Hendrickson, H. Order and disorder during *Escherichia coli* divergence. PLoS Genet 5, 2000 p : 335 (2009).

- HOLLAND RE, WILSON RA, HOLLAND MS, et al. Characterization of eae + *E. coli* isolated from healthy and diarrheic calves. *Vet Microbiol.* 1999 May ; **66**(4) : 251-63.

-Hacker, J. & Kaper, J.B. Pathogenicity islands and the evolution of microbes. *Annu Rev Microbiol* 54, 641-79 (2000).

-JACKSON SG, GOODBRAND RB,JOHNSON RP,ODORICO VG,ALVES D, RAHN K., ET AL. *Escherichia coli* O157 :H7 diarrhoea associated with well water and infected cattle on an Ontario farm.*Epidemiol Infect* 1998 ; 120: 17-20.

- JOHNSON JR, RUSSO TA. Molecular epidemiology of extraintestinal pathogenic (uropathogenic) *E. coli*. *Int J Med Microbiol.* 2005 Oct;**295**(6-7):383-404.

- Kaper, J.B., Nataro, J.P. & Mobley, H.L. Pathogenic *Escherichia coli*. *Nat Rev Microbiol* 2, 123-40-(2004).

- Kaper, J. B., J. P. Nataro, and H. L. Mobley. 2004. Pathogenic *Escherichia coli*. *Nat Rev Microbiol* **2**:123-140.

- Kaper, J. B., J. P. Nataro, and H. L. Mobley. 2004. Pathogenic *Escherichia coli*. *Nat Rev Microbiol* **2**:123-140.

- Karch, H., P. I. Tarr, and M. Bielaszewska. 2005. Enterohaemorrhagic *Escherichia coli* in human medicine. *Int J Med Microbiol* **295** : 405-418.

-LE MINOR L, NICOLLE P, BUTTIAUX R, GAUDIER B, CHABBERT Y, ET LE MINOR S « Studies on *Escherichia coli* isolated in infantile gastroenteritis ». *Ann Inst Pasteur* 1954; 86: 204-187.

-Levine M, .1987. *Escherichia coli* that cause diarrhea: enterotoxigenic, enteropathogenic, enteroinvasive, enter hemorrhagic, and enter adherent. *J .infect. is.* p 155:377-389.

-LOBRIL JR. Réévaluation du modele de croissance de Monod : effets des antibiotiques sur l'énergie de maintenance. Thèse de l'université de Lyon I France 1998 : 42-77.

-LEVINE M. *Escherichia coli* that cause diarea : entérotaxigenic , entéroinvasive,entérohemorrhagic , and enteroadherent.*Journal of infectious Diseases* 1988 ; 155 : 377 -389 .

- **Montet M., 2009.** Contamination des aliments par *Escherichia coli* producteurs de shiga-toxines (stec) en France, et importance de l'acide-résistance de la souche. This ecole pratique des hautes etude. p72.

-**Machado et al.** 1998.

-**MAINIL J.** Facteurs de virulence et propriétés spécifiques des souches invasives d'*E. Coli* (I). Les adhésines et facteurs de colonisation. *Ann. Med. Vet.* 2003;**147**(2);105-126.

-**Maroncle, N.M., Sivick, K.E., Brady, R., Stokes, F.E. & Mobley, H.L.** Protease activity, secretion, cell entry, cytotoxicity, and cellular targets of secreted autotransporter toxin of uropathogenic *Escherichia coli*. *Infect Immun* **74**, 61 :24-34 (2006).

-**Mainil, J. G., and G. Daube.** 2005. Verotoxigenic *Escherichia coli* from animals, humans and foods: who's who? *J Appl Microbiol* **98**:1332-1344.

- **MOLBAK K., SCHEUTZ F.** Verocytotoxin-producing *E. coli* and other diarrhoeagenic *E. coli* In: World Health Organisation. Waterborne Zoonoses. **J.A. COTRUVO, A. DUFOUR, G. REES, et al.** Londre: IWA Publishing 2006. Pages 213-237.

- **MOKADY D, GOPHNA U, RON EZ.** Extensive gene diversity in septicemic *E. coli* strains. *J Clin Microbiol.* 2005 Jan;**43**(1):66-73.

- **MAINIL J.** Shiga/Verocytotoxins and Shiga verotoxigenic *Escherichia coli* in animals. *Vet. Res.*, 1999, **30**, 235-257.

- **MOKADY D, GOPHNA U, RON EZ.** Virulence factors of septicemic *E. coli* strains. *Int J Med Microbiol.* 2005 Oct ; **295**(6-7) : 455-62.

- **Milon, A., E. Oswald, and J. De Rycke .** 1999. Rabbit EPEC: a model for the study of enteropathogenic *Escherichia coli*. *Vet Res* **30**:203-219.

- **NATARO JP, KAPER JB.** Diarrheagenic *E. coli*. *Clin Microbiol Rev.* 1998 Jan ; **11**(1):142-201. Revue. Erratum in: *Clin Microbiol Rev* 1998. Apr ; **11**(2):403.

- **NATARO JP, SERIWATANA J, FASANO A, et al.** Identification and cloning of a novel plasmid-encoded enterotoxin of enteroinvasive *E. coli* and *Shigella* strains. *Infect Immun.* 1995 Dec ; **63**(12) : 21-8.

-**O'BRIEN AD, LAVECK GD, THOMPSON MR., FORMAL S.B.** production of *Shigella dysenteriae* type 1-like cytotoxin by *Escherichia coli*. *J Infect Dis* 1982 ;146 :763-769.

-**OGDEN ID, HEPBURN NF, MACRAE M, STRACHAN NJ, FENLON DR, RUSBRIDGE SM, PENNINGTON TH.** Long-term survival of *Escherichia coli* O157 on

pasture following an outbreak associated with sheep at a scout camp. *Lett Appl Microbiol* 2002 ; 34 :100-104.

-Posl P., Linermas P., Mainil J., et Deprez P . 1998. Production des vérocytotoxine par *Escherichia coli* du porc. *Annales de médecine vétérinaire.* p 133.31-38.

-PATON AW,SRIMANOTE P,WOODROW MC, PATON JC .Characterization of Saa, a novel autoagglutinating adhesin produced by locus of enterocyte effacement-negative Shiga toxinogenic *Escherichia coli* strains that are virulent for humans.*infect Immun* 2001 ;69 :6999-7009.

- Philippe Lavigne ,Pr Jean, et al., 2004 – DFGMS2 ‘Infectieux.

- Rousset E., Dubreuil D .2000 . les récepteurs des entérotoxines bactériennes .2ème édition . p 31. 413-435 .

- RILEY LW, REMIS RS, HELGERSON SD, MCGEE HB, WELLS JG, DAVIS BR, HERBERT RJ, OLCOTT ES, JHONSON LM, HARGRETT NT, BLAKE PA, COHEN ML. Hemorrhagic colitis associated with a rare *Escherichia coli* serotype. *N Eng J Med* 1983 ; 308 : 681-685

- Stewart et al. *Plos Biologiy* February 2015.

- Soloaga, A., M. P. Veiga, L. M. Garcia-Segura, H. Ostolaza, R. Brasseur, and F. M. Goni. 1999. Insertion of *Escherichia coli* alpha-haemolysin in lipid bilayers as a non-transmembrane integral protein: prediction and experiment. *Mol Microbiol* **31**:1013-1024.

-SURVEILLANE E. Surveillance des infections à *E. coli* entérohémorragiques (EHEC) et du syndrome hémolytique et urémique (SHU) en Europe. DGV de la commission des communautés européennes 1997 ; p : 12.

-STRACHAN NJ, DUNN GM, LOCKING ME, REID TM, OGDEN ID. *Escherichia coli* O 157 : burger bug or environmental pathogen ?*Int J Food Mmicrobiol* 2006 ; 112 :129-137.

- SODERSTROM A, OSTERBERG P, LINDQVIST A, JONSSON B, LINDBERG A, BLIDE ULANDER S, ET AL. A large *Esherichia coli* O157outbreak in Sweden associated with locally produced lettuce .*Foodborne Pathog Dis* 2008 ; 5 :339-349.

-SUGIYAMA A, IWADE Y, AKACHI S, NAKANO Y, MATSUNO Y, YANO T, ET AL.
An outbreak of Shigatoxin – producing *Escherichia coli* O157:H7 in a nursery school in Mie Prefecture. Jpn J Infect Dis 2005 ; 58 :398-400.

with recreational water-United States, 2003-2004. MMWR Surveill Summ 2006 ; 55 :1-30.

-Touchon, M. et al.. Organised genome dynamics in the *Escherichia coli* species results in highly diverse adaptive paths. PLoS Genet 5, e1000 p: 344 (2009).

-Tenailon, O., Skurnik, D., Picard, B. & Denamur, E. The population genetics of commensal *Escherichia coli*. Nat Rev Microbiol 8, 207-17 (2010).

-Thorene G, 1994 .Hormonal immune responses to shiga-like toxins and *Escherichia coli* ; p43.

-VERNOZY-ROZAND C, MONTET MP, BERARDIN M., Isolation and characterization of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* strains from raw milk cheeses in France. Lett Appl Microbiol 2005 ;41 : 235-241.

- VEILLEUX S, DUBREUIL JD. Presence of *E. coli* carrying the EAST1 toxin gene in farm animals. Vet Res. 2006 Jan-Feb;37(1):3-13.

- VIAL D, ROBINS-BOROWNE R, LIOR H, PRADO V, KAPER J B, NATARO JP, MANEVAL D, ELSAYED A, LEVINE MM, Characterization of enteroadherent aggregative *Escherichia coli*, a putative agent of diarrheal disease. J Infect Dis 1988 ; 158 :70-79.

Résumé

Notre étude a pour objectif la mise en relief des différentes infections par *Escherichia coli* qui colonisent les individus sains, et des souches ayant acquis des facteurs de virulence. Ces dernières sont capables d'induire différents signes cliniques, et sont regroupées en pathovars. Ces bactéries sont considérées comme des pathogènes émergents à l'origine de nombreuses épidémies, généralement consécutives à la consommation d'aliments contaminés.

Nous présentons les facteurs de virulence associés à ces infections sévères, en mettant l'accent sur leurs différents supports génétiques.

Mots clés : Pathogénicité - *Escherichia coli* - Gènes de virulence

Année universitaire : 2014-2015

Présenté par : ANSAR KENZA

MOUALKIA HADJER

Pathogénicité chez *Escherichia coli*

**Mémoire de fin de cycle pour l'obtention du diplôme de Master
en génétique moléculaire.**

Résumé :

Notre étude a pour objectif la mise en relief des différentes infections par *Escherichia coli* qui colonisent les individus sains, et des souches ayant acquis des facteurs de virulence. Ces dernières sont capables d'induire différents signes cliniques, et sont regroupées en pathovars. Ces bactéries sont considérées comme des pathogènes émergents à l'origine de nombreuses épidémies, généralement consécutives à la consommation d'aliments contaminés. Nous présentons les facteurs de virulence associés à ces infections sévères, en mettant l'accent sur leurs différents supports génétiques.

Mots clés : Pathogénicité - *Escherichia coli* - Gènes de virulence

Jury d'évaluation :

Président du jury : Mme. GHARZOULI R (MC.B- UFM Constantine).

Rapporteur : Mme. BECHKRI S (MA.A- UFM Constantine).

Examineur : Mme. SAOUDI M (MA.A- UFM Constantine).

DATE DE SOUTENANCE : 01 JUIN 2015