

MICROBIOLOGIE CLINIQUE

3^{EME} MEDECINE -2025

Dr. GUENAOUI K.

Cours 9: Rôle du laboratoire dans le suivi du traitement antibiotique

➤ Les principaux critères de choix d'un antibiotique sont:

-le premier critère est son activité propre par rapport à l'agent pathogène en cause, c'est le critère *bactériologique*

-le critère pharmacologique (L'ATB sera choisi au sein de l'arsenal disponible dans la nomenclature nationale des médicaments. ; Spectre d'activité ; Absorption et diffusion; élimination)

-le critère toxicologique

-le critère individuel (femme enceinte; immunodéprimé, enfant,...)

-le critère économique

➤ **Le rôle du laboratoire dans la décision** thérapeutique et le suivi du traitement antibiotique vise à :

1- ***vérifier*** l'activité in vitro de l'antibiotique choisi sur la bactérie pathogène à l'aide des tests de sensibilité

2- ***contrôler*** l'efficacité du traitement instauré en particulier en cas d'infection grave ou compliquée à l'aide des dosages d'antibiotiques ou de leur activité dans les liquides biologiques

➤ ***Antibiogramme***

- **L'antibiogramme** : est un test de laboratoire qui sert à déterminer la sensibilité aux antibiotiques d'une bactérie.
- permet de classer la bactérie en trois catégories cliniques : **sensible (S)**, **intermédiaire (I)**, **résistant (R)** par rapport à chaque antibiotique testé.
- nécessite une culture pure de la bactérie isolée et son identification préalable.

Quelle que soit la technique utilisée, elle doit être **standardisée en :**

-milieu

-inoculum

-technique de l'ensemencement :

-les antibiotiques à tester

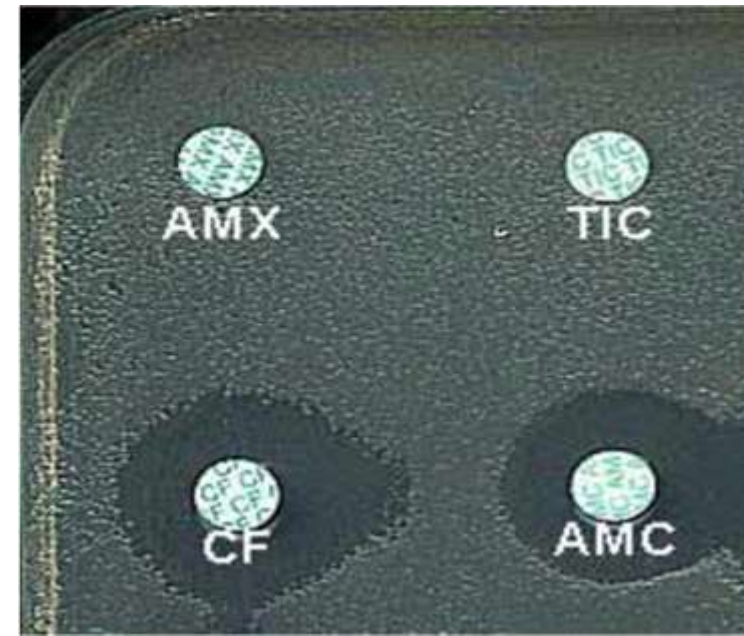
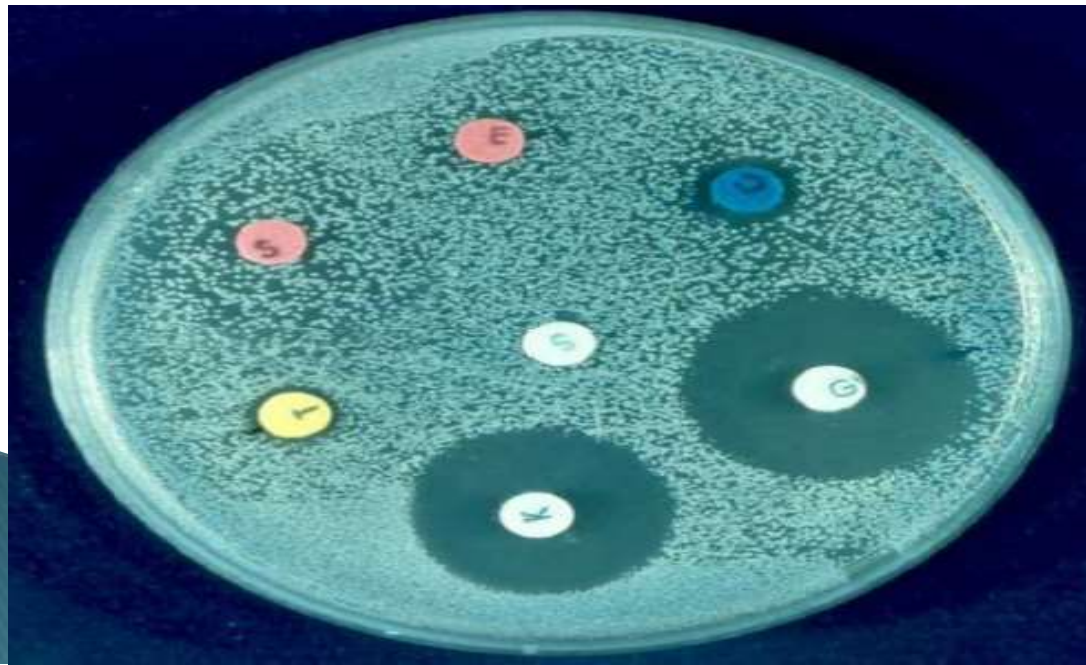
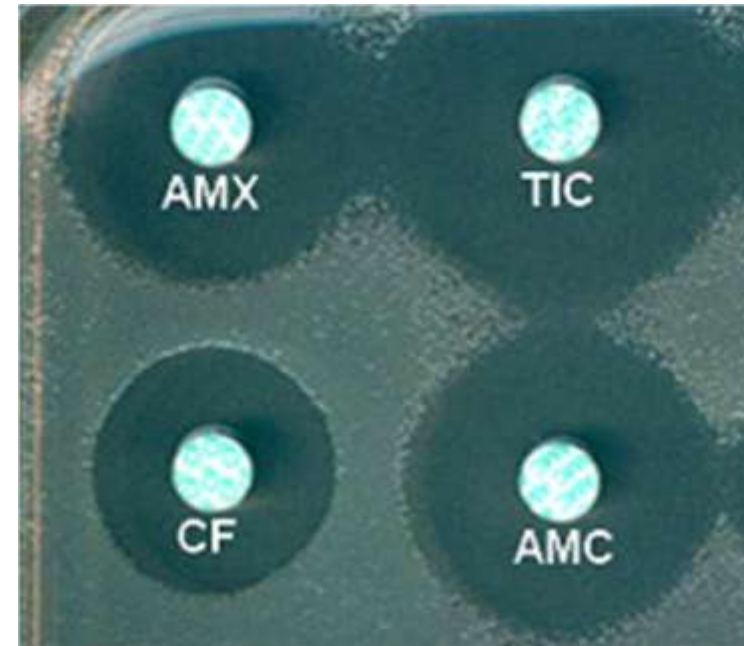
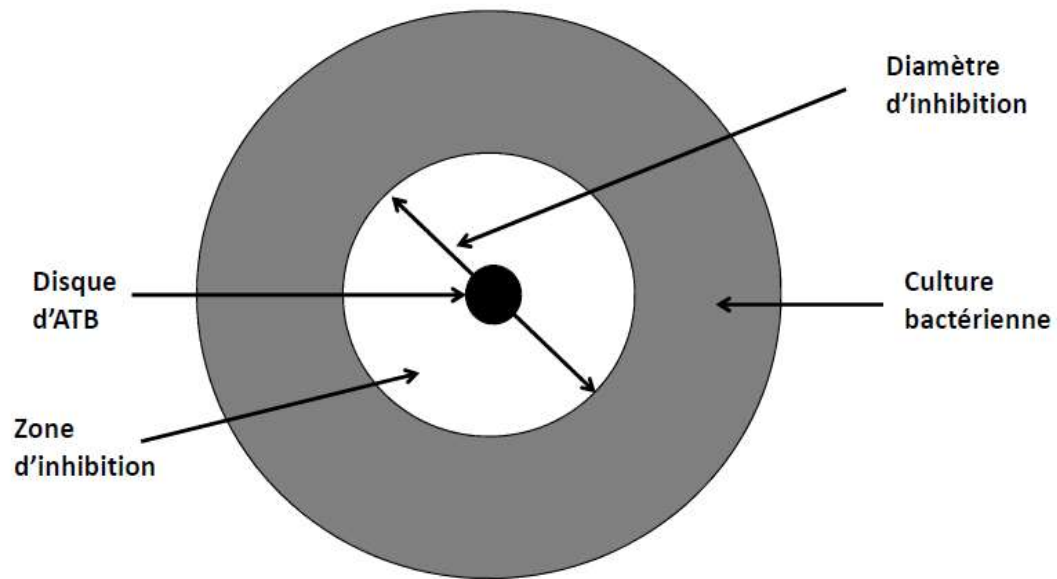
-incubation

-lecture : mesure des diamètres d'inhibition

-interprétation: S , I , R

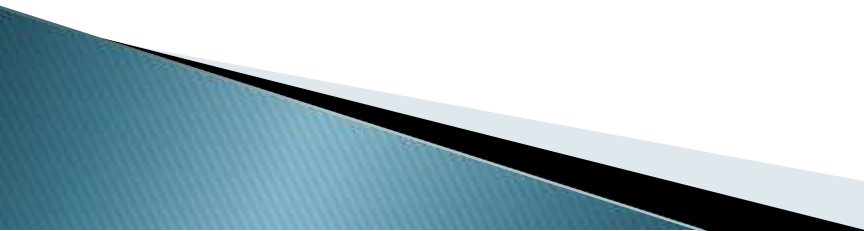


Antibiogramme par diffusion en milieu gélifié



➤ *Les associations d'antibiotiques*

Le principe consiste à étudier l'effet de l'association de deux antibiotiques sur la bactérie responsable de l'infection.

- **Synergie** : l'effet combiné est supérieur à la somme des effets de chacun des deux antibiotiques.
 - **Addition** : effet combiné est égal à la somme des effets de chacun des deux antibiotiques.
 - **Indifférence** : aucune action supplémentaire par rapport à l'action de chacun des deux antibiotiques.
 - **Antagonisme** : est l'opposé de la synergie, l'action de l'association est nettement inférieure à l'action de chaque antibiotique pris séparément.
- 

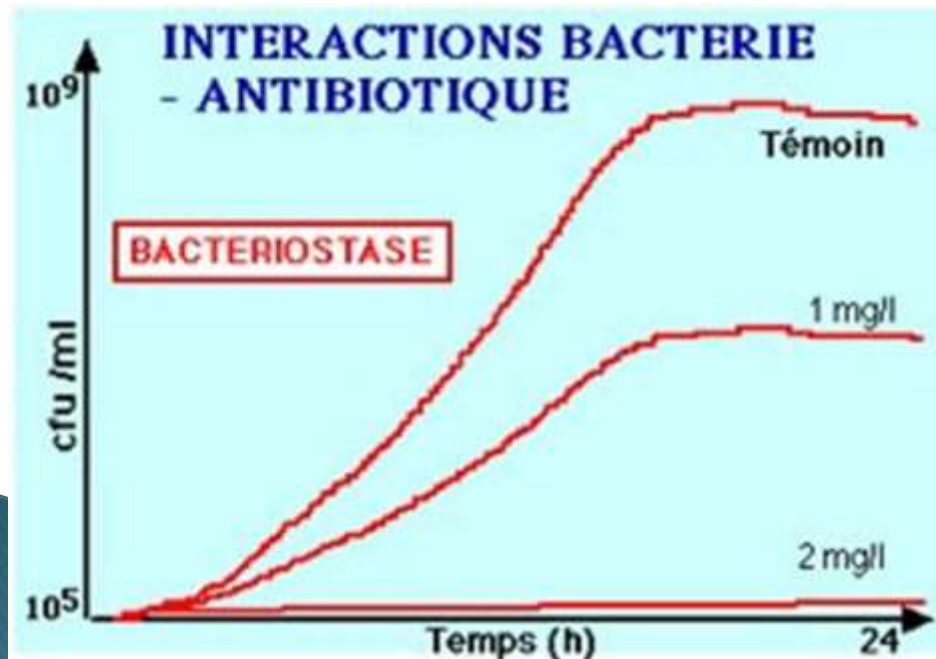
- ❑ Seul le laboratoire peut établir formellement l'antagonisme ou la synergie
- ❑ Sur le plan pratique:
 - Mesure de l'effet bactéricide et/ ou l'effet bactériostatique de l'association
 - Comparaison avec les effets des 02 ATB pris séparément.

➤ *Les indications:*

- infections sévères mettant en jeu le pronostic vital du patient (endocardite, septicémie), la recherche d'un effet synergique pour une meilleure efficacité antibactérienne.
- infections pluri microbiennes (pour élargir le spectre antibactérien)
- infections à bactéries multi résistantes
- infection chez l'immunodéprimé pour le quel une parfaite bactéricidie s'impose

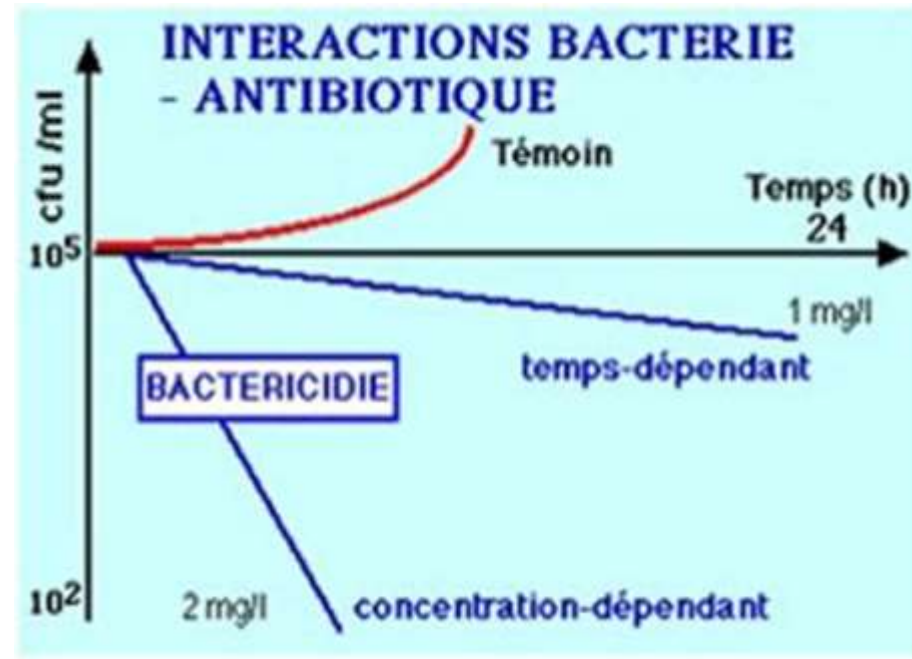
- le nombre de bactéries en présence d'une concentration définie d'un ATB est égal ou supérieur au nombre de bactéries présent dans l'inoculum au début de l'expérience mais inférieur à celui d'un témoin sans antibiotique.

- Mécanisme : ralentissement du temps de croissance



- le nombre de bactéries viable après un temps de contact avec un antibiotique est inférieur à celui de l'inoculum.

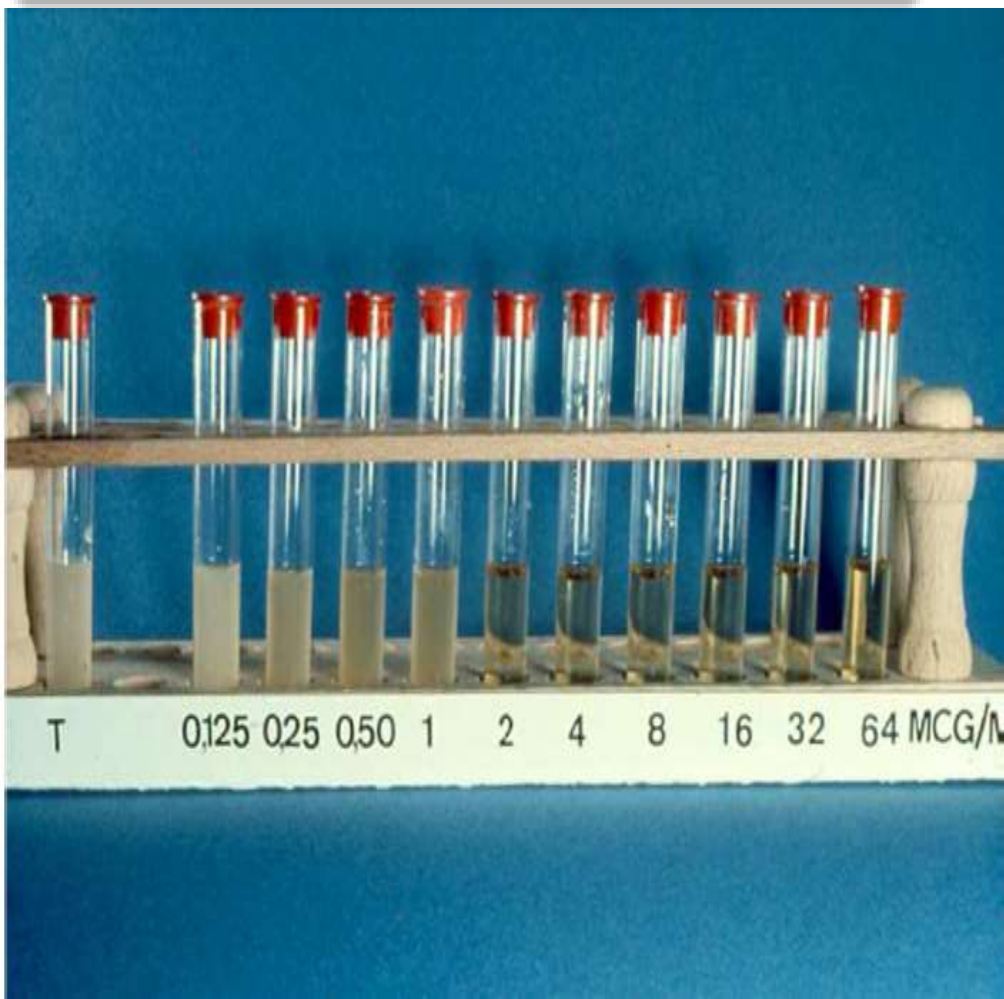
- Mécanisme : lyse et mort des bactéries.



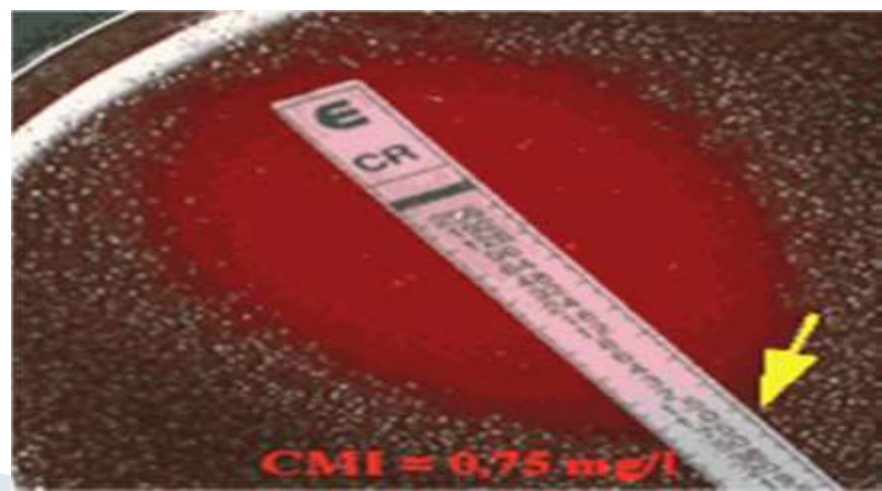
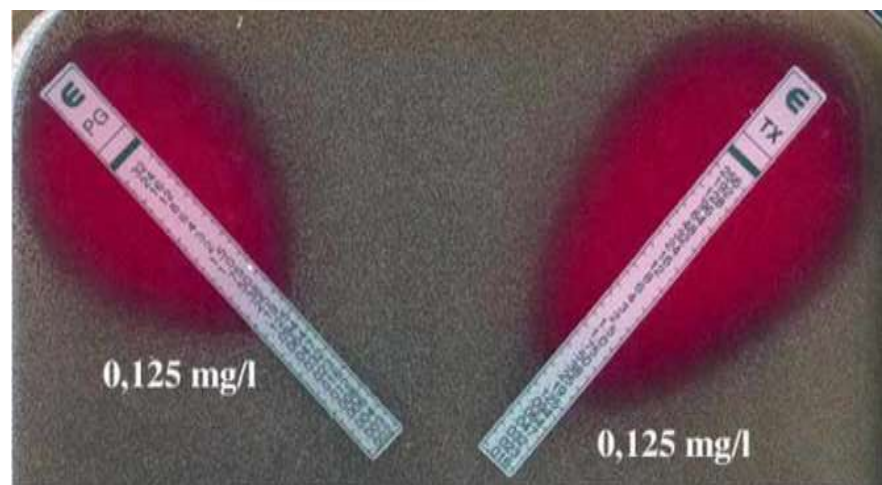
➤ *CMI : concentration minimale inhibitrice :*

C'est la plus faible concentration d'antibiotique pour la quelle il n'y a pas de croissance visible à l'oeil de la souche bactérienne à étudier.

Méthode de dilution en milieu liquide



E-test



➤ *CMB : concentration minimale bactéricide*

- C'est la plus faible concentration d'antibiotique qui ne laisse pas de bactéries vivantes.
- Expérimentalement, elle correspond à la concentration d'antibiotique qui laisse subsister moins de 0.01% de survivants dans l'inoculum initial.

➤ *Toxicité*

Certains antibiotiques ne sont pas totalement spécifiques des bactéries et ont une certaine toxicité sur les cellules humaines, en particulier en cas de surdosage. C'est en particulier le cas pour certains antibiotiques qui ciblent la synthèse des protéines et le ribosome, comme les aminoglycosides.

Il existe en effet une assez grande similarité de fonctionnement entre le ribosome des bactéries et celui qui est présent dans les mitochondries des animaux, ce qui, à forte dose, peut conduire à une inhibition des ribosomes mitochondriaux et donc à un effet toxique.

➤ La recherche de β -lactamases

Recherche de pénicillinase chez *Haemophilus*, *Neisseria gonorrhoeae*:

- Test chromogénique
- Test microbiologique après culture

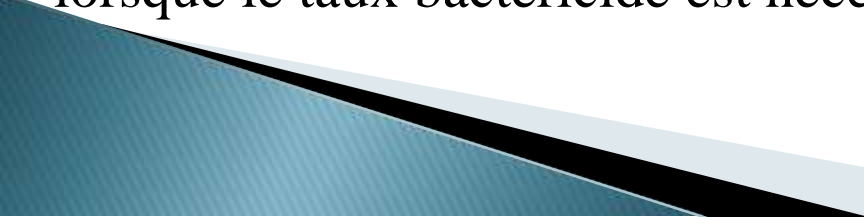
➤ Recherche des β -lactamases à spectre élargie (BLSE) :

Entérobactéries , Pseudomonas / céphalosporines de 3ème génération

- Antibiogramme
- Une souche d'Entérobactéries sécrétrice de β - lactamases à spectre élargie (BLSE) est considérée comme résistante à toutes les β - lactamines sauf imipénème et céphamycines (céfoxitine).

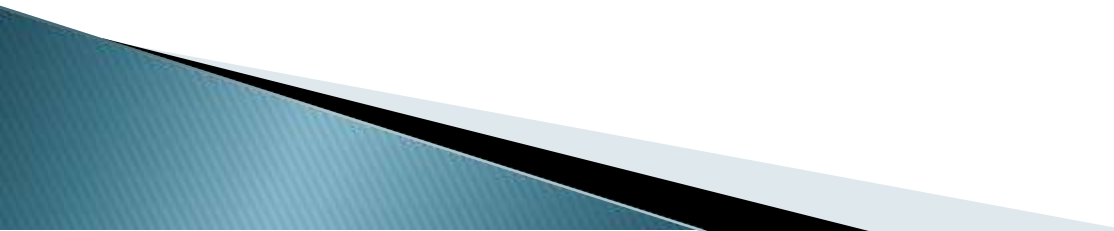
➤ *Dosage du taux sérique des antibiotiques (pharmacocinétique)*

Indications:

- en cas d'utilisation d'antibiotique ayant un taux thérapeutique proche du taux toxique exemple les aminosides.
 - lorsque l'on recherche une relation dose-effet entre taux sérique et efficacité clinique.
 - en cas d'échec thérapeutique.
 - lors du passage de la voie intraveineuse à la voie buccale (per os).
 - en cas d'insuffisance rénale ou hépatique.
 - lorsque le taux bactéricide est nécessaire pour traiter l'infection.
- 

- ☐ Le but de ce dosage est de s'assurer d'un taux d'antibiotique suffisant mais non excessif
- ☐ on admet arbitrairement qu'il faut obtenir un taux voisin de 4 à 8 fois la CMI du germe responsable de l'infection pour avoir une bonne efficacité.

➤ *Quels antibiotiques doser ?*

- ☐ A cause du risque de toxicité associée, le dosage concerne surtout **les aminosides, le chloramphénicol (surtout en néonatalogie) et la vancomycine**
 - ☐ les autres antibiotiques notamment les pénicillines et les céphalosporines, sont rarement dosés en pratique courante.
- 

➤ *Méthode de dosage*

02 échantillons de sang :

- ☐ le premier sera prélevé 15 à 30 minutes après une administration IV, une heure après une administration IM ou 03 heures après une prise per os (correspond au **pic sérique**: *Concentration maximale atteinte par un produit dans le plasma après sa prise.*),
- ☐ le second immédiatement avant l'administration de la dose suivante (représente le **taux résiduel** : *concentration plasmatique en principe actif obtenue à la fin d'un intervalle d'administration d'un médicament soit juste avant la prise suivante.*).

Technique microbiologique par diffusion en milieu gélosé: la plus utilisée

- Le principe est de faire diffuser des concentrations connues de l'antibiotique à doser en même temps que les échantillons sanguins en un milieu gélosé ensemencé d'une souche sensible connue.
- Le dosage se fait par mesure des diamètres des zones d'inhibition et leur comparaison avec les valeurs des concentrations connues.

Le laboratoire de microbiologie apporte une aide précieuse au traitement des infections bactériennes par la réalisation de plusieurs tests concernant la sensibilité aux antibiotiques du germe responsable de l'infection et le contrôle de l'efficacité du traitement instauré.

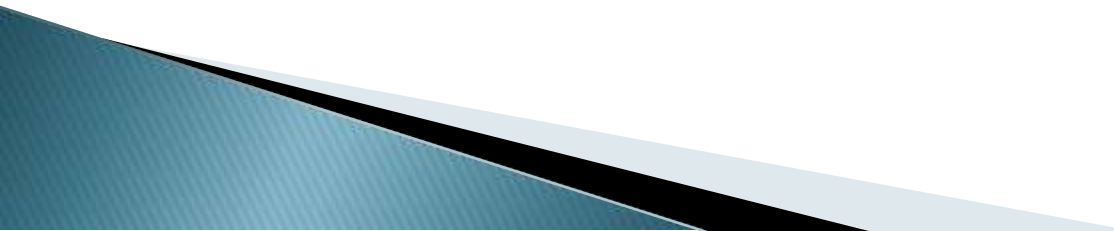
Cours 10: antiseptiques; désinfectants et stérilisation / Hygiène hospitalière

1. Hygiène des mains

1.1. Hygiène des mains avec des solutions d'alcool à friction

L'utilisation d'une solution d'alcool à friction à 60 – 80 % est actuellement considérée comme la « **règle d'or** » pour l'hygiène des mains dans les établissements sanitaires, du fait de son efficacité et de sa rapidité à éliminer un grand nombre de microorganismes potentiellement nocifs. De plus, le risque d'irritation de la peau par l'utilisation fréquente de ces solutions est faible.

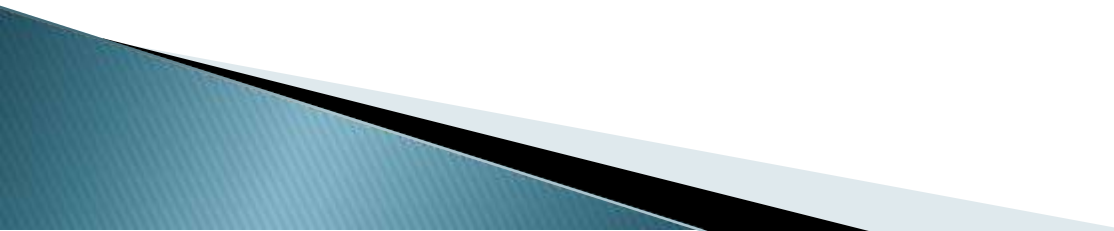
Moments où le personnel doit utiliser la solution d'alcool à friction

- Dès l'arrivée au travail
 - Avant et après l'examen de chaque client
 - Après avoir touché tout objet susceptible d'être contaminé
 - Après avoir été en contact avec les sécrétions corporelles, les membranes muqueuses, la peau irritée ou les pansements recouvrant de blessures
 - Après avoir manipulé des prélèvements
 - Avant d'enfiler des gants pour des procédures cliniques
 - Après avoir retiré des gants de quelque nature que ce soit
 - Avant de manipuler un instrument chirurgical invasif ou d'effectuer une procédure invasive (introduction d'un cathéter veineux central ou d'une ponction lombaire)
 - Avant de quitter le travail.
- 

1.2. Lavage des mains avec du savon (simple ou antiseptique) et de l'eau courante

Se laver les mains avec du savon et de l'eau courante lorsque les mains sont visiblement sales ou souillées par du sang ou d'autres sécrétions (ex. l'urine ou les matières fécales) ; lorsqu'ils sont contaminés avec des matières protéagineuses (ex. les mucosités) ou après avoir utilisé les toilettes

La température de l'eau n'a aucune incidence sur la réduction du nombre de microorganismes, quoique l'eau tiède puisse être utile lorsque les mains sont très souillées. Veillez à éviter d'utiliser de l'eau chaude car elle pourrait vous irriter la peau.



Hygiène des mains à l'aide d'une solution d'alcool à friction

Durée d'exécution de tout le processus : 20 – 30 secondes

1a



Appliquez 2 à 3 ml de produit dans le creux de la main, en couvrant tous les contours.

1b



2



Frottez des mains paume contre paume.

3



Frottez l'extérieur de la main gauche à l'aide de la paume de la main droite en entrecroisant les doigts, et vice-versa.

4



Frottez chaque paume en entrecroisant les doigts.

5



Frottez l'extérieur des doigts en opposant les paumes et en maintenant les doigts entrelacés.

6



Frottez le pouce gauche en le serrant dans la paume droite et en faisant une rotation, répétez pour le pouce droit.

7



Frottez la paume de la main gauche avec un mouvement de va-et-vient avec le bout des doigts de la main droite et vice-versa.

8



Une fois sèches, vos mains ne présentent pas de risque.

Remarque : Les mains doivent rester humides tout le long jusqu'à l'Etape 7, si cela est nécessaire, ajoutez davantage de solution d'alcool à friction.

Hygiène des mains à l'aide de savon et de l'eau

Durée d'exécution de tout le processus : 40 – 60 secondes

1



Mouillez-vous les mains avec de l'eau.

2



Appliquez suffisamment de savon pour couvrir toute la surface de la main.

3



Frottez des mains paume contre paume.

4



Frottez l'extérieur de la main gauche à l'aide de la paume de la main droite en entrecroisant les doigts, et vice-versa.

5



Frottez chaque paume en entrecroisant les doigts.

6



Frottez l'extérieur des doigts en opposant les paumes et en maintenant les doigts entrelacés.

7



Frottez le pouce gauche en le faisant tourner dans la paume jointe de la main droite, répétez pour le pouce droit.

8



Frottez la paume de la main gauche avec un mouvement de va-et-vient avec le bout des doigts de la main droite et vice-versa.

9



Rincez-vous les mains avec de l'eau.

10



Essayez-vous vigoureusement les mains avec une serviette à usage unique ou laissez-les sécher à l'air.

11



Servez-vous de la serviette pour fermer le robinet.

12



Vos mains ne présentent plus de risque.

1.3 . Les gants

Les gants protègent à la fois les patient et le personnel en offrant une barrière contre les microorganismes infectieux.

-Le personnel doit porter des gants lorsqu'il sait qu'il sera en contact avec le sang, d'autres sécrétions ou les tissus d'un patient . doit également porter des gants chaque fois qu'il doit toucher des déchets médicaux

- 1. Les gants stériles** Ils sont utilisés en cas de contact avec le sang ou les tissus sous-cutanés (par exemple lors des procédures chirurgicales.) Ces gants doivent être jetés après la première utilisation..
- 2. Les gants d'examen jetables** Ces gants propres mais non stériles sont utilisés lors du contact avec les muqueuses non lésées ou lorsqu'ils visent principalement à réduire le risque d'exposition du prestataire. Ils doivent être jetés après une utilisation. Ne jamais utiliser la même paire de gants pour examiner plus d'une personne.
- 3. Les gants de ménage** Ils sont utilisés pour la manipulation d'instruments contaminés, les déchets médicaux ou chimiques et pour exécuter des tâches ménagères.



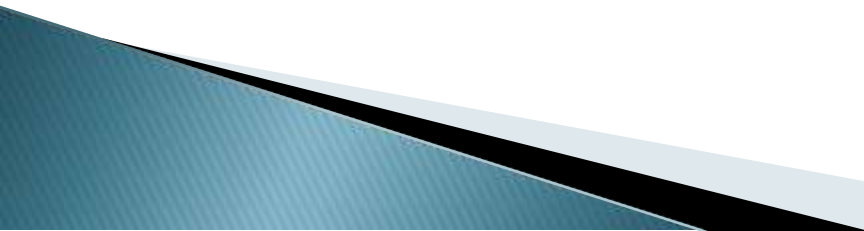
Situations exigeant plusieurs types de gants

Type de gant indiqué	Situations
Gants stériles	<p>Lors du contact avec le sang ou les tissus sous-cutanés. Par exemple :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Toutes les procédures chirurgicales • Accouchement vaginal (<i>Remarque</i> : Les gants stériles doivent être utilisés lors de l'accouchement vaginal à cause des risques croissants d'infection une fois les membranes rompues) • Procédures radiologiques ou vasculaires invasives (ex. voie veineuse centrale) • Préparation de la nutrition parentérale complète ou d'agents chimiothérapeutiques
Gants propres	<p>Lors du contact avec le sang ou d'autres liquides biologiques ou lors du contact avec des matières potentiellement infectieuses (muqueuses, peau lésée, prélèvements des tissus, etc.). Par exemple :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Insertion ou retrait des cathéters intraveineux (IV) • Prélèvement sanguin • Changement des pansements • Examens pelviens et vaginaux • Aspiration de la sonde d'intubation du respirateur • Manipulation des prélèvements des laboratoires
Gants de ménage	<p>Au cours du traitement des instruments, des activités ménagères ou de l'élimination des déchets, lors du contact avec le sang, les sécrétions corporelles ou d'autres matières potentiellement infectieuses. Par exemple :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Manipulation/nettoyage des instruments utilisés • Manipulation et élimination des déchets médicaux • Nettoyage des gouttes de sang ou d'autres sécrétions corporelles • Manipulation du linge sale • Vidage des cuvettes de vomissures
Pas de gants	<p>Lorsqu'il n'y a aucun risque potentiel d'exposition au sang ou à d'autres sécrétions, ou à un environnement contaminé. Par exemple :</p> <ul style="list-style-type: none"> • La prise de tension, de température ou du pouls • Administration d'injections sous-cutanées ou intramusculaires • Lavage, habillage ou transport des clients • Manipulation du perfuseur ou du transfuseur non souillé de sang

2. Technique aseptique

La technique aseptique fait référence aux différentes pratiques exécutées juste avant ou au cours d'une procédure clinique ou chirurgicale, afin de réduire le risque de transmission d'infections chez le client, en limitant le risque de pénétration des microorganismes dans des parties du corps où ils sont susceptibles de causer une infection.

La technique aseptique inclut :

- l'utilisation des barrières (tenue chirurgicale)
 - la préparation chirurgicale des mains et le port des gants
 - la préparation du client
 - l'aménagement et le maintien d'un champ stérile
 - l'emploi d'une technique opératoire correcte
 - la création d'un environnement plus sécurisée dans la salle d'opération ou des procédures
- 

Barrières : la tenue chirurgicale



Les gants empêchent la pénétration chez le client des microorganismes se trouvant sur les mains du prestataire et protègent les mains du prestataire du contact avec le sang, des liquides organiques ou des tissus.



Les masques empêchent les microorganismes qui sont dégagés lorsque le prestataire parle, tousse ou respire d'atteindre le client et protègent également la bouche et le nez du prestataire contre les éclaboussures de sang et de liquides organiques.



Les lunettes et masques de protection protègent les yeux, le nez et la bouche du prestataire des éclaboussures de sang et des liquides organiques.



Les blouses et tabliers imperméables empêchent les microorganismes se trouvant sur les bras, le torse et les vêtements du prestataire d'atteindre le client. Ils protègent également la peau et les vêtements du prestataire des éclaboussures de sang et d'autres liquides organiques.



Les bonnets empêchent les microorganismes se trouvant dans les cheveux et le cuir chevelu du prestataire d'entrer en contact avec le client.



Des chaussures propres et solides (bottes ou chaussures fermées en caoutchouc ou en cuir) permettent de réduire au maximum le nombre de microorganismes transportés dans la salle d'opération ou des procédures et protègent les pieds du prestataire des blessures ou des éclaboussures de sang et

tout autre liquide organique. Les sandales ne doivent pas être portées, car elles ne fournissent pas la protection appropriée. Lorsque le personnel de santé partage les mêmes chaussures de protection, ils doivent régulièrement les nettoyer afin de prévenir les risques de transmission d'infections.

3. Utilisation et élimination des objets tranchants

Dans les établissements de santé, les **blessures dues aux aiguilles et autres objets tranchants sont la principale cause d'infection du personnel par les agents pathogènes transmis par voie sanguine**. Tous les membres du personnel qui touchent des objets tranchants courent un risque d'infection. La plupart des blessures occasionnées par les objets tranchants surviennent au cours de leur utilisation sur un patient , après leur utilisation et avant leur élimination, pendant ou après leur élimination.

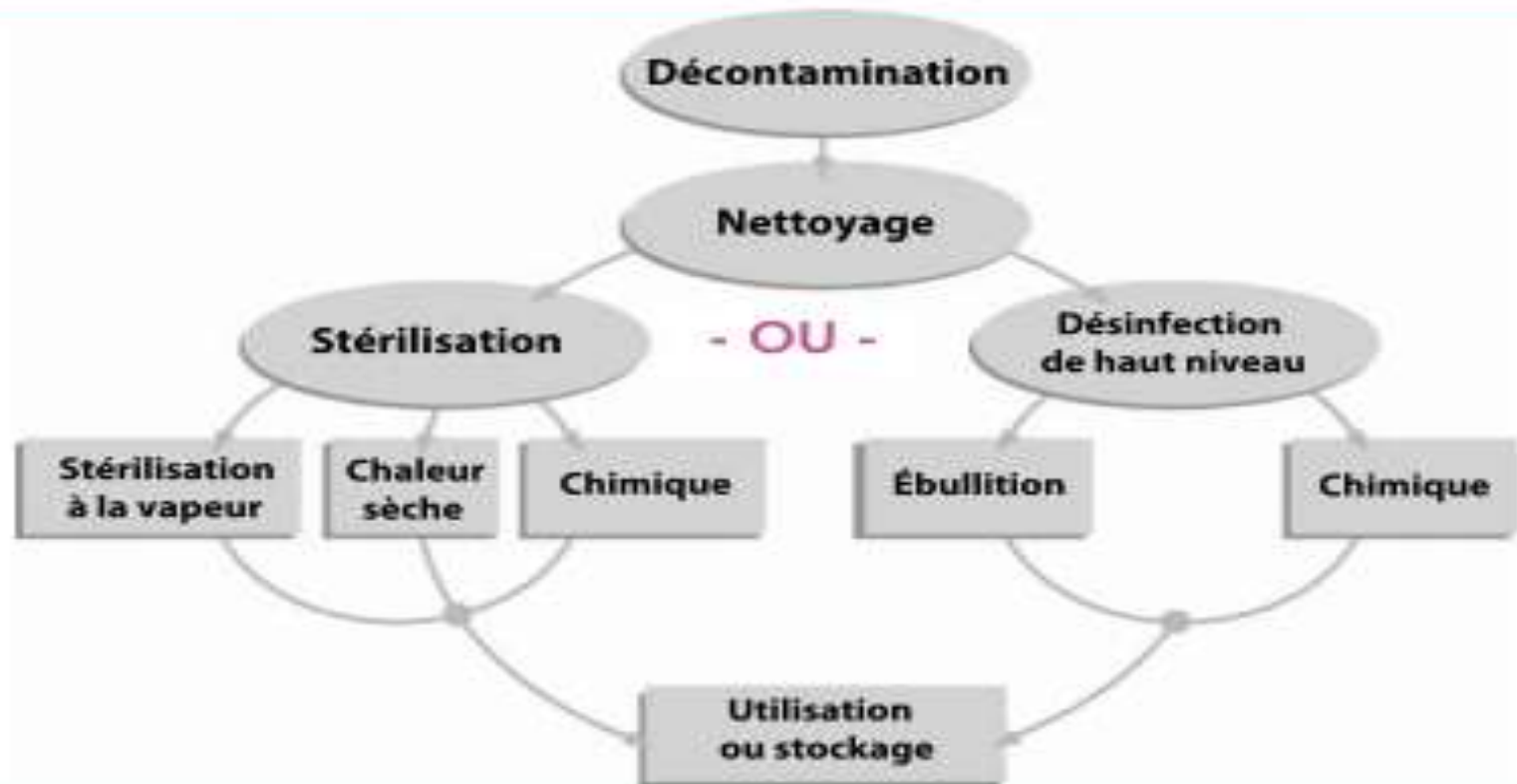
Le personnel de santé peut se blesser :

- Lorsqu'ils se font piquer par une personne qui porte des objets tranchants non protégés.
- Lorsque ces objets se trouvent dans des endroits inhabituels, notamment sur le linge.
- Lors des interventions au cours desquelles ils utilisent beaucoup d'objets tranchants, dans lesquelles ils ne voient pas leurs mains ou alors lorsqu'ils opèrent dans un espace restreint, confiné (comme c'est le cas pour de nombreuses interventions gynécologiques).
- Lorsqu'ils manipulent ou éliminent des déchets contenant des objets tranchants utilisés.
 - Lorsque les malades bougent brusquement pendant les injections.

4. *Traitement des instruments*

Le traitement adéquat des instruments est essentiel pour la réduction de la transmission des infections au cours des interventions cliniques ou chirurgicales.

La manipulation et le traitement corrects réduisent également le risque d'infection chez le personnel.



Etape 1 : La décontamination

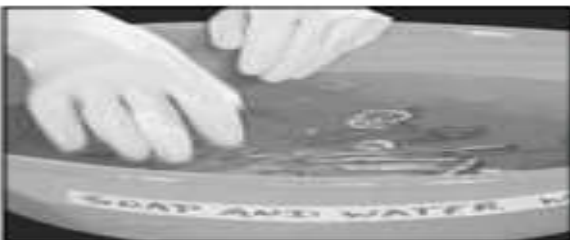
La décontamination, première étape du traitement des instruments et autres objets pour réutilisation, tue les virus (tels que le virus de l'hépatite B, les autres virus de l'hépatite et le VIH) et de nombreux autres microorganismes ; permettant ainsi au personnel chargé du nettoyage et du traitement de les manipuler avec moins de risque. La décontamination facilite aussi le nettoyage des objets en empêchant que le sang et autres liquides organiques et les tissus ne sèchent sur ces objets. Le nettoyage reste toutefois indispensable puisque la décontamination n'élimine pas tous les liquides organiques, tissus ou autres saletés des objets.

Les étapes de la décontamination



Etape 1

Immédiatement après l'utilisation des instruments et autres objets, procédez à leur décontamination en les plaçant dans un récipient en plastique contenant une solution chlorée à 0,5 %. Laissez-les tremper pendant dix minutes. Un récipient contenant cette solution doit être placé dans chaque salle d'opération et d'intervention, afin que les objets utilisés y soient directement déposés après utilisation. Les prestataires de services doivent mettre les instruments et autres objets dans la solution chlorée immédiatement après leur utilisation. Ouvrez les instruments articulés tels que les pinces hémostatiques et les ciseaux. Désassemblez les instruments composés de parties mobiles.



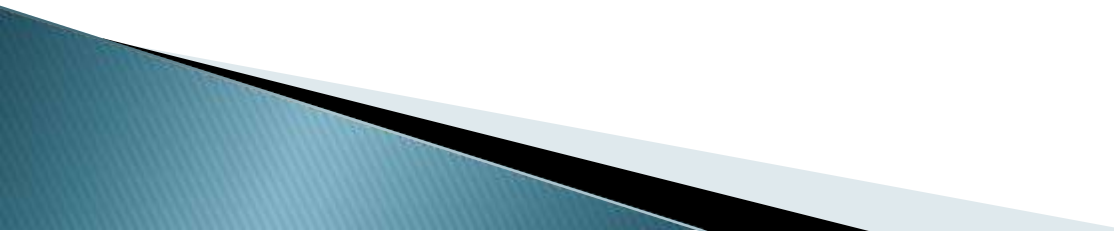
Etape 2

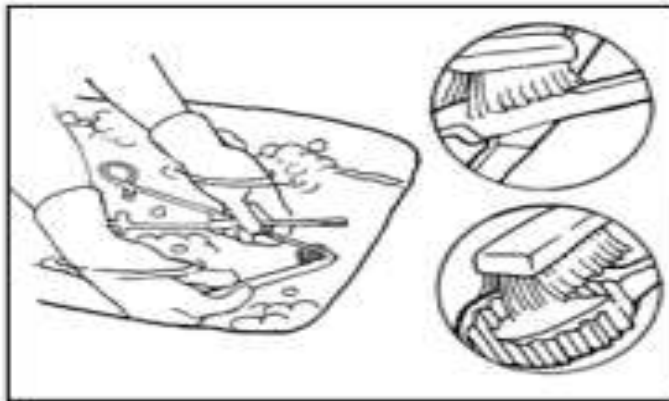
Après dix minutes, retirez les objets de la solution chlorée et rincez-les avec de l'eau ou nettoyez-les directement. Ne laissez pas les objets dans la solution pendant plus de dix minutes, vu qu'un trempage excessif peut les abîmer. Portez toujours des gants de ménage lorsque vous retirez les instruments ou autres objets de la solution de chlore.

Etape 2 : Le nettoyage

Alors que la décontamination rend la manipulation des objets plus sûre, le nettoyage, deuxième étape du processus, élimine les matières organiques, la saleté et les corps étrangers qui peuvent entraver la stérilisation ou à la DHN. Le nettoyage réduit également de manière considérable le nombre de microorganismes, notamment les endospores bactériennes, sur les instruments et autres objets. Le nettoyage consiste à frotter à l'aide d'une brosse, d'un détergent et de l'eau ; et il constitue une étape cruciale dans le traitement.

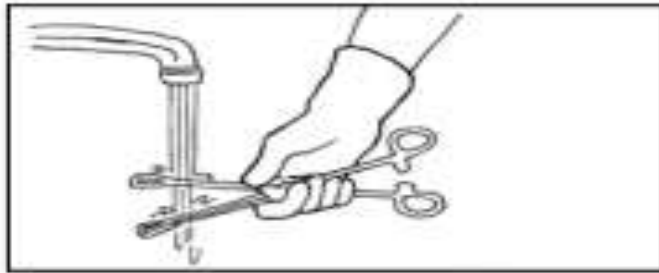
Sans le nettoyage, les autres étapes du traitement pourraient s'avérer inefficaces parce que :

- Les microorganismes coincés dans les matières organiques peuvent être protégés et survivre pendant le traitement.
 - Les matières organiques et la saleté peuvent réduire l'efficacité des produits chimiques employés dans certaines techniques de traitement.
- 



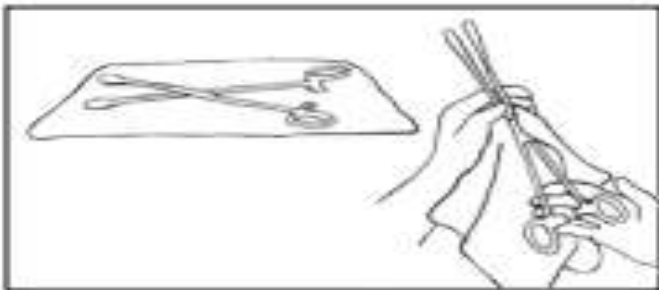
Etape 1

En vous servant d'une brosse souple ou d'une vieille brosse à dents, d'un détergent et de l'eau, frottez les instruments et autres objets vigoureusement afin d'enlever complètement tout le sang, les liquides organiques, les tissus et autres corps étrangers. Maintenez les objets sous l'eau pendant que vous les frottez et les nettoyez afin d'éviter les éclaboussures. Démontez les instruments et autres objets composés de parties multiples et veillez à broser à l'intérieur des cannelures, entre les dents et les articulations où les matières organiques peuvent s'amasser et adhérer.



Etape 2

Rincez minutieusement les objets avec de l'eau courante propre afin d'éliminer tout le détergent. Tout résidu de détergent peut réduire l'efficacité du processus du traitement chimique ultérieur.



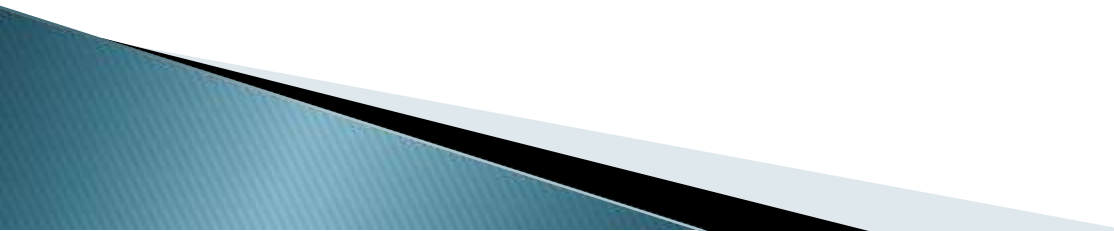
Etape 3

Laissez les objets sécher à l'air libre (ou séchez-les à l'aide d'une serviette propre).

Remarque : Les instruments qui vont être traités par la suite avec des solutions chimiques doivent être complètement séchés afin d'éviter de diluer les produits chimiques ; par contre, pour les objets qui devront être désinfectés à haut niveau par ébullition il n'est pas nécessaire de les sécher au préalable.

Etape 3 : La stérilisation ou la DHN

La stérilisation permet de s'assurer que tous les microorganismes sont éliminés (bactéries, virus, fungus et parasites), y compris les endospores bactériennes susceptibles de causer des infections chez les patients . Etant donné que la stérilisation tue tous les microorganismes, cette technique est conseillée pour les instruments chirurgicaux qui entrent en contact avec le sang ou les tissus sous-cutanés.

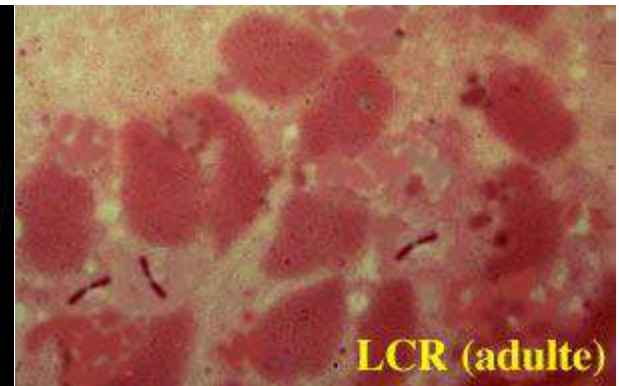
- 1. La stérilisation à la vapeur (autoclavage)**
 - 2. La stérilisation à la chaleur sèche (four électrique)**
 - 3. La stérilisation chimique (« froide »)**
- 

Cours 16: Les principaux groupes de germes en pathologie humaine (bacilles à Gram (+) : *Listéria*; *Coryné* ; *Bacillus* et mycobactéries).

1. Listéria

❑ Bacille G+ , très répandu dans la nature, présente dans l'environnement (eau, sol ,végétaux) et dans le monde animal(ovins, bovins...) capable de provoquer des infections sévères chez l'homme et chez l'animal.

caractères : aéro-anaérobie facultatif ; pousse sur milieux ordinaires : Gélose nutritive, gélose au sang...présence d'une bêta-hémolyse sur gélose au sang. Température de Xce :22°C , 37°C et parfois cryophile (4°C). mobiles à 20-25°C

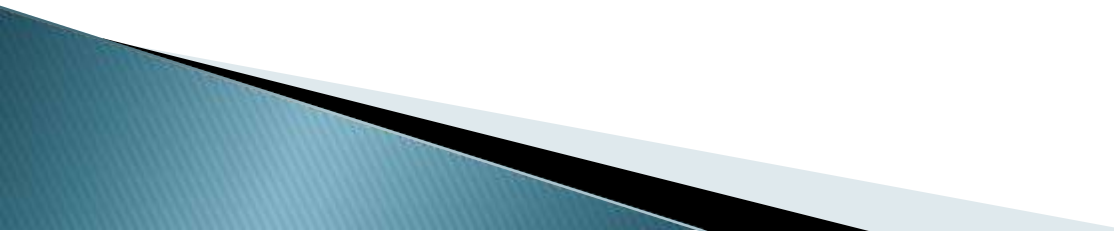


❑ Chez l'homme fréquence des localisations neuroméningées , la listériose (une zoonose : *maladie commune à l'homme et l'animal*) due à ***Listeria monocytogenes*** représente 1% des méningites bactériennes néonatales.

❑ La listériose humaine touche les : immuno-déprimés, , femmes enceintes et nouveau-nés .

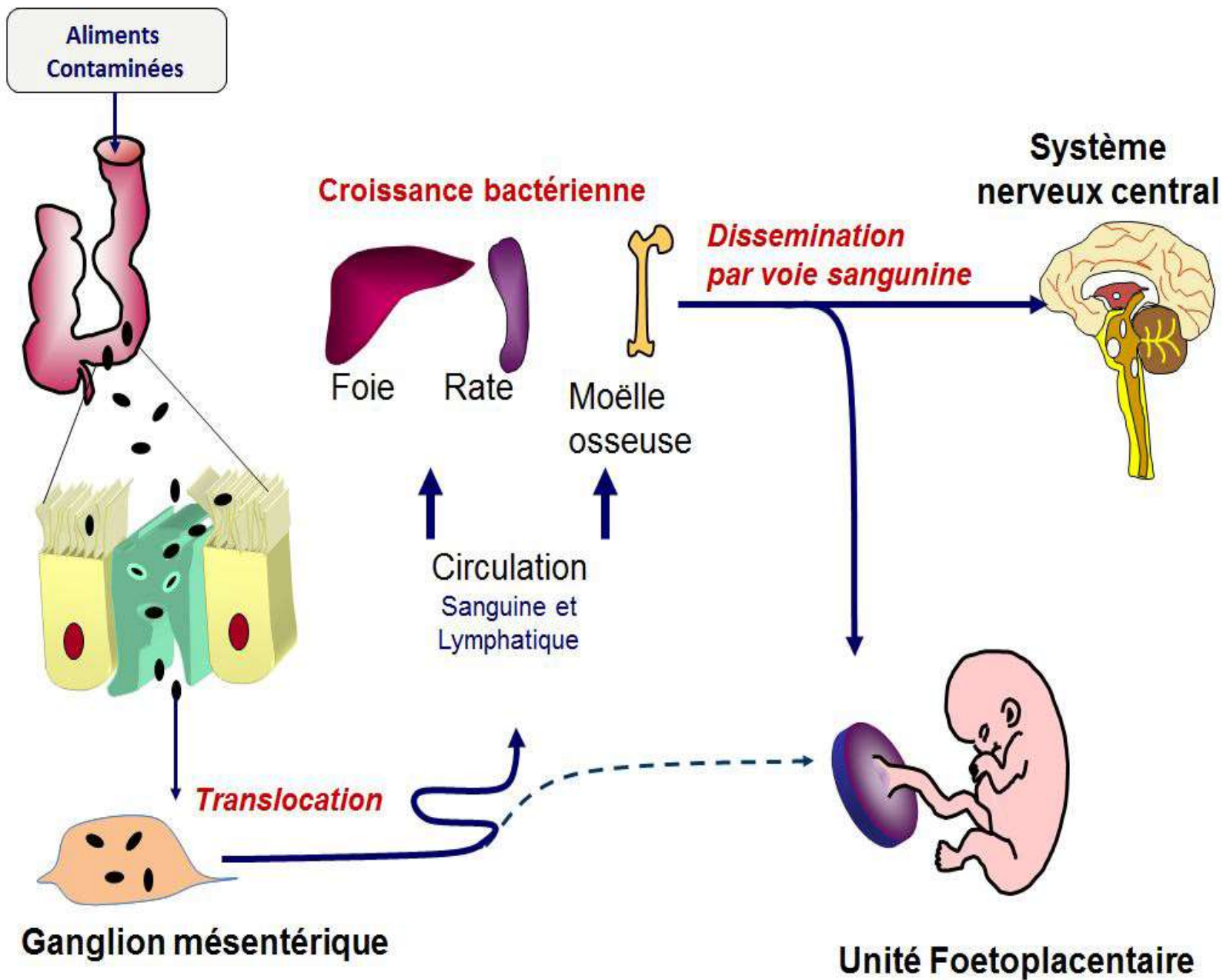
❑ La ***porte d'entrée*** est localisée aux voies aériennes supérieures et surtout au tube digestif après absorption d'aliments contaminés.

❑ La ***virulence*** de cette bactérie est due à sa capacité à se multiplier dans les macrophages et les cellules des tissus infectés et la sécrétion d'une toxine cytotytique de nature protéique.



- ▶ Chez l'hôte, le processus infectieux et la dissémination de *L. monocytogenes* peut se résumer en 5 étapes :

- 1- Ingestion** des aliments contaminés. La bactérie est capable de résister à l'acidité gastrique et aux sels biliaires.
- 2- Franchissement** de la barrière digestive au niveau de l'intestin grêle distal par invasion des entérocytes
- 3- Invasion** par voies sanguine et lymphatique du foie, de la rate et de la moelle osseuse où la bactérie se multiplie en situation intracellulaire notamment au sein des cellules myélomonocytaires.
- 4- Dissémination** secondaire par voie sanguine.
- 5- Franchissement** des barrières hémato-encéphalique et placentaire provoquant une infection fœto-placentaire ou neuroméningée .



Diagnostic bactériologique

➤ *Diagnostic direct*

Différents prélèvements peuvent servir pour la mise en évidence de la bactérie:

- ☐ LCR
- ☐ Hémoculture
- ☐ Méconium
- ☐ Prélèvements cutanés chez le nouveau-né
- ☐ Placenta, lochies et liquide amniotique

Caractères bactériologiques : Les principaux caractères d'identification de *Listeria monocytogenes* sont la morphologie de la bactérie, sa mobilité à 20-25°C et ses caractères biochimiques en particulier la dégradation rapide de l'esculine

Diagnostic par PCR en temps réel à partir du LCR surtout pour méningites décapitées.

➤ *Traitement*

- ☐ *Listeria monocytogenes* présente une résistance naturelle aux céphalosporines de 3^{ème} génération (céfotaxime), quinolones et colistine. Elle est sensible aux autres antibiotiques
- ☐ Le traitement de choix est **l'association ampicilline et gentamicine**

➤ *Prophylaxie*

La prévention comprend:

- ☐ Le contrôle rigoureux des aliments industriels (chaîne du froid, contrôle du lait et des animaux, hygiène des pratiques, des locaux et des infrastructures)
- ☐ L'éducation des groupes à risques (femmes enceintes et sujets immunodéprimés), en évitant de manger les végétaux crus, lait cru ou mal pasteurisé, des fromages frais ou à pâte molle

➤ *Points clefs à retenir*

- Les bactéries appartenant au genre *Listeria* sont des petits bacilles à Gram positif non sporulés, non capsulés et très répandus dans l'environnement.
- *L. monocytogenes* est la seule espèce pathogène pour l'homme
- Elle est principalement responsable d'infections sporadiques chez l'adulte surtout de plus de 65 ans ainsi que la femme enceinte
- La source de la contamination est majoritairement alimentaire, la porte d'entrée digestive
- *L. monocytogenes* est **invasif** avec la capacité de traverser les barrières intestinale, placentaire, et hémato-encéphalique
- Les listérioses **non invasives** (gastroentérites) sont d'évolution spontanément favorables et probablement sous diagnostiquées

- Bien que rares, les listérioses invasives grèvent le pronostic vital des patients en cas de bactériémie et d'atteinte neuroméningée. Au cours des infections materno-foetales, le pronostic est excellent pour la mère, alors qu'il est sévère pour le fœtus.
- Le diagnostic des listérioses invasives repose principalement sur l'isolement de la bactérie dans les hémocultures, le liquide céphalo-rachidien et les prélèvements périnataux (placenta) ou autre sites stériles.
- En cas d'infection décapitée par une antibiothérapie préalable, le diagnostic par des méthodes de biologie moléculaire (amplification du gène codant la listériolysine O (LLO) par PCR) améliore la sensibilité du diagnostic. Le sérodiagnostic n'est plus recommandé
- Le traitement de référence est l'association amoxicilline – gentamicine
- Le diagnostic de listériose systémique (Maladie à Déclaration Obligatoire) implique une recherche rapide de la source de contamination en raison de la possibilité d'infection via des aliments commercialisés à grande échelle.

2. *Bacillus*

➤ *Introduction*

- Le genre *Bacillus* est constitué de nombreuses espèces, dont la plus part sont saprophytes
- Les infections humaines à *Bacillus* sont rares, deux espèces ont un pouvoir pathogène bien caractérisé: *Bacillus anthracis* et *Bacillus cereus*
- *Bacillus anthracis* est l'agent du charbon ou anthrax (zoonose et maladie professionnelle)

➤ *Habitat –Epidémiologie*

- Les *Bacillus* sont des germes de l'environnement que l'on trouve partout (sol, air, poussière, surfaces)
- La thermo résistance de leur spore explique que l'on puisse les trouver comme contaminants
- Le charbon animal touche les ovins, caprins et bovins. Après ingestion de spores, l'animal développe une septicémie mortelle

□ La contamination humaine est presque toujours professionnelle à la suite de manipulation de laines, peaux ou cuirs.

Elle peut aussi se faire par ingestion de viande contaminée ou par inhalation de spores

□ Il n'existe pas de transmission interhumaine



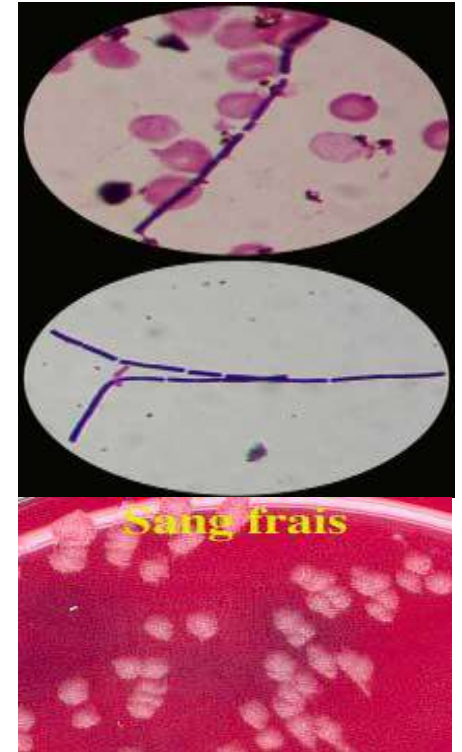
➤ *Caractères bactériologiques*

Morphologie

Ce sont des bacilles , à Gram (+), sporulés, mobiles par ciliature péri triche à l'exception de *Bacillus anthracis* qui est toujours **immobile**

Culture

- ☐ Ce sont des bactéries aéro-anaérobies mais préfèrent l'aérobiose
- ☐ Elles se développent sur gélose ordinaire
- ☐ Température optimale de croissance est de 30 à 37°C



➤ *Antigènes et produits élaborés* *Bacillus anthracis* possède:

- ☐ Antigène capsulaire polypeptidique
- ☐ Antigènes somatiques polysaccharidiques
- ☐ **Toxine protéique, douée d'une activité létale œdémateuse: elle est antigénique et entraîne la formation d'anticorps neutralisants**
- ☐ Certaines espèces de *Bacillus* synthétisent des antibiotiques .

➤ *Pouvoir pathogène*

1. *Bacillus anthracis*

- *Le charbon cutané est la forme habituelle*

La lésion initiale est une pustule siégeant sur les parties découvertes, elle se transforme en quelques jours en escarre noirâtre caractéristique

La mort peut survenir par diffusion bactériémique



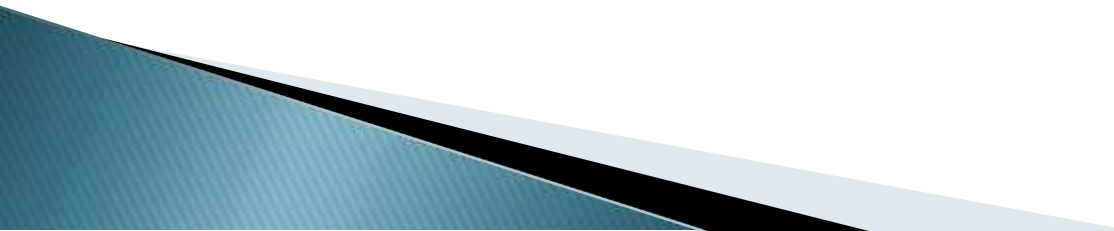
- *Le charbon pulmonaire* est mortel, il est lié à certaines professions (lainiers); il se manifeste par des symptômes d'infection respiratoire haute évoluant rapidement vers une dyspnée, toux et mort en 03 jours

- Les formes intestinale et méningée sont exceptionnelles

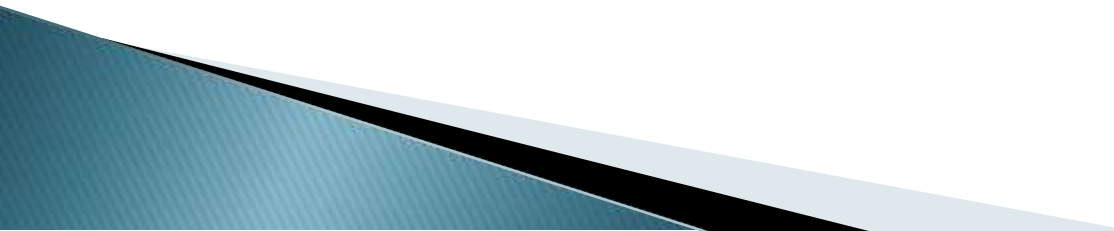
2. Bacillus cereus

- Il est responsable de toxi-infections alimentaires collectives caractérisées par des diarrhées et des vomissements
- Le maintien des aliments à une température favorable à la germination des spores permet la multiplication des germes et la production d'une entérotoxine

3. Les autres espèces

- Elles sont normalement dépourvues de pouvoir pathogène
 - Exceptionnellement quelques espèces ont été incriminées dans des infections survenant chez des patients fragilisés ou immunodéprimés
- 

➤ *Diagnostic bactériologique*

- Dans le charbon les prélèvements sont fonction de la forme clinique de la maladie (pus, sérosités, hémoculture), le diagnostic repose sur l'isolement de la bactérie à partir de ces prélèvements et son identification biochimique
 - Lors d'une infection digestive à *Bacillus cereus*, le diagnostic bactériologique repose sur la mise en évidence de la bactérie en quantité suffisante $\geq 10^5$ bactéries / g de selle puis la détection de la toxine à partir des colonies
 - L'analyse bactériologique de l'aliment suspect doit être systématique
- 

➤ *Traitement*

- ☐ *Bacillus anthracis* est très sensible aux antibiotiques, la pénicilline G est l'antibiotique de choix
- ☐ *Bacillus cereus* produit des β -lactamases et résiste aux pénicillines et aux céphalosporines y compris celles de 3^{ème} génération
- ☐ Un traitement antibiotique n'est pas justifié dans les intoxications alimentaires

➤ *Prophylaxie*

Bacillus anthracis

- ☐ Surveillance des importations d'animaux
- ☐ Vaccination du cheptel
- ☐ La prophylaxie de la maladie humaine est liée à celle de la maladie animale

Bacillus cereus

- ☐ Règles d'hygiène alimentaire
- ☐ Hygiène industrielle dans le domaine agroalimentaire

3. *Corynebacterium*

➤ *Introduction*

-Le genre *Corynebacterium* regroupe de très nombreuses espèces bactériennes, on distingue:

❑ *Corynebacterium diphtheriae*: agent de la diphtérie

❑ Les autres espèces sont commensales de la peau et des muqueuses, elles peuvent exceptionnellement se comporter comme des pathogènes opportunistes chez les patients immunodéprimés

❑ *Corynebacterium diphtheriae* est rencontré uniquement chez l'homme, généralement localisé au rhino et oropharynx

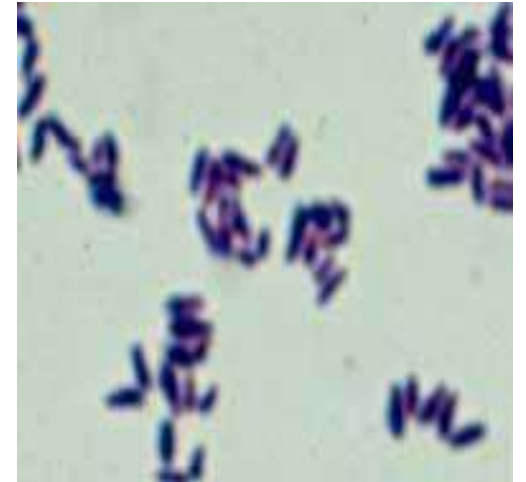
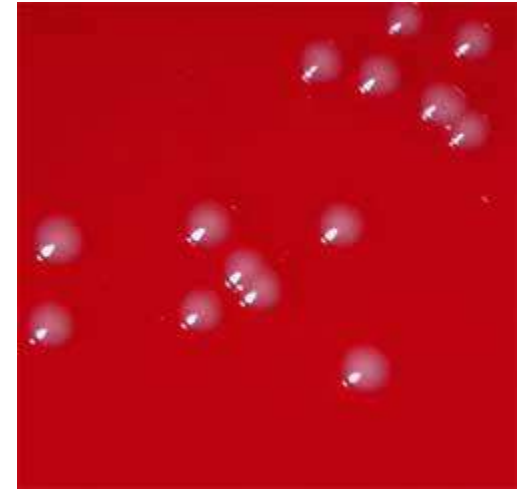
➤ *Caractères bactériologiques*

Morphologie :

❑ Bacille à Gram(+), immobiles, aéro-anaérobie facultative, exigeante nécessitant pour sa croissance l'apport de sang, de sérum ou de sérum de bœuf coagulé dans les milieux de culture

❑ Les colonies sont petites hémolytiques, crémeuses et lisses en tâches de bougie

❑ L'étude des caractères biochimiques permet d'individualiser *Corynebacterium diphtheriae* des autres corynébactéries commensales



➤ **Produits élaborés : La toxine diphtérique**

❑ Exotoxine de nature protéique (polypeptide de 58 K Da), constituée de 2 fragments (*Fragment B non toxique permet la fixation; Fragment A responsable de l'activité toxique*).

❑ La production de la toxine se fait par lysogénie par l'intermédiaire du phage β porteur du gène *tox*.

❑ C'est une toxine très puissante, elle agit comme une enzyme inhibant les synthèses protéiques provoquant ainsi la mort de la cellule

➤ *Pathogénicité*

- ❑ La transmission se fait par voie aérienne (gouttelettes de salive)
- ❑ Les bactéries restent localisées au niveau du pharynx et s'y multiplient donnant une angine avec fausses membranes. Par contre la toxine excrétée diffuse dans le sang et sera responsable des signes généraux toxiques, son action s'exerce sur le système nerveux (paralysies), sur le cœur, le rein et les surrénales

Plusieurs formes cliniques peuvent se voir:

- ❑ **Angine diphtérique pseudomembraneuse** : c'est la forme la plus fréquente, angine avec fausses membranes recouvrant les amygdales
- ❑ **Angine maligne**: angine avec signes de choc toxique
- ❑ **Angine grave**: signes locaux plus importants que les signes généraux

➤ *Diagnostic bactériologique*

❑ Le diagnostic bactériologique repose sur:

1. isolement du *Corynebacterium diphtheriae*
2. mise en évidence de la toxine diphtérique

1. L'isolement du *Corynebacterium diphtheriae*:

- Le prélèvement se fait au niveau de la gorge en détachant les fausses membranes
- Ensemencer des milieux appropriés (Loeffler, Tinsdale)
- Identification biochimique

2. La mise en évidence de la toxine diphtérique

- Par le test d'Elek: la toxine est recherchée par immuno-précipitation en milieu gélosé avec un sérum antitoxinique
- Par la détection du gène *tox* qui code pour la toxine par PCR

➤ *Traitement*

❑ *Corynebacterium diphtheriae* est sensible à la majorité des antibiotiques: pénicilline G, macrolides, aminosides, vancomycine et cotrimoxazole

❑ Le traitement curatif est à base de Pénicilline G et de sérothérapie pour neutraliser la toxine

4. *LES MYCOBACTERIES*

➤ *INTRODUCTION*

- ❑ Le terme général de mycobactéries désigne les espèces appartenant au genre *Mycobacterium* seul représentant de la famille des *Mycobacteriaceae*
- ❑ Le genre *Mycobacterium* regroupe les espèces aérobies, à paroi riche en lipides, acido-alcool résistants et à croissance lente

1^{er} groupe:
Mycobactéries
responsables de
la tuberculose
(complexe
tuberculosis)

- *M. tuberculosis*: bacille tuberculeux ou bacille de Koch, responsable de la majorité des tuberculoses humaines.
- *M. bovis*: responsable de la tuberculose bovine mais l'homme peut être contaminé.
- *M. africanum*: responsable de la tuberculose en Afrique, il n'a jamais été isolé en Algérie.
- *M. microti*: responsable de tuberculose chez la souris.

2^{ème} groupe:
Mycobactéries
responsables de
mycobactérioses

- mycobactéries de l'environnement, mycobactéries opportunistes ou mycobactéries atypiques (environ 70 espèces)
- *Mycobacterium avium*: responsable de mycobactériose chez l'immunodéprimé (SIDA)
- *Mycobacterium fortuitum*, etc.....

3^{ème} groupe:
mycobactérie
responsable de
la lèpre

- *Mycobacterium leprae*: bacille de Hansen

MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS

❑ C'est l'agent de la tuberculose humaine. Il n'est pas retrouvé à l'état saprophyte ou commensal; c'est un germe qu'on retrouve dans les organismes infectés

➤ *Caractères bactériologiques*

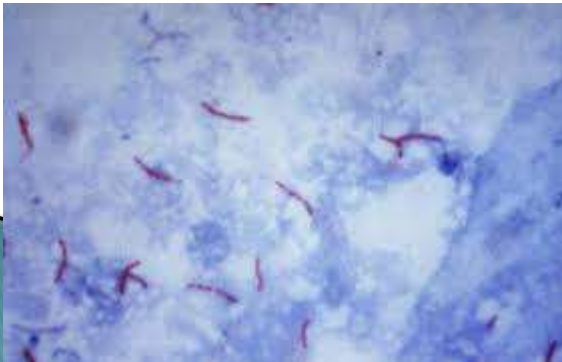
Morphologie :

❑ C'est un bacille à extrémités arrondies, acapsulé, asporulé et immobile. Il se colore mal par les colorations usuelles telles que le Gram ou le bleu de méthylène. Par contre, il se colore par **la coloration de Ziehl-Neelsen**

❑ Après coloration, ces bactéries apparaissent au microscope optique comme des bâtonnets rouges isolés ou en petits amas

Culture :

- Aérobic strict
- Température optimale de croissance: 35 à 37°C
- PH optimal est de 6.9
- M. tuberculosis* est un germe exigeant, il nécessite pour sa culture des milieux à base d'œuf (milieu de Lowenstein-Jensen)
- M.tuberculosis* : le temps de croissance est de 20 heures
- les colonies apparaissent après 21 à 28 jours jusqu'à 42 jours. Ce sont de petites colonies rondes opaques, de couleur crème. En se développant, elles prennent un aspect rugueux, verruqueux en «choux fleurs» de couleur crème beige à chamois



➤ *Habitat et épidémiologie*

- ❑ *M. tuberculosis* est un agent pathogène strictement humain ; maladie à déclaration obligatoire
- ❑ on peut l'isoler de façon transitoire dans l'environnement, car il peut survivre au froid et à la dessiccation
- ❑ La transmission inter-humaine par les gouttelettes de Flügge à partir des sécrétions bronchiques drainant les lésions pulmonaires cavitaires. Les autres localisations restent closes et ne participent à la transmission du bacille qu'au stade de fistulisation
- ❑ La transmission alimentaire concerne la tuberculose à *M. bovis* par le cheptel non contrôlé et le lait non pasteurisé
- ❑ Il peut s'agir également de localisations extra pulmonaires: génito-urinaire, ganglionnaire, pleurale, ostéo-articulaire, méningée, péritonéale

➤ *Diagnostic bactériologique*

Prélèvements

❑ **Dans la forme pulmonaire:**

- expectoration matinale ou crachats
- tubage gastrique chez l'enfant ou la femme
- Répéter les prélèvements pendant 03 jours

❑ **Dans la forme génito-urinaire:**

- Un prélèvement d'urine (50 ml) pendant 03 jours consécutifs

❑ **Dans les autres formes**, le prélèvement dépend de la localisation: ponction, biopsie....

Le diagnostic repose sur:

- L'examen microscopique après coloration de Ziehl-Neelsen (bacilloscopie) permettant la mise en évidence des bacilles acido-alcool-résistants (BAAR) et leur dénombrement
- La culture sur milieu spécifique de Lowenstein Jensen

➤ *Traitement*

- ❑ Le traitement de la tuberculose repose sur une association de plusieurs antibiotiques antituberculeux selon des schémas bien codifiés (OMS)
- ❑ En cas de tuberculose pulmonaire: *Rifampicine* + *isoniazide* + *pyrazinamide* + *etambutol** pendant 2 mois
- ❑ *Chez l'enfant de moins de 5 ans, l'*etambutol* est remplacé par la streptomycine

MYCOBACTERIES ATYPIQUES

- Habituellement saprophytes du sol, de l'eau ou des aliments
- Parfois elles sont commensales de l'homme ou des animaux
- Certaines espèces (*M. avium*, *M. fortuitum*, *M. marinum*, *M. ulcerans*.....) ont un pouvoir pathogène potentiel surtout en cas d'immunodépression (sida) avec des localisations pulmonaire, ganglionnaire, cutanée.....
- Leur culture est souvent plus rapide (-de 12 jours) que celle de *M. tuberculosis* avec des colonies pigmentées et lisses
- Certaines souches de Mycobactéries atypiques sont résistantes aux antibiotiques et le traitement est parfois difficile

Cours 17: Diagnostic bactériologique : les prélèvements et les méthodes de diagnostic

➤ *Analyses biologiques*: **Produits pathologiques ?**

Un ensemble d'étapes successives, allant du prélèvement de l'échantillon biologique (sang, urine, selle, LCR,.....) jusqu'à la remise des résultats.

Diagnostic de l'infection

Diagnostic clinique

Diagnostic para-clinique

Examen microbiologique

Examens non microbiologiques



➤ *Objectifs*

❑ Isoler et identifier les micro-organismes pathogènes.

❑ mesurer leur **sensibilité(s)** aux antibiotiques habituellement actifs sur cette ou ces bactérie(s). « Antibiogramme »

❑ Identifier : suivi épidémiologique

L'analyse biologique comprend 3 phases (pré-analytique, analytique et post-analytique).

Phase	Définition
pré analytique	série d'étapes commençant chronologiquement par la prescription des analyses par le clinicien, comprenant la demande d'analyse, la préparation du patient, le prélèvement du spécimen, l'acheminement jusqu'au laboratoire et au sein du laboratoire et finissant au début de la procédure analytique.
analytique	comprend tous les événements qui peuvent se produire pendant l'analyse à proprement parlée.
post analytique	concerne tous les événements qui peuvent se produire après l'analyse (remise des résultats,.....).

➤ *Démarche de l'examen bactériologique*

-Le diagnostic bactériologique est un ensemble de moyens permettant de confirmer telle ou telle étiologie infectieuse d'origine bactérienne.

2 MOYENS:

1.Diagnostic direct : **mise en culture, identification.**

2.Diagnostic indirect: **mise en évidence de la réponse de l'organisme à l'infection par la présence d'anticorps spécifiques.**

➤ **Examen macroscopique** : trouble; odeur; consistance, Hématurie



➤ **Examen microscopique** : Etat frais, coloration (simple, différentielle, spécifique)

➤ **Culture.**

➤ **Identification.**

➤ **Antibiogramme**

- ▶ Les éléments récoltés de l'**examen macroscopique et surtout microscopique** fournissent souvent des arguments diagnostiques de très forte présomption qui vont permettre la mise en route d'une thérapeutique adaptée.
- ▶ La culture ou l'isolement de l'agent causal sera, cependant, essentielle. Elle permettra l'identification ultérieure mais aussi de préciser sa sensibilité aux antibiotiques (Antibiogramme).

➤ *Méthodes moléculaires :*

-il existe depuis quelques années, des méthodes pour identifier une bactérie dans un produit pathologique ou d'une culture.

-Le principe en est simple puisqu'il consiste à amplifier un gène entier ou non avec des amorces spécifiques qui peut être ultérieurement révélé, ou par hybridation ou encore séquencé et comparé avec ceux déposés dans des banques (EMBL, NCBI par exemple)

SPECIFITE, RAPIDITE, SENSIBILITE

1. *DIAGNOSTIC DIRECT* : Ceci n'est pas toujours possible soit :

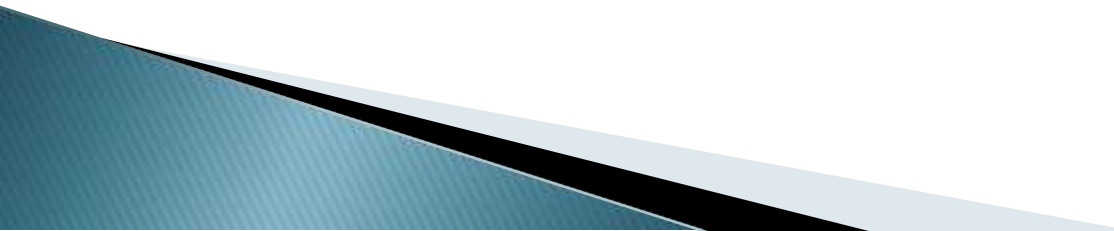
- ❑ L'agent a disparu avant ou peu après l'apparition des symptômes (ex : Rhumatisme articulaire aigu , brucellose) ou a la suite d'un traitement antibiotique trop hâtif.
- ❑ La bactérie de culture impossible, ex : agent de la syphilis (tréponème)
- ❑ La bactérie est de culture très lente ou nécessite des milieux de culture spéciaux. Isolement fait par des laboratoires spécialisés (ex : agent de pneumopathie atypiques : chlamydiae, mycoplasmes).

**On a donc recours à d'autres moyens de diagnostic direct:
recherche d'Ag bactérien ou mise en évidence de séquences
d'ADN spécifiques de bactéries.**

2. DIAGNOSTIC INDIRECT :

mise en évidence de la réponse de l'organisme à l'infection par la présence *d'anticorps spécifiques*, le plus souvent sériques ou plus rarement par une réponse d'hypersensibilité, dite allergique.

RETENIR : Le diagnostic direct est le seul diagnostic de *certitude*, car il permet la mise en évidence de la bactérie elle-même, donc finalement sa culture ou isolement qui permettra l'identification ultérieure mais aussi de préciser sa sensibilité aux antibiotiques (antibiogramme).



➤ *Les prélèvements (1ere étape du diagnostic)*

Les prélèvements permettant de mettre en évidence une bactérie responsable d'une infection dépendent du **site anatomique atteint, mais peuvent correspondre à des liquides biologiques dans lesquels la bactérie ou des antigènes bactériens peuvent être détectés.**

Les échantillons biologiques sont prélevés dans des flacons stériles puis transmis au laboratoire le plus rapidement possible.

➤ *Produits pathologiques*

Monomicrobiens:

Les monomicrobiens sont des produits biologiques, qui est **stérile** à l'état normal. Par exemple: Le LCR, le sang, les liquides pleuraux, les liquides d'arthrite, les liquides Péricardes.

-En général, on isole qu'une seule bactérie responsable de l'infection

Polymicrobiens

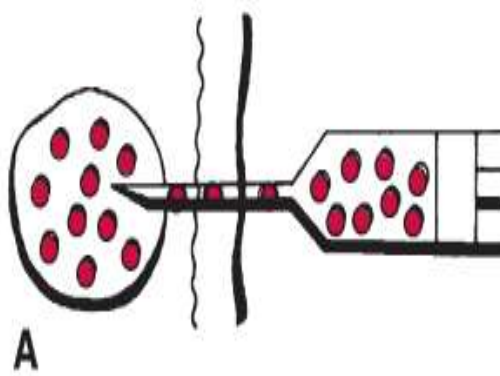
Les polymicrobiens sont issus de cavités naturelles qui sont normalement **septiques**. Ce sont des produits riches en germes. Par exemple: Selles, Sécrétions buccales, vaginales, rhinopharyngées.

-Il y a de difficulté dans l'interprétation des résultats



➤ *Les sites de prélèvement*





A. sites normalement stériles (LCR, liquide articulaire, sang, biopsies, etc.)

- contamination est très peu probable si la désinfection a été correctement exécutée.
- L'interprétation est relativement aisée.

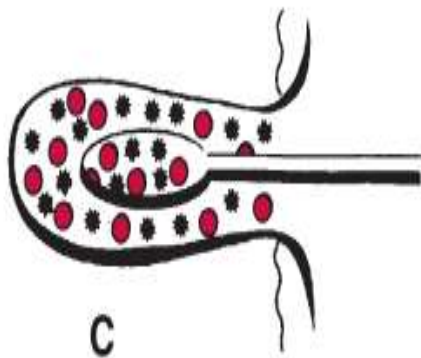


B. site anatomique normalement stérile mais la **contamination** par une flore **endogène** est pratiquement obligatoire.

les prélèvements pulmonaires profonds comme les brossages distaux, même s'ils sont protégés)

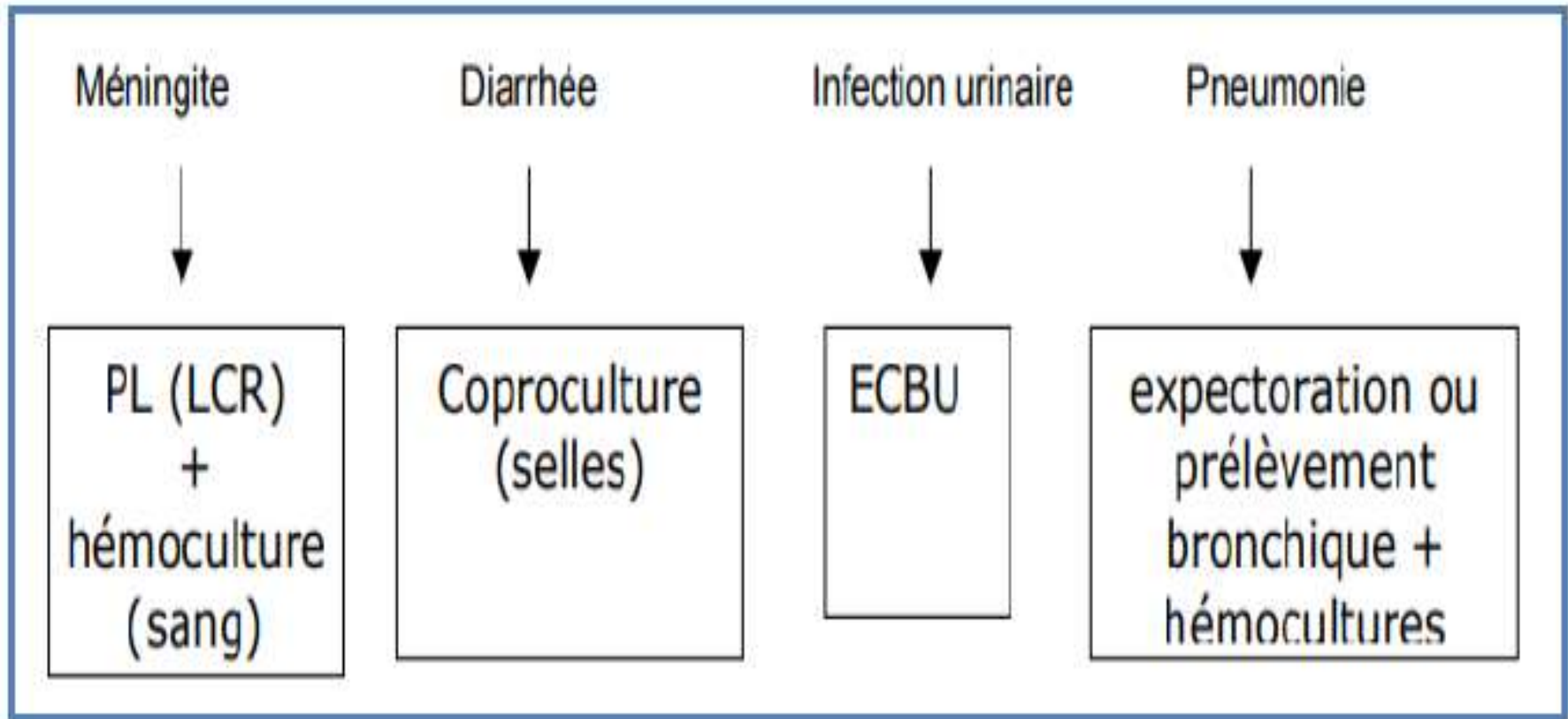
C. Enfin, lorsque la bactérie responsable de l'infection est *associée* à une flore *endogène*.
(*c'est le cas dans les infections digestives, les infections cutanées, les angines, etc.*),

- interférer avec l'isolement de la bactérie,
- l'utilisation de milieux **sélectifs**.



➤ *Les méthodes de prélèvement*

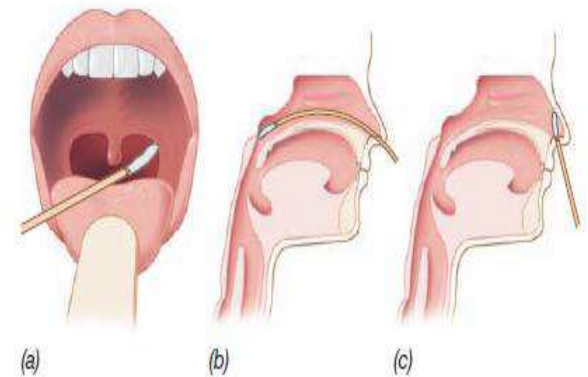
Dépendant des micro-organismes capable d'infecter différents organes ou tissus. Elles dépendent également du type de lésion et de l'enjeu du diagnostic étiologique.



Ecouvillonnage

Faible volume
d'échantillon recueilli,
Risque de dessiccation
et de contamination

Usage limité aux
prélèvements des
téguments ou des
muqueuses

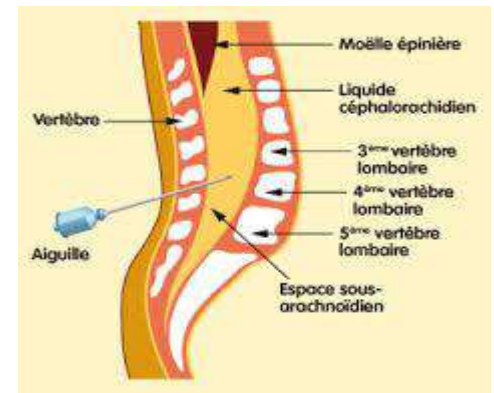


Suppurations d'une
séreuse, d'un organe creux
ou d'une cavité abcédée

ponction

cathétérisme

chirurgie



➤ *Contamination des prélèvements*

- ❑ Bactéries de l'environnement (saprophyte)
- ❑ Bactéries commensales (microbiote)

-Ceci concerne en particulier les infections dont le site est respiratoire, ORL, oculaire, intestinal, génito-urinaire, cutané ou sous cutané.

-Les procédés de décontamination de surface comportent soit le simple rinçage avec de sérum physiologique stérile ou l'utilisation sur la peau une solution antiseptique.

➤ *Conservation des échantillons*

-Pour éviter la dessiccation des échantillons de faible volume, notamment sur écouvillon, ceux-ci peuvent être placés dans des tubes contenant des milieux de transport.

-La conservation à +4°C inhibent la multiplication bactérienne. **Cependant les shigelles sont très sensibles au froid et nécessitent un ensemencement immédiat.**

Cours 20/21: Physiopathologie des infections virales

➤ *Introduction*

- **Infection** : **entré** de virus chez un hôte **sensible** ; Ceci entraine des lésions et des dysfonctionnements cellulaires responsables de la maladie.
- **Infection locale** : multiplication virale au niveau du site d'entrée.
- **Infection systémique**: l'infection se poursuit dans des tissus distants de la porte d'entrée.

- **Tropisme** : aptitude d'un virus à infecter une cellule, un tissu ou un organe

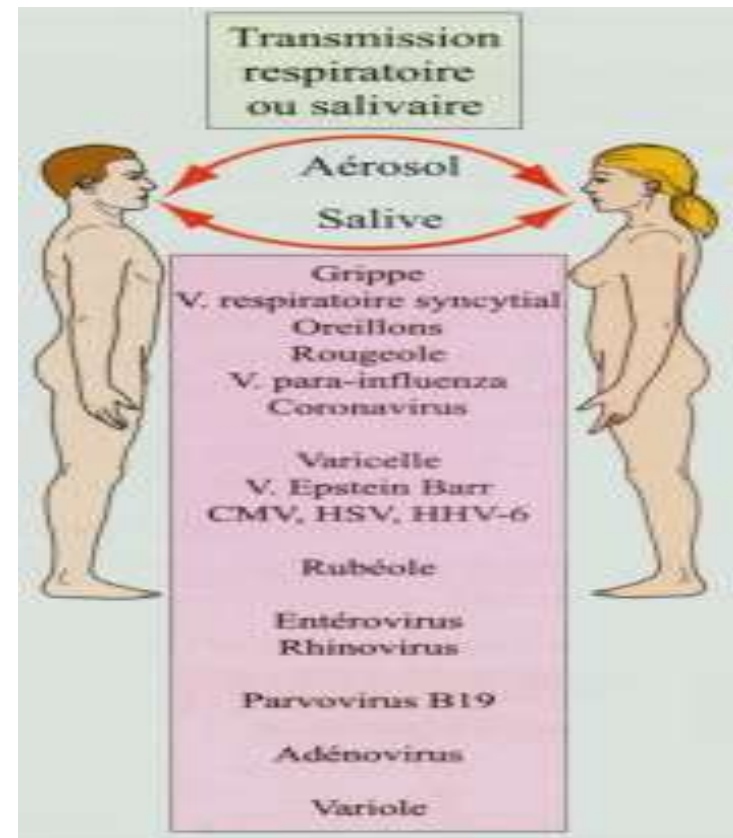
1. Réservoirs des virus pathogènes pour l'homme

➤ **Transmission horizontale**: Transmission par contagio soit un contact *direct*, à travers une porte d'entrée (respiratoire, digestive...) ou par *l'intermédiaire* de vecteurs (arthropodes).

➤ **Transmission verticale** « mère – enfant » Transmission congénitale ou héréditaire: elle se fait par voie transplacentaire : rubéole, CMV, VIH, HBV

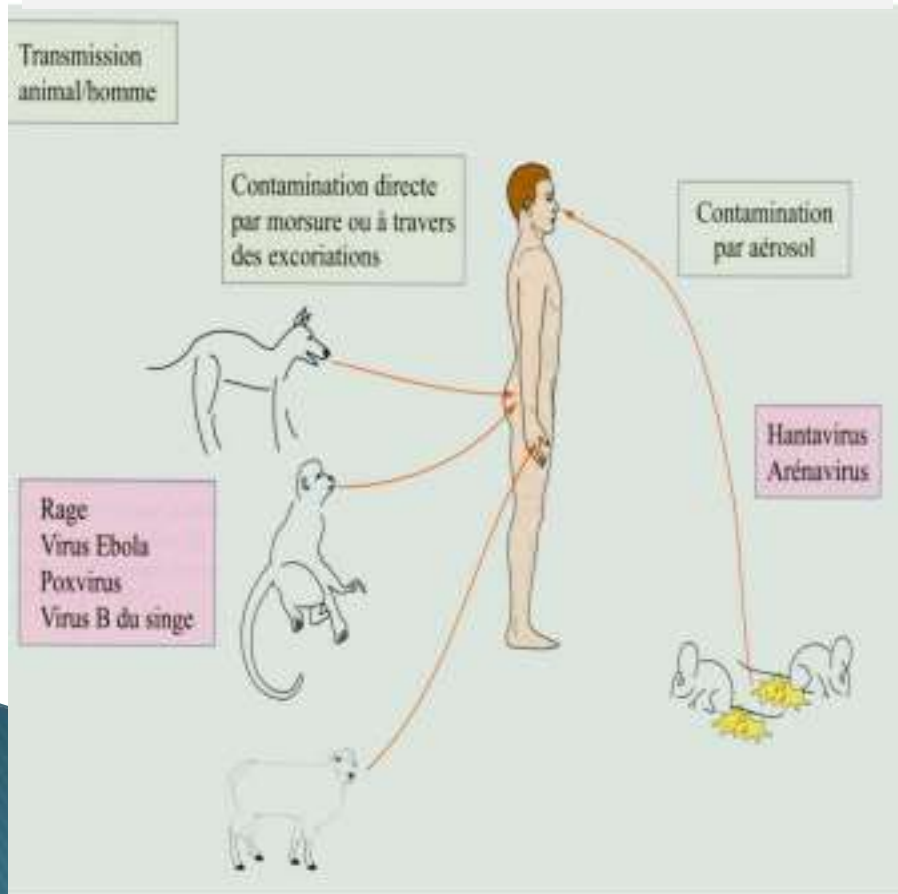
Homme: principal réservoir pour l'espèce humaine

- ☐ Secrétions respiratoires : VRS, V. grippe, V. rougeole.
- ☐ Salive : CMV, EBV, HSV1....
- ☐ Peau: VZV, HPV
- ☐ Tractus génital: HBV, HIV, HPV, HSV2.



Réservoir animal l'Homme est un hôte accidentel

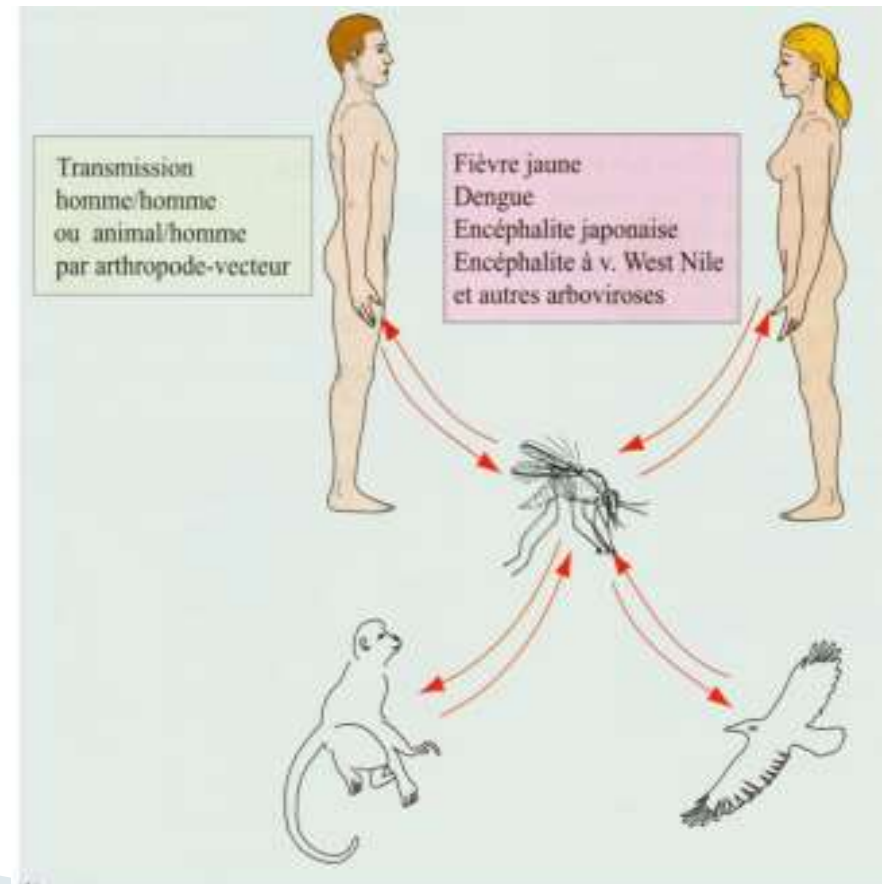
- virus de la rage (salive), transmis par morsure.
- Hanta virus, Arénavirus: (déjections des rongeurs) transmis par aérosols.



Hôte intermédiaire

Les arthropodes = anthropozoonose (moustiques et tiques)

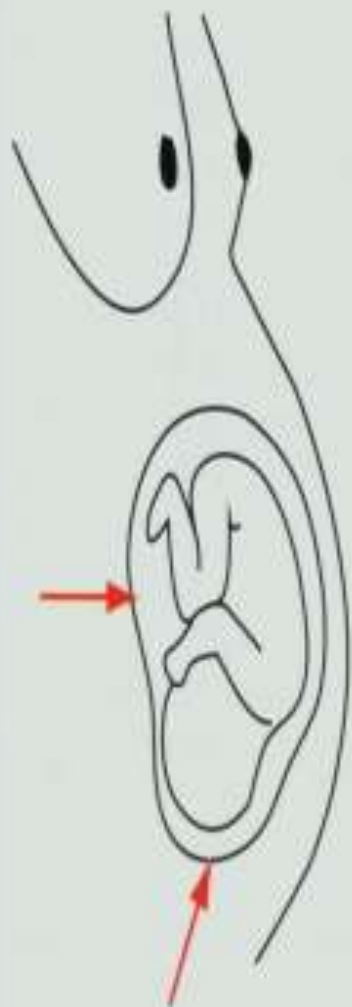
Exp: arbovirus. Le virus se transmet lors de piqure



2. Modes de contamination

- **Contamination aérienne** : indirecte s/f d'aérosols (éternuements, toux)
,directe : salive (EBV)
- **Contamination digestive** : contamination féco-orale, élimination du virus dans les selles : virus nu = virus résistant : entérovirus, HAV, peuvent contaminés l'eau et les aliments.
- **Contamination sexuelle** : excrétion du virus dans le tractus génital (IST)
- **Contamination mère-enfant** : prénatale: transplacentaire, péri natale : pendant l'accouchement, post natal : pendant l'allaitement
- **Contamination iatrogène** : transfusion (avant 1994), greffes d'organes , dentistes, exploration invasives....
- **Autres**: toxicomanie IV ou IN sniffer, scarification ou hidjama, tatouage piercing

Transmission
mère-enfant



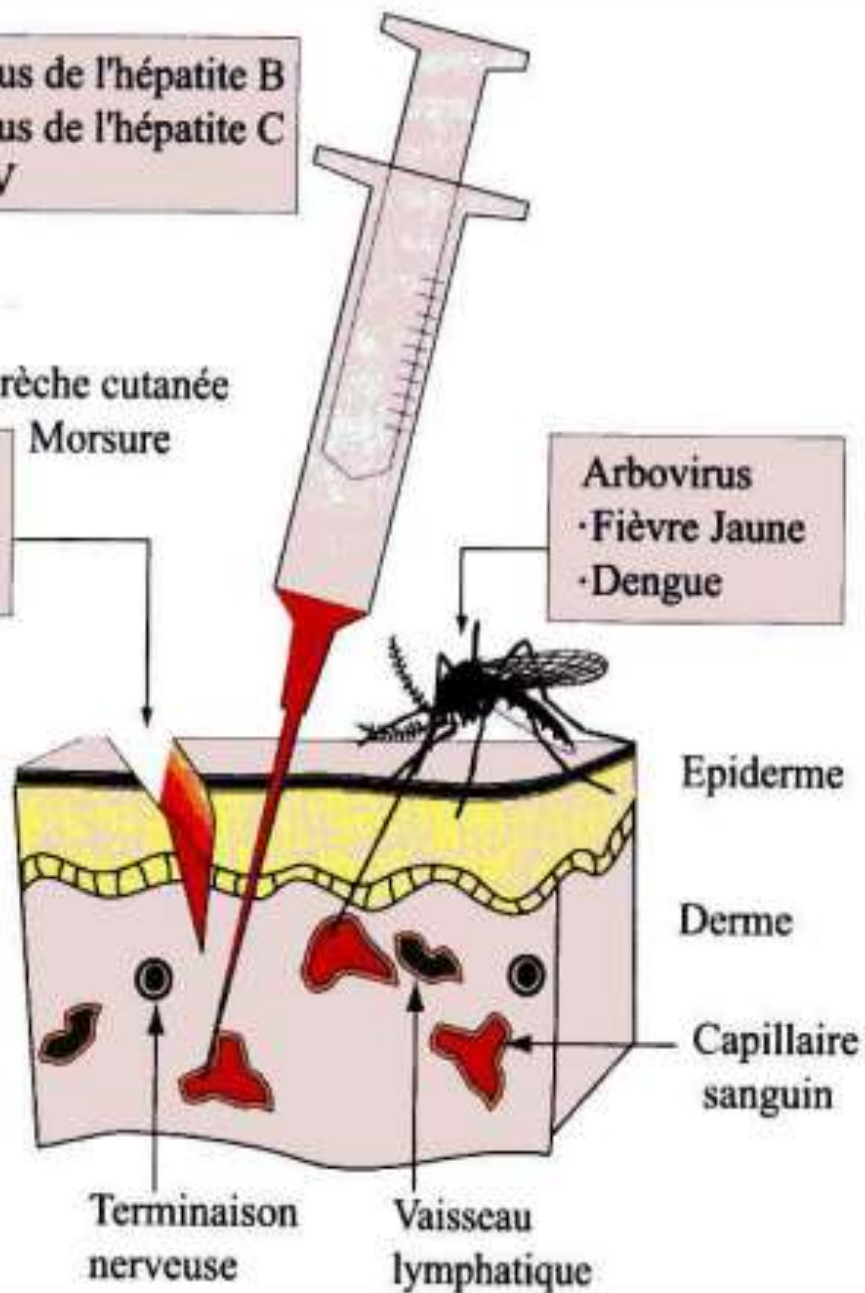
HIV
HBV
CMV
HSV
VZV
Rubéole

Virus de l'hépatite B
Virus de l'hépatite C
HIV

Brèche cutanée
Morsure

Papillomavirus
Poxvirus
Virus de la rage

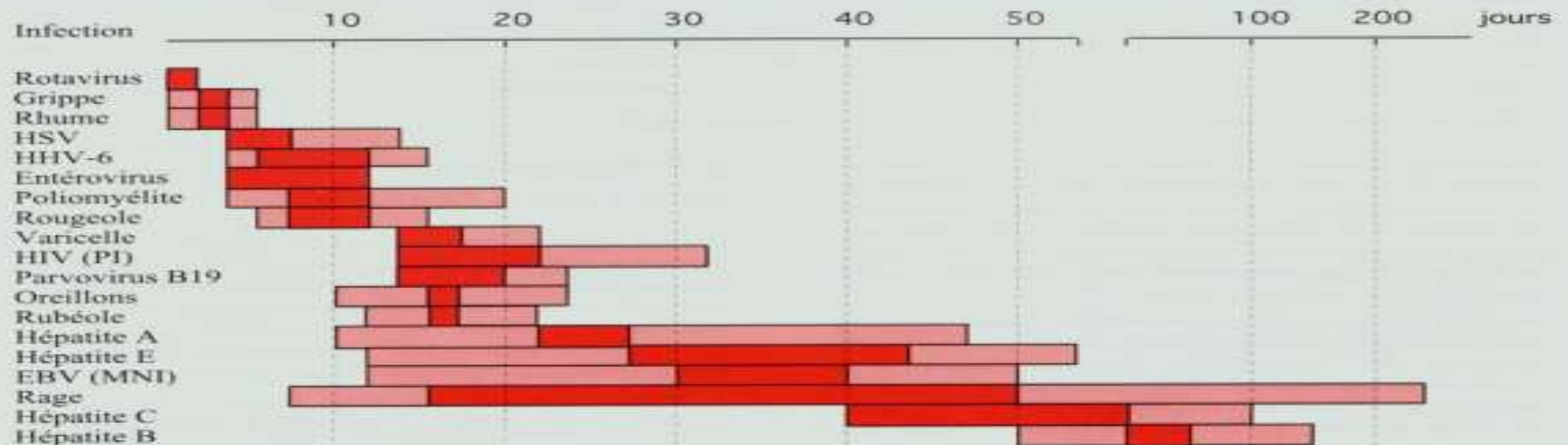
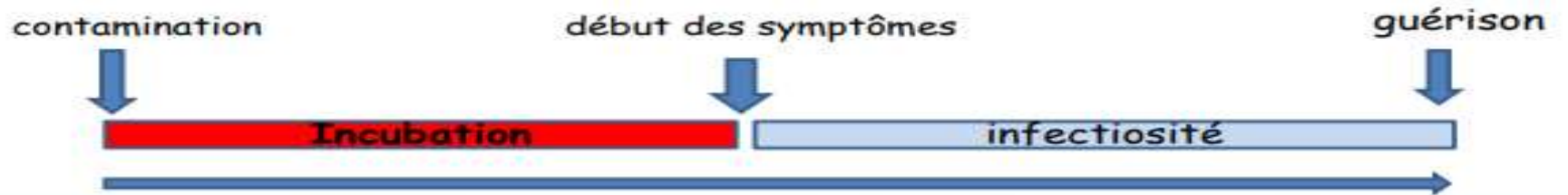
Arbovirus
• Fièvre Jaune
• Dengue



3. Période d'incubation

Cette période est de durée variable et est fonction du site de multiplication virale :

- Si le site de multiplication se confond avec la porte d'entrée: **infection locale**, cette période sera courte exp: grippe
- Si le site de multiplication est distinct de la porte d'entrée : **infection générale**, cette période sera longue quelques semaines ou mois (rage, hépatites, poliomyélite).



4. Diffusion virale

□ **Locale** : il y a multiplication locale du virus exp : respiratoire (rhinovirus, influenzae virus); rejet directement dans le milieu extérieur par voie aérienne, digestive (rotavirus) par excrétion dans les selles.

□ **Systémique** elle peut être:

- *Sanguine* permet au virus d'être véhiculé jusqu'aux organes cibles soit libre dans le plasma (HBV, HCV, HIV, Parvovirus B19) ou associés aux cellules (CMV, EBV, HIV, HTLV...) c'est la **virémie primaire** généralement de faible intensité, suivi d'une multiplication du virus au niveau des organes cibles, entraînant une **virémie secondaire** qui est plus intense.

- *Nerveuse* : propagation le long des nerfs périphériques jusqu'aux ggs sensoriels (HSV) et jusqu'à l'encéphale (virus de la rage) : virus neurotropes.

➤ **La diffusion** des virus dans l'organisme se fait par *voie lymphatique* : ce sont les macrophages qui véhiculent les virus jusqu'aux tissus, organes lymphoïdes périphériques proches de la porte d'entrée (ganglions, amygdales, plaques de Peyer...).

➤ La diffusion aux ganglions est essentielle puisqu'ils vont être le site d'une réplication virale permettant une amplification du nombre de virus qui vont pouvoir diffuser par *voie sanguine*.

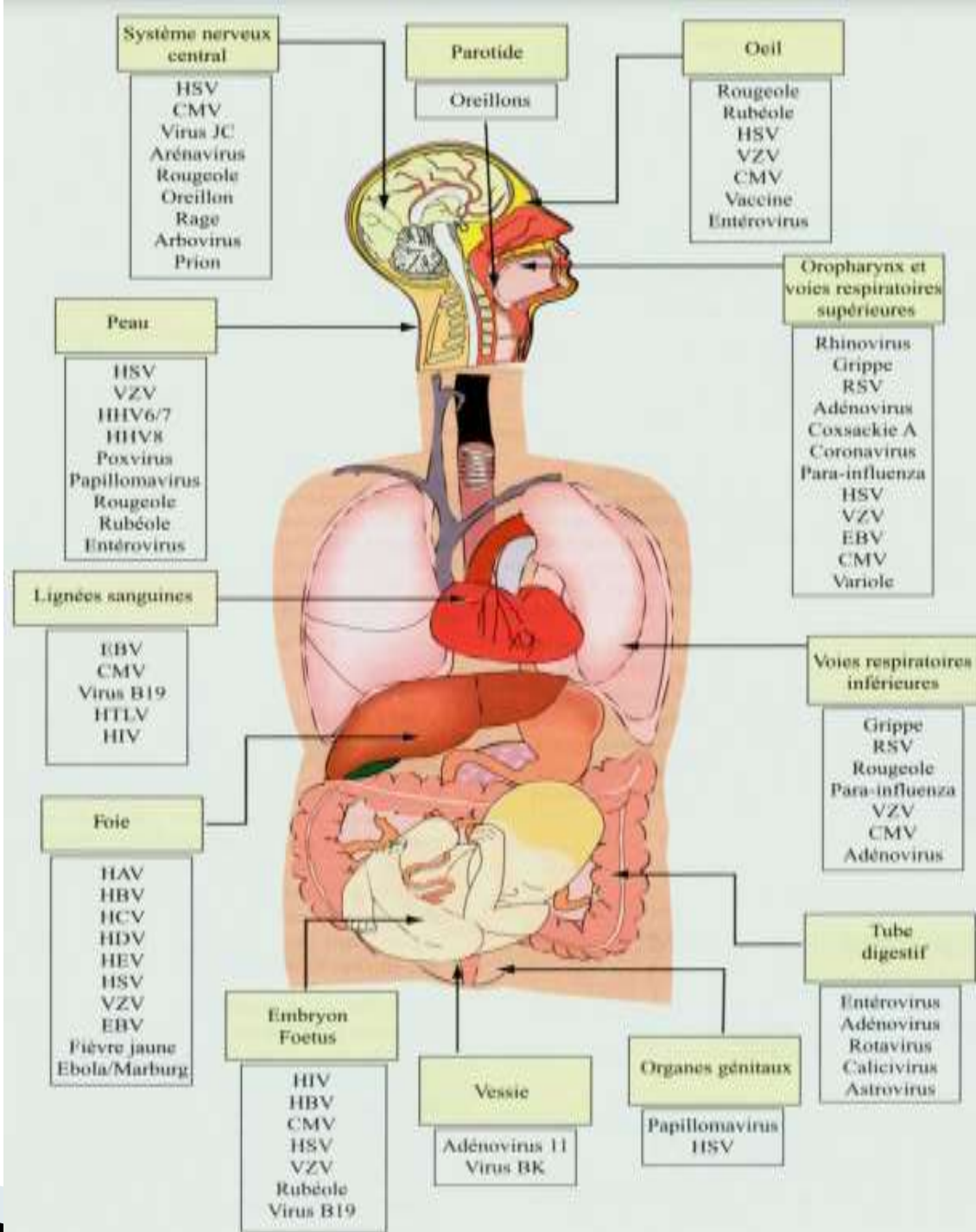


5. Organes cibles

Le tropisme du virus se définit par la nature du tissu ou de l'organe cible qui est lié à :

□ **La sensibilité des cellules** : par la présence de récepteurs spécifiques pour l'attachement et la pénétration du virus.

□ **La permissivité** : présence de facteurs intracellulaires permettant la réplication et la maturation du virus.



6. Voies d'excrétion

➤ L'excrétion de virus par l'organisme infecté constitue la dernière étape du cheminement des virus dans l'organisme: contamination d'autres sujets (maintien de la chaîne épidémiologique) .

Le sujet infecté doit éliminer du virus (dans le cas de la rage, l'homme n'excrète pas de virus, c'est un hôte accidentel, la chaîne est rompue).

➤ Plusieurs voies d'excrétion des virus :

- ☐ **Respiratoire:** grippe, oreillon, rougeole, rubéole
- ☐ **Salivaire:** CMV, EBV, rage
- ☐ **Cutanée:** VZV, HPV
- ☐ **Digestive** (selles): Entérovirus, Rotavirus, HAV, HEV, ..
- ☐ **Urinaire:** rubéole, rougeole, virus ourlien, CMV
- ☐ **Génitale:** HIV, HBV, CMV
- ☐ **Lait maternel:** HIV, CMV
- ☐ **Sanguine:** HIV, HBV, HCV...

7. *Evolution des infections virales*

En fonction du virus en cause, de la tolérance de l'hôte;

- **Infection aiguë:** souvent asymptomatique, la multiplication du virus est limitée dans le temps. Elle est intense et rapide, mais le virus est rapidement excrété grâce à une réponse immunitaire avec des anticorps spécifiques qui protègent contre une réinfection.

- **Infection persistante:** fait suite à certaines infections aiguës (symptomatiques ou asymptomatiques), le virus persiste dans l'organisme plusieurs mois ou années . L'infection persistante est caractérisée par une phase d'incubation longue. Elle peut être chronique, latente , ou lente

➤ *Infection persistante*

□ **Infection chronique** : caractérisée par la présence continue du virus dans l'organisme (circulation sanguine, tissus, organes). Exp: HBV, HCV.

□ **Infection latente ou récurrente** : caractérisée par des épisodes aigus séparés par des phases de dormance du virus.

La résurgence de l'épisode aigu est due à une multiplication active du virus suite à une rupture de l'équilibre virus-organisme. Exp : HSV1/2 (herpès labial ou génital) VZV (varicelle/zona)

□ **Infection lente** : caractérisée par des périodes d'incubations très longue. La multiplication virale est très lente avec parasitisme progressif. L'évolution est insidieuse est fatale. Exp: VIH sida, virus rougeoleux (PESS)

8. Facteurs influençant la pathogenèse

8.1. Facteurs liés au virus

1- Quantité de virus: plus la quantité de virus est importante, plus la probabilité de développer l'infection sera élevée. L'élimination du virus sera différente.

2- Voie d'inoculation: exp virus de la rage par léchage d'une peau lésée au niveau du membre inférieur est moins grave que par morsure au niveau de la face. Une souche virale vaccinale est non pathogène par voie périphérique mais peut être pathogène par voie intra cérébrale.

3- Cytopathogénicité: certains virus entraînent une destruction rapide de la cellule infectée qui est un élément important de la virulence.

La destruction cellulaire entraîne une nécrose qui compromet le fonctionnement de l'organe exp : polio = paralysie, Herpes : encéphalite. D'autres virus entraînent une infection cellulaire prolongée, exp: rubéole

4-Echappement du virus à la réponse immunitaire

- **Latence**: dans ce cas, les antigènes viraux ne s'expriment pas dans la cellule infectée : absence de réponse immunitaire.
- **Variabilité génétique** : les variants ne sont pas reconnus par les ACs neutralisants, exp:VHC, VIH, et la grippe.
- **Inhibition de l'expression des molécules du CMH** (*Le complexe majeur d'histocompatibilité*).
Les molécules de la classe I et II : jouent un rôle majeur dans la réponse antivirale . L'absence d'expression de ces molécules inhibe la réponse immunitaire (HIV, CMV, HSV)

5-Résistance aux antirétroviraux :

Des souches résistantes aux antiviraux peuvent apparaître au cours du TRT rendant ce dernier inefficace.

6-Bases moléculaires de la pathogénicité

- Les mutations se traduisent par la modification du pouvoir pathogène, elles peuvent affecter n'importe quelle région des gènes viraux (protéines structurales ou non structurales).
- La synthèse de vaccins fait appel à des souches mutées ayant un pouvoir pathogène atténué (polio, rougeole, rubéole, oreillons...) les souches virales de ces vaccins présentent plusieurs mutations par rapport à la souche sauvage alors qu'une seule mutation peut suffire pour synthétiser un vaccin.
- Les nouvelles techniques de biologie moléculaires : séquençage, PCR sélectives permettent l'identification des mutations.

8.2. Facteurs liés à l'hôte

- Les défenses immunitaires: lutter contre l'infection
- Immunité acquise : spécifique (production d'ACs et cellules cytotoxiques)
- L'immunité innée : non spécifique (barrière cutanéomuqueuse, cellules phagocytaires, NK, interférons+++) s'associe à la 1 ère pour l'élimination du virus.

9. Défenses de l'organisme

1. Rôle de la réponse immunitaire dans la pathogenèse des I. virales .

A. Réponse immunitaire non spécifique

- ☐ La réaction inflammatoire déclenchée suite à une infection virale est responsable des symptômes observés (fièvre, congestion des voies respiratoires, atteintes viscérales (méningite, hépatites, encéphalites...)
- ☐ C'est la conséquence de la lyse cellulaire et le largage du contenu cellulaire (enzymes lysosomiales) à l'origine de la libération de médiateurs (cytokines, histamine, sérotonine, prostaglandines, leucotriène,).

B. Réponse à anticorps

□ **Anticorps facilitant:** dans certaines conditions, les anticorps peuvent faciliter l'infection virale: le complexe virus-ACs se fixe sur les récepteurs du fragment Fc des Igs exp: des cellules de la lignée monocyttaire sont dépourvues de récepteurs spécifiques viraux.

Les anticorps ont normalement trois fonctions immunitaires principales : se lier à l'antigène (virus notamment), activer le système du complément et recruter des cellules immunocompétentes.

Il y a facilitation de l'infection par des anticorps quand des anticorps qui se lient aux particules virales puis aux récepteurs gamma Fc (FcγR) exprimés sur les cellules immunitaires , augmentent ce faisant la probabilité que les virus infectent ces cellules

□ **Le complément** peut également jouer un rôle dans le mécanisme de facilitation en se fixant sur les complexes virus-ACs, ce complexe V-AC-C' peut se fixer sur des cellules portant les récepteurs pour la fraction C3b du complément. Exp: VIH, virus de la dengue.

C. Les Complexes immuns

- lors des virémies, certaines particules virales peuvent entraîner la formation de complexes immuns avec des anticorps lorsqu'elles circulent librement dans la circulation (HCV, HBV, HAV, VIH, parvovirus B19, virus de la rubéole, dengue....)
- Ces complexes immuns vont se déposer au niveau des tissus et déclencher une réponse inflammatoire (manifestations cutanées, articulaires, vasculaires, rénales....)

D. Réponse cytotoxique

- l'activation des LT CD8⁺ par les antigènes viraux et leur stimulation par l'IL2 vont proliférer sous l'action des différentes cytokines (IL4, IL6, interféron γ) et se différencient en cellules capables d'entraîner une cytotoxicité pour les cellules infectées.

La réponse cytotoxique induite par l'infection virale peut avoir des conséquences néfastes pour l'organisme

Donc une réponse cytotoxique trop importante est responsable de la nécrose massive du foie lors des hépatites fulminantes.

□ Par contre, une réponse cytotoxique trop faible n'entraînera pas l'élimination du virus mais, elle est responsable lors de l'infection persistante du développement progressif des lésions caractéristiques de l'hépatites chronique (VHB, VHC)

10. Infections virales et déficits immunitaires

✓ Immunodépression:

- ☐ Primitive : anomalies génétiques
- ☐ Secondaire : TRT immunosuppresseur, chimiothérapie, VIH

✓ Déficits de l'immunité à médiation cellulaire

- ☐ joue un rôle important dans l'immunité antivirale.
- ☐ fait intervenir les lymphocytes T cytotoxiques qui détruisent les cellules infectées par le virus.
- ☐ les déficits de l'immunité à médiation cellulaire favorisent les infections virales sévères .

✓ Déficits de l'immunité à médiation humorale

- fait intervenir les LB sécréteurs des Acs
- les déficits de cette immunité favorisent les infections par des virus sensibles à l'action des anticorps neutralisants.

✓ Déficits immunitaire d'origine virale

- Certains virus sont associés à des déficits immunitaires modérés et transitoires : CMV, virus de la rougeole,
- le VIH entraîne une destruction progressive du système immunitaire entraînant un déficit immunitaire majeur. Le VIH infecte les LT CD4+, les monocytes/macrophages et les cellules dendritiques dans les organes lymphoïdes; ce ci aboutit en quelques années à la destruction du système immunitaire.



















***MERCI POUR VOTRE
ATTENTION***