

# Les agents infectieux

- Les bactéries, virus, champignons, parasites, agents transmissibles non conventionnels,
- L'écologie microbienne,
- Les mécanismes d'action des agents infectieux sur l'organisme humain : la relation hôte-agent infectieux, les modes de transmission, les facteurs de sensibilité, la notion de résistance.

# PLAN DU COURS

\* **Les bactéries** (et champignons microscopiques)

- **généralités**

- **physiologie**

- **pouvoir pathogène**

\* **Les virus**

\* **Les ATNC** (agents transmissibles non conventionnels)

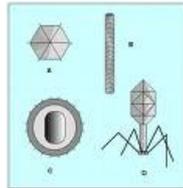
Agents infectieux = Micro-organismes (*microbes*)



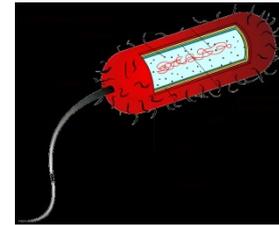
Microbiologie

Les différents types de micro-organismes :

\* les bactéries



\* les virus



\* les champignons microscopiques (levures et moisissures)

\* les parasites uni-cellulaires

Maladies infectieuses : ensemble de troubles provoqués par la multiplication chez l'homme d'agents pathogènes vivants

- \* les plus fréquentes dans le monde
- \* 1ère cause de mortalité dans le monde
- \* 3ème dans les pays industrialisés

Progrès

- \* connaissance des agents infectieux
- \* traitement (antibiotiques, antiviraux, antiparasitaires)
- \* vaccins

Difficultés

- \* pays en voie de développement (mortalité infantile)
- \* émergence de nouveaux pathogènes
- \* infections associées aux soins

Infections communautaires  $\neq$  nosocomiales (associées aux soins IAS)

## La taille des micro-organismes

100  $\mu\text{m}$



moisissures

10  $\mu\text{m}$



levures

1  $\mu\text{m}$



bactéries

0,001  $\mu\text{m}$



virus

# Les bactéries

(et champignons microscopiques :  
levures et moisissures)

# BACTERIES

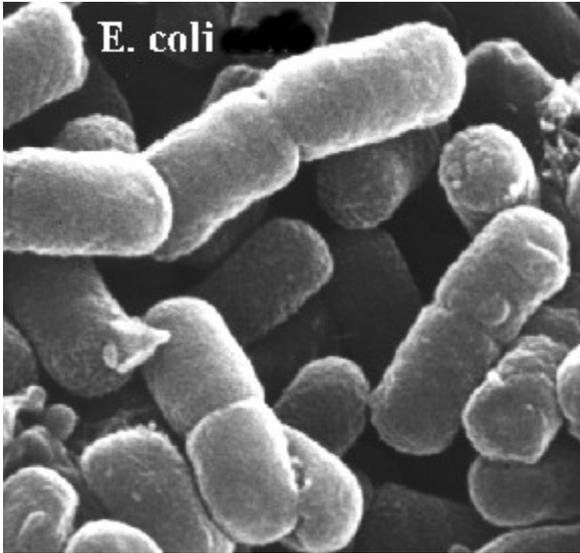
## Taille

- \* environ  $1\ \mu\text{m}$  (1/1000ème de millimètre)
- \* observation microscopique (x 1000) = 1mm

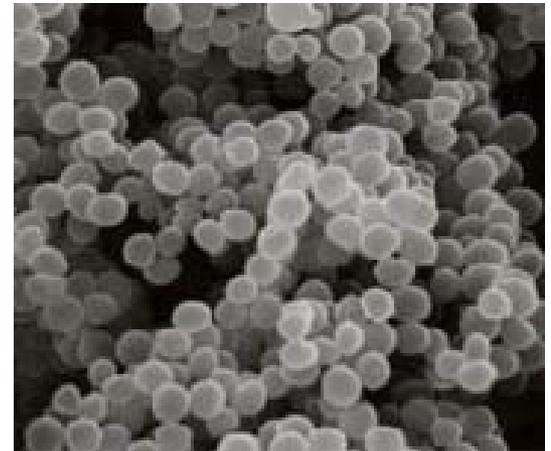


**Microscope optique (grossissement x100, x400, x1000)**

==> formes différentes



bacilles

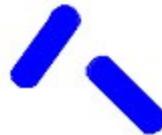
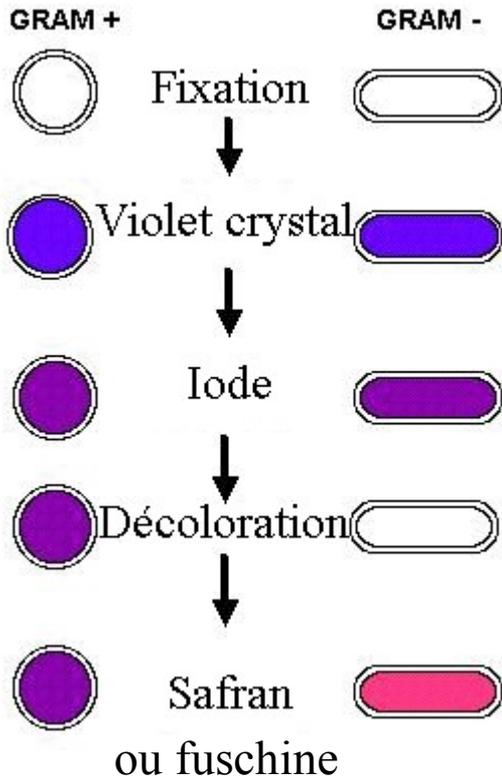


cocci



**Observation de bactéries à l'état frais (x400)**

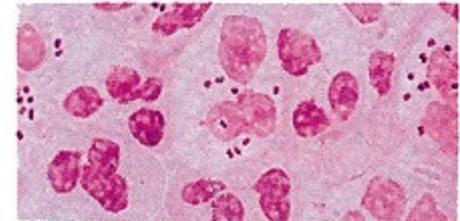
# LA COLORATION « GRAM »



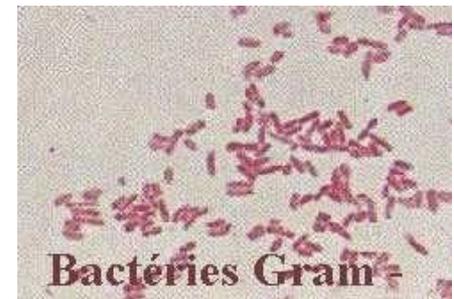
Bacilles à Gram +



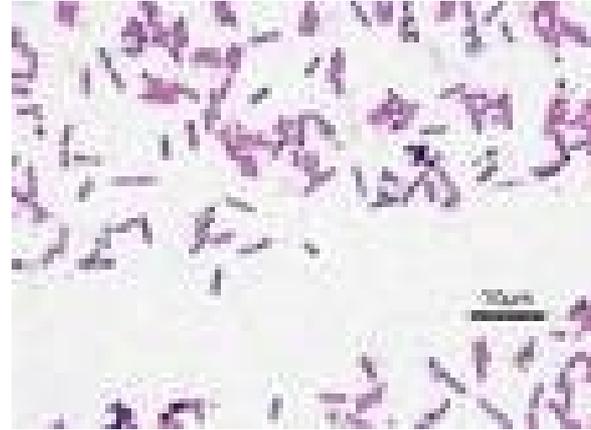
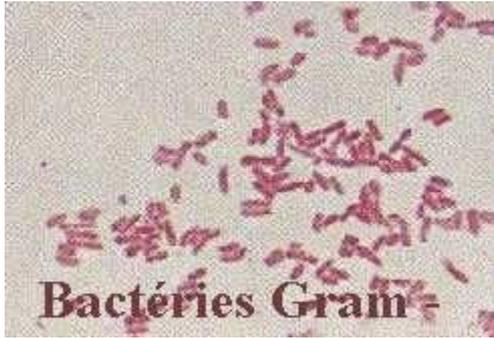
Cocci à Gram -



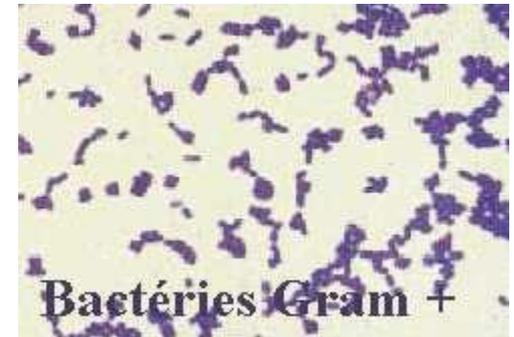
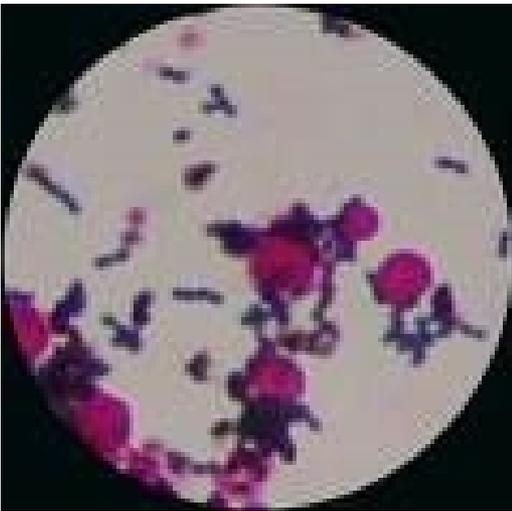
Bacilles à Gram -



Bactéries Gram



**Bactéries à gram négatif**



**Bactéries à gram positif**

# Coloration de Gram

**Positive (violet)**

**Négative (rose)**

**Cocci à gram positif**

**Bacilles à gram positif**

**Cocci à gram négatif**

**Bacilles à gram négatif**

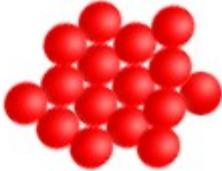
Diplocoques



Streptocoques



Staphylocoques



Bacilles diphtériques

Bacilles tétaniques

Méningocoques

Gonocoques

Escherichia coli

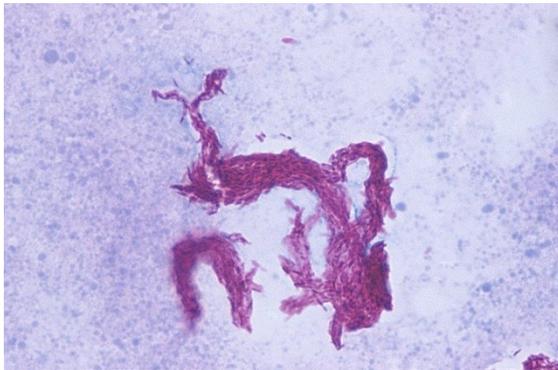
Salmonelle

Vibrio cholera

**Classification pratique des bactéries à partir des caractères morphologiques ==> orientation**

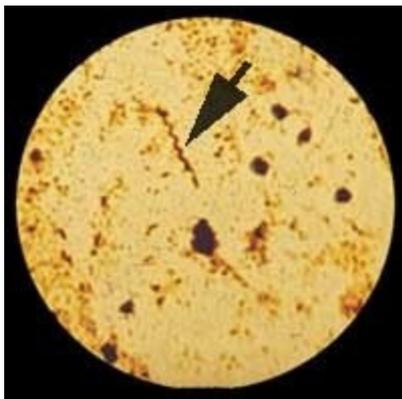
**- certaines bactéries ne prennent pas la coloration de Gram**

**==> autres colorations**



**- coloration de Ziehl-Neelsen**

**→ mycobactéries (tuberculose)**



**- imprégnation argentique**

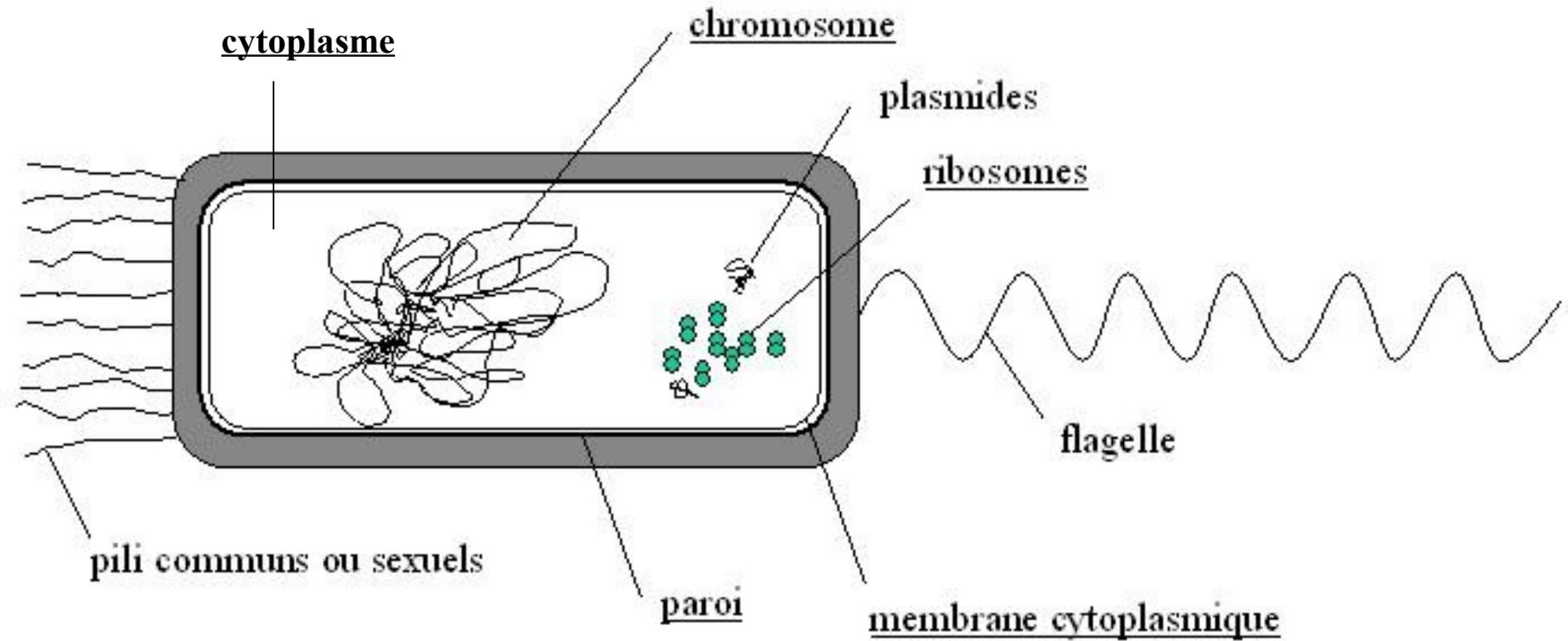
**→ spirochètes (sypphilis)**

# La bactérie est un organisme unicellulaire

## La cellule bactérienne :

- entourée par une enveloppe rigide (la **paroi**) qui lui garde sa forme, lui donne sa résistance et entoure une autre enveloppe plus mince, la **membrane cytoplasmique**
- contient un appareil nucléaire (**chromosome**)
- un **cytoplasme** contenant des **ribosomes**
  - = éléments constants
- il existe des **éléments inconstants**

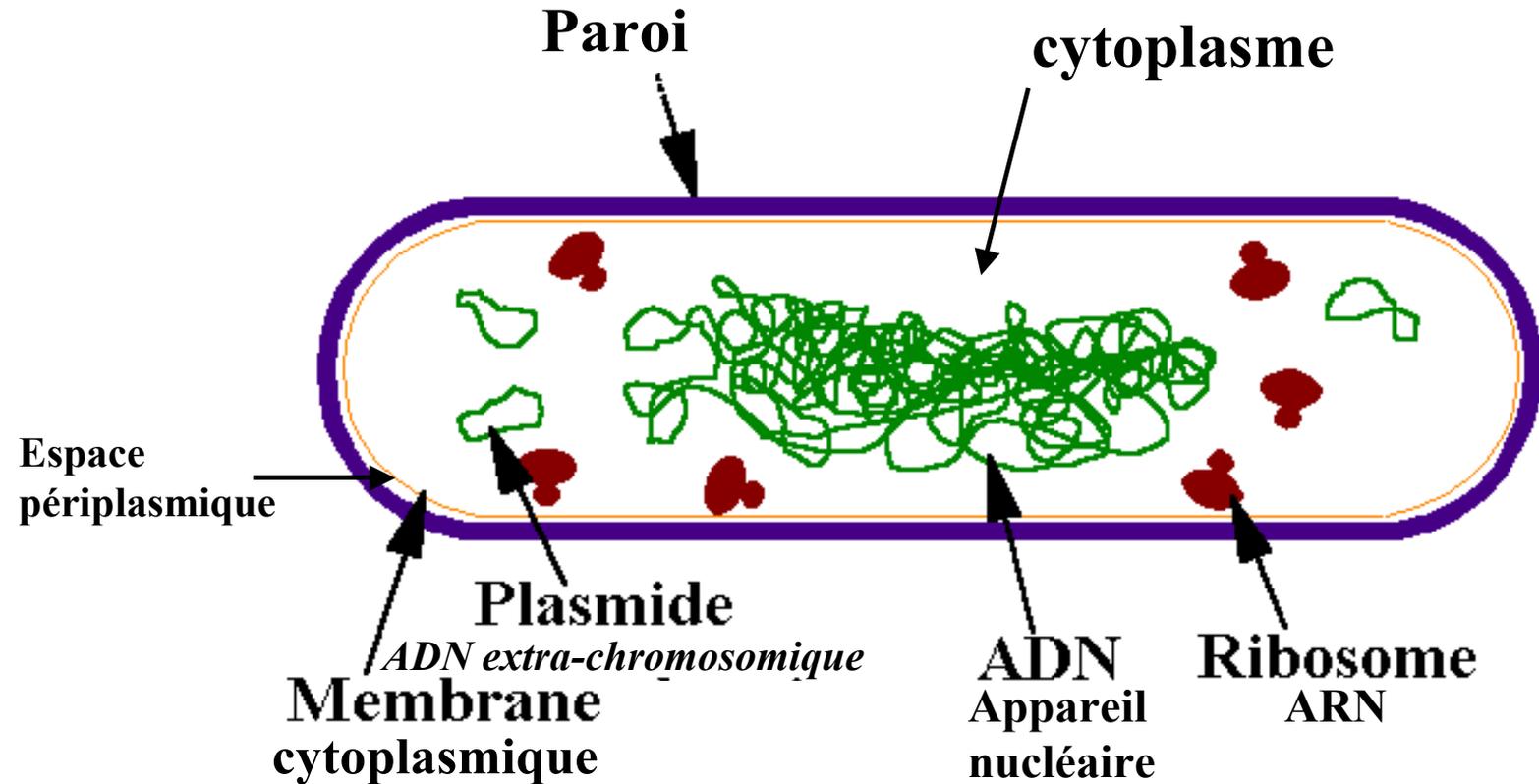
# Structure bactérienne



Éléments constants

*Éléments inconstants*

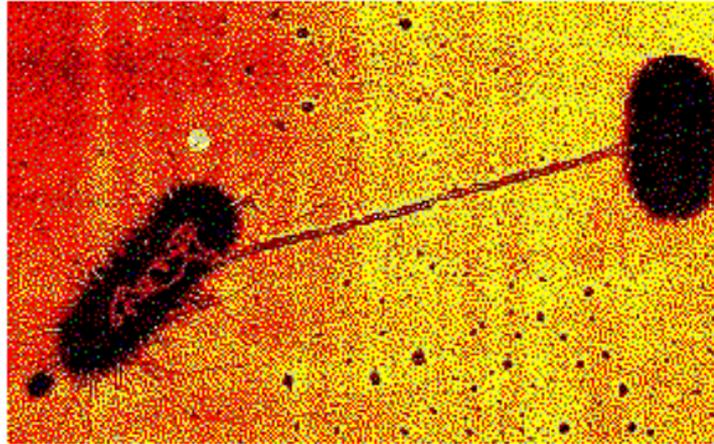
# Structure bactérienne



Éléments constants

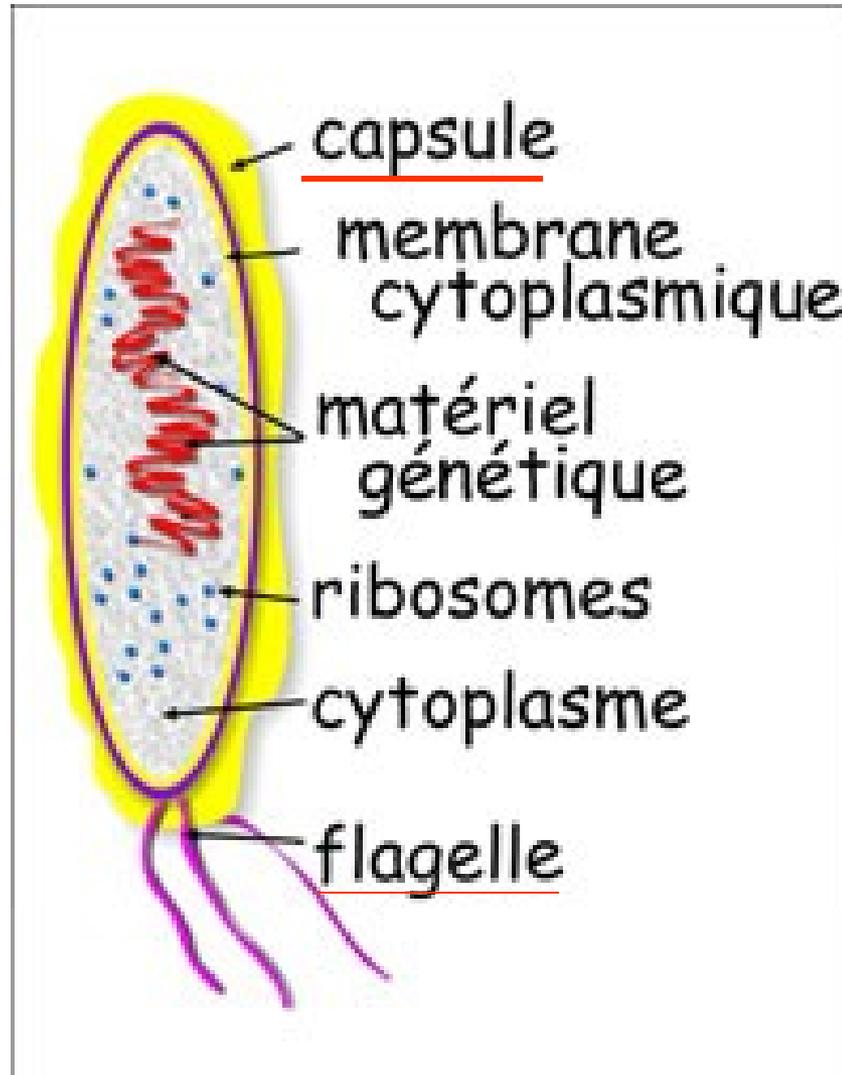
*Éléments inconstants*

## Structure bactérienne (suite)



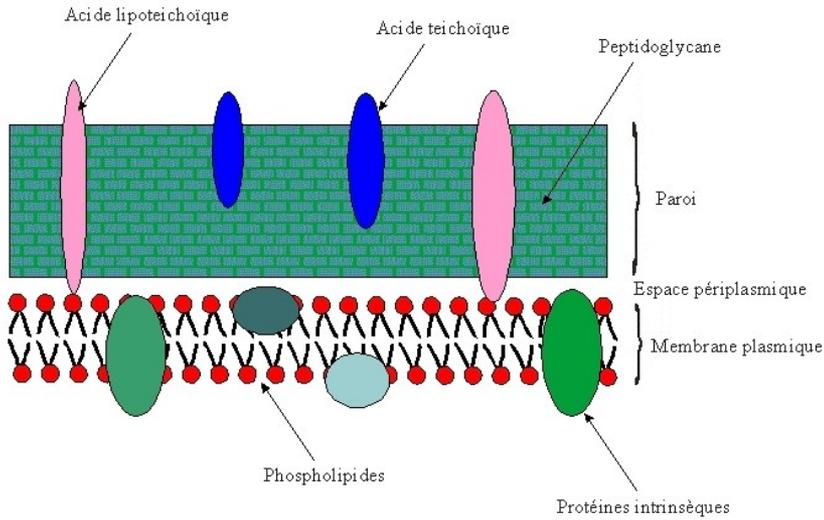
**PILI**

## Structure bactérienne (suite)

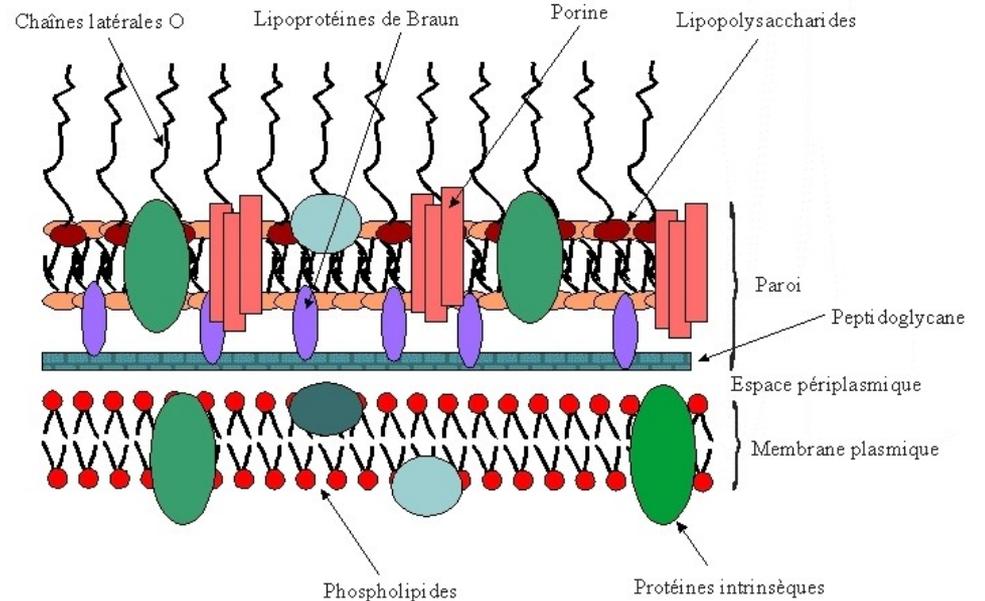


# La paroi bactérienne

## La paroi des bactéries Gram positif

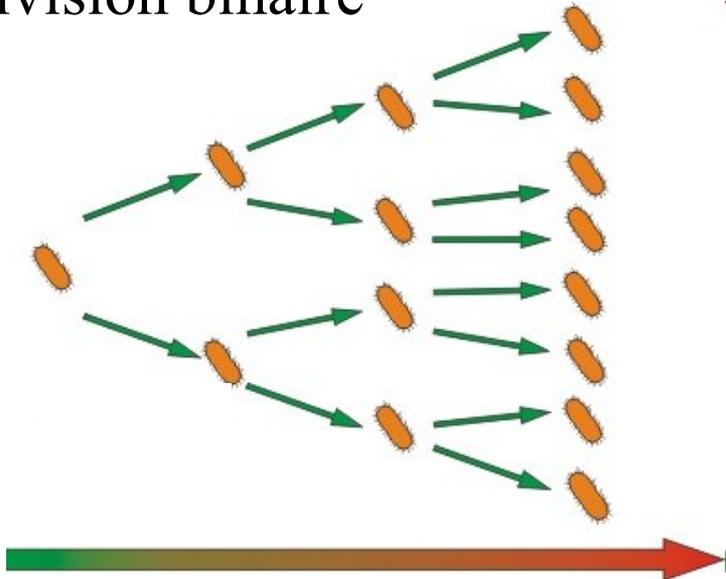
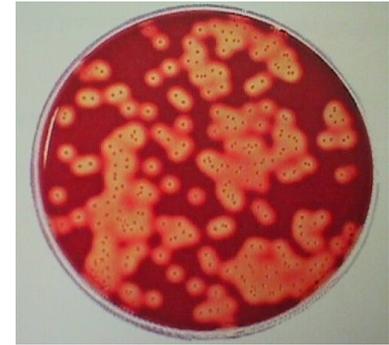


## La paroi des bactéries Gram négatif

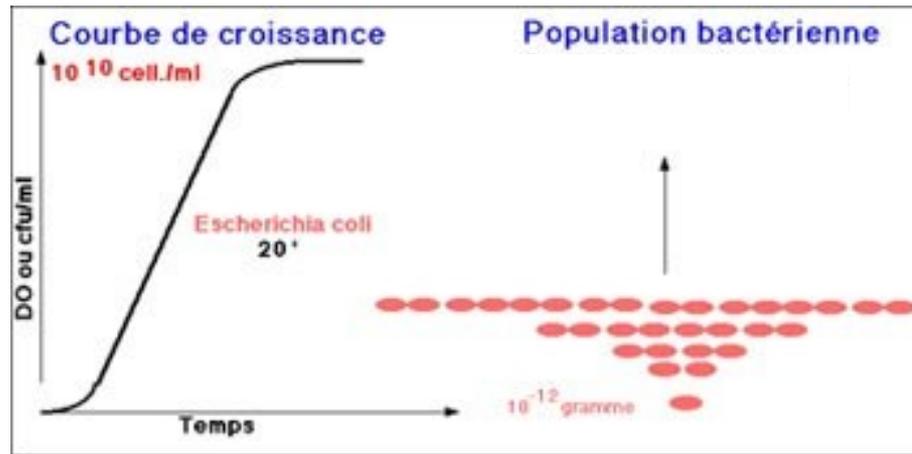


# La reproduction bactérienne

- les bactéries sont capables de se multiplier sur un support inerte (ex : boîte de pétri contenant un milieu de culture solide)
- il s'agit d'une reproduction asexuée par division binaire



# Cinétique de croissance



Temps de doublement :

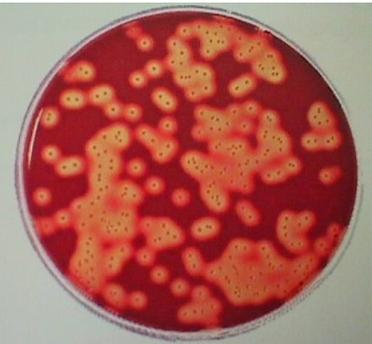
- 10 min ==> 20 heures

Conditions de croissance :

- eau

- nutriments ==> bactéries +/- exigeantes

# Multiplication

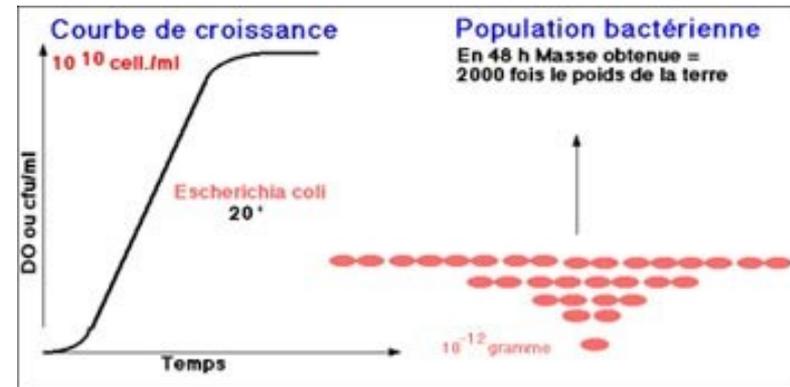


\* temps de doublement  
10 min ==> 20 heures

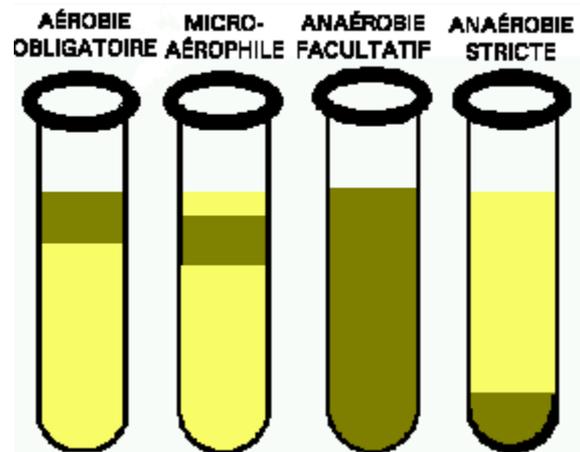
\* conditions optimales  
Nutriments  
Type respiratoire  
Température

Sinon mort bactérienne ou sporulation

\* division par scissiparité (2<sup>n</sup> individus)  
Héritage  
Acquisition de nouveaux gènes  
Mutations



## Type respiratoire

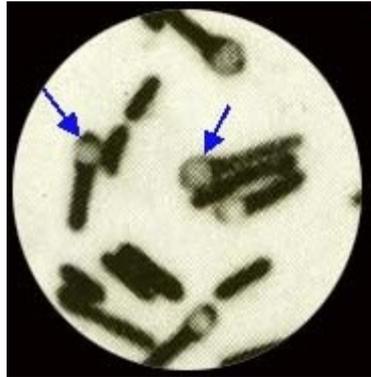


zones de multiplication de bactéries dans un tube ouvert à l'air contenant un milieu liquide

## Température optimale de croissance

==> sinon mort bactérienne *ou sporulation*

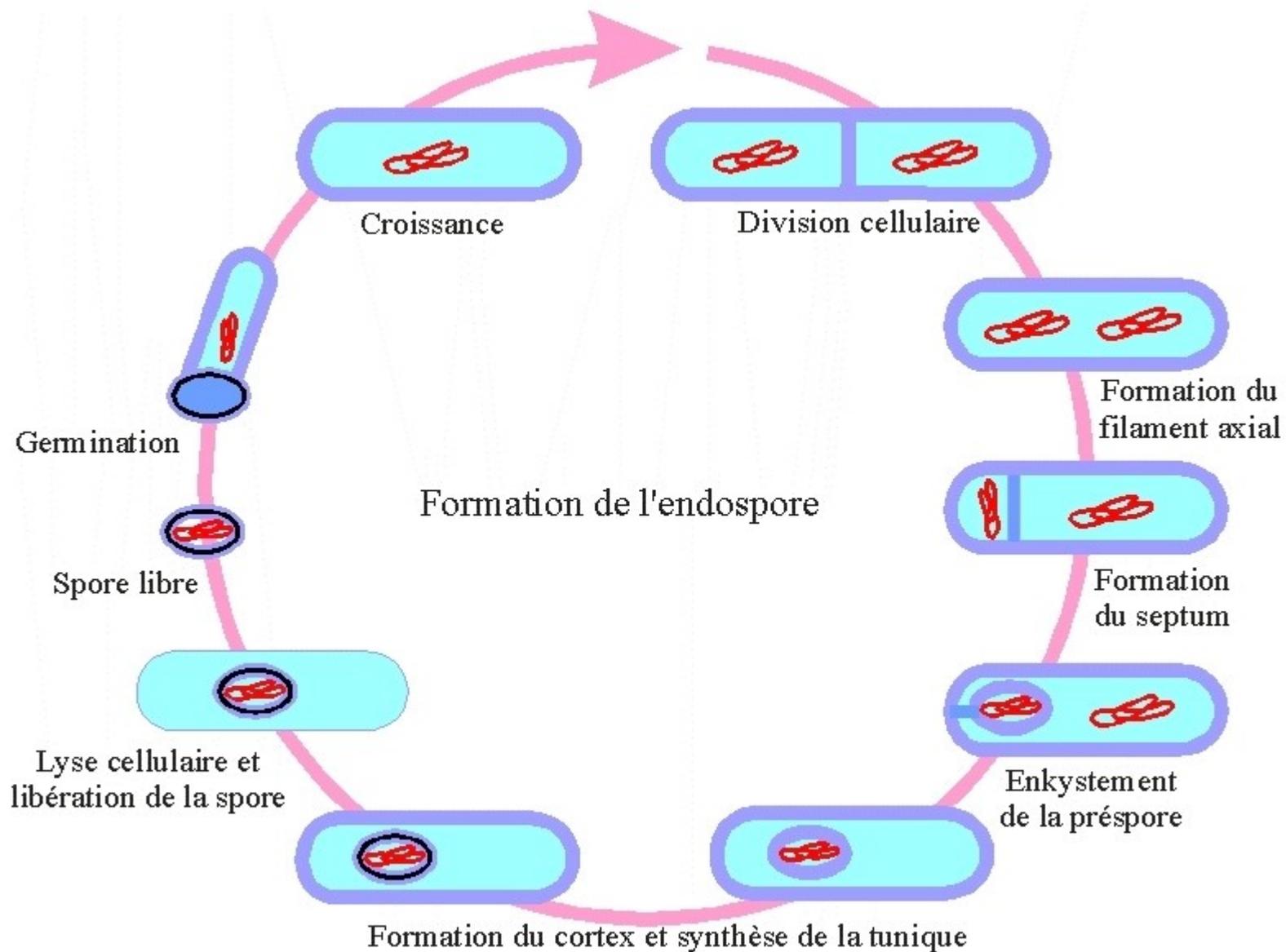
# La sporulation



Certaines bactéries (*Clostridium* et *Bacillus*) développent des formes de résistance lorsqu'elles sont en conditions défavorables : **les spores.**

Très solides et en métabolisme très ralenti, les spores assurent à ces bactéries une survie de plusieurs années et 8 heures à 100° C et 5 minutes à 120°C.

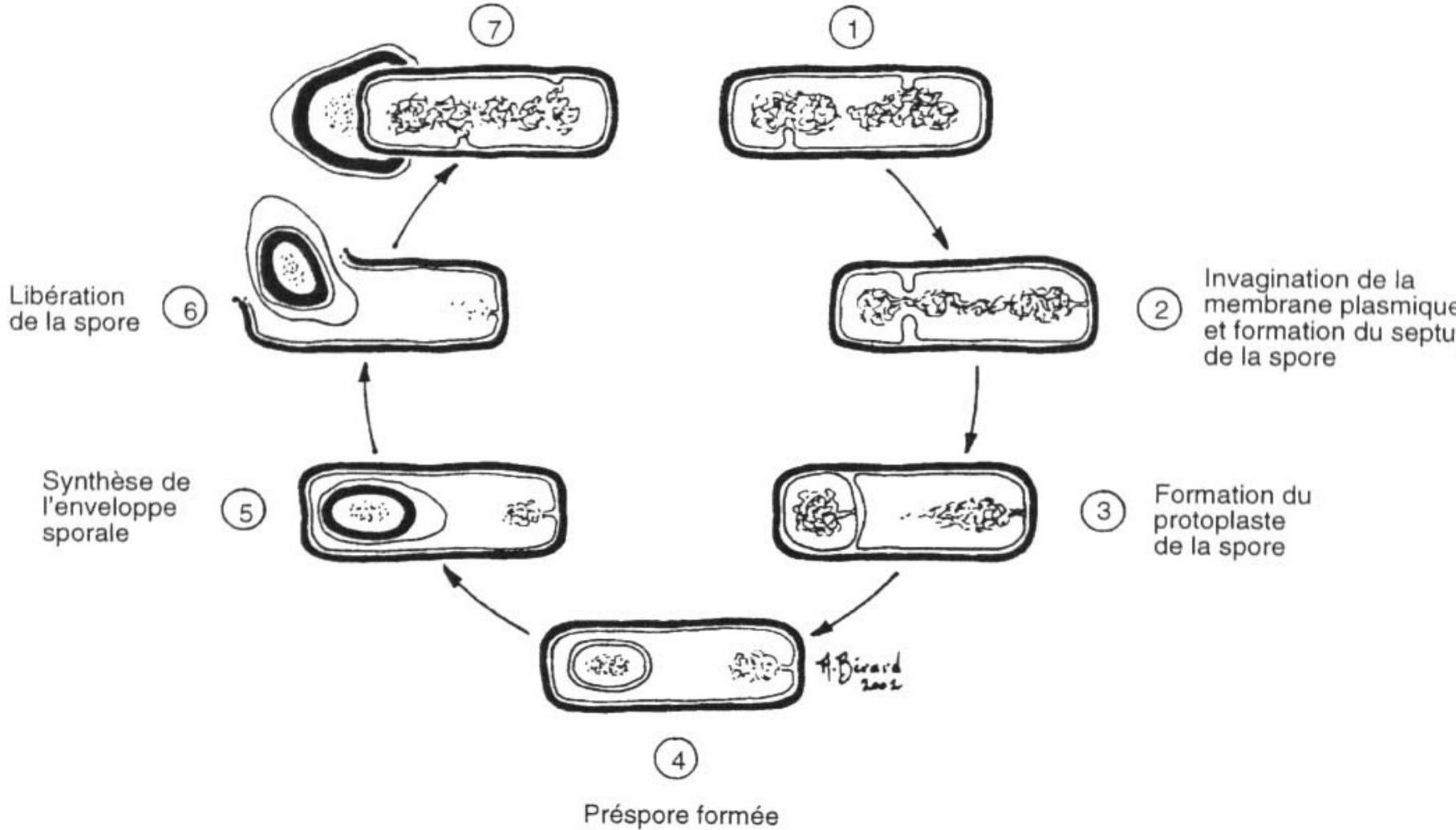
➔ Faible teneur en eau (15% versus 80%)



# Cycle sporal

Germination de la spore  
(au retour des conditions favorables)

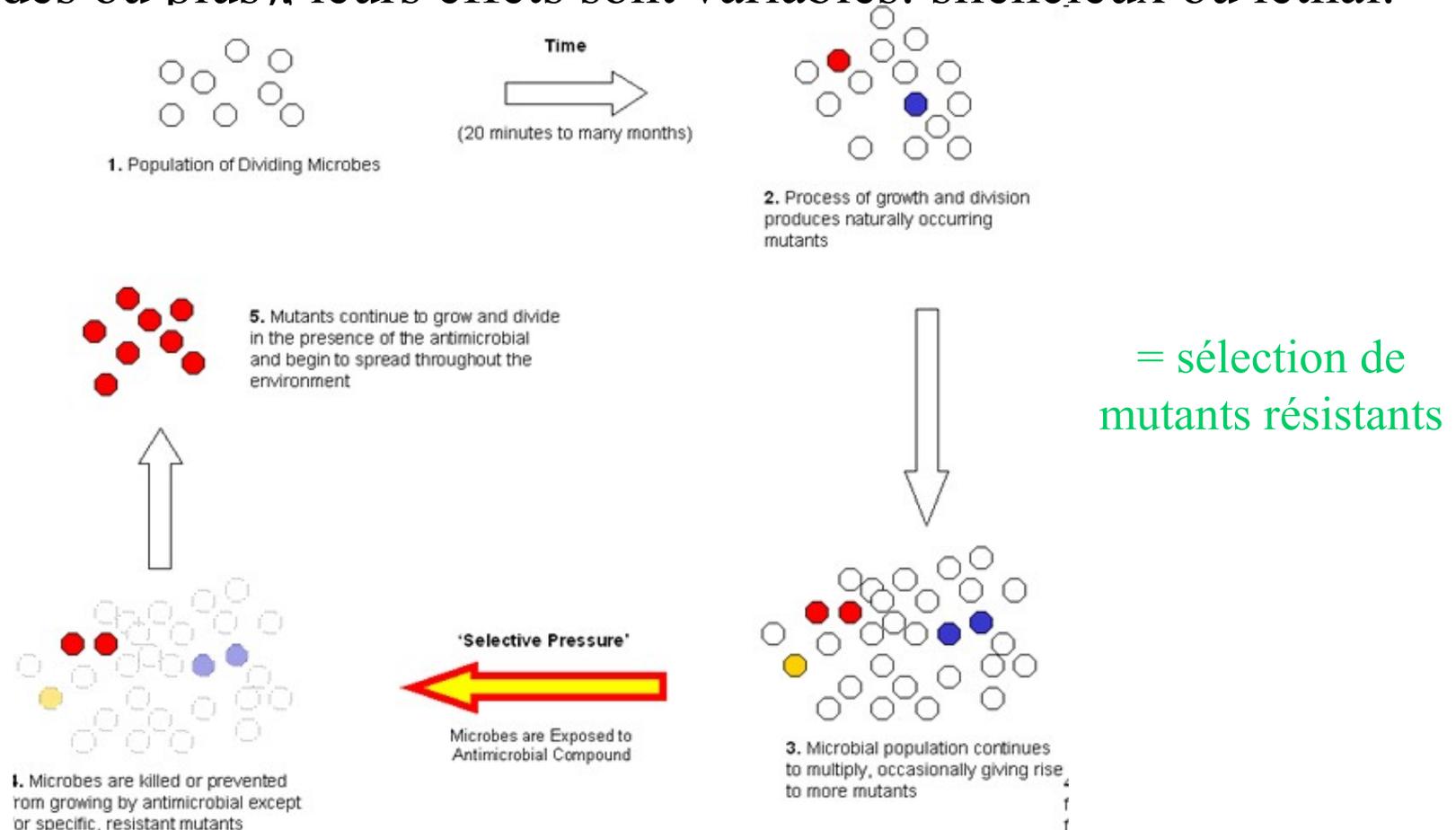
Bactérie  
sous forme végétative



# Transmission du patrimoine génétique

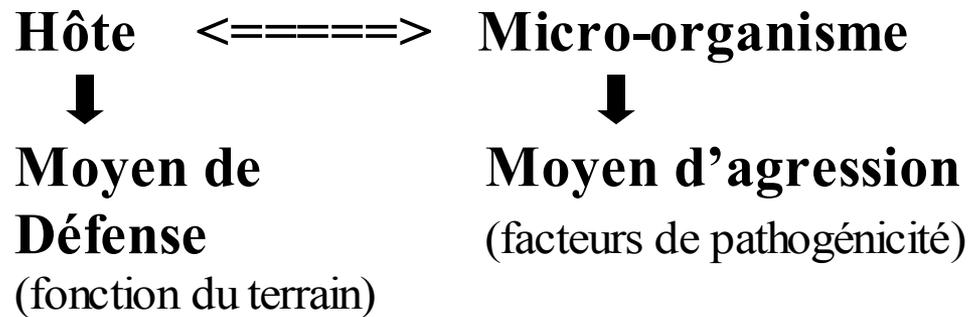
- héritage

- mutations : modification de l'ADN (la modification d'une paire de nucléotides ou plus), leurs effets sont variables: silencieux ou léthal.



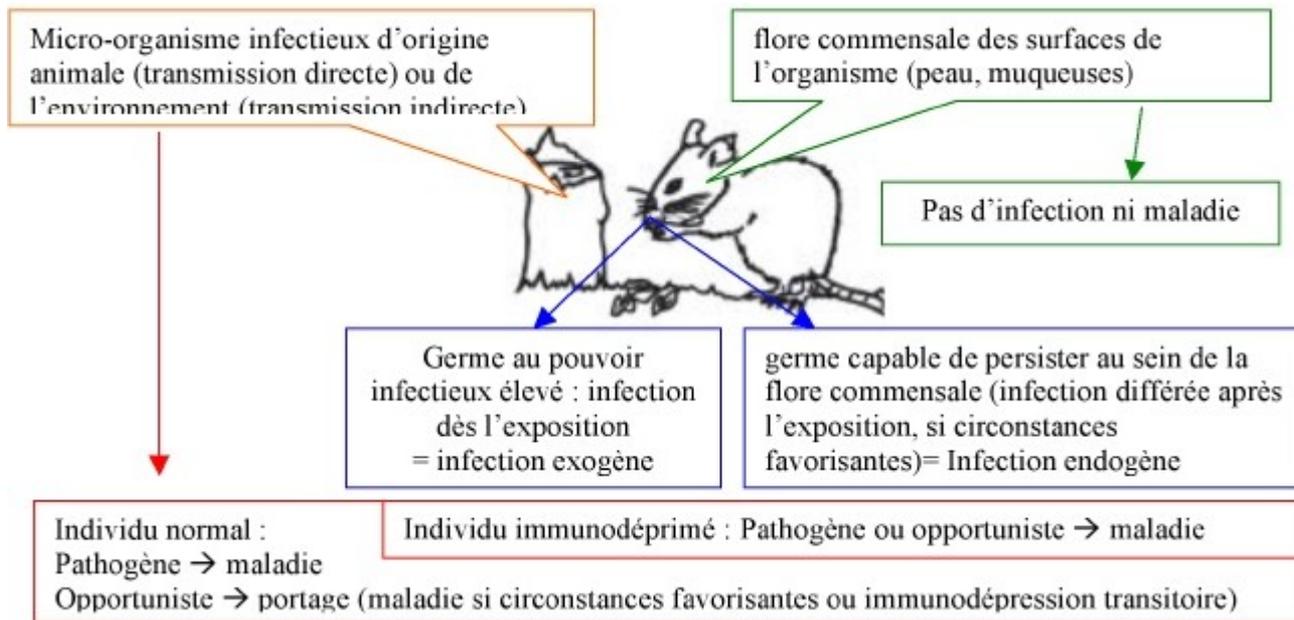
- acquisition de nouveaux gènes par plasmides ou transposons

# Pouvoir pathogène



**Non pathogènes (pathogènes opportunistes)**

**Pathogènes spécifiques**



## **Non pathogènes**

### **\* saprophytes**

- vie autonome dans le milieu extérieur (sol et eau)**
- aucun moyen de s'implanter sur la peau et les muqueuses**
  - ==> ingestion avec l'eau et les aliments**

### **\* commensales**

- colonisation de la peau et des muqueuses**
  - ==> barrière écologique**

Ex flore intestinale ou flore vaginale et antibiotiques

# La flore bactérienne commensale

De nombreuses bactéries sont normalement présentes sur la peau et les muqueuses des sujets sains.

Elles constituent les flores commensales résidentes.

Celles-ci participent activement au maintien de la santé.

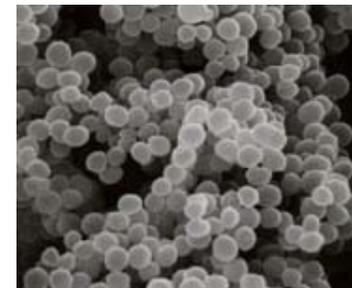
Par exemple :

- la flore intestinale synthétise de la vitamine K,
- aide à l'absorption des aliments
- prévient par son équilibre la prolifération de bactéries commensales potentiellement dangereuses (*Clostridium difficile*)
- gêne la colonisation par des bactéries pathogènes.

Les bactéries commensales peuvent être réparties en 4 flores principales (cutanée, respiratoire, génitale et digestive).

**La flore cutanée** est variable en qualité et en quantité ( $10^2$  à  $10^6/cm^2$ ) selon la topographie.

- \* La flore **résidente** est formée de germes Gram + potentiellement peu pathogènes
  - o Staphylocoques à coagulase négative
  - o Corynébactéries
  
- \* La flore **transitoire** est plus polymorphe et peut comporter des germes potentiellement pathogènes, provenant du tube digestif ou du rhinopharynx :
  - o Entérobactéries
  - o Staphylocoque doré.



Les mains portent souvent une flore transitoire abondante (rôle dans la transmission croisée).

La flore de l'arbre respiratoire supérieur est très variable et abondante au niveau du rhinopharynx ( $10^8$ /ml de sécrétion pharyngée). Elle contient des bactéries potentiellement pathogènes :

- \* Staphylocoque doré (orifices narinaux en particulier)
- \* Streptocoques (groupables ou non, dont *S.pneumoniae*)
- \* *Haemophilus*
- \* *Neisseria*
- \* *Branhamella catarrhalis*
- \* Anaérobies, corynébactéries, lactobacilles.

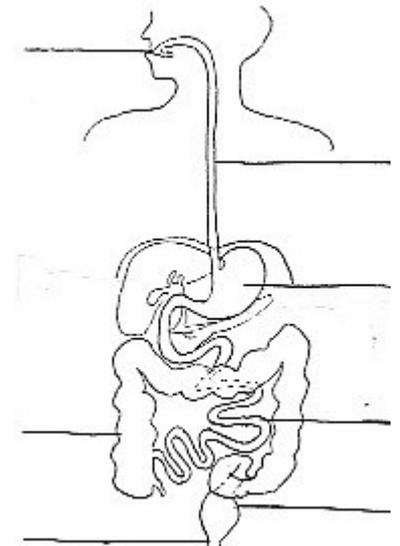
Au niveau de la trachée, la flore est minime et activement combattue par le mucus, les cils, les macrophages, etc...

L'arbre respiratoire inférieur est stérile.

**La flore digestive** est la plus abondante et la plus importante. Elle varie en fonction des différents étages du tube digestif.

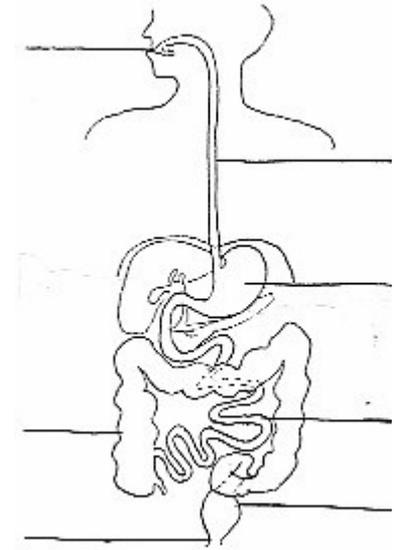
Au niveau de la bouche peuvent se trouver la plupart des germes présents dans le rhinopharynx avec comme particularité l'abondance des streptocoques surtout non groupables, la présence éventuelle d'entérobactéries et d'anaérobies. Les streptocoques jouent un rôle important dans la genèse de la plaque dentaire. On dénombre habituellement  $10^8$  à  $10^9$  germes par ml de salive.

L'estomac possède une flore très pauvre du fait de son acidité.



La flore colique est en revanche extrêmement variée et abondante.

Elle comprend  $10^{11}$ - $10^{12}$  bactéries/gr avec une nette prédominance des anaérobies stricts (99,9 %), surtout *Bacteroides*, *Clostridium* puis les Entérobactéries (*E.coli*,...), Entérocoques.



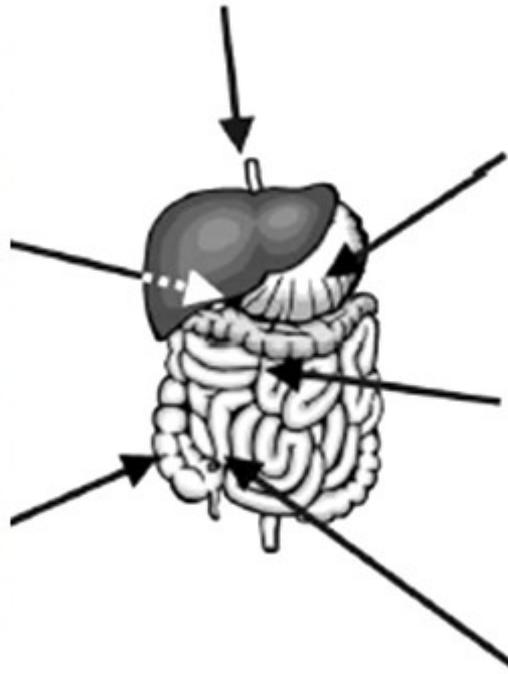
Cette flore est habituellement stable et limite l'implantation d'espèces pathogènes telles que Salmonelle, Shigelle ou Campylobacter et le développement de bactéries commensales potentiellement dangereuses



**Œsophage** : mucus, péristaltisme.  
Seuls les microorganismes provenant  
des aliments ou de la cavité orale sont  
présents

**Duodénum** : Secrétions  
pancréatiques et biliaires,  
mucus, faible O<sub>2</sub>.  
Microflore: 10<sup>3</sup>-10<sup>4</sup> cfu/g  
*Bacteroides*  
*Candida albicans*  
*Lactobacillus*  
*Streptococcus*

**Colon** : Anaérobiose,  
motricité, enzymes  
bactériennes, acides gras  
volatiles, ammoniacque...  
Microflore: 10<sup>10</sup>-10<sup>11</sup> cfu/g  
*Bacteroides*  
*Bacillus*  
*Bifidobacterium*  
*Clostridium*  
*Enterococcus*  
*Eubacterium*  
*Fusobacterium*  
*Peptostreptococcus*  
*Ruminococcus*  
*Streptococcus*



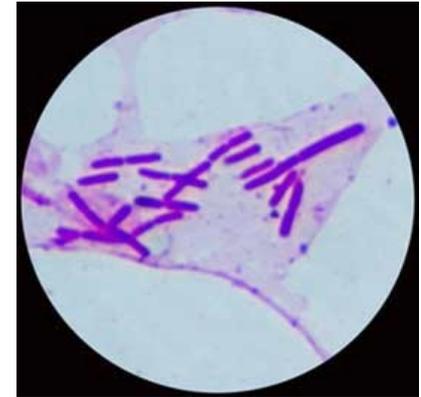
**Estomac** : pH acide (HCl), O<sub>2</sub>,  
enzymes (pepsines, lipases...),  
mucus.  
Microflore: 10<sup>4</sup> cfu/g  
*Candida albicans*  
*Helicobacter pylori*  
*Lactobacillus*

*Streptococcus*

**Jéjunum** : Secrétions pancréatiques  
et biliaires, mucus, péristaltisme.  
Microflore: 10<sup>5</sup>-10<sup>7</sup> cfu/g  
*Bacteroides*  
*Candida albicans*  
*Lactobacillus*  
*Streptococcus*

**Iléon** : Anaérobiose, sels  
biliaires, enzymes.  
Microflore : 10<sup>7</sup>-10<sup>8</sup> cfu/g  
*Bacteroides*  
*Clostridium*  
*Enterobacteriaceae*  
*Enterococcus*  
*Lactobacillus*  
*Veillonella*

**La flore génitale** joue un rôle de protection, essentiel chez la femme. Les lactobacilles acidophiles ou bacilles de Döderlein, par leur sécrétion d'acide lactique entretiennent un pH bas qui limite la flore commensale.



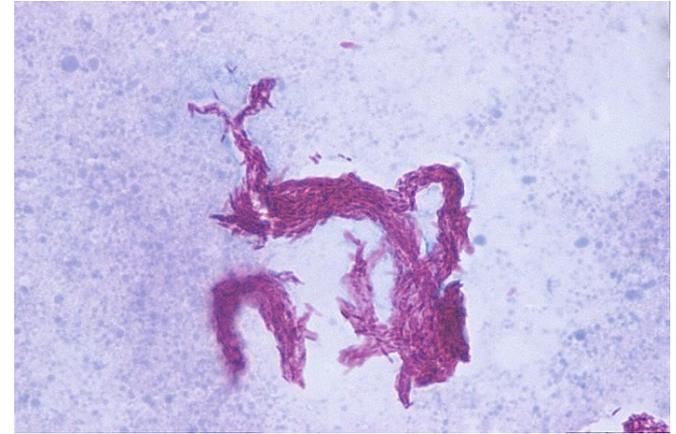
Flores commensales	Abondance	Espèces principales
<b>Flore de la peau</b>	$10^2$ - $10^5$ /cm <sup>2</sup>	Staphylocoques, microcoque, anaérobies, corynébactéries
<b>Flore des voies digestives</b>		
Flore buccale (salive)	$10^5$ - $10^6$ /ml	Streptocoques
Plaque dentaire	$10^9$ - $10^{11}$ /g	Streptocoques, anaérobies
Estomac	0	
Duodéno-jéjunum	$10^2$ - $10^4$ /ml	Anaérobies +++
Intestin grêle	$10^7$ - $10^8$ /ml	(Bactéroides, BGP, Clostridium),
Colôn	$10^{11}$ /g	entérobactéries, entérocoque
<b>Flore des voies respiratoires</b>		
Naso-pharynx	Abondante	Streptocoques, staphylocoques
Trachée-bronches	0	
<b>Flore des voies génitales</b>		
Urètre	$10^3$ /ml	Staphylocoques, corynébactéries
Vagin	$10^9$ /ml	Lactobacilles, anaérobies

# Pathogènes

\* **spécifiques**

**1 bactérie ==> 1 maladie**

Ex *Mycobacterium tuberculosis* ==> tuberculose



\* **opportunistes**

**En fonction des moyens de défense  
de la localisation**

Ex Staphylocoque doré

*Escherichia coli*



## 1° Adhésion

## 2° Invasion

==> multiplication dans la sous muqueuses

==> des mécanismes de défense

**Localement**

Salmonelle

**dissémination**

Staphylocoque doré

## 3° Production de toxines

==> **localement**

Ex Choléra

==> **dissémination**

Ex Tétanos, diphtérie

# Les voies d'infection

## \* voie orale :

- ingestion d'eau ou d'aliments contaminées
- voie oro-fécale ==> maladies des mains sales

## \* voie respiratoire

- inhalation d'aérosols contaminés
- introduction de bactéries dans l'arbre respiratoire inférieur

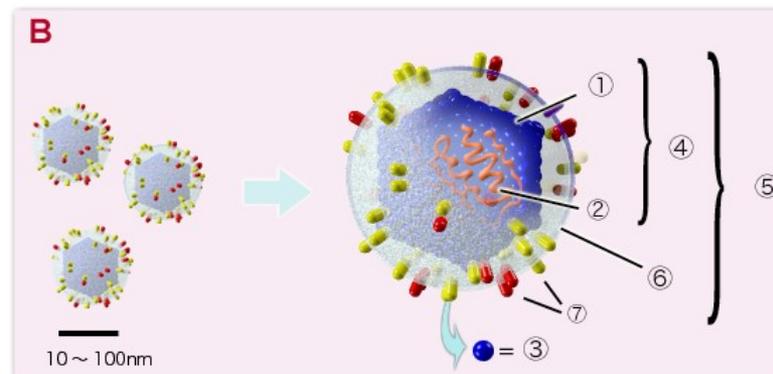
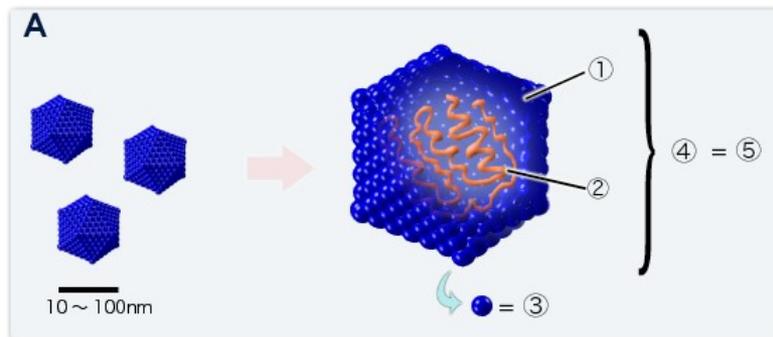
## \* voie cutanée

- directe
- indirecte

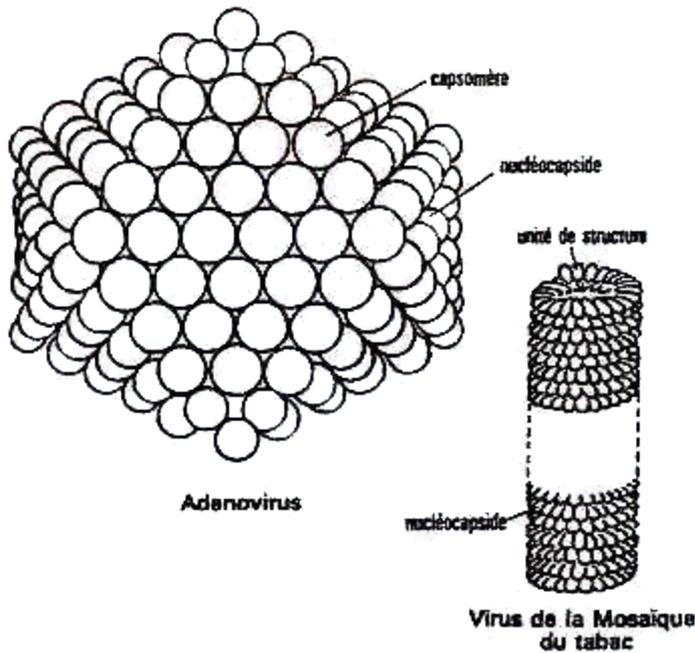
# Les Virus

# Définition

- \* un seul type d'acide nucléique  
ADN ou ARN
- \* réplication par réplication du génome
- \* parasitisme intracellulaire absolu
- \* structure particulière = type de symétrie



## Virus nus



## Virus :

- petits +++
- non visible au microscope optique
- ==> microscopie électronique

20 à 300 nm (nanomètre=  $10^{-9}$ )

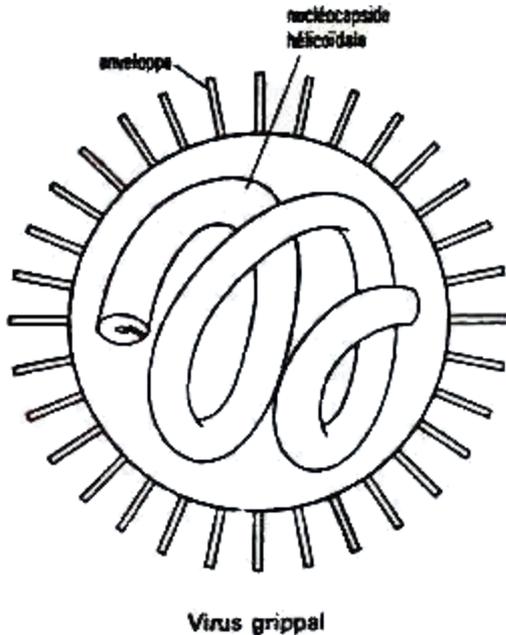
## Éléments obligatoires :

- nucléocapside = acide nucléique (ADN ou ARN) + capside

## Éléments facultatifs

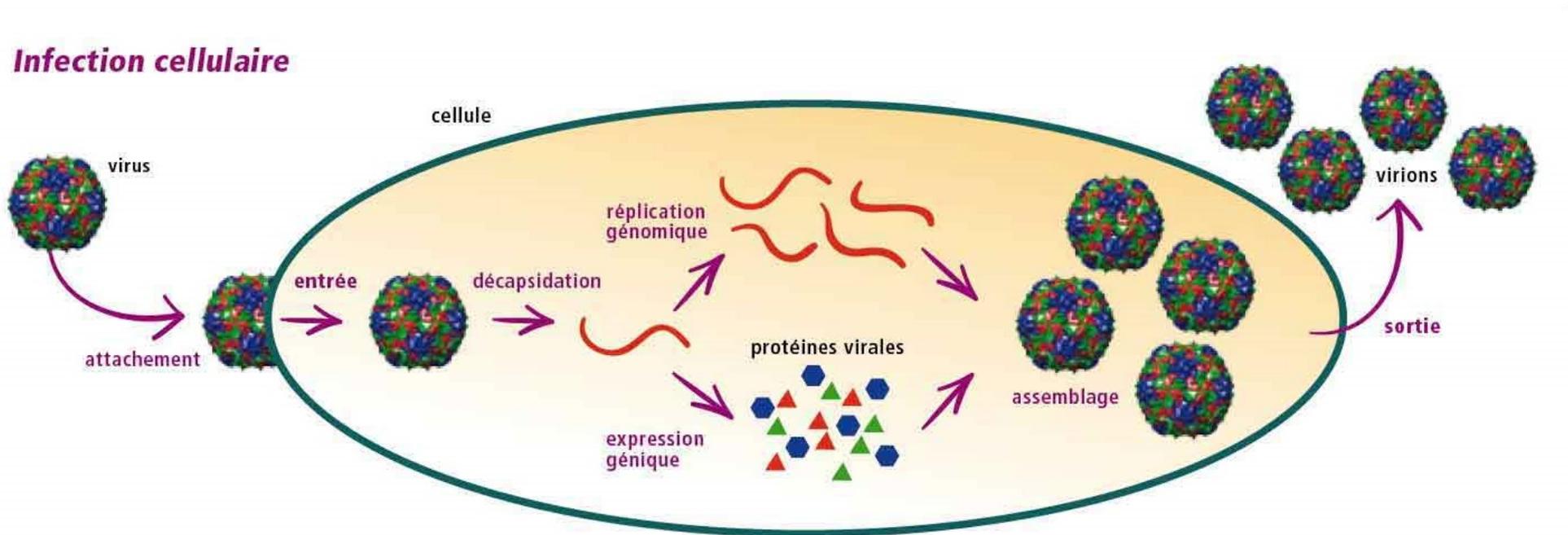
- enveloppe

## Virus enveloppés

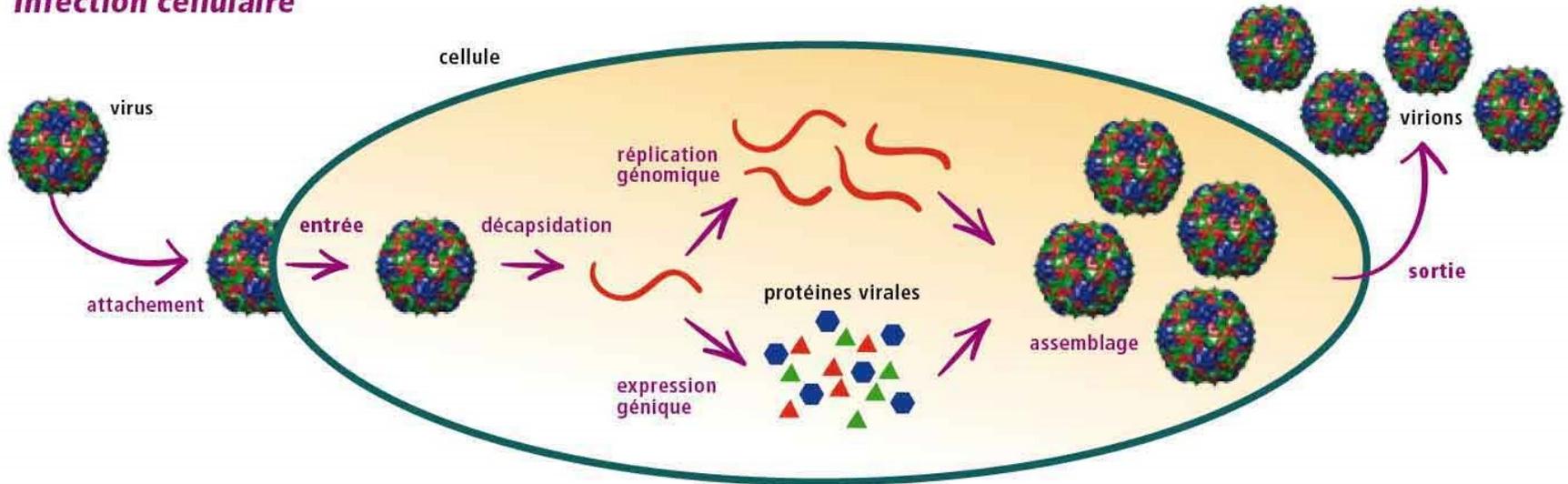


# LA MULTIPLICATION VIRALE

==> le virus va détourner la machinerie cellulaire à son profit

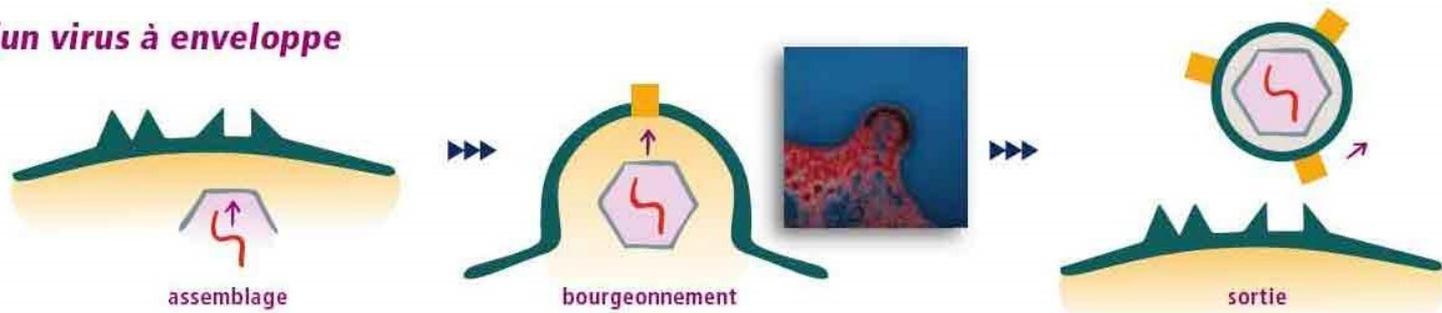


## Infection cellulaire



Sortie d'un virus nu  
Éclatement cellulaire

## Sortie d'un virus à enveloppe



# **Pouvoir pathogène des virus**

**Fréquence + + + (nombreuses infections inapparentes)**

**Pouvoir pathogène variable**

- \* infections bénignes**
  - rhino-pharyngite**
  - varicelle**
- \* gravité variable**
  - grippe**
  - hépatite**
- \* sévères**
  - rage**
  - Sida**

# Les Parasites

- Être vivant animale qui pendant une partie ou la totalité de son existence vit aux dépens d'un autre organisme appelé hôte.

- **Ectoparasites**: peau, cavités accessibles

- poux, puce, gale



- **Endoparasites**: cavités profondes, tissus
- Cycle évolutif : suite inéluctable de transformations, se déroulant dans un ordre précis, que doit subir un parasite pour passer d'une génération à la suivante, avec ou sans passage par le milieu extérieur

# Quelques maladies parasitaires humaines et leurs agents:

## Helminthiases (vers)

Oxyurose: Oxyure

Ascariadiase: Ascaris



Téniase: Taenia



Distomatoses: Douves

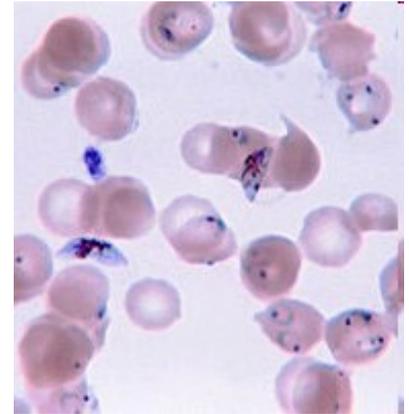
Bilharzioses: Schistosomes

Onchocercose et Filarioses lymphatiques: Filaires



## Protozooses (unicellulaires)

Paludisme: Plasmodiums



Amibiase: Amibe *Entamoeba histolytica*



Toxoplasmose: *Toxoplasma gondii*

Leishmanioses: *Leishmania*

Maladie du sommeil: Trypanosome



Parasitoses intestinales et/ou hépatiques,....:

Oxyurose, Ascariase, Taeniose, Echinococcose, Distomatose, Bilharziose, Amibiase, Giardiose ....

Parasitoses uro-génitales: Trichomonose,...

Parasitoses pulmonaires: Pneumocystose,...

Parasitoses sanguines, ou lymphatiques, ou du système phagocytaire: Paludisme, Trypanosomioses, Leishmanioses, Toxoplasmose, Filarioses

# Prions

= agents transmissibles non conventionnels (ATNC)

==> encéphalopathies subaiguës spongiformes transmissibles

==> agents infectieux ??

Il existe différentes formes :

\*sporadique

\*familiale

\* iatrogène (greffe cornée, tympan, dure-mère, GH)

==> toutes les 3 transmissibles

= double déterminisme ? - génétique et infectieux

Nature de l'agent infectieux ??

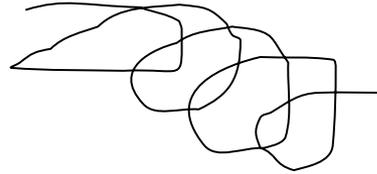
## La nature étrange de l'agent

- très petite taille (15-40 nm)
  - résistance aux agents physiques et chimiques +++ (UV, chaleur, nucléases)
  - sensibilité aux agents dénaturants des protéines
- ==> pas d'acide nucléique (ADN ou ARN)
- ==> nature protéique = PrP ou protéine du prion

Le gène PrP appartient au patrimoine chromosomique de l'hôte (protéine de l'hôte sans fonction définie présente en particulier au niveau des neurones)

Protéine normale = hélice alpha (inclusion dans la membrane, parfaitement hydrosoluble)

Protéine anormale



Protéine anormale = feuillet bêta (non soluble, agglomération en dépôt)

