

MICROBIOLOGIE CLINIQUE

3^{EME} MEDECINE -2025

Dr. GUENAOUI K.

Cours 1: Le monde microbien

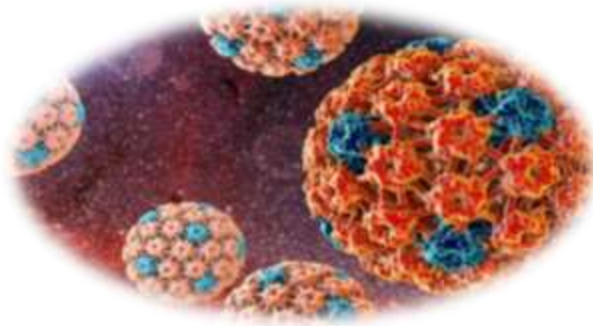
➤ *Généralités*

- la **microbiologie** est une sous-discipline de la **biologie** basée sur *l'étude des micro-organismes et des relations avec leur environnement.*
- les micro-organismes sont des êtres vivants très petits dont la taille est nettement inférieure au pouvoir de résolution de l'œil humain et qui doivent être examinés au microscope .

Avant la découverte des microorganismes (le monde vivant était séparé en 2 groupes)

	Règne végétal	Règne animal
Source d'énergie	Photosynthèse	Oxydation de matière organique
Substances réserve	Amidon	Graisse et/ou Glycogène
Paroi cellulaire	Paroi cellulosique	Absence
Mobilité	Fixe	Mobile

- ▶ Les micro-organismes aussi appelés *microbes* et *protistes*, forment un ensemble d'organismes vivants microscopiques.
- ▶ C'est leur *seul point commun*, car ils *diffèrent* et *varient* par leur morphologie, leur physiologie, leur mode de reproduction et leur écologie.
- ▶ Se composent : des *bactéries*, des *protozoaires*, des *champignons* (Mycètes) microscopique, et des *algues*. Les *virus* sont considérés comme des micro-organismes non vivants, acellulaires qui dépendent entièrement des cellules hôtes infectées.



VIROLOGIE

- Prions 35 000 Da
- Viroïdes 130 000 Da
- Virus 25 à 300 nm



MYCOLOGIE

- Levures 5 à 10 μm
- Moisissures

MICROBIOLOGIE

BACTERIOLOGIE

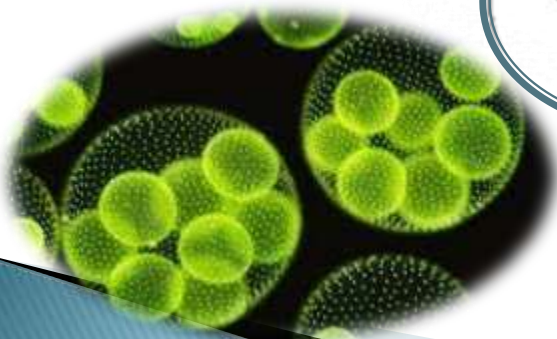
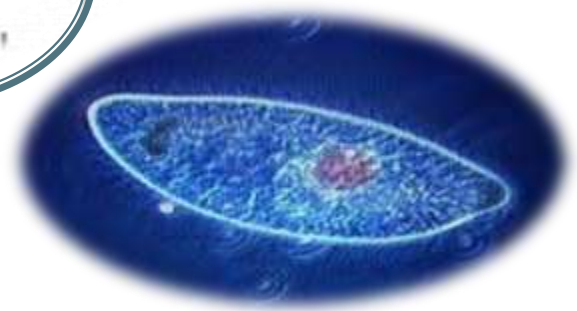
- Bactéries 0,2 à 10 μm

PHYCOLOGIE

- Algues unicellulaires
10 à 50 μm

PARASITOLOGIE

- Protozoaires
1 à 150 μm
- Helminthes
1 mm à 10 m !

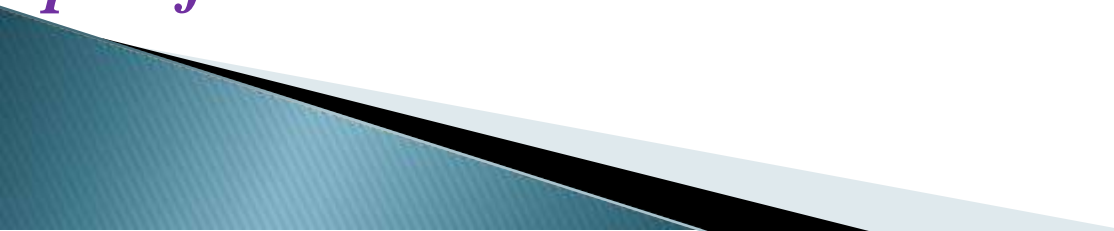


➤ *Importance de la microbiologie*

-Certains micro-organismes sont indispensables à la vie. Parmi leurs nombreux rôles, ils sont nécessaires au cycle géochimique et à la *fertilité des sols*.

-Ils sont très utilisés pour confectionner certains produits *pharmaceutiques* et la production *d'aliments très variés*.

-Depuis les anciens temps, les micro-organismes (bactéries et levures) ont été utilisés dans la *vinification* et la *panification*.

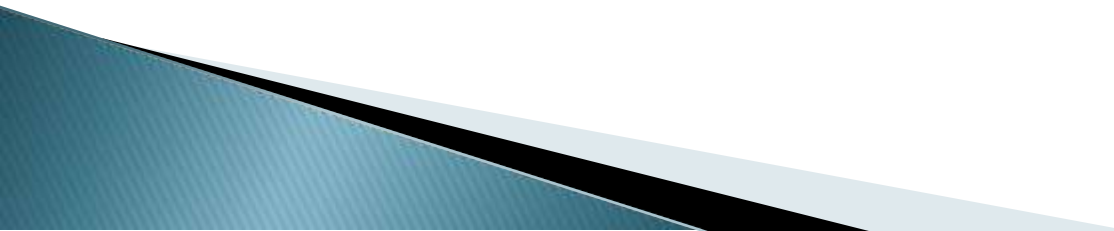


➤ *Importance de la microbiologie*

-D'un autre coté, ils peuvent être à l'origine de très *graves maladies* végétales et animales et des *toxi-infections alimentaires* à allure épidémique.

-Notons toutefois que les microbes sont largement utilisés dans des laboratoires de recherche pour l'étude des processus cellulaires.

➤ *Différents types de microbiologie*

- ▶ *Appliquée* : l'étude et l'exploitation des microorganismes pour le bénéfice de la société
 - ▶ *Environnementale* : L'étude des microorganismes dans leur environnement pour une meilleure compréhension des mécanismes de l'écologie et une meilleure conservation des milieux
 - ▶ *Clinique* : l'étude des microorganismes pathogènes et de leurs effets sur l'homme
- 

➤ *Caractéristiques générales de la cellule procaryote*

-Elles ne possèdent pas de noyau individualisé, et ont un seul chromosome en forme d'anneau, même si elles peuvent posséder de petits chromosomes additionnels appelés *plasmides* qui baignent directement dans le cytoplasme.

-La membrane plasmique est entourée d'une paroi non-cellulosique (le peptidoglycane) différente de celle des levures et des cellules végétales.

Deux types de cellules au sein du monde vivant

PROCARYOTES // EUCARYOTES

Propriétés	EUCARYOTES	PROCARYOTES
Présence de chromosomes	PLUSIEURS	UN
Paroi Cellulaire	Simple sans peptidoglycane	Complexe avec peptidoglycane
Différenciation	Tissus et organes	rudimentaire
Nucléole	PRESENT	ABSENT
Appareil de Golgi	PRESENT	ABSENT
Lysosomes	PRESENTS	ABSENTS

Au niveau de la taille

- **Procaryotes**

sont relativement petites (1-10 μm de diamètre)

- **Eucaryotes**

sont beaucoup plus grandes, (10 à 100 μm de long)

Au niveau de l'organisation interne

B. Cytoplasme et éléments figurés :

* *Éléments communs :*

- Ribosomes
- Inclusions-Granules-réserves
- Vacuoles à gaz

* *Éléments non communs :*

- Mitochondries
- Chloroplastes
- Réticulum endoplasmique
- Appareil de Golgi
- Lysosomes
- Microbodies
- Microtubules

Eucaryote

Procaryote

+ (80S)

+ (70S)

+

+

+

d

+

-

+

-

+

-

+

-

+

-

+

-

+

-

Présence : +

d : Différents types

Absence : -

C. Systèmes membranaires :

* *Présence et diversité :*

- Membrane plasmique
- Membrane nucléaire
- Membrane de mitochondrie
- Membrane de RE
- Membrane d'appareil de Golgi
- Membrane de lysosomes
- Membrane de microbodies

* *Composition chimique :*

- Stérols

* *Régulation des échanges :*

- Transport passif
- Transport actif
- Endo-exocytose

Eucaryote

Procaryote

+

+

+

-

+

-

+

-

+

-

+

-

+

-

+

-*

+

+

+

+

+

-

Présence : + Absence : -

* : en faible quantité chez les cyanobactéries et les mycoplasmes

C. Systèmes membranaires :

* *Respiration*

Membrane mitochondriale

Membrane cytoplasmique

* *Photosynthèse :*

Membrane mitochondriale

Membrane cytoplasmique

Eucaryote

Procaryote

+

-

-

+

+

-**

-

+***

Présence : + Absence : -

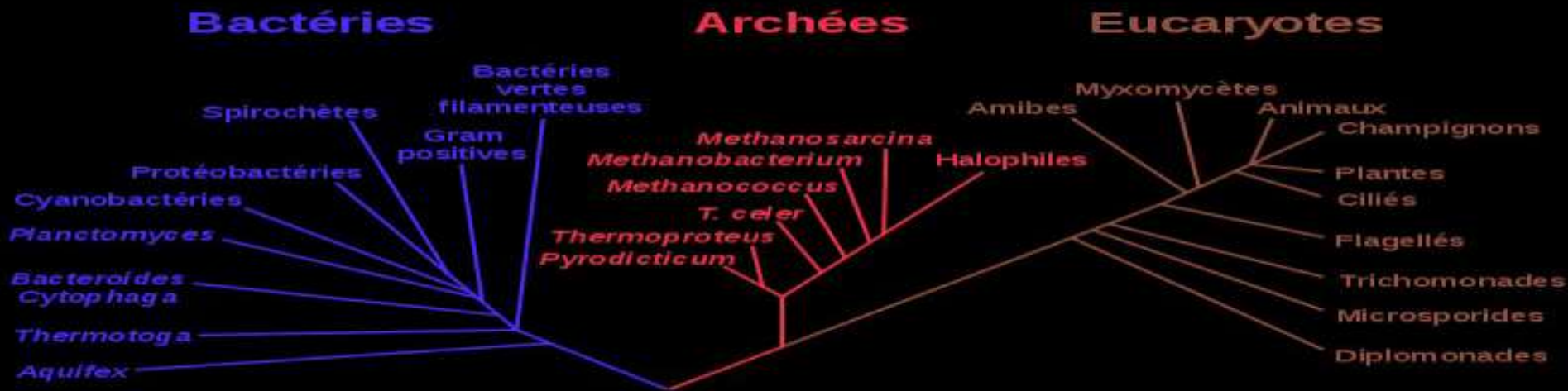
** : chez les cyanobactéries présence d'un système analogue à celui des chloroplastes.

*** : excepté chez les bactéries pourpres photosynthétiques.

➤ *La taxonomie microbienne*

La classification: méthode qui permet de classer des objets ou des organismes en groupes apparentés sur la base de critères divers. lorsque les objets sont des organismes, leur classification s'appelle *taxonomie* ou *taxinomie*.

le but : permettre la description de groupes d'organismes distincts et reconnaissables.



➤ *Différentes approches de la taxonomie*

- ▶ ***Taxonomie phénotypique*** : basée sur une estimation objective des ressemblances (étude du phénotype): morphologie macroscopique; morphologie microscopique; mobilité;.....

-Ce sont des caractères anatomiques ou physiologiques mis en évidence par des tests simples .

- ▶ ***Taxonomie génotypique***: L'étude globale du phénotype d'un individu , ne renseigne que très imparfaitement sur la nature du génome, car :

- Des individus très différents génétiquement mais peuvent présenter les mêmes propriétés physiologiques.

- Le phénotype ne peut exprimer la totalité du génotype.

- ▶ ***Taxonomie immunologique***: les bactéries sont des **mosaïques d'antigènes**. l'identification de ces structures de surface peut être utilisée à des fins taxonomiques.
- ▶ ***Chimiotaxonomie*** : analyse physico-chimique des cellules bactériennes ou de leurs composants dans un but taxonomique.

Ex: chez les bactéries à Gram positif, la composition en acides aminés du peptidoglycane peut être un critère de genre

➤ *Principes d'identification*

- ▶ L'**identification** d'une souche ,c'est-à-dire l'attribution à cette souche du nom d'un taxon , s'effectue par un processus de comparaison des caractères de cette souche avec ceux des modèles décrits dans la **systematique** : est la description des caractères des groupes d'organismes , de leurs rapports entre eux et avec les organismes qui les ont précédés au cours de l'évolution .

➤ *Identification biochimique*

➤ *Identification immunologique :*

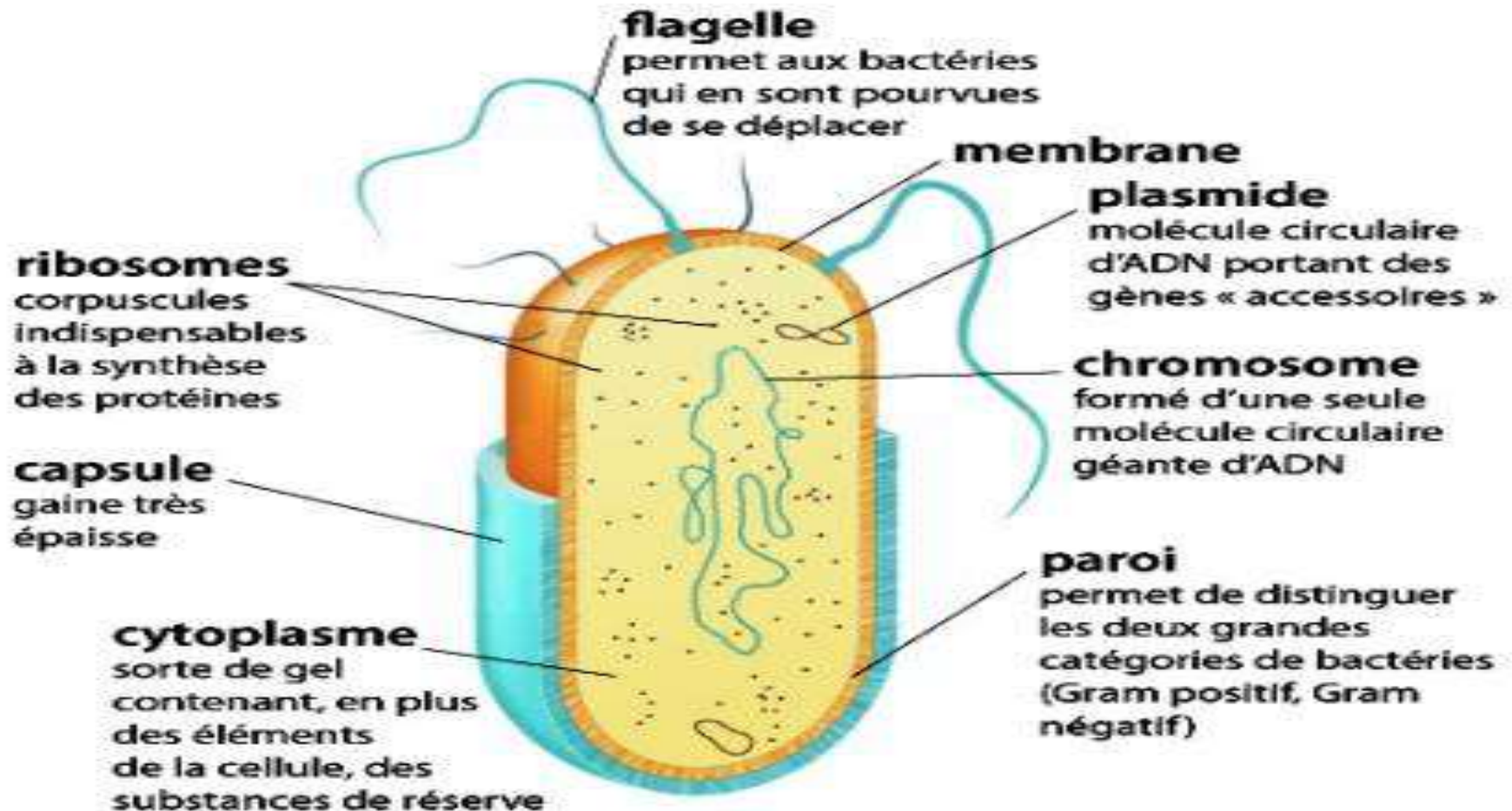
grâce à des réactions d'agglutination sur lame
(**identification d'une espèce précise grâce à ses
antigènes libérés dans certains produits
pathologiques**) .

➤ *Identification génétique*

- *par des sondes nucléiques* : techniques utilisées dans le cas des bactéries de culture difficile ou pour détecter des gènes codant pour certains facteurs de pathogénicité
- *par analyse de plasmides* : technique utilisée pour détecter des gènes de résistance aux antibiotiques.
- *par analyse moléculaire* : technique réservée à des laboratoires spécialisés, pour des identifications plus précises.

Cours 2 : La cellule bactérienne

❖ la structure cellulaire d'une cellule bactérienne typique



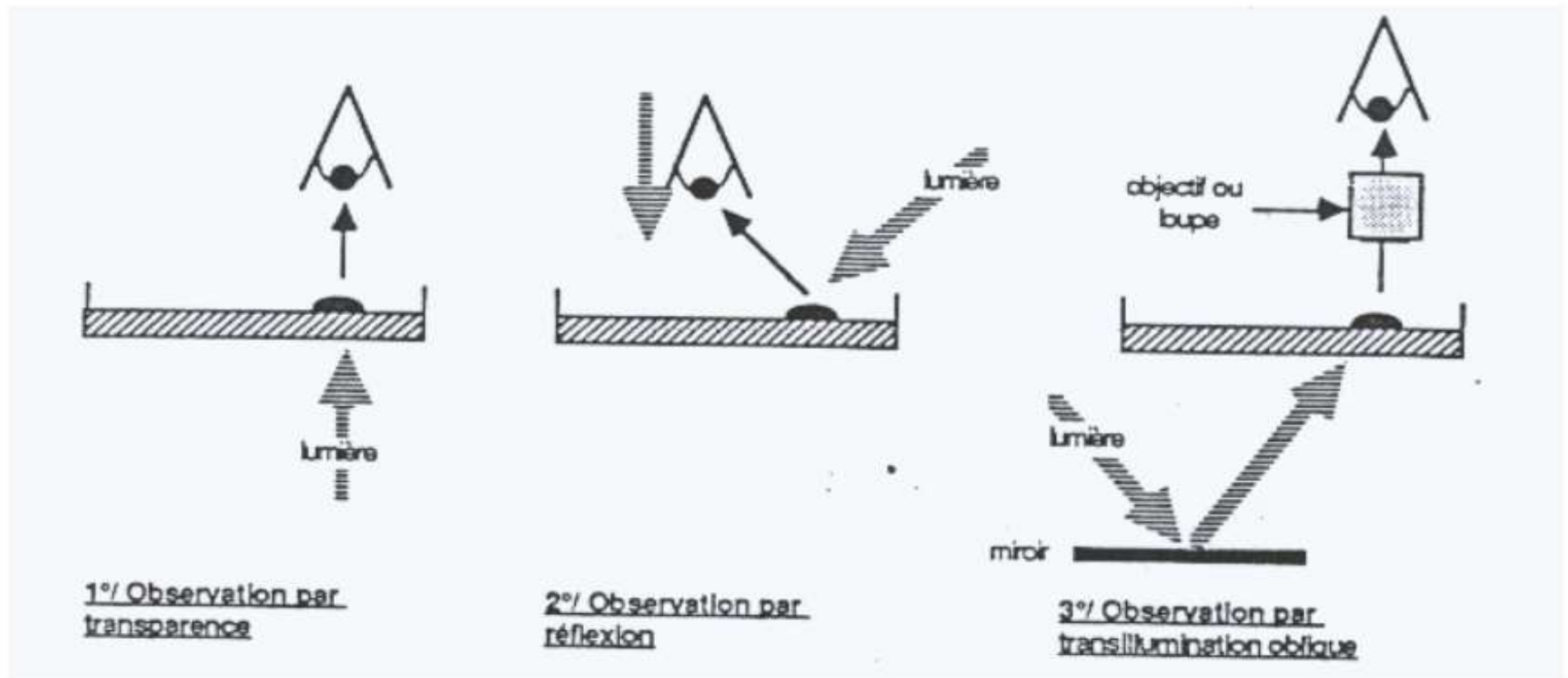
► Observation macroscopique des colonies :

C'est l'étude de l'aspect des colonies. Une colonie est l'amas, visible à l'œil nu, constitué par des milliards de descendants d'une seule cellule bactérienne et dont la taille, la forme, la couleur, la consistance sont caractéristiques de chaque espèce.



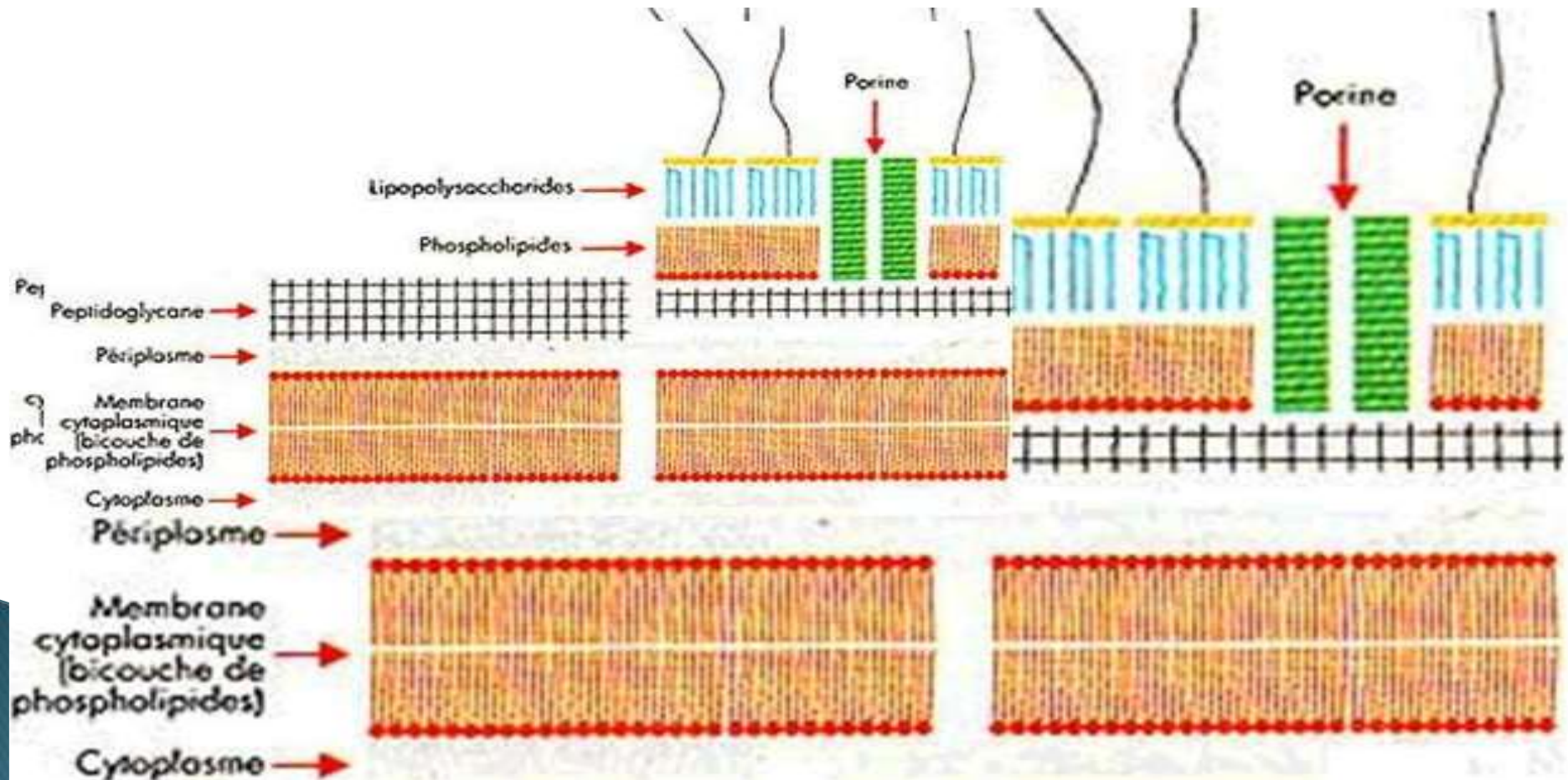
- Les informations apportées par cette observation :

*la couleur , la taille, le contour, le relief, l'opacité ,
l'odeur, la pigmentation , la consistance .*



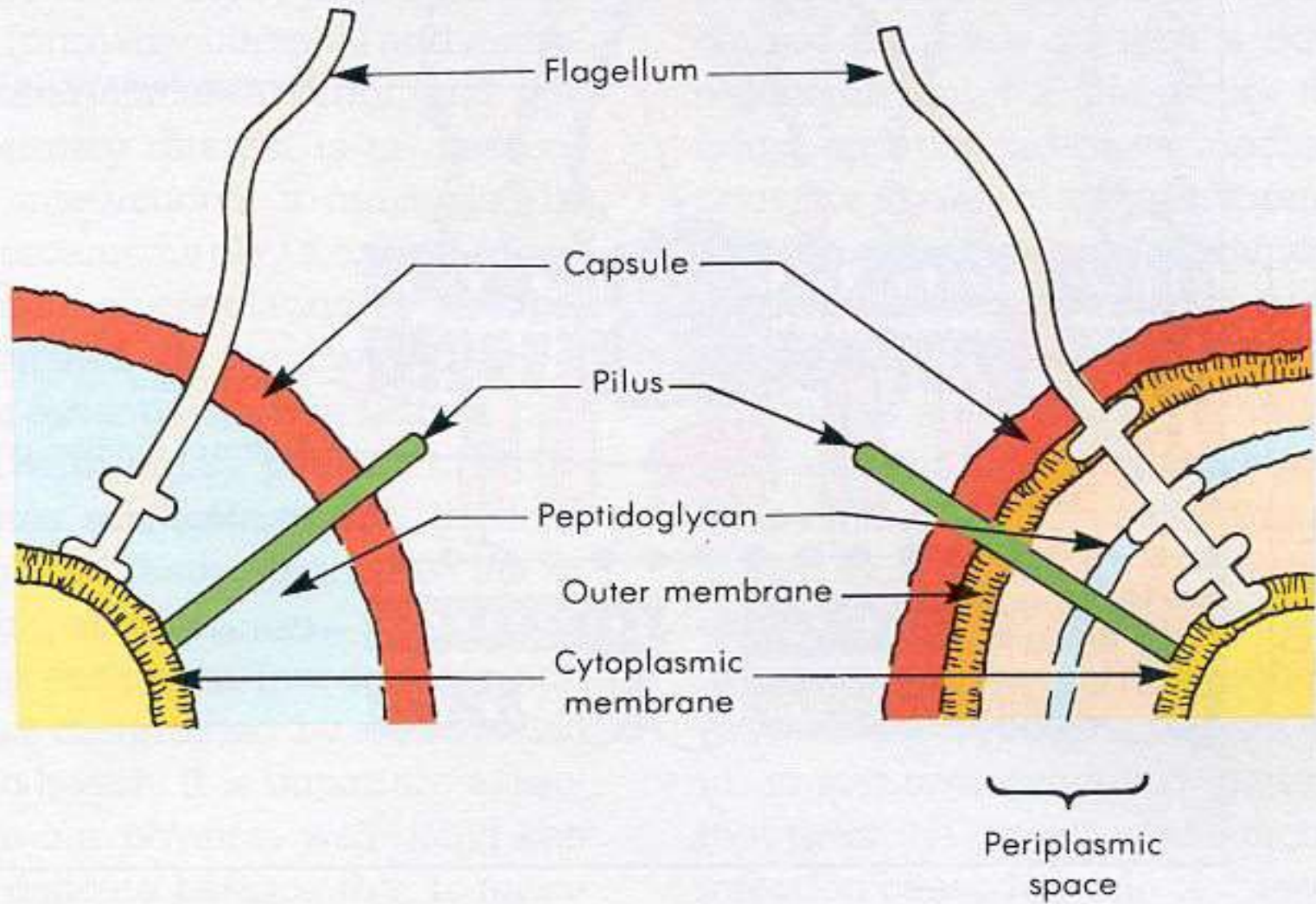
• Des éléments permanents :

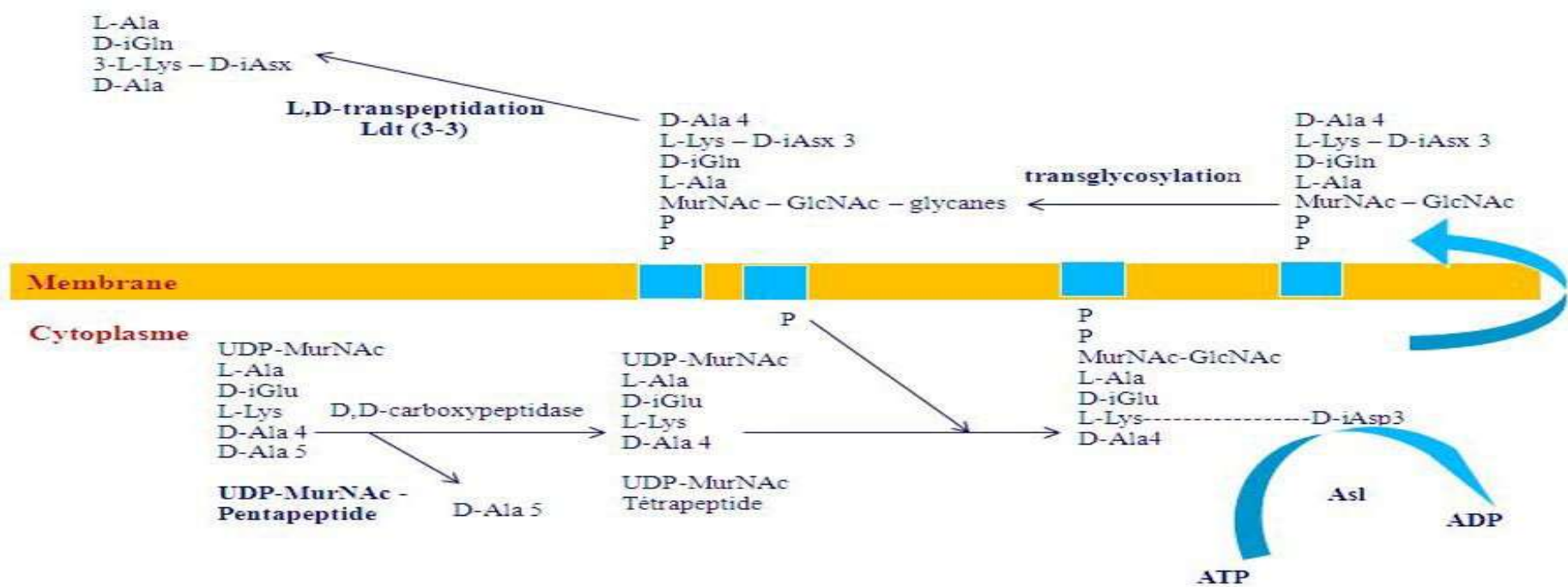
- ▶ **1. La paroi** : est l'élément responsable de la forme ; elle assure la protection de la bactérie et entoure la membrane cytoplasmique



Gram positive


Gram negative





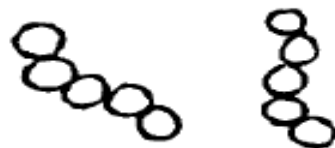
- ▶ **Peptidoglycane** : C'est un hétéropolymère formé de 3 éléments :
- Une épine dorsale alternant des **chaînes N-Acétyl Glucosamine - Acide N-Acétyl Muramique**.
- Des **chaînes latérales peptidiques** formées au minimum de quatre aminoacides (par exemple L -Alanine- D-Glycine - L-Lysine - D-Alanine) toujours fixées sur l'acide muramique.
- Des **ponts inter-peptidiques**.

- *Rôle de la paroi :*

- ▶ La paroi confère à la bactérie sa morphologie véritable
 - ▶ La paroi contient la pression osmotique interne
 - ▶ Elle joue un rôle déterminant dans la coloration de Gram.
 - ▶ Elle joue un rôle déterminant dans la spécificité antigénique des bactéries.
 - ▶ Elle est le support de l'action de certains enzymes exogènes (lysozyme) ou endogènes (autolysines) et de certains antibiotiques
- 



COCCI



COCCI EN CHAÎNE
(streptocoque)



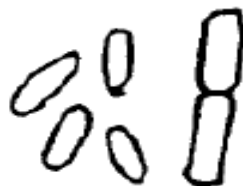
DIPLOCOQUES
(pneumocoque)



COCCI EN AMAS
(staphylocoque)



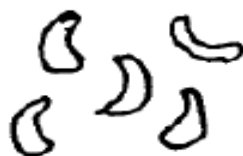
COCCOBACILLE



BACILLE



BACILLE FUSIFORME



VIBRIONS



SPIRILLE



BORRELIA



TREPONEME



LEPTOSPIRE

Morphologies bactériennes

2. *La membrane plasmique:* siège, notamment, de la respiration cellulaire. Elle permet les échanges intra et extracellulaire. composée de protéines et de lipides en proportion variable selon le modèle en mosaïque fluide.

➤ **Rôle :**

- ▶ La membrane sert de barrière perméable et sélective, des transports sont utilisés pour les éléments nutritifs, le rejet des déchets et la sécrétion des protéines.
- ▶ Elle est le siège de processus métaboliques comme la respiration, la photosynthèse, la synthèse des lipides et des constituants de la paroi.
- ▶ Elle contient des molécules réceptives qui permettent de détecter et répondre aux substances chimiques de l'environnement.

3. le cytoplasme :

- hydrogel contenant les organites et les substances de réserve, dont le rôle est de transporter les substances partout dans la cellule ;
- La Structure du cytoplasme bactérien est beaucoup plus simple que celle du cytoplasme des cellules eucaryotes.
- les enzymes transporteurs d'électrons sont localisés dans la membrane cytoplasmique.
- En revanche, il est particulièrement riche en ARN solubles (ARN messenger et ARN de transfert) et surtout en ARN particulaire ou ribosomal.

4. *Le chromosome d'ADN* : qui intervient dans la reproduction de la bactérie et qui est le siège de l'hérédité ;

5. *Les ribosomes* : la synthèse des protéines.

-au nombre de 15000 environ par bactérie, représentent 40 % du poids sec de la bactérie et 90 % de l'ensemble de l'ARN.

- Les ribosomes sont la cible d'action de nombreux antibiotiques.



• Des éléments facultatifs :

1. Les plasmides : constitués d'ADN qui augmentent la résistance de la bactérie ;

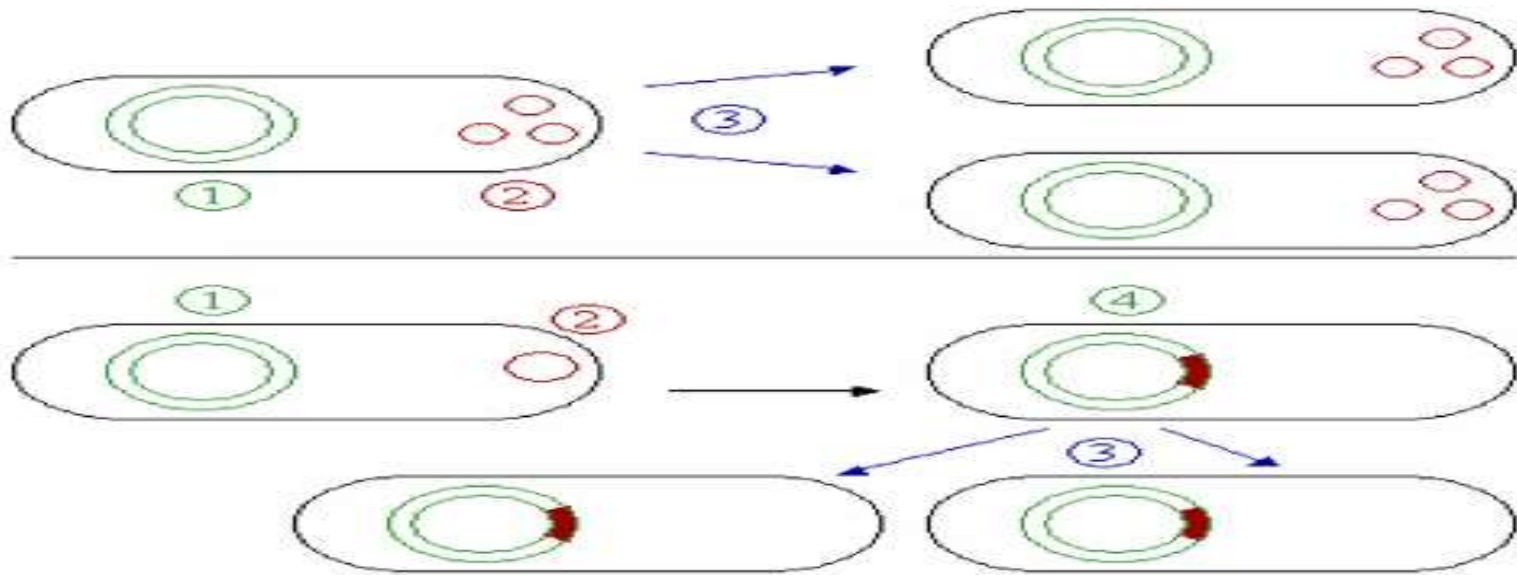
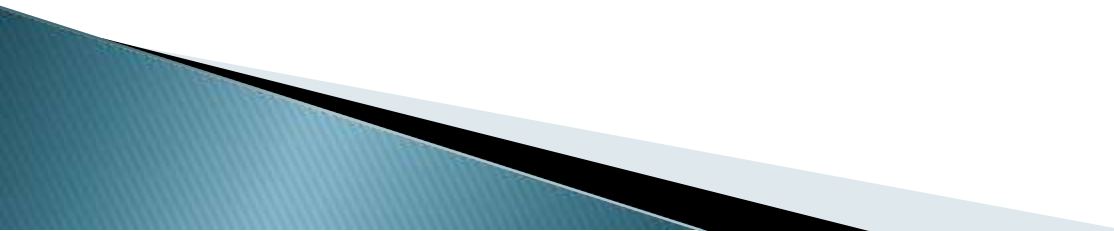


Figure : Comparaison de plasmides non-intégrants (*en haut*) et d'épisomes (*en bas*). 1 **ADN chromosomique**. 2 **Plasmides**. 3 **Division cellulaire**. 4 **ADN chromosomique avec plasmides intégrés**.

► **2. *des vacuoles*** où sont stockées les substances de réserve

3. *La capsule* : support de la virulence, qui renforce la protection de la bactérie en résistant au système immunitaire non spécifique .

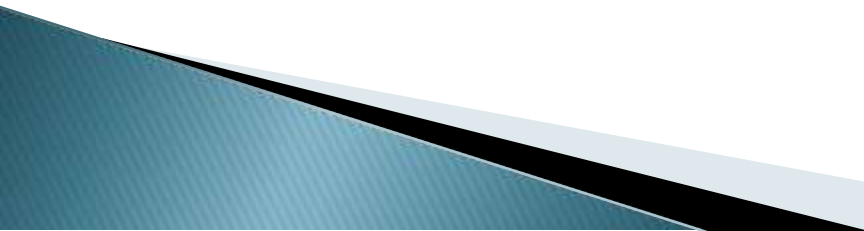
4. *Les flagelles* : long filament responsable de la mobilité ;

- Les bactéries mobiles se déplacent soit par glissement (cyanobactéries), soit par rotation autour d'un axe central (spirochètes), soit au moyen de cils ou de flagelles.
 - Les cils et les flagelles confèrent une certaine mobilité aux bactéries qui peuvent se déplacer dans les milieux liquides ou à la surface des géloses.
 - La mobilité pour les bactéries n'a d'intérêt que pour se nourrir (s'approcher des substances nutritives) ou pour fuir les prédateurs ou les molécules toxiques (antibiotiques, antiseptiques, etc.).
- 

5. Les pilis :

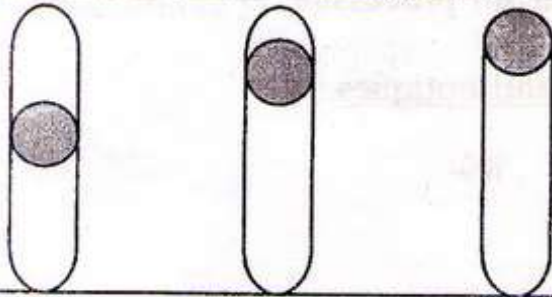
- **Les pilis communs** : Minces tubes composés de sous unités protéiques arrangées en hélice. Ils ont 3 à 10 nm de diamètre sur plusieurs micro m de long. Une cellule peut en contenir plus de 1000. Ils permettent d'adhérer aux parois tels que rochers ou tissus.
- **Les pilis sexuels** : 1 à 10/cellule. Ils sont plus épais et déterminés génétiquement par des facteurs sexuels. Ils permettent le passage d'une cellule à une autre de matières génétiques.

▶ 6. *La spore* :

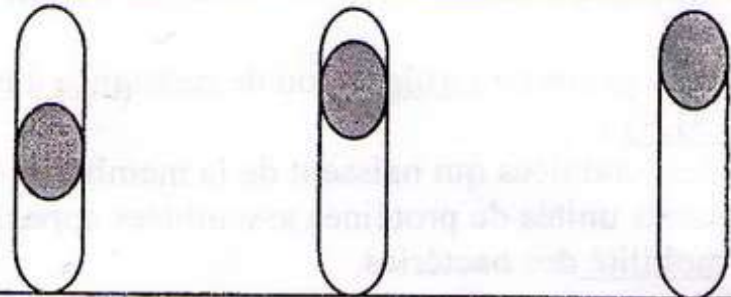
- ▶ une *structure de résistance* qui peut résister pendant des années à un milieu défavorable. Il n'y a plus d'échange avec le milieu extérieur, la bactérie ne se nourrit plus et stoppe toute activité.
 - ▶ La spore permet à la bactérie de survivre à des conditions défavorables (à une pénurie de nourriture, à une élévation importante du pH, de la température, à une dessiccation, aux désinfectants) dans un état de vie ralentie (état de dormance).
 - ▶ Quand le milieu redevient favorable, les spores sortent de leur dormance : c'est la phase de *germination*. Elle vise à former de nouvelles bactéries qui recommencent à se multiplier.
- 

Classification des spores: Selon la forme et la position dans la bactérie.

Ronde Centrale non déformante
Ronde Subterminale non déformante
Ronde Terminale non déformante



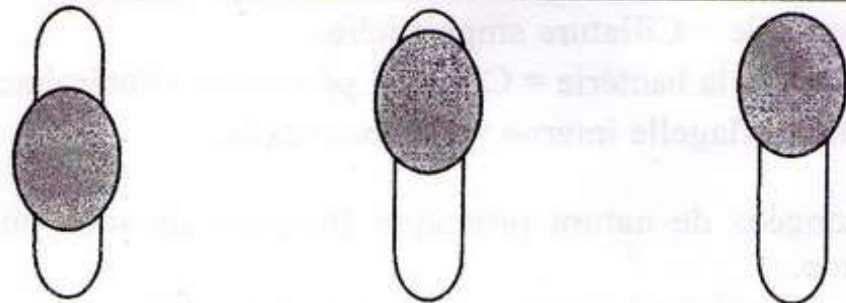
Ovale Centrale non déformante
Ovale Subterminale non déformante
Ovale Terminale non déformante

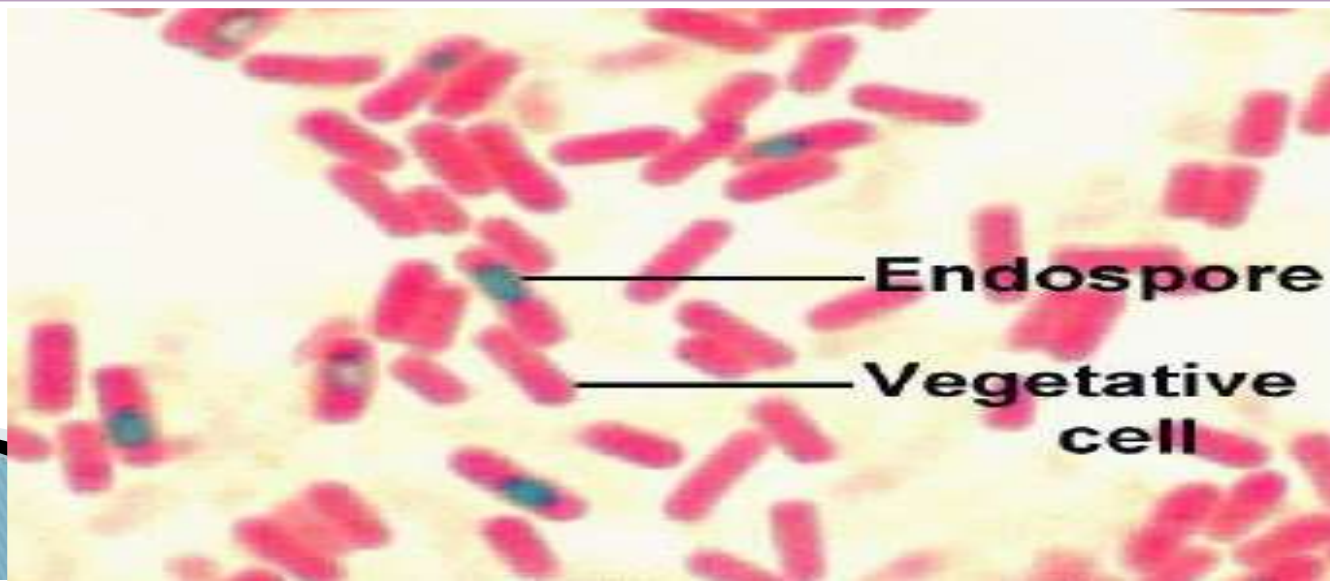
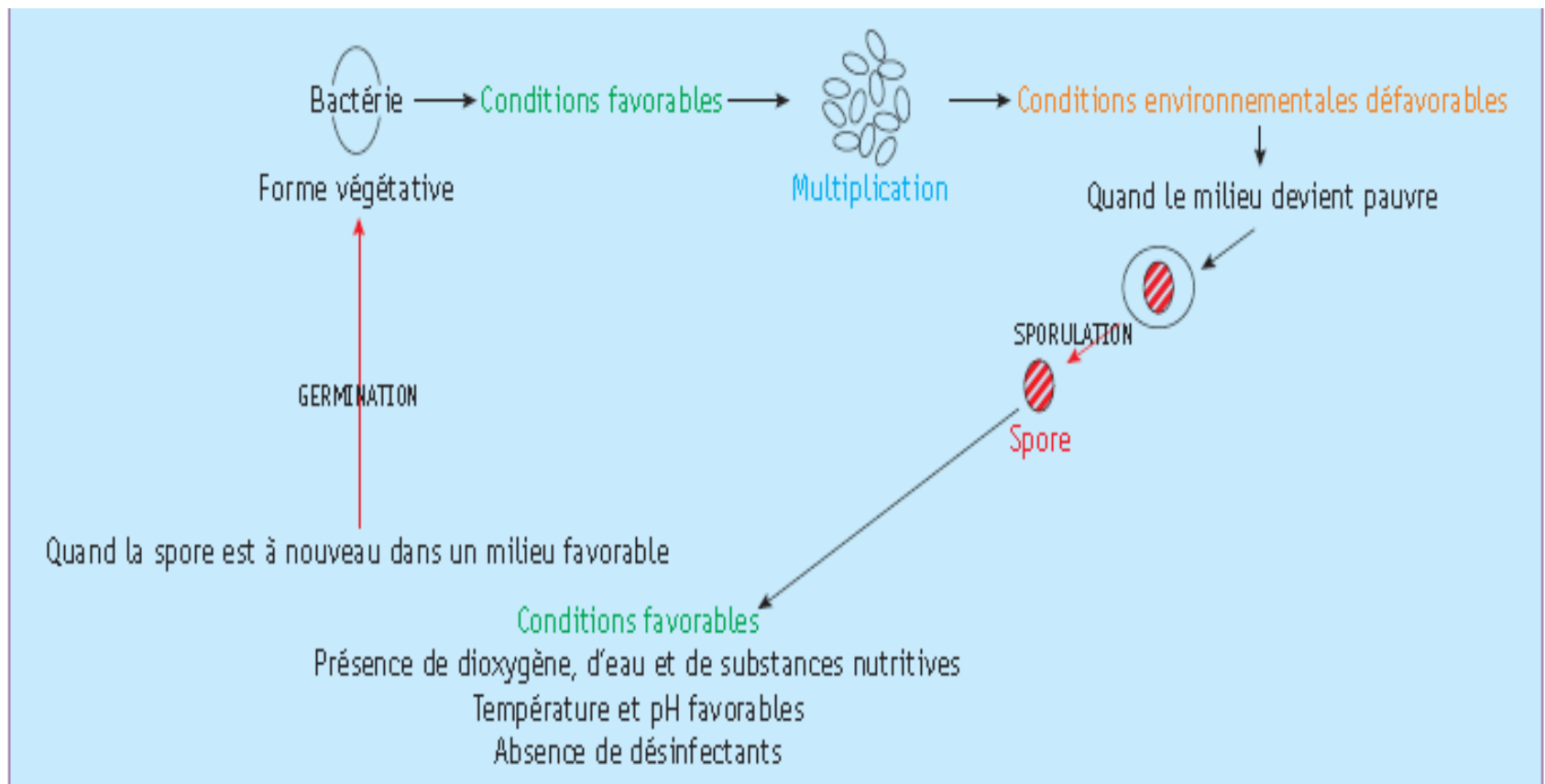


Ronde Centrale déformante
Ronde Subterminale déformante
Ronde Terminale déformante



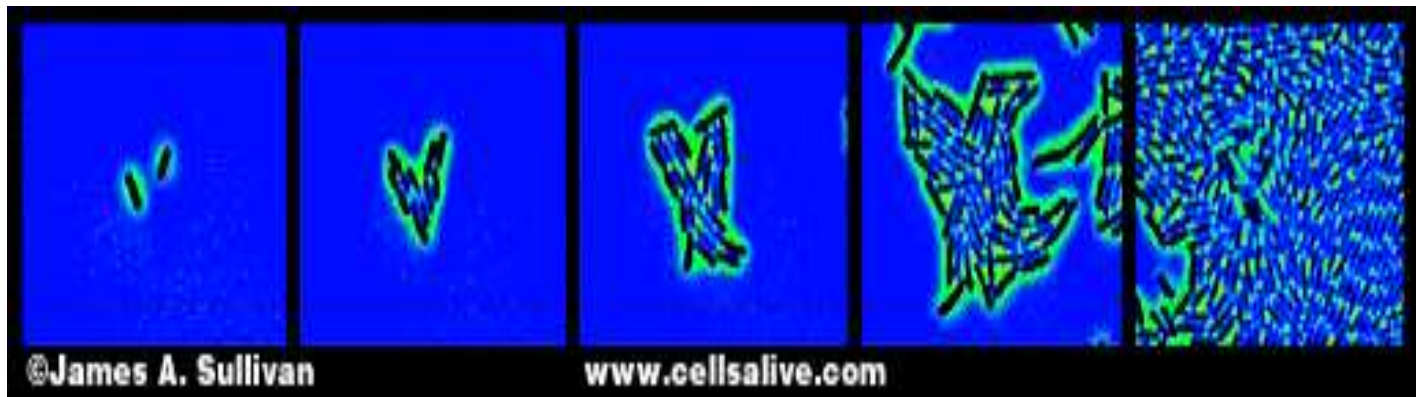
Ovale Centrale déformante
Ovale Subterminale déformante
Ovale Terminale déformante





❖ *Multiplication des bactéries*

- **Reproduction sexuée**
 - Deux parents
 - Conjugaison (transfert de matériel génétique à l'aide d'un pili sexuel)
- **Reproduction asexuée**
 - Simple division en 2 cellules filles



Cours 3: La physiologie bactérienne

La *physiologie bactérienne* consiste à étudier:

*I. La
Nutrition*

*II. La
croissance*

*III. Le
Métabolisme*



La Nutrition bactérienne étudie les besoins:

- ☐ *élémentaires.*
- ☐ *Energétiques.*
- ☐ *Spécifiques.*

nécessaires au **fonctionnement** et à la **croissance** de la bactérie ,
ainsi que des

- ☐ *Facteurs physico-chimiques*

1. Besoins élémentaires:

•**L'EAU** : Besoin majeur, source d'H₂ et d'O₂.

95% du poids sec de la cellule est composée de **C, O, H, N, S, P, Ca, Mg, Fer**. Ils sont donc nécessaires aux micro-organismes en quantité importante.

LES MACRO-ELEMENTS: C, O, H, N, S, P sont des constituants des glucides, lipides, protides, et acides nucléiques.

LES MICRO-ELEMENTS: Le **Ca** contribue à la thermo résistance des endospores. Le **Mg** est un cofacteur de nombreux enzymes, stabilise les ribosomes et les membranes cellulaires. Le **fer** est un cofacteur d'enzymes et protéines de transport d'électrons.

LES FACTEURS DE CROISSANCE: vitamines, acides aminés

- ❑ **Le Carbone:** élément constitutif le + abondant de la bactérie. On distingue:
 - ❑ Les bactéries capables de se développer en milieu inorganique contenant le CO₂ comme seule source de Carbone: Bactéries **AUTOTROPHES**.
 - ❑ Les bactéries Exigeant des composés organiques comme source de carbone (ex : polysaccharides) bactéries **HETEROTROPHES**

❑ **L'Azote:** entre dans la composition des protéines bactériennes.

❑ **Les éléments minéraux:**

- **Phosphore:** Il entre dans la composition des acides nucléiques, de nombreux coenzymes et de l'ATP.
- **Soufre:** Il entre dans la composition de certains acides aminés et des protéines.

D'autres éléments minéraux sont apportés en plus faible quantité

- **Na, K, Mg et Cl :** interviennent dans l'équilibre physico-chimique de la cellule:

-D'autres constituent les enzymes ou les coenzymes: **Fer** des cytochromes.

-Certains ions métalliques sont indispensables pour la synthèse d'un métabolite : ex: le **Fer** pour la synthèse de la toxine diphtérique.

-D'autres à l'état de traces, souvent apportés par l'eau «oligoéléments»:Ca, Mn

2. *Besoins énergétiques :*

Ils couvrent les dépenses engagées dans les processus catabolisme et de biosynthèse.

Sources d'énergie :

- Lumineuse : captée durant la photosynthèse : **phototrophes**.
- Energie provenant de l'oxydation de molécules : **chimiotrophes**

■ Les bactéries *Phototrophes*: Si le substrat oxydable est :

- **minéral**, la bactérie est dite *Photolithotrophe* (bactérie capable de se développer dans un milieu purement minéral)
- **organique**, la bactérie est dite *Photoorganotrophe*.

■ Les bactéries *Chimiotrophes* utilisent des composés minéraux ou organiques comme "donneurs ou "accepteurs d'électrons". Si le donneur d'électrons est :

- **un corps minéral**, la bactérie est dite *Chimiolithotrophe*.
- **un composé est organique**, la bactérie est dite *Chimioorganotrophe*

(*bactéries pathogènes d'intérêt médical, de contamination alimentaire, d'usage industriel ...*)

3. *Substances spécifiques: ou « Facteurs de croissance »*

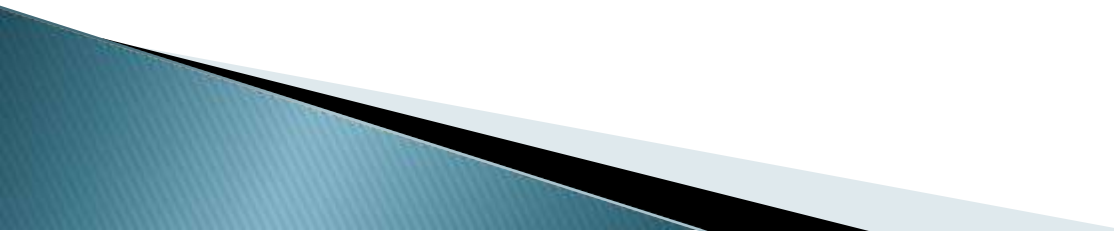
□ Métabolites essentiels dont certaines bactéries ont besoin et qu'elles sont incapables de synthétiser par défaut enzymatique: **des Acides aminés, des bases puriques et pyrimidiques ou des vitamines.**

- Les bactéries exigeant des facteurs de croissance sont appelées ***Bactéries Auxotrophes.***

Exemple : *Haemophilus influenzae* ne peut cultiver que sur milieu enrichi au sang.

- Les bactéries non exigeantes sont dites: ***Bactéries Prototrophes.***

Exemple: *E.coli* n'exigeant aucun facteur de croissance, elle se multiplie sur milieu minimum.



Les différents types nutritionnels ou trophiques

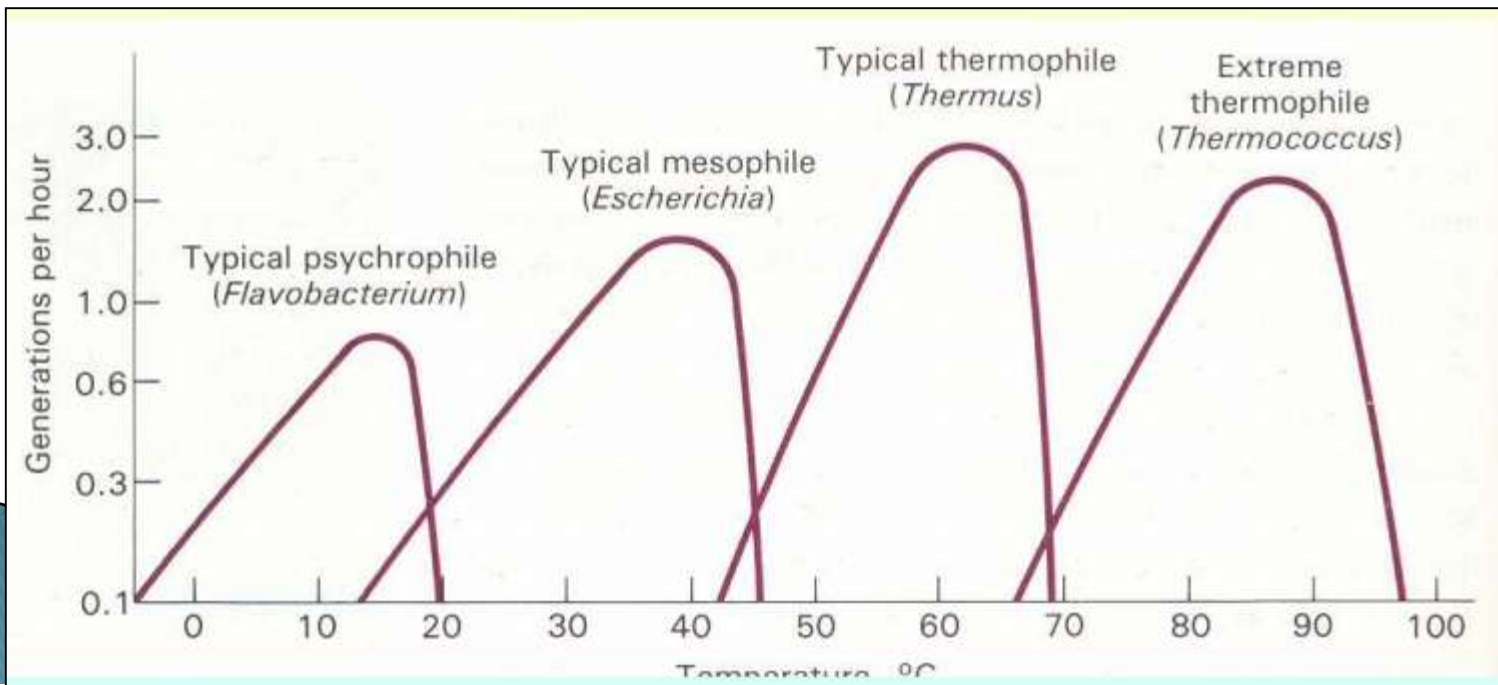
Classe du besoin	Nature du besoin	Type trophique
Source d'énergie	Lumière	phototrophe
	Oxydation de composés organiques ou inorganiques	chimiotrophe
Donneur d'électrons	Minéral	lithotrophe
	organique	Organotrophe
Source de carbone	Composé minéral	Autotrophe
	Composé organique	hétérotrophe
Facteurs de croissance	Non nécessaire	Prototrophe
	nécessaire	Auxotrophe

4. Facteurs influençant la croissance :

A/- Les facteurs physiques:

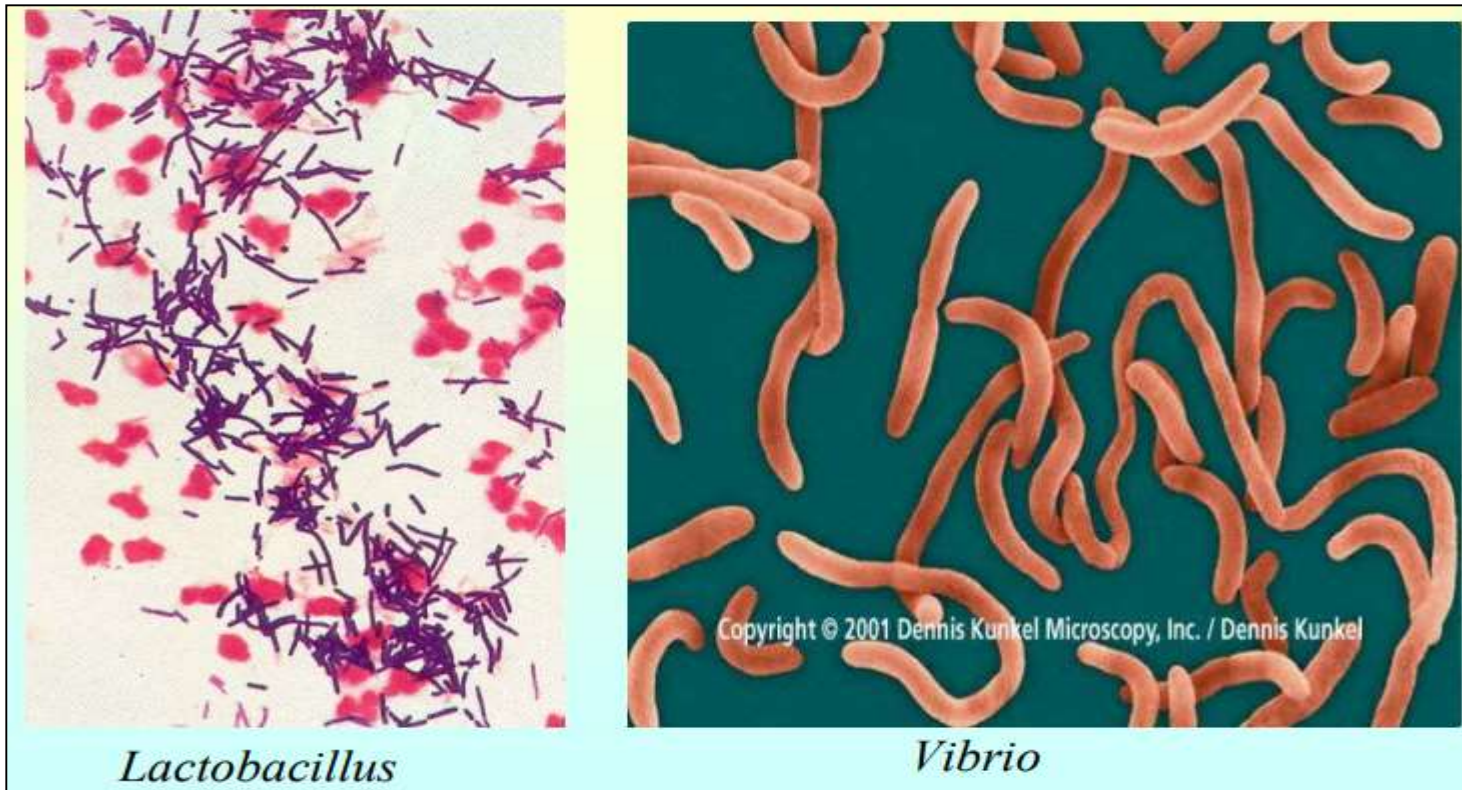
1. Température

- bactéries **mésophiles** (20-40°C) : (Bactéries pathogènes, bactéries des cavités naturelles..)
- bactéries **psychrophiles** (voisine 0°C)
- bactéries **thermophiles** (45-65°C)

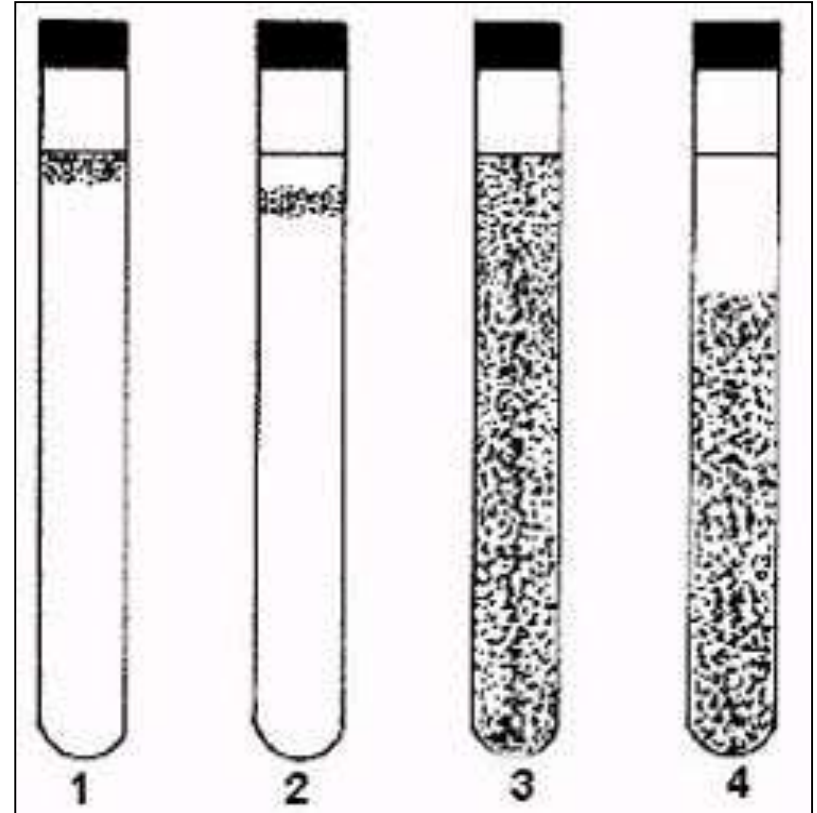
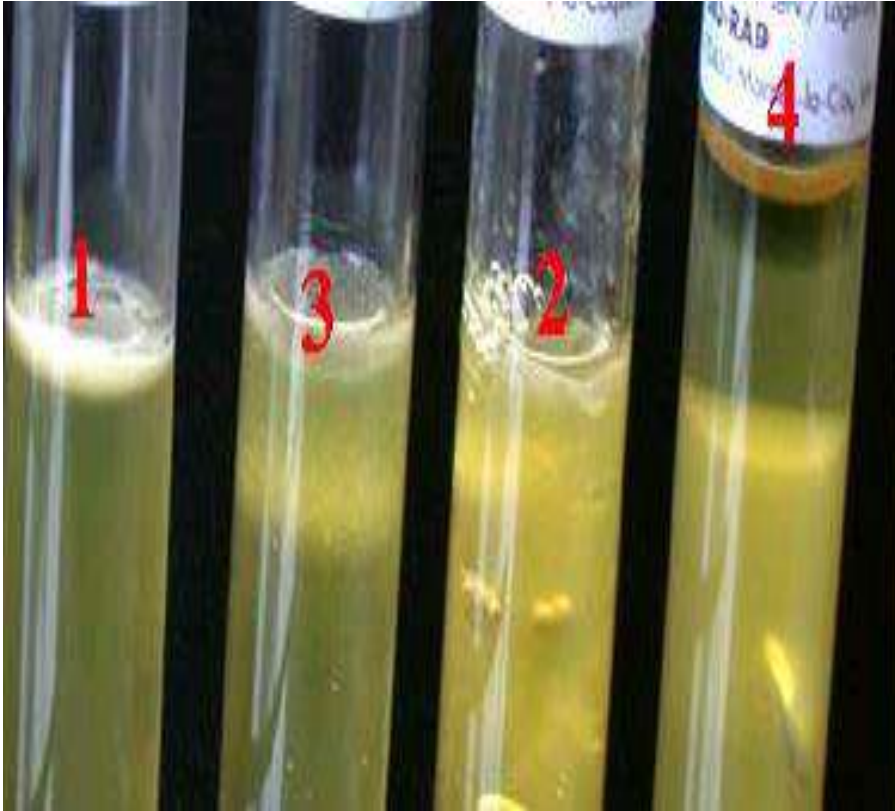


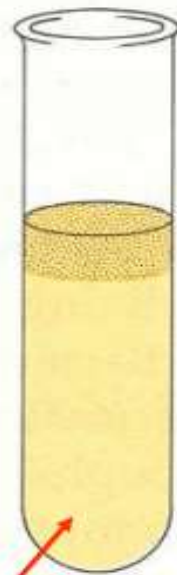
2. pH

- bactéries *neutrophiles* 7 à 7,5
- bactéries *acidophiles* (*Lactobacillus* -pH 6)
- bactéries *basophiles* (*Vibrio*-pH 9)



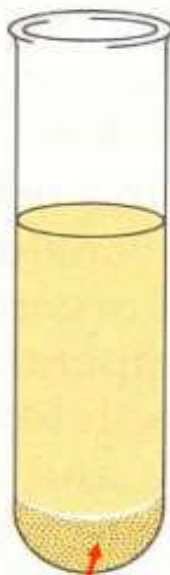
3. *Exigences gazeuses*





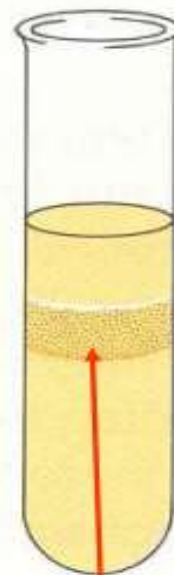
Obligate
aerobe

Pseudomonas
Neisseria



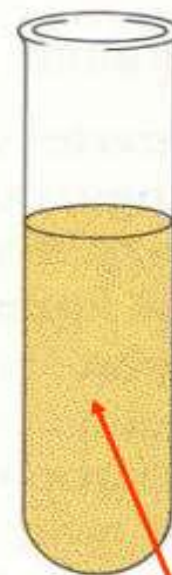
Obligate
anaerobe

Clostridium
Bacteroides



Micro-
aerophile

Campylobacter
Streptococcus



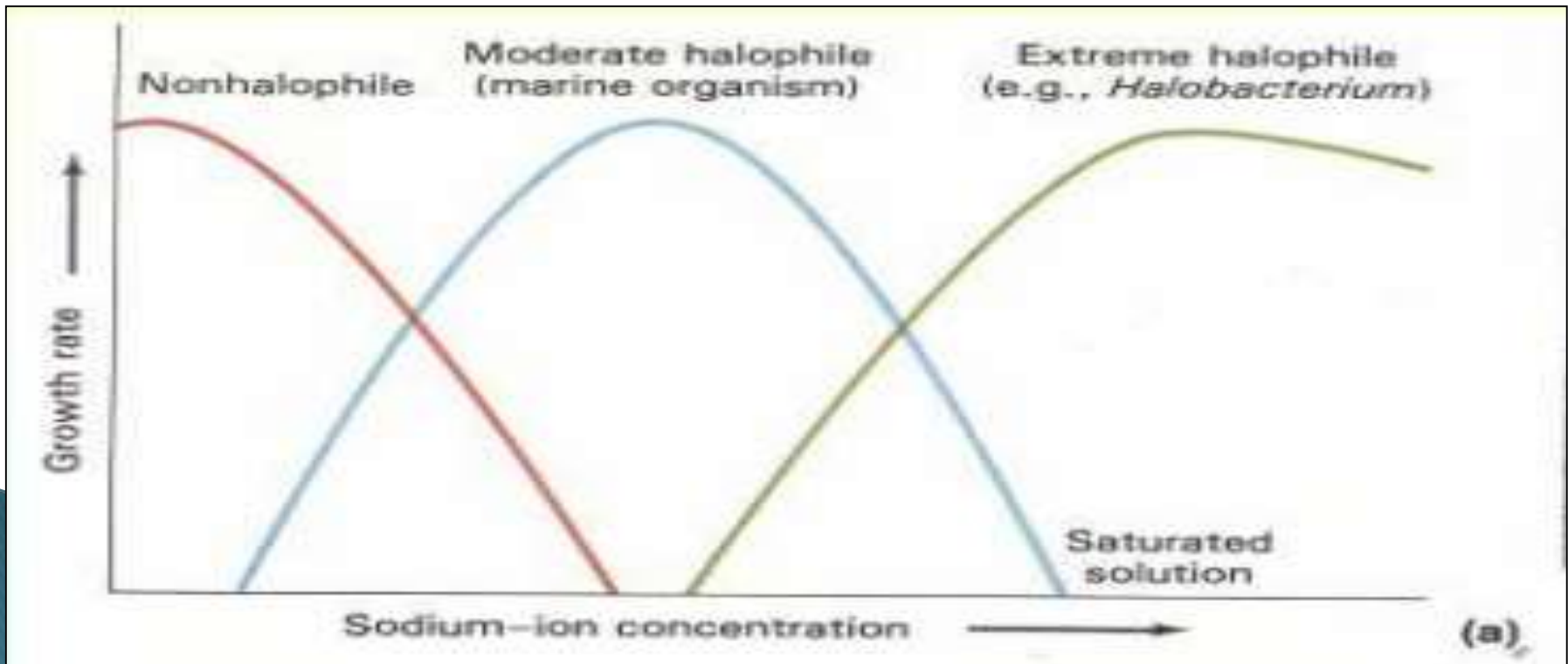
Facultative
anaerobe

Entérobactéries
Staphylocoques

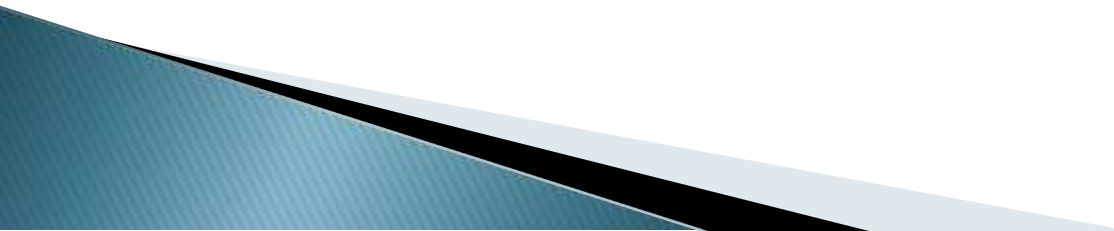
- ***Les bactéries aérobies:*** obligatoirement besoin d'oxygène libre lors de leur métabolisme énergétique *ex : Pseudomonas aeruginosa*
- ***Les bactéries anaérobies*** ne peuvent se multiplier et survivre qu'en l'absence d'oxygène (O₂ toxique). *ex: Clostridium botulinum.*
- ***Les bactéries aéro-anaérobies*** peuvent croître aussi bien en présence qu'en absence d'oxygène. *ex. les Entérobactéries*
- ***Les bactéries anaérobies-aérotolérantes*** tolèrent l'oxygène mais leur croissance est meilleure en anaérobiose. *ex: Streptocoque.*
- ***Les bactéries micro-aérophiles*** ont besoin d'une faible tension d'oxygène, elles ne supportent pas une tension en oxygène équivalente à celle de l'air. *ex: Campylobacter jejuni.*

4. Présence de sels

- Les **bactéries halophiles** nécessitent du sel (NaCl) pour leur **croissance**. Cette **concentration** peut varier de 1-6% pour les faiblement halophiles jusqu'à 15-30% pour les bactéries halophiles extrêmes (*Halobacterium*).
- Les **bactéries halotolérantes** acceptent des **concentrations modérées de sels** mais **non** obligatoires pour leur croissance



5. Présence de sucres

- **Les bactéries osmophiles nécessitent des sucres pour leur croissance.**
 - **Les bactéries osmotolérantes acceptent des concentrations modérées de sucres mais non obligatoires pour leur croissance.**
 - **Les bactéries xérophiles peuvent se multiplier en l'absence d'eau dans leur environnement**
- 

La *physiologie bactérienne* consiste à étudier:

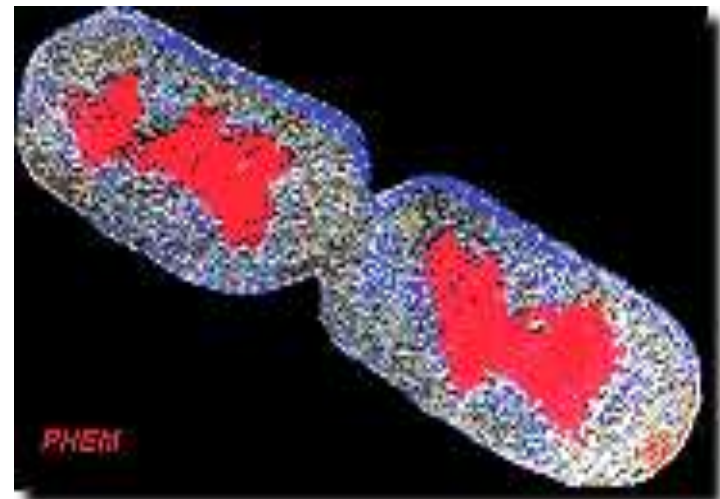
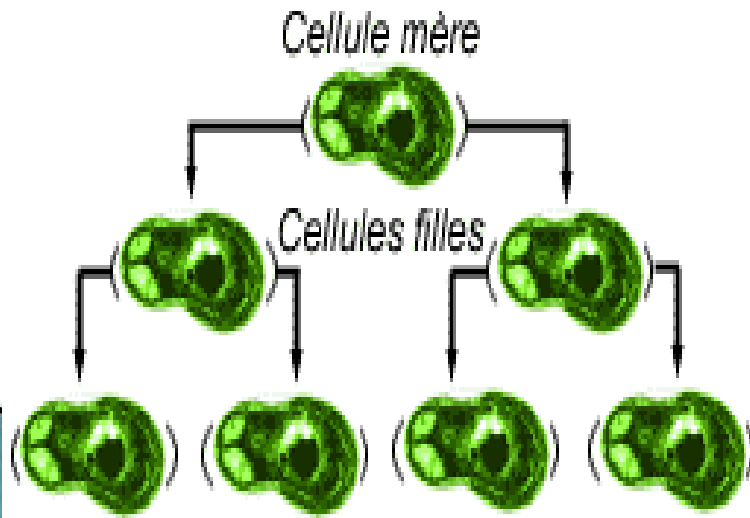
*I. La
Nutrition*

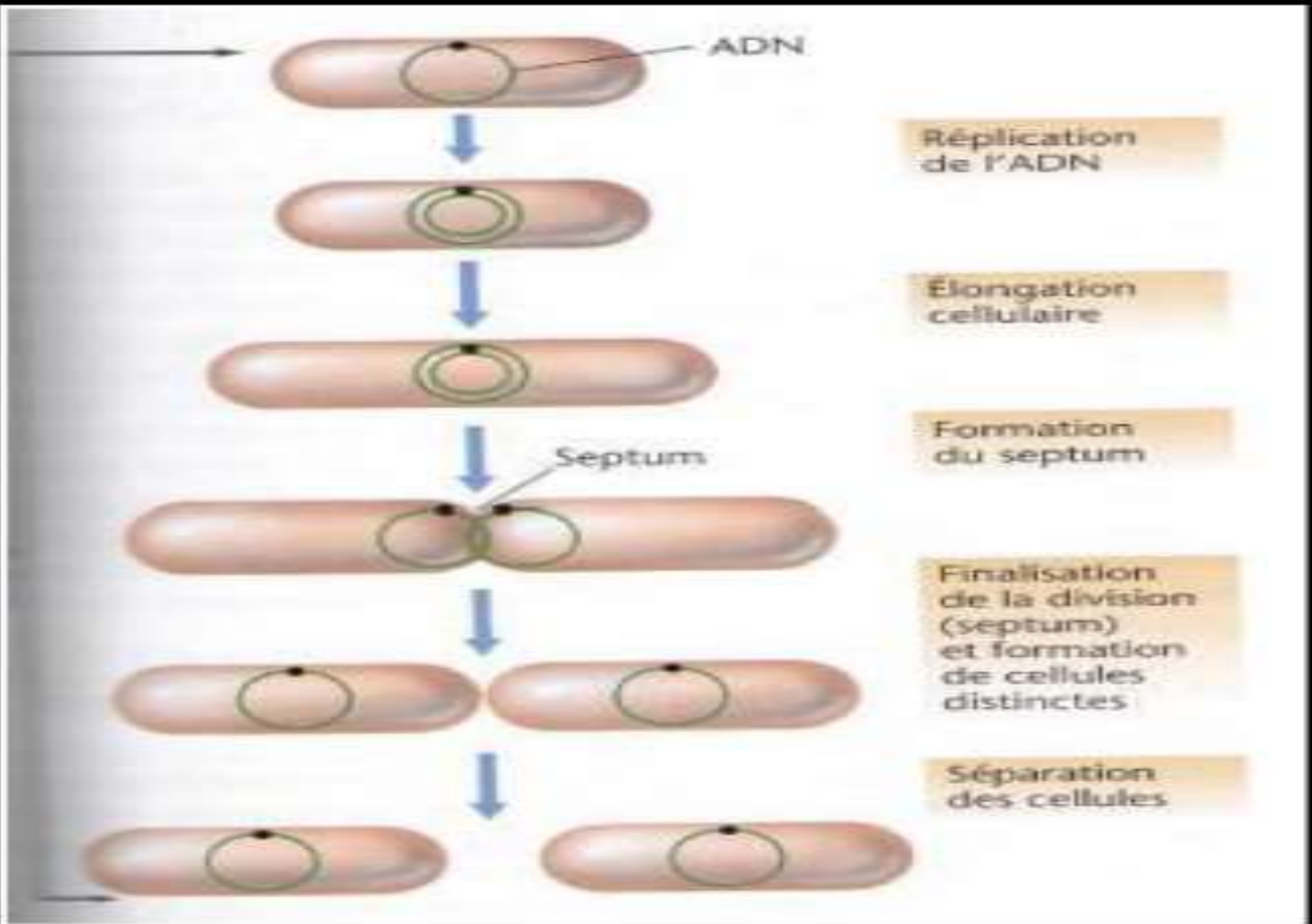
*II. La
croissance*

*III. Le
Métabolisme*

-La croissance bactérienne se traduit par une augmentation du ***nombre*** de bactéries.

➤ Se manifeste par une augmentation numérique des cellules bactériennes et non pas une augmentation de **taille** comme chez les organismes supérieurs (homme, animal, plante).





Comment observer la croissance bactérienne ?

- Sur milieu liquide

Observation d'un
« trouble »



Avant

Après

- Sur milieu solide

Observation de
colonies



Avant



Après

1. Milieux de culture

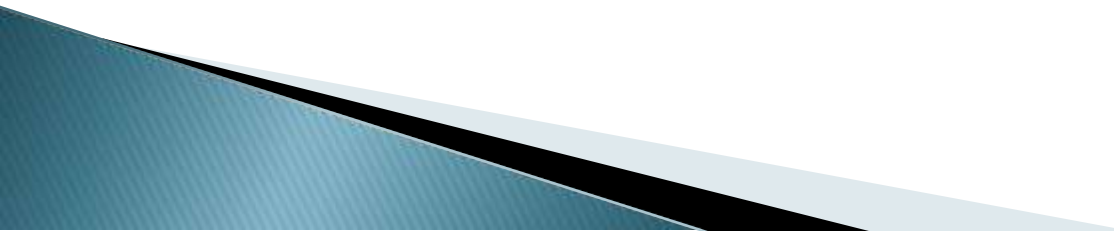
- Connaissant l'ensemble des besoins nutritifs de la bactérie, des milieux de culture ont été mis au point, afin d'*isoler* et d'*identifier* les bactéries pathogènes.
- Ces milieux de culture doivent donc apporter à la bactérie un mélange équilibré de tous les nutriments nécessaires, à des concentrations qui permettent une croissance optimale.
- Les milieux de culture peuvent être : *naturels, complexes, semi-synthétique ou synthétiques.*

Ils sont classés selon leur :

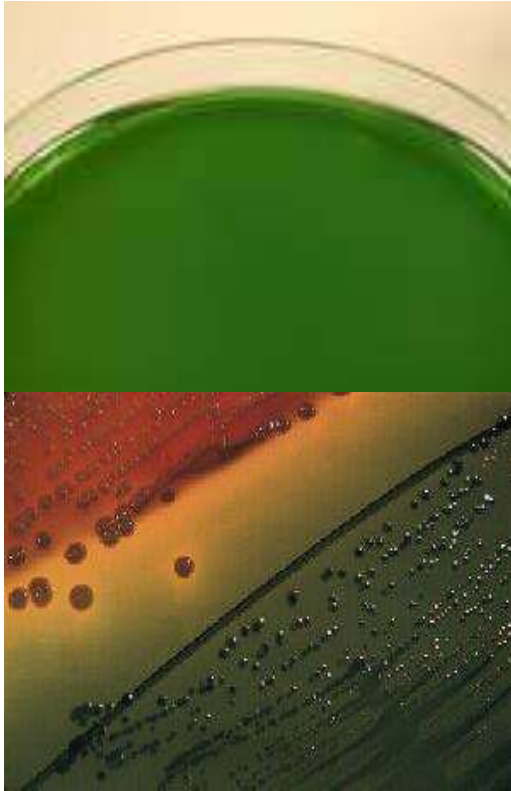
1- Consistance :

- ☐ milieux liquides (ex. bouillon de Clark Lubs)
- ☐ milieux solides ou gélosés par addition d'agar (ex. gélose Chapman)
- ☐ milieux semi-liquides ou faiblement gélosés (ex. milieu Mannitol-mobilité).

2- Utilisation :

- ☐ les milieux **usuels** ou de base (ex. gélose nutritive, bouillon nutritif)
 - ☐ les milieux **enrichis** (ex. gélose au sang, Bouillon pour Hémoculture)
 - ☐ les milieux **sélectifs** (ex. gélose Hektoen)
 - ☐ les milieux d'**identification** (ex. milieu TSI)
 - ☐ les milieux de **conservation**.
 - ☐ les milieux de **transport** (milieu T.G.V)
- 

Gélose HEKTOEN



Milieu de transport



Milieu TSI



Bouillon d'hémoculture



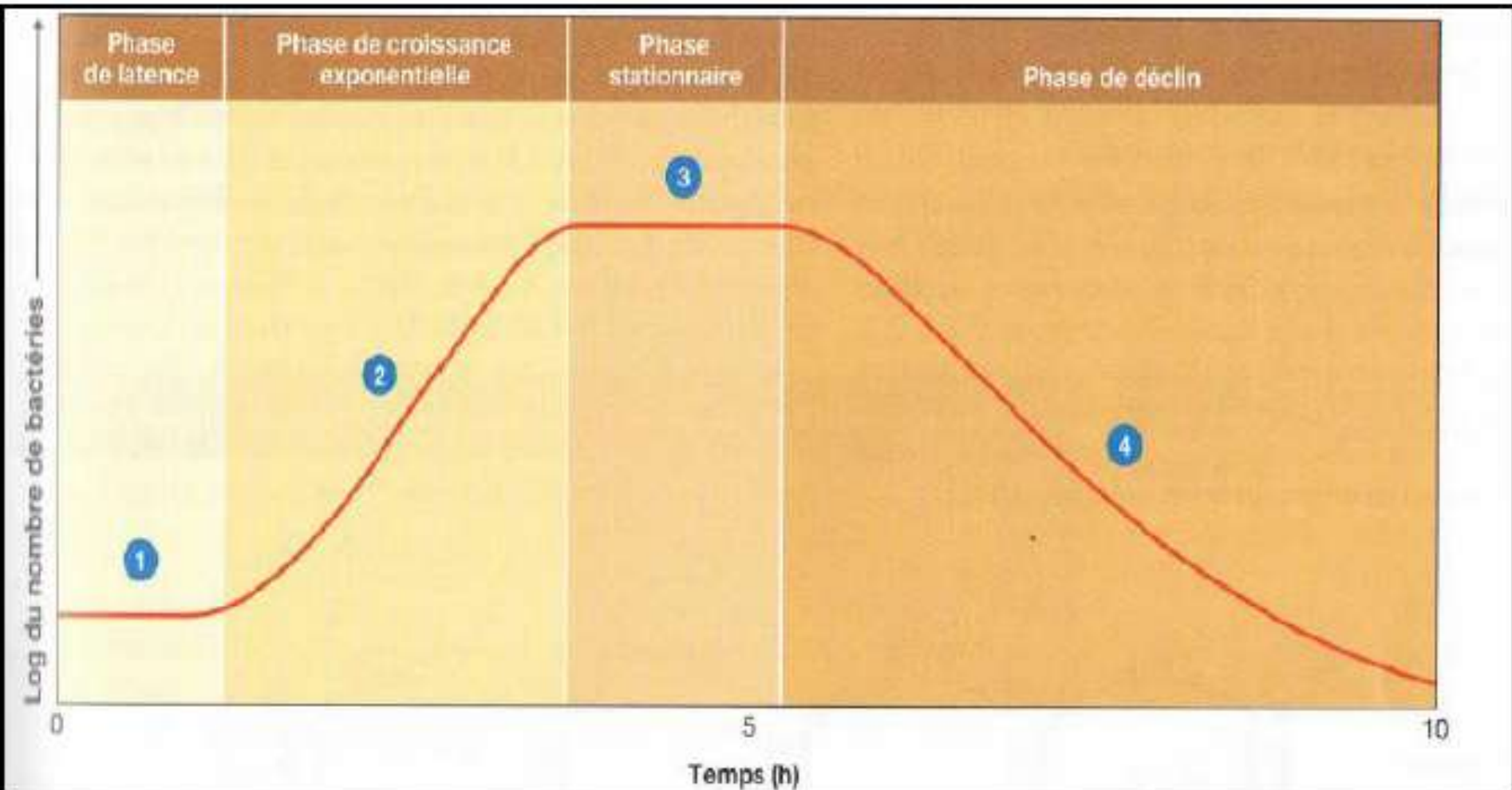
Gélose au sang



2 . *Cinétique de la croissance bactérienne :*

L'étude de la croissance bactérienne dans le temps peut être représentée sur un graphique en portant:

- * En ordonnée, les valeurs des logs de la D.O du milieu de culture.
- * En abscisse, le temps (en heures).



▶ ***Les paramètres de croissance : TG , μ***

- ▶ définit le Temps de génération « **TG** » **comme le temps requis pour un dédoublement du nombre de bactéries.**

-*E.coli*: TG= 20mn,

-*M.tuberculosis*: TG= 20 h.

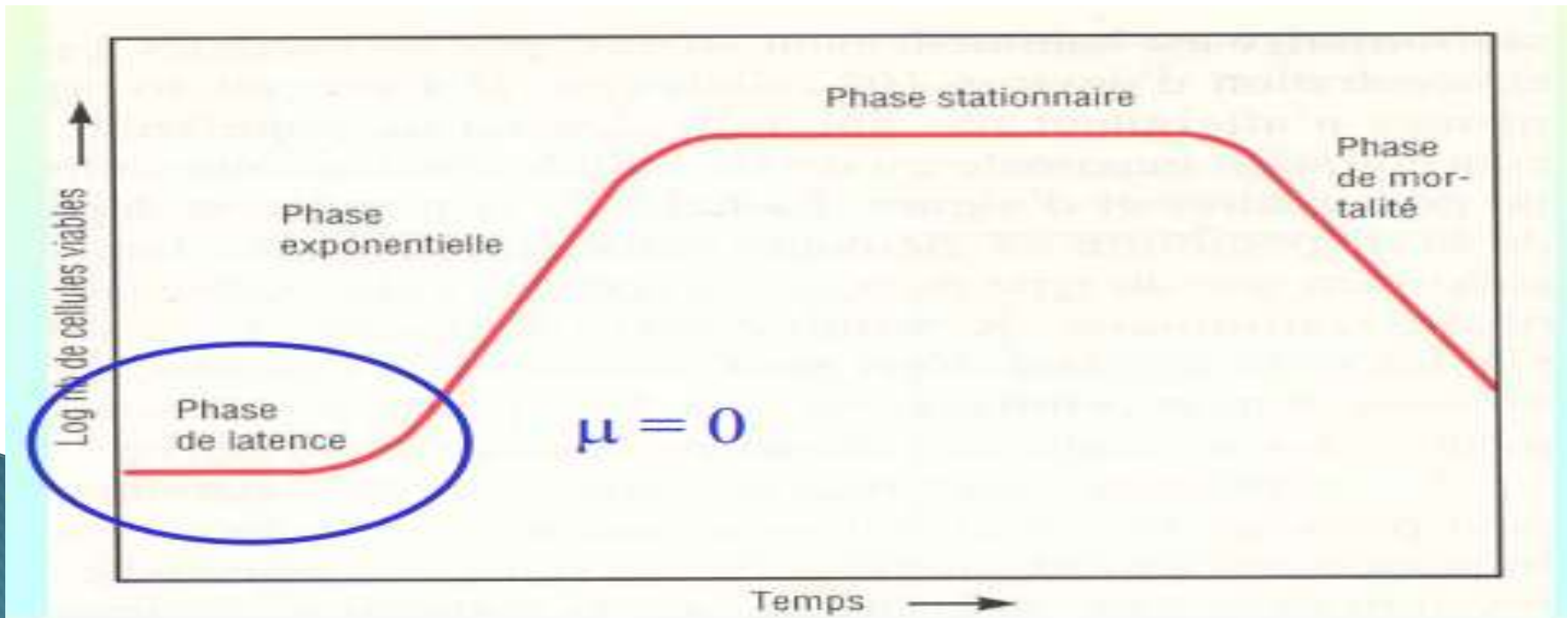
- ▶ On définit le Taux de croissance « **μ** » **comme le nombre de divisions par unité de temps (1h)**

– *E. coli* : 3

– *Mycobacterium tuberculosis* : 0,075

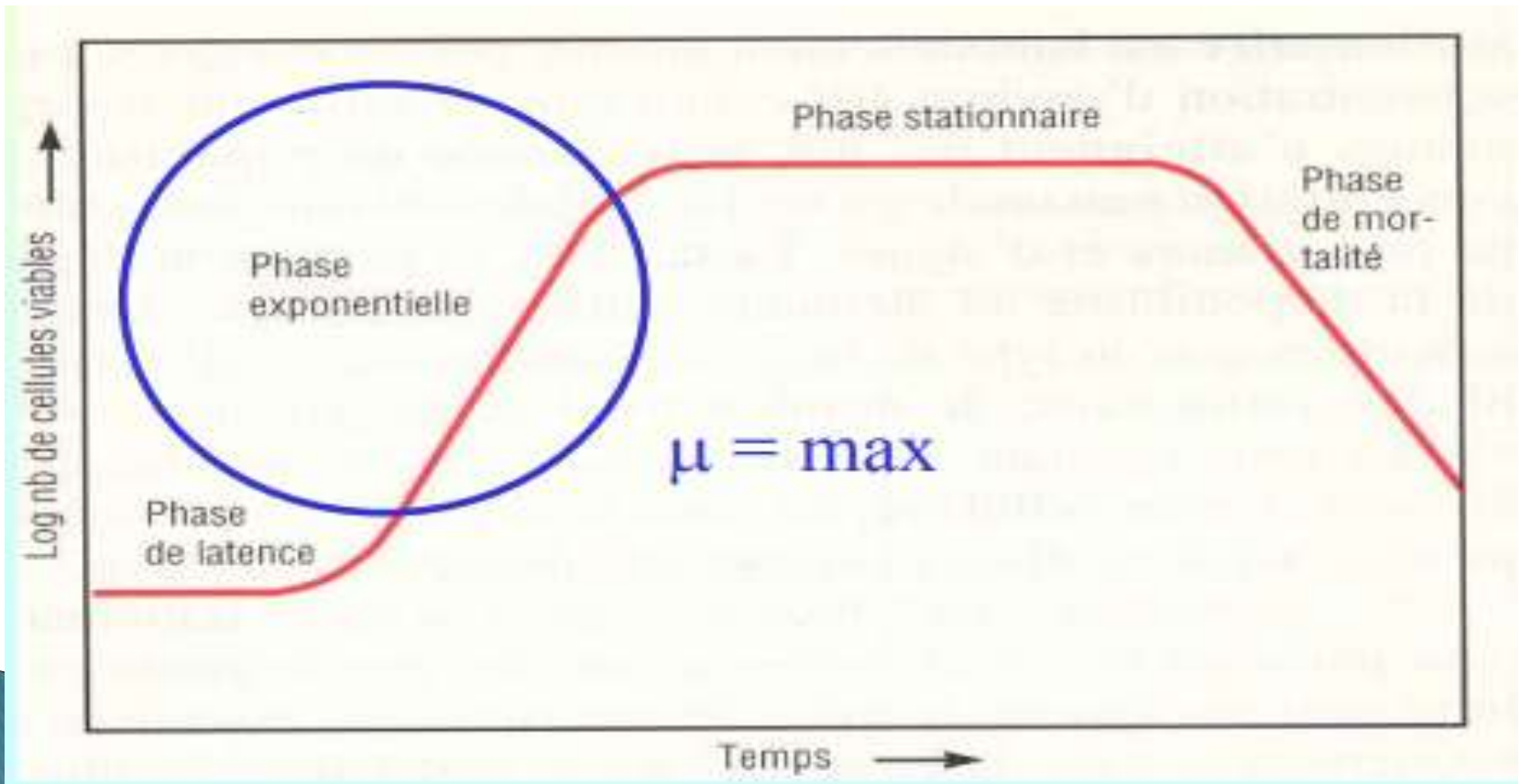
► 1. La phase de latence

- Le taux de croissance est égal à zéro. Les bactéries ne se divisent pas, mais s'adaptent aux conditions de leur milieu environnemental. Elles synthétisent les enzymes nécessaires spécifiques des substrats (nutriments) présents.
- Si on inocule le même milieu avec des bactéries prélevées en phase exponentielle, il n'y aura pas de phase de latence.



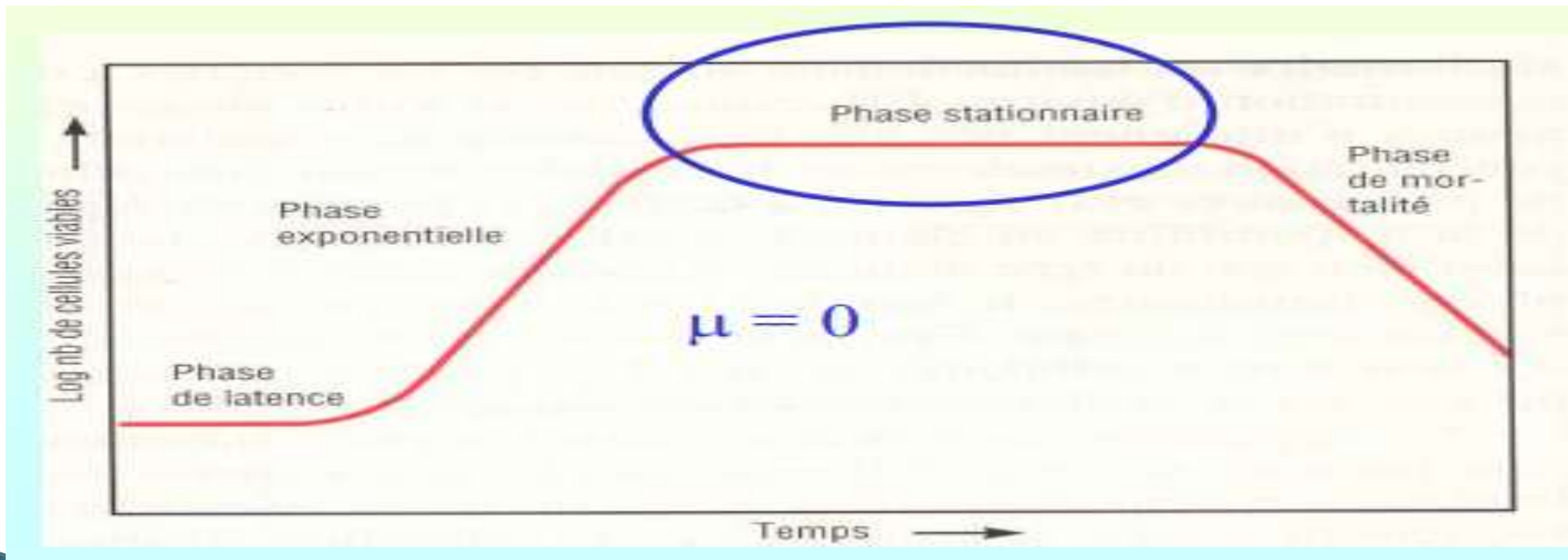
2. La phase de croissance exponentielle

Les cellules bactériennes se divisent sans arrêt, tant que les nutriments sont disponibles et les substances toxiques absentes et le pH est optimal. Le taux de croissance est maximal. L'état physiologique est maximal également



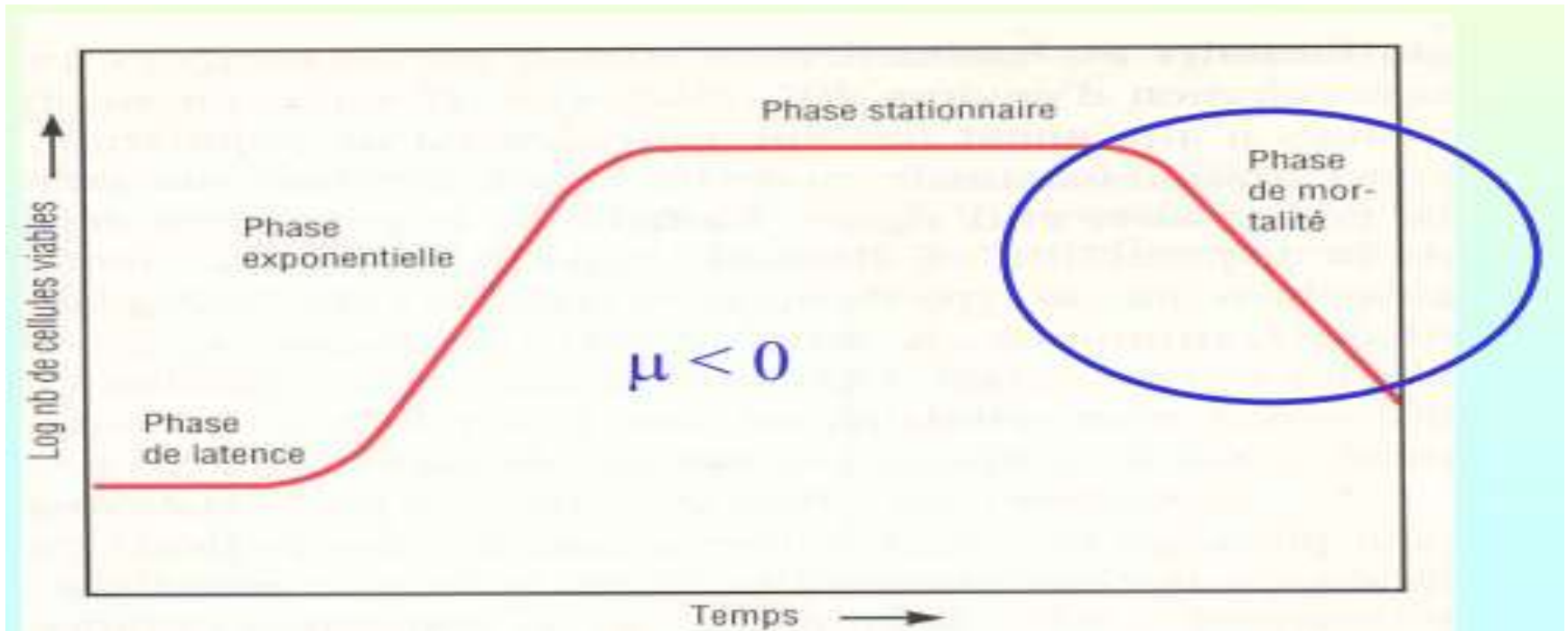
3. La phase stationnaire

à un moment donné, les nutriments s'épuisent, les produits toxiques s'accumulent et le pH change. Le nombre de cellules ne varie plus. Il y a autant que de division que de mort cellulaire. Le taux de croissance est constant.



► 4. La phase de déclin

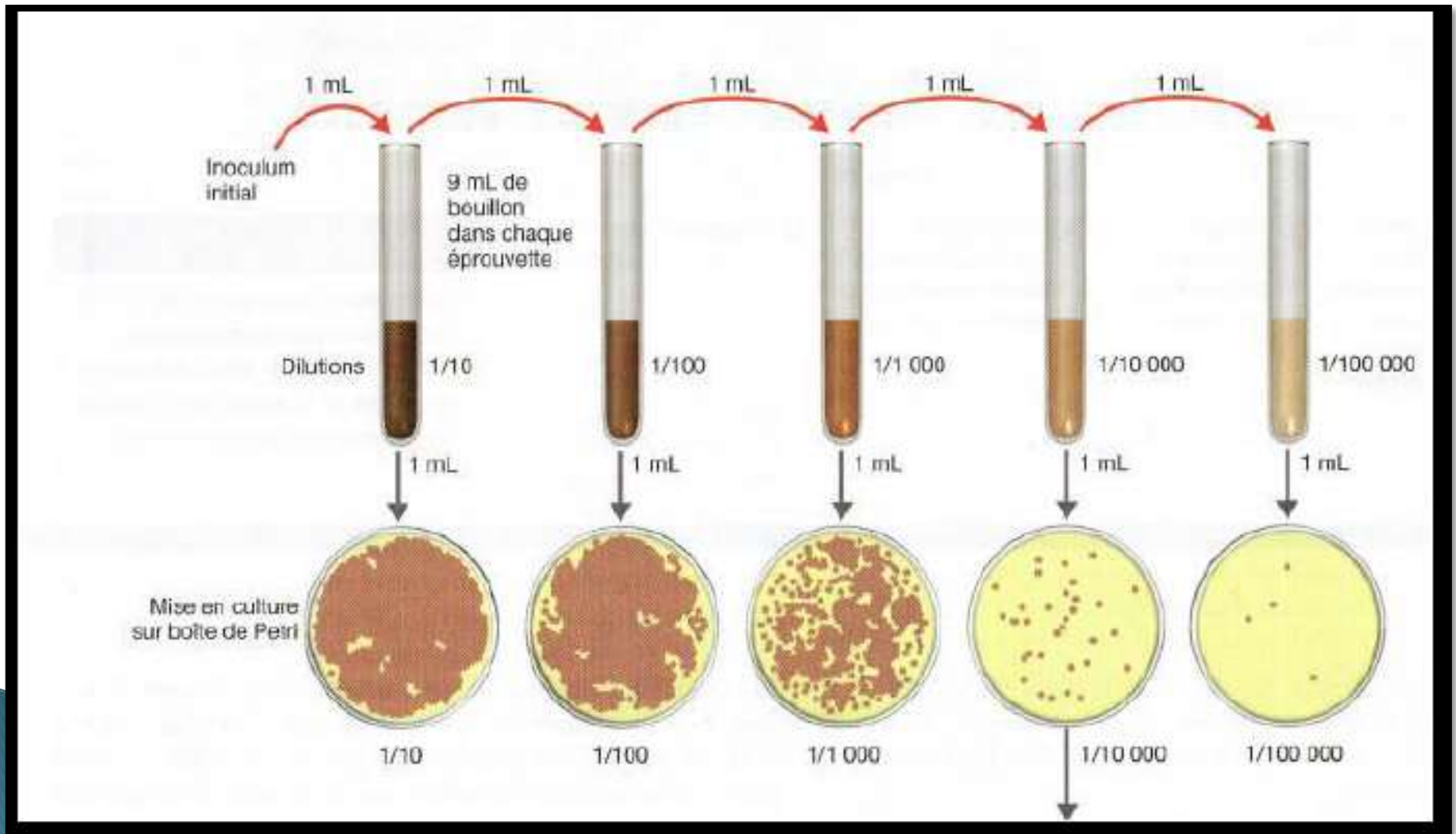
- Les bactéries ne se divisent plus. Elles meurent par lyse cellulaire. Le taux de croissance est négatif.



3. Mesure de la croissance :

1. Mesures directes :

► Dénombrement des bactéries après culture :



Compteur de colonies



Après incubation, le nombre de colonies apparues correspond théoriquement au nombre de cellules présentes dans le volume analysé : les résultats sont exprimés en unités formant colonies par millilitre (UFC.mL-1) ou par gramme (UFC.g-1) de produit.

Le nombre de colonies doit être ni trop important, ni trop faible. On choisit généralement les boîtes de Pétri contenant entre 15 et 300 colonies, et on applique la formule suivante :

$$N = n \times 1/d \times 1/V$$

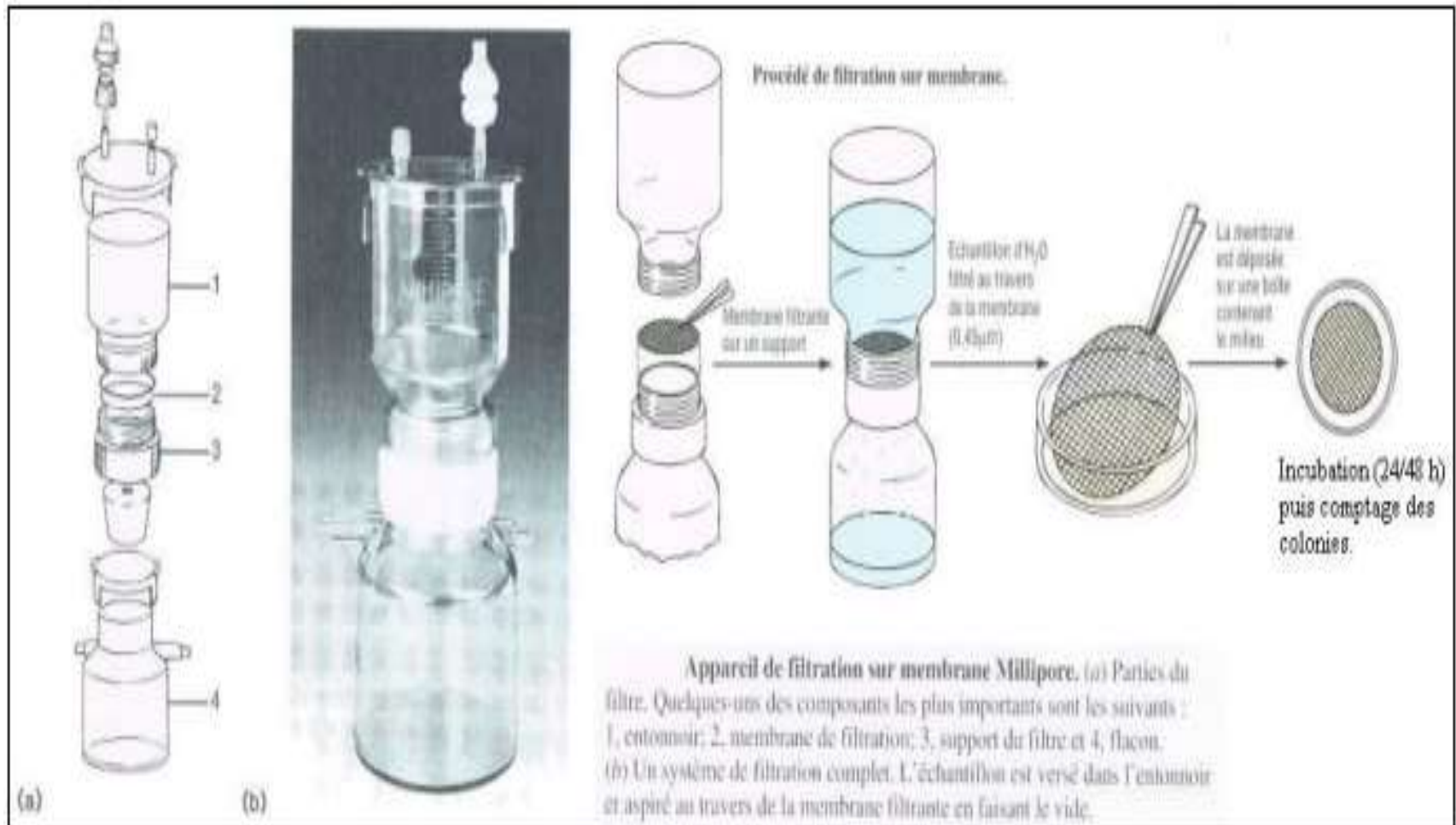
N = nombre d'UFC par mL de suspension mère

n = nombre moyen de colonies par boîte obtenues pour la dilution choisie

d = dilution choisie

V = volume de l'inoculum

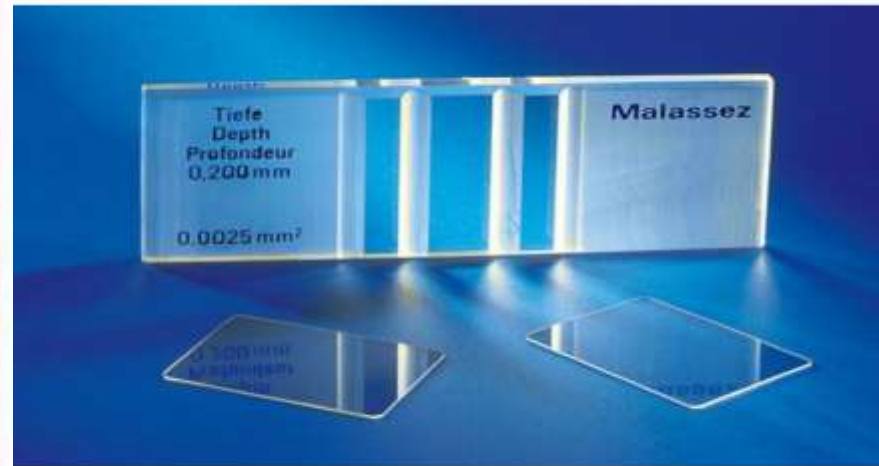
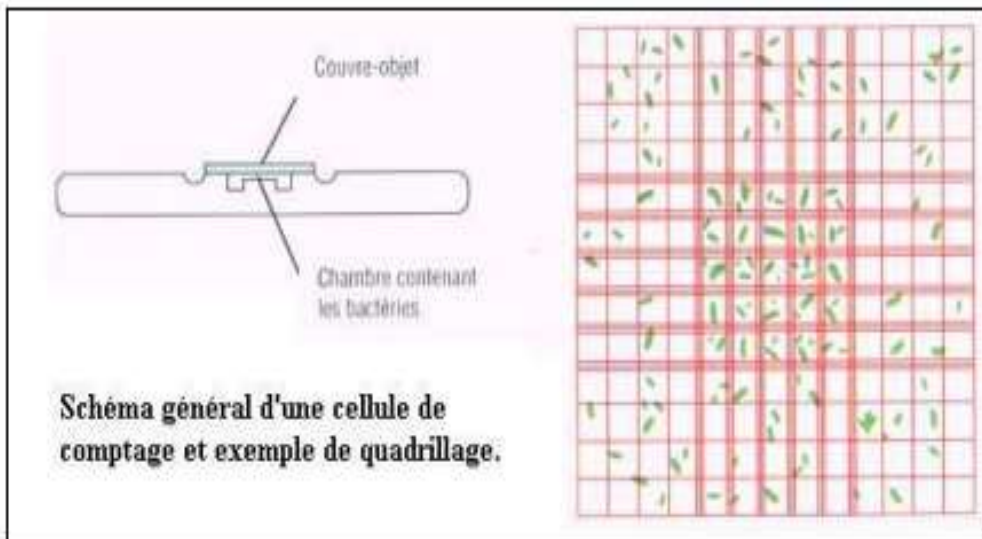
○ Mesure par filtration sur membrane :



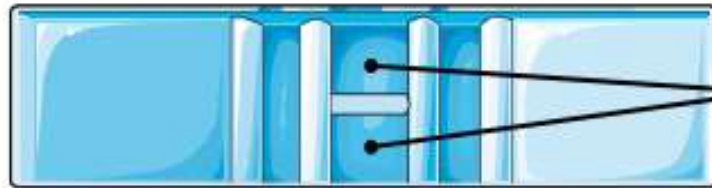
► Mesure directe du nombre de cellules sous microscope :

Les cellules microbiennes peuvent être comptées au microscope photonique grâce à des lames adaptées (hématimètres de Malassez ou de Thoma par exemple) : l'échantillon est placé dans une « chambre » dont le volume est connu.

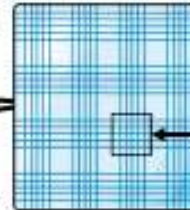
Un quadrillage présent sur ces lames permet de déterminer des volumes unitaires (un rectangle d'une cellule de Malassez correspond à un volume d'échantillon de $0,01 \text{ mm}^3$).



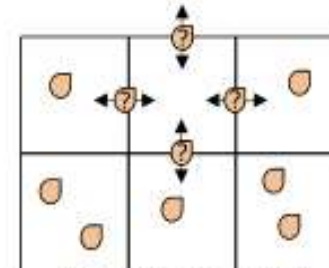
Cellule de Malassez



R P C x 2 P R
C = chambre ; P = plateau ; R = rigole
Lame



Grand carré



Dans un petit carré, on ne compte que les cellules sur la ligne du **haut** ou celle de **droite** !

Pour ne pas **compter** des cellules deux fois

Dénombrer dans 5 grands carrés (voir page 2)

Observer au microscope : 10 X puis 40 X

Laisser reposer 5 minutes sans mouvements brusques

35-50 μ L



Bien **agiter** avant utilisation = **disparition** du culot de levures !!!

Dégraisser la lame à l'alcool

Déposer une goutte d'eau albuminée sur les plateaux

Placer la lamelle épaisse à cheval sur les plateaux

Le comptage de levure ne nécessite pas d'asepsie. Pour les autres cas, effectuer l'**analyse des risques** et agir en conséquence.

Faire un mouvement de va et vient avec les pouces pour fixer la lamelle sur la cellule

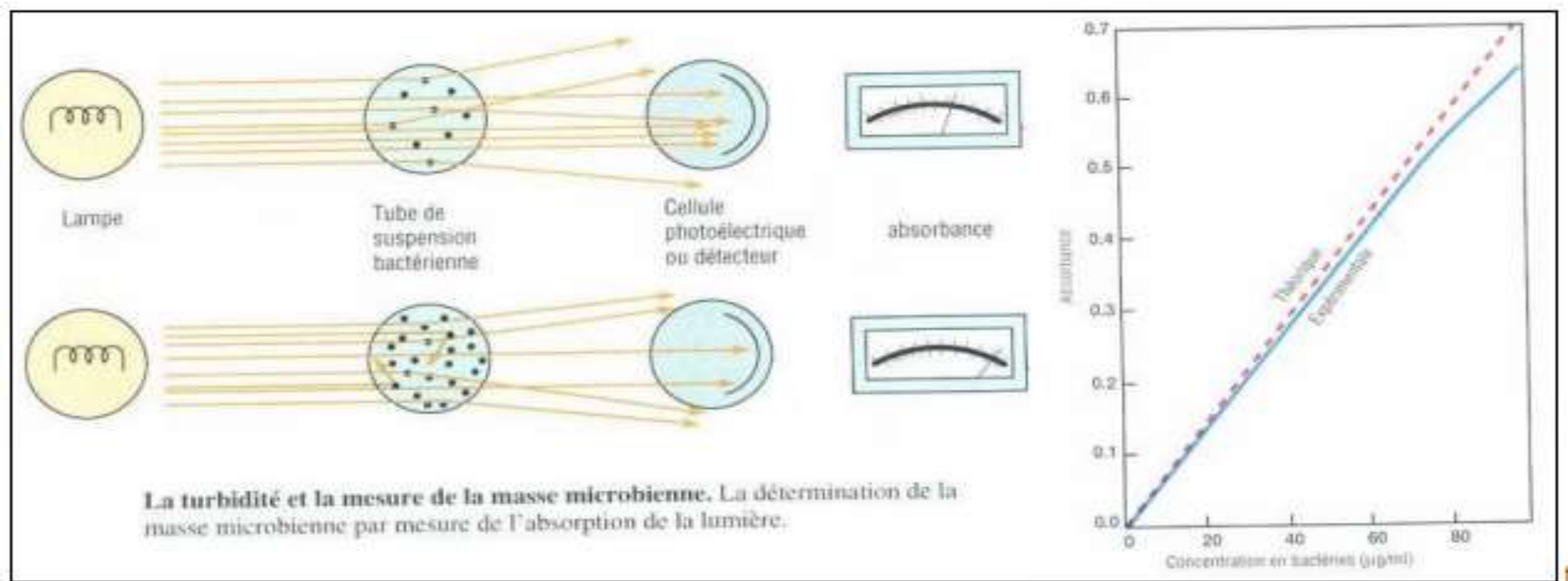
Remplir les deux chambres

2. Mesures indirectes

► La mesure de la turbidimétrie :

On utilise un spectrophotomètre (**La mesure de la densité optique**) pour mesurer cette turbidimétrie. C'est la technique la plus simple, la plus rapide et la plus utilisée.

Elle consiste à mesurer la lumière absorbée par une suspension bactérienne à l'aide d'un spectrophotomètre réglé à une longueur d'onde de 620 nm .





On évalue la DO du milieu de croissance en fonction du temps, à une longueur d'onde donnée.

- Mesure de la biomasse :

De très nombreuses techniques permettent de mesurer la biomasse : détermination du poids sec, mesure d'un ou de plusieurs constituants cellulaires, mesure de la consommation d'un substrat, mesure des produits d'excrétion, mesure des variations physico-chimiques induites par la croissance, etc.

1-détermination du poids sec:

Microorganisme récolté par Centrifugation ou par filtration sur membrane



Lavage



culot desséché



Poids sec.

Cours 4: La génétique bactérienne

➤ *Généralités*

La génétique bactérienne a acquis sur le plan médical une importance considérable en raison de son rôle déterminant dans la pathogénie, l'épidémiologie et les résistances bactériennes aux antibiotiques.

Il existe deux types de phénomènes génétiques:

1. *Les mutations,*
2. *Les transferts génétiques.*

1. La Mutation

- C'est l'apparition dans une population donnée d'une bactérie présentant un caractère différent qu'elle peut transmettre à toute sa descendance.
- La mutation a une expression phénotypique.

➤ ***Caractères :***

1- Spontanéité :

- La mutation est un phénomène spontané, mais elle peut être induite par des agents sélectifs ou mutagènes: rayons X, UV, agents chimiques.

2- Discontinuité : Caractère brusque : Se fait en une seule étape.

3- Stabilité : Propriété acquise transmise à la descendance , mais ceci n'exclue pas la réversibilité de la mutation.

4- Rareté : -Faible fraction de la population.

5- Indépendance-Spécificité :

- La mutation touche un caractère à l'exclusion d'un autre.
- 

➤ *Bases moléculaires ou chimiques :*

Mutation = changement séquence nucléotidique d'un gène. Peut survenir par:

➤ Substitution d'une paire de bases: *Mutations réversibles, silencieuses (certaines) ou létales*

1- **transition** : Celle où une base purique est remplacée par une autre base purique, ou une base pyrimidique par une autre base pyrimidique

2- **Inversion= Transversion** : Celle où une base purique est remplacée par une base pyrimidique, et vice versa .

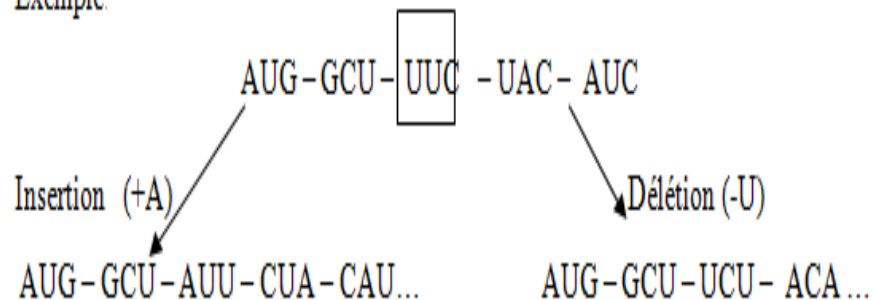
➤ Cassure des liaisons sucre-phosphate: *Mutations non réversibles, souvent létales* : Affecte une séquence de bases (codon) d'ADN par :

1- Insertion.

2- Délétion.

3-Inversion.

Exemple:



le message inscrit dans l'ARNm est lu et traduit comme une série de triplets. Toute modification de la séquence de base de l'ADN conduit à une autre modification dans la nature des triplets de l'ARNm et donc de la protéine.

➤ *Expression de la mutation:*

la mutation touche l'ADN, donc elle est génotypique , l'expression phénotypique n'est pas toujours rapide.

Exp:

Mutations morphologiques (capsule, paroi, ribosome, flagelles...).

Aspect des colonies.

Résistance aux antibiotiques.

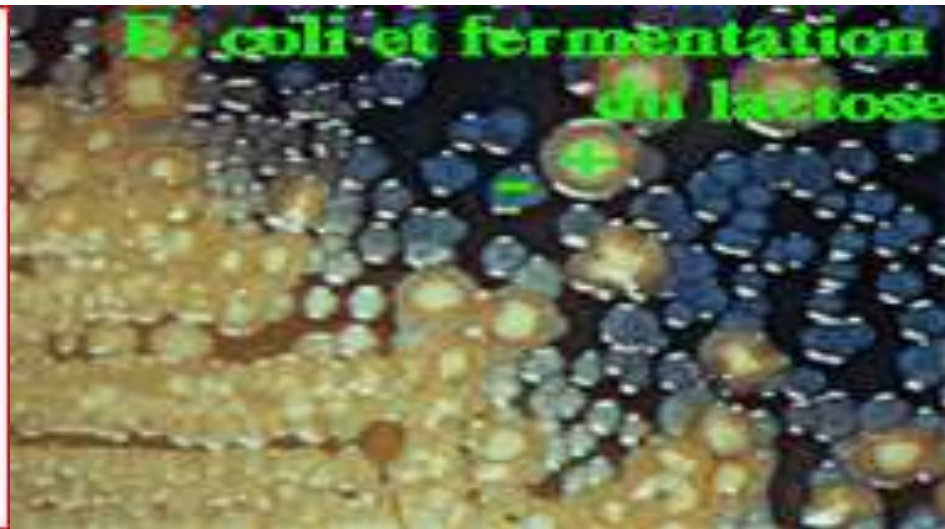
Fermentation des sucres.

Mutation létale.

E. coli et sensibilité à un antibiotique



E. coli et fermentation du lactose

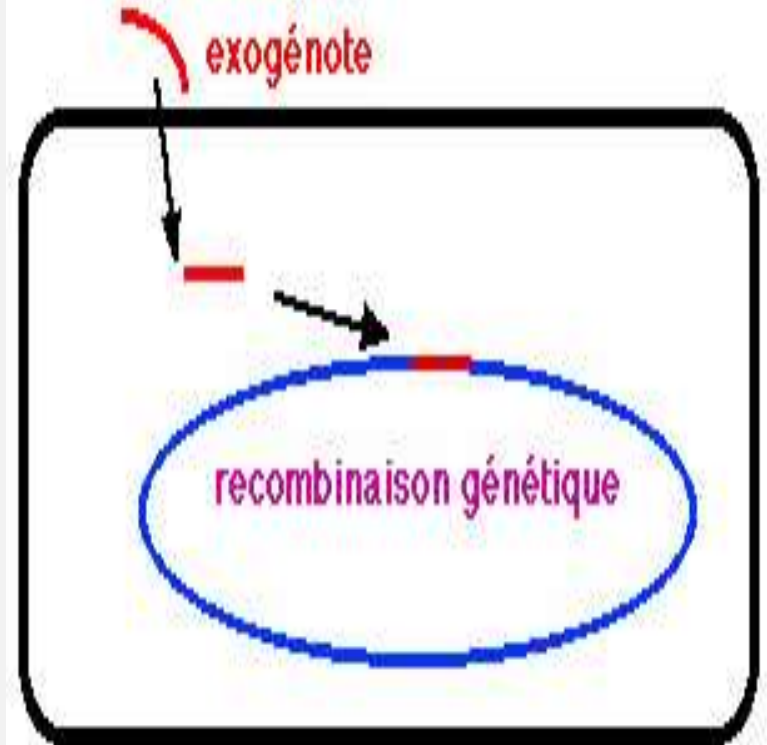


2 - Transferts génétiques :

C'est le passage de l'ADN d'une bactérie donatrice vers une autre, réceptrice. L'ADN de la bactérie donatrice est appelé *exogénote*, alors que celui de la bactérie réceptrice est appelé *endogénote*. Le passage peut se faire de plusieurs manières:

Les transferts d'acide désoxyribonucléique (ADN) bactérien doivent être suivis de **recombinaison génétique dite légitime** (s'il provient d'une même espèce ou d'une espèce voisine). Dans d'autres circonstances, l'ADN peut ne pas se recombiner (plasmide).

Ces transferts sont **unidirectionnels**, le plus souvent **partiels (1 à 2 % du génome transféré)** et d'**efficacité faible** (fréquence de recombinaison de l'ordre de 10^{-6}).



Le passage peut se faire de plusieurs manières:










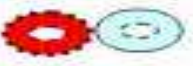


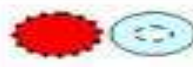





1. Transformation : (transféción)

- Premier modèle connu de transfert de matériel génétique.
- Transfert passif d'ADN d'une bactérie donatrice à une bactérie réceptrice dite en état de compétence : fixation puis l'adsorption d'un fragment d'ADN d'une bactérie donnée (donatrice) sur une autre bactérie (réceptrice) génotypiquement différente.
- Nouveau caractère génétique , stable , transmissible.
- Ce phénomène existe chez certaines bactéries, comme les *Streptocoques*, les *Heamophilus* ou les *Neisseria*

A. Découverte du phénomène: Griffith (1928):

- Pneumocoques capsulés vivants: mort de la souris.
- Pneumocoques capsulés tués (chaleur) ou Pneumocoques acapsulés (non virulents) vivants: sans effet.
- Mélange de Pneumocoques capsulés (Virulents) tués + Pneumocoques acapsulés (non virulents) vivants => **Septicémie mortelle à Pneumocoques capsulés vivants.**

Transformation ou réversion des Pneumocoques acapsulés (R) en Pneumocoques capsulés (S).

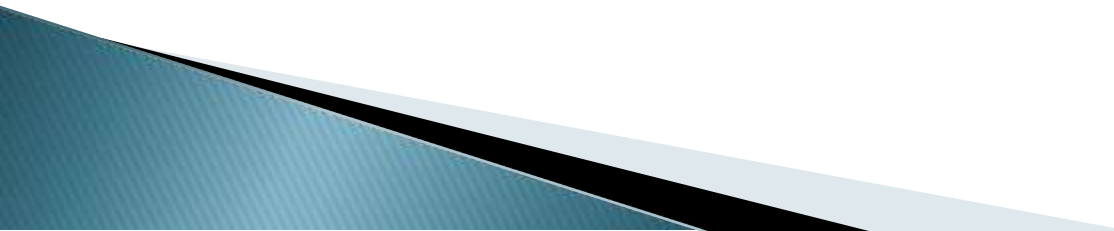
1	 pneumocoques S vivants	 pneumocoques S vivants	mort	 présence de très nombreux pneumocoques S vivants
2	 pneumocoques R vivants	 pneumocoques R vivants	survie	 absence de tout pneumocoque
3	 capsule détruite pneumocoques S tués	 pneumocoques S tués	survie	 absence de tout pneumocoque
4	 pneumocoques S tués + pneumocoques R vivants	 pneumocoques S tués + pneumocoques R vivants	mort	 Présence de très nombreux pneumocoques S vivants
5	 pneumocoques S tués et sans ADN + pneumocoques R vivants	 pneumocoques S tués et sans ADN + pneumocoques R vivants	survie	 absence de tout pneumocoque
6	 pneumocoques R vivants + ADN extrait de pneumocoques S	 pneumocoques R vivants + ADN extrait de pneumocoques S	mort	 Présence de très nombreux pneumocoques S vivants

B. Conditions: il en existe deux, essentiellement.

a) L'état de compétence: la transformation n'est possible que durant une courte durée (15 à 30 minutes) à la fin de la phase exponentielle de la croissance bactérienne. La compétence dépend de la production d'une protéine: le facteur de compétence. Cette substance agirait en dégradant certaines structures de surface, démasquant, ainsi, les récepteurs de l'ADN, ou en dégradant les composants pariétaux et permettant le passage de l'ADN transféré.

b) L'ADN transformant: il doit être bicaténaire pour pénétrer dans les bactéries réceptrices.

En général, un seul caractère est transféré au cours de ce phénomène, même si les 2 bactéries sont différentes pour d'autres caractères. Les transformations multiples sont rares.



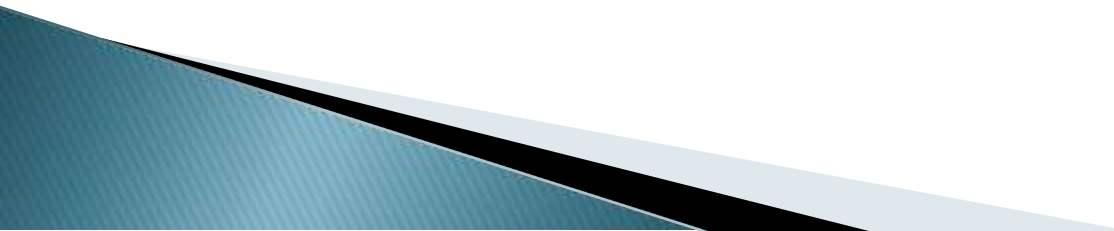
C. Mécanisme: la transformation passe par plusieurs étapes.

a) Fixation: La bactérie réceptrice est dotée de sites d'adsorption pour l'ADN transformant. L'adsorption est dans un premier temps réversible . Par la suite, elle devient irréversible.

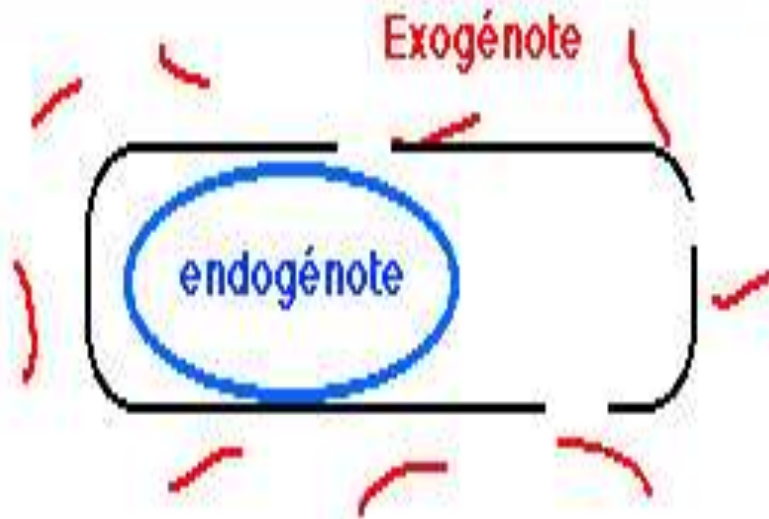
b) Pénétration: l'ADN passe dans le cytoplasme des bactéries réceptrices, dont le nombre dépend de la quantité d'ADN capable de saturer les sites récepteurs.

c) Phase d'éclipse: au cours de laquelle l'ADN subit une profonde modification, il est ainsi préparé à l'étape suivante.

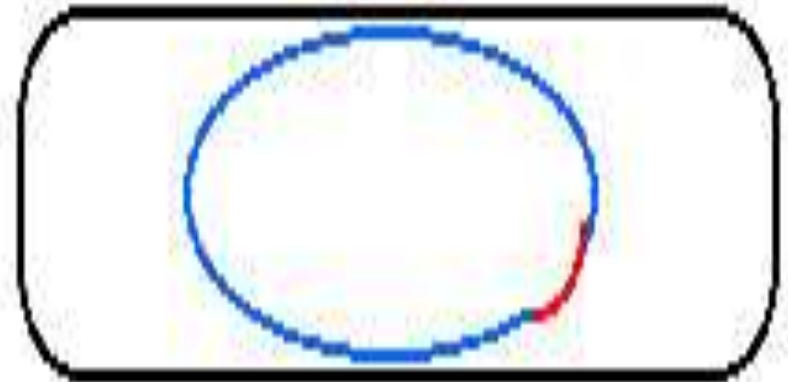
d) Intégration: l'ADN modifié est, alors, intégré dans le génome de la bactérie réceptrice, qui va acquérir les caractères des gènes transférés.



Fixation de l'ADN (bactérie compétente)



Pénétration-recombinaison



D. Caractéristiques:

- Transfert d'une partie limitée du génome bactérien (1-2%) .
- Efficacité relative.
- Limitée à qq espèces bactériennes : *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria*, *Bacillus subtilis*, *Haemophilus influenzae*.
- Spécificité relative : bactéries génétiquement proches.

RESISTANCE ACQUISE AUX β -LACTAMINES

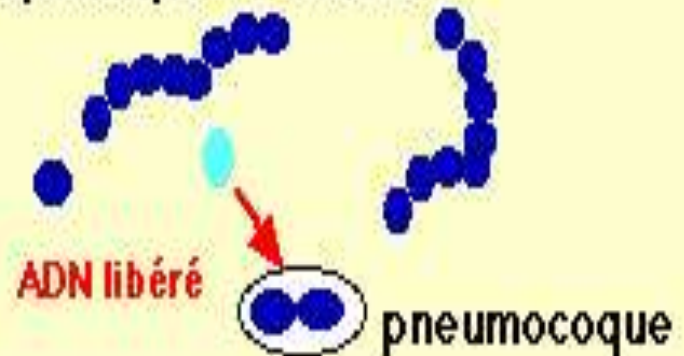


Pneumocoque-Méningocoque

- 1/ affection rhino-pharyngée
- 2/ traitement par β -lactamine
- 3/ Sélection de mutants résistants d'espèces voisines (mutation)

4/ transfert par transformation

Streptocoques "viridans"



2. Conjugaison : Sexualité des bactéries

- ▶ Transfert d'ADN entre une bactérie donatrice et une bactérie réceptrice.
- ▶ Contact et appariement entre 2 bactéries de sexes différents.
- ▶ Facteur de fertilité (F) = sexualité ,chez la bactérie donatrice mâle => pilis sexuels .

La conjugaison concerne certaines bactéries, comme *E coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, les *salmonelles*.

Différenciation sexuelle: elle se fait grâce à un facteur appelé: *facteur de sexualité (FS) ou de fertilité (FF)*.

Ce facteur code pour les pilis sexuels et il peut avoir deux localisations.

- * Sous forme de plasmide, la bactérie mâle et, alors, dite **F+**.
- * Intégré dans le génome de la bactérie mâle qui est dite, dans ce cas, **Hfr** (haute fréquence de recombinaison).
- * La bactérie femelle, dépourvue de FF et de pilis sexuels est dite **F-**.

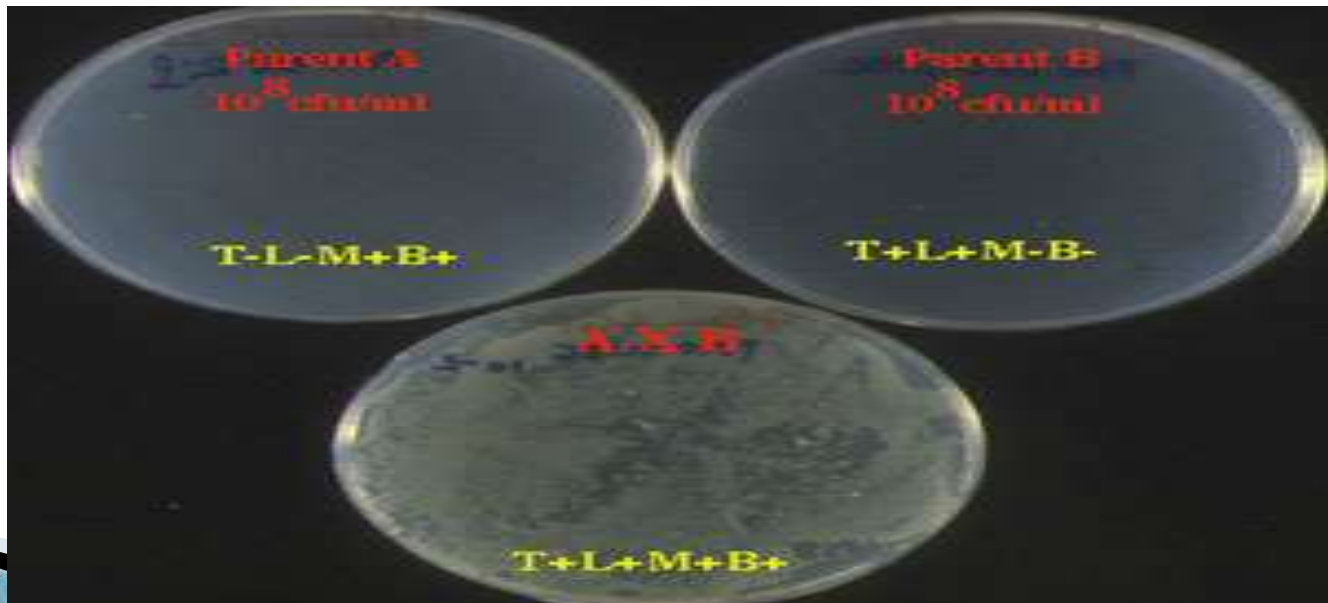
la conjugaison joue un grand rôle dans le transfert des plasmides de résistance. La résistance plasmidique représente 90% de la résistance bactérienne aux ATB.

A. Mise en évidence: Lederberg et Tatum (1946).

Les auteurs ont utilisé une souche d'E.coli K₁₂ rendue *auxothrophe* par manipulation génétique.

- Culture d'une bactérie A (10^9) = T+L+B₁+Ph-B- sur milieu simple → Absence de culture.
- Culture d'une bactérie B (10^9) = T-L-B₁-Ph+B+ sur milieu simple → Absence de culture.
- Mélange, avant culture sur milieu simple, de 10^8 de A et de 10^8 de B → présence d'une culture (50 à 100 colonies).

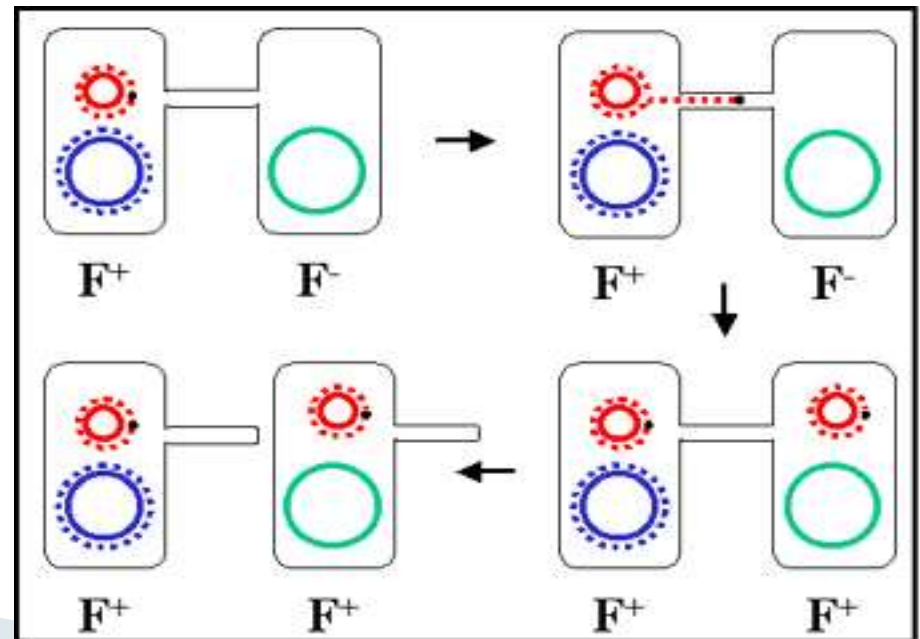
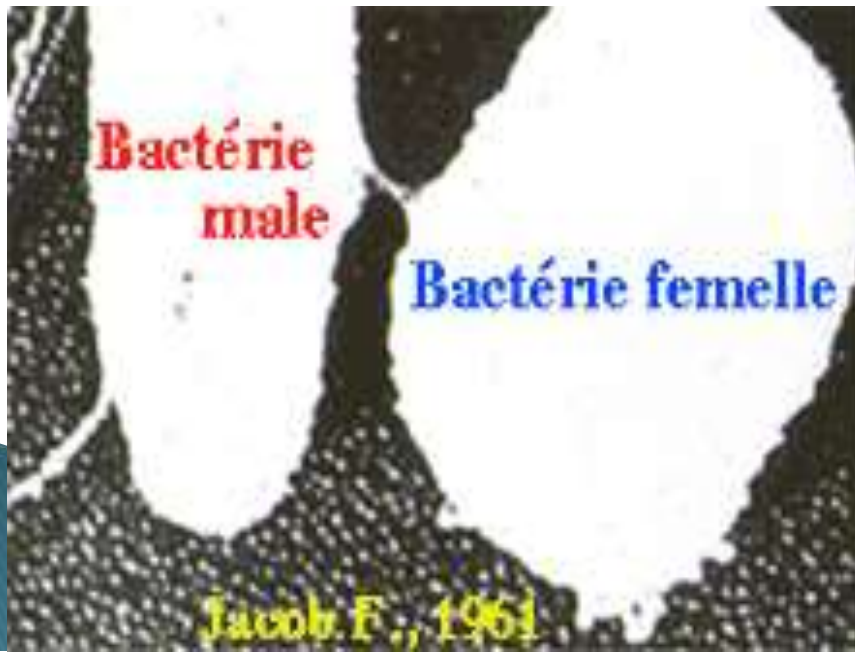
Le mélange des bactéries A et B a donné naissance à des bactéries prototrophes, capables de cultiver sur milieu simple. Ce sont des **recombinants**



T: Thréonine, L: Leucine, B₁: Thiamine, Ph: Phénylalanine, B: Biotine

B. Mécanismes: la conjugaison passe par plusieurs étapes.

- * Fixation des pilis sexuels des bactéries F^+ à la surface des F^- .
- * Rétraction des pili sexuels et, donc, rapprochement des deux bactéries.
- * Etablissement d'un pont intracytoplasmique.
- * Transfert.



• **Transfert à sens unique, orienté, progressif , qq fois total (100mn à 37°).**

➤ dépend de la localisation du FF.

a) Le FF localisé sur un plasmide: $F^+ \times F^-$.

La bactérie mâle peut transmettre ou pas des caractères chromosomiques, mais le FF est toujours transmis. Ainsi, les bactéries F^- deviennent systématiquement F^+ , capable, à leur tour, de masculiniser d'autres bactéries femelles.

b) Le FF intégré dans le chromosome bactérien: $Hfr \times F^-$.

Il y'a possibilité de transfert partiel ou même total du chromosome.

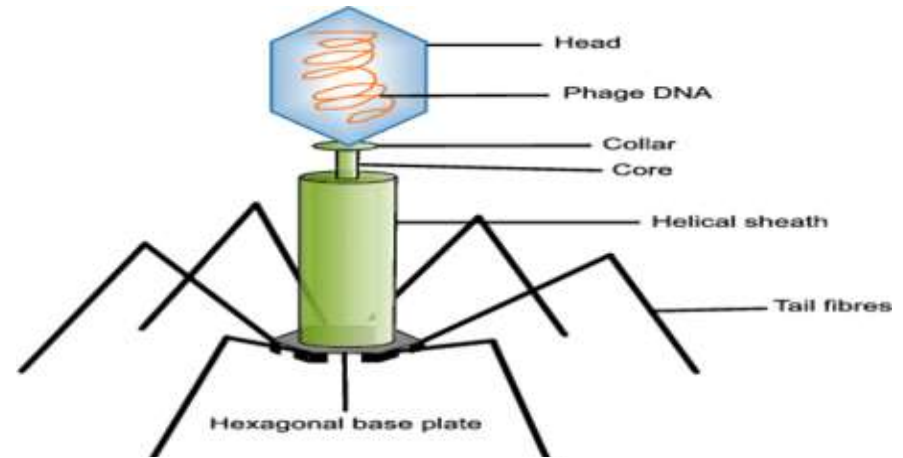
Ce transfert est orienté, progressif. De plus, il est long lorsqu'il est total (90 à 100mn à 37°C) et fragile (peut être arrêté par simple agitation). Les deux derniers éléments provoquent l'arrêt du transfert (agitation du milieu réactionnel, séparation spontanée du couple), qui est donc rarement total.

La bactérie réceptrice obtient les caractères des gènes qui ont pu se transférer mais reste généralement femelle (F^-) car elle n'acquière le FF que rarement (il passe toujours en dernier).

Les recombinants $Hfr \times F^-$ sont, donc, et dans la majorité des cas F^- .

3. *Transduction* (Transfert grâce à un bactériophage)

➤ **Le bactériophage** : c'est le virus des bactéries. C'est un agent infectieux pouvant être responsable de la lyse bactérienne.



Multiplication des phages: il existe deux cycles.

- 1) **Cycle lytique**: grâce à sa plaque terminale le phage se fixe au niveau de la paroi bactérienne sur des récepteurs spécifiques. Après fixation irréversible, la gaine se contracte, le canal axial pénètre dans le cytoplasme bactérien. Par la suite, l'acide nucléique du phage est injecté dans la bactérie hôte.
- 2) **Cycle non lytique ou lysogénique**: dans ce cas il n'y a pas de cycle de multiplication. L'ADN du phage s'intègre dans le chromosome de la bactérie qui va le répliquer au même titre que son propre génome (prophage).
Néanmoins, le cycle lytique peut reprendre sous l'influence de facteurs externes, comme par exemple l'irradiation par les UV ou les RX.

Cycle lytique et lysogénique

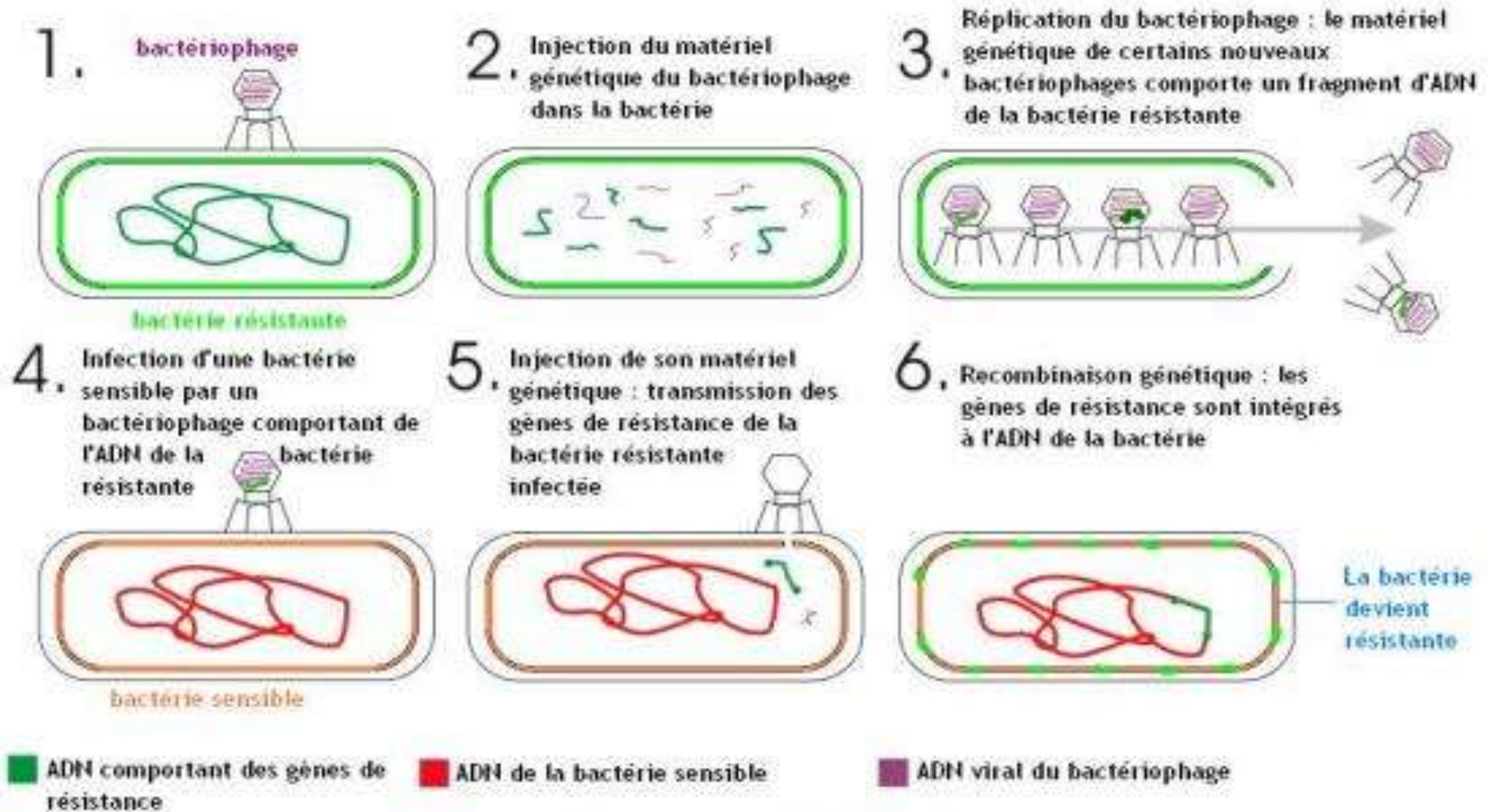


Schéma explicatif du mécanisme de transduction

A. Définition:

La transduction: c'est le transfert d'un ou de plusieurs gènes d'une bactérie donatrice à une bactérie réceptrice grâce à un phage transducteur.

Au cours de son infection, le phage synthétise une endonucléase qui fragmente le chromosome bactérien. Par la suite, le phage peut emporter dans sa capside n'importe quelle portion de l'ADN fragmenté pour la transmettre à une autre bactérie.

La transduction est possible chez des bactéries comme *E.coli*, *Shigella*, *Proteus*, *Pseudomonas* ou encore les *staphylocoques*.



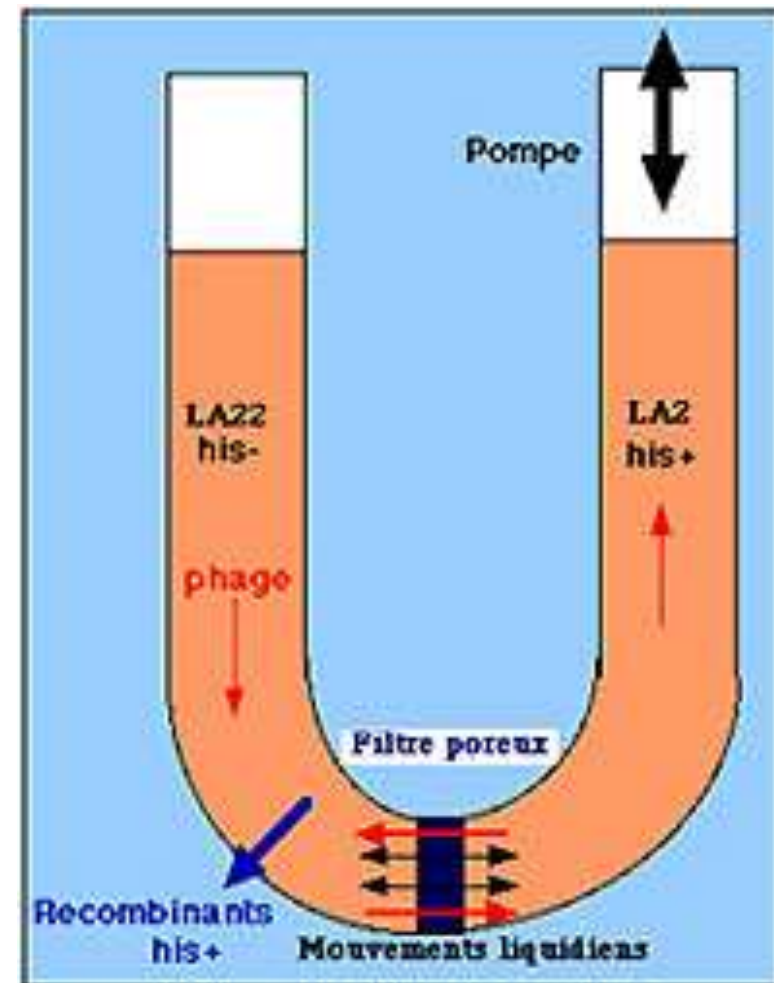
B. Mise en évidence: Zinder et Lederberg (1951).

deux souches différentes de *Salmonella typhimurium*. L'une auxotrophe pour le tryptophane (souche 22A) et l'autre auxotrophe pour l'histidine (souche 2A).

Dans un tube en U, séparé à la base par une membrane de verre fritté qui permet le passage des virus mais pas des bactéries,

- on introduit dans le compartiment A, 10^8 de la souche 22A,
- alors qu'on introduit 10^8 de la souche 2A dans le compartiment B.

- au bout d'un certain temps on obtient, dans le compartiment A, des souches **prototrophes**.



C. Types de transduction :

1- Transduction généralisée ou Complète :

Gènes transférés intégrés dans le chromosome de la bactérie réceptrice, transmis à sa descendance : recombinaison légitime.

2- Transduction abortive : Dilution du fragment

Gènes transférés non intégrés dans le chromosome => passage à une seule cellule fille (assez fréquent).

➤ *Conversion lysogénique :*

c'est le cas du **prophage** (*forme non infectieuse d'un bactériophage*) .

L'intégration de l'acide nucléique du phage dans le chromosome bactérien aboutit à l'apparition de nouveaux caractères chez la bactérie hôte.

L'information est, donc, bactérienne et virale en même temps.

Exemples :

- Modification des antigènes des Salmonelles
- Production de toxine par *Corynebacterium diphtheriae*, de la toxine érythrogène par les *Streptocoques* du groupe A, de la fibrinolysine par les *staphylocoques*.

❖ Phage virulent => se multiplie dans la bactérie (cycle lytique).

❖ Phage tempéré => s'intègre ds le chromosome bactérien , et est répliqué en même temps que lui (cycle lysogénique).

Transduction

Conversion lysogénique :

Rôle du phage purement véhiculaire : Le génome transféré provient d'une autre bactérie.

Rôle essentiel et unique du génome phagique : Il lysogénise la bactérie et induit le nouveau caractère.

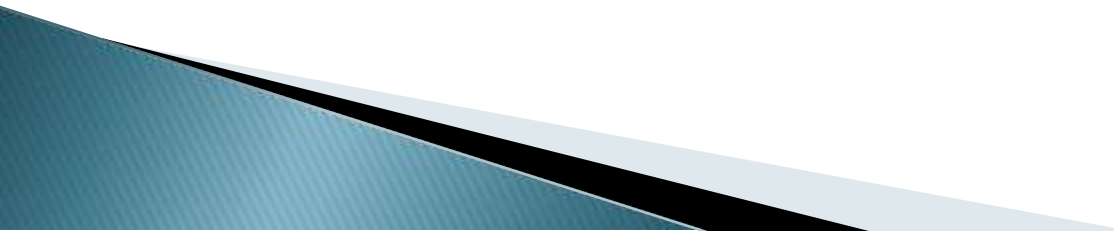
Fréquence des bactéries transduites par apport aux bactéries infectées : faible (10^{-5} à 10^{-8})

Toutes les bactéries qui reçoivent le phage sont lysogénisées et converties.

Cours 5: Relation Hôte-Bactérie, flore normale / Microbiote humain

Cours 6: Manifestations du conflit Hôte-Bactérie

Introduction

- L'homme évolue dans un écosystème complexe.
 - La relation qu'il entretient avec les différentes bactéries est le résultat d'une longue évolution, qui a pris plusieurs modalités.
 - La compréhension de ces modes relationnels permettra surtout pour le contexte clinique une meilleure compréhension de la pathologie infectieuse.
- 

1. Les différentes relations hôte-bactérie

1 . Indifférence

- C'est la barrière d'espèce
- Ces bactéries sont en transit elle n'apportent ni gêne ni agression ni avantage ex: bactéries marine.

2 . Saprophytisme

- Les bactéries saprophytes : Ce sont des bactéries de l'environnement qui vivent des déchets organiques, et qui ne colonisent pas l'hôte , ce sont des bactéries en transit ex: *Pseudomonas aeruginosa*.

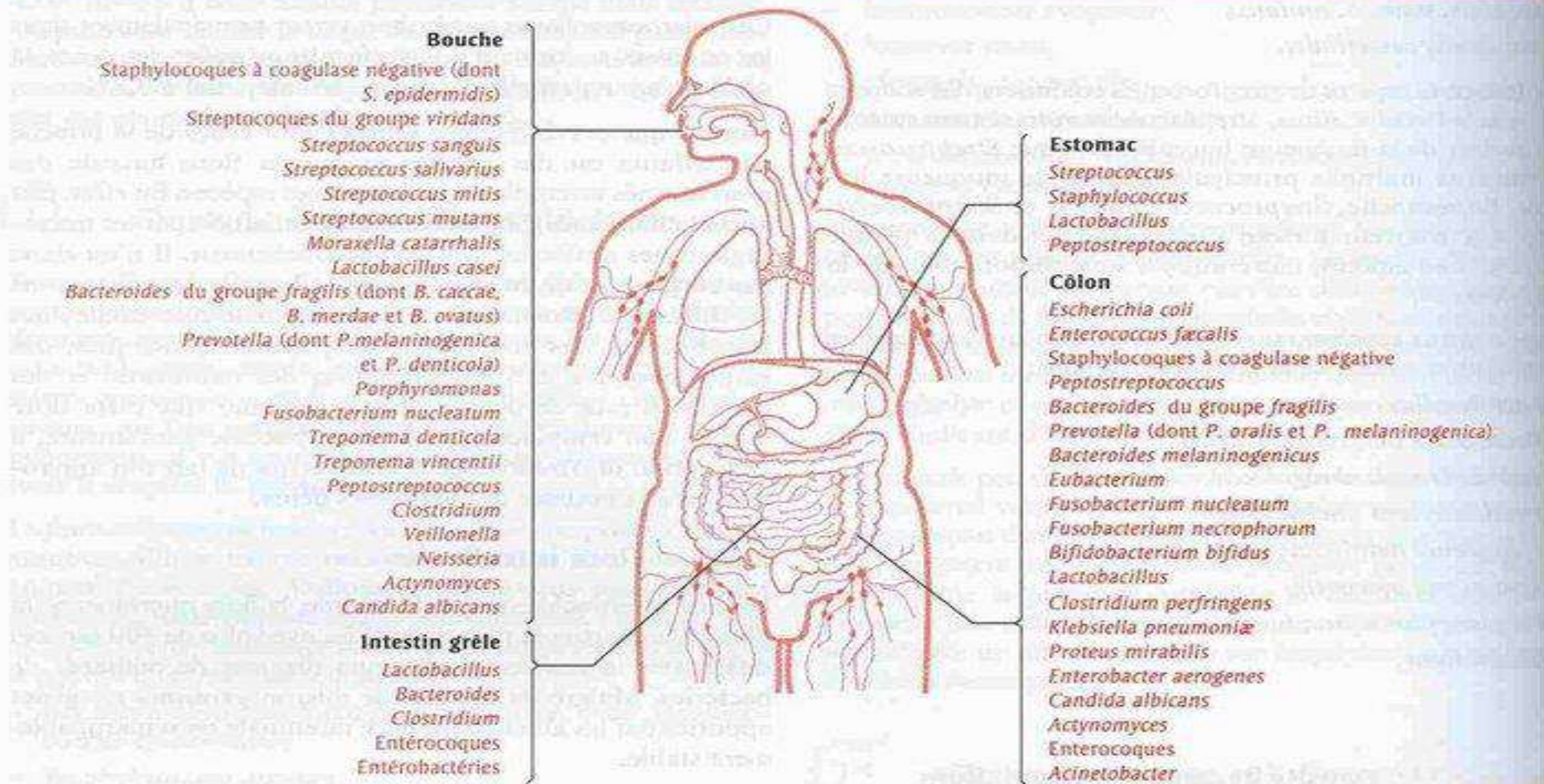
3 . Commensalisme (qui mange à la même table).

- Ce sont des bactéries qui colonisent, vivent, se nourrissent et se multiplient au sein de l'hôte ex : les entérobactérie dans les intestins.
- L'ensemble des espèces est appelés : **FLORE COMMENSALE.**
- Quand l'Hôte tire une avantage de cette cohabitation la relation est appelé alors **SYMBIOSE**

- Une bactérie est dite *commensale* lorsqu'elle vit au contact du revêtement cutanéomuqueux d'un hôte sans entraîner de désordre.
- Dès la naissance, une flore bactérienne s'installe au niveau de la peau et des muqueuses et cette association constante de bactéries avec les surfaces au contact du milieu extérieur durera tout au long de la vie.
- Au cours de l'évolution, un système complexe de défense se met en place pour éviter l'envahissement de l'individu par les bactéries.
- Un équilibre dynamique entre la multiplication de ces bactéries et du contrôle de cette dernière par le système immunitaire. s'installe entre l'individu et les différentes flores commensales de la peau et des muqueuses.
- La flore est variable dans le temps en fonction de l'âge, de *l'alimentation, de l'état de santé, de l'antibiothérapie,.....*).
- cette flore est source de certains nutriments et vitamines nécessaires à l'hôte et constitue une barrière écologique contre *l'implantation de germes virulents*.

- Notre organisme est composé de plusieurs microbiotes, notamment au niveau de la peau, de la bouche et du vagin, mais le microbiote intestinal est le plus important d'entre eux.

Figure 7.3 Flore microbienne intestinale



La flore microbienne intestinale est la plus abondante et la plus diversifiée de toutes les flores microbiennes de l'Homme. On y compte plus de 400 espèces différentes et on

évalue à cent millions de millions (10^{14}) le nombre de microorganismes qui colonisent en permanence le tube digestif.

➤ Avantages et inconvénients de la présence des flores commensales

□ *Avantages:*

- participe a la digestion des aliments
- production de vitamine tel-que vitamine K ,B12
- Stimulation permanente du système immunitaire
- Protection contre les bactéries pathogènes.

□ *Inconvénients:*

- Responsables d'infection opportuniste en cas d'immunodépression
- Réservoir de gène codant pour des multi résistance au ATB pouvant être transmise a des bactéries pathogènes

Bactéries opportunistes : bactéries peuvent devenir **pathogènes** lorsque les défenses de l'hôte sont **affaiblies** mais ne donnent pas habituellement de maladie chez le **sujet sain**. Ces bactéries sont souvent des bactéries commensales (ex : Enterocoque , *Escherichia coli*) , ou bien des bactéries saprophytes de l'environnement (ex : *Pseudomonas aeruginosa*)

4-Parasitisme

□ Quand une bactérie a le potentiel nécessaire pour induire des **lésions tissulaire , cellulaire ou moléculaire**, chez l'hôte elle est dite alors **PATHOGENE**.

□ Cette agression entraîne une réponse défensive de l'hôte, qui définit un **CONFLIT HÔTE-BACTÉRIE**.

□ L'expression clinique de ce conflit est appelé **INFECTION**.

Dans le conflit hôte bactérie, il ya deux adversaires :

la bactérie



**pouvoir pathogène
envahissement**

l'hôte



**réceptivité
défense**

• La maladie infectieuse résulte de la rupture de l'équilibre en faveur de la bactérie.

□ La plus part du temps l'infection est due a une bactérie habituellement pathogène elle est dite « **pathogène strict** » car elle entraine une infection dont l'expression clinique est relativement constante .

□ La survenue du conflit dépend dans ce cas plus de la bactérie que de l'hôte

□ La maladie est parfois tellement spécifique que la bactérie en portent le nom ex: *Vibrio cholerae* entraine le choléra, *Mycobacterium tuberculosis* donne la tuberculose ... etc.

□ Globalement la *pathogénicité* est une notion **qualitative** alors que la *virulence* est une notion **quantitative**.

□ *De ce fait on parle d'espèce pathogène au sein de laquelle on trouve des souches de virulentes à différent degrés .*



□ Parfois quand les défenses de l'hôte sont défaillantes, alors des bactéries habituellement peu pathogènes peuvent entraîner une infection: **OPPORTUNISTE.**

□ Ces infections sont plus liées à des facteurs liés à l'hôte qu'au pouvoir pathogène de ces bactéries.

□ Ces dernières font partie habituellement de la flore commensale ou saprophyte.

■ Evolution du conflit

□ Guérison avec ou sans séquelle (le cas le plus fréquent).

□ Guérison avec complication à distance, ex: RAA (*Le rhumatisme articulaire aigu*) après une infection par *Streptococcus pyogenes*.

□ Guérison avec persistance de la bactérie (portage)

□ Persistance de l'infection et évolution vers la chronicité.



□ Mort de l'hôte.

➤ *Manifestations du conflit Hôte-Bactérie*

1. Réservoir de bactéries

- **Homme:** maladie strictement humaine : Méningites, Infections sexuellement transmissibles
- **Animaux:** Homme est souvent un hôte accidentel: Brucellose , maladie de Lyme
- **Environnement (Sol) :** Tétanos, Charbon
 - Source **exogène** / source **endogène** (flore commensale)

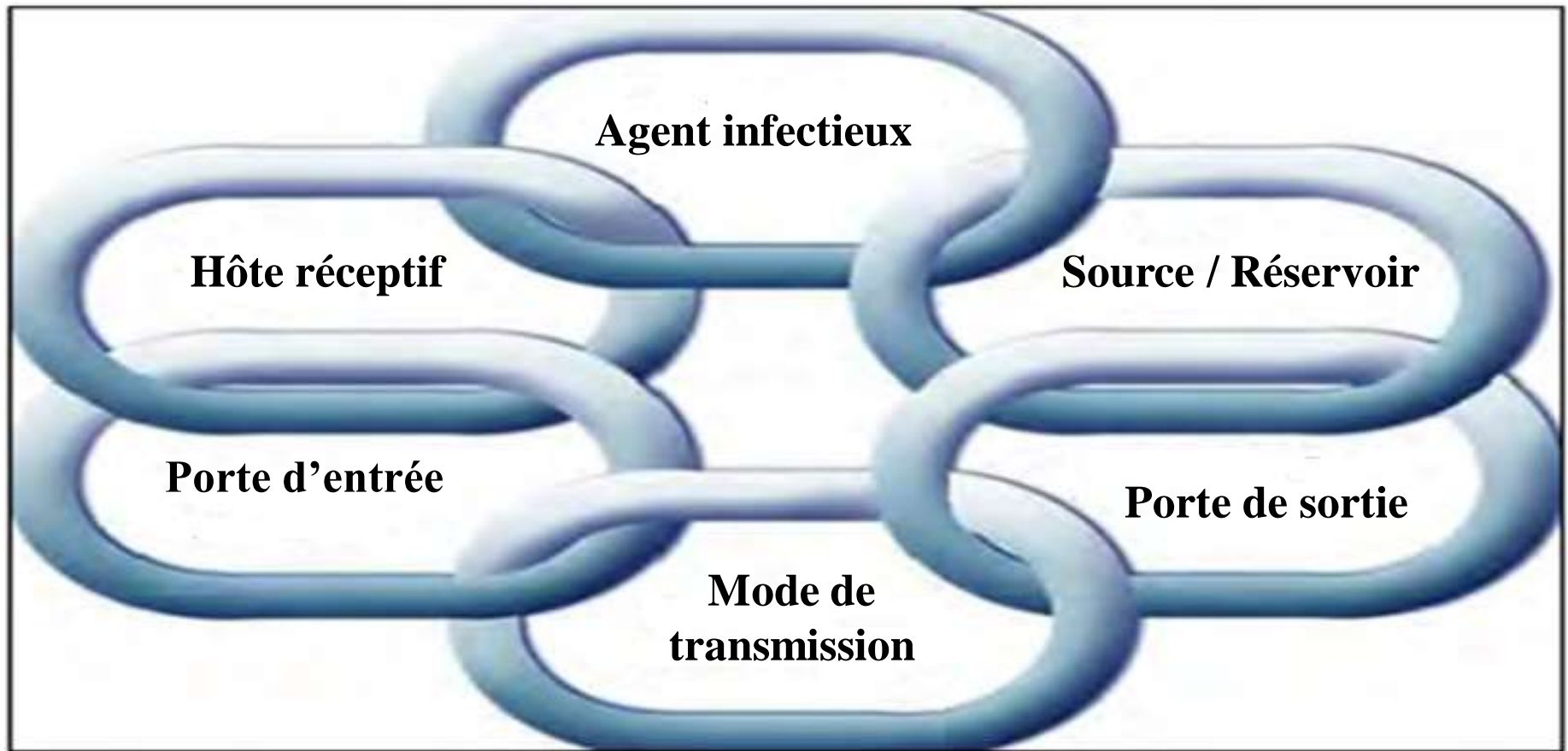
2. Modes de transmission

- ❑ **Directe**: 02 individus: infecté  sain
- ❑ **Indirecte**: par un objet, aliment, eau contaminés  +/- survie de la bactérie
- ❑ **horizontale**: interhumaine
- ❑ **Verticale**: mère -foetus: transmission trans placentaire

3. Voies de contamination (Portes d'entrée)

- **Digestive**: typhoïde, choléra
- **Respiratoire**: tuberculose pulmonaire, coqueluche
- **Cutanée**: tétanos
- **Transcutanée**: peste, maladie de Lyme
- **Sexuelle**: syphilis

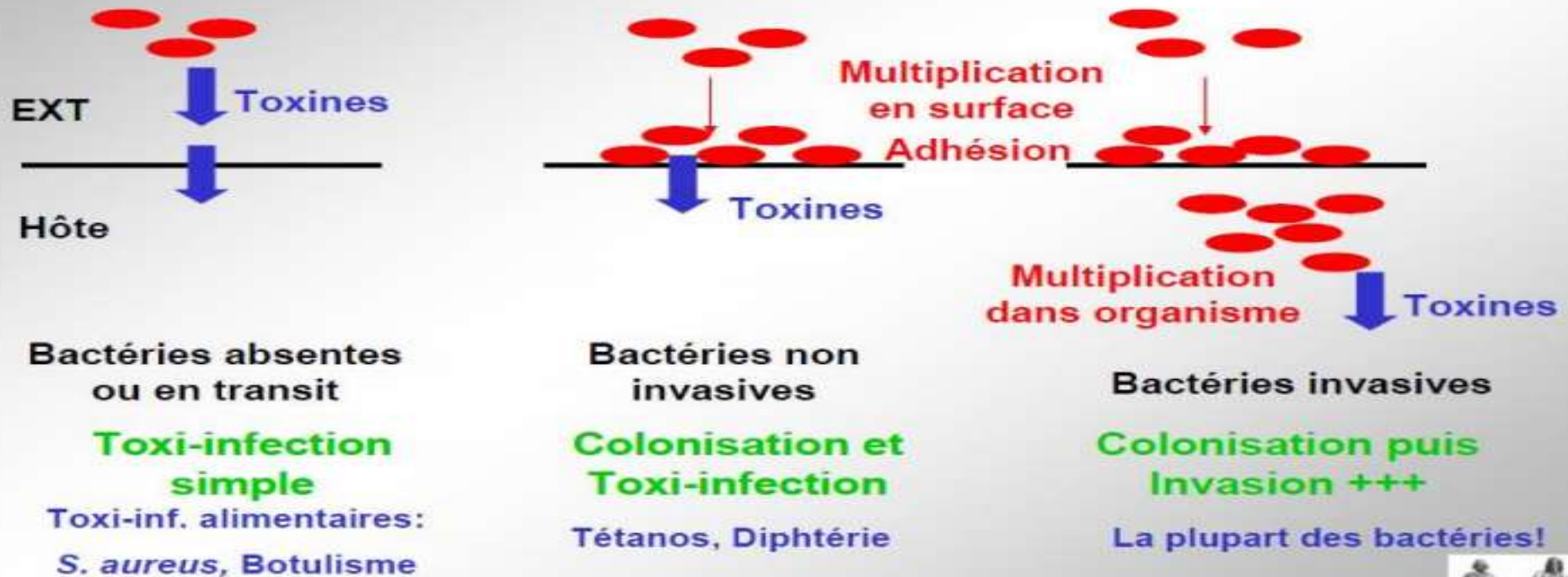
4. Chaîne de transmission de l'infection



La chaîne de transmission de l'infection est composée de six maillons . La transmission a lieu lorsque les six éléments de la chaîne de transmission sont présents. Il est possible de prévenir une transmission en brisant n'importe lequel des maillons de cette chaîne.

5. Mécanismes de l'infection

- 1- **Toxi-infection simple** : Toxi inf alimentaire à *staph. aureus*, botulisme
- 2- **Colonisation + toxi-infection** : Tétanos, diphtérie
- 3- **Colonisation + invasion** : +++++ Bactéries à développement intra ou extra cellulaire



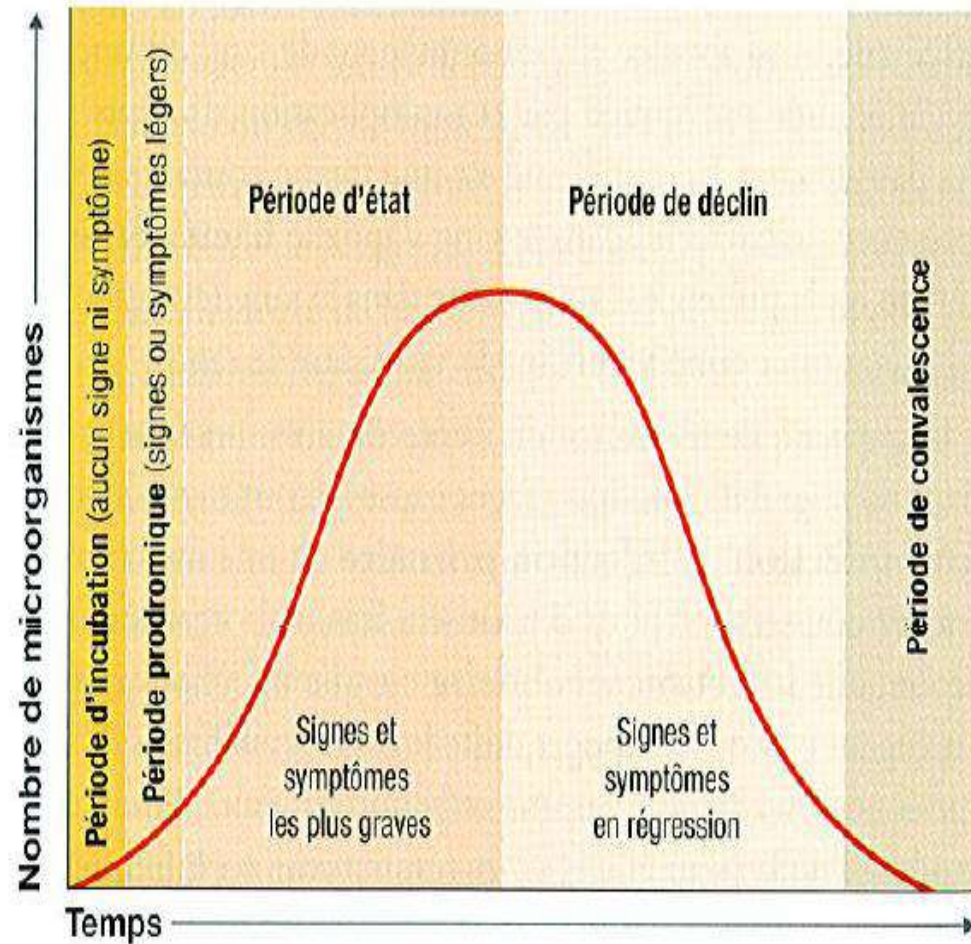
6. Périodes de la maladie infectieuse

▪ **Période d'incubation** : période entre la contamination et l'apparition des premiers signes cliniques. Elle est silencieuse cliniquement. Elle est variable selon les bactéries en cause.

▪ **Période d'invasion** : apparition rapide des différents signes de la maladie.

▪ **Période d'état** : les signes cliniques sont à leur maximum.

▪ **Période de convalescence** : guérison totale (avec ou sans TRT ou persistance et passage à la chronicité).



7. Etapes de l'infection bactérienne

1- la colonisation: c'est l'implantation des bactéries sur le revêtement cutanéomuqueux ou adhésion

2- l'invasion: franchissement de la barrière cutanéomuqueuse + X des bactéries + inflammation de la porte d'entrée: infection localisée : angine, abcès

3 facteurs reliés entre eux:

- Importance de inoculum
- Capacité à envahir de la bactérie (Facteurs de pathogénicité)
- Etat des défenses de hôte

3- la dissémination :

- Dissémination par voie sanguine (Bactériémie) ou lymphatique
- Localisation secondaire: métastases septiques
- Sepsis (infection généralisée)

Les facteurs de virulence peuvent être divisés en 3 catégories :

1. les facteurs facilitants la colonisation et l'invasion des surfaces de l'hôte,
2. des facteurs d'échappement aux défenses de l'hôte et
3. des facteurs endommageant l'hôte.

Facteurs d'échappement aux défenses de l'hôte

Echappement à réponse immunitaire anticorps

- variation Ag de surface (LPS, pili, flagelle,...)
- camouflage

Echappement au complément

C5a peptidase,
LPS

capsule

Echappement à phagocytose

composants de la paroi
(LPS, ac teichoïques)

Réaction inflammatoire

Actions à distance +++

Destruction des tissus

Facteurs endommageant l'hôte

Facteurs facilitant la colonisation

Adhésion

Captation du fer

Mobilité

pili

protéines de surface

sidérophores

flagelles

toxines

enzymes hydrolytiques

A-Facteurs facilitant la colonisation et l'invasion des surfaces de l'hôte :

1- Pénétration à travers la peau intacte

- par l'intermédiaire d'un insecte vecteur : agent de la fièvre boutonneuse, est inoculé par la morsure d'une tique.
- infections cutanées iatrogènes(plaies chirurgicales, cathéters....)

2- Pénétration au niveau des muqueuses

- mobilité des bactéries**, les flagelles permettent aux bactéries de traverser la couche de mucus en luttant contre le flux urinaire ou le péristaltisme du tube digestif.
- sécrétion **d'IgA protéases** : le clivage des IgA sécrétoires évite à la bactérie de rester bloquée dans le mucus

- Entrée par les cellules M** au niveau de la muqueuse du tube digestif (plaques de Payer) il existe à ce niveau une fine couche de mucus le passage à travers cette dernière permet le contournement des cellules épithéliales ,pour accéder au tissu sous-jacent ou le sang .

3- Adhésion bactérienne :

-pili ou fimbriae

-adhésines non fimbriales : protéines de surface de la paroi bactérienne permettant un contact étroit entre la bactérie et la cellule

-Biofilms : des polysaccharides impliqués dans l'adhésion des bactéries entre elles et à la surface cellulaire , il ya formation d' un biofilm qui met les bactéries à l'abri des cellules phagocytaires et des antibiotiques .

Streptococcus mutans (fait partie de la flore commensale ce la cavité buccale , il est le plus souvent en cause dans les caries dentaires) est impliqué dans la formation de la plaque dentaire ; *Staphylococcus epidermidis* a la faculté de coloniser les biomatériaux tels les cathéters, sondes, prothèses, etc....

4-Mécanismes d'acquisition du fer :

synthèse de chélateurs de fer avec compétition avec les chélateurs de fer de l'hôte (lactoferrine)qui privent la bactérie de ce nutriment essentiel à sa multiplication

B- Facteurs d'échappement aux défenses de l'hôte :

-Capsule bactérienne : *Haemophilus, pneumocoque*

-Modification du LPS (antigène O) :

c'est un autre facteur d'échappement ou de résistance au complément

L'intérêt principal du LPS est son effet toxique qui explique son appellation d'endotoxine des bactéries à Gram négatif.

Variations antigéniques : *Salmonella*

C- Facteurs endommageant l'hôte

1-Enzymes hydrolytiques : la sécrétion de ces dernières par les bactéries pathogènes entraîne la destruction des tissus ,la dissémination et la production de pus(ex : *Staphylococcus aureus* , *streptococcus pyogenes*)

2-Toxines protéiques bactériennes (exotoxines) :

après libération ,les toxines vont diffuser dans l'organisme et venir agir sur les cellules cible elles peuvent donc agir à distance du foyer infectieux où elles sont produites, parfois le pouvoir pathogènes d'une bactéries s'exprime que par ces toxines rôle majeur dans l'expression clinique de la maladie(ex Tétanos, Diphtérie).

3- Composants de la paroi:

- Bact à gram-: LPS, lipide A
- Bact à gram+: PG, Ac téchoïque