

**Microorganisme** organisme invisible à l'œil mais qui peut être observé au microscope.

**Agent infectieux** organisme capable d'engendrer des lésions ou des maladies.

Ordre de taille des cellules :

	Taille
Virus	0,1µm
Bactérie	1µm
cell animale	10µm
cell végétale	100µm

## Les Virus

Les Virus sont une forme de cellules rudimentaires incapable de produire et de réaliser des activités métaboliques seul. Ils ont besoins de détourner une cellule pour se répliquer. Un virus isolé est inerte.

Les virus seraient apparus après les cellules. Ils seraient issus de la combinaison fortuite de débris cellulaires.

C'est par l'intermédiaire des virus que d'importantes découvertes ont été faites sur la compréhension des mécanismes moléculaires et sur la synthèse des protéines qui ont notamment permis la mise au point de technologies à usage médicale.

## Physiologie des Virus

Les Virus sont généralement constitués d'une ou plusieurs séquences d'acides nucléiques (ARN ou ADN) entouré d'une coque protéine et parfois recouverte d'une membrane.

**Capside** structure de protéines qui entoure et protège le génome viral.

**Capsone** protéines qui constituent la capsid. Chaque virus n'en possède qu'un nombre de types très limité.

MGG

**Prions** protéines infectieuses.

**Virion** forme extracellulaire du virus.

Rmq : Les plus petits virus découverts mesurent 20 nm. Ils sont plus petits qu'un ribosome.

On classe les virus en fonction :

Du type d'acide nucléique	ARN, ADN
Du nombre de brins	bicaténaire, monocaténaire
De la forme des brins	Linéaire, circulaire

Rmq : les Virus qui contaminent les animaux sont souvent de l'ARN entouré d'une capsid, elle-même entourée d'une enveloppe virale dotée de glycoprotéines qui facilitent la liaison avec les cellules de l'hôte.

**Bactériophage** virus qui infecte les bactéries.

**Spectre d'hôtes** ensemble des cellules qu'un virus est capable d'infecter.

## L'activité virale

Pour se répliquer, un virus procède en deux phases :

1 - infection	2 - réplication
---------------	-----------------

### L'infection

L'infection correspond au moment où le génome viral pénètre dans la cellule. Le virus peut entrer dans la cellule par :

Endocytose	Injection	Fusion des membranes
------------	-----------	----------------------

L'infection peut être facilité grâce à la présence de glycoprotéines qui vont se lier aux récepteurs membranaires de la cellule hôte.

Reconnaissance

## La réplication

Une fois que le virus est entré dans la cellule, il détourne les composants de son hôte pour synthétiser les siens. Il libère son génome dans le cytosol où débute généralement sa réplication qui sera soit :

Transcrit en protéines virales	Qui deviendra le génome de nouveaux virus.
--------------------------------	--

Certains virus sont capables d'insérer leur ADN dans le génome de la cellule hôte qui modifie l'utilisation générale des gènes. Lorsque la cellule se divisera, l'ADN viral sera alors transmis aux cellules filles. Ce phénomène peut conduire à la présence virale dans un grand nombre de cellules.

**Prophage** séquence d'ADN viral insérée dans le génome d'une cellule bactérienne par un virus.

Dans certains cas, le virus apporte une partie des composants dont il a besoin pour se répliquer notamment de l'ADN ou l'ARN polymérase pour pouvoir répliquer le génome viral directement dans le cytosol.

Les rétrovirus à ARN sont capables de réaliser une transcription inverse c'est qu'ils traduisent leur ARN en ADN.

**Plasmide** ADN circulaire qui peut se répliquer indépendamment de la cellule et dans certains cas être donné.

**Transposon** segment mobile du génome.

## La sortie de la cellule hôte

Une fois produit, les composants viraux s'assemblent spontanément et sortent de la cellule par bourgeonnement parfois en conservant l'enveloppe plasmique pour faciliter l'infection future d'une cellule. C'est au moment de la sortie des virus que la cellule peut être endommagée.

Chez les Virus à ADN bicaténaire, il existe principalement deux mécanismes :

Lytique qui conduit à la lyse de la cellule hôte (c'est-à-dire sa mort)	Lysogénique (sans destruction de la cellule hôte)
---	---

**Virus tempéré** virus a la fois lytique et lysogénique en des conditions particulières.

Certains virus codent pour des protéines qui éliminent les sites de reconnaissance pour éviter que les virus sortant ne viennent réinfecter la cellule.

## La toxicité des virus

La toxicité d'un virus pour l'organisme infecté peut être due à :

- À la fabrication par le génome viral d'enzymes qui conduisent à la libération d'enzymes hydrolytiques contenues dans les lysosomes.
- La synthèse de molécules toxiques.
- La toxicité des composants viraux comme l'enveloppe protéique.

Les dégâts à long terme de l'infection d'un virus dépendent du type de cellules infectées. Par exemple, les cellules nerveuses qui persistent durant toute la vie de l'individu ne seront pas remplacées. Les conséquences de l'infection virale peuvent être irréversibles.

## **Protection et remède curatif contre les virus**

Les êtres vivants ont développé des mécanismes de protection pour lutter contre l'infection virale. Les bactéries fabriquent des enzymes de restriction qui identifient et détruisent l'ADN viral.

Chez les végétaux, les virus profitent de la présence des plasmodesmes pour se propager rapidement dans l'ensemble de la plante.

## Évolution des virus

Le taux de mutation des virus est extrêmement plus élevé que chez les êtres vivants à cause de l'absence de mécanismes de vérification du génome. Dès qu'un mutant résistant apparaît, il sera favorisé par la sélection naturelle et tendra à envahir la population.

Les activités humaines à travers la mondialisation ont facilité la circulation des virus :

- Multiplié les brassages de population.
- Popularisé certaines pratiques qui favorisent les cas de transmission (l'utilisation de seringues pour s'injecter de la drogue, de pratiques sexuelles).
- À augmenter les rencontres entre les virus et ainsi les risques de recombinaison virale.

### **Soigner une infection virale**

Une fois qu'un organisme est infecté, il est difficile de le soigner. Il existe des solutions comme l'utilisation de faux nucléosides qui limite la réplication du virus mais qui ne sont pas exempter d'effets indésirables.

### **Trois exemples de virus**

#### **Virus du SIDA**

Caractéristiques : ARN linéaire, rétrotranscriptase, capsid entouré d'une matrice protéique et d'une enveloppe avec les glycoprotéine 41 et 120.

1. Reconnaissance de la protéine CD4 des lymphocytes T par la protéine virale GRP120.
2. Association de GRP 120 avec un deuxième récepteur membranaire.
3. Changement de conformation de GRP 41 qui va s'enchâsser dans la membrane.
4. Rapprochement des membranes puis fusion.
5. Décapsidation grâce à des protéases de l'hôte.
6. Rétrotranscription.
7. Transport et intégration de l'ADN virale dans l'ADN nucléaire de l'hôte.
8. Sortie par bourgeonnement.

#### **Virus de la grippe (influenza)**

Caractéristiques : 8 ARN linéaires avec une capsid directement sur les séquences d'ARN, transcriptase ARN polymérase en ARN, matrice protéique et enveloppe.

1. Le virion reconnaît l'acide sialique, un récepteur membranaire présent notamment sur les cellules respiratoire, grâce à une glycoprotéine, l'hémagglutinine, présent sur son enveloppe.
2. Les protéines de l'enveloppe virale interagissent avec les clathrines, des protéines membranaires de type récepteur, impliquées dans l'endocytose
3. Endocytose du virus.
4. Fusion de la vésicule avec des lysosomes fait baisser le pH.
5. Changement de conformation de la protéine virale Ha qui provoque la fusion entre l'enveloppe virale et le phagolysosome.
6. Relâchement de l'ARN virale.
7. Traduction des 8 morceaux d'ARN négatifs en ARN positif.
8. Transcription de l'ARN positif en protéine et réplication des ARN négatifs.
9. Formation spontanées des nouveaux virions.
10. Sortie par bourgeonnement.

#### **Le papillomavirus**

Caractéristiques : ADN viral bicaténaire, circulaire avec des histones, une capsid formée de protéines associées en dimère.

1. Le virus se fixe sur la matrice extracellulaire à proximité de la lame de basale. L1
2. Lorsque le virus rencontre une cellule de
3. Endocytose du virus par la cellule.
4. Des lysosomes viennent fusionner avec la vésicule.
5. La chute du pH provoque la dissociation de la capsid. L'ADN s'associe avec la L2, une protéine virale, pour former un complexe.

6. Le complexe atteint le noyau grâce au transport rétrograde (Golgi, RE puis noyau).
7. La cellule est infectée.
8. Lorsque la cellule se divise pour former l'épiderme, le virus est répliqué avec elle.
9. Par une régulation spécifique, plus les cellules filles se spécialise en cellules cornées plus elles expriment les gènes viraux qui conduiront à la fabrication des virions (réplication et formation spontanée des virions).
10. Sortie par bourgeonnement.

## Les Bactéries et les procaryotes

Les procaryotes sont presque tous des organismes unicellulaires qui mesurent en moyenne entre 0,5 et 5µm (contre 10 à 100µm pour les Eucaryotes).

Rmq : le plus gros procaryote découvert à ce jour mesure 750µm.

La recherche de nouvelles espèces de procaryotes se fait par métagénomique. Cette méthode consiste à séquencer tous les ADN contenues dans un échantillon de sol.

### La structure des procaryotes

Les procaryotes sont entourés d'une paroi cellulaire qui sert à

Les protéger	À maintenir leur forme
--------------	------------------------

Rmq : La paroi les protège notamment des milieux hypotoniques.

Rmq : Le sel conserve les aliments car il déshydrate toutes les cellules y compris les Bactéries.

La paroi est souvent recouverte d'une couche appelée capsule composée de polysaccharides ou de protéines. Elle permet de prévenir de la

déshydratation et se protéger des systèmes immunitaires d'hôtes potentiels.

**Septum** paroi bactérienne.

La paroi est composée de peptidoglycanes, un polymère de saccharoses monosaccharides relié à de courtes chaînes polypeptidiques. Sa composition diffère entre :

Bactérie (Monosaccharide + Polypeptide)	Archée (Polysaccharide + Polypeptide)
---	---------------------------------------

La plupart des Archées découverts sont des organismes extrémophiles c'est-à-dire capable de vivre dans des milieux extrêmes. On ne trouve pas d'agents pathogènes chez les Archées.

### Structure des Bactéries

Les Bactéries sont composées à entre 80 et 90% d'eau. On distingue de type de Bactérie en fonction de leur structure qui est révélée par l'utilisation de la coloration de Gram :

- Gram positive (en violet) membrane plasmique entourée d'une paroi épaisse.
- Gram négative (en rose) deux membranes, une plasmique et une externe entourent une paroi. L'espace intermembranaire s'appelle le périplasme. La membrane externe contient une quantité importante de lipopolysaccharides. **Milieu chromogénique** la coloration est associée au milieu.

La paroi est composée d'une quantité importante de peptidoglycanes.

NB : Les lipopolysaccharides sont généralement des molécules toxiques.

Rmq : les Bactéries gram + sont capable de résister à des pressions notamment osmotique jusqu'à 4 fois supérieur au gram -.

Rmq : Les antibiotiques agissent sur les Bactéries en inhibant la synthèse des ponts de monosaccharides et peptidoglycanes. En bloquant la fabrication de molécules spécifiques aux Bactéries, les antibiotiques ont l'avantage de ne pas interagir avec les cellules humaines et d'éviter les effets indésirables.

Seule la membrane plasmique est imperméable. Pour entrer les molécules ont besoin d'utiliser des transporteurs.

À l'intérieur de la bactérie se trouve :

- Des inclusions qui sont souvent du stockage de réserve.
- ADN Chromosome circulaire plasmide. Les gènes qui codent pour des protéine impliqué d'une même fonction métaboliques sont réunis au même endroit et contrôler par un seul promoteur. L'ADN bactérien contient en moyenne 50% de paires de bases de type C-G.

### **Forme des Bactéries**

Les formes de Bactéries les plus répandues sont :

- Sphérique (cocci)
- Bâtonnet (bacille)
- À prosthèque en forme étoile avec des prolongements qui augmentent la surface de contact avec le milieu.
- Hélicoïdale ou spiralée c-à-d en forme de spirille, virgule (ou vibrion), long filament, ou tirebouchon (ou spirochète) qui facilite les déplacements dans les fluides.

Les bactéries peuvent également s'associer:

- Par paire diplo-
- Les unes à la suite des autres : strepto-
- Par quatres en tétrade
- Par huit en sarcines

- En masse staphylo-

Certains Bactéries possèdent des fimbriae, des filaments fins et courts qu'ils utilisent pour s'agréger comme dans le cas des biofilms et pour adhérer à la surface de leur milieu.

**Pili** appendice servant au transfert de gènes entre les Bactéries.

### **Mobilité**

Les Procaryotes se déplacent en réponse à un stimuli externe d'ordre chimique ou chimiotaxie (produit par d'autres bactéries).

Certaines Bactéries possèdent des flagelles. Elles peuvent en avoir

Plusieurs	Deux avec un à chaque pôle.	Un
-----------	-----------------------------	----

La structure des flagelles est différente de celle des Archées et des Eucaryotes. Elle est composée de deux anneaux enchâssés dans la membrane et la paroi cellulaire. Elle est formée d'un moteur qui créer un mouvement rotatoire en hydrolysant de l'ATP qui se propage au filament situé à l'extrémité du flagelle. Le flagelle était à l'origine un appareil qui sécrète des macromolécules.

**Exaptation** processus par lequel un caractère a perdu sa fonction originelle.

### **Le génome des procaryotes**

Le génome des procaryotes est souvent plus petit que celui des Eucaryotes mais il est capable de supporter une très grande diversité génotypique.

Contrairement aux eucaryotes, la faible probabilité de mutation (de l'ordre de  $10^{-7}$ ) est compensée par une vitesse élevée de reproduction. Il permet aux Bactéries d'engendrer une grande diversité de génomes dans un laps de temps très court.

## La reproduction

La reproduction des procaryotes se fait par scissiparité (ou fission binaire). La durée entre chaque division peut être très courte en milieu favorable. Elle peut descendre jusqu'à 20 minutes chez certaines espèces.

Elle peut être accompagnée par d'autres types de reproduction comme :

Bourgeonnement (rare)	Fragmentation
-----------------------	---------------

Rmq : Il ne faut pas recongeler les aliments car cela favorise la prolifération bactérienne et augmente les risques d'intoxication alimentaire. La première congélation forme un substrat idéal pour les Bactéries en détruisant les cellules. À leur réveil, elles se mettent à proliférer et leur nombre augmente de façon exponentielle. Après deux phases de décongélation, le nombre de bactéries peut être considérable.

### Les endospores

Certaines espèces de Bactéries uniquement Gram - peuvent produire des endospores, une forme résistante de cellules. Le processus de fabrication prend en moyenne 10h et se déroule en quatre étapes :

1. La copie du chromosome
2. La fabrication autour d'une couche avec une structure robuste.
3. L'endospore se déshydrate et arrête son métabolisme.
4. La cellule originelle meurt et se désintègre libérant l'endospore.

Les endospores sont extrêmement résistantes. Par exemple, ils peuvent survivre durant plusieurs heures à de l'eau bouillante et rester inactifs plusieurs siècles voir pour certain plusieurs millions d'années. Lorsque les conditions sont favorables, ils se réhydratent et les activités métaboliques reprennent.

### Transfert horizontaux de matériel génétique

Reproduction para génétique transfert partiel d'ADN entre deux bactéries.

Il existe trois types de reproduction para génétique :

MGG

Microbiologie, bactériologie, virologie et génétique bactérienne

- Décès de la cellule libère des
- Conjugaison. Un pont de conjugaison
- Transduction. Le transfert a lieu par des bactériophages (virus bactériens).

En plus, les Bactéries possèdent des mécanismes de recombinaison génétiques :

Transformation	Transduction	La conjugaison
----------------	--------------	----------------

**Transfert horizontal** transfert de gènes entre des espèces différentes.

La conjugaison est le processus de transfert unidirectionnel de gènes entre un deux procaryotes. La Bactérie donneuse doit posséder une séquence d'ADN qui contient 25 gènes appelée facteur F (pour fertilité) soit dans son chromosome soit dans un plasmide. Elle peut alors générer un pilus qui forme un pont et permet aux deux Bactéries de se rapprocher. Une fois l'une à côté de l'autre, la bactérie peut donner une séquence de gène ou un plasmide.

### Nutrition

On classe les procaryotes en fonction de leur mode de nutrition :

- De la source d'énergie

Phototrophe	Chimiotrophe
-------------	--------------

- De la source de carbone

Autotrophe (CO <sub>2</sub> )	Hétérotrophe (matière organique)
-------------------------------	----------------------------------

- En fonction du rôle métabolique du dioxygène :

Aérobie (besoin de O <sub>2</sub> )	Anaérobie (survie sans par exemple via la fermentation)	Anaérobie facultative à recours à la voie anaérobie en absence d'O <sub>2</sub>
-------------------------------------	---	---

Les procaryotes chimio hétérotrophes agissent comme décomposeurs. Ils rendent assimilable de nombreuses molécules par les autres êtres vivants.

Rmq : La paroi empêche l'entrer des nutriments par endocytose.

**Auxotrophe (opposition à prototrophe)** organisme incapable de synthétiser un aa.

### **Métabolisme de l'azote**

Certaines bactéries sont capables de fixer ou d'extraire l'azote présent sous diverses formes de l'environnement.

Rmq : Une proportion importante de l'azote entre dans l'écosystème par l'intermédiaire des bactéries.

### **Les transporteurs**

Les principaux transporteurs des Bactéries sont :

- Perméase. Elles sont synthétisées lorsque la cellule en a besoin.
- Transporteurs ABC. Elles sont formées de deux parties à savoir d'une molécule qui récupère le substrat et d'une autre qui transloque le complexe. Ensuite le substrat est relâché et la partie affine est repart.
- Système PTS sucre spécifique aux procaryotes spécifique aux sucres. Ils forment un système « dynamique » adapte aux besoins de la bactérie et aux caractéristiques du milieu.
- Transporteur de fer (élément essentiel) appelé sidérophore antérobactine. Une molécule spécifique avec un forte affinité pour récupérer le fer ( $K=10^{-52}M$ ) capte les atomes de fer du milieu avant de les transloquer.

Rmq : la paroi bactérienne ne gêne pas le passage.

Rmq : Plusieurs fonctions bloquent les antibiotique 1 mode d'expulsion de la bactérie de manière efficace.

Les transporteurs ABC sont formés de trois protéines affines :

- Chez les Gram + dans le périplasme Gram +. Il est formé par un Groupe liposoluble qui s'accroche à la membrane plasmique.
- Chez les Gram – membrane externe des porines qui diffusent dans la membrane plasmique affine prend en charge le substrat affine va au transporteur.

### **La croissance bactérienne**

La croissance des microorganismes dépend du milieux artificiels utilisés, elle sera :

Discontinue en milieu fermé	Continue en milieu ouvert
-----------------------------	---------------------------

**Titre** concentration cellulaire. Elle a pour unité le nombre de cellules par mL.

Généralement, l'étude de la croissance bactérienne cherche à déterminer la différence de vitesse de croissance entre plusieurs milieux.

Il existe deux méthodes pour déterminer le titre :

Par l'absorbance (généralement à 600nm)	Par dénombrement sur gélose nu
---	--------------------------------

Rmq : Le dénombrement sur gélose est une méthode plus précise mais elle détecte uniquement les Bactéries vivantes.

La croissance bactérienne peut être découpée en plusieurs phases de croissance :

Latence	Accélération	Exponentiel	Décélération	Stationnaire
---------	--------------	-------------	--------------	--------------

Rmq : Tous les phases n'ont pas nécessairement lieu.

### **Modélisation de la croissance bactérienne**

**Inoculum** quantité de bactéries au début de l'expérience.

$x_t = x_0 \cdot 2^n = x_0 \cdot 2^{\mu t}$ $\mu = \frac{n}{t}$	$n$ nombre de générations $M$ biomasse $\mu$ vitesse de croissance ( $h^{-1}$ )
---	---

	$g$ temps de génération en h $x_0$ inoculum
--	--

Rmq.: le temps de génération correspond au temps nécessaire pour doubler l'effectif de la colonie.

Pour linéariser la croissance on utilise le log.

Calcul de la pente  $g = \frac{Do}{Do \times 2 \times nb \text{ heures}}$

**Attention** Les paramètres de la fonction sont à déterminer uniquement pour la phase exponentielle de croissance.

La biomasse (mg/L) masse à  $t_0$ . Elle est égale à  $M = x_{max} - x_0$

Rendement de croissance :  $y = \frac{\text{masse de micro-organismes mg/L}}{\text{masse de substrat consommé g/L}}$

Les paramètres qui impactent le plus la croissance bactérienne sont le pH, la pression, la présence d'oxygène, la température, les radiation.

Rmq.: Pour les bactéries anaérobies stricts, l'oxygène est toxique car il peut produire des molécules très oxydées et très réactives capable de causer des dommages irréversibles. Contrairement aux autres bactéries, elles ne disposent pas de moyen de neutraliser ces molécules.

Sélection positive (par opposition sélection négative) sélection par la survie (par la mort) à des conditions.

### Coopération métabolique

Pour coopérer, les cellules sécrètent des molécules de signalisation qui attirent les cellules voisines. Elles forment alors des structures comme des filaments ou des biofilms avec des organisation complexes qui permettent aux nutriments atteindre les cellules intérieures et aux déchets métaboliques être expulsés.

## Les bactéries et les hommes

Notre intestin contient entre 500 et 1000 espèces de bactéries. Certaines sont capables d'émettre des signaux chimiques qui activent les gènes qui fabriquent les vaisseaux sanguins.

Les bactéries sont aussi responsables de la moitié des maladies humaines qu'elles causent en fabriquant des protéines toxiques pour les cellules. On distingue :

Exotoxine	Endotoxine qui constitue la paroi notamment les liposaccharides des bactéries à Gram négatif.
-----------	---

Les Bactéries ont de multiples utilités. Elles servent notamment dans :

- Fabrication de matériaux et d'aliments.
- Biorestauration c-à-d élimination de polluants.
- Produire des médicaments, des carburants.

Différences entre les grands groupes de cellules :

	Bactéries	Archées	Eucaryotes
Enveloppe nucléaire	Abs	Abs	Présente
Organites membraneux	Abs	Abs	Présente
Peptidoglycane dans la paroi cell	Présente	Abs	Abs
Lipides membranaires	Chaines carbonés linéaires	Quelques chaines carbonées ramifiées	Chaînes carbonées linéaires
ARN polymérase	Un type	Plusieurs types	Plusieurs types
Premier acide aminé dans la synth des protéines	Formyl-méthionine	Méthionine	Méthionine



Introns dans les gènes	Très rare	Présent dans certains gènes	Présents dans de nombreux gènes
------------------------	-----------	-----------------------------	---------------------------------

## Méthodes d'études des bactéries

Convention de nommage (nomenclature) : Genre espèces souche

Organisme modèle : *Escherichia coli*

Isoler une espèce : Utilisation de milieu le plus restrictif qui ne permettent que la survie de l'espèce étudiée.