

Andrew Tolonen (atolonen@genoscope.cns.fr)
mars 2014

L2 Microbiologie TD5

1. Nommez trois portes d'entrée et décrivez comment les microorganismes s'introduisent dans l'organisme hôte en les empruntant.

les voies respiratoires:

dans les gouttelettes et sur des grains de poussière.

Exemple *Mycobacterium tuberculosis*.

Les voies digestives

les microbes sont ingérés avec les aliments et l'eau et par l'intermédiaire des doigts contaminés

Exemples:

intoxication alimentaire: *Campylobacter jejuni*, gram négatif (78%), *Salmonella*, gram négatif (20%), *E. coli*, gram négatif (2%).

Vibrio cholera (gram négatif)

Les voies urogénitales:

les microbes pénètrent les voies génitales le plus souvent par l'intermédiaire des rapports sexuels.

Exemples: *Neisseria gonorrhoeae*, gram-négatif (gonorrhée), *Treponema pallidum*, gram-négatif (Syphilis), *lentivirus* (SIDA), virus hépatite B.

La voie cutané-muqueuse: les microbes s'introduisent dans la peau par les ouvertures naturelles de la peau.

Exemples *Staphylococcus aureus* (gram positif)

2. Comparez le pouvoir pathogène et la virulence.

Le pouvoir pathogène est la capacité des microbes de causer la maladie en déjouant les défenses de l'hôte.

La virulence désigne le degré ou l'intensité de leur pouvoir pathogène.

3. Expliquez comment des médicaments qui se lient aux molécules suivantes influeraient sur le pouvoir pathogène d'un microorganisme.

a) Mannose sur la membrane des cellules humaines

Type I fimbriae permettre *E. coli* se lier aux résidues de mannose sur la surface des cellules eucaryotes.

b) Fimbriæ de *Neisseria gonorrhoeæ*.

Les fimbriæ sont des structures situées à la surface de *Neisseria gonorrhoeæ* qui sont nécessaires pour les cellules de s'adhérer aux cellules hôtes. Sans fimbriae, l'infection n'a pas lieu.

c) Protéine M de *Streptococcus pyogenes*.

La protéine M permet au streptocoque de se fixer aux cellules hôtes et de résister à la phagocytose. Si la protéine M est bloquée par un médicament, l'adhérence ne peut se faire et il y a une plus grande susceptibilité à la phagocytose; l'infection n'a pas lieu.

4. Définissez les deux types d'effets cytopathogènes causés par les virus et décrivez-en au moins cinq exemples.

Les effets cytopathogènes (cyto=cellule, pathogène=agent infectieux) sont les effets visibles des dysfonctionnements cellulaires causés par un virus.

Les effets cytocides aboutissent à la mort de la cellule.

Les effets non cytocides font des lésions mais ne tuent pas la cellule.

- 1) **Arrêt de la mitose** par des virus cytocides qui font cesser la synthèse des macromolécules dans la cellule hôte.
- 2) **Lyse des lysosomes** (l'estomac de la cellule) par des virus cytocides, entraînant la libération de leurs enzymes qui détruisent le contenu intracellulaire.
- 3) **Formation de corps d'inclusion** dans le cytoplasme ou le noyau de certaines cellules infectées. Ces granules sont parfois une aggrégation des virions.
- 4) **Changements antigéniques** à la surface des cellules hôtes atteintes, qui déclenchent la production d'anticorps par l'hôte contre ses propres cellules infectées.
- 5) **Changements chromosomiques** dans les cellules hôtes.

5. Comparez les aspects suivants des **endotoxines** et des **exotoxines**: origine bactérienne, nature chimique, toxicité et dysfonctionnements physiologiques. Donnez un exemple de chaque toxine.

Endotoxines: libéré après la destruction cellulaire

Origine bactérienne: bactérie à Gram négatif

Nature chimique: lipopolysaccharides

Toxicité: relativement faible

Dysfonctionnements: perturbations systémiques, fièvre, douleurs, faiblesse; chute de la pression artérielle (état de choc septique)

Exemple: toxine responsable de la fièvre, typhoïde

Exotoxines: sécrétée dans le milieu

Origine bactérienne: bactérie à Gram positif

Nature chimique: protéine sécrétée

Toxicité: forte

Dysfonctionnements: perturbations spécifiques de fonctions cellulaires, métaboliques et physiologiques

Exemple: toxine botulique, toxine diphtérique, toxine tétanique

6. Quel rapport y a-t-il entre les capsules et les composants de la paroi cellulaire d'une part et le pouvoir pathogène d'une bactérie d'autre part? Donnez des exemples précis.

La capsule des bactéries fait obstacle aux défenses de l'hôte en perturbant la phagocytose, qui mène normalement à la capture et à la digestion des bactéries. La bactérie capsulée qui ne subit pas la digestion peut ainsi bénéficier d'un certain laps de temps pour se multiplier et causer des dommages à l'organisme.

1. *Streptococcus pneumoniae* et *Klebsiella pneumoniae* agents causals de la pneumonie.
2. *Hæmophilus influenzae*, agent de la pneumonie et de la méningite chez les enfants.
3. *Yersinia pestis*, responsable de la peste bubonique.

7. Décrivez les types d'exotoxines selon leur mode d'action.

Selon leur mode d'action, on regroupe les exotoxines en trois grandes catégories:

- 1) les cytotoxines, qui tuent les cellules hôtes.
- 2) les neurotoxines, qui perturbent la transmission des influx nerveux.
- 3) les entérotoxines, qui s'attaquent aux cellules tapissant le tube digestif (les intestins).

8. Décrivez comment les hémolysines, les leucocidines, la coagulase, les kinases, et la collagénase contribuent au pouvoir pathogène des bactéries qui les produisent.

Les hémolysines (exotoxin) sont des enzymes bactériennes qui détruit les érythrocytes (globules rouges) et, dans certains cas, celle des leucocytes (globules blancs) pour la nutrition des bactéries. La production d'hémolysine contribue au pouvoir pathogène des bactéries. La destruction des érythrocytes conduit à l'apparition d'une anémie et la destruction des leucocytes diminue l'intensité de la riposte immunitaire que l'organisme doit mettre en place pour résister à l'invasion bactérienne.

Les leucocidines peuvent détruire les granulocytes neutrophiles et les macrophages, qui sont des cellules phagocytaires. La production de leucocidines contribue au pouvoir pathogène des bactéries parce qu'elles tuent des cellules du système de défense, diminuant ainsi la résistance immunitaire de l'hôte.

La coagulase coagule le fibrinogène du sang. Le caillot fibrineux protégerait la bactérie de la phagocytose et l'isolerait des autres moyens de défense de l'hôte, d'où le rôle de la coagulase dans le pouvoir pathogène de la bactérie. Ces caillots sont susceptibles de provoquer des embolies septiques.

Les kinases (les plasmins) dégradent la fibrine, défaisant ainsi les caillots formés par le corps pour isoler l'infection; il s'agit d'un autre exemple de la destruction d'une barrière naturelle mise en place par le corps pour freiner la pénétration des microorganismes.

La collagénase dégrade le collagène, protéine qui forme le tissu conjonctif entre les muscles et d'autres organes et tissus. En perturbant l'intégrité tissulaire, l'enzyme permet la diffusion des bactéries dans les tissus.

9. Décrivez les facteurs qui contribuent au pouvoir pathogène des mycètes, des protozoaires et des helminthes.

Les mycètes (champignons) peuvent produire des toxines et des métabolites et, pour certains, provoquer une réaction allergique chez l'hôte; ces structures et propriétés contribuent au pouvoir pathogène des mycètes.

Les protozoaires (eukaryotes unicellulaire). Certains sont capables de vivre dans les phagocytes qui les ont ingérés; d'autres produisent des métabolites toxiques qui détruisent les tissus de l'organisme hôte. *Giardia lamblia*.

les helminthes (vers parasitiques) certains détournent les nutriments à leur avantage alors que d'autres bloquent des vaisseaux.

10. Lequel des genres suivants est le plus infectieux? Justifiez votre réponse.

Le genre *Legionella* est le plus infectieux parce que la dose infectieuse pour provoquer une infection manifeste chez 50% des animaux-tests n'est que d'une seule cellule bactérienne, alors que 10⁵ cellules de *Salmonella* sont nécessaires pour provoquer le même effet.

11. La DL50 de la toxine botulinique est de 0,000 025 µg. La DL50 de la toxine de *Salmonella* est de 200 µg. Laquelle de ces toxines est la plus puissante? Comment les valeurs de la DL50 vous permettent-elles de le savoir?

La toxine botulinique est la plus puissante. La plus petite dose de toxine botulinique, soit 0,000 025 µg, va tuer 50% des sujets inoculés.

12. Les empoisonnements causés par les aliments peuvent être classés en deux catégories: **les infections par les aliments** et **les intoxications alimentaires**. Expliquez la différence entre ces deux catégories.

Infection par les aliments: la maladie résulte de l'ingestion de nourriture contenant des bactéries qui vont se multiplier dans le tube digestif.

Intoxication alimentaire: la maladie résulte de l'ingestion de toxines libérées par des bactéries dans la nourriture. Les toxines sont ingérées et ce sont elles qui causent les symptômes.

13. Comment les virus et les helminthes peuvent-ils éviter d'être tués par la réponse immunitaire de l'hôte?

Les virus peuvent éviter les défenses de l'organisme hôte parce qu'ils sont des parasites intracellulaires obligatoires, demeurant parfois sous forme latente pendant de longues

périodes. Cachés au sein des cellules de l'hôte, les virus intracellulaires ne sont pas atteints par les anticorps; seuls les virus libres sont neutralisés par les anticorps circulants. D'autre part, les cellules infectées par des virus peuvent être détruites par le système immunitaire.

Certains helminthes modifient leurs antigènes de surface: ils cessent d'afficher l'antigène d'origine au bout de quelques jours et se mettent à en produire un autre, exposé à la place. En conséquence, les premiers anticorps, qui prennent généralement entre 7 et 10 jours pour apparaître, sont rendus inefficaces.

14. Nommez différents facteurs qui influent sur l'apparition d'une maladie infectieuse.

La maladie infectieuse est le résultat du déséquilibre des forces en faveur des microbes:

1 réduire la résistance de l'organisme

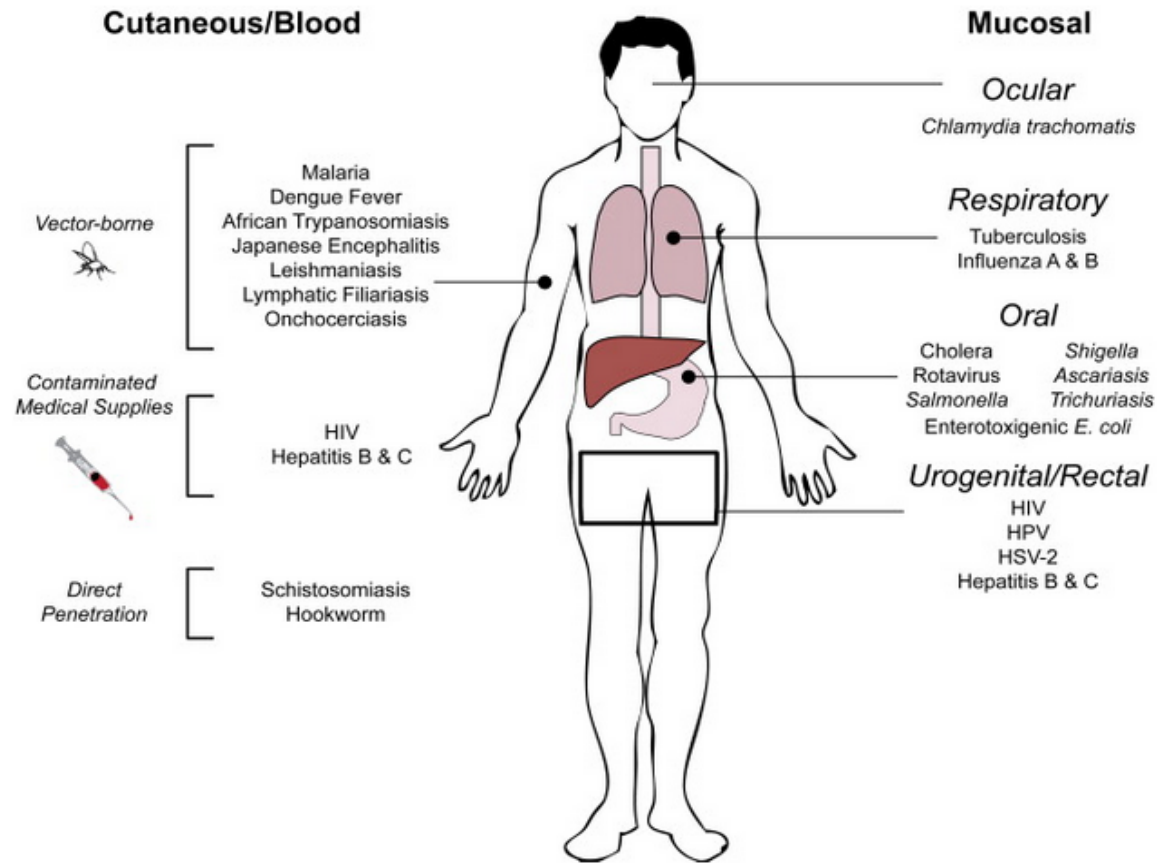
- une blessure par abrasion de la peau
- la vieillesse
- une déficience immunitaire,

2 augmenter la virulence (facteurs de pathogénicité) des microbes

- une capsule
- d'adhésines
- la production d'enzymes et des toxinesl

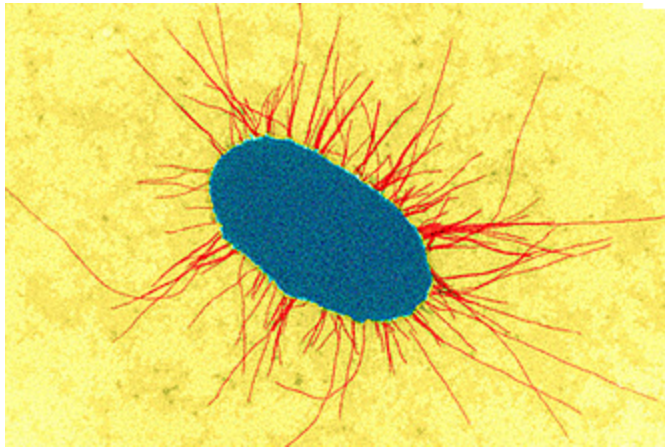
Les infos supplémentaires

Les voies d'infection du corps humain

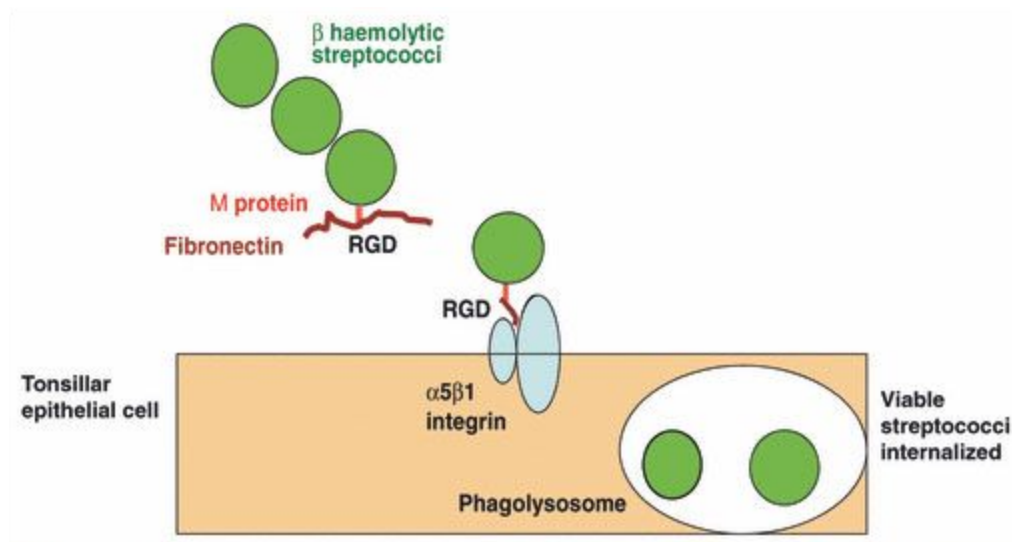


Mécanismes d'infection bactérienne

les fimbriae de *Neisseria gonorrhoeae*: structures pour les cellules de s'adhérer aux cellules hôtes.



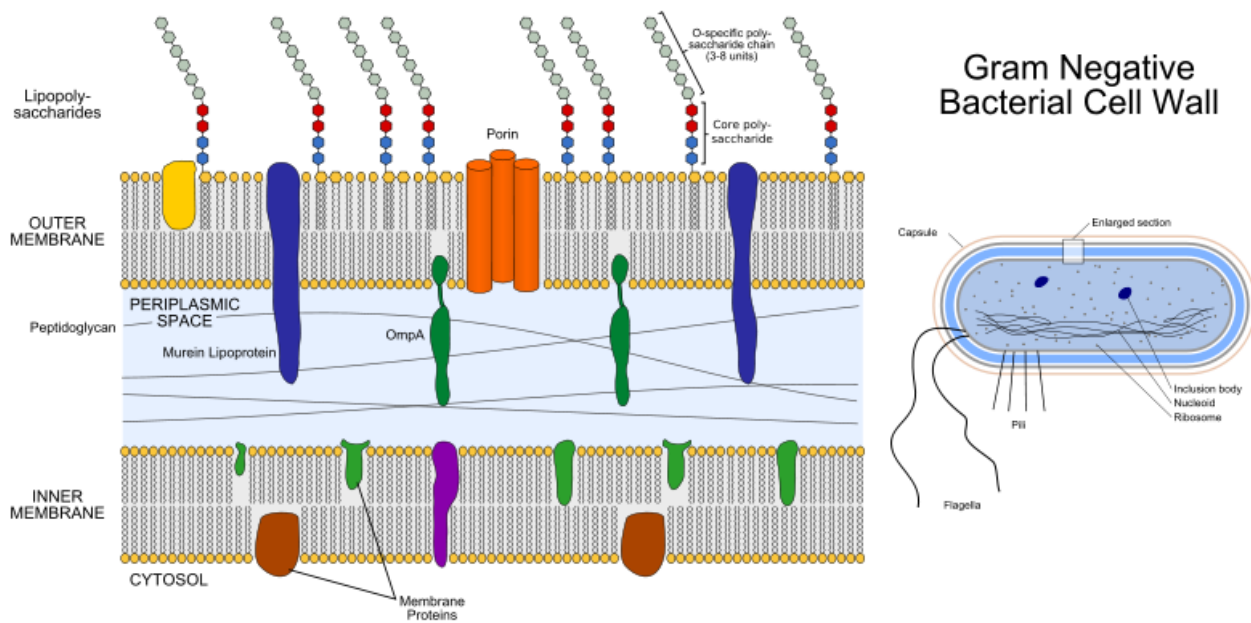
Protéine M de *Streptococcus pyogenes*: fixation aux cellules hôtes et de résistance à la phagocytose.



Les toxines

DL50: Cet indicateur mesure la dose de substance causant la mort de 50 % d'une population animale donnée dans des conditions d'expérimentation précises.

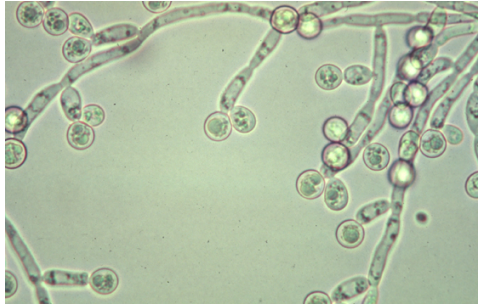
Endotoxin = lipopolysaccharide



Exotoxin = protéine sécrétée (*C. botulinum*)



Candida albicans: une mycète pathogénique digestive et gynécologique. *C. albicans* possède toute une gamme d'enzymes hydrolytiques: les enzymes de la famille *SAP* (**secreted aspartyl proteinase**) dont les rôles sont variés (dégradation des protéines, dégradation des structures cellulaires et tissulaires de l'hôte, dégradation du système immunitaire).



Giardia lamblia: un protozoaire responsable d'une parasitose intestinale



les helminthes (vers parasitiques): Certains vers (schistosomes) masquent leur surface externe par l'acquisition de molécules hôtes qui réduisent leur antigénicité. Les vers libèrent des substances qui dépriment la fonction des lymphocytes, macrophages inactivent, ou digèrent anticorps.

