

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Ecole normale supérieure d'Enseignement technologique المدرسة العليا لأساتذة التعليم التكنولوجي بمسكندة

Département des Sciences Naturelles

قسم العلوم الطبيعية



Mémoire de fin d'étude
مذكرة التخرج

من إعداد:

KHALDI Aya Samar

REDJIL Rayane

En vue de l'obtention du diplôme : Professeur d'Enseignement
Moyen

لنيل شهادة: استاذ التعليم المتوسط

Thème

الموضوع

Le genre *Pseudomonas* dans le domaine médical et
l'environnement

تحت إشراف الأستاذ(ة): د. خلفاوي محمد صبري

Promotion Juin 2025 دفعة جوان 2025

Remerciements

*Avant tout, nous tenons à rendre grâce à **Allah**, Le Tout-Miséricordieux, Le Très-Miséricordieux, pour nous avoir donné la force, la patience et la persévérance nécessaire pour mener à bien ce travail. C'est par Sa volonté et Sa lumière que chaque étape a pu être franchie, et que chaque difficulté a trouvé sa solution.*

*Nous tenons à exprimer notre profonde reconnaissance à notre encadrant ; **Dr. KHELFAOUI Mohamed Sabri** dont la bienveillance, la disponibilité constante et l'engagement exemplaire ont profondément marqué notre parcours. Il a su incarner le véritable rôle d'un enseignant, alliant rigueur scientifique, humilité et humanité. Grâce à ses conseils avisés, à sa pédagogie inspirante et à son soutien sans faille.*

*Nous adressons également nos remerciements les plus respectueux à tous les membres du jury **Dr.MEZIRI Fayçal**, **Dr.OUCHTATI Imene** et **Dr.KHELFAOUI Fayçal**.*

Notre gratitude va également à toute l'équipe pédagogique et administrative de l'ENSET Skikda, pour la qualité de l'enseignement dispensé et pour leur accompagnement tout au long de notre formation.

Enfin, nous remercions du fond du cœur toutes nos amies, qu'elles soient de l'intérieur ou de l'extérieur de l'école, pour leur soutien moral, leur présence bienveillante et leurs encouragements constants qui ont illuminé les moments les plus exigeants de ce parcours.

Dédicace

À mes chers parents, À mon cher père, **Omar**, pilier de force et de droiture, À ma précieuse mère, **Souad**, lumière de douceur et de tendresse, Je vous adresse cette dédicace avec tout l'amour et la gratitude que mon cœur peut contenir.

Vous avez été là, à chaque pas, à chaque chute, à chaque victoire, toujours présents, toujours confiants. Merci de m'avoir portée dans vos prières, encouragée dans mes doutes, et soutenue dans mes choix. Merci surtout de m'avoir transmis bien plus qu'un savoir : une vocation. Par votre exemple silencieux mais éloquent, vous m'avez tendu le flambeau de l'enseignement, cette noble mission que vous avez servie avec tant de cœur, de patience et d'humilité. J'espère, du fond de l'âme, être à la hauteur de ce que vous m'avez transmis.

À mes frères, **Reda**, **Akram** et **Abderrahmane**, Merci pour votre soutien constant, votre affection sincère et cette complicité précieuse. Votre présence est un véritable pilier dans ma vie, un appui dont je ne saurais me passer.

*Et à toute ma grande famille, les **REDJIL** et les **SBAGHDI** dont l'amour m'enveloppe comme une armure invisible, merci pour vos prières, vos encouragements, et votre foi silencieuse en moi.*

À toutes mes amies Hadil, Hanene, Asma, et tout particulièrement à Samar, plus qu'une amie, une sœur de cœur : votre présence, votre soutien et vos sourires ont été ma lumière dans ce long chemin.

À Monsieur Khelfaoui Mohamed Sabri, notre modèle d'engagement et de bienveillance, dont les conseils éclairés et la passion pour l'enseignement ont marqué chacune des étapes de ce travail.

Au peuple **Palestinien** frère, symbole de résistance et de résilience. Que cette humble pensée traverse les frontières pour dire que votre combat est le nôtre.

Redjil Rayane.

Dédicace

*À mes parents bien-aimés, À toi, mon père **Hakim**, pilier de sagesse et d'endurance, À toi, ma mère **Radia**, source intarissable d'amour et de tendresse.*

Merci d'avoir été, chaque jour, mon refuge, ma lumière, mon appui silencieux dans les épreuves comme dans les réussites. Votre foi en moi a été le socle sur lequel j'ai bâti chacun de mes pas. Je tiens à exprimer ma gratitude la plus profonde à vous deux, êtres d'une bonté infinie et d'un amour incommensurable.

Père, ta sagesse éclairée, ta patience exemplaire et ton courage indéfectible ont toujours été pour moi une source d'inspiration et de force.

Mère, ta douceur bienveillante, ton dévouement sans faille et ta générosité sans bornes ont illuminé mon chemin de ta lumière chaleureuse, m'accompagnant dans les moments les plus difficiles.

*À mes frères, **Sadjed Abderrahmene** et **Nour-Eddine**, Présence fraternelle précieuse, complices de cœur et de vie, Merci pour votre affection sincère,*
vos

encouragements et cette solidarité discrète mais inébranlable qui m'a portée plus loin que je ne l'aurais cru possible

À mes chères amies Hana, Manar Asma et Aya, et tout particulièrement à Rayane, ma sœur de cœur, en reconnaissance de votre soutien, votre présence et votre amitié précieuse tout au long de ce parcours.

*À la grande famille **KHALDI** et à la noble famille **BELLOUTAR**, à toutes mes tentes recevez ici l'expression de mon affection profonde et de ma reconnaissance sincère.*

À Monsieur Khelfaoui Mohamed Sabri, exemple d'engagement et de bienveillance, dont les conseils avisés et la passion pour l'enseignement ont guidé chaque étape de ce travail.

Ces mots sont pour vous, peuple **Palestinien**, miroir de courage face à l'injustice. Qu'ils voyagent au-delà des frontières pour dire que vos espoirs sont les nôtres.

Khaldi Aya Samar.

Liste des figures

Figure	Titre	Pages
Figure 01	Relations phylogénétiques entre les différents groupes des protéobactéries contenant les genres bactériens actuellement ou anciennement (en gras) associés aux <i>Pseudomonas</i> .	5
Figure 02	Aspect des colonies « Large » de <i>P. aeruginosa</i> .	11
Figure 03	Aspect des colonies « Small » de <i>P. aeruginosa</i> .	12
Figure 04	Aspect des colonies « Muqueuses » de <i>P. aeruginosa</i> .	12
Figure 05	Flagelle d'une bactérie Gram-	22
Figure 06	Comparaison de la clairance mucociliaire entre des bronches saines et des bronches d'un patient atteint de mucoviscidose.	29
Figure 07	Kératite bactérienne à <i>P. aeruginosa</i> .	42
Figure 08	Représentation schématique des trois zones de la rhizosphère.	64
Figure 09	Diagramme schématisé montre les effets directs et indirects PGPR sur la croissance des plantes.	65

Liste des tableaux

Tableau	Titre	Page
Tableau 01	Les espèces appartenant actuellement au genre <i>Pseudomonas</i> .	9
Tableau 02	Les principales maladies transmises par le sol contre lesquelles l'utilisation de <i>Pseudomonas</i> fluorescents a déjà été envisagée.	68

Liste des abréviations

IN : Infections Nosocomiales

CDC: Centers for Disease Control and Prevention

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

WHO: World Health Organization

VIH: Virus de l'Immunodéficience Humaine

SIDA : Syndrome d'Immunodéficience Acquise

CFTR : Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator

SRIS : Syndrome de Réponse Inflammatoire Systémique

BPCO : Bronchopneumopathie chronique obstructive

HAP / PAH : Hydrocarbures aromatiques polycycliques

CMI : Concentration minimale inhibitrice

PKS : Polyketide synthase

NRPS : Nonribosomal peptide synthetase

LPS : Lipopolysaccharide

EPS : Exopolysaccharide

CoA : Coenzyme A

ADN : Acide désoxyribonucléique

ARNr : Acide ribonucléique ribosomique

IgA / IgG : Immunoglobuline A / G

HCO₃⁻ : Ion bicarbonate

Na⁺ / Cl⁻ : Ions sodium / chlorure

MBL : Métallo-β-lactamases

KPC : Klebsiella pneumoniae carbapenemase

GES: Guiana extended-spectrum β-lactamase

IMP / VIM : Types de MBL

ICEs : Integrative and Conjugative Elements

RND : Resistance-nodulation-division (pompes d'efflux)

ExoS, ExoT, ExoU, ExoY : Exotoxines sécrétées par *P. aeruginosa* (système de type III)

AREST CF: Australian respiratory early surveillance team for cystic fibrosis

MAPK : Mitogen-activated protein kinase

LasA, LasB, PsE : Protéases sécrétées (ex. élastases)

β-lactamines : Classe d'antibiotiques

IV : Voie intraveineuse

CF : Cystic fibrosis (abréviation anglaise dans AREST CF)

E. coli : *Escherichia coli*

M. xanthus : *Myxococcus xanthus*

P. aeruginosa / P. putida / P. fluorescens / P. stutzeri : Différentes espèces de *Pseudomonas*

C1G / C2G / C3G : Céphalosporines de 1ère, 2e et 3e génération

Sommaire

Liste des figures

Liste des tableaux

Liste des abréviations

Introduction générale1

Premier chapitre : Généralités sur le genre *Pseudomonas*

I-	Généralités	4
II-	Habitat	4
III-	Phylogénie du genre <i>Pseudomonas</i>	5
IV-	Classification du genre <i>Pseudomonas</i>	5
	1- Etapes de classification	6
	2- Classification contemporaine.....	8
V-	Bactériologie du genre <i>Pseudomonas</i>	9
	1- Caractères généraux du genre <i>Pseudomonas</i>	9
	1-1 Caractères morphologiques	9
	1-2 Caractères culturels	10
	1-2-1 milieux de culture.....	10
	1-2-2 Température	10
	1-2-3 Atmosphère de culture	10
	1-2-4 pH	11
	1-2-5 Aspect des colonies	11
	1-3 Caractères biochimiques	13
	1-3-1 métabolisme.....	13
	1-3-2 Production des pigments	13
	1-4 Caractères antigéniques.....	14
	2- Pathogénicité du genre <i>Pseudomonas</i>	14
	2-1 Les facteurs de virulence du genre <i>Pseudomonas</i>	14
	2-2 Pouvoirs pathogènes du genre <i>Pseudomonas</i>	15
VI-	Taxonomie et nomenclature	16

Deuxième chapitre : Rôle de *Pseudomonas spp* dans le domaine médical.

Première partie : Physiopathologie de *Pseudomonas spp*

I-	Les infections nosocomiales.....	19
----	----------------------------------	----

1-	Définition.....	19
2-	Epidémiologie des infections nosocomiales.....	20
3-	Transmission des infections nosocomiales.....	20
4-	Les infections nosocomiales les plus fréquentes.....	21
II-	Pathogénicité de <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	21
1-	Facteurs de pathogénités.....	21
1-1	facteurs de virulence membranaires (structuraux).....	21
1-1-1	Flagell.....	21
1-1-2	Les pilis de type IV.....	22
1-1-3	Facteurs d'attachement de type fimbriae (cup).....	23
1-1-4	Lipopolysaccharides.....	23
1-1-5	Alginates.....	23
1-2	Facteurs de virulences extracellulaires (secrétés)	24
1-2-1	Hémolysines.....	24
1-2-2	Protéases.....	24
1-2-3	Système de sécrétion de type III et les toxines	25
1-2-4	Lectines.....	26
2-	Pouvoir pathogène.....	27
3-	Les infections au bacille pyocyaniques.....	27
3-1	Les infections pulmonaires.....	28
A-	Chez les patients atteints de la mucoviscidose.....	28
A-1	Mécanisme de l'infection.....	28
A-2	Prise en charge de l'infection.....	30
B-	Pneumopathie à <i>Pseudomonas aeruginosa</i> chez les patients sous ventilation assistée.....	31
B-1	mécanisme de l'infection.....	31
B-2	prise en charge de l'infection.....	32
3-2	Bactériémies.....	33
A-	Définitions générales	33
B-	Epidémiologie et étiologie.....	34
3-3	infections cutanées.....	34
A-	Généralités.....	34
B-	Les infections cutanées secondaires.....	35
C-	Les infections cutanées primitives.....	36
D-	Prise en charge de l'infection.....	37
E-	Cas des infections à <i>Pseudomonas aeruginosa</i> chez les patients brûlés.....	37
1.	Généralités.....	37
2.	Mécanisme de l'infection.....	38

3. Prévention et traitement.....	39
3-4 Infections oculaires.....	40
A. Les kératites.....	40
1. Physiopathologie.....	40
2. Etiologie et facteurs pronostiques.....	41
B. Les conjonctivites.....	42
3-6 Infections urinaires.....	42
1. Les infections urinaires nosocomiales.....	43
2. Mécanisme d'infection du tractus urinaire par <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	43
III- Epidémiologie de <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	44
1-Réservoirs et vecteurs.....	44
2-Mode de transmission.....	45
3-Facteurs de risque.....	45
3-1- Facteurs favorisants liés à l'hôte (intrinsèques)	45
3-2- Facteurs favorisants liés à la prise en charge (extrinsèques).....	46
IV- Résistance aux antibiotiques.....	46
1. Résistance innée (Naturelle).....	47
2. Résistance acquise.....	48
3. Résistance induite.....	49
3.1 Biofilm.....	49
V- Diagnostic.....	50
1-Examen direct.....	50
1-1Examen à l'état frais.....	50
1-2Examen après coloration.....	50
1-2-1 Coloration au bleu de méthylène.....	50
1-2-2 - Coloration de GRAM.....	50
2-Culture et identification.....	51
3-Antibiogramme.....	51
VI – Traitement.....	51

1- Propriétés antimicrobiennes des huiles essentielles.....	52
2-Mode d'action des HE contre les bactéries.....	53
Deuxième partie : Capacité biotechnologique des Pseudomonas.	
Introduction	53
1-Domestication par la Biologie Synthétique.....	53
2-Outils de Manipulation Génétique.....	54
2-1 Systèmes de Promoteurs Inductibles.....	54
2-2 Systèmes Non Natifs.....	54
3-Séquençage des Génomes.....	54
4-Expression Hétérologue.....	55
5-Capacités Métaboliques.....	55
6-Tolérance aux Xénobiotiques.....	55
7-Résumé des Applications de <i>P. putida</i> pour la Biosynthèse recombinante.....	55
8-Polymères Biosynthétiques à Partir de <i>P. putida</i>	56
9-Produits Naturels Synthétisés par <i>P. putida</i>	56
1-Rhamnolipides.....	56
2-Les polykétides / peptides non ribosomiques.....	58
Troisième chapitre : Rôle de <i>Pseudomonas spp</i> dans l'environnement	
I-Rôle de <i>Pseudomonas spp</i> dans la promotion de la santé des plantes.....	62
1. Étude de la rhizosphère et de sa flore microbienne.....	62
2. Définition de la rhizosphère.....	63
3. Rhizobactéries promotrices de la croissance (PGPR)	64
4. Principaux rôles des PGPR.....	64
5. <i>Pseudomonas spp</i> fluorescents rhizosphériques.....	65
5-1 Métabolites de <i>Pseudomonas</i> fluorescents.....	66
a. Sidérophores.....	66
b. Antibiotiques.....	67
5-2 Rôle des <i>Pseudomonas spp.</i> fluorescents dans la lutte biologique.....	67
1-Modes d'action de <i>Pseudomonas spp</i> fluorescents en lutte biologique.....	68

A. Compétition spatiale/trophique.....	69
B. Antibiose.....	69
C. Induction de la résistance systémique (<i>ISR</i>).....	69
5-3 <i>Pseudomonas</i> spp fluorescents qu'agent de phytostimulation.....	70
5-3-1- Effets des <i>Pseudomonas</i> spp fluorescents agents de phytostimulation.....	71
II- Le pouvoir dépolluant de <i>Pseudomonas</i> spp	72
1- Capacité de <i>Pseudomonas</i> à dégrader les polluants organiques.....	72
2- Capacité de <i>Pseudomonas</i> à dégrader des hydrocarbures pétroliers	73
3- Dégradation des plastiques.....	74
Conclusion	75
Références bibliographiques	76
Résumé (Français, Anglais, Arabe)	

Introduction

Dans le vaste univers microbien, certaines bactéries se distinguent non seulement par leur ubiquité, mais aussi par la complexité et la diversité de leurs interactions avec l'environnement et les organismes vivants. Le genre *Pseudomonas*, et plus particulièrement *Pseudomonas aeruginosa*, incarne parfaitement cette dualité : à la fois micro-organisme opportuniste redouté dans les milieux hospitaliers et acteur indispensable dans la dégradation des polluants environnementaux (Silby et *al.*, 2011 ; Stover et *al.*, 2000). Sur le plan médical, *Pseudomonas aeruginosa* est classée parmi les pathogènes les plus problématiques en raison de sa capacité intrinsèque à résister à de multiples classes d'antibiotiques, à former des biofilms résistants sur des surfaces biologiques et inertes, et à provoquer des infections sévères chez les patients immunodéprimés ou atteints de maladies chroniques, telles que la mucoviscidose (Lyczak et *al.*, 2000 ; Bodey et *al.*, 1983 ; Breidenstein et *al.*, 2011 ; Poole, 2004 ; Moradali et *al.*, 2017). Son génome, l'un des plus grands parmi les bactéries Gram négatives, contient des gènes codant pour une panoplie de mécanismes de défense (Stover et *al.*, 2000). L'Organisation mondiale de la santé (OMS) a même inscrit *P. aeruginosa* sur la liste prioritaire des bactéries pour lesquelles de nouveaux antibiotiques sont urgemment nécessaires (WHO, 2017). Paradoxalement, cette même espèce est aussi un acteur majeur dans les processus de bioremédiation. Grâce à sa versatilité métabolique, elle est capable de dégrader une large gamme de composés organiques toxiques, incluant les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP), les solvants chlorés et les métaux lourds (Mrozik et *al.*, 2003 ; Palleroni, 2010 ; Ojuederie & Babalola, 2017). *Pseudomonas putida*, en particulier, est un modèle bien étudié pour la biodégradation, capable de cataboliser des composés tels que le toluène, le xylène, le phénol, et même le naphthalène via des voies enzymatiques bien caractérisées (Reardon et *al.*, 2000 ; Worsey & Williams, 1975 ; Ramos et *al.*, 1995 ; Nelson et *al.*, 2002). De plus, des recherches récentes mettent en lumière le potentiel de certaines souches génétiquement modifiées pour améliorer encore plus l'efficacité de la bioremédiation (Jiménez et *al.*, 2002 ; Wasi et *al.*, 2013).

Cette dualité soulève une question fondamentale dans le monde scientifique et médical : comment une même bactérie peut-elle être à la fois une menace et une solution ? Ce paradoxe met en lumière la nécessité d'une compréhension fine et nuancée des mécanismes physiologiques, génétiques et écologiques qui sous-tendent le comportement de *Pseudomonas* dans différents contextes (Green et *al.*, 2021 ; Roca et *al.*, 2015).

Ainsi, cette étude se propose d'explorer les rôles multiples et contrastés du genre *Pseudomonas* dans deux domaines essentiels : la médecine et l'environnement. Elle analysera, d'une part, les mécanismes de virulence, de résistance aux antimicrobiens et d'adaptation aux milieux hospitaliers, et d'autre part, les capacités métaboliques et enzymatiques qui permettent à ces bactéries de participer activement à la dégradation des polluants et à la restauration des écosystème

Chapitre 01 :
Généralités sur le genre
Pseudomonas

I- Généralité

Le genre *Pseudomonas* a été découvert en 1894 par **MIGULA**, il appartient au Phylum des *Proteobacteria*, Classe des *Gammaproteobacteria*, Famille des *Pseudomonaceae*, Ordre des *Pseudomonales*. Ce sont des bactéries ubiquistes particulièrement abondantes dans les sols, les eaux, et souvent pathogènes des animaux et des végétaux. Elles possèdent plusieurs caractéristiques intrinsèques qui les rendent particulièrement intéressantes pour une utilisation comme agents de lutte biologique. Ainsi leur capacité à coloniser les racines et à y maintenir une forte densité de population est remarquable. Les différentes espèces de *Pseudomonas* sont divisées en groupes selon leur ARNr.

Les espèces de *Pseudomonas* les plus connues sont : *Pseudomonas aeruginosa*, espèce pathogène pour l'homme, *Pseudomonas syringae*, espèce phytopathogène et *Pseudomonas fluorescens*, *Pseudomonas putida*, et *Pseudomonas chlororaphis* (= *Pseudomonas aerufaciens*) rassemblent des espèces saprophytes (Moore et al.,2006).

II -Habitat

Ces bactéries présentent peu d'exigences nutritives ce qui les rendent ubiquitaires, elles sont donc distribuées dans des divers habitats (Leclerc,2002) notamment :

Le sol : Elles vivent dans la terre, où elles jouent un rôle primordial dans la décomposition et le cycle des nutriments tels que : *P. putida*, *P. stutzeri*

L'eau : on les rencontre fréquemment dans les eaux douces, salées et saumâtres, ainsi que dans les milieux aquatiques comme les rivières et les lacs, tels que : *P. aeruginosa*, *P. putida*.

Milieux humides : Elles se trouvent souvent dans des environnements humides tels que les siphons d'évier, les piscines mal entretenues et les spas.

Surfaces de plantes : Certaines espèces envahissent les tissus végétaux, contribuant ainsi à la santé des plantes tel que : *P. fluorescens* ou peuvent causer des maladies comme : *Pseudomonas syringae*.

Milieu hospitalier : Ce milieu constitue un milieu favorable au développement de l'espèce *P. aeruginosa* ; bactérie responsable d'infections nosocomiales.

III- Phylogénie du genre *Pseudomonas*

Le genre *Pseudomonas* est un grand groupe bactérien qui appartient à la sous classe Y des protéobactéries et comprend plus d'une centaine d'espèces ubiquitaires (Mezaache, 2012). La figure 1 représente les relations phylogénétiques entre les différents groupes des protéobactéries.

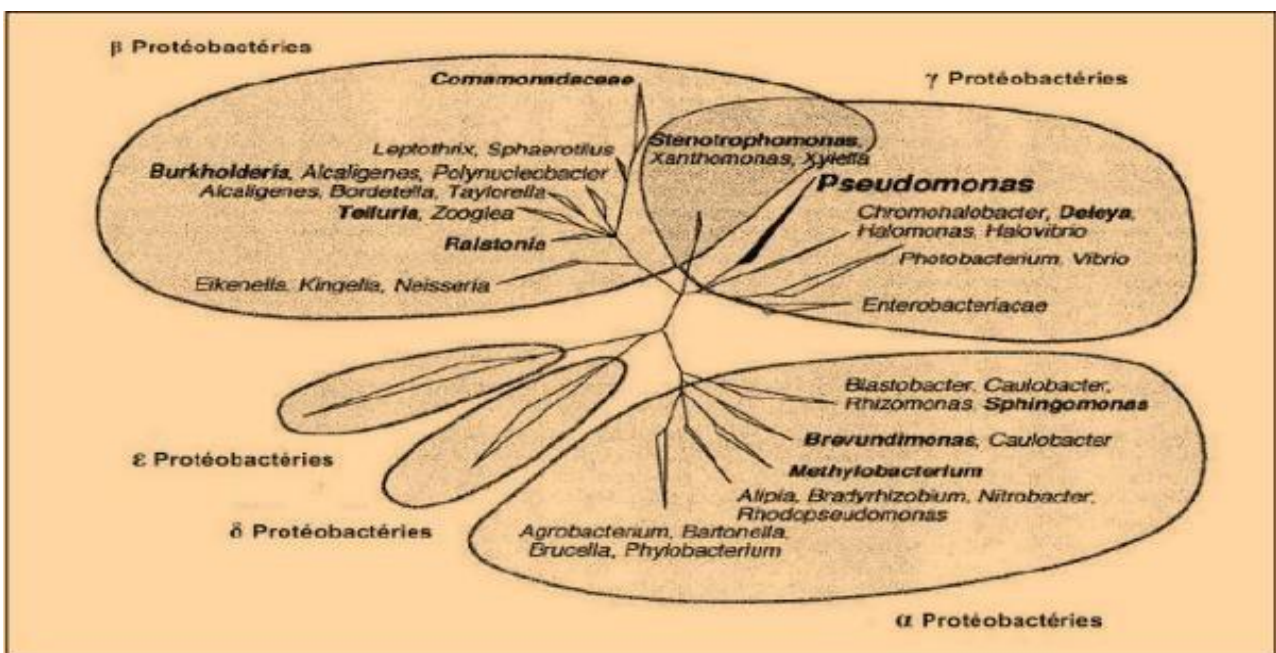


Figure 1. Relations phylogénétiques entre les différents groupes des protéobactéries contenant les genres bactériens actuellement ou anciennement (en gras) associés aux *Pseudomonas* (Bossis *et al.*, 2000).

IV- Classification du genre *Pseudomonas*

Par définition, les bactéries du genre *Pseudomonas* sont des bacilles à Gram négatif, non sporulés, généralement mobiles grâce à un ou plusieurs flagelles polaires, aérobies à métabolisme strictement respiratoire et chimioorganotrophe. Mais cette définition ne permet pas de les différencier des autres bactéries à Gram négatifs, et doit être complétée par d'autres caractéristiques phénotypiques (PALLERONI, 2008).

1- Etapes de classification

- En 1960, **Stanier** et collaborateurs ont mis en place une étude pour clarifier la classification du genre, un ouvrage a été publié rapportant les caractéristiques nutritionnelles de 267 isolats du genre basés sur l'utilisation de 146 composés organiques, ainsi que d'autres tests considérés comme décisifs pour la classification du genre ; Dans la même décennie, MARMUR découvre les caractéristiques de renaturation de l'ADN, permettant de confirmer la classification phénotypique de *Pseudomonas* par des tests d'hybridation ADN/ADN. (Colwell et Mandel, 1964) ; (Colwell et *al.*, 1965) ; (Johnson et Ordal, 1968).
- Le plus grand succès de la classification des *Pseudomonas*, selon les caractères génotypiques fut atteint par Palleroni et ses collaborateurs, qui ont classifiés ce groupe bactérien en cinq sous-groupes d'ARNr, sur la base d'homologies ARN/ADN (Palleroni *et al.*, 1973). Toutefois ces sous classes d'ARNr sont phylogénétiquement trop éloignés, et finalement seules les bactéries appartenant au groupe ARNr I sont retenues dans le genre *Pseudomonas* (Peix *et al.*, 2009).
- Les principaux changements dans la taxonomie viennent de WOESE, qui proposa de les classifier et de les identifier en fonction de leurs ARN ribosomiaux (Woese *et al.*, 1984). Toutefois ce nouveau schéma d'identification n'a pas été pris en considération dans l'édition 1994 du **BERGEY'S MANUAL**. Pourtant, c'est la classification phylogénétique basée sur les gènes codant l'ARNr 16S, établie par (Woese *et al.*, 1984), qui a permis plus tard la subdivision par (Kerstens *et al.*, 1996) des protéobactéries en 15 genres appartenant aux classes α , β et γ proposé par (Stackebrandt *et al.*, 1987).

- En même temps, *Pseudomonas acidovorans* et *P. testosteroni* inclus dans le groupe ARNr III sont reclassifiés en 1987 dans le genre *Comamonas* (Tamaoka et al., 1987), alors que les espèces *P. flava*, *P. palleroni*, *P. taeniospiralis*, *P. pseudoflava* et *P. carboxydoflava* seront reclassifiés deux ans plus tard dans le genre *Hydrogenophaga* (Willems et al., 1989).
- Depuis 1990, le séquençage du gène codant ARNr 16S a débuté, et est appliqué pour toutes les bactéries connus. Partiel au début, mais plus tard des génomes entiers ont été séquencés et déposés dans les banques de données. Le séquençage du gène codant l'ARNr 16S et le développement des modèles mathématiques des arbres représentant les similitudes des séquences ont permis une classification phylogénétique des procaryotes (Peix et al., 2009). Et depuis, la reclassification des espèces initialement incluses dans les groupes ARNr de PALLERONI continue.
- Les espèces du groupe ARNr III comme *P. facilis*, *P. delafieldii* et d'autres isolats cliniques sont désormais reclassifiés dans le genre *Acidovorax* (Willems et al., 1990), des espèces phytopathogène comme *P. avenae* et *P. catleyae* ont aussi été reclassifiés dans ce genre (WILLEMS et al., 1992). En effet, ces nouveaux genres sont inclus dans la classe des *bêta-Proteobacteria*, au même titre que *Burkholderia* (Yabuuchi et al., 1992) et *Ralstonia* (Yabuuchi et al., 1995). Ces deux derniers genres proviennent de la reclassification des espèces du groupe ARNr II comme *P. cepacia* (désigné comme espèce type du genre *Burkholderia*), *P. mallei*, *P. pseudomallei*, *P. caryophylli*, *P. gladioli*, *P. pickettii* et *P. solanacearum* (Yabuuchi et al., 1992, 1995).

- Le groupe ARNr V, est phylogénétiquement le plus proche des vrais *Pseudomonas* (ARNr groupe I), *Xanthomonas maltophilia* reclassifié dans le genre *Stenotrophomonas* en 1993, mais appartenant à la classe des gamma-Proteobacteria (Palleroni et Bradbury, 1993).
- Dans la première décennie du nouveau millénaire, la révision taxonomique la plus détaillée du genre *Pseudomonas* basée sur le séquençage du gène codant l'ARNr 16S, fut entreprise par (ANZAI *et al.*, 2000). En analysant les séquences de 128 espèces de *Pseudomonas* (certaines sont des souches de références), ils ont conclu que 57 seulement appartenaient aux groupes des *Pseudomonas sensu stricto* ; la comparaison de 1073 nucléotides les a subdivisées en 7 classes :

Le groupe des *P. syringae*.

Le groupe des *P. chlororaphis*.

Le groupe des *P. fluorescens*

Le groupe des *P. putida*

Le groupe des *P. stutzeri*

Le groupe des *P. aeruginosa*

Le groupe des *P. pertucinogena*

2-Classification contemporaine

L'édition actuelle du BERGEY'S (Palleroni, 2005) compte de nombreuses méthodes utilisées dans la classification des *Pseudomonas*. Ces méthodes révèlent les efforts fournis pour la caractérisation des espèces de *Pseudomonas*, incluant la sensibilité à certains composés, les caractéristiques génétiques et écologiques, le pouvoir pathogène et la structure antigénique (Peix *et al.*, 2009).

Tableau 1 : Les espèces appartenant actuellement au genre *Pseudomonas* (Meghdas et al., 2004).

<i>P. abietaniphila</i> ^a	<i>P. cuatrocieneegasensis</i> ^b	<i>P. mandeli</i> ^f	<i>P. pseudoalcaligenes</i> ^d
<i>P. aeruginosa</i> ^a	<i>P. deliensis</i> ^b	<i>P. marginalis</i> ^d	<i>P. psychrophila</i> ^b
<i>P. agarici</i> ^a	<i>P. duriflava</i> ^b	<i>P. marmcola</i> ^b	<i>P. psychrotolerans</i> ^b
<i>P. alcaligenes</i> ^a	<i>P. extremorientalis</i> ^b	<i>P. mediterranea</i> ^c	<i>P. putida</i> ^a
<i>P. alcaliphila</i> ^a	<i>P. ficuserectae</i> ^a	<i>P. metz</i> ^e	<i>P. reinekei</i> ^f
<i>P. amygdali</i> ^a	<i>P. flavescens</i> ^a	<i>P. mendocina</i> ^a	<i>P. resinovorans</i> ^a
<i>P. anguilliseptica</i> ^a	<i>P. flectens</i> ^a	<i>P. meridiana</i> ^c	<i>P. rhizosphaerae</i> ^b
<i>P. antarctica</i> ^b	<i>P. fluorescens</i> ^a	<i>P. migulae</i> ^a	<i>P. rhodesiae</i> ^a
<i>P. argentinensis</i> ^b	<i>P. fragi</i> ^a	<i>P. molnii</i> ^b	<i>P. sabulitigri</i> ^b
<i>P. asplenii</i> ^f	<i>P. fredericksbergensis</i> ^b	<i>P. montellii</i> ^f	<i>P. salomonii</i> ^f
<i>P. avellanae</i> ^a	<i>P. fulva</i> ^a	<i>P. moorei</i> ^f	<i>P. savastanoi</i> ^a
<i>P. azotifigens</i> ^a	<i>P. fuscovaginae</i> ^a	<i>P. moraviensis</i> ^b	<i>P. segetis</i> ^b
<i>P. azotoformans</i> ^a	<i>P. gelidicola</i> ^c	<i>P. mosselii</i> ^b	<i>P. simiae</i> ^b
<i>P. balearica</i> ^a	<i>P. geniculata</i> ^f	<i>P. mucidolens</i> ^a	<i>P. straminea</i> ^a
<i>P. betelii</i> ^f	<i>P. gessardii</i> ^a	<i>P. multiresinivorans</i> ^a	<i>P. stutzeri</i> ^a
<i>P. borboni</i> ^b	<i>P. grominis</i> ^a	<i>P. nitroreducens</i> ^a	<i>P. syntantia</i> ^a
<i>P. boreopolis</i> ^b	<i>P. grimontii</i> ^b	<i>P. oleovorans</i> ^a	<i>P. syringae</i> ^a
<i>P. brassicaeaurum</i> ^b	<i>P. guineae</i> ^b	<i>P. orientalis</i> ^a	<i>P. taetrolensis</i> ^a
<i>P. brenneri</i> ^f	<i>P. halophila</i> ^a	<i>P. oryzae</i> ^a	<i>P. thermotolerans</i> ^b
<i>P. caeni</i> ^b	<i>P. indica</i> ^b	<i>P. oetidis</i> ^b	<i>P. thivervalensis</i> ^b
<i>P. cannabina</i> ^a	<i>P. japonica</i> ^b	<i>P. pachastrellae</i> ^b	<i>P. tolaensis</i> ^a
<i>P. caricapapaya</i> ^a	<i>P. jesseni</i> ^a	<i>P. palleroniana</i> ^b	<i>P. tremae</i> ^a
<i>P. cedrella</i> ^a	<i>P. jinjuensis</i> ^b	<i>P. panacis</i> ^b	<i>P. trivialis</i> ^b
<i>P. chloritidismutans</i> ^a	<i>P. kilonensis</i> ^b	<i>P. panipatensis</i> ^b	<i>P. tuomuerensis</i> ^b
<i>P. chlororaphis</i> ^a	<i>P. knackmussii</i> ^b	<i>P. parafulva</i> ^b	<i>P. umsongensis</i> ^b
<i>P. cichorii</i> ^a	<i>P. koreensis</i> ^b	<i>P. peli</i> ^f	<i>P. vancouverensis</i> ^a
<i>P. cisticola</i> ^b	<i>P. libanensis</i> ^a	<i>P. pertucinogena</i> ^a	<i>P. veronii</i> ^a
<i>P. citronellolis</i> ^a	<i>P. lini</i> ^b	<i>P. pictorum</i> ^c	<i>P. viridiflava</i> ^a
<i>P. congelans</i> ^b	<i>P. lundensis</i> ^a	<i>P. plecoglossicida</i> ^b	<i>P. iranovensis</i> ^b
<i>P. corrugata</i> ^a	<i>P. lurida</i> ^b	<i>P. poae</i> ^b	<i>P. xanthomarina</i> ^b
<i>P. costantini</i> ^f	<i>P. lutea</i> ^b	<i>P. pohangensis</i> ^b	<i>P. xiamenensis</i> ^b
<i>P. cremoricolorata</i> ^b	<i>P. luteola</i> ^a	<i>P. proteolytica</i> ^b	<i>P. xinjiangensis</i> ^b

V- Bactériologie du *Pseudomonas* spp

1- Caractères généraux des *Pseudomonas*

1-1- Caractères morphologiques

Les espèces de *Pseudomonas* sont des bacilles minces et droits, généralement de 1 à 3 µm de long et de 0,5 à 0,8 µm de diamètre (Bell et Lynch, 2002).

Il s'agit de bactéries à Gram négatif, non sporulées, qui ne possèdent généralement pas de capsule mais sont parfois entourées d'une pseudocapsule, qui joue un rôle dans la pathogénicité des bactéries de ce genre. La mobilité des bactéries du genre *Pseudomonas* est principalement due à la présence de flagelles polaires ; la plupart des espèces, comme *Pseudomonas aeruginosa*, seraient très mobiles et

utiliseraient ce flagelle pour se déplacer dans des milieux liquides ou semi-solides (Kayser *et al.*, 2016).

Cette mobilité est essentielle à leur capacité à coloniser et à établir des infections dans divers environnements.

Cependant, certaines espèces, comme *Pseudomonas paucimobilis*, présentent une mobilité réduite.

1-2- Caractères cultureux

1-2-1- Milieux de culture

Pseudomonas est une bactérie très peu exigeante, capable de se multiplier sur tous les milieux pour les bacilles à Gram négatif. Elles peuvent être isolées sur des milieux sélectifs tels que le milieu Drigalski, Mac conkey, Hektoen, Shigella, Tryptic soy pour isoler : *Pseudomonas aeruginosa*, la gélose au bromure de cétrimonium et le milieu M9 pour isoler : *Pseudomonas putida* et la gélose King B pour isoler : *Pseudomonas fluorescents* (Miller, 2010).

1-2-2- Température

La plupart des espèces du genre *Pseudomonas* sont considérées comme psychrotrophes, (Zenasni, 2018) ce qui signifie qu'elles se développent de manière *optimale* à des températures basses

Cependant, certaines espèces peuvent également croître à des températures plus basses, ce qui leur permet de s'adapter à divers environnements.

1-2-3- Atmosphère de culture

La majorité des espèces du genre *Pseudomonas* sont des aérobies strictes, nécessitant de l'oxygène pour leur croissance. Cependant, certaines espèces, telles que *Pseudomonas aeruginosa* et *Pseudomonas stutzeri*, peuvent utiliser des nitrates comme accepteurs finaux d'électrons en conditions anaérobies (Madigan *et al.*, 2018).

1-2-4- pH

Toutes les espèces du genre *Pseudomonas* supportent de faibles variations de pH (6,5 à 7,5) avec un pH optimal de 7,2. Elles ne peuvent pas croître à pH inférieur à 4,5 (Palleroni, 1984).

1-2-5- Aspect des colonies

Les espèces du genre *Pseudomonas* présentent des caractéristiques variées en termes d'aspects des colonies, prenons comme exemple l'espèce de *Pseudomonas aeruginosa* :

Cette espèce présente trois types de colonies qui peuvent être observées simultanément ou de manière isolée (Benelmili et Sahraoui, 2021).

- Colonies la « Large »

Isolées, grandes, avec une partie centrale bombée et un contour irrégulier. Elles sont caractérisées par une autolyse qui donne un aspect métallique, irisé lors de la culture en nappe de la bactérie. Ce phénomène est lié à l'action des enzymes protéolytiques bactériennes.

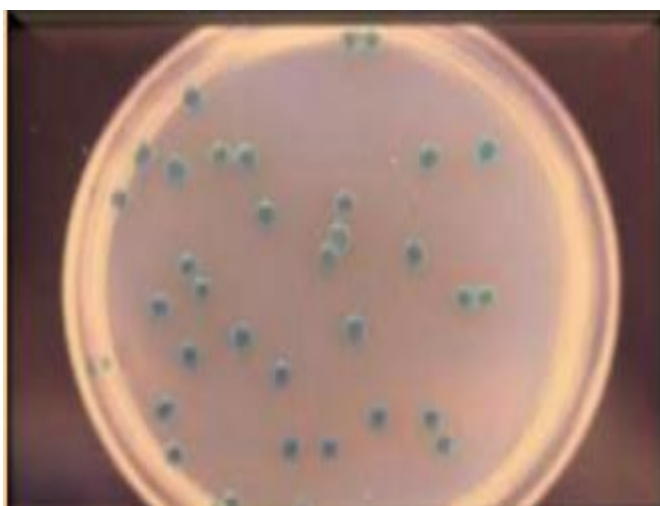


Figure 2. Aspect des colonies « Large » de *P. aeruginosa*.

(Benelmili et Sahraoui, 2021)

- Colonies S « Small »

Petites, mates, légèrement bombées avec un bord circulaire régulier

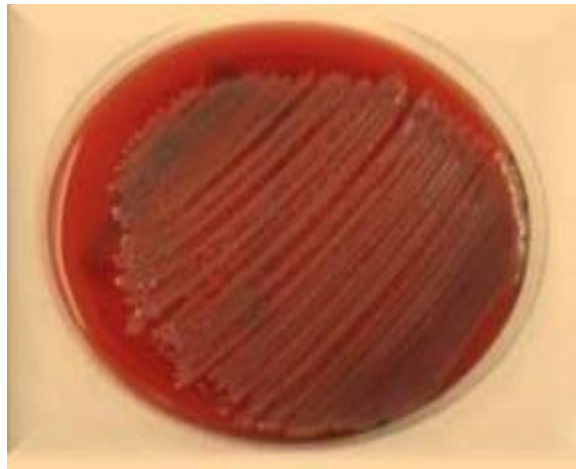


Figure 3. Aspect des colonies « Small » de *P. aeruginosa*.

(Benelmili et Sahraoui, 2021).

- Colonies M « Muqueuses »

Bombées, opaques, visqueuses, parfois coulantes. Ces colonies sont retrouvées presque spécifiquement dans des infections chroniques, urinaires ou surtout pulmonaires. La bactérie produit alors un polysaccharide extracellulaire (l'acide algenique).



Figure 4. Aspect des colonies « Muqueuses » de *P. aeruginosa*.

(Benelmili et Sahraoui, 2021).

1-3- Caractères biochimiques

1-3-1- Métabolisme

Le genre *Pseudomonas* est caractérisé par un métabolisme oxydatif et non fermentatif, utilisant l'oxygène comme accepteur final d'électrons, et même quelques souches utilisent la dénitrification (les nitrates sont parfois utilisés comme accepteur d'électrons ce qui permet une croissance en anaérobiose). En raison de la richesse de leurs voies métaboliques, elles sont souvent capables de résister à de nombreux antiseptiques ou antibiotiques ce qui explique leur présence de plus en plus fréquente en milieu hospitalier ou elles peuvent être isolées de l'environnement humide (Euzéby, 2008).

Les espèces du genre *Pseudomonas* produisent une couche d'exopolysaccharides entourant leurs cellules, la protégeant de la phagocytose par les macrophages chez les mammifères. Cette couche d'exopolysaccharides (E.P.S) leur permet de former des biofilms, grâce auxquels elles peuvent rester collées aux surfaces, de telle manière qu'il est difficile de les déloger (VISCA et al., 2007). Ce genre produit beaucoup de polyhydroxyalcanoates et d'alginate ainsi que d'autres substances métaboliques. Ce qui les rend d'un grand intérêt biotechnologique (Holloway, 1992).

1-3-2- Production de pigments (sidérophores)

Les espèces de *Pseudomonas* produisent plusieurs pigments, notamment :

Pyocyanine : Un pigment bleu-vert, principalement produit par *Pseudomonas aeruginosa*, qui est soluble dans le chloroforme et joue un rôle dans le transport d'électrons et possède des propriétés antibactériennes.

Pyoverdine : Un pigment jaune-vert fluorescent, agissant comme sidérophore pour capturer le fer, produit par plusieurs espèces, y compris *Pseudomonas fluorescens* et *Pseudomonas putida*.

Pyorubine : Un pigment rouge-brun, également associé à certaines souches de *Pseudomonas aeruginosa* et *Pseudomonas putida* (Willcox, 2007)

1-4- Caractères antigéniques

Comme la plupart des espèces du genre *Pseudomonas* possèdent un flagelle, ce dernier joue un rôle dans l'antigénicité de la bactérie. Les antigènes H, des protéines associées à la structure du flagelle sont présents dans des espèces comme *Pseudomonas aeruginosa*. En plus de l'antigène H d'autres antigènes peuvent inclure : Antigènes O : liés aux lipopolysaccharide (LPS) des membranes externes (Benelmili et Sahraoui,2021).

2 -Pathogénicité de *Pseudomonas spp*

2-1 -Facteurs de virulences de *Pseudomonas spp*

Chez l'homme, ***Pseudomonas aeruginosa*** est le pathogène le plus fréquent du genre, responsable de nombreuses infections opportunistes. Cependant, d'autres espèces telles que *Pseudomonas paucimobilis*, *P. putida*, *P. fluorescens*, *P. stutzeri*, *P. mendocina* et *P. acidovorans* peuvent également être impliquées dans des infections humaines, particulièrement chez les patients immunodéprimés (Gellatly et Hancock, 2013).

Pseudomonas spp sont des agents pathogènes opportunistes qui envahissent souvent le tissu de leurs hôtes et causent une infection et une bactériémie chez les hôtes immunodéprimés (Willcox *et al.*,2007).

Pseudomonas spp synthétise de nombreux facteurs de virulence, qui lui permettent de survivre aussi bien dans les différents hôtes que dans l'environnement (Lazdunski ,1998). Ces facteurs de virulence sont impliqués dans les différentes étapes du processus d'infection et permettent ainsi à ce genre bactérien de coloniser son hôte. Ils comprennent notamment des facteurs impliqués dans l'adhérence et la motilité de *Pseudomonas spp* qui permettent la colonisation de l'hôte. Les adhésines bactériennes sont Typiquement des structures macromoléculaires assemblées à la surface bactérienne comme le flagelle, les pili de type IV, les fimbriae et les alginates. Le LPS intervient également dans l'adhésion de *P. aeruginosa* sur l'épithélium respiratoire. Des toxines et des protéases qui

provoquent des lésions tissulaires facilitant aussi la multiplication et la dissémination bactérienne dans les tissus de l'hôte : L'exotoxine A, l'élastase, les phospholipases C, les rhamnolipides et les exoenzymes sécrétées par le système de sécrétion de type III.

2-2 -Pouvoir pathogène de *Pseudomonas spp*

Les infections à *Pseudomonas* sont remarquables, elles sont polymorphes dans leurs expressions cliniques et dans leurs localisations (Darghout et Metheni, 2016). Il s'agit alors d'un genre bactérien saprophyte, opportuniste qui colonise le tissu de leurs hôtes et cause une infection et une bactériémie chez les hôtes immunodéprimés (p. ex. VIH/sida, fibrose kystique du pancréas, bronchiectasie et maladie pulmonaire obstructive chronique sévère, brûlures, affection maligne ou diabète sucré). L'infection siège souvent dans les voies respiratoires inférieures et sa gravité varie, allant de la colonisation sans réponse immunologique à la bronchopneumonie nécrosante sévère ; une telle infection grave chez des patients atteints de fibrose kystique est presque impossible à éradiquer une fois qu'elle est établie dans les voies respiratoires (Banerjee et Stableforth, 2000). La pneumonie à *Pseudomonas* se développe souvent après une contamination oro-pharyngée ou une bactériémie secondaire et cause fréquemment une pneumonie nosocomiale liée à la ventilation mécanique dans les unités de soins intensifs. Parmi les autres infections possibles, citons l'endocardite, l'ostéomyélite, les infections urinaires, les infections gastro-intestinales, la méningite et, fréquemment, la septicémie (Mena et Gebra,2009).

P. aeruginosa est l'agent le plus souvent associé à l'infection et à l'inflammation causée par les lentilles cornéennes. La bactérie colonise les lentilles et produit de protéases pour détruire ou envahir les cellules de la cornée, infection qui peut mener à la formation de tissus cicatriciels et à une perte d'acuité visuelle (willcox, 2007). Cette espèce est également la plus virulente, s'accompagnant d'un taux de mortalité de 30 %, qui peut être plus élevé selon les facteurs prédisposants (Enoch et

Kibbler,2004). *P. aeruginosa* peut aussi coloniser facilement les brûlures ouvertes, causant des infections, des abcès et une septicémie, avec œdème et/ou décoloration de la peau non brûlée sur le pourtour de la plaie et pigmentation verte dans la graisse sous-cutanée (Pruitt et Goodwiin,1998). Il est également associé à l'otite du baigneur (otite externe). D'autres espèces du genre *Pseudomonas* sont également opportunistes, mais les cas d'infection sont rares (Kayser, Zingernagel, 2001).

VI-Taxonomie et nomenclature

L'étymologie du mot *Pseudomonas* provient du grec, où "pseudo" signifie "faux" ou "imitation" et "monas" désigne une "unité" ou un "corps unicellulaire". Le terme a été introduit en 1894 par le botaniste allemand Walter Migula pour décrire un groupe de bactéries qu'il observait, caractérisées par leur mobilité et leur ressemblance avec d'autres organismes unicellulaires. Bien que l'interprétation littérale de "faux unité" ne soit pas très claire, il est suggéré que Migula a choisi ce nom en raison de la similarité morphologique des cellules avec celles du nanoflagellé *Monas* (Pier et Ramphal ,2010).

Taxonomie de *Pseudomonas* (Moore et al. 2006)

Pseudomonas spp appartiennent à :

- Règne : *Bacteria*.
- Embranchement : *Prokaryota*.
- Division : *Proteobacteria*.
- Classe : *Gammaproteobacteria*.
- Ordre : *Pseudomonadales*.
- Famille : *Pseudomonadaceae*.
- Genre : *Pseudomonas*.

Chapitre 02 :

Rôle de *Pseudomonas spp* dans le domaine médical

Première partie : *physiopathologie de Pseudomonas spp.*

I- les infections nosocomiales

1-Definition

On appelle infections nosocomiales (du grec nosos, maladie, et komein, soigner et par extension, du latin nosokomium, hôpital) (Lansing et *al.*, 2003 ; Meyer et *al.*,2004).

Les infections nosocomiales (IN) – aussi appelées infections hospitalières – sont des infections acquises pendant un séjour à l’hôpital et qui n’étaient ni présentes ni en incubation au moment de l’admission du patient. Les infections survenant plus de 48 heures après l’admission sont habituellement considérées comme nosocomiales. Des définitions permettant d’identifier les infections nosocomiales de diverses localisations (par exemple urinaires, pulmonaires) ont été établies, d’après celles publiées aux Etats-Unis d’Amérique par les Centers for Diseases Control and Prevention (CDC) ou issues de conférences internationales, et sont utilisées aux fins de surveillance. Elles s’appuient sur des critères cliniques et biologiques et portent sur une cinquantaine de sites infectieux potentiels (Ducel, 2002).

Les infections nosocomiales peuvent également être envisagées en tant qu’endémiques ou épidémiques.

Les infections endémiques sont les plus répandues. Les infections épidémiques surviennent lors de flambées de cas, définies par une augmentation inhabituelle, par rapport aux valeurs de référence, d’une infection ou d’un agent infectieux déterminés (Ducel,2002).

Les changements dans la pratique médicale ont entraîné une réduction des séjours hospitaliers et une augmentation des soins ambulatoires. Il a été suggéré d’inclure la notion d’infections nosocomiales survenant chez les patients traités dans n'importe quel établissement de santé. Les infections

Contractées par le personnel ou les visiteurs d'un hôpital ou d'un autre établissement de santé peuvent également être considérées comme des infections nosocomiales.

Une définition simplifiée peut être utile pour certaines institutions qui n'ont pas accès aux technologies de diagnostic avancées (Ducel, 2002).

2- Épidémiologie des infections nosocomiales

Selon des études menées partout dans le monde, l'infection nosocomiale est une première cause de morbidité et de mortalité. Une incidence élevée d'infections nosocomiales indique des soins inadéquats fournis de la meilleure façon possible et engendrent des coûts évitables. De nombreux facteurs y contribuent : Les patients hospitalisés sont souvent étant immunodéprimés, ils subissent des tests et des traitements invasifs et pratiquent les activités suivantes : Les environnements de soins de santé et hospitaliers peuvent faciliter la propagation des micro-organismes d'un patient à l'autre.

Pression sélective exercée par un usage intensif. Les antibiotiques favorisent la résistance (Rahmani et Attia, 2016) .

3-Transmission des infections nosocomiales

Les infections peuvent être directement liées aux soins dispensés au patient (par exemple l'infection sur cathéter) ou simplement survenir lors de l'hospitalisation, indépendamment de tout acte médical (par exemple une épidémie de grippe). Il existe plusieurs types d'infections nosocomiales relevant de modes de transmission différents :

- le malade s'infecte avec ses propres micro-organismes, à la faveur d'un acte invasif et/ou en raison d'une fragilité particulière ;
- les micro-organismes ont pour origine les autres malades (transmission croisée entre malades ou par les mains ou matériels des personnels), les personnels ou la

contamination de l'environnement hospitalier (eau, air, équipements, alimentation...)

4- les infections nosocomiales les plus fréquentes

Parmi les infections nosocomiales les plus répandues dans le monde sont celles liées au genre bactérien *Pseudomonas*. C'est pourquoi nous avons choisi dans notre travail une espèce type qui est *Pseudomonas aeruginosa* pour étude.

II- Pathogénicité de *Pseudomonas aeruginosa*

1-Facteurs de pathogénicité

La pathogénie de *P. aeruginosa* repose sur la production d'un large éventail de facteurs de virulence, qu'ils soient membranaires ou extracellulaires, qui agissent à différents stades de l'infection. Ces facteurs permettent à la bactérie de survivre à la fois chez l'hôte et dans l'environnement. Ils jouent un rôle clé dans les différents types de processus infectieux et facilitent la colonisation de l'hôte par *P. aeruginosa*. On distingue ainsi les facteurs de virulence associés aux infections aiguës et ceux liés aux infections chroniques (Darghout et Metheni, 2016).

1-1- Les facteurs de virulence membranaires (structuraux)

1-1-1- Flagelle

Le flagelle est crucial pour la mobilité des bactéries, facilite l'absorption des nutriments et semble jouer un rôle indirect dans l'adhésion cellulaire. Son rôle dans la pathogénèse est clairement démontré, car les souches dépourvues de flagelles présentent une virulence considérablement réduite ont observé que les bactéries mutantes sans flagelles étaient moins invasives que celles dotées de flagelles (Feldman et al.,1998).

D'après (O'Toole et Kolter,1998) le flagelle joue un rôle clé dans les premiers stades du développement du biofilm bactérien in vitro et participe également à l'adhérence des bactéries aux cellules épithéliales respiratoires (Feldman et al.,1998).

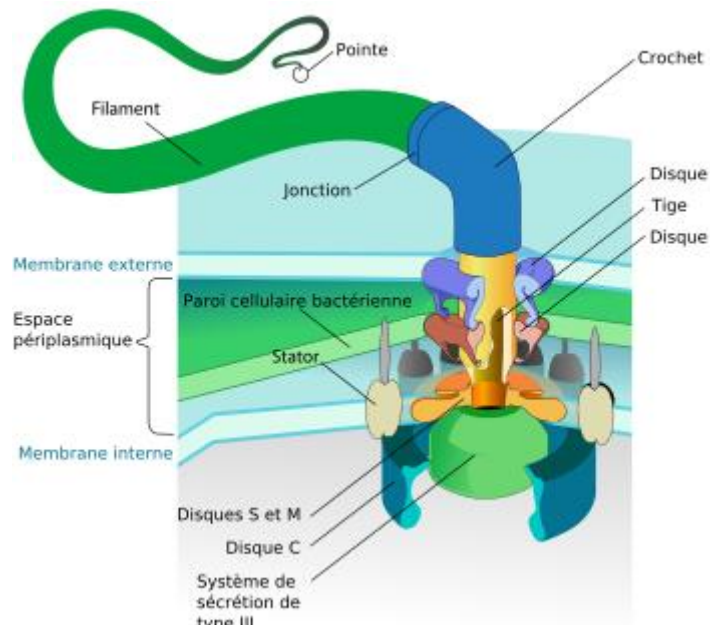


Figure 5. Flagelle d'une bactérie Gram- (Morimoto et Minamino,2014)

1. 1. 2. Les pili de type IV

L'événement initial dans l'infection des cellules épithéliales des muqueuses par les bactéries de type rugueux se fait grâce aux pili de type IV, qui facilitent également la phagocytose (Lazdunski, 1998). Les micro-organismes incapables d'adhérer aux muqueuses perdent ainsi leur capacité à provoquer une infection. Ces pili de type IV, rétractables, jouent également un rôle dans un mécanisme de déplacement particulier, indépendant du flagelle, appelé « twitching motility », qui est prédominant lors des déplacements sur des surfaces solides (Wall et Kaiser, 1999). De plus, les souches dotées de pili causent non seulement plus de pneumonies, mais entraînent aussi une mortalité plus élevée que les souches dépourvues de pili.

1-1-3-Facteur d'attachement de type fimbriae (ou Cup)

Chez *P. aeruginosa*, ces facteurs d'attachement sont cruciaux pour l'adhérence aux surfaces abiotiques, comme le verre et le plastique, et jouent également un rôle clé dans la formation du biofilm (Vallet et Olson, 2001).

1-1-4 Lipopolysaccharide (LPS)

Le LPS, présent dans la membrane externe des bactéries à Gram négatif, est à la fois reconnu pour son rôle protecteur contre la lyse induite par le sérum et pour son activité endotoxique. Il participe également à la stimulation de la réponse inflammatoire et aux interactions avec les tissus hôtes. L'endotoxine est responsable d'une activation excessive du système immunitaire, ce qui peut entraîner un choc septique et, dans certains cas, conduire à la mort (Lynn et Golenbock,1992).

La molécule de LPS peut être divisée en trois parties :

- a- **Le lipide A** : également désigné sous le nom d'endotoxine, il est responsable d'une activation excessive du système immunitaire, ce qui peut provoquer un choc septique et entraîner la mort.
- b- **Le cœur oligosaccharidique** : Hydrophile et composé de chaînes polysaccharidiques, il se divise en un cœur interne et une partie externe.
- c- **L'antigène O** : Il s'agit d'une région polysaccharidique variable qui dépasse de la membrane externe, et sur laquelle reposent le
Sérotypage et l'identification antigénique de *P. aeruginosa*

1-1-5- Alginate

L'alginate est un exopolysaccharide mucoïde, constitué de polymères d'acide mannuronique associés à l'acide glucuronique. *P. aeruginosa* produit de l'alginate pour s'adapter à certaines conditions environnementales défavorables au développement bactérien, comme dans les infections pulmonaires chroniques des patients atteints de mucoviscidose. La production d'alginate par ces souches permet la formation d'un biofilm qui favorise l'adhésion aux cellules épithéliales et protège la bactérie de la phagocytose, des anticorps, de l'action des antibiotiques et des désinfectants (Memdouh et Reddaf,2018).

1-2 Les facteurs de virulence extracellulaires (sécrétés)

1-2-1 hémolysines

Deux hémolysines sont produites :

- a- **Les phospholipases C** : sont des enzymes extracellulaires thermolabiles, synthétisées en cas de carence en phosphate. Étant donné que les poumons des humains et des animaux sont recouverts de surfactant, principalement composé de phospholipides, la phospholipase C pourrait être responsable des lésions tissulaires pulmonaires lors de l'infection (Berka et *al.*,1981).
- b- **Les rhamnolipides** : Ce sont des glycolipides extracellulaires thermostables, capables d'émulsionner les phosphates membranaires grâce à leur activité détergente. Ils perturbent le transport mucociliaire et les mouvements des cils de l'épithélium respiratoire humain(Read et *al.*, 1992). De plus, ils inhibent la phagocytose et jouent un rôle dans le maintien de l'architecture des biofilms. Ainsi, ils contribuent à l'invasion du tissu pulmonaire par *P. aeruginosa* et sont présents en concentrations élevées dans les crachats des patients atteints de mucoviscidose infectés par cette bactérie (Kownatzki et *al.*, 1987).

1-2-2- Protéases

Elles sont surtout efficaces dans les premières étapes de l'infection, en créant les lésions tissulaires permettant l'implantation, mais aussi en inactivant des protéines de défense de l'hôte. Elles comprennent :

- a- **L'élastase** : Est une protéase majeure qui joue un rôle clé dans la pathogénèse en induisant des hémorragies et des nécroses tissulaires (Azghani, 1996). L'élastase de *P. aeruginosa* fait partie des nombreux facteurs de virulence sécrétés par la bactérie lors d'une infection (Wick et *al.*,1990). Bien que son activité in vivo ne soit pas entièrement comprise, in vitro, elle dégrade l'élastine (Heck et *al.*, 1986) et le collagène, ainsi que l'immunoglobuline

IgG (Holder et Wheeler,1984). Et inhibe la protéinase du sérum I (Moriyama et al., 1984) Ces effets témoignent de son potentiel pathogène lors d'une infection par *P. aeruginosa*. L'élastase PsE de *P. aeruginosa* est une métalloprotéinase à zinc de la famille M4, également appelée Pseudolysine ou métalloprotéase neutrophile. L'élastase LasB, quant à elle, dégrade l'élastine, mais elle est aussi capable d'inactiver plusieurs protéines, telles que les IgA et IgG, les composants du complément(Hong et Ghebrehiwet, 1992) .la fibrine et le collagène, perturbant ainsi les mécanismes de défense de l'hôte. Enfin, l'élastase LasA coupe l'élastine, la rendant plus accessible à l'action d'autres protéases, comme LasB, la protéase alcaline et l'élastase des neutrophiles (Galloway, 1991).

b- La protéase alcaline : C'est une protéase qui dégrade la fibrine. Elle est sécrétée par le système de sécrétion de type I. Son rôle pathogène est documenté dans les infections cornéennes comme toutes les protéases produites chez *P. aeruginosa*. Elle participe aussi dans la physiopathologie des pneumopathies aiguës (Wall et Kaiser,1999).

c- 1-2-3 Le système de sécrétion de type III et les toxines

Il permet à la bactérie d'introduire directement ses toxines dans le cytoplasme des cellules cibles.

a- L'exoenzyme S : c'est la cytotoxine la mieux caractérisée à ce jour. Son rôle pathogène repose principalement sur l'activité de l'ADP ribosyltransférase, qui perturbe l'organisation normale du cytosquelette. Cette enzyme bifonctionnelle possède à la fois une activité GTPase et ADP ribosyltransférase. Elle inhibe la phagocytose en empêchant l'internalisation du bacille par les cellules épithéliales et les macrophages, tout en induisant l'apoptose de ces macrophages via l'activation de la voie des récepteurs de mort cellulaire. De plus, elle contribue à l'inflammation pulmonaire en

stimulant la production de cytokines pro-inflammatoires et en favorisant la prolifération des lymphocytes.

- b- L'exoenzyme T :** Elle possède également une activité bifonctionnelle et présente des similitudes avec l'exoenzyme S. Toutefois, son activité ADP ribosyltransférase est beaucoup plus faible que celle de l'ExoS, ce qui fait d'elle une cytotoxine considérée comme mineure.
- c- L'exoenzyme U :** Elle est plus cytotoxique que l'exoenzyme S. En clivant les acides gras membranaires, elle contribue à la destruction du tissu pulmonaire, entraînant des pneumopathies graves, voire des sepsis. L'expression de l'ExoU augmente ainsi la virulence du bacille *Pseudomonas aeruginosa* dans un modèle de pneumopathie aiguë chez la souris
- d- L'exoenzyme Y :** Il s'agit d'une adénylate cyclase qui provoque une accumulation d'AMPC à l'intérieur des cellules, entraînant un changement de leur morphologie, qui devient arrondie. Cela conduit à la formation de trous entre les cellules et endommage l'endothélium pulmonaire (Gougeon, 2017).

1-2-4 Lectines

Parmi les facteurs de virulence sécrétés par *P. aeruginosa*, deux lectines solubles ont récemment été identifiées : PAIL (*Pseudomonas aeruginosa* I lectin), spécifique du galactose, et PAII, qui a une forte affinité pour le fucose. Ces deux protéines se trouvent à la fois dans le cytoplasme de la bactérie et à la surface de sa membrane externe. Ces lectines pourraient jouer un rôle dans la reconnaissance et l'adhésion entre la bactérie et l'hôte, ainsi qu'entre bactéries et au sein des biofilms. La lectine PAII inhibe également le battement ciliaire des cellules pulmonaires (Gougeon, 2017).

2-pouvoir pathogène

Chez l'homme, *P. aeruginosa* est le pathogène le plus fréquent, mais l'infection peut être due à *P. paucimobilis*, *P. putida*, *P. fluorescens*, *P. stutzeri*, *P. mendocina*, ou *P. acidovorans*

Il s'agit d'une bactérie saprophyte, pathogène opportuniste, qui peut provoquer des infections multiples. Il s'agit alors d'infestations massives (chez les nageurs de piscines contaminés) ou d'inoculations traumatiques directes dans un tissu ou une cavité (méningites ou ostéomyélites d'inoculation) Ses faibles exigences métaboliques en font un contaminant des solutions aqueuses de toutes natures, il est facilement amené en milieu hospitalier : médicaments, eaux d'évier, solutions aqueuses diverses, toutes surfaces humides (Larry et *al.*, 2024).

3- Les infections au bacille pyocyanique

La plupart des infections à *P. aeruginosa* apparaissent chez le patient hospitalisé, particulièrement ceux qui ont une neutropénie ou qui sont affaiblis ou immunodéprimés. *P. aeruginosa* est une cause fréquente d'infection en unité de soins intensifs (USI). Les patients infectés par le VIH à un stade avancé et ceux qui présentent une mucoviscidose sont à risque de développer des infections à *P. aeruginosa* contractées en ville.

Les infections à *Pseudomonas* peuvent se développer dans de nombreux sites, notamment la peau, le tissu sous-cutané, les os, les oreilles, les yeux, les voies urinaires, les poumons et les valvules cardiaques. Le siège varie suivant la porte d'entrée et la réceptivité particulière du patient. Chez des patients hospitalisés, le premier signe peut être un sepsis fulgurant à Gram négatif (Vernier,2011).

3-1 Infections pulmonaires

Les infections respiratoires causées par *P. aeruginosa* peuvent se manifester sous deux formes distinctes : les pneumopathies aiguës fréquemment observées chez les patients intubés et ventilés en service de soins intensifs (pneumopathies nosocomiales) et les infections chroniques survenant chez les patients atteints de mucoviscidose ou de bronchectasie (dilatation des bronches) (Bergogne-Bérézin, 2002).

A- chez les patients atteints de mucoviscidose

Les patients atteints de mucoviscidose sont prédisposés à l'infection par *P. aeruginosa* du fait de l'altération de leur épithélium respiratoire, ce qui permet la colonisation par la bactérie (Lyczak et *al.*, 2002). La mucoviscidose, également connue sous le nom de fibrose kystique, est une maladie génétique rare et héréditaire qui affecte principalement les voies respiratoires et le système digestif. Elle est causée par une mutation du gène CFTR, ce qui entraîne la production de sécrétions anormalement épaisses et visqueuses dans plusieurs organes. Ces sécrétions peuvent obstruer les bronches et provoquer des infections respiratoires fréquentes, ainsi que des troubles digestifs (Durieux, 2015).

Parmi les nombreux symptômes observés au cours de la maladie, les manifestations pulmonaires sont la cause majeure de morbidité et de mortalité chez les patients atteints de mucoviscidose. Notamment les infections chroniques à *P. aeruginosa* qui sont responsables de 75 % des décès de patients atteints de mucoviscidose (Cohen et *al.*, 2012).

A-1 Mécanisme de l'infection

Une étude a été réalisée en collaboration avec le groupe du Dr Stephen Stick en Australie (*Australian respiratory early surveillance team for cystic fibrosis, AREST CF, The University of Western Australia*), a porté sur la nature de l'environnement

pulmonaire chez l'enfant et la relation entre mucus, inflammation et flore bactérienne/microbiote. À la naissance, la structure histologique des poumons chez les individus souffrant de la maladie est d'apparence normale, mais la destruction progressive des tissus s'installe rapidement et les premiers signes de bronchectasie se manifestent très tôt dans l'enfance (Rosenow, 2015). La déshydratation du mucus due aux modifications des transports transépithéliaux d'ions Cl^- et Na^+ liés au dysfonctionnement de CFTR persiste. Ce mucus hyperconcentré entraîne la compression et l'immobilisation des cils des cellules épithéliales des bronchioles, ce qui ralentit la clairance pulmonaire (Button *et al.*, 2012 ; Henderson *et al.*, 2014) . D'autres mécanismes pathogéniques ont été proposés. Ils font intervenir l'incapacité de l'épithélium à sécréter des ions bicarbonate (HCO_3^-) en l'absence de fonctionnement du canal CFTR, ce qui rend l'environnement plus acide et inactive certains peptides antimicrobiens appelés défensines (Pezzulo *et al.*, 2012). L'infection bactérienne qui en résulte induirait alors une réponse immunitaire intense, accompagnée de la surproduction de mucus. Il est donc important de mieux comprendre le point de départ de la maladie pour une prise en charge médicale efficace dès le plus jeune âge, afin de minimiser la progression des symptômes pulmonaires.

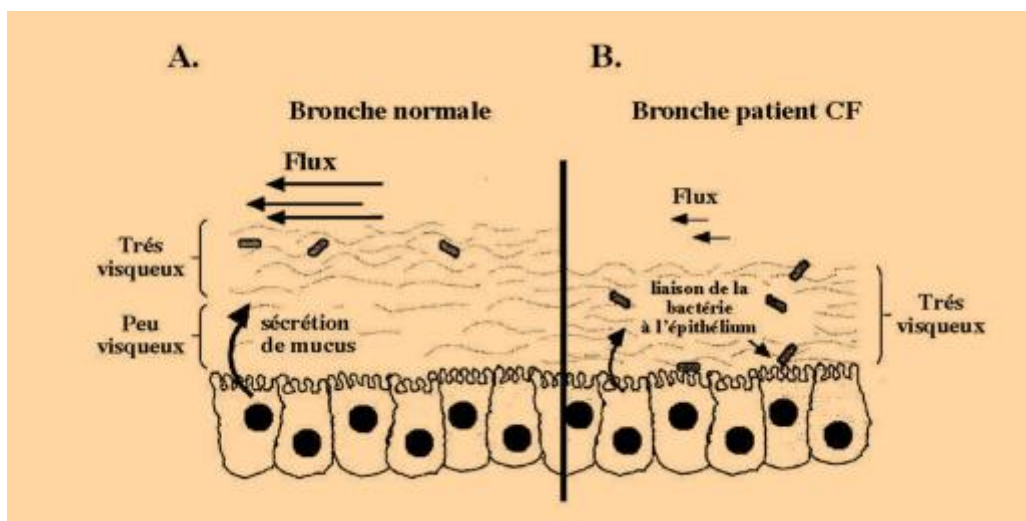


Figure 6. Comparaison de la clairance mucociliaire entre des bronches saines et des bronches d'un patient atteint de mucoviscidose (Lyczak *et al.*, 2002).

Chez les patients atteints de mucoviscidose, les glycolipides membranaires des cellules épithéliales sont plus nombreux et constituent d'importants sites d'ancrages pour la bactérie. De plus, chez le sujet sain, CFTR interagit avec les LPS de *P. aeruginosa*, ce qui permet son internalisation dans les cellules et son élimination. Chez le sujet malade, ce mécanisme est considérablement diminué. L'adhérence des bactéries aux cellules épithéliales est également fortement augmentée par les lésions tissulaires présentes dans les poumons des malades et constitue une phase déterminante de la colonisation des poumons par *P. aeruginosa* (Lyczak et al., 2002 ; Pier et al., 1996).

A-2 Prise en charge de l'infection pulmonaire

-En cas de primo-colonisation du patient par *P. aeruginosa*, le protocole à suivre est le suivant (protocole national) :

-Nébulisation seule colistine /aminoside

-Administration d'un aminoside plus ou moins associé à de la cirprofloxacine par voie orale.

-Ou administration d'une bithérapie associant des β -lactamines et des aminosides par voie intraveineuse pendant 14 à 21 jours, plus ou moins associé à un aérosol de colistine pendant 3 à 6 mois.

Lors d'une infection chronique, le protocole est le suivant :

- En cas d'exacerbation : bithérapie par voie IV (bêtalactamine + aminosides) choisie en fonction des résultats du dernier antibiogramme et des réponses aux traitements antérieurs, pendant au moins 14 jours ; trithérapie si souches multirésistantes ou si association de plusieurs germes ; les aminosides injectables sont le plus souvent administrés en une seule injection par jour

- Traitement d'entretien : antibiotiques inhalés. En alternative, bithérapie trimestrielle systématique par voie veineuse pendant au moins 14 jours. La

ciprofloxacine per os associée à un autre antibiotique par voie inhalée entre 2 traitements par voie veineuse est possible. Les cures peuvent être très rapprochées chez l'adulte, voire en continu. (Haute Autorité de Santé 2006).

B - Pneumopathie à *Pseudomonas aeruginosa* chez les patients sous ventilation assistée

La pneumonie est l'infection la plus fréquente en soins intensifs, en particulier chez les patients sous ventilation assistée. *P. aeruginosa* est le pathogène le plus souvent impliqué dans ces pneumonies, et il est associé à une hospitalisation prolongée, une morbidité accrue et un taux de mortalité plus élevé.

Les facteurs de risques principaux de développer une pneumonie chez les patients sous ventilation assistée sont une antibiothérapie dans les 90 jours avant l'intubation (chez 44 % des patients) et une durée d'hospitalisation de plus de 5 jours (chez 40 % des patients). La prévalence augmente avec la durée de mise sous ventilation assistée du patient. La mortalité est d'autant plus augmentée lorsque le traitement antibiotique initial était inapproprié, notamment du fait de la résistance de certaines souches de *P. aeruginosa* à de nombreux antibiotiques (Kollef et al., 2014).

B-1 Mécanisme de l'infection

Lors d'une pneumonie aiguë, la bactérie rencontre en premier l'épithélium bronchique, qui constitue une barrière de défense essentielle. Tant que cet épithélium reste intact et fonctionnel, l'infection des poumons est empêchée. En revanche, s'il est endommagé ou fragilisé, *P. aeruginosa* peut alors pénétrer et se développer dans les poumons. Chez les patients sous ventilation assistée, l'intubation altère le réflexe de la toux et perturbe la clairance mucociliaire, empêchant l'élimination des bactéries inhalées qui s'accumulent alors dans les poumons.

Au contact des macrophages alvéolaires, les toxines ExoS et ExoU inhibent la production des interleukines IL-1 β et IL-18 en bloquant l'activation des inflammasomes, retardant ainsi la réponse inflammatoire initiale. De plus, ExoU intensifie l'inflammation en libérant de l'acide arachidonique, stimulant ainsi la production d'éicosanoïdes pro-inflammatoires. Cette réaction entraîne un afflux massif de neutrophiles et de macrophages dans les poumons, provoquant des dommages tissulaires sans parvenir à éradiquer la bactérie.

La destruction des phagocytes par les exotoxines entraîne une immunosuppression locale, facilitant l'infection par d'autres agents pathogènes. Par ailleurs, l'altération des barrières épithéliales favorise la dissémination bactérienne dans la circulation sanguine et le relargage de cytokines pro-inflammatoires, pouvant aboutir à un choc septique (Hauser, 2009 ; Safdar et *al.*, 2005).

B-2 Prise en charge

La pneumonie chez les patients sous ventilation assistée est une urgence thérapeutique. Tout d'abord il y a mise en place d'une antibiothérapie probabiliste : le traitement est débuté directement après les prélèvements, sans attendre les résultats. Dans le cas d'une pneumonie précoce (moins de 5 jours d'hospitalisation), sans antibiothérapie récente (dans les 15 jours précédents) et sans hospitalisation préalable : monothérapie par des β -lactamines (Céphalosporine de 3^{ème} génération (C3G) en administration parentérale ou amoxicilline-acide clavulanique).

Dans le cas d'une pneumonie précoce avec antibiothérapie récente, d'une pneumonie tardive ou d'une hospitalisation préalable : bithérapie par une β -lactamine anti-pyocyanique associée à de l'amikacine ou de la ciprofloxacine (traitement des bactéries multi-résistantes). *P. aeruginosa* est impliqué dans ce type de pneumopathies. Ensuite, en fonction des résultats bactériologiques, l'antibiothérapie est réévaluée et le spectre diminué (Pilly, 2016).

3-2 Bactériémies

A. Définitions générales

Une bactériémie correspond à la présence de bactéries vivantes dans la circulation sanguine.

Le syndrome de réponse inflammatoire systémique (SRIS) désigne une réaction inflammatoire caractérisée par au moins deux des critères suivants :

- **Fièvre** : température corporelle supérieure à 38°C ou inférieure à 36°C.
- **Tachycardie** : fréquence cardiaque dépassant 90 battements par minute.
- **Tachypnée** : fréquence respiratoire supérieure à 20 cycles par minute ou pression en CO₂ inférieure à 32 mmHg.
- **Hyperleucocytose** : nombre de globules blancs supérieur à 12 000/mm³, inférieur à 4 000/mm³ ou présence de plus de 10 % de cellules immatures.

Le sepsis, aussi appelé septicémie, est une infection généralisée de l'organisme causée par des agents pathogènes. Il associe une bactériémie à un syndrome de réponse inflammatoire systémique.

Lorsque le sepsis entraîne une défaillance d'un ou plusieurs organes, on parle de **sepsis sévère**.

Enfin, le **choc septique** se manifeste par une forme grave de sepsis accompagnée d'une hypotension artérielle persistante (pression systolique < 90 mmHg ou pression diastolique < 40 mmHg), malgré une prise en charge par remplissage vasculaire adéquat (Benmedakhen, 2016).

B. Epidémiologie et étiologie

Bien que *P. aeruginosa* soit responsable de seulement 3,8 % des bactériémies chez l'homme, son taux de mortalité supérieur à 30 % en fait une infection à pronostic défavorable par rapport à d'autres germes.

Les bactériémies à *P. aeruginosa* sont principalement d'origine nosocomiale. Cette bactérie est identifiée dans 6 % des bactériémies acquises à l'hôpital. Le taux de mortalité à sept jours atteint 21,5 %, contre 15,6 % pour *Staphylococcus aureus*, qui est le micro-organisme le plus fréquent dans les bactériémies nosocomiales (18,1 % des cas).

Les bactériémies communautaires ne représentent que **moins de 30 %** des infections à *P. aeruginosa* (Raisin, 2004).

Les principaux facteurs de risque de bactériémie à *P. aeruginosa* incluent :

- **Facteurs médicamenteux** : traitement antibiotique récent (dans le mois précédent), prise de corticoïdes systémiques, chimiothérapie.
- **Comorbidités** : cancers, diabète, insuffisance rénale chronique, cirrhose hépatique, insuffisance cardiaque, broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO), transplantation d'organe, séropositivité...
- **Facteurs liés aux soins** : hospitalisation antérieure, utilisation de cathéters intraveineux ou urinaires, intubation endotrachéale.

3-3 Infections cutanées

A. Généralités

P. aeruginosa ne fait pas partie de la flore cutanée normale, mais elle peut être présente de manière transitoire sans provoquer de lésions cliniques ni d'infection.

Toutefois, dans certaines conditions, cette bactérie peut proliférer et entraîner une infection, notamment :

- En cas de rupture de la barrière cutanée, comme dans les plaies chroniques surinfectées (ulcères, brûlures ouvertes, pied diabétique...).
- Sur des lésions macérées ou humides.
- Lorsque la flore cutanée habituelle, composée de cocci Gram positifs, est éliminée par l'application de topiques antimicrobiens

L'évolution de l'infection dépend ensuite de l'état immunitaire du patient. *P. aeruginosa* s'installe plus facilement chez les personnes immunodéprimées, les diabétiques et les grands brûlés. Chez les individus en bonne santé, l'infection reste généralement superficielle (Ariane, 2017).

B. Les infections cutanées secondaires

Les infections cutanées sévères à *P. aeruginosa* surviennent souvent comme une complication d'une septicémie, étant présentes dans **15 % des cas de septicémie à *P. aeruginosa***.

Les lésions cutanées les plus caractéristiques de cette infection se manifestent sous forme de vésicules ou de bulles remplies d'un liquide séro-hémorragique, reposant sur une base érythémateuse et œdémateuse. Ces lésions évoluent fréquemment vers des ulcérations nécrotiques, prenant l'aspect d'un **ecthyma gangrenosum**.

D'autres manifestations cutanées incluent la formation d'abcès ou de nodules sous-cutanés. Cependant, dans certains cas, les symptômes cutanés ne sont pas spécifiques à ***P. aeruginosa***, pouvant se présenter sous forme d'éruptions maculopapuleuses, de purpura, d'ecchymoses ou encore de plaques violacées. (Ariane, 2017).

C. Les infections cutanées primitives

Les infections cutanées primitives à *P. aeruginosa* ont un meilleur pronostic, mais elles peuvent évoluer en septicémie chez les personnes fragiles. Plusieurs formes cliniques distinctes sont observées :

- **Ulcères, plaies chroniques et dermatoses suintantes** : Ces infections résultent d'une rupture de la barrière cutanée ou d'une macération excessive, favorisant la prolifération bactérienne. La colonisation par *P. aeruginosa* évolue en infection, entraînant la production d'un **pus verdâtre et malodorant**. La plaie prend alors un aspect inflammatoire ou nécrotique.
- **Intertrigo à *P. aeruginosa*** : Cette forme est principalement causée par une macération au niveau des espaces interdigitaux des pieds, souvent associée à des mycoses. Cliniquement, elle se manifeste par un **érythème, des vésiculopustules, des érosions et des lésions hyperkératosiques**.
- **Syndrome des ongles verts (onyxis à *P. aeruginosa*)** : Favorisé par la macération, ce syndrome est caractérisé par une **coloration verdâtre des ongles due à la pyocyanine**. Il est généralement associé à une **paronychie chronique proximale** (inflammation des tissus mous) et à une **onycholyse disto-latérale** (décollement partiel de l'ongle).
- **Folliculite à *P. aeruginosa*** : Cette infection est fréquemment observée chez les personnes fréquentant des **piscines ou jacuzzis contaminés**. Elle se manifeste environ **24 heures après l'exposition** par l'apparition de **plaques de papules et pustules**. Une folliculite peut également survenir après un **traitement prolongé par tétracyclines** contre l'acné (Tancrède-Bohin, 2002 ; Wu et al., 2011).

D. Prise en charge de l'infection

Le traitement des infections cutanées primitives à *P. aeruginosa* passe en premier lieu par une antiseptie locale (par exemple de l'acide acétique 1%, une solution de sodium hypo chlorite à 2 % dans le cas des ongles verts ...) et une suppression des conditions favorisant le développement de la bactérie (piscine, macération ...). Dans certains cas, comme la folliculite, l'infection par d'elle-même. Le traitement médicamenteux consiste en l'application d'un antibiotique topique (associé à un antifongique si besoin), ou bien selon la sévérité de l'infection, la prise d'un traitement oral antibiotique de type aminoside ou fluoroquinolone (Tancredi-Bohin, 2002 ; Wu et *al.*, 2011).

E. Cas des infections à *Pseudomonas aeruginosa* chez les patients brûlés

1. Généralités

La prévalence des infections bactériennes chez les patients brûlés est d'environ **15 %**. Les infections des brûlures causées par *P. aeruginosa* évoluent rapidement, entraînant une dissémination systémique et un taux de mortalité élevé en quelques semaines. Le **sepsis** représente la principale cause de décès chez les patients atteints de brûlures sévères.

Dans les premières heures, une brûlure est **stérile**, mais elle est rapidement colonisée par des bactéries. Initialement, cette colonisation est dominée par les bactéries de la flore cutanée, principalement des **cocci Gram positifs**. Cependant, dès la **fin de la première semaine**, d'autres bactéries issues du **système digestif** ou de l'**environnement** prennent le relais. Elles se concentrent principalement à la jonction entre la zone saine et la zone brûlée, où elles bénéficient d'un milieu idéal pour leur prolifération : **chaleur, humidité et richesse en protéines**. La **faible vascularisation** de cette zone leur permet d'échapper au système immunitaire et aux traitements antibiotiques systémiques.

La brûlure entraîne une **perte d'intégrité de la barrière cutanée**, qui constitue la première ligne de défense de l'organisme, retardant ainsi la cicatrisation des plaies. Chez les grands brûlés, dont plus de **25 % de la surface corporelle est atteinte**, le **système immunitaire est affaibli**. On observe notamment :

- Une **diminution de l'activité phagocytaire** et des mécanismes de régulation immunitaire.
- Une **réduction de l'activité lytique oxygène-dépendante** des polynucléaires neutrophiles.
- Une **altération de la fonction des lymphocytes Natural killers** et une **dépression de la cascade du complément**.
- Un **défait d'activation des lymphocytes CD4+** et une **diminution de la production d'immunoglobulines** (Le Floch et *al.*, 2015).

Ces altérations immunitaires favorisent les infections et augmentent le risque de complications graves.

2. Mécanisme de l'infection

La composition des exsudats sécrétés par les plaies crée un environnement propice à la prolifération bactérienne. *P. aeruginosa* se distingue par sa capacité à s'y développer rapidement et à **surproduire ses facteurs de virulence**. Contrairement à *Staphylococcus aureus*, cette bactérie peut prospérer dans les conditions alcalines de l'exsudat (**pH = 9**). De plus, elle utilise les **acides gras à longue chaîne** présents dans les plaies comme source d'énergie.

Plusieurs facteurs de virulence sont impliqués dans l'infection des brûlures par *P. aeruginosa* :

- **Acquisition du fer** : L'exsudat contient une quantité limitée de fer, essentielle à la croissance bactérienne. Pour compenser cette carence, *P. aeruginosa*

surrégule les gènes impliqués dans son acquisition et surproduit la pyoverdine, un sidérophore facilitant l'absorption du fer.

- **Production de pyocyanine** : L'exsudat stimule la production de **pyocyanine**, une molécule qui entrave la **cicatrisation des plaies** en induisant un **stress oxydatif** et en activant la voie des **MAPK** (protéines kinases régulant la réponse cellulaire).
- **Destruction des tissus** : *P. aeruginosa* détériore les tissus via ses **protéases**, notamment l'**élastase**, qui dégrade l'élastine. La production de cette enzyme est fortement accrue en présence d'exsudat (Turner et *al.*, 2014, Gonzales et *al.*, 2016).

Ces mécanismes renforcent l'invasion bactérienne et retardent la guérison des plaies infectées.

3. Prévention et traitement

La prévention des infections à *P. aeruginosa* chez les patients brûlés repose sur plusieurs mesures essentielles :

- **Interdiction de la balnéothérapie**, qui est habituellement utilisée chez ces patients, afin de limiter les risques de contamination.
- **Respect strict des règles d'hygiène et de protection du personnel** lors des soins, notamment lors du changement des pansements (**port de blouse, masque et gants**).
- **Installation d'ultrafiltres** sur tous les robinets des centres de soins spécialisés pour les brûlés afin de prévenir la contamination hydrique.

Le traitement repose sur l'utilisation **d'antibiotiques bactéricides**, administrés à la fois **localement et par voie orale**. Le choix des antibiotiques est déterminé par un **antibiogramme** afin d'optimiser leur efficacité. Chez les **grands brûlés**, une

augmentation des doses est nécessaire en raison d'une **pharmacocinétique altérée**, afin de prévenir l'émergence de **bactéries résistantes** (Le Floch et *al.*, 2015).

3-4 Infections oculaires

P. aeruginosa est responsable de plus de **13 % des infections oculaires**, toutes formes confondues. Elle occupe la **deuxième position** parmi les bactéries les plus impliquées dans ces infections, derrière *Staphylococcus aureus*, qui en représente plus de **22 %**. *P. aeruginosa* est principalement impliquée dans les **kératites**, où elle est responsable de **27 % des cas**, ainsi que dans les **conjonctivites**, représentant **6 % des cas** (Miller, 2017).

A. Les kératites

Les **kératites bactériennes** constituent des **urgences diagnostiques et thérapeutiques** en raison de leur impact potentiel sur le pronostic visuel et de leur évolution rapide. Elles se caractérisent par l'apparition d'un **infiltrat cornéen** sous-jacent à un **ulcère épithélial**. (Seal et Pleyer, 2007).

1. Physiopathologie

Le **film lacrymal** contient des protéines antibactériennes (comme les lysozymes, lactoperoxydase, et β -défensines) qui empêchent la prolifération et l'adhésion des bactéries. L'infection cornéenne survient lorsque ce système de défense est altéré, notamment par une anomalie du clignement des paupières, une diminution de la sensibilité cornéenne, un dysfonctionnement du film lacrymal, ou une effraction de l'épithélium oculaire. Les bactéries, grâce à leurs pili et adhésines, adhèrent à l'épithélium et se multiplient avant de pénétrer dans le **stroma cornéen** via leurs enzymes protéolytiques. La charge bactérienne augmente rapidement dans les premières 48 heures, et sans traitement, l'infection progresse vers le stroma profond, entraînant un œdème et une nécrose des tissus.

La réponse inflammatoire de l'hôte, incluant **lymphocytes** et **polynucléaires**, libère des facteurs pro-inflammatoires (IL-1, TNF-alpha), provoquant une vasodilatation et la perméabilisation des vaisseaux, ce qui permet l'extravasation des cellules inflammatoires vers la cornée. Cette réaction inflammatoire peut aggraver la situation en causant une **fonte stromale** et une **nécrose tissulaire**. Les neutrophiles produisent des métalloprotéinases, contribuant à la nécrose.

Les complications possibles de la **kératite bactérienne** comprennent le développement d'un **leucome cornéen** (cicatrice fibreuse), un **astigmatisme irrégulier**, ou la **perforation de la cornée**, pouvant entraîner la perte de l'œil (Gabison, 2013 ; Bourcier et *al.*, 2015).

2. Etiologie et facteurs pronostiques

Le principal facteur de risque de la **kératite à *P. aeruginosa*** est le **port de lentilles de contact**, en raison de l'hypoxie cornéenne, des microtraumatismes et de l'effet pansement de la lentille. Cependant, la kératite peut aussi être liée à des antécédents de **traumatismes** ou de **chirurgie cornéenne**, à la **sécheresse oculaire**, à l'utilisation de **collyres à long terme** (corticoïdes, antibiotiques), à une **immunodépression** (diabète, alcoolisme, dénutrition), à une **dystrophie cornéenne**, ou à des pathologies de la **marge ciliaire**.

Les signes de gravité incluent un **abcès de plus de 2 mm**, un infiltrat stromal, une **réaction de la chambre antérieure**, un **tyndall** supérieur à 1, ou une aggravation des symptômes après 24 heures de traitement. Les facteurs de mauvais pronostic sont la présence de **sclérite**, **endophtalmie**, **perforation**, **atteinte bilatérale**, **greffe de cornée**, ou une **infection post-opératoire** après chirurgie réfractive. Une **kératite à *P. aeruginosa*** est généralement de **pire pronostic** que celle causée par d'autres bactéries (Gabison, 2013 ; Bourcier et *al.*, 2015).

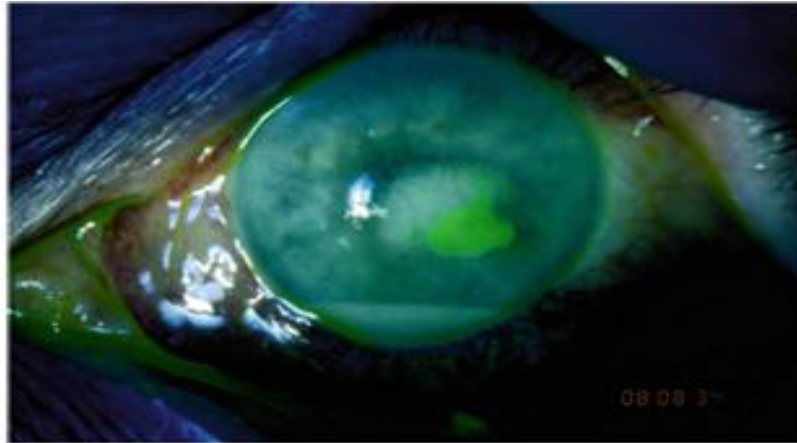


Figure 7. Kératite bactérienne à *P. aeruginosa* (Bourcier et *al.*, 2015)

B. Les conjonctivites

Les **conjonctivites** se caractérisent par une **inflammation de la conjonctive** sans affectation de la cornée. Bien que rares chez les adultes, les **conjonctivites bactériennes** représentent plus de **60 % des cas** chez les jeunes enfants, la contamination se faisant principalement par la voie « main-œil ». Cependant, *P. aeruginosa* est **très rarement responsable** de ces infections. (Equipe médicale de Qare, 2024).

On distingue la **conjonctivite aiguë**, qui dure moins d'un mois, de la **conjonctivite chronique**. Lorsqu'elle est d'origine bactérienne, la conjonctivite commence généralement par un seul œil avant de s'étendre au second après 1 à 2 jours. Les symptômes apparaissent brusquement, avec des sécrétions **muqueuses** puis **muco-purulentes**. L'**œil collé au matin** n'est pas spécifique d'une conjonctivite bactérienne, mais favorise son diagnostic, contrairement aux démangeaisons, qui sont plus caractéristiques des allergies.

3-6 Infections urinaires

Les infections du tractus urinaires sont d'importants problèmes de santé publique touchant plusieurs millions de personnes chaque année. En France, les infections urinaires communautaires représentent le second motif de consultation et de

prescription d'une antibiothérapie chez le médecin et dans les services d'urgence. La bactérie le plus souvent mise en cause au cours de ces infections est *Escherichia coli* avec 60 à 80% des germes identifiés. Deux grands types d'infections urinaires existent, les cystites et les pyélonéphrites (Banacorsi, 2007).

1. Les infections urinaires nosocomiales

Les infections urinaires nosocomiales représentent 40 % des infections nosocomiales, faisant de ces pathologies la cause la plus retrouvée d'infections nosocomiales. *P. aeruginosa* est identifié dans 6,9 % des infections urinaires nosocomiales. Le sondage à demeure et les manœuvres urinaires sont responsables de 80 % des infections urinaires nosocomiales. Le cathétérisme du tractus urinaire est le facteur le plus retrouvé parmi les causes d'infections urinaires nosocomiales. *P. aeruginosa* est le troisième pathogène le plus commun dans les infections urinaires liées au cathétérisme à l'hôpital. Le diagnostic d'une infection urinaire nosocomiale est posé lorsqu'on mesure une bactériurie de plus de 10⁵ UFC/ml chez les patients sans cathétérisme vésical. Chez les patients avec cathétérisme vésical, toute présence de bactérie dans les urines est considérée comme pathologique. Une leucocyturie est présente dans près de 90 % des cas (Pavese, 2003).

2. Mécanisme d'infection du tractus urinaire par *Pseudomonas aeruginosa*

Les infections urinaires par voie ascendante commencent lorsque les bactéries provenant de la région anale atteignent l'urètre. Elles colonisent ensuite l'urètre et migrent vers la vessie, où elles établissent une colonisation. Dans la vessie, les bactéries produisent des pili et des adhésines qui leur permettent d'envahir les cellules superficielles de l'épithélium vésical. Cette infection déclenche une réponse inflammatoire de l'hôte, incluant l'infiltration de neutrophiles pour tenter de lutter contre les bactéries extracellulaires. Certaines bactéries échappent au système immunitaire en envahissant les cellules de l'hôte ou en changeant de forme pour résister aux neutrophiles. Ces bactéries se multiplient ensuite et forment un biofilm.

Elles produisent des toxines et des protéases qui dégradent les cellules de l'hôte, libérant des nutriments essentiels à leur survie.

Les bactéries migrent ensuite vers les reins, où leur colonisation entraîne la production de toxines bactériennes et des dommages tissulaires. Si l'infection urinaire n'est pas traitée et que le pathogène franchit la barrière épithéliale tubulaire du rein, l'infection peut se transformer en bactériémie.

Dans le cas des infections urinaires nosocomiales liées à un cathéter, les premières étapes diffèrent. La mise en place du cathéter déclenche une forte réponse inflammatoire, conduisant à la production de fibrinogènes par l'hôte. Ces fibrinogènes s'accumulent autour du cathéter, créant un environnement favorable à l'attachement des bactéries, qui possèdent des protéines capables de lier le fibrinogène. Une fois attachées, les bactéries se multiplient. Cette infection induit également une infiltration de neutrophiles. À partir de ce moment, la progression de l'infection urinaire nosocomiale suit le même schéma que pour une infection urinaire par voie ascendante (Flores-Mireles et *al.*, 2015).

III- Epidémiologie de *Pseudomonas aeruginosa*

1-Réservoirs et vecteurs

Le milieu hospitalier constitue un environnement propice au développement et à l'invasion de *P. aeruginosa*, qui peut contaminer les points d'eau (douches, éviers, lavabos) ainsi que le matériel médical (endoscopes, nébulisateurs, respirateurs artificiels, équipements de dialyse, bains-marie) (Cabrol et Bertrand, 2014). En règle générale, *P. aeruginosa* ne fait pas partie de la microflore normale de l'homme. Cependant, cette bactérie peut être présente de manière transitoire dans la flore digestive, cutanée et pharyngée. Il a été prouvé que les populations hospitalières (patients et personnel médical) peuvent être des réservoirs et des vecteurs potentiels de la bactérie, notamment lorsque les mesures d'hygiène ne sont pas correctement appliquées. Chez ces populations, en particulier les patients en

réanimation, *P. aeruginosa* peut se comporter comme un commensal peu fréquent, les individus étant porteurs de cette bactérie principalement au niveau digestif (selles), mais aussi dans les voies aériennes supérieures (nasopharynx) et sur la peau (plis cutanés humides) (Cabrolier et Bertrand, 2014 ; Merens et *al.*, 2013).

2-Mode de transmission

La transmission peut être exogène à partir de réservoirs environnementaux, du matériel contaminé et par le personnel soignant (mains) ; ou endogène à partir d'un site colonisé (tube digestif, urine, peau) (Cabrolier et Bertrand, 2014 ; Clave, 2011). Il a été établi que *P. aeruginosa* pouvait survivre dans les microgouttelettes et peut demeurer longtemps en suspension dans des aérosols, d'où le risque de transmission par voie aérienne (Clifton et Peckham, 2010). Une des principales voies de transmission est le contact avec de l'eau contaminée, mais comme la dose orale infectieuse est très élevée, les voies de transmission qui présentent les plus grands risques pour la santé sont l'exposition cutanée (par exemple dans l'eau contaminée des cuves thermales) et l'exposition pulmonaire à des aérosols inhalés qui ont été projetés par des personnes infectées hors de leurs voies respiratoires. La bactérie peut souvent pénétrer dans l'organisme par des blessures et des plaies. Le recours à des ventilateurs mécaniques contaminés dans les hôpitaux est également une source courante d'infections nosocomiales (Mena et Gerba, 2009 ; Kayser et *al.*, 2001 ; Banerjee et Stableforth, 2000).

3-Facteurs de risque :

Divers facteurs favorisants peuvent, accroître le risque d'infections pyocyaniques. Ces facteurs peuvent être regroupés en :

3-1- Facteurs favorisants liés à l'hôte (intrinsèques)

– Antécédents d'hospitalisation ou de colonisation par *P. aeruginosa*.

- Présence de comorbidités (scores de gravité élevés : diabète et bronchopneumopathie chronique obstructive).

- Diminution des défenses de l'organisme (transplanté, hémodialysé, VIH). – Rupture des barrières mécaniques cutanéomuqueuses qui favorise la colonisation des muqueuses ou des plaies précédant l'infection locale et /ou générale.

3-2- Facteurs favorisant liés à la prise en charge (extrinsèques)

- La durée d'hospitalisation prolongée.

- Le nombre élevé de dispositifs invasifs.

- Les traitements ATB, particulièrement les carbapénèmes et les fluoroquinolones mettant une très forte pression de sélection d'isolats très résistants, et constituant les facteurs de risques les plus souvent retrouvés.

- Les facteurs environnementaux comme la présence de la bactérie dans les points d'eau représentent également un facteur de risque important (Cabrolier et Bertrand, 2014 ; Lepape, 2003).

VI- Résistance aux antibiotiques

Depuis l'avènement des antibiotiques dans le traitement des infections, certaines bactéries, comme *Pseudomonas aeruginosa*, ont mis en place des mécanismes de défense particulièrement élaborés. Cette adaptation leur a permis de devenir des « super bactéries » capables de résister à la grande majorité des antibiotiques existants. L'étude approfondie de ces mécanismes est essentielle, car ils sont directement responsables de l'inefficacité de nombreux traitements anti-infectieux (Audrey et al., 2011).

Différents types de résistance

La résistance aux antibiotiques se manifeste sous différentes formes qu'il convient de différencier. D'une part, il existe une résistance naturelle propre à certaines espèces

bactériennes, leur conférant une insensibilité à des antibiotiques spécifiques. D'autre part, la résistance peut être acquise, se développant progressivement grâce à des mutations génétiques ou à l'échange de matériel génétique entre bactéries. Par ailleurs, face à un stress environnemental, certains mécanismes de défense peuvent être temporairement activés ou amplifiés, donnant lieu à une résistance dite adaptative ou induite.

1. Résistance innée (Naturelle)

Par rapport à d'autres agents pathogènes, *Pseudomonas aeruginosa* se révèle particulièrement difficile à éliminer en raison de sa résistance naturelle à un large éventail d'antibiotiques de la famille des aminosides, des β -lactamines et des fluoroquinolones. Cette particularité est due à la faible perméabilité de sa membrane externe qui limite l'entrée des antibiotiques dans la cellule bactérienne (Hancock, 1998) et qui permet le fonctionnement plus efficace d'autres mécanismes de résistance naturelle tels que l'oxacillinase OXA-50 (Girlich et al., 2004), la céphalosporinase AmpC (inactivatrice de β -lactamines) (Masuda et al., 1999). Ou les systèmes d'efflux actifs (Li et al., 2000).

L'expression basale inductible de AmpC confère à l'espèce une insensibilité aux céphalosporines de 1ère et de 2ème génération (C1G, C2G), à l'amoxicilline et au céfotaxime.

P. aeruginosa possède une enzyme modificateur des aminosides, l'APH (3')-IIb, qui lui permet de résister naturellement à la kanamycine, la néomycine et la Spectinomycine) (Achler et al., 1996).

Enfin, parmi les 12 systèmes d'efflux actif de la famille RND produits par *P. aeruginosa*, seuls deux d'entre eux (MexAB-OprM et MexXY/OprM) contribuent à la résistance naturelle de la bactérie à plusieurs antibiotiques substrats de ces pompes. MexAB-OprM exporte en effet plusieurs β -lactamines (à l'exception de l'imipénème), la tétracycline, le chloramphénicol ou encore la norfloxacine. Ainsi,

l'inactivation d'un des gènes de l'opéron (*mexA*, *mexB* ou *OprM*) provoque la diminution de 2- à 8-fois des CMI de ces antibiotiques (Li et *al.*, 1995). Concernant *MexXY/OprM*, l'inactivation de son opéron, dont l'expression est inductible, diminue entre autres la CMI des aminosides et du céfépime de 2- à 4-fois (Sobel et *al.*, 2003).

Les mécanismes intrinsèques propres à *Pseudomonas aeruginosa* réduisent considérablement les options thérapeutiques en restreignant l'efficacité de nombreux antibiotiques.

2. Résistance acquise

On parle de résistance acquise lorsqu'une bactérie, initialement sensible à un antibiotique, développe la capacité d'y résister. Ce phénomène se traduit par l'émergence de souches devenant résistantes à un ou plusieurs antibiotiques alors qu'elles étaient auparavant vulnérables. Elle peut être soit chromosomique (mutation d'un gène) ou via des transferts horizontaux à partir d'autres bactéries.

Les mutations peuvent modifier l'expression des gènes de résistance ou altérer la fonction de leurs produits, réduisant ainsi l'efficacité des antibiotiques. En fonction des gènes concernés, ces mutations peuvent affecter une ou plusieurs classes d'antibiotiques. Par exemple, elles provoquent : la résistance aux β -lactamines par la surexpression de *AmpC* (Juan et *al.*, 2005). Aux carbapénèmes par la perte de la porine *OprD* (Quale et *al.*, 2006). Aux fluoroquinolones par la modification des ADN topoisomérases, cibles de ces antibiotiques (Jalal et *al.*, 2000). Et à l'ensemble de ces familles d'antibiotiques par la surexpression des pompes d'efflux de la famille RND (Li et *al.*, 2015).

En plus, certaines souches sont capables d'acquérir des gènes de résistance par transfert horizontal via des plasmides, transposons, ICEs (Integrative and Conjugative Elements) ou prophages, acquis par conjugaison, transformation ou transduction.

Enfin, des enzymes inactivatrices des carbapénèmes, antibiotiques réservés aux infections sévères, émergent de façon croissante parmi les souches cliniques, qu'il

s'agisse de carbapénémases à sérine active (GES, KPC...) dont la diffusion est facilitée par un portage plasmidique, ou de métallo-enzymes (MBL, metallo- β -lactamases IMP, VIM...) dont les gènes sont localisés principalement dans des intégrons (Queenan et *al.*, 2007).

3. Résistance induite

L'extraordinaire capacité de *P. aeruginosa* à s'adapter aux variations de son environnement (pH, anaérobiose), aux stress (y compris à l'exposition aux antibiotiques), aux variations des ressources nutritionnelles (sources de carbone) et aux activités des communautés microbiennes (biofilms), conduit parfois au développement d'une résistance adaptative (ou induite) aux antibiotiques. L'exposition à des facteurs déclencheurs module l'expression de certains gènes chromosomiques et induit une résistance. Une caractéristique importante de la résistance adaptative est son caractère transitoire, la bactérie retournant à un état sauvage de sensibilité une fois l'inducteur disparu. Cet état de fait peut expliquer pourquoi les résultats des analyses effectuées *in vitro* ne concordent pas toujours avec l'efficacité thérapeutique (Fick et *al.*, 1989). C'est tout particulièrement le cas, lorsque *P. aeruginosa* se développe en biofilm chez les patients atteints de mucoviscidose ou chez les malades ventilés. Ce phénomène bien que connu depuis plusieurs décennies (Barber et *al.*, 1966). Commence à être pris en compte dans l'analyse des situations cliniques.

3.1 Biofilm

Un biofilm est une communauté de bactéries adhérant à une surface et enveloppée d'une matrice d'exopolysaccharides. Il se développe en plusieurs couches successives et constitue un mécanisme de défense majeur contre les agressions extérieures. En limitant la diffusion des antibiotiques, il entrave leur efficacité tout en protégeant les bactéries contre la phagocytose et l'action des anticorps. Le biofilm représente le mécanisme de résistance adaptative le plus fameux chez les micro-organismes d'une façon générale et *P. aeruginosa* d'une façon spéciale, On le retrouve souvent dans

l'environnement (surface interne des canalisations d'eau ou d'air). Il peut aussi se développer à la surface des tubes endotrachéaux des patients ventilés et de ce fait être à l'origine de pneumopathies acquises sous ventilation (Ghafoor et al., 2011).

V- Diagnostic

Le diagnostic clinique de *P. aeruginosa* implique l'analyse d'échantillons biologiques et des tests de laboratoires, voici les principales méthodes de diagnostics

1-Examen direct

C'est un examen microscopique qui peut être effectué en deux phases :

1-1 Examen à l'état frais

C'est une méthode rapide qui consiste à observer entre lame et lamelle un prélèvement bactérien à l'objectif x 40. Les renseignements obtenus par cette observation concernent principalement la mobilité des bactéries (Denis et al., 2007).

1-2 Examen après coloration

1-2-1 Coloration au bleu de méthylène

La coloration au bleu de méthylène permet la mise en évidence de la forme, la taille et le mode de regroupement des bactéries à l'objectif x 100. Cette technique est utilisée également pour confirmer l'étude cytologique faite au cours de l'examen à l'état frais (Veron,1983).

1-2-2 - Coloration de GRAM

La coloration de Gram est une coloration double différentielle, réalisée lors d'un examen microscopique de bactéries. Elle permet non seulement d'observer la forme des cellules mais aussi de diviser les bactéries en deux grands groupes taxonomiquement différents : bactéries à Gram positif et bactéries à Gram négatif.

2-Culture et identification

L'aspect en culture de *P. aeruginosa* est assez polymorphe. La croissance est aisée en 24 h à 37 °C. Une incubation prolongée permet de mettre en évidence notamment des *P. aeruginosa* mucoïdes. Croissance en aérobiose uniquement. Culture possible sur milieux non sélectifs. La détection est facilitée par l'utilisation de la gélose sélective au cétrimide (ammonium quaternaire) qui favorise la production de pigments (développement de colonies fluorescentes de couleur vert-jaune). La réaction d'oxydase rapide peut aider à l'orientation. L'identification de cette bactérie se fait principalement par technique MALDI-TOF. Le sérotypage peut être effectué pour caractériser les souches (groupage avec l'antigène somatique O) (Nyaledone, 2016).

3-Antibiogramme

Un antibiogramme est souvent effectué en complément afin d'identifier les antibiotiques potentiellement efficaces pour traiter une infection. Cet examen bactériologique consiste à exposer des colonies de bactéries, obtenues par culture de l'échantillon, à différents antibiotiques. Si une bactérie réagit favorablement à un antibiotique, on observe un halo sans colonies autour de l'antibiotique testé. La taille de ce halo varie en fonction de l'efficacité de l'antibiotique sur la bactérie (Charline, 2021).

VI- traitement

Le traitement antibiotique des infections à *Pseudomonas aeruginosa* est complexe en raison de la résistance élevée de cette bactérie. Il est généralement recommandé de débiter par une bithérapie, souvent associant une bêta-lactamine (comme le ceftazidime ou la piperacilline-tazobactam) avec un aminoside (tels que l'amikacine ou la tobramycine), surtout en cas d'infection grave, jusqu'à l'obtention des résultats de l'antibiogramme. Les carbapénèmes doivent être utilisés avec prudence et

réservés aux cas où d'autres options sont inefficaces, car leur usage excessif peut entraîner une résistance accrue. Une fois les résultats microbiologiques disponibles, le traitement peut être ajusté pour optimiser l'efficacité et réduire les effets secondaires⁴. Pour les infections sévères, des posologies élevées et des administrations prolongées par voie intraveineuse sont souvent nécessaires pour garantir une concentration adéquate du médicament (Issa et Meyssonier, 2022). Les huiles essentielles ont des effets biologiques variés sur les cellules de l'organisme et les agents infectieux. Elles agissent notamment en tant qu'antiseptiques, anti-infectieux et parfois même antibiotiques (Labo-Resala).

1- Propriétés antimicrobiennes des huiles essentielles

Les plantes aromatiques et médicinales possèdent des vertus antimicrobiennes reconnues depuis l'Antiquité. Néanmoins, ce n'est qu'au début du XXe siècle que la science s'y est véritablement penchée. Ces effets sont principalement attribués aux huiles essentielles qu'elles renferment. Ces substances concentrées et parfumées sont extraites par divers procédés tels que l'entraînement à la vapeur d'eau, l'hydrodistillation ou encore l'expression à froid. L'appellation "huile essentielle" fut introduite au XVIe siècle par le médecin suisse Paracelse von Hohenheim pour désigner l'élément actif d'un remède naturel. Actuellement, environ 3000 huiles essentielles sont recensées, mais seulement 300 sont couramment commercialisées, principalement destinées aux industries des arômes et des parfums. Toutefois, la demande croissante des consommateurs pour des produits plus naturels a relancé l'intérêt scientifique pour ces substances.

Les huiles essentielles possèdent une action antimicrobienne étendue, leur permettant d'inhiber à la fois le développement des bactéries, des moisissures et des levures. Leur efficacité repose essentiellement sur leur composition chimique, notamment sur la nature des composés volatils dominants. Elles perturbent les bactéries en bloquant leur prolifération, leur capacité à former des spores et la production de toxines. Concernant les levures, elles réduisent la croissance cellulaire

et limitent la formation de pseudo mycélium. Quant aux moisissures, elles empêchent la germination des spores, freinent l'allongement du mycélium, inhibent la sporulation et réduisent la synthèse de toxines.

2-Mode d'action des HE contre les bactéries

Les huiles essentielles agissent de diverses manières sur les différentes souches de bactéries, mais leur action se déroule généralement en trois étapes :

1. L'huile essentielle attaque la paroi bactérienne, ce qui entraîne une augmentation de la perméabilité et une perte des éléments constitutifs de la cellule.
2. L'intérieur de la cellule s'acidifie, ce qui bloque la production d'énergie cellulaire et la synthèse des composants structuraux.
3. Le matériel génétique est détruit, entraînant la mort de la bactérie. (Goetz et Ghedira, 2012).

Deuxième partie : Capacité biotechnologique des pseudomonas.

Introduction

Pseudomonas putida a émergé comme l'un des chevaux de travail de laboratoire correspondant aux avantages mentionnés ci-dessous et offrant des caractéristiques spécifiques d'un intérêt particulier au-delà de cela.

1-Domestication par la Biologie Synthétique

Au cours des dernières décennies, cette bactérie du sol à Gram négatif a été pratiquement "domestiquée" par le biais de la biologie synthétique, comme l'a excellently (Nikel et *al.*, 2014).

2-Outils de Manipulation Génétique

De nombreux outils pour la manipulation génétique et l'expression génique sont disponibles, y compris :

2-1 Systèmes de Promoteurs Inductibles

- Pm/XylS natif (w-toluate) (Lorenzo et *al.*, 1993).
- P_{sal}/NahR (salicylate) (Lorenzo et *al.*, 1993).
- PalkB/AIkS (alcools à chaîne courte) (Panke et *al.*, 1999).

2-2 Systèmes Non Natifs

- P (IPTG) (Baumberg et *al.*, 1980).
- P (IPTG) (Bagdasarian et *al.*, 1983).
- P (IPTG via P) (Troeschel et *al.*, 2012).
- P_{ay} (m toluate via Pm/XylS) (Herrero et *al.*, 1993).
- P_{nagk}/P_{nagAa} (salicylate) (Hüsken et *al.*, 2001).
- P_{rha} PRAD (rhamnose) (Jeske et Altenbuchner, 2010).
- P_{pas} (tétracycline) (Chai et *al.*, 2012).

3-Séquençage des Génomes

Les génomes de souches importantes telles que *P. putida* KT2440 (Nelson et *al.*, 2002). Ou S12 (Kuepper et *al.*, 2015). Sont entièrement séquencés, fournissant la base pour comprendre les réseaux métaboliques (Nelson et *al.*, 2002 ; Puchalka et *al.*, 2008 ; Wu et *al.*, 2011). Des approches sophistiquées de développement de souches (Martinez-Garcia et *al.*, 2014).

4-Expression Hétérologue

En raison de son contenu relativement élevé en guanine-cytosine (GC) (61,5 %), *P. putida* est adaptée à l'expression hétérologue de gènes provenant de clades bactériens riches en GC comme les actinobactéries ou les myxobactéries, qui sont particulièrement riches en clusters de gènes de biosynthèse de métabolites secondaires.

5-Capacités Métaboliques

Au niveau de la biosynthèse, *P. putida* offre une richesse de cofacteurs, en particulier pour les oxydoréductases (Blank et *al.*, 2010 ; Tiso et *al.*, 2014). Un métabolisme polyvalent avec des capacités enzymatiques intrinsèques diverses pour des fins de production (Nelson et *al.*, 2002). Elle présente également un arrière-plan plutôt "propre" qui simplifie la détection de nombreux métabolites synthétisés hétérologiquement (Martinez et *al.*, 2004 ; Stephan et *al.*, 2006).

6-Tolérance aux Xénobiotiques

De plus, la bactérie présente une haute tolérance envers les xénobiotiques, y compris les antibiotiques et les solvants organiques. Cette caractéristique extraordinaire est le résultat d'adaptations complexes telles que des systèmes d'efflux efficaces qui sont généralement activés en présence de xénobiotiques (Fernández et *al.*, 2009 ; Simon et *al.*, 2014). Ce qui en fait un producteur idéal de tels composés et un organisme particulièrement adapté aux processus de production dans un système à deux phases (Heipieper et *al.*, 2007).

7-Résumé des Applications de *P. putida* pour la Biosynthèse recombinante

La littérature parue jusqu'en mars 2015 résume les applications de *Pseudomonas putida* en tant qu'hôte pour la biosynthèse recombinante de produits naturels :

Ces applications comprennent l'expression hétérologue de gènes et l'ingénierie de souches. L'accent est mis sur la bioconversion des nutriments de base pour la synthèse de produits naturels complexes à partir de blocs de construction intrinsèques. Les biotransformations, c'est-à-dire la conversion de substrats

préformés en produits par un ou plusieurs biocatalyseurs recombinants, utilisant *P. putida* comme hôte, sont également des applications importantes. Ces aspects ont récemment été examinés en détail dans d'autres travaux (Castro et *al.*, 2012 ; Tiso et *al.*, 2014). Et ne seront donc pas abordés ici.

8-Polymères Biosynthétiques à Partir de *P. putida*

Les polymères tels que l'alginate (Chang et *al.*, 2007 ; Thies et *al.*, 2014). Et les polyhydroxyalkanoates (PHA) à chaîne moyenne (Valentin et *al.*, 1998). Sont particulièrement remarquables. Ces polymères ont attiré une attention particulière en raison de leurs propriétés physiques et matérielles, telles que la thermoplasticité, l'élasticité, la solubilité dans l'eau, et leur biodégradabilité, ce qui en fait des alternatives écologiques pour l'industrie biotechnologique (Steinbüchel et Lütke-Eversloh, 2003). La synthèse de PHA, par exemple, est réalisée par la PHA synthase, une enzyme de type α / β -hydrolase, à partir de R-3-hydroxyacyl-CoA fourni par plusieurs voies métaboliques (Rehm et *al.*, 2001; Verlinden et *al.*, 2007). Récemment, *P. putida* a été montrée capable de produire le dérivé antibiotique et antitumoral de phénazine, l'acide 5-méthyl-phénazine-1-carboxylique (Kennedy et *al.*, 2015).

9-Produits Naturels Synthétisés par *P. putida*

Les produits naturels suivants sont synthétisés dans *P. putida* recombinant :

Rhamnolipides

Polykétides

Peptides non ribosomiques

Autres composés dérivés d'acides aminés

1-Rhamnolipides

Les rhamnolipides sont considérés comme l'un des biosurfactants bactériens les mieux étudiés (Müller et *al.*, 2012). Ce sont des métabolites aux compositions chimiques variées, produites par différentes bactéries et champignons (Hausmann et Syldatk, 2014). En raison de leurs excellentes propriétés de tensioactif, de leur faible toxicité, de leur haute biodégradabilité et de leurs effets antimicrobiens, les

rhamnolipides sont utilisés dans divers domaines, tels que les agents de nettoyage, les cosmétiques, l'industrie alimentaire et le biocontrôle (Fracchia et *al.*, 2014). Les rhamnolipides se composent d'une partie hydrophobe, généralement constituée de deux molécules d'acides gras hydroxyles, formant l'acide 3-(hydroxyalkanoyloxy) alkanoïque (HAA), et d'une partie hydrophile, composée d'une ou deux molécules de rhamnose, formant des mono- et di-rhamnolipides. La biosynthèse des rhamnolipides nécessite au moins deux enzymes : L'acyltransférase RhlA pour la génération de HAA La rhamnoseyltransférase RhlB pour la formation de la liaison glycosidique Pour la synthèse des di-rhamnolipides, une seconde molécule de rhamnose activée est ajoutée par la rhamnosyltransférase RhlC (Abdel-Mawgoud et al. Le pathogène humain opportuniste *Pseudomonas aeruginosa* est l'organisme le mieux étudié pour la production de rhamnolipides. Bien que de nos jours différentes bactéries non pathogènes soient décrites comme capables de former des rhamnolipides (Toribio et *al.*, 2010). Parmi elles, la B-protéobactérie *Burkholderia ghimae* (Costa et *al.*, 2011 ; Voget et *al.*, 2015). Le *Thermus marinus* (Rezanka et *al.*, 2011). Et certaines souches du groupe *P. putida* (Tuleva et al., 2002 ; Martínez-Toledo et *al.*, 2006). La plupart des études concernant l'optimisation de la production de rhamnolipides sont réalisées avec *P. aeruginosa* (Müller et *al.*, 2010 ; Müller et *al.*, 2012). L'expression recombinante des voies de biosynthèse des rhamnolipides dans *P. putida*, qui est étroitement liée, offre une alternative prometteuse. La production de mono-rhamnolipides dans des souches de *P. putida* par l'expression de Rhl4B provenant de diverses souches de *P. aeruginosa* et l'accumulation extracellulaire du produit ont été rapportées par plusieurs groupes à l'échelle gramme. Différents promoteurs ont été évalués pour l'expression de l'opéron d'environ 2 kb, à savoir le promoteur hybride synthétique P (Ochsner et *al.*, 1995 ; Wittgens et *al.*, 2011 ; Setoodeh et *al.*, 2014). Un ensemble de promoteurs entièrement synthétiques en comparaison avec P (Blank et *al.*, 2013). Ou le système de régulation natif via la coexpression du facteur de transcription dépendant d'autoinducteur RhlR/RhlI de *P. aeruginosa* (Cha et *al.*,

2008 ; Cao et *al.*, 2012). L'analyse du réseau métabolique a identifié la formation de PHA (voir ci-dessus) via les synthases PHA PhaC1/C2 comme concurrente pour le précurseur acide gras hydroxyle-ACP. La délétion consécutive de phaC/ s'est avérée bénéfique pour l'accumulation du produit rhamnolipide (Wittgens et *al.*, 2011). Fait remarquable, une souche de *P. putida* produisant des rhamnolipides avec rhlABRI intégré dans le génome pourrait être appliquée pour la réhabilitation des sols contaminés par les PAH (hydrocarbures aromatiques polycycliques), où il est intéressant de noter que *P. putida* elle-même s'est révélée incapable de dégrader les PAH, mais les biosurfactants sécrétés étaient extrêmement efficaces.

2-Les polykétides / peptides non ribosomiques comprennent un groupe large et extrêmement diversifié de composés naturels ayant diverses bioactivités très précieuses telles que l'antibiose et la cytotoxicité. Ils partagent des caractéristiques dans la biosynthèse et coexistent souvent dans des systèmes d'assemblage hybrides (Wang et *al.*, 2014). En bref, les protéines biosynthétiques des deux machineries d'assemblage catalysent la condensation de blocs de construction simples, c'est-à-dire des acides carboxyliques ou des acides aminés, pour produire des chaînes polymériques pouvant être cyclisées et décorées pour former de nombreux produits naturels. Trois types différents de synthétases de polykétides (PKS) produisent des polymères carbonyles en condensant des acyles activés (typiquement acétyl-CoA et malonyl-CoA) (Shen, 2003 ; Cummings et *al.*, 2014). : les PKS de type 1 sont de grandes protéines hautement modulaires contenant des domaines qui catalysent les étapes de biosynthèse, tandis que les PKS de type II sont des complexes de plusieurs protéines individuelles avec des fonctions dédiées. Dans les deux types, le polymère en cours d'élongation est transmis d'un module d'extension de polymère à l'autre, où il est lié à la protéine par des liaisons thioester. Les systèmes de type I et II partagent des caractéristiques et une nomenclature avec les synthétases d'acides gras. Les PKS de type III, également appelées PKS similaires à la chalcone synthase, sont des enzymes homodimériques qui catalysent des réactions de condensation et de cyclisation produisant des

produits phénoliques. Les synthétases de peptides non ribosomiques (NRPS) produisent des polymères peptidiques par adénylation et condensation subséquente d'acides aminés. Comme dans la synthèse des polykétides, le polymère en cours d'élongation est lié à l'enzyme par une liaison thioester. Semblables aux PKS, il existe à la fois des enzymes NRPS modulaires à domaines multiples et des complexes enzymatiques NRPS (Finking et Marahiel, 2004 ; Strieker et *al.*, 2010). La production hétérologue de polykétides et de peptides non ribosomiques a été démontrée en utilisant un ensemble diversifié d'hôtes, y compris des champignons, des bactéries Gram-positives et des bactéries Gram-négatives telles que *Micrococcus xanthus*, *Escherichia coli* et *P. putida* (Fujii 2009 ; Zhang et *al.*, 2011 ; Ongley et *al.*, 2013). Pour l'expression hétérologue des systèmes décrits, il est important de considérer qu'à l'exception des PKS de type III, les PKS et les NRPS nécessitent respectivement leurs domaines de protéine porteuse d'acyle (ACP) et de protéine porteuse peptidique (PCP) pour être modifiés post-traductionnellement par une phosphopantéthéinyl transférase (PPTase) afin de fonctionner. Les gènes pour les PPTases cognates ne font souvent pas partie du cluster génétique PKS/NRPS. Il est à noter que la souche *P. putida* principalement utilisée, KT2440, fournit une large gamme de PPTase capable d'activer à la fois les domaines ACP et PCP (Gross et *al.*, 2005 ; Owen et *al.*, 2011). et est souvent plus adaptée que, par exemple, la PPTase d'*E. coli*, ce qui contourne les contraintes de l'introduction supplémentaire de gènes étrangers de PPTase. Le premier polykétide produit de manière hétérologue dans *P. putida* était le 2,4-DAPG (2,4-acétylphloroglucinol) qui a suscité de l'intérêt en raison de son activité contre les pathogènes des plantes (Bakker et *al.*, 2002 ; Haas et Défago, 2005) et le *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline (Kamei et Isnansetyo, 2003). Un fragment d'ADN de 6,5 kb de *Pseudomonas fluorescens* ATCC 49323 contenant le cluster de gènes respectif a été inséré dans le génome de *P. putida* KT2440 (Martinez et *al.*, 2004). Il comprend cinq gènes organisés unidirectionnellement (phiACHDE), où PhiD est une synthase de polykétides de type III catalysant la synthèse de monoacétylphloroglucinol à partir

de trois molécules de malonyl-CoA, qui est ensuite convertie en 2,4-DAPG par l'action des autres enzymes codées par phi (Bangera et Thomashow, 1999 ; Achkar et al., 2005). L'expression du cluster génétique intégré dans le génome de *P. putida* était probablement induite par ses promoteurs natifs ou par des promoteurs chromosomiques adjacents au site d'insertion. L'accumulation de 2,4-DAPG pouvait être détectée mais n'était pas quantifiée. Un autre produit PKS de type III, le pigment protecteur UV (Zeng et al. 2012) flaviolin (2,5,7-trihydroxy-1,4-naphtoquinone), pourrait être synthétisé dans *P. putida* KT2440 (Gross et al. ,2006). Ici, le gène rapport de 1,1 kb provenant du *Myxobactérium Sorangium cellulorum* So ce56 a été exprimé à partir d'un plasmide utilisant le promoteur Pm inducible par le m-toluate de *P. putida*. RppA, une synthase de tétra-hydroxy-naphtalène (THNS), utilise cinq malonyl-CoA pour synthétiser THN, qui est converti par auto-oxydation en flaviolin.

Chapitre 03 :

Rôle de *Pseudomonas spp*
dans l'environnement

I-Rôle de *Pseudomonas* spp dans la promotion de la santé des plantes

Les bactéries du genre *Pseudomonas*, notamment les souches fluorescentes, jouent un rôle essentiel dans la promotion de la santé des plantes en stimulant leur croissance et en les protégeant contre divers agents phytopathogènes. Elles améliorent la germination des graines et le développement des plantules, surtout en conditions défavorables, grâce à la production de phytohormones comme les auxines et à la solubilisation du phosphore ainsi qu'à la chélation du fer via des sidérophores. Par ailleurs, ces bactéries exercent un biocontrôle efficace en inhibant la croissance de champignons et bactéries pathogènes par la production de métabolites secondaires antibactériens et antifongiques. Elles induisent aussi une résistance systémique chez les plantes, activant leurs défenses naturelles contre un large éventail de maladies. Ces mécanismes combinés font de *Pseudomonas* spp. Des agents clés pour une agriculture durable, réduisant le besoin en pesticides chimiques tout en améliorant le rendement des cultures (Gazou, 2016).

1. Étude de la rhizosphère et de sa flore microbienne

Le sol ne constitue pas uniquement un simple support pour l'enracinement des plantes et l'absorption des éléments nutritifs nécessaires à leur croissance. Il représente également un véritable réservoir de microorganismes, notamment de champignons et de bactéries, caractérisé par une grande richesse en diversité et en densité. Cet écosystème complexe abrite une multitude de formes microbiennes, parmi lesquelles les bactéries dominent largement, tant en termes de biomasse que de diversité taxonomique. Les microorganismes pathogènes y sont relativement rares. Au contraire, une grande majorité de ces organismes jouent un rôle bénéfique : ils stimulent la croissance des plantes, dans une zone connue sous le nom de rhizosphère (Kang, Shen *et al.*, 2013).

2. Définition de la rhizosphère

La rhizosphère désigne la zone du sol située au contact direct des racines des plantes, où celles-ci exercent une influence biologique, chimique et physique significative. Cette région se distingue par une intense activité microbienne, impliquant divers organismes tels que les bactéries, les champignons et d'autres micro-organismes qui interagissent étroitement avec les racines. Ces interactions modifient les caractéristiques physico-chimiques du sol, favorisant l'assimilation des nutriments et contribuant à la défense des plantes contre les agents pathogènes. Véritable micro écosystème dynamique, la rhizosphère joue un rôle central dans la croissance, la nutrition et la santé des plantes (Singh, Joshi *et al.*, 2017).

Environ 15% de la surface des racines des plantes est couverte de populations microbiennes appartenant à plusieurs espèces bactériennes, et les activités métaboliques de ces bactéries stimulent le transport et l'absorption des nutriments minéraux par les racines des plantes (Singh, Joshi *et al.* 2017).

La rhizosphère se décompose en trois zones : l'endorhizosphère (tissus racinaires), le rhizoplan. (Surface des racines) et l'ectorhizosphère (sol adhérent aux racines).

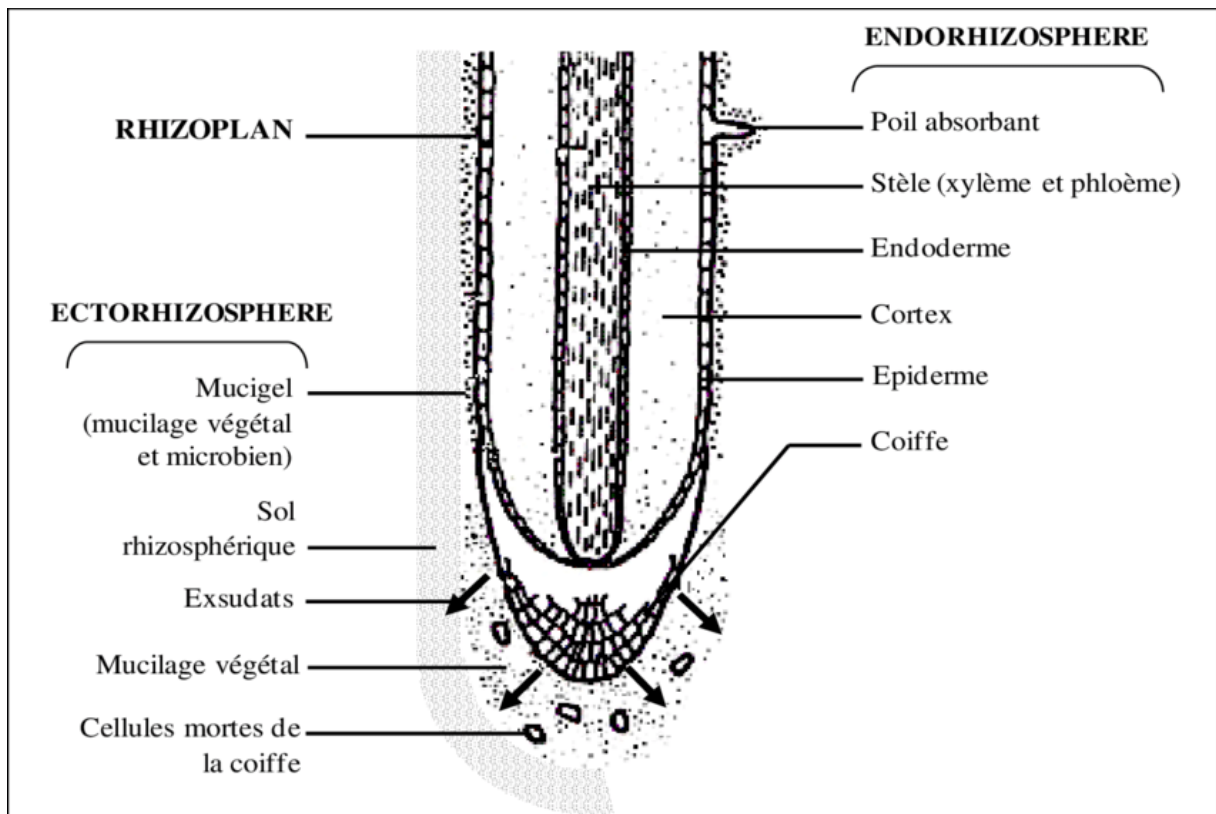


Figure 8. Représentation schématique des trois zones de la rhizosphère (D'après Lynch, 1983).

3. Rhizobactéries promotrices de la croissance

Le terme « rhizobactéries » désigne communément un groupe de bactéries bénéfiques présentes dans la rhizosphère, capables de coloniser le système racinaire des plantes (Gosal Kaur et *al.*, 2017). Parmi les bactéries promotrices de croissance des plantes (Plant Growth-Promoting Rhizobacteria) (PGPR) les plus couramment identifiées, on retrouve notamment les genres *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Acinetobacter*, *Agrobacterium*, *Arthrobacter*, *Azospirillum*, *Bacillus*, *Bradyrhizobium*, *Frankia*, ***Pseudomonas***, *Rhizobium*, *Serratia*, *Thiobacillus*, *Azotobacter*, ainsi que d'autres encore (Rai, 2017).

4. Principaux rôles des PGPR

Les PGPR favorisent la croissance des plantes en facilitant l'apport en nutriments par divers mécanismes. Parmi ceux-ci figurent la fixation biologique de l'azote,

la solubilisation du phosphate et du potassium, ainsi que la stimulation de la production de phytohormones. Elles contribuent également à renforcer la résistance des plantes face aux pathogènes présents dans le sol (Lamizadeh, Enayatizamir *et al.*, 2016).

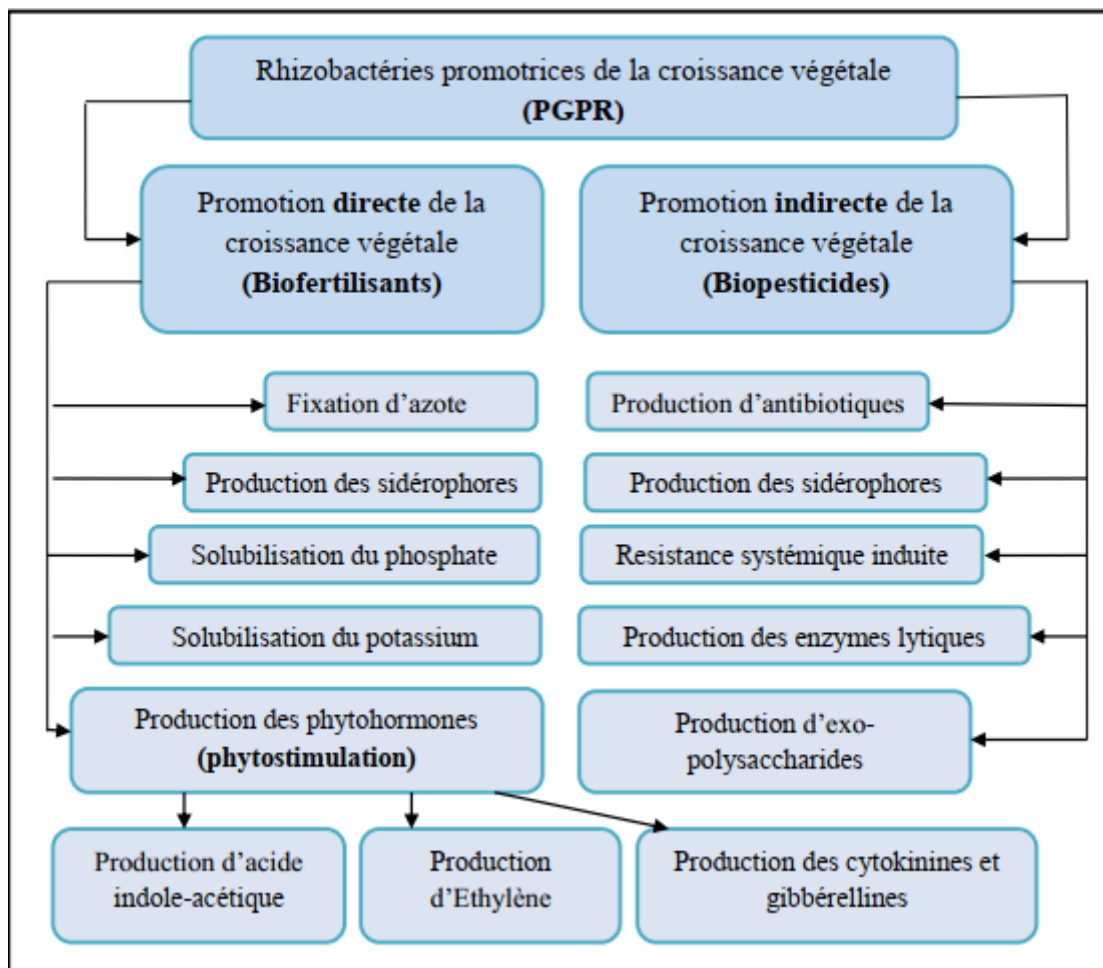


Figure 9. Diagramme schématisé montre les effets directs et indirects PGPR sur la croissance des plantes (Gupta *et al.*, 2015).

5. *Pseudomonas* fluorescents rhizosphériques

Les ***Pseudomonas* fluorescents** sont répartis entre les espèces *P. fluorescens* et *P. putida*, ainsi que dans deux groupes intermédiaires définis par Palleroni (1984). Cette classification repose sur deux caractéristiques métaboliques clés : la capacité à effectuer la protéolyse et à utiliser le tréhalose. *P. fluorescens*

possède ces deux aptitudes, tandis qu'elles sont absentes chez *P. putida*. Quant aux groupes intermédiaires, ils expriment l'une ou l'autre de ces fonctions, mais jamais les deux simultanément (Mamoun et Olivier, 1989).

Les *Pseudomonas* fluorescents associés aux plantes comprennent à la fois des souches pathogènes et bénéfiques. Certaines, appelées « *plant-probiotic fluorescent Pseudomonas spp.* », interagissent positivement avec les plantes, notamment en colonisant la rhizosphère grâce au chimiotactisme envers les exsudats racinaires. Bien qu'ils ne forment pas de symbiose classique, ces bactéries peuvent devenir endophytes. Leurs effets bénéfiques s'expliquent par plusieurs mécanismes : production de métabolites antimicrobiens (comme le HCN inhibant certains champignons pathogènes), chélation du fer limitant sa disponibilité pour les agents pathogènes, et solubilisation des phosphates améliorant la nutrition minérale des plantes (Rabhi, 2011).

5-1- Métabolites de *Pseudomonas* fluorescents

a- Sidérophores

Les sidérophores jouent un rôle essentiel dans la solubilisation et la chélation du fer dans l'environnement extracellulaire, facilitant ainsi son transport vers le cytoplasme bactérien (Meliani, 2012). Il s'agit de métabolites secondaires synthétisés à la fin de la phase exponentielle et au début de la phase stationnaire du cycle de croissance bactérien. Ce sont de petites molécules, dont la masse moléculaire varie entre 200 et 2000 Da, riches en hétéroatomes tels que l'oxygène et l'azote, leur permettant d'interagir efficacement avec les ions métalliques. Les sidérophores présentent une affinité élevée pour le fer ferrique (Fe^{3+}), qu'ils peuvent chélater avec efficacité.

b- Antibiotiques

De nombreuses souches de *Pseudomonas fluorescens* sont capables de synthétiser divers antibiotiques, notamment le 2,4-diacétylphloroglucinol (DAPG), le cyanure d'hydrogène (HCN), les rhamnolipides, l'oomycine A, la phénazine, la pyocyanine, la pyrrolnitrine ainsi que des lipopeptides cycliques (Dwivedi et Johri, 2003).

5-2- Rôle des *Pseudomonas spp.* fluorescents dans la lutte biologique

Certaines espèces du genre *Pseudomonas*, telles que *P. aeruginosa*, *P. putida* et *P. chlororaphis*, sont reconnues comme des PGPR (bactéries promotrices de la croissance des plantes) et utilisées comme agents de biocontrôle contre divers pathogènes, notamment les champignons phytopathogènes, grâce à leur forte présence dans la rhizosphère. Elles stimulent la croissance des plantes, réduisent les maladies (causées par champignons, bactéries, virus, nématodes) et activent les défenses naturelles des plantes via la résistance systémique induite (ISR).

P. fluorescens et *P. putida* sont particulièrement efficaces contre les maladies transmises par le sol, comme les fontes de semis ou le piétin échaudage. Leur action repose sur la production de métabolites secondaires (sidérophores, antibiotiques, HCN, enzymes, composés volatiles, phytohormones). Par exemple, *P. fluorescens* isolée de la rhizosphère du riz peut inhiber la brûlure bactérienne causée par *Xanthomonas oryzae*. Toutefois, toutes les souches de *Pseudomonas* fluorescents ne sont pas antagonistes, et leur efficacité dépend fortement des conditions du sol, notamment de la disponibilité des micronutriments (Rovira et Sands 1971 ; Gaur, Shani *et al.*, 2004 ; Hayat *et al.*, 2010).

Tableau 2. Les principales maladies transmises par le sol contre lesquelles l'utilisation de *Pseudomonas* fluorescents a déjà été envisagée (Jacques, Delfosse *et al.* 1993).

Maladie	Agent phytopathogène	Culture
Piétin échaudage	<i>Gaeumannomyces graminis</i>	Céréales, gazon.
Fonte des semis	<i>Pythium ultimum</i> <i>Rhizoctonia solani</i>	Cotonnier, blé, pois chiche, soja, pois
Verticilliose	<i>Verticillium dahliae</i>	Pomme de terre
Pourriture des tubercules	<i>Erwinia carotovora</i>	Pomme de terre
Pourriture du collet	<i>Sclerotium rolfsii</i>	Tabac
Fusarioses des racines et du collet	<i>F.o.f.sp. lycopersici</i> <i>Fusarium solani</i>	Arachides Tomates
Galle du collet	<i>Agrobacterium tumefaciens</i>	Arbres fruitiers, vigne

1. Modes d'action de *Pseudomonas spp* fluorescents en lutte biologique

Les *Pseudomonas spp* fluorescents agissent en lutte biologique principalement par plusieurs mécanismes liés à la production de métabolites secondaires et à l'induction de la résistance chez les plantes :

A. Compétition spatiale/trophique

L'effet protecteur exercé par les *Pseudomonas fluorescens*, agents de biocontrôle, repose principalement sur la compétition pour les nutriments essentiels et les niches écologiques (Bakker, Ran *et al.*, 2003). Cette compétition concerne

notamment le fer, un élément-clé souvent limité dans l'environnement. Grâce à la production de sidérophores, *P. fluorescens* capte le fer disponible, le rendant inaccessible aux autres microorganismes, ce qui réduit leur capacité à provoquer des maladies (Meliani, 2012).

Par ailleurs, certaines souches de *Pseudomonas fluorescens* possèdent une forte aptitude à coloniser de manière agressive la rhizosphère (Haas et Keel, 2003). Une telle colonisation massive des racines par ces bactéries bénéfiques limite les sites disponibles pour les pathogènes, entravant ainsi leur installation et leur développement (Messaoudi, 2015).

B. Antibiose

Ce mécanisme constitue l'un des plus connus et les plus répandus chez *Pseudomonas fluorescens*, ce qui explique leur efficacité en tant qu'agents de biocontrôle. Ces bactéries sont capables de produire une grande diversité de métabolites secondaires présentant des activités antifongiques et/ou antibactériennes. Parmi les composés identifiés figurent l'acide cyanhydrique (HCN), la pyolutéorine, le DAPG, la pyrrolnitrine ainsi que les phénazines (PCA)

C. Induction de la résistance systémique (ISR)

L'activation de mécanismes de défense systémique chez les plantes peut être déclenchée par l'interaction avec certaines rhizobactéries non pathogènes (Meliani, 2012). Parmi elles, les *Pseudomonas spp* fluorescents se distinguent par leur capacité à induire une résistance systémique induite (ISR) contre divers champignons phytopathogènes.

Certaines souches de *Pseudomonas* colonisant la rhizosphère jouent un rôle protecteur en stimulant cette résistance systémique (Weller, 2007). Van Peer et al. (1991) ont démontré que la souche *Pseudomonas WCS417*, isolée de la rhizosphère du blé, induit une résistance chez *Dianthus caryophyllus* (œillet giroflé) contre la

fusariose, causée par *Fusarium oxysporum* f. sp. *dianthi*, lorsque les racines sont traitées une semaine avant l'inoculation par le pathogène. Cette souche a également été associée à une amélioration de la croissance de plusieurs cultures.

Par ailleurs, les souches WCS417 et WCS374 ont montré leur efficacité à induire une résistance chez le radis contre *F. oxysporum* f. sp. *raphani* et d'autres pathogènes (Hoffland, Hakulinen et al., 1996). L'application de WCS417 en traitement de semences sur le radis a permis de réduire de 42 % l'incidence de la flétrissure fusarienne, tout en augmentant le rendement de 45 % (Leeman, Van Pelt et al., 1995).

De même, Wei et al. (1991) ont montré que la souche *P. putida* 89B-27 induit une résistance des feuilles de concombre à l'antracnose, provoquée par *Colletotrichum orbiculare*. Enfin, la souche *P. fluorescens* CHAO a été associée à une augmentation du développement racinaire et à une résistance accrue du tabac face à *Thielaviopsis basicola* (Voisard, Keel et al., 1989).

5-3- *Pseudomonas* spp fluorescents qu'agent de phytostimulation

Les *Pseudomonas* spp. Fluorescents possèdent la capacité de produire des métabolites secondaires ayant un effet bénéfique sur la croissance des plantes (Sturz et Christie, 2003). La majorité des recherches consacrées à la phytostimulation ont mis en évidence une amélioration globale de la nutrition minérale des plantes. Toutefois, certaines études ciblées ont révélé des effets spécifiques sur l'assimilation de nutriments clés tels que le fer, le phosphore, l'azote et le manganèse. Le tableau ci-dessous présente les principaux modes d'action des souches phytostimulatrices de *Pseudomonas fluorescens*.

5-3-1- Effets des *Pseudomonas* spp fluorescents agents de phytostimulation

Les *Pseudomonas fluorescens* phytostimulatrices jouent un rôle clé dans l'amélioration de la nutrition minérale des plantes, en particulier dans des

conditions de carence. Concernant le fer, ces bactéries produisent divers sidérophores tels que les pyoverdines, pyochelines, ferribactines et pseudomonines, qui permettent de capter le fer disponible dans l'environnement et de le rendre accessible aux plantes. Pour le phosphore, elles sont capables de solubiliser les formes naturelles non assimilables en séquestrant les cations métalliques qui entravent son absorption et en libérant le phosphore lorsqu'il est fixé aux particules d'argile ou aux oxydes de fer et d'aluminium. En ce qui concerne l'azote, certaines souches participent à des processus de dénitrification dissimulatrice bénéfiques pour la plante, et peuvent également stimuler la nodulation chez les légumineuses en synergie avec *Rhizobium spp.* Enfin, ces bactéries facilitent la solubilisation du manganèse grâce à la production d'agents chélateurs tels que les composés phénoliques et les acides organiques, augmentant ainsi sa disponibilité dans le sol pour les plantes.

Outre leur rôle dans la nutrition minérale, les *Pseudomonas fluorescents* contribuent activement à la croissance des plantes par la production de diverses substances de croissance. Elles synthétisent notamment des phytohormones telles que les auxines, en particulier l'acide indole-acétique (AIA), qui joue un rôle essentiel dans le développement des racines et l'élongation cellulaire. Ces bactéries peuvent également moduler la production d'éthylène, une hormone végétale dont une faible concentration peut stimuler la croissance de nombreuses espèces. Cela est rendu possible grâce à la production de l'enzyme ACC désaminase (1-aminocyclopropane-1-carboxylate désaminase), qui régule les niveaux d'éthylène chez la plante hôte en dégradant son précurseur. Par ailleurs, certaines souches de *Pseudomonas* sont capables de produire d'autres régulateurs de croissance tels que les gibbérellines, les cytokinines ainsi que divers composés vitaminiques, renforçant ainsi leur potentiel phytostimulant (Reddy, 2016).

II- Le pouvoir dépolluant des *Pseudomonas*

Les bactéries du genre *Pseudomonas* jouent un rôle majeur dans la dépollution environnementale grâce à leur capacité à dégrader une large gamme de polluants, notamment les hydrocarbures pétroliers, les composés organiques toxiques comme le phénol, et d'autres substances polluantes présentes dans les sols et les eaux. *Pseudomonas* produit divers métabolites, dont des enzymes et des biosurfactants (comme les rhamnolipides), qui facilitent la dégradation et la solubilisation des polluants, améliorant ainsi leur biodisponibilité pour un métabolisme microbien efficace. Ces bactéries sont largement utilisées en bioremédiation pour nettoyer les sols contaminés par le pétrole, le gasoil ou le kérosène, ainsi que pour traiter les eaux polluées, grâce à leur aptitude à transformer les substances toxiques en composés moins nocifs. Leur omniprésence dans l'environnement et leur diversité métabolique en font des agents essentiels pour la restauration écologique des milieux contaminés (Obayori et al., 2009).

1. Capacité de *Pseudomonas* à dégrader les polluants organiques

Parmi les bactéries reconnues pour leur efficacité dans la dégradation des polluants organiques, *Pseudomonas putida* se distingue particulièrement par sa polyvalence métabolique et sa capacité à transformer une grande variété de composés toxiques. Une souche nommée YC-AE1, isolée à partir de sols contaminés en Chine, a démontré une aptitude remarquable à éliminer le bisphénol A (BPA), un perturbateur endocrinien bien connu. Sous des conditions optimales (pH 7,2 ; 30 °C ; 2,5 % d'inoculum), cette souche est parvenue à dégrader entièrement 500 mg/L de BPA en 72 heures, tout en montrant une activité envers des analogues tels que le bisphénol B, F, S, ainsi que certains phtalates (Zhang et al., 2020).

Ce processus repose sur l'action d'enzymes spécialisées, notamment des monooxygénases, qui initient l'attaque du BPA en insérant un groupe hydroxyle, conduisant à la formation de métabolites intermédiaires tels que le 4-

hydroxyacétophénone et le 4-hydroxybenzoate. Ces composés subissent ensuite une transformation via la voie du catéchol, catalysée par des enzymes comme la catéchol 1,2-dioxygénase, qui provoque l'ouverture du cycle aromatique. Les produits qui en résultent sont finalement intégrés dans le cycle de Krebs pour une minéralisation complète du composé en CO₂ et H₂O (Zhang et al., 2020).

2. Dégradation des hydrocarbures pétroliers

Pseudomonas putida joue un rôle central dans la biodégradation des hydrocarbures pétroliers, en raison de sa capacité à métaboliser une grande variété de composés hydrophobes présents dans le pétrole brut. Des études menées en Irak ont montré qu'elle pouvait réduire jusqu'à 88,33 % du pétrole brut en seulement neuf jours, sous des conditions optimales (température de 35 °C et pH neutre) (Risan et al., 2023).

Cette performance est rendue possible grâce à une série de réactions enzymatiques qui permettent à la bactérie d'utiliser les hydrocarbures comme source de carbone et d'énergie. Le processus commence par l'hydroxylation des alcanes linéaires ou ramifiés via l'enzyme alkane monooxygénase (AlkB), qui transforme les alcanes en alcools primaires. Ces derniers sont ensuite oxydés en aldéhydes par des alcools déshydrogénases, puis convertis en acides gras par des aldéhydes déshydrogénases. Les acides gras générés entrent dans la voie de la β -oxydation, produisant de l'acétyl-CoA, lequel alimente le cycle de Krebs, permettant la libération d'énergie et la production de CO₂ (Risan et al., 2023).

Cette chaîne métabolique démontre l'efficacité écologique de *Pseudomonas putida* dans les stratégies de bioremédiation, en particulier sur les sites pollués par les dérivés pétroliers lourds.

3. Dégradation des plastiques

Face à l'accumulation massive de déchets plastiques dans l'environnement, certaines souches de *Pseudomonas*, notamment *Pseudomonas aeruginosa*, ont démontré un potentiel remarquable dans la biodégradation de polymères synthétiques tels que le polyéthylène (PE). Ce matériau, en raison de sa structure chimique linéaire et saturée, est particulièrement résistant à la dégradation naturelle. Toutefois, des recherches récentes ont montré qu'une souche isolée à partir d'eaux usées était capable de dégrader environ 25 % du polyéthylène en 120 jours (Taghavi et *al.*, 2023).

Le processus de biodégradation du PE par *Pseudomonas* commence par une phase d'oxydation, catalysée par des enzymes extracellulaires telles que les peroxydases ou les laccases. Ces enzymes génèrent des radicaux libres capables de rompre les longues chaînes polymériques, produisant des fragments à faible poids moléculaire. Ces oligomères deviennent alors assimilables par la bactérie, qui les métabolise via la voie de la β -oxydation. Les produits finaux, notamment l'acétyl-CoA, sont ensuite intégrés dans le cycle de Krebs, où ils sont transformés en énergie, en CO₂ et en eau. Ce processus, bien que lent, constitue une stratégie biologique prometteuse pour le traitement durable des plastiques persistants (Taghavi et *al.*, 2023).

Conclusion et perspectives

À l'issue de ce travail, nous avons mis en évidence la **dualité fonctionnelle** du genre *Pseudomonas*, illustrée de manière exemplaire par *Pseudomonas aeruginosa*. Cette espèce représente un enjeu médical majeur en raison de sa résistance aux antibiotiques, de sa capacité à former des biofilms et de son implication dans des infections nosocomiales sévères, notamment chez les patients immunodéprimés.

Parallèlement, nous avons souligné le rôle significatif que jouent certaines espèces du genre *Pseudomonas*, notamment *P. putida*, dans la **bioremédiation**. Leur métabolisme flexible et leur aptitude à dégrader une grande diversité de composés organiques en font **des outils prometteurs** pour la gestion des pollutions environnementales.

Cette étude souligne ainsi l'importance d'approches intégrées pour comprendre les mécanismes physiologiques, génétiques et écologiques qui sous-tendent les comportements variés de ces bactéries. Elle met également en évidence la nécessité de concilier les efforts en microbiologie médicale et en biotechnologie environnementale, afin de mieux encadrer les risques liés aux souches pathogènes, tout en valorisant les applications bénéfiques des espèces non pathogènes.

Enfin, une compréhension fine des différentes espèces du genre *Pseudomonas* est essentielle pour anticiper leurs impacts, qu'ils soient sanitaires ou environnementaux, et pour développer des stratégies adaptées à chaque contexte d'utilisation ou de contrôle.

Bien que cette étude ait mis en lumière la dualité fonctionnelle du genre *Pseudomonas*, plusieurs pistes de recherche demeurent ouvertes, tant pour approfondir la compréhension des mécanismes sous-jacents que pour optimiser les applications médicales et environnementales de ces bactéries :

- **Nouvelles cibles thérapeutiques** : exploré des approches alternatives pour lutter contre la résistance de *P. aeruginosa* aux antibiotiques, telles que la phagothérapie ou les peptides antimicrobiens ;
- **Contrôle des biofilms** : développé des méthodes plus efficaces pour prévenir ou éliminer les biofilms de *P. aeruginosa* sur les dispositifs médicaux, afin de réduire les infections nosocomiales.
- **Modèles d'interactions bactériennes** : créer des modèles plus réalistes pour mieux comprendre les interactions entre les *Pseudomonas* et leurs environnements, qu'ils soient médicaux ou écologiques.
- **Évaluation des risques écotoxicologiques** : évaluer les risques liés à l'utilisation de *P. putida* en biotechnologie afin de garantir qu'elle ne perturbe pas les écosystèmes.

Références bibliographiques

Acar, J. F., Bouanchaud, D. H., & Buu-Hoi, A. (1989). Résistance bactérienne aux antibiotiques. In Le Minor, L., & Véron, M. (Eds.), *Bactériologie médicale* (2e éd., pp. 213–224). Paris : Flammarion Médecine-Sciences.

Aga, D. S., Goldfish, R., & Kulshrestha, P. (2003). Application of ELISA in determining the fate of tetracyclines in land-applied livestock wastes. *The Analyst*, 128(6), 658–662.

Aidara-Kane, A., Angulo, F. J., Conly, J. M., Minato, Y., Silbergeld, E. K., McEwen, S. A., & Collignon, P. J. (2018). World Health Organization (WHO) guidelines on use of medically important antimicrobials in food-producing animals. *Antimicrobial Resistance & Infection Control*, 7, 7.

Aidara-Kane, A., Angulo, F. J., Conly, J. M., Minato, Y., Silbergeld, E. K., McEwen, S. A., & Collignon, P. J. (2018). World Health Organization (WHO) guidelines on use of medically important antimicrobials in food-producing animals. *Antimicrobial Resistance & Infection Control*, 7, 7.

Al-Marzooq, F., Mohd Yusof, M. Y., & Tay, S. T. (2015). Genetic characterization of carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* isolated from tertiary hospitals in Malaysia. *Jundishapur Journal of Microbiology*, 8(10), e20100.

Anyanwu, M. U., & Okpala, C. O. R. (2022). Antibiotic-resistant foodborne pathogens and current trends in their detection. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, 38, 61.

Azghani, A. O. (1996). *Pseudomonas aeruginosa* and epithelial permeability: Role of virulence factors elastase and exotoxin A. *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology*, 15, 132–140.

Banacorsi, S. (2007). *Bactériologie médicale*. Paris.

Banerjee, D., & Stableforth, D. (2000). The treatment of respiratory *Pseudomonas* infection in cystic fibrosis: What drug and which way? *Drugs*, 60(5), 1053–1064.

Baquero, F., Martínez, J. L., & Cantón, R. (2008). Antibiotics and antibiotic resistance in water environments. *Current Opinion in Biotechnology*, 19(3), 260–265.

Baquero, F., Martínez, J. L., & Cantón, R. (2008). Antibiotics and antibiotic resistance in water environments. *Current Opinion in Biotechnology*, 19(3), 260–265.

Barber, M., & Waterworth, P. M. (1966). Activity of gentamicin against *Pseudomonas* and hospital staphylococci. *British Medical Journal*, 1, 203–205.

Benmedakhen, A., Benzine, N. E. H., & Gharbi, T. E. (2016). Les bactéries responsables de bactériémies au CHU de Constantine et leurs profils de résistance aux antibiotiques [Thèse de doctorat en pharmacie, Université de Constantine].

Berendonk, T. U., Manaia, C. M., Merlin, C., Fatta-Kassinos, D., Cytryn, E., Walsh, F., Bürgmann, H., Sørum, H., Norström, M., Pons, M. N., Kreuzinger, N., Huovinen, P., Stefani, S., Schwartz, T., Kisand, V., Baquero, F., & Martinez, J. L. (2015). Tackling antibiotic resistance: The environmental framework. *Nature Reviews Microbiology*, 13, 310–317.

Bergen, P. J., Li, J., Nation, R. L., & Turnidge, J. D. (2008). Comparison of once, twice and thrice daily dosing of colistin on antibacterial effect and emergence of resistance: Studies with *Pseudomonas aeruginosa* in an in vitro pharmacodynamic model. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 61(3), 636–642.

Bergogne-Bérézin, E. (2002). *Pseudomonas aeruginosa* : Son rôle dans les infections respiratoires. Paris : Phase 5.

- Berka, R. M., Gray, G. L., & Vasil, M. L.** (1981). Studies of phospholipase C (heat-labile hemolysin) in *Pseudomonas aeruginosa*. *Infection and Immunity*, 34(3), 1071–1074.
- Biswas, S., Brunel, J. M., Dubus, J. C., Reynaud-Gaubert, M., & Rolain, J. M.** (2012). Colistin: An update on the antibiotic of the 21st century. *Expert Review of Anti-infective Therapy*, 10(8), 917–934.
- Borowiak, M., Fischer, J., Hammerl, J. A., Hendriksen, R. S., Szabo, I., Malorny, B.** (2017). Identification of a novel transposon-associated phosphoethanolamine transferase gene, *mcr-5*, conferring colistin resistance in d-tartrate fermenting *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serovar Paratyphi B. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 72(12), 3317–3324.
116. Wang, C., Feng, Y., Liu, L., Wei, L., Kang, M., Zong, Z. (2020). Identification of novel mobile colistin resistance gene *mcr-10*. *Emerging Infectious Diseases*, 26(1), 161–164.
- Bourcier, T., Sauer, A., Saleh, M., Dory, A., Prévost, G., & Labetoulle, M.** (2015). Kératites bactériennes. In *Rapport 2015 - Surface oculaire*. Société Française d’Ophtalmologie.
- Button, B., Cai, L. H., Ehre, C., et al.** (2012). A periciliary brush promotes the lung health by separating the mucus layer from airway epithelia. *Science*, 337, 937–943.
- Clave, D.** (2011). Fiche technique bactériologie *Pseudomonas aeruginosa*. Centre toulousain pour le contrôle de qualité en biologie clinique.
- Clifton, I. J., & Peckham, D. G.** (2010). Defining routes of airborne transmission of *Pseudomonas aeruginosa* in people with cystic fibrosis. *Expert Review of Respiratory Medicine*, 4(4), 519–529.
- Cohen, T. S., & Prince, A.** (2012). Cystic fibrosis: A mucosal immunodeficiency syndrome. *Nature Medicine*, 18(4), 509–519.

Daghrir, R., & Drogui, P. (2013). Tetracycline antibiotics in the environment: A review. *Environmental Chemistry Letters*, 11, 209–227.

Daghrir, R., & Drogui, P. (2013). Tetracycline antibiotics in the environment: A review. *Environmental Chemistry Letters*, 11, 209–227. 230. Golet, E. M., Xifra, I., Siegrist, H., Alder, A. C., & Giger, W. (2003). Environmental exposure assessment of fluoroquinolone antibacterial agents from sewage to soil. *Environmental Science & Technology*, 37(15), 3243–3249.

Daghrir, R., Drogui, P., & Zahraa, O. (2013). Tetracycline antibiotics in the environment: A review. *Environmental Chemistry Letters*, 11(3), 209–227.

Dandachi, I., Chabou, S., Daoud, Z., Rolain, J. M., & Colistin Resistance in the Middle East (CRIME) Working Group. (2019). Prevalence and emergence of colistin resistance in human and animal bacteria in the Middle East and North Africa: A systematic review. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 54(6), 771–781.

Darghout, S., & Metheni, A. (2016). Caractérisation morphologique, biochimique et mutagenèse des souches de *Pseudomonas aeruginosa* dans la région de Constantine [Mémoire de master, Université des Frères Mentouri Constantine].

Davies, J., & Davies, D. (2010). Origins and evolution of antibiotic resistance. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 74(3), 417–433.

De Pascale, G., Montini, L., Pennisi, M. A., Bernini, V., Maviglia, R., Bello, G., Bufi, M., De Santis, S., Montalto, F., Spanu, T., & Antonelli, M. (2015). High dose colistin for difficult-to-treat Gram-negative pneumonia: Is this the right path? A retrospective cohort study. *Critical Care*, 19, 1–10.

Denis, F., Poly, M. C., Martin, C., Bingen, E., & Quentin, R. (2007). Bactériologie médicale, technique usuelle. Masson.

- Dortet, L., Bonnin, R. A., Bernabeu, S., & Nordmann, P.** (2017). Emergence of colistin resistance in *Klebsiella pneumoniae* from humans and animals in France. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 72(9), 2532–2535.
- Du, L., & Liu, W.** (2012). Occurrence, fate, and ecotoxicity of antibiotics in agroecosystems. A Review. *Agronomy for Sustainable Development*, 32(2), 309–327.
- Durieux, I.** (2015). Épidémiologie de la mucoviscidose en France après plus d'une décennie de dépistage. *La Revue du Praticien*, 65, 1092–1094.
- Dwivedi, D., & Johri, B.** (2003). Antifungals from fluorescent pseudomonads: Biosynthesis and regulation. *Current Science*, 85(12), 1693–1703.
- ECN Pilly.** (2016). *Maladies infectieuses et tropicales – Préparation ECN (4e éd.)*. Réseau BN-Raisin.
- Epape, A.** (2003). Épidémiologie des infections à *Pseudomonas aeruginosa*. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*, 22(6), 520–522.
- Fadare, O. O., Ogunleye, O. O., & Schellack, N.** (2019). Antimicrobial stewardship in Africa: Past, present, and future. *Antibiotics*, 8(1), 8.
- Fair, R. J., & Tor, Y.** (2014). Antibiotics and bacterial resistance in the 21st century. *Perspectives in Medicinal Chemistry*, 6, 25–64.
- Falagas, M. E., Rafailidis, P. I., Ioannidou, E., Alexiou, V. G., Matthaiou, D. K., Karageorgopoulos, D. E., Kapaskelis, A., & Nikita, D.** (2010). Colistin therapy for microbiologically documented multidrug-resistant Gram-negative bacterial infections: A retrospective cohort study of 258 patients. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 35(2), 194–199.
- Feldman, M., Bryan, R., Rajan, S., Sheffler, L., Brunnet, S., Tang, H., & Prince, A.** (1998). Role of flagella in pathogenesis of *Pseudomonas aeruginosa* pulmonary infection. *Infection and Immunity*, 66(1), 43–51.

- Fernández, L., & Hancock, R. E. W.** (2012). Adaptive and mutational resistance: Role of porins and efflux pumps in drug resistance. *Clinical Microbiology Reviews*, 25(4), 661–681. 146.
- El Chakhtoura, N. G., Saade, E., & Nicolau, D. P.** (2018). Polymyxins: To combine or not to combine? *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 62(3), e01457-17.
- Fick, R. B., & Stillwell, P. C.** (1989). Controversies in the management of pulmonary disease due to cystic fibrosis. *Chest*, 95, 1319–1327.
- Gabison, E.** (2013). Kératites bactériennes : conduite à tenir et antibiothérapie. *Réalités Ophtalmologiques*, 200.
- Galloway, D. R.** (1991). *Pseudomonas aeruginosa* elastase and elastolysis revisited: Recent developments. *Molecular Microbiology*, 5(10), 2315–2321.
- Gao, L., Shi, Y., Li, W., Niu, H., Liu, J., & Cai, Y.** (2012). Occurrence of antibiotics in eight sewage treatment plants in Beijing, China. *Chemosphere*, 86(6), 665–671.
- Garonzik, S. M., Li, J., Thamlikitkul, V., Paterson, D. L., Shoham, S., Jacob, J., Silveira, F. P., Forrest, A., Nation, R. L., & Tam, V. H.** (2011). Population pharmacokinetics of colistin methanesulfonate and formed colistin in critically ill patients from a multicenter study provide dosing suggestions for various categories of patients. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 55(7), 3284–3294.
- Gaur, R., Shani, N., & Sharma, S.** (2004). Diacetylphloroglucinol-producing pseudomonads do not influence AM fungi in wheat rhizosphere. *Current Science*, 86(4), 453–457.
- Ghafoor, A., Hay, I. D., & Rehm, B. H.** (2011). Role of exopolysaccharides in *Pseudomonas aeruginosa* biofilm formation and architecture. *Applied and Environmental Microbiology*, 77, 5238–5246.

Girlich, D., Naas, T., & Nordmann, P. (2004). Biochemical characterization of the naturally occurring oxacillinase OXA-50 of *Pseudomonas aeruginosa*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 48, 2043–2048.

Goetz, P., & Ghedira, K. (2012). *Phytothérapie anti-infectieuse*. Paris : Springer-Verlag.

Gonzales, M. R., Fleuchot, B., Lauciello, L., Jafari, P., Appelgate, L. A., Raffoul, W., Que, Y. A., & Perron, K. (2016). Effect of human burn wound exudate on *Pseudomonas aeruginosa* virulence. *mSphere*, 1(2), e00111-15.

Gosal, S., Kaur, J., & Saini, M. (2017). Plant growth-promoting rhizobacteria: A probiotic for plant health and productivity. In V. Kumar, M. Kumar, S. Sharma, & R. Prasad (Eds.), *Probiotics and plant health* (pp. 589–600). Springer.

Gougeon, A. (2017). *Bactériémies à Pseudomonas aeruginosa : Analyse de 181 épisodes bactériémiques documentés dans deux établissements hospitaliers du Nord de la France [Mémoire pour le diplôme d'étude spécialisée de biologie médicale, Université de Lille 2]*. 37. Venier, A. G. (2011). *Pseudomonas aeruginosa en réanimation : épidémiologie et facteurs de risque d'acquisition [Thèse de doctorat, Université Bordeaux 2]*.

Gulkowska, A., Leung, H. W., So, M. K., Taniyasu, S., Yamashita, N., Yeung, L. W., Richardson, B. J., Lei, A. P., Giesy, J. P., & Lam, P. K. (2008). Removal of antibiotics from wastewater by sewage treatment facilities in Hong Kong and Shenzhen, China. *Water Research*, 42(1–2), 395–403.

Gulkowska, A., Leung, H. W., So, M. K., Taniyasu, S., Yamashita, N., Yeung, L. W., Richardson, B. J., Lei, A. P., Giesy, J. P., & Lam, P. K. (2008). Removal of antibiotics from wastewater by sewage treatment facilities in Hong Kong and Shenzhen, China. *Water Research*, 42(1–2), 395–403.

Gutiérrez-Gutiérrez, B., Salamanca, E., de Cueto, M., Hsueh, P. R., Viale, P., & Rodríguez-Baño, J. (2017). A predictive model of mortality in patients with bloodstream infections due to carbapenem-resistant Enterobacteriaceae. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 72(2), 472–480.

Halling-Sørensen, B., Nors Nielsen, S., Lanzky, P. F., Ingerslev, F., Holten Lützhøft, H. C., & Jørgensen, S. E. (1998). Occurrence, fate and effects of pharmaceutical substances in the environment—A review. *Chemosphere*, 36(2), 357–393.

Hassen, B., Hammami, S., & Abid, S. (2021). High prevalence of multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* in intensive care units in Tunisia: A serious threat to patients. *Journal of Infection in Developing Countries*, 15(1), 33–41.

Hauser, A. R. (2009). The type III secretion system of *Pseudomonas aeruginosa*: Infection by injection. *Nature Reviews Microbiology*, 7(9), 654–665.

Hayat, R., Ali, S., Amara, U., Khalid, R., & Ahmed, I. (2010). Soil beneficial bacteria and their role in plant growth promotion: A review. *Annals of Microbiology*, 60(4), 579–598.

Heck, L. W., Morihara, K., & Abrahamson, D. R. (1986). Degradation of soluble laminin and depletion of tissue-associated basement membrane laminin by *Pseudomonas aeruginosa* elastase and alkaline protease. *Infection and Immunity*, 54(1), 149–153.

Hinchliffe, P., Yang, Q. E., Portal, E., Young, T., Li, H., Tooke, C. L., Carvalho, M. J., Paterson, N. G., Brem, J., Niumsop, P. R., & Spencer, J. (2017). Insights into the mechanistic basis of plasmid-mediated colistin resistance from crystal structures of the catalytic domain of MCR-1. *Scientific Reports*, 7(1), 39392.

Holder, I. A., & Wheeler, R. (1984). Experimental studies of the pathogenesis of infections owing to *Pseudomonas aeruginosa*: Elastase, an IgG protease. *Canadian Journal of Microbiology*, 30(9), 1118–1124.

Holmes, A. H., Moore, L. S. P., Sundsfjord, A., Steinbakk, M., Regmi, S., Karkey, A., Guerin, P. J., & Piddock, L. J. V. (2016). Understanding the mechanisms and drivers of antimicrobial resistance. *The Lancet*, 387(10014), 176–187.

Holmes, A. H., Moore, L. S. P., Sundsfjord, A., Steinbakk, M., Regmi, S., Karkey, A., Guerin, P. J., & Piddock, L. J. V. (2016). Understanding the mechanisms and drivers of antimicrobial resistance. *The Lancet*, 387(10014), 176–187.

Hong, Y. Q., & Ghebrehiwet, B. (1992). Effect of *Pseudomonas aeruginosa* elastase and alkaline protease on serum complement and isolated components C1q and C3. *Clinical Immunology and Immunopathology*, 62(2), 133–138.

Hussein, N. H., Al-Kadmy, I. M. S., Taha, B. M., Hussein, J. D., & Ali, M. N. (2021). Mobilized colistin resistance (mcr) genes from 1 to 10: A comprehensive review. *Molecular Biology Reports*, 48, 2897–2907.

Hächler, H., Santanam, P., & Kayser, F. H. (1996). Sequence and characterization of a novel chromosomal aminoglycoside phosphotransferase gene, aph(3')-IIb, in *Pseudomonas aeruginosa*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 40, 1254–1256.

Jacques, P., Delfosse, P., & Thonart, P. (1993). Les mécanismes biochimiques développés par les *Pseudomonas* fluorescents dans la lutte biologique contre les maladies des plantes transmises par le sol. *Cahiers Agricultures*, 2(5), 301–307.

Jalal, S., Ciofu, O., Høiby, N., Gotoh, N., & Wretling, B. (2000). Molecular mechanisms of fluoroquinolone resistance in *Pseudomonas aeruginosa* isolates from cystic fibrosis patients. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 44, 710–712.

Jia, A., Wan, Y., Xiao, Y., Hu, J., & Zhang, T. (2012). Occurrence and fate of quinolone and fluoroquinolone antibiotics in a municipal sewage treatment plant. *Water Research*, 46(2), 387–394.

Jia, A., Wan, Y., Xiao, Y., Hu, J., & Zhang, T. (2012). Occurrence and fate of quinolone and fluoroquinolone antibiotics in a municipal sewage treatment plant. *Water Research*, 46(2), 387–394.

Juan, C., Maciá, M. D., Gutiérrez, O., Vidal, C., Pérez, J. L., & Oliver, A. (2005). Molecular mechanisms of beta-lactam resistance mediated by AmpC hyperproduction in *Pseudomonas aeruginosa* clinical strains. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 49, 4733–4738.

Kadri, S. S., Adjemian, J., Lai, Y. L., Spaulding, A. B., Ricotta, E. E., Prevots, D. R., Dekker, J. P., Palmore, T. N., Rhee, C., Klompas, M., & Saheed, N. (2018). Difficult-to-treat resistance in Gram-negative bacteremia at 173 US hospitals: Retrospective cohort analysis of prevalence, predictors, and outcome of resistance to all first-line agents. *Clinical Infectious Diseases*, 67(12), 1803–1814.

Kang, Y., Shen, M., & Jiao, X. (2013). A possible mechanism of action of plant growth-promoting rhizobacteria (PGPR) strain *Bacillus pumilus* WP8 via regulation of soil bacterial community structure. *The Journal of General and Applied Microbiology*, 59(4), 267–277.

Karaiskos, I., & Giamarellou, H. (2014). Multidrug-resistant and extensively drug-resistant Gram-negative pathogens: Current and emerging therapeutic approaches. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, 15(10), 1351–1370.

Karlowsky, J. A., Kazmierczak, K. M., de Jonge, B. L. M., Hackel, M. A., Bouchillon, S. K., Stone, G. G., & Sahm, D. F. (2020). In vitro susceptibility of Enterobacterales and *Pseudomonas aeruginosa* to ceftazidime-avibactam, ceftolozane-tazobactam, and comparator agents: Results from the 2017 INFORM global surveillance program. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 64(6), e00572-20.

Karlowsky, J. A., Lob, S. H., Kazmierczak, K. M., Young, K., Motyl, M., Sahm, D. F. (2018). In vitro activity of imipenem-relebactam against Gram-negative ESKAPE

pathogens isolated worldwide. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 62(7), e00110-18.

Karthikeyan, K. G., & Meyer, M. T. (2006). Occurrence of antibiotics in wastewater treatment facilities in Wisconsin, USA. *Science of the Total Environment*, 361(1–3), 196–207.

Kaye, K. S., Pogue, J. M., Tran, T. B., Nation, R. L., & Li, J. (2016). Agents of last resort: Polymyxin resistance. *Infectious Disease Clinics of North America*, 30(2), 391–414. 104. Ayoub Moubareck, C. (2020). Polymyxins and bacterial membranes: A review of antibacterial activity and mechanisms of resistance. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 55(1), 105–936.

Kayser, F. H., Bienz, K. A., Eckert, J., & Zinkernagel, R. M. (2001). *Medical microbiology* (10th ed.). Stuttgart, Germany: Georg Thieme Verlag.

Kemper, N. (2008). Veterinary antibiotics in the aquatic and terrestrial environment. *Ecological Indicators*, 8(1), 1–13.

Khan, G. A., Berglund, B., Khan, K. M., Lindgren, P. E., & Fick, J. (2013). Occurrence and abundance of antibiotics and resistance genes in rivers, canal and near drug formulation facilities: A study in Pakistan. *PLOS ONE*, 8(6), e62712.

Khondker, A., Alsop, R. J., Dhaliwal, A. K., Saem, S., Moran-Mirabal, J. M., & Rheinstädter, M. C. (2019). Membrane charge and lipid packing determine polymyxin-induced membrane damage. *Communications Biology*, 2, 67.

Kieffer, N., Nordmann, P., & Poirel, L. (2017). *Moraxella* species as potential sources of MCR-like polymyxin resistance determinants. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 61(6), e00129–17.

Kollef, M. H., Chastre, J., Fagon, J. Y., François, B., Niederman, M. S., Rello, J., Torres, A., Vincent, J. L., Wunderink, R. G., Go, K. W., Rehm, C. (2014). Global prospective epidemiologic and surveillance study of ventilator-associated

pneumonia due to *Pseudomonas aeruginosa*. *Critical Care Medicine*, 42(10), 2178–2187.

Kownatzki, R., Tummler, B., & Döring, G. (1987). Rhamnolipid of *Pseudomonas aeruginosa* in sputum of cystic fibrosis patients. *The Lancet*, 1(8540), 1026–1027.

Kümmerer, K. (2009). Antibiotics in the aquatic environment: A review—Part I. *Chemosphere*, 75(4), 417–434.

Kümmerer, K. (2009). Antibiotics in the aquatic environment: A review—Part II. *Chemosphere*, 75(4), 435–441.

Kümmerer, K., Meyer, M. T., & Boxall, A. B. A. (2006). A global perspective on the use, sales, exposure pathways, occurrence, fate and effects of veterinary antibiotics (VAs) in the environment. *Chemosphere*, 65(5), 725–759.
<https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2005.12.006>

Lamizadeh, E., Enayatizamir, N., & Motamedi, H. (2016). Isolation and identification of plant growth-promoting rhizobacteria (PGPR) from the rhizosphere of sugarcane in saline and non-saline soil. *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*, 5(10), 1072–1083.

Landers, T. F., Cohen, B., Wittum, T. E., & Larson, E. L. (2012). A review of antibiotic use in food animals: Perspective, policy, and potential. *Public Health Reports*, 127(1), 4–22.

Landers, T. F., Cohen, B., Wittum, T. E., & Larson, E. L. (2012). A review of antibiotic use in food animals: Perspective, policy, and potential. *Public Health Reports*, 127(1), 4–22.

Larsson, D. G. J. (2014). Pollution from drug manufacturing: Review and perspectives. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 369(1656), 20130571.

Larsson, D. G. J. (2014). Pollution from drug manufacturing: Review and perspectives. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 369(1656), 20130571.

Laxminarayan, R., Duse, A., Wattal, C., Zaidi, A. K. M., Wertheim, H. F. L., Sumpradit, N., Vlieghe, E., Hara, G. L., Gould, I. M., Goossens, H., & Greko, C. (2013). Antibiotic resistance—the need for global solutions. *The Lancet Infectious Diseases*, 13(12), 1057–1098. 169. **Cars, O., Högberg, L. D., Murray, M., Nordberg, O., Sivaraman, S., Lundborg, C., So, A. D., & Tomson, G.** (2008). Meeting the challenge of antibiotic resistance. *BMJ*, 337, a1438.

Laxminarayan, R., Matsoso, P., Pant, S., Brower, C., Røttingen, J. A., Klugman, K., & Davies, S. (2016). Access to effective antimicrobials: A worldwide challenge. *The Lancet*, 387(10014), 168–175.

Lazdunski, A. (1998). Les facteurs de virulence de *Pseudomonas aeruginosa* et leur régulation. *Médecine et Maladies Infectieuses*, 28, 109–118.

Le Floch, R., Naux, E., & Arnould, J. F. (2015). L'infection bactérienne chez le patient brûlé. *Annals of Burns and Fire Disasters*, 28(2), 94–104.

Leeman, M., Van Pelt, J., Hendrickx, M., Scheffer, R. J., & Bakker, P. A. H. M. (1995). Induction of systemic resistance against *Fusarium* wilt of radish by lipopolysaccharides of *Pseudomonas fluorescens*. *Phytopathology*, 85(9), 1021–1027.

Li, B., & Zhang, T. (2011). Mass flows and removal of antibiotics and antibiotic resistance genes in two wastewater treatment plants. *Chemosphere*, 83(9), 1284–1289.

Li, D., Yang, M., Hu, J., Zhang, J., Liu, R., & Gu, X. (2009). Antibiotic resistance genes in wastewater treatment plants and downstream river basins: Occurrence, removal and potential influence on bacterial communities. *Water Research*, 43(3), 578–588.

Li, T., He, L., Li, C., Kang, M., Song, Y., Zhu, Y., Shen, Y., Zhao, N., Zhao, C., Yang, J., Huang, Q., Mou, X., Tong, A., Yang, J., Wang, Z., Ji, C., Li, H., Tang, H., & Bao, R. (2020). Molecular basis of the lipid-induced MucA–MucB dissociation in *Pseudomonas aeruginosa*. *Communications Biology*, 3, 1–11.

Li, X.-Z., Plésiat, P., & Nikaido, H. (2015). The challenge of efflux-mediated antibiotic resistance in Gram-negative bacteria. *Clinical Microbiology Reviews*, 28, 337–418.

Ling, Z., Yin, W., Shen, Z., Wang, Y., Shen, J., & Walsh, T. R. (2020). Epidemiology of mobile colistin resistance genes *mcr-1* to *mcr-10*. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 56(6), 106–116.

Liu, M., Li, X., Xie, Y., Bi, D., Sun, J., Li, J., Tai, C., Deng, Z., & Ou, H. Y. (2019). ICEberg 2.0: An updated database of bacterial integrative and conjugative elements. *Nucleic Acids Research*, 47(D1), D660–D665.

Liu, Y. Y., Wang, Y., Walsh, T. R., Yi, L. X., Zhang, R., Spencer, J., Doi, Y., Tian, G., Dong, B., Huang, X., Yu, L. F., Gu, D., Ren, H., Chen, X., Lv, L., He, D., Zhou, H., Liang, Z., Liu, J. H., & Shen, J. (2016). Emergence of plasmid-mediated colistin resistance mechanism MCR-1 in animals and human beings in China: A microbiological and molecular biological study. *The Lancet Infectious Diseases*, 16(2), 161–168.

Lyczak, J. B., Cannon, C. L., & Pier, G. B. (2002). Lung infections associated with cystic fibrosis. *Clinical Microbiology Reviews*, 15(2), 194–222.

Lynn, W. A., & Golenbock, D. T. (1992). Lipopolysaccharide antagonists. *Immunology Today*, 13(7), 271–276.

Ma, G., Zhu, Y., Yu, Z., & Ahmad, A. (2021). The MCR-1 gene: Prevalence and risk factors. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(22), 12152.

Macesic, N., & Tamma, P. D. (2019). The role of combination therapy in the treatment of *Pseudomonas aeruginosa* infections. *Antibiotics*, 8(4), 168.

MacGowan, A., & Macnaughton, E. (2017). Antibiotic resistance. *Medicine*, 45(10), 614–618.

MacGowan, A., & Macnaughton, E. (2017). Antibiotic resistance. *Medicine*, 45(10), 614–618. 175. Poirel, L., Madec, J. Y., Lupo, A., Schink, A. K., Kieffer, N., Nordmann, P., & Schwarz, S. (2018). Antimicrobial resistance in *Escherichia coli*. *Microbiology Spectrum*, 6(4), ARBA-0026-2017.

Manyi-Loh, C., Mamphweli, S., Meyer, E., & Okoh, A. (2018). Antibiotic use in agriculture and its consequential resistance in environmental sources: Potential public health implications. *Molecules*, 23(4), 795.

Manyi-Loh, C., Mamphweli, S., Meyer, E., & Okoh, A. (2018). Antibiotic use in agriculture and its consequential resistance in environmental sources: Potential public health implications. *Molecules*, 23(4), 795.

Martinez, J. L. (2009). Environmental pollution by antibiotics and by antibiotic resistance determinants. *Environmental Pollution*, 157(11), 2893–2902.

Martinez, J. L. (2009). Environmental pollution by antibiotics and by antibiotic resistance determinants. *Environmental Pollution*, 157(11), 2893–2902.

Masuda, N., Gotoh, N., Ishii, C., Sakagawa, E., Ohya, S., & Nishino, T. (1999). Interplay between chromosomal beta-lactamase and the MexAB-OprM efflux system in intrinsic resistance to beta-lactams in *Pseudomonas aeruginosa*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 43, 400–402.

Mekonnen, S. A., Palma Medina, L. M., Hartjes, L., Trullemans, I., Bota, M., van der Werf, T. S., van Dijk, J. M., & Mouton, J. W. (2022). Surveillance of resistance mechanisms and risk factors among carbapenem non-susceptible *Klebsiella pneumoniae* and *Pseudomonas aeruginosa* from critically ill patients in the Netherlands. *Frontiers in Microbiology*, 13, 879943.

Meghdas, I., Hamze, M., Dabboussi, F., Baida, N., & Izard, D. (2004). Taxonomie du genre *Pseudomonas* : rétrospective et actualité. *Lebanese Science Journal*, 5(1), 115–134.

Memdouh, S., & Reddaf, N. (2018). Les infections à *Pseudomonas aeruginosa* au CHU de Constantine [Mémoire de master, Université des Frères Mentouri Constantine].

Mena, K. D., & Gerba, C. P. (2009). Risk assessment of *Pseudomonas aeruginosa* in water. *Reviews of Environmental Contamination and Toxicology*, 201, 71–115.

Messaoudi, H. (2015). Effets de l'inoculation avec des bactéries rhizosphériques sur la croissance du blé et le développement de quelques bio-agresseurs qui lui sont associés [Mémoire de magistère, Université Ferhat Abbas Sétif].

Michael, I., Rizzo, L., McArdell, C. S., Manaia, C. M., Merlin, C., Schwartz, T., Dagot, C., & Fatta-Kassinos, D. (2013). Urban wastewater treatment plants as hotspots for antibiotic resistant bacteria and genes spread into the environment: A review. *Science of the Total Environment*, 447, 345–360.

Michael, I., Rizzo, L., McArdell, C. S., Manaia, C. M., Merlin, C., Schwartz, T., Dagot, C., & Fatta-Kassinos, D. (2013). Urban wastewater treatment plants as hotspots for antibiotic resistant bacteria and genes spread into the environment: A review. *Science of the Total Environment*, 447, 345–360. 187. Rizzo, L., Manaia, C., Merlin, C., Schwartz, T., Dagot, C., Ploy, M. C., Michael, I., & Fatta-Kassinos, D. (2013). Urban wastewater treatment plants as hotspots for antibiotic resistant bacteria and genes spread into the environment: A review. *Science of the Total Environment*, 447, 345–360.

Miller, D. (2017). Update on the epidemiology and antibiotic resistance of ocular infections. *Middle East African Journal of Ophthalmology*, 24(1), 30–42.

Montero, M. M., Domínguez, M., Caballero, F. J., & Berbel, C. (2002). Colistin use in adult patients: A prospective cohort study. *Journal of Infection*, 64, 30–37.

Morihara, K., Tsuzuki, H., Harada, M., & Iwata, T. (1984). Purification of human plasma alpha 1-proteinase inhibitor and its inactivation by *Pseudomonas aeruginosa* elastase. *Journal of Biochemistry*, 95(3), 795–803.

Morimoto, Y. V., & Minamino, T. (2014). Schematic diagram of the bacterial flagellum. In *Structure and Function of the Bi-Directional Bacterial Flagellar Motor* (Biomolecules, 4(1), 217–234). Figure 1, p. 219. <https://doi.org/10.3390/biom4010217>.

Morrill, H. J., Pogue, J. M., Kaye, K. S., LaPlante, K. L., & Lodise, T. P. (2019). Treatment options for carbapenem-resistant Enterobacteriaceae infections. *Open Forum Infectious Diseases*, 6(11), ofz472.

Nang, S. C., Li, J., & Nation, R. L. (2021). Colistin and polymyxin B: Peas in a pod, or chalk and cheese? *Clinical Infectious Diseases*, 72(12), 2190–2195.

Nation, R. L., Li, J., Cars, O., Couet, W., Dudley, M. N., Kaye, K. S., Mouton, J. W., Paterson, D. L., Tam, V. H., & Theuretzbacher, U. (2015). Framework for optimisation of the clinical use of colistin and polymyxin B: The Prato polymyxin consensus. *The Lancet Infectious Diseases*, 15(2), 225–234.

Nikel, P. I., Martínez-García, E., & de Lorenzo, V. (2014). Biotechnological domestication of pseudomonads using synthetic biology. *Nature Reviews Microbiology*, 12, 368–379.

Novo, A., Manaia, C. M., Macedo, G., Nunes, O. C., & Coelho, F. J. (2013). Antibiotic resistance and class 1 integrons in wastewater treatment plants and surface water in Portugal. *Journal of Environmental Science and Health, Part A*, 48(13), 1553–1559.

- Novo, A., Manaia, C. M., Macedo, G., Nunes, O. C., & Coelho, F. J.** (2013). Antibiotic resistance and class 1 integrons in wastewater treatment plants and surface water in Portugal. *Journal of Environmental Science and Health, Part A*, 48(13), 1553–1559.
- Nyaledome, A. I.** (2016). *Pseudomonas aeruginosa : Épidémiologie et état actuel des résistances à l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V [Thèse, Université Mohammed V – Rabat]*.
- Obayori, O. S., Smith, S. O., & Onifade, K. S.** (2009). Biodegradative properties of rhamnolipid produced by *Pseudomonas* sp. LP1 on crude oil and diesel. *Brazilian Archives of Biology and Technology*, 52(3), 657–666.
- Okoche, D., Asimwe, B. B., Katabazi, F. A., Kato, L., & Najjuka, C. F.** (2021). Molecular characterization of carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* in Uganda. *PLOS ONE*, 16(5), e0252219.
- Olaitan, A. O., Diene, S. M., & Rolain, J. M.** (2014). Draft genome sequence of colistin-resistant *Enterobacter asburiae* strain 41057. *Genome Announcements*, 2(3), e00577–14.
- Olaitan, A. O., Morand, S., & Rolain, J. M.** (2014). Mechanisms of polymyxin resistance: Acquired and intrinsic resistance in bacteria. *Frontiers in Microbiology*, 5, 643.
- Olowo-Okere, A., Ibrahim, Y. K. E., & Olayinka, B. O.** (2020). Epidemiology of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* in Nigeria: A systematic review of literature. *PLOS ONE*, 15(7), e0236821.
- Ortwine, J. K., Kaye, K. S., & Li, J.** (2015). Colistin: Understanding and applying recent pharmacokinetic advances. *Pharmacotherapy*, 35(1), 11–16.
- Ozyurek, S., Keskin, O., Ozgunes, I., & Unal, S.** (2015). Evaluation of colistin use and renal toxicity in a tertiary care university hospital. *Journal of Infection and Chemotherapy*, 21(10), 667–671.

O'Neill, J. (2015). Antimicrobials in agriculture and the environment: Reducing unnecessary use and waste. Review on Antimicrobial Resistance.

O'Neill, J. (2015). Antimicrobials in agriculture and the environment: Reducing unnecessary use and waste. Review on Antimicrobial Resistance.

O'Neill, J. (2016). Tackling drug-resistant infections globally: Final report and recommendations. Review on Antimicrobial Resistance.

Partridge, S. R., & Iredell, J. R. (2012). Genetic contexts of bla_{NDM-1}. Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 56(11), 6065–6067.

Pavese, P. (2003). Infections urinaires nosocomiales : définition, diagnostic, physiopathologie, prévention, traitement. Médecine et Maladies Infectieuses, 33, 266S–274S. 61. Cabrolier, N., & Bertrand, J. L. (2014). Épidémiologie et facteurs de risques des infections liées à Pseudomonas aeruginosa. Journal des Anti-infectieux, 8–12.

Perovic, O., & Singh-Moodley, A. (2020). Antimicrobial resistance surveillance in South Africa: Challenges and opportunities. South African Medical Journal, 110(10), 935–940.

Pezzulo, A. A., Tang, X. X., Hoegger, M. J., et al. (2012). Reduced airway surface pH impairs bacterial killing in the porcine cystic fibrosis lung. Nature, 487, 109–114.

Pier, G. B., Grout, M., Zaidi, T. S., Olsen, J. C., Johnson, L. G., Yankaskas, J. R., & Goldberg, J. B. (1996). Role of mutant CFTR in hypersusceptibility of cystic fibrosis patients to lung infections. Science, 271(5245), 64–67.

Pogue, J. M., Ortwine, J. K., & Kaye, K. S. (2017). Clinical considerations for optimal use of the polymyxins: A focus on agent selection and dosing. Clinical Microbiology and Infection, 23(4), 229–233.

Poirel, L., Jayol, A., & Nordmann, P. (2017). Polymyxins: Antibacterial activity, susceptibility testing, and resistance mechanisms encoded by plasmids or chromosomes. *Clinical Microbiology Reviews*, 30(2), 557–596.

Poirel, L., Jayol, A., Bontron, S., Villegas, M. V., Ozdamar, M., Türkoğlu, S., & Nordmann, P. (2014). The AbaR-type genomic resistance island AbaR4 in *Acinetobacter baumannii* is associated with carbapenem resistance. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 58(1), 473–475.

Poirel, L., Madec, J. Y., Lupo, A., Schink, A. K., Kieffer, N., Nordmann, P., & Schwarz, S. (2018). Antimicrobial resistance in *Escherichia coli*. *Microbiology Spectrum*, 6(4), ARBA-0026-2017.

Prestinaci, F., Pezzotti, P., & Pantosti, A. (2015). Antimicrobial resistance: A global multifaceted phenomenon. *Pathogens and Global Health*, 109(7), 309–318.

Pruden, A., Pei, R., Storteboom, H., & Carlson, K. H. (2006). Antibiotic resistance genes as emerging contaminants: Studies in northern Colorado. *Environmental Science & Technology*, 40(23), 7445–7450.

Pruden, A., Pei, R., Storteboom, H., & Carlson, K. H. (2006). Antibiotic resistance genes as emerging contaminants: Studies in northern Colorado. *Environmental Science & Technology*, 40(23), 7445–7450.

Quale, J., Bratu, S., Gupta, J., & Landman, D. (2006). Interplay of efflux system, *ampC*, and *oprD* expression in carbapenem resistance of *Pseudomonas aeruginosa* clinical isolates. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 50, 1633–1641.

Queenan, A. M., & Bush, K. (2007). Carbapenemases: The versatile β -lactamases. *Clinical Microbiology Reviews*, 20, 440–477.

Rabhi, N. E. H. (2011). Isolement de *Pseudomonas* spp. fluorescents d'un sol salé. Effet d'osmoprotecteurs naturels [Mémoire de magistère, Université Ferhat Abbas Sétif].

Rai, A. (2017). Effet du stress salin sur les bactéries du sol : Rôle d'extraits dérivés de *Enteromorpha intestinalis*, *Ulva lactuca* et *Opuntia ficus-indica* sur la relation bactérie- plante sous stress salin [Thèse de doctorat, Université Ferhat Abbas Sétif].

Reddy, P. P. (2016). Plant growth promoting rhizobacteria for horticultural crop protection. Springer.

Risan, H. K., Khan, S., Farooq, S., Ali, S., & Ahmed, R. (2023). Bioremediation of petroleum hydrocarbon by *Pseudomonas putida*. *Advancements in Life Sciences*, 10(1), 31–38.

Ritchie, M. E., Riley, T. V., & Paterson, D. L. (2016). Antimicrobial resistance: A threat to global health. *Microbiology Australia*, 37(1), 4–7.

Rizzo, L., Manaia, C., Merlin, C., Schwartz, T., Dagot, C., Ploy, M. C., Michael, I., & Fatta-Kassinos, D. (2013). Urban wastewater treatment plants as hotspots for antibiotic resistant bacteria and genes spread into the environment: A review. *Science of the Total Environment*, 447, 345–360.

Roca, I., Akova, M., Baquero, F., Carlet, J., Cavaleri, M., Coenen, S., Cohen, J., Findlay, D., Gyssens, I., Heuer, O. E., Kahlmeter, G., Kruse, H., Laxminarayan, R., Liebana, E., López-Cerero, L., MacGowan, A., Martins, M., Rodríguez-Baño, J., Rolain, J. M., ... Vila, J. (2015). The global threat of antimicrobial resistance: Science for intervention. *New Microbes and New Infections*, 6, 22–29.

Roca, I., Akova, M., Baquero, F., Carlet, J., Cavaleri, M., Coenen, S., Cohen, J., Findlay, D., Gyssens, I., Heuer, O. E., Kahlmeter, G., Kruse, H., Laxminarayan, R., Liebana, E., López-Cerero, L., MacGowan, A., Martins, M., Rodríguez-Baño, J., Rolain, J. M., ... Vila, J. (2015). The global threat of antimicrobial resistance: Science for intervention. *New Microbes and New Infections*, 6, 22–29.

Rosenow, T., Oudraad, M. C., Murray, C. P., et al. (2015). PRAGMA-CF: A quantitative structural lung disease computed tomography outcome in young

children with cystic fibrosis. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 191, 1158–1165.

Rovira, A., & Sands, D. C. (1971). Fluorescent pseudomonads—a residual component in the soil microflora? *Journal of Applied Microbiology*, 34(1), 253–259.

Références bibliographiques (triées alphabétiquement)

Sader, H. S., Castanheira, M., Mendes, R. E., Flamm, R. K., & Jones, R. N. (2017). Antimicrobial activity of ceftazidime–avibactam tested against Gram-negative bacterial isolates from U.S. medical centers in 2014: Comparison with alternative agents. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*, 88(2), 161–165.

Safdar, N., Crnich, C. J., & Maki, D. G. (2005). The pathogenesis of ventilator-associated pneumonia: Its relevance to developing effective strategies for prevention. *Respiratory Care*, 50(6), 725–739.

Sarmah, A. K., Meyer, M. T., & Boxall, A. B. A. (2006). A global perspective on the use, sales, exposure pathways, occurrence, fate and effects of veterinary antibiotics (VAs) in the environment. *Chemosphere*, 65(5), 725–759.

Seal, D. V., & Pleyer, U. (2007). *Ocular infection: Investigation and treatment in practice*. CRC Press.

Sekyere, J. O., & Reta, M. A. (2021). Genomic epidemiology of colistin resistance in Africa: A review of the current state and future directions. *Tropical Medicine and Infectious Disease*, 6(1), 24.

Shebl, R. I., Amer, M. A., & Mohamed, A. F. (2020). Detection of colistin-resistant Gram-negative pathogens from hospital-acquired infections in Egypt. *Antibiotics*, 9(10), 689. 135. Mushtaq, A., Tanveer, A., Khan, N. A., & Jan, A. T. (2020). Antibiotic resistance mechanisms and their transmission among foodborne pathogens. In V. K. Gupta & A. K. Verma (Eds.), *Antimicrobial resistance in agriculture: Perspective, policy and mitigation* (pp. 139–163). Springer.

Singh, B. K., & Walker, A. (2006). Microbial degradation of organophosphorus compounds. *FEMS Microbiology Reviews*, 30(3), 428–471.

Singh, S. R., Joshi, D., Sharma, A., Singh, R., & Singh, A. K. (2017). Plant growth-promoting bacteria: An emerging tool for sustainable crop production under salt stress. In D. Singh et al. (Eds.), *Bioremediation of salt affected soils: An Indian perspective* (pp. 101–131). Springer. 15.

Sturz, A. V., & Christie, B. R. (2003). Beneficial microbial allelopathies in the root zone: The management of soil quality and plant disease with rhizobacteria. *Soil and Tillage Research*, 72(2), 107–123.

Sobel, M. L., McKay, G. A., & Poole, K. (2003). Contribution of the MexXY multidrug transporter to aminoglycoside resistance in *Pseudomonas aeruginosa* clinical isolates. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 47, 3202–3207.

Spellberg, B., & Gilbert, D. N. (2014). The future of antibiotics and resistance. *New England Journal of Medicine*, 368, 299–302.

Spellberg, B., & Gilbert, D. N. (2014). The future of antibiotics and resistance. *New England Journal of Medicine*, 368, 299–302.

Spellberg, B., Bartlett, J. G., & Gilbert, D. N. (2013). The future of antibiotics and resistance. *The New England Journal of Medicine*, 368(4), 299–302.

Sun, J., Chen, C., Cui, C. Y., Zhang, Y., Liu, X., Cui, Z. H., Ma, X. Y., Feng, Y., Fang, L. X., Lian, X. L., Zhang, R. M., & Liao, X. P. (2018). Plasmid-encoded mcr-1 in colistin-resistant *Salmonella enterica* isolates from animals in China. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 62(7), e00577–18.

Sun, J., Zhang, H., Liu, Y. H., & Feng, Y. (2018). Towards understanding MCR-like colistin resistance. *Trends in Microbiology*, 26(9), 794–808.

Tacconelli, E., Carrara, E., Savoldi, A., Harbarth, S., Mendelson, M., Monnet, D. L., Pulcini, C., Kahlmeter, G., Kluytmans, J., Carmeli, Y., & Ouellette, M. (2018). Discovery, research, and development of new antibiotics: The WHO priority list of

antibiotic-resistant bacteria and tuberculosis. *The Lancet Infectious Diseases*, 18(3), 318–327.

Taghavi, L., Moradi, P., Karimi, A., & Ghasemi, Y. (2023). Biodegradation of polyethylene by *Pseudomonas aeruginosa* isolated from wastewater. *Microorganisms*, 11(3), 755.

Tamma, P. D., & Rodríguez-Baño, J. (2017). The use of noncarbapenem β -lactams for the treatment of extended-spectrum β -lactamase infections. *Clinical Infectious Diseases*, 64(7), 972–980.

Tancréde-Bohin, E. (2002). *Pseudomonas* et infections cutanées. *Presse Thermale et Climatique*, 139, 23–28.

Tang, K. L., Caffrey, N. P., Nóbrega, D. B., Cork, S. C., Ronksley, P. E., Barkema, H. W., Polachek, A. J., Ganshorn, H., Sharma, N., Kellner, J. D., & Ghali, W. A. (2017). Restricting the use of antibiotics in food-producing animals and its associations with antibiotic resistance in food-producing animals and human beings: A systematic review and meta-analysis. *The Lancet Planetary Health*, 1(8), e316–e327.

Tang, K. L., Caffrey, N. P., Nóbrega, D. B., Cork, S. C., Ronksley, P. E., Barkema, H. W., Polachek, A. J., Ganshorn, H., Sharma, N., Kellner, J. D., & Ghali, W. A. (2017). Restricting the use of antibiotics in food-producing animals and its associations with antibiotic resistance in food-producing animals and human beings: A systematic review and meta-analysis. *The Lancet Planetary Health*, 1(8), e316–e327.

Thanner, S., Drissner, D., & Walsh, F. (2016). Antimicrobial resistance in agriculture. *mBio*, 7(2), e02227-15.

Thanner, S., Drissner, D., & Walsh, F. (2016). Antimicrobial resistance in agriculture. *mBio*, 7(2), e02227-15.

Tkadlec, J., Kalova, A., Brajerova, M., Gelbicova, T., Karpiskova, R., & Dolejska, M. (2021). High prevalence of colistin-resistant Enterobacterales among retail meat samples in the Czech Republic. *Antibiotics*, 10(5), 556.

Tsuji, B. T., Pogue, J. M., Zavascki, A. P., Paul, M., Daikos, G. L., Forrest, A., Giacobbe, D. R., Viscoli, C., Giamarellou, H., Karaiskos, I., & nation, R. L. (2019). International consensus guidelines for the optimal use of polymyxins: Endorsed by the American College of Clinical Pharmacy (ACCP), European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID), Infectious Diseases Society of America (IDSA), International Society for Anti-infective Pharmacology (ISAP), Society of Critical Care Medicine (SCCM), and Society of Infectious Diseases Pharmacists (SIDP). *Pharmacotherapy*, 39(1), 10–39.

Vallet, I., Olson, J. W., Lory, S., Lazdunski, A., & Filloux, A. (2001). The chaperone/usher pathways of *Pseudomonas aeruginosa*: Identification of fimbrial gene clusters (cup) and their involvement in biofilm formation. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 98(12), 6911–6916.

Ventola, C. L. (2015). The antibiotic resistance crisis: Part 1: Causes and threats. *Pharmacy and Therapeutics*, 40(4), 277–283.

Ventola, C. L. (2015). The antibiotic resistance crisis: Part 2: Management strategies and new agents. *Pharmacy and Therapeutics*, 40(5), 344–352.

Voisard, C., Keel, C., Haas, D., & Défago, G. (1989). Cyanide production by *Pseudomonas fluorescens* helps suppress black root rot of tobacco under gnotobiotic conditions. *The EMBO Journal*, 8(2), 351–358.

Vázquez-Ucha, J. C., Arca-Suárez, J., Bou, G., & Beceiro, A. (2020). New carbapenemase inhibitors: Clearing the way for the β -lactams. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 56(3), 106013.

Véron, M. (1983). Biologie de *Pseudomonas aeruginosa*. *Médecine et Maladies Infectieuses*, 13(6), 352–356.

Wall, D., & Kaiser, D. (1999). Type IV pili and cell motility. *Molecular Microbiology*, 32, 1–10.

Wang, R., van Dorp, L., Shaw, L. P., Bradley, P., Wang, Q., Wang, X., Jin, L., Zhang, Q., Liu, Y., Rieux, A., Dorai-Schneiders, T., Weinert, L. A., Iqbal, Z., Didelot, X., Wang, H., Balloux, F., & Wang, Y. (2018). The global distribution and spread of the mobilized colistin resistance gene *mcr-1*. *Nature Communications*, 9, 1179.

Watkinson, A. J., Murby, E. J., & Costanzo, S. D. (2007). Removal of antibiotics in conventional and advanced wastewater treatment: Implications for environmental discharge and wastewater recycling. *Water Research*, 41(18), 4164–4176.

Watkinson, A. J., Murby, E. J., & Costanzo, S. D. (2007). Removal of antibiotics in conventional and advanced wastewater treatment: Implications for environmental discharge and wastewater recycling. *Water Research*, 41(18), 4164–4176.

World Health Organization. (2020). Global antimicrobial resistance and use surveillance system (GLASS) report 2020. WHO.

Wu, D. C., Chan, W. C. N., Metelitsa, A. I., Fiorillo, L., & Lin, A. N. (2011). *Pseudomonas* skin infection: Clinical features, epidemiology, and management. *American Journal of Clinical Dermatology*, 12(3), 157–169.

Xavier, B. B., & Malhotra-Kumar, S. (2021). The threat of colistin resistance in Gram-negative bacteria: Mobilized colistin resistance genes. *Trends in Microbiology*, 29(6), 473–484.

Xavier, B. B., Lammens, C., Ruhel, R., Kumar-Singh, S., Butaye, P., Goossens, H., & Malhotra-Kumar, S. (2016). Identification of a novel plasmid-mediated colistin-resistance gene, *mcr-2*, in *Escherichia coli*, Belgium, June 2016. *Euro Surveill*, 21(27), 30280.

Xu, W. H., Zhang, G., Li, X. D., Zou, S. C., Li, P., Hu, Z. H., & Li, J. (2007). Occurrence and elimination of antibiotics at four sewage treatment plants in the Pearl River Delta (PRD), South China. *Water Research*, 41(19), 4526–4534.

Xu, W., Zhang, G., Li, X., Zou, S., Li, P., Hu, Z., & Li, J. (2007). Occurrence and elimination of antibiotics at four sewage treatment plants in the Pearl River Delta (PRD), South China. *Water Research*, 41(19), 4526–4534.

Yahav, D., Dickstein, Y., Ghanem-Zoubi, N., & Paul, M. (2017). Antimicrobial stewardship in the intensive care unit. *Expert Review of Anti-infective Therapy*, 15(10), 885–893.

Yahav, D., Giske, C. G., Gradel, K. O., Babich, T., Yahav, L., Tamma, P. D., Leibovici, L., & Paul, M. (2020). New β -lactam– β -lactamase inhibitor combinations. *Clinical Microbiology Reviews*, 33(1), e00115-19.

Yahfoufi, N., Sulaiman, A. A., Al-Ghadban, D., & Olleik, H. (2021). Antibiotic resistance in the MENA region: A review of the status, challenges, and possible solutions. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*, 25, 49–60.

Yezli, S., & Alotaibi, B. (2017). Antimicrobial resistance among Gram-negative bacteria in Saudi Arabia: A review of current literature. *Journal of Chemotherapy*, 29(5), 287–296. 144. Doi, Y., Iovleva, A., & Bonomo, R. A. (2017). The ecology of extended-spectrum beta-lactamases (ESBLs) in the developed world. *Journal of Travel Medicine*, 24(suppl_1), S44–S51.

Zaman, S. B., Hussain, M. A., Nye, R., Mehta, V., Mamun, K. T., & Hossain, N. (2017). A review on antibiotic resistance: Alarm bells are ringing. *Cureus*, 9(6), e1403.

Zhang, C., Feng, Y., Liu, D., & Xiong, W. (2018). The MCR-1 phosphoethanolamine transferase catalyzes PEA modification via a ping-pong mechanism. *Cell Research*, 28(3), 291–293.

Zhang, R., Zhang, G., Zheng, Q., Tang, J., Chen, Y., Xu, W., Zou, Y., Chen, X., & Jones, K. C. (2012). Occurrence and risks of antibiotics in the Laizhou Bay, China: Impacts of river discharge. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 80, 208–215.

Zhang, T., & Li, B. (2011). Occurrence, transformation, and fate of antibiotics in municipal wastewater treatment plants. *Critical Reviews in Environmental Science and Technology*, 41(11), 951–998.

Zhang, T., & Li, B. (2011). Occurrence, transformation, and fate of antibiotics in municipal wastewater treatment plants. *Critical Reviews in Environmental Science and Technology*, 41(11), 951–998.

Zhang, W., Yin, K., Chen, L., Wang, Y., & He, J. (2020). Complete biodegradation of bisphenol A and its analogs by *Pseudomonas putida* YC-AE1. *Frontiers in Microbiology*, 11, Article 377.

Zheng, B., Dai, Y., Liu, Y., Shi, W., Dai, E., Han, Y., Zheng, D., Yu, Y., & Li, M. (2017). Molecular epidemiology and risk factors of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* infections in Eastern China. *Frontiers in Microbiology*, 8, 1061.

Zhou, L. J., Ying, G. G., Liu, S., Zhang, R. Q., Lai, H. J., & Chen, Z. F. (2013). Occurrence and fate of eleven classes of antibiotics in two typical wastewater treatment plants in South China. *Science of the Total Environment*, 452–453, 365–376.

Zhou, L. J., Ying, G. G., Liu, S., Zhang, R. Q., Lai, H. J., & Chen, Z. F. (2013). Occurrence and fate of eleven classes of antibiotics in two typical wastewater treatment plants in South China. *Science of the Total Environment*, 452–453, 365–376.

Zhou, L. J., Ying, G. G., Zhao, J. L., Yang, J. F., Wang, L., Yang, B., Liu, S., & Su, H. C. (2011). Trends in the occurrence of human and veterinary antibiotics in the sediments of the Yellow River, Hai River and Liao River in northern China. *Environmental Pollution*, 159(7), 1877–1885.

Zhou, Y., Lu, J., Zhang, H., Tian, Y., Xu, Z., Wang, Y., Wang, H., & Wang, X. (2017). Occurrence and fate of antibiotic resistance genes in a sewage treatment plant in the Pearl River Delta, South China. *Environmental Pollution*, 223, 665–671. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2017.01.030>

Résumé

Le genre *Pseudomonas*, est un ensemble d'espèces bactériennes à caractère ubiquitaire, présentes dans les sols, les eaux, et connues pour leur diversité écologique et fonctionnelle. Certaines espèces, comme *P. aeruginosa*, sont pathogènes opportunistes responsables **d'infections nosocomiales** graves et résistantes aux antibiotiques, en partie à cause de leur capacité à former des biofilms. D'autres espèces comme *P. fluorescens*, *P. putida* et *P. chlororaphis* sont saprophytes et jouent un rôle bénéfique en agriculture. En tant que **rhizobactéries promotrices de croissance** (PGPR), elles stimulent la croissance végétale via la solubilisation du phosphore, la production de sidérophores et de phytohormones, tout en protégeant les plantes contre les pathogènes par l'induction de la résistance systémique et la production de métabolites antimicrobiens (HCN, DAPG, phénazines...). Certaines souches deviennent endophytes, colonisant les tissus végétaux sans nuire à l'hôte. Grâce à leur capacité à dégrader divers polluants organiques (hydrocarbures, bisphénol A) via des enzymes spécifiques et biosurfactants, ***Pseudomonas spp.*** Sont également des agents clés en **bioremédiation**. Ces propriétés en font des outils précieux pour une agriculture durable et la dépollution environnementale.

Mots-clés : PGPR, Bioremédiation, Infections nosocomiales, *Pseudomonas spp.*

Abstract

Pseudomonas genus comprises a group of ubiquitous bacterial species found in soil and water, known for their ecological and functional diversity. Some species, such as *P. aeruginosa*, are opportunistic pathogens responsible for serious **nosocomial infections** that are resistant to antibiotics, partly due to their ability to form biofilms. Other species, such as *P. fluorescens*, *P. putida*, and *P. chlororaphis*, are saprophytic and play a beneficial role in agriculture. As **plant growth-promoting rhizobacteria** (PGPR), they enhance plant growth through phosphorus solubilization, siderophore and phytohormone production, while also protecting plants against pathogens by inducing systemic resistance and producing antimicrobial metabolites (HCN, DAPG, phenazines, etc.). Some strains become endophytes, colonizing plant tissues without harming the host. Thanks to their ability to degrade various organic pollutants (hydrocarbons, bisphenol A) through specific enzymes and biosurfactants, ***Pseudomonas* spp.** are also key agents in bioremediation. These properties make them valuable tools for sustainable agriculture and environmental decontamination.

Keywords: PGPR, Bioremediation, Nosocomial infections, *Pseudomonas* spp.

الملخص

يُعدّ جنس *Pseudomonas* مجموعة من الأنواع البكتيرية الواسعة الانتشار، توجد في التربة والمياه، ومعروفة بتنوعها البيئي والوظيفي. بعض الأنواع مثل *P. aeruginosa* تُعد مسببات أمراض انتهازية مسؤولة عن التهابات المستشفيات الخطيرة والمقاومة للمضادات الحيوية، ويرجع ذلك جزئيًا إلى قدرتها على تكوين الأغشية الحيوية (Biofilms). بينما تلعب أنواع أخرى مثل *P. fluorescens* و *P. putida* و *P. chlororaphis* دورًا مفيدًا في الزراعة باعتبارها رمية (saprophytic).

وبصفتها بكتيريا محفزة لنمو النباتات (PGPR)، فإنها تساهم في تعزيز النمو النباتي من خلال إذابة الفوسفور، وإنتاج المركبات الكلابية للحديد (siderophores) والفيتوهورمونات، كما تحمي النباتات من مسببات عبر تحفيز المقاومة الجهازية وإنتاج مركبات مضادة للميكروبات مثل (HCN)، DAPG، والفينازينات. بعض الأمراض السلالات تصبح داخلية (endophytic)، حيث تستعمر أنسجة النبات دون أن تُلحق الضرر بالعائل.

وبفضل قدرتها على تحلل مختلف الملوثات العضوية) مثل الهيدروكربونات والبيسفينول (A) باستخدام إنزيمات وبايوسيرفاكتنتات خاصة، تُعدّ *Pseudomonas spp.* عوامل رئيسية في المعالجة الحيوية (bioremediation) وتُعد هذه الخصائص أدوات قيّمة للزراعة المستدامة وإزالة التلوث البيئي.

الكلمات المفتاحية: PGPR، مكافحة الحيوية، التهابات المستشفيات، *Pseudomonas spp.*

