

*UE Pharmacie - Microbiologie*

# Le monde Microbien : Partie 4 : **Les maladies infectieuses**

Professeur Emmanuel DROUET

Année universitaire 2011/2012

Université Joseph Fourier de Grenoble - Tous droits réservés.

# Chapitre 12: Infections et maladies

- **L'exposition à un agent infectieux ne conduit pas toujours à une infection voire à une maladie.**
- **Le développement (ou non) d'une infection dépend de l'immunité innée (seule ou associée à l'immunité adaptative).**
- **Les signes (ou phénotypes) biologiques et/ou cliniques peuvent être détectés après établissement de l'infection et engagement d'une réponse immune.**

## **Signes biologiques et diagnostic biologiques d'une infection (avec ou sans maladie)**

- **Diagnostic non spécifique**
  - Analyse biochimique
  - Analyse hématologique
  - Analyse cytopathologique, histologique,.....
- **Diagnostic spécifique**
  - Mise en évidence de l'agent infectieux (pvt)
  - Mise en évidence des anticorps spécifiques (IgG et IgM)

# Diagnostic spécifique direct et indirect

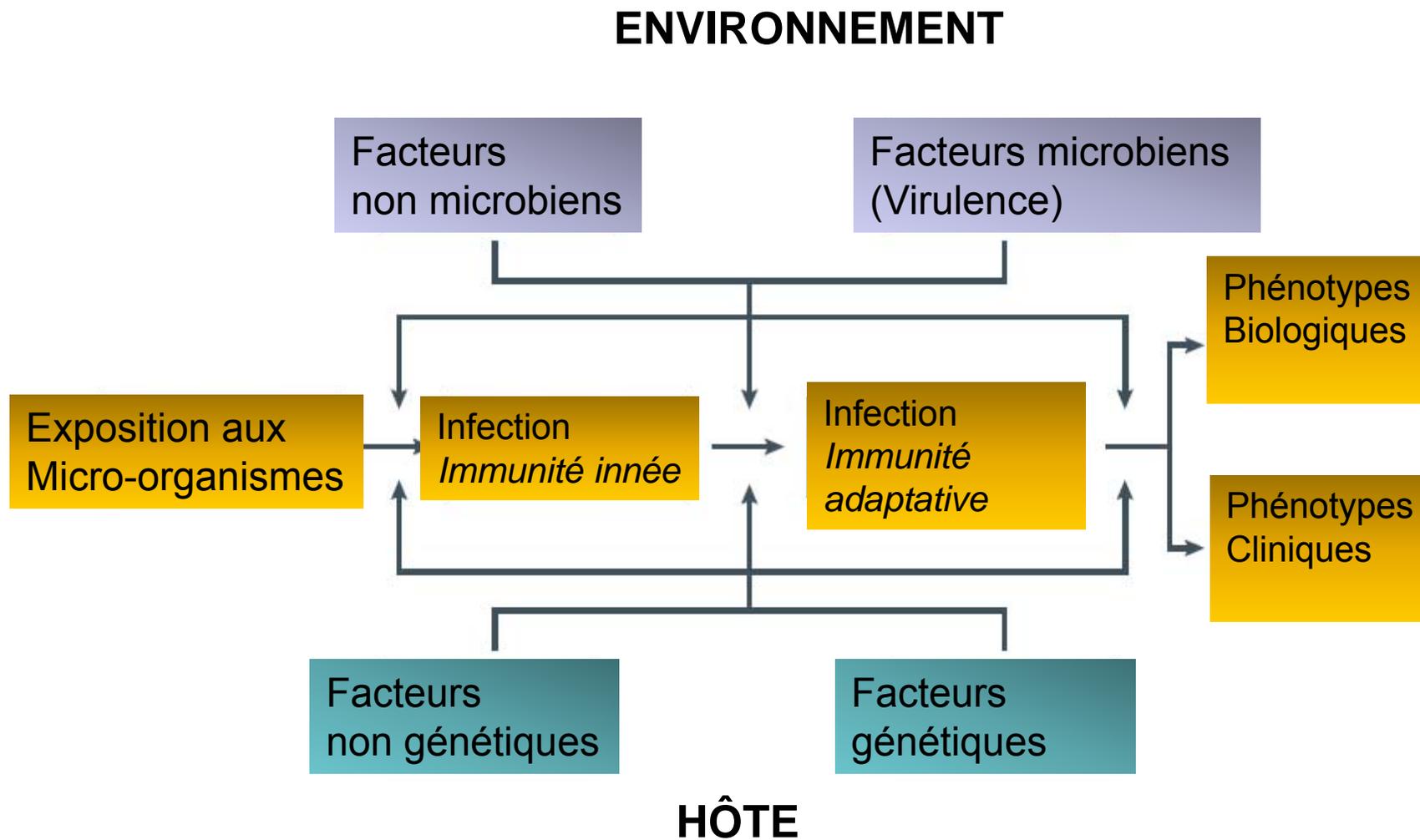
## Bactéries

- **Détection de la bactérie**
  - Examen direct (coloration de Gram ou autre)
  - Culture et identification de l'espèce
  - Sensibilité aux antibiotiques (antibiogramme)
- **Détection des antigènes**
- **Détection des acides nucléiques (Amplification PCR)**
- **Détection des anticorps (sérologie) (+/-)**

## Virus

- **Détection du virus**
  - Isolement du virus en culture tissulaire
  - Visualisation des particules virales en microscopie électronique
- **Détection directe des antigènes viraux**
- **Détection des séquences d'acides nucléiques (ARN, ADN)**
- **Détection des anticorps**
  - Augmentation significative des IgG spécifiques
  - Détection des IgM spécifiques

# Etapes des interactions Hôte-environnement au cours d'une infection



# Infections et maladies

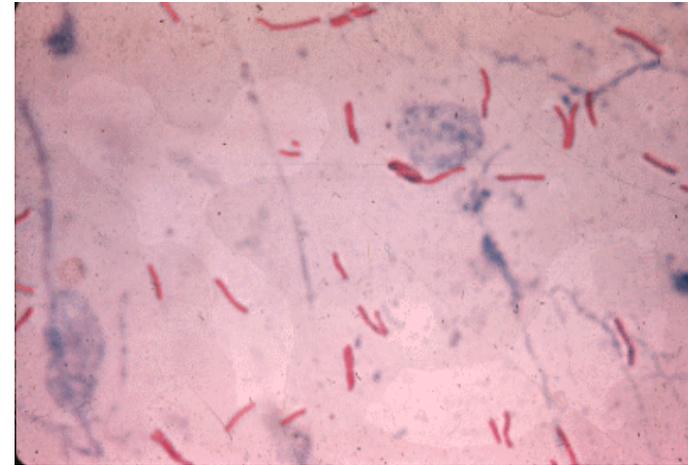
- Le processus complexe qui va de l'exposition à l'agent infectieux jusqu'au développement d'une maladie infectieuse avec symptômes est sous la dépendance du contrôle de l'hôte et de l'environnement
- Les facteurs d'hôte peuvent être génétiques (ex. mutation au niveau d'un gène impliqué dans l'immunité anti-infectieuse) ou non-génétiques (ex lésions cutanées)
- Ils peuvent jouer au niveau de l'exposition (rôle des barrières cutanées ou muqueuses) ou au niveau de l'infection par le micro-organisme (immunité innée et adaptative)
- Les facteurs environnementaux peuvent être microbiens (ex, facteurs de virulence) ou liés au mode d'exposition (ex, air, température), et peuvent avoir un impact à chaque stade de l'infection

## En résumé:

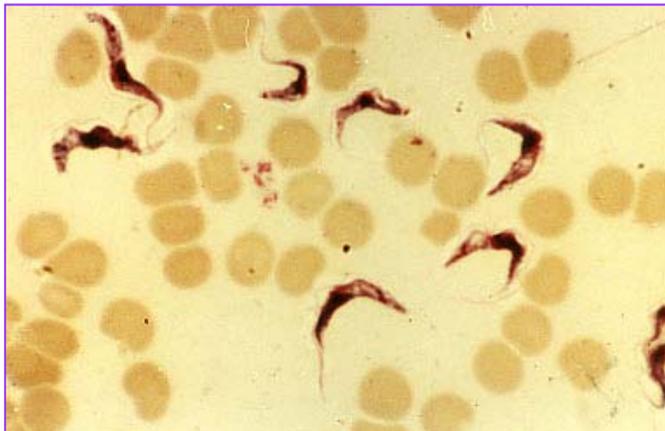
- La maladie est une conséquence (voire “un dérivé”) de la réplication d’un pathogène dans des conditions définies
- Le plus souvent, les agressions au niveau de l’hôte (maladie infectieuse) ne sont pas la conséquence directe de l’action de l’agent pathogène
- C’est le résultat d’une réaction forte du système immunitaire face à l’infection!!

# Bactéries et parasites pathogènes

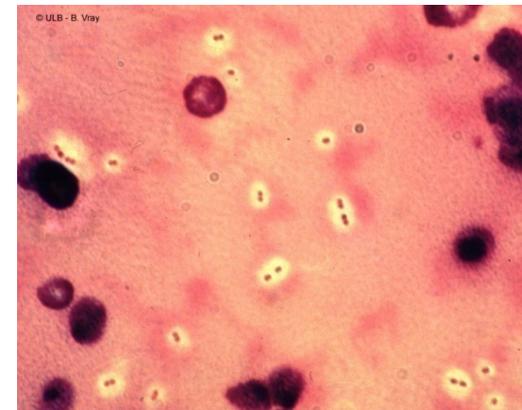
- Seuls quelques micro-organismes peuvent provoquer des infections et des maladies plus ou moins graves: ils sont appelés « pathogènes » ou « agents pathogènes ».



Bacille de la tuberculose



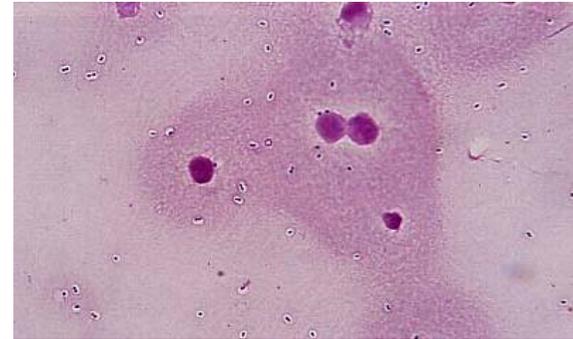
Virus Ebola



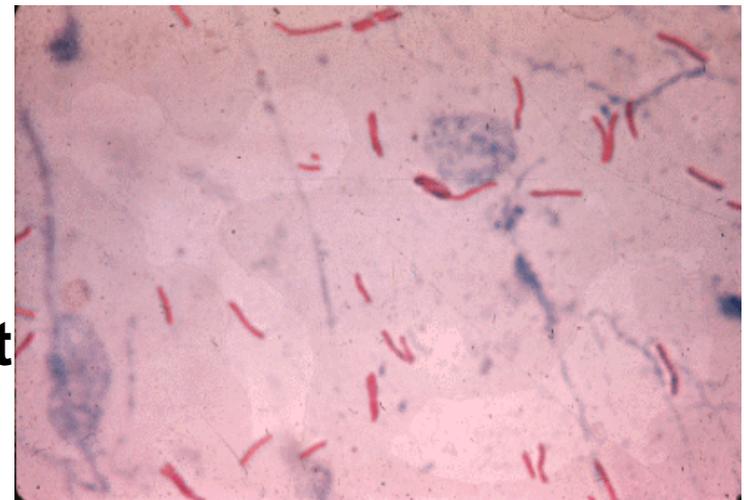
Pneumocoque

# Pathogénicité et état de l'hôte

- Le degré de pathogénicité (agressivité) est lié au type de pathogènes (ex. élaboration de toxines, envahissement des tissus par des enzymes microbiennes, effet cytopathogène des virus)
- mais est aussi essentiellement déterminé par notre état de santé général (fatigue, stress, autres maladies, mauvais état général) et par la rapidité de notre immunité (innée et adaptative)

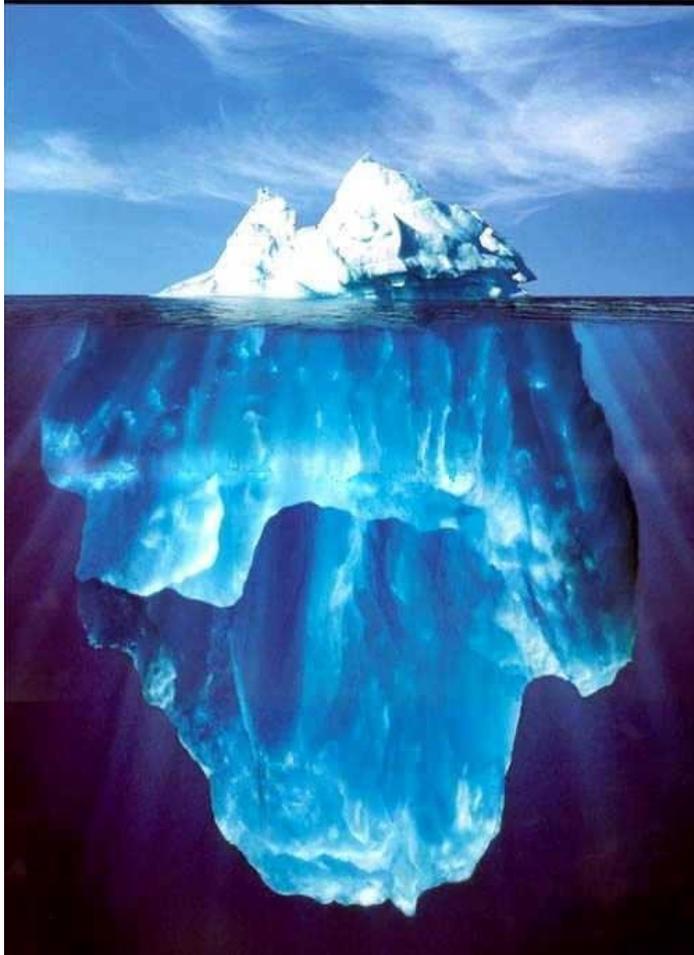


Méningocoque



Bacille de la tuberculose  
(2 millions de morts/an)

# FREQUENCE DES MALADIES VIRALES CLINIQUEMENT APPARENTES



<b>INFECTION VIRALE</b>	<b>POURCENTAGE APPROXIMATIF DE L'EXPRESSION CLINIQUE</b>
-------------------------	--

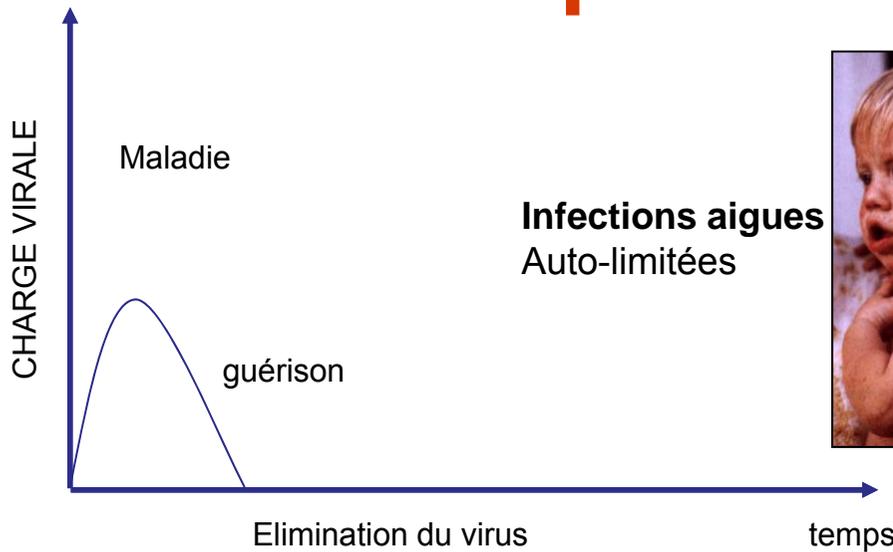
<b>POLIOMYELITE</b>	<b>0.1 - 1.0</b>
<b>INFECTION A EPSTEIN-BARR VIRUS (1-5 ans)</b>	<b>1.0</b>
<b>Id. (jeunes adultes)</b>	<b>30-75</b>
<b>RUBEOLE</b>	<b>50</b>
<b>GRIPPE (jeune adulte)</b>	<b>60</b>
<b>ROUGEOLE</b>	<b>99</b>
<b>RAGE</b>	<b>100</b>
<b>HIV??</b>	<b>100</b>

**Au stade aigue, toute infection virale est une course entre l'hôte (et son immunité) et l'agent pathogène**





# Infections auto-limitées et Infections persistantes

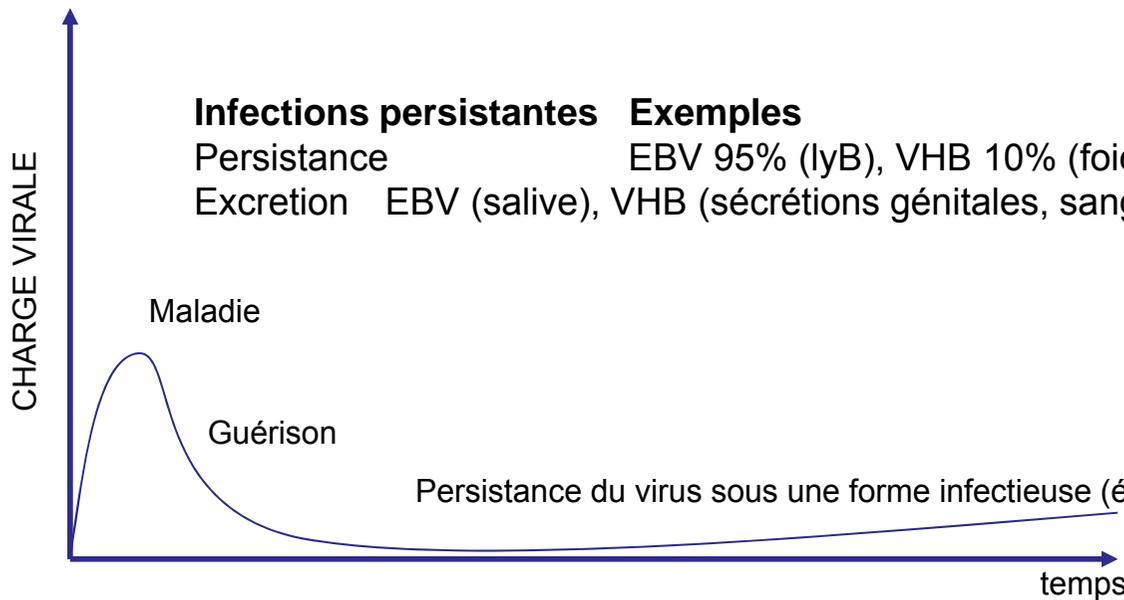


**Infections aiguës**  
Auto-limitées



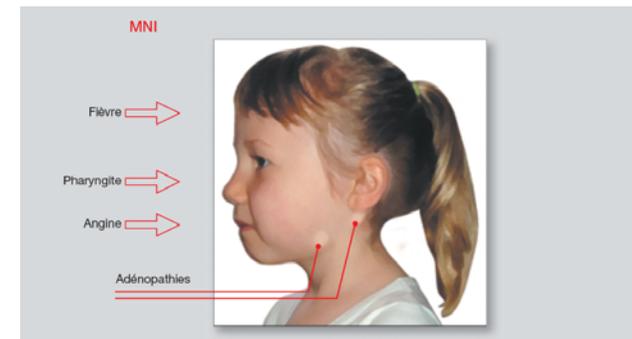
**Exemples**

Rotavirus, virus de la grippe, rougeole  
VHB (90%)



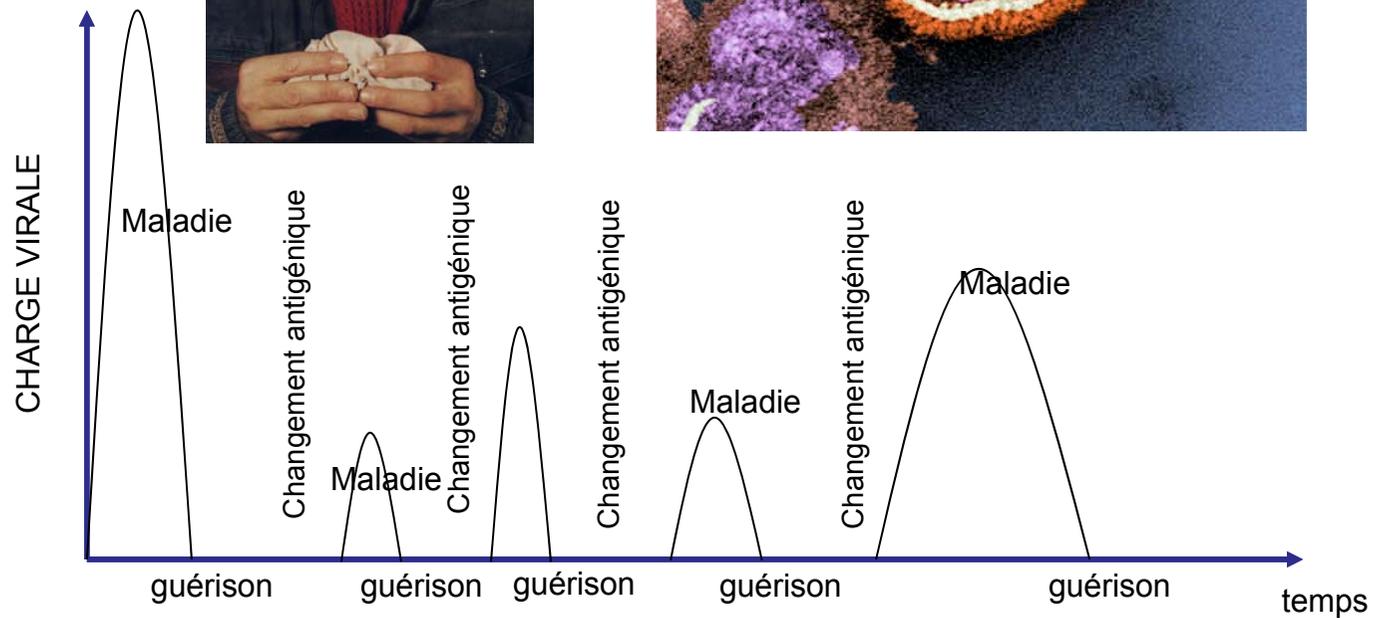
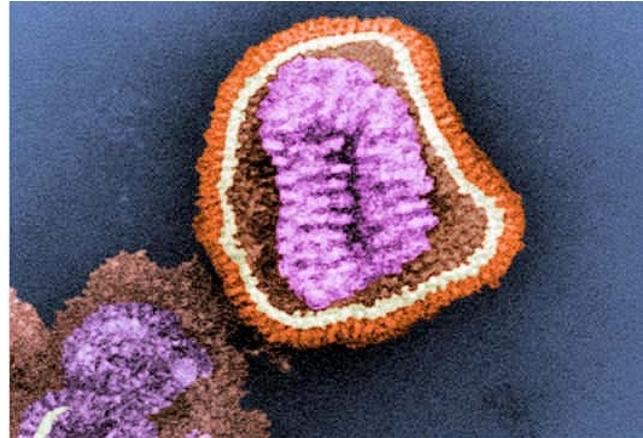
**Infections persistantes Exemples**

Persistence EBV 95% (lyB), VHB 10% (foie)  
Excretion EBV (salive), VHB (sécrétions génitales, sang)



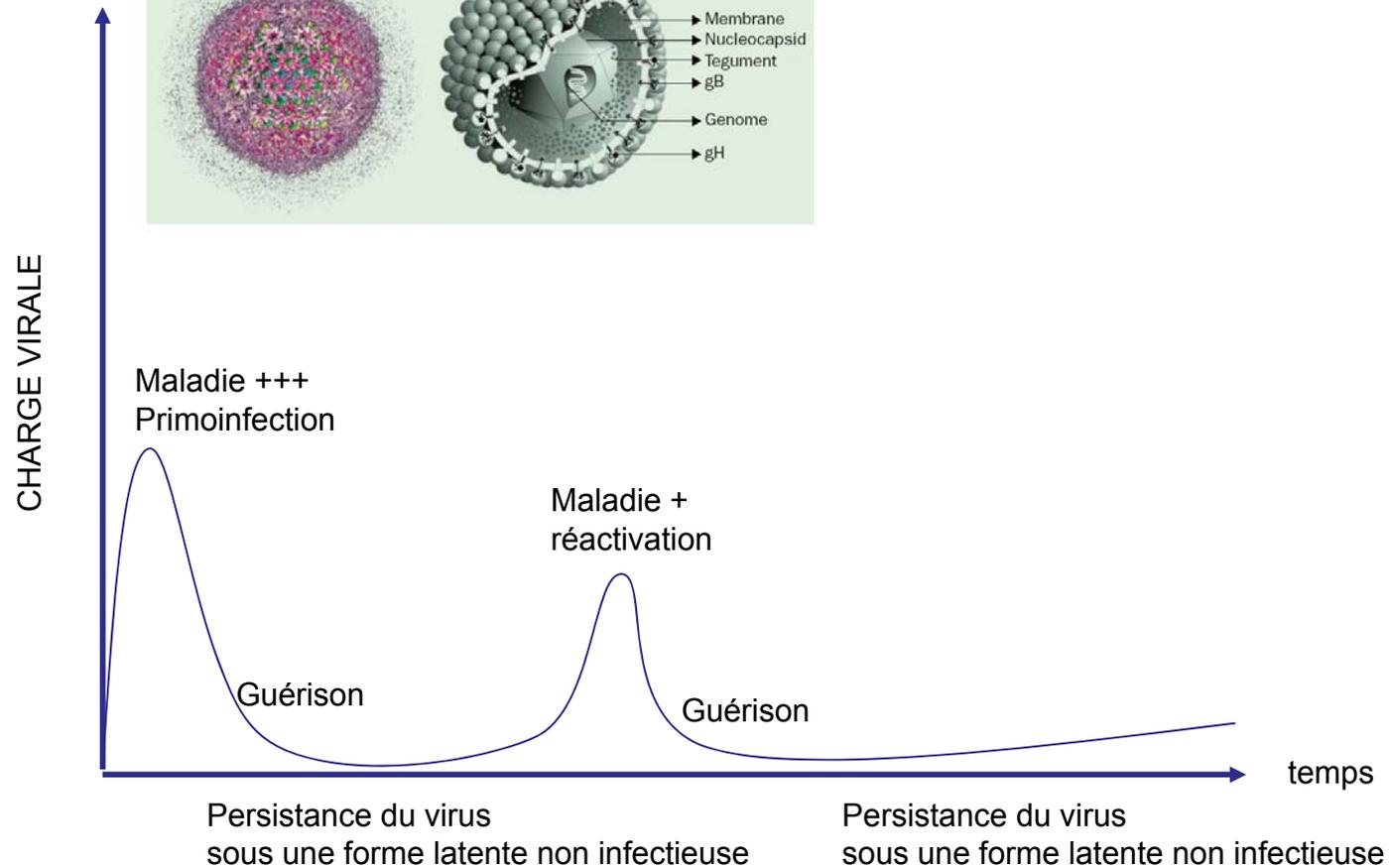
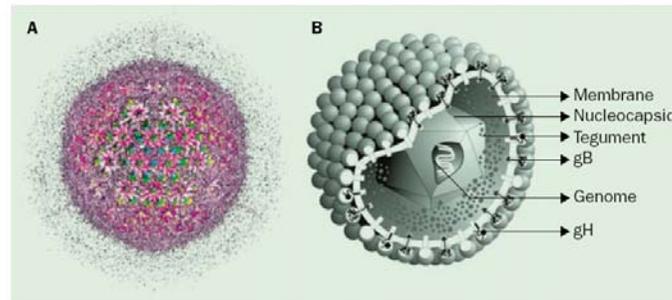
Cas de la Mononucléose infectieuse (MNI)

# Infections récurrentes avec nouveaux variants (grippe)



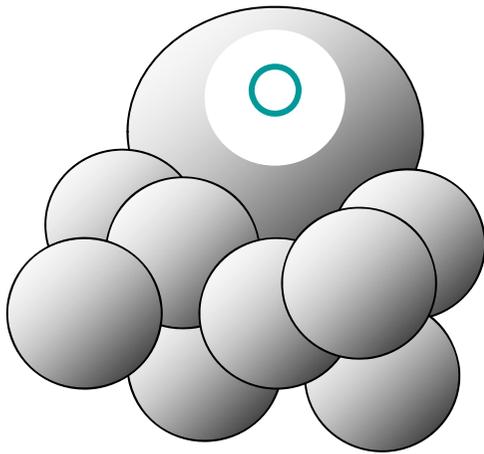
# Infections latentes avec réactivation (récurrence)

Herpes Simplex Virus  
Virus de la Varicelle-Zona



# Principe de la réactivation

Phase de Latence

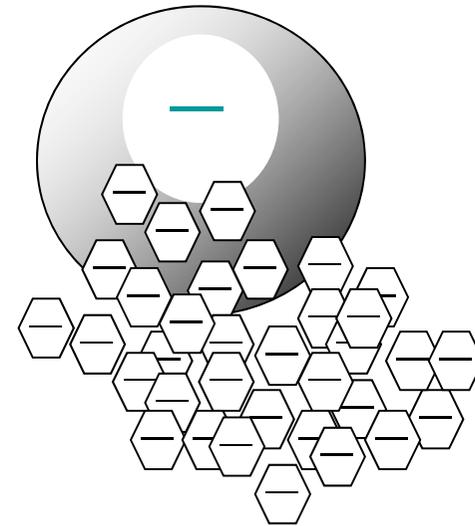


Neurones

Stress Neurogène  
Stress physique (UV)

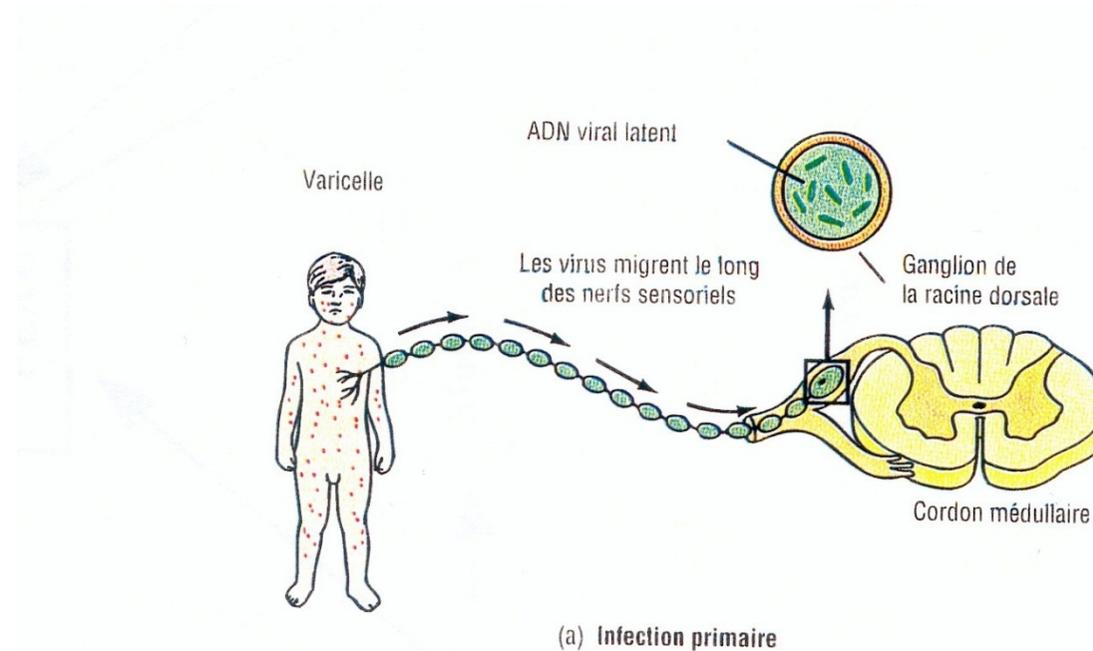


Phase lytique



Cellules épithéliales (peau)

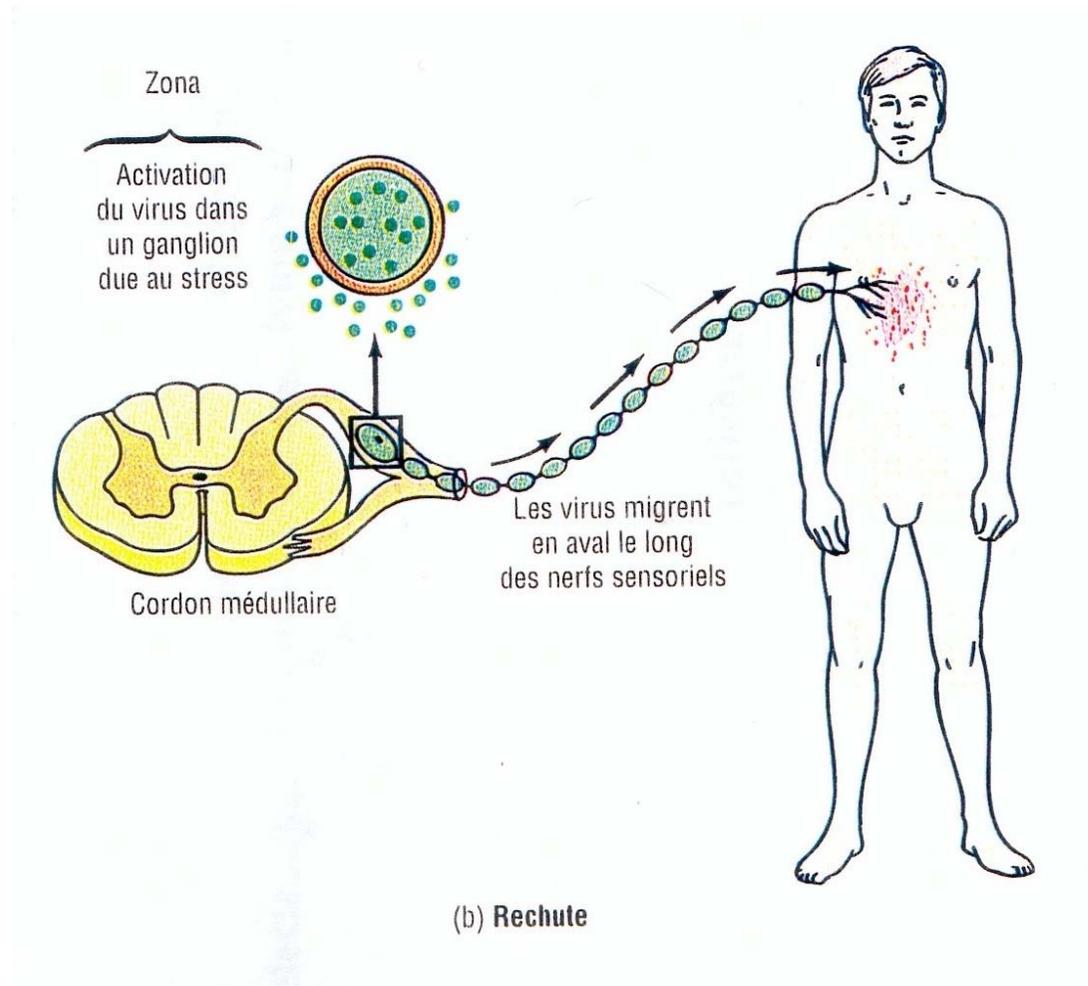
# Le virus de la Varicelle et du Zona



Le virus envahit les ganglions

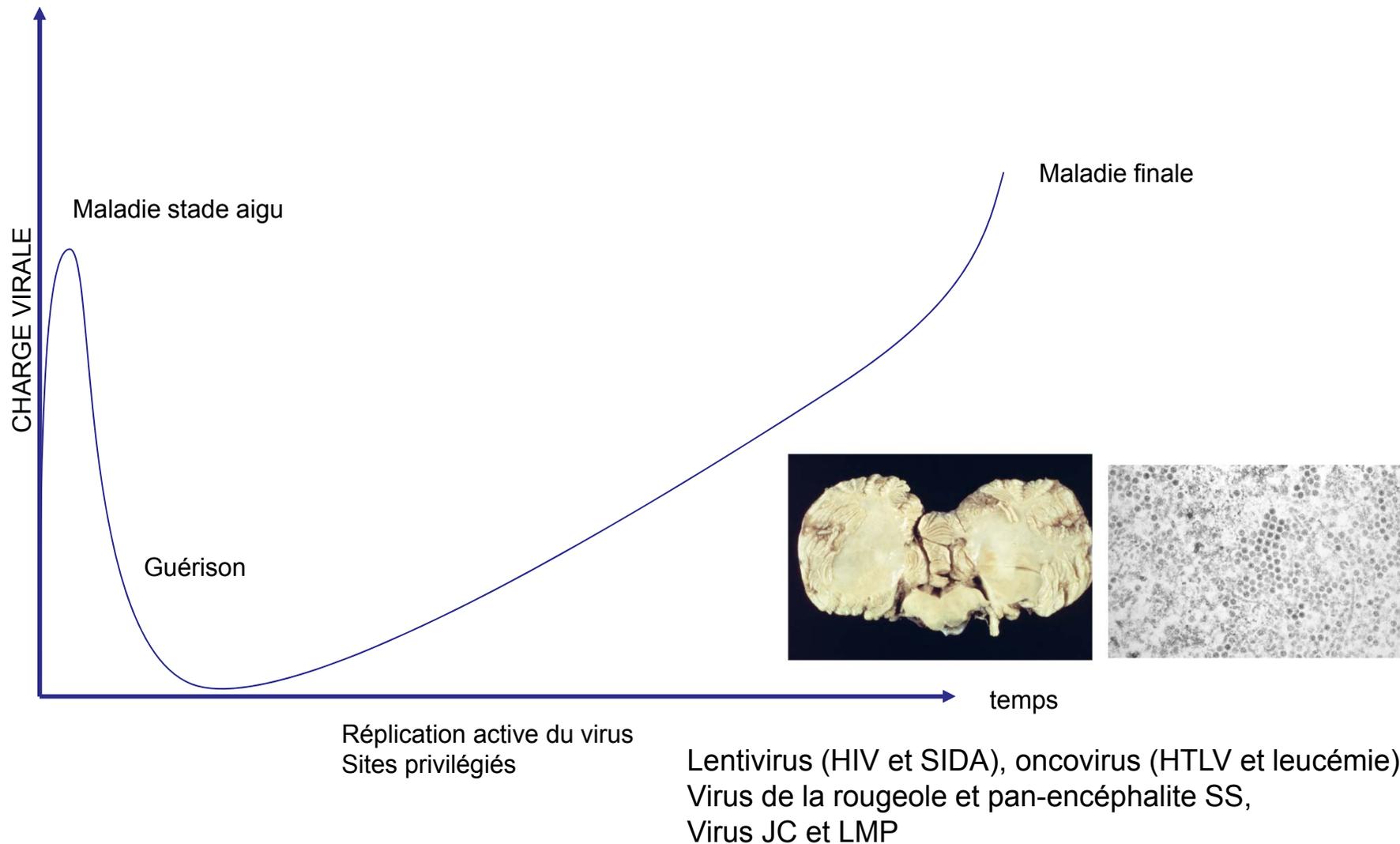
- par voie hématogène
- par cheminement dans les fibres nerveuses sensibles

# Le virus de la Varicelle et du Zona

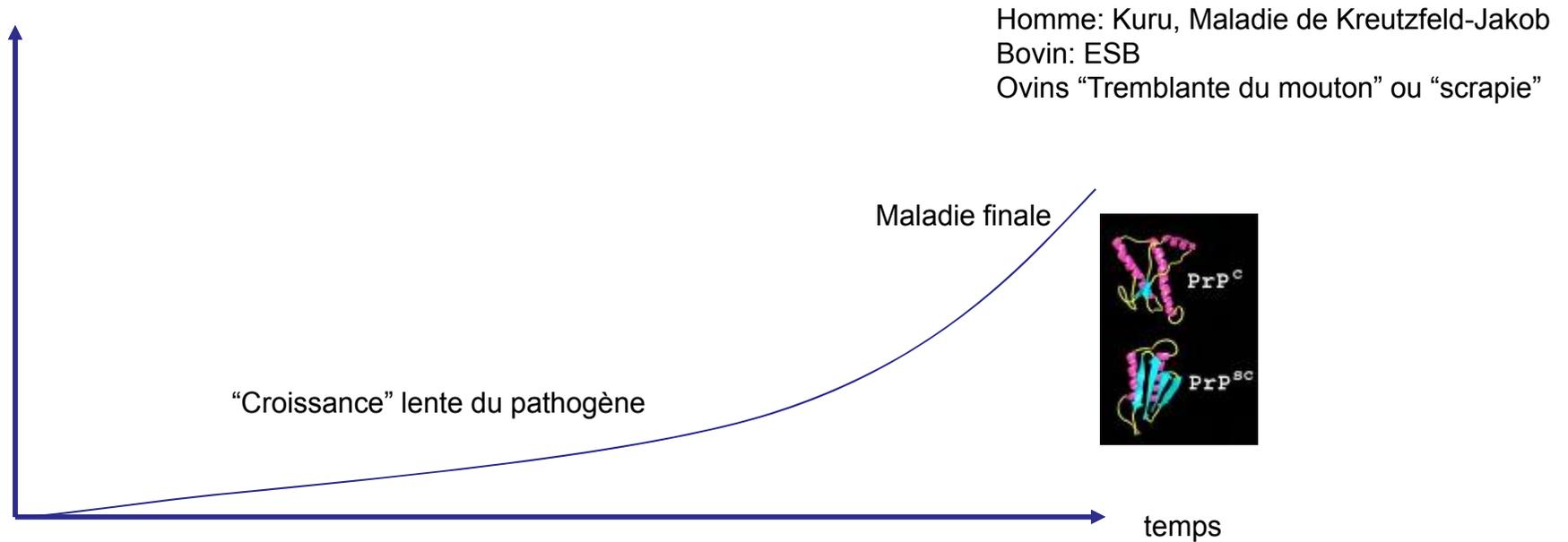


**Le virus réactivé progresse de façon rétrograde par le neurone sensitif jusqu'à la peau où il provoque une éruption vésiculeuse.**

# Infections persistantes d'évolution lente (avec épisode aigu initial)



# Infections persistantes d'évolution lente (sans épisode aigu initial)



**Infections persistantes d'évolution lente (sans épisode aigu initial) : infection à prion**

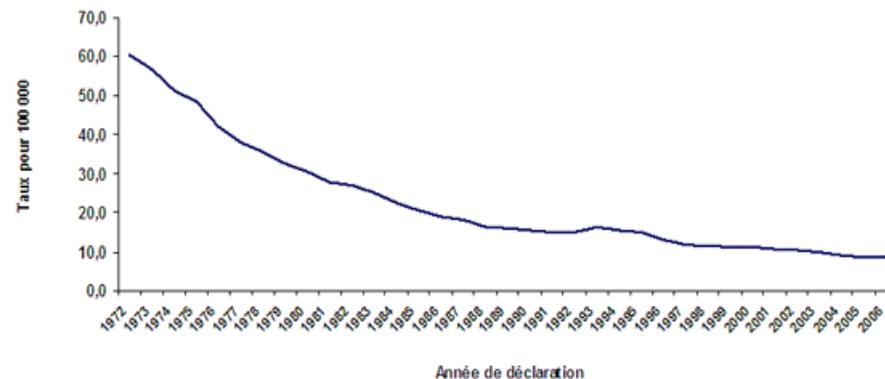
# Disposition de santé publique

## 30 maladies à déclaration obligatoire

- Le dispositif des maladies à déclaration obligatoire (DMO) repose sur la transmission de données entre 3 acteurs
  - Médecins et biologistes libéraux et hospitaliers;
  - Médecins inspecteurs de SP (Misp) et leurs collaborateurs des Ddass
  - Les épidémiologistes de l'InVS
    - [www.invs.sante.fr/surveillance/mdo](http://www.invs.sante.fr/surveillance/mdo)

# 30 maladies à déclaration obligatoire

- Chikungunya
- Dengue
- Infection par le VIH quel qu'en soit le stade
- Poliomyélite, rage, rougeole
- Charbon (*Bacillus anthracis*)
- Choléra (*Vibrio cholerae*)
- Peste (*Yersinia pestis*)
- Tuberculose
- .....



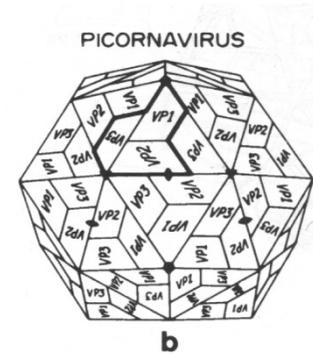
Baisse de l'incidence de la tuberculose en France

# Analyse des aliments et de l'eau potable

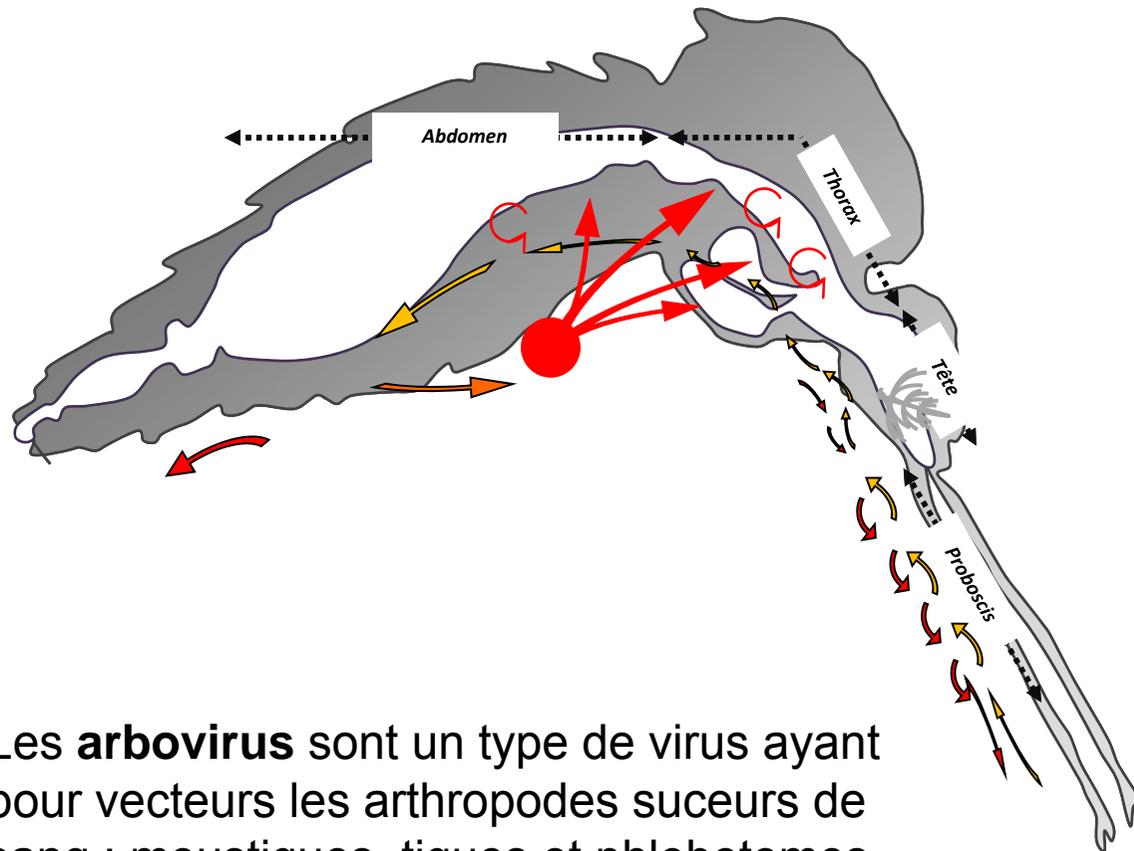
- Contrôle microbiologique des aliments  
(*Listeria*, *Salmonella*, *Campylobacter*)
- Eau et pollution
  - Traitement des eaux
  - Analyse microbiologique de l'eau
    - Coliformes
    - *Enterococcus*

# Chapitre 13: Vieux virus!

- Virus et maladies
  - Les picornavirus: rhumes et un peu plus...
  - Les Virus des Hépatites (A, B et C)
  - Les Virus transmis par les insectes (ARthropod BOrne VIrus)
  - Les virus grippaux (les anciens et les nouveaux!)
  - Et beaucoup d'autres....
  - Les diarrhées
  - Les rétrovirus (VIH et SIDA)
- Les virus associés aux cancers



# Dissémination et transmission des arbovirus



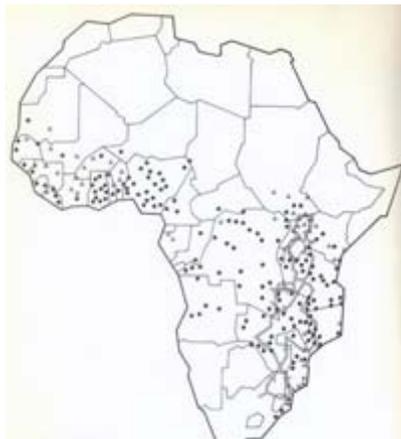
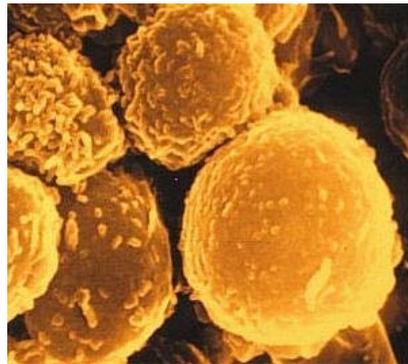
- 1 Absorption du repas sanguin
- 2 Traversée des barrières
- 3 Dissémination dans différents tissus
- 4 Réplication
- 5 Transmission ?

Les **arbovirus** sont un type de virus ayant pour vecteurs les arthropodes suceurs de sang : moustiques, tiques et phlébotomes. Ce nom provient de la contraction de l'expression anglaise *arthropod-borne viruses*.



# Les virus associés au cancer

- Epstein-Barr Virus et Lymphome de Burkitt
- Papillomavirus Humains (HPVs)

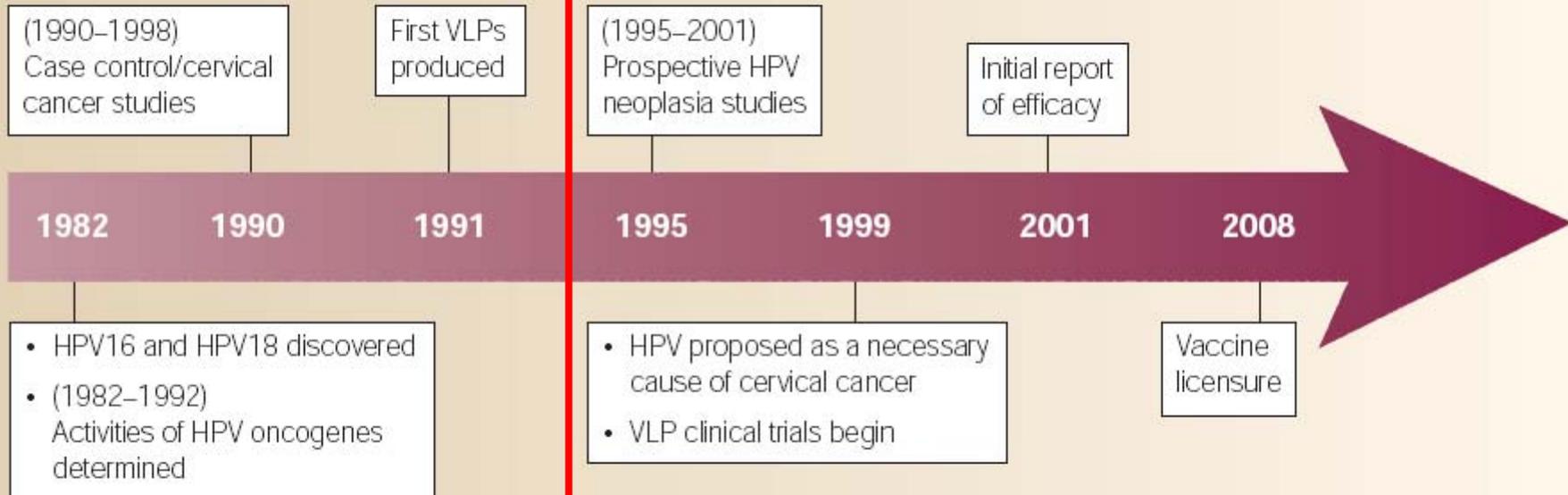


Harald Zur Hausen, Prix Nobel 2008  
HPV et vaccin



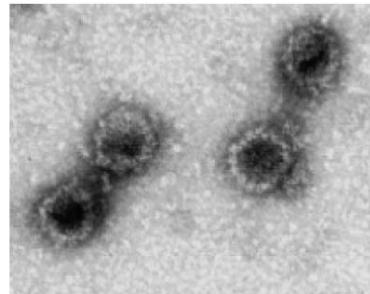
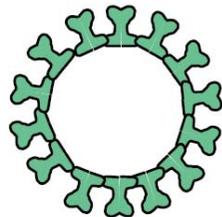
# Développement du vaccin anti-HPV

## Timeline | HPV VLP vaccine development



HPV, human papillomavirus; VLP, virus-like particle.

HPV

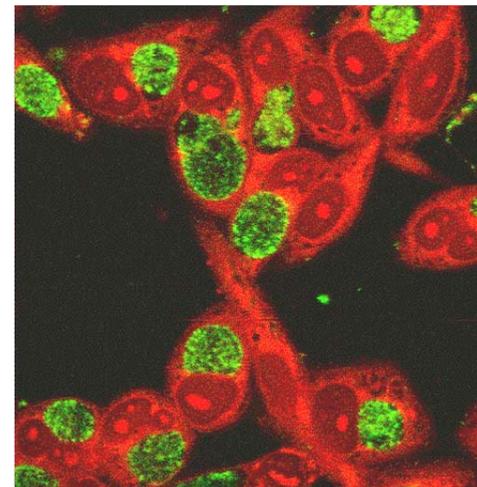


L1

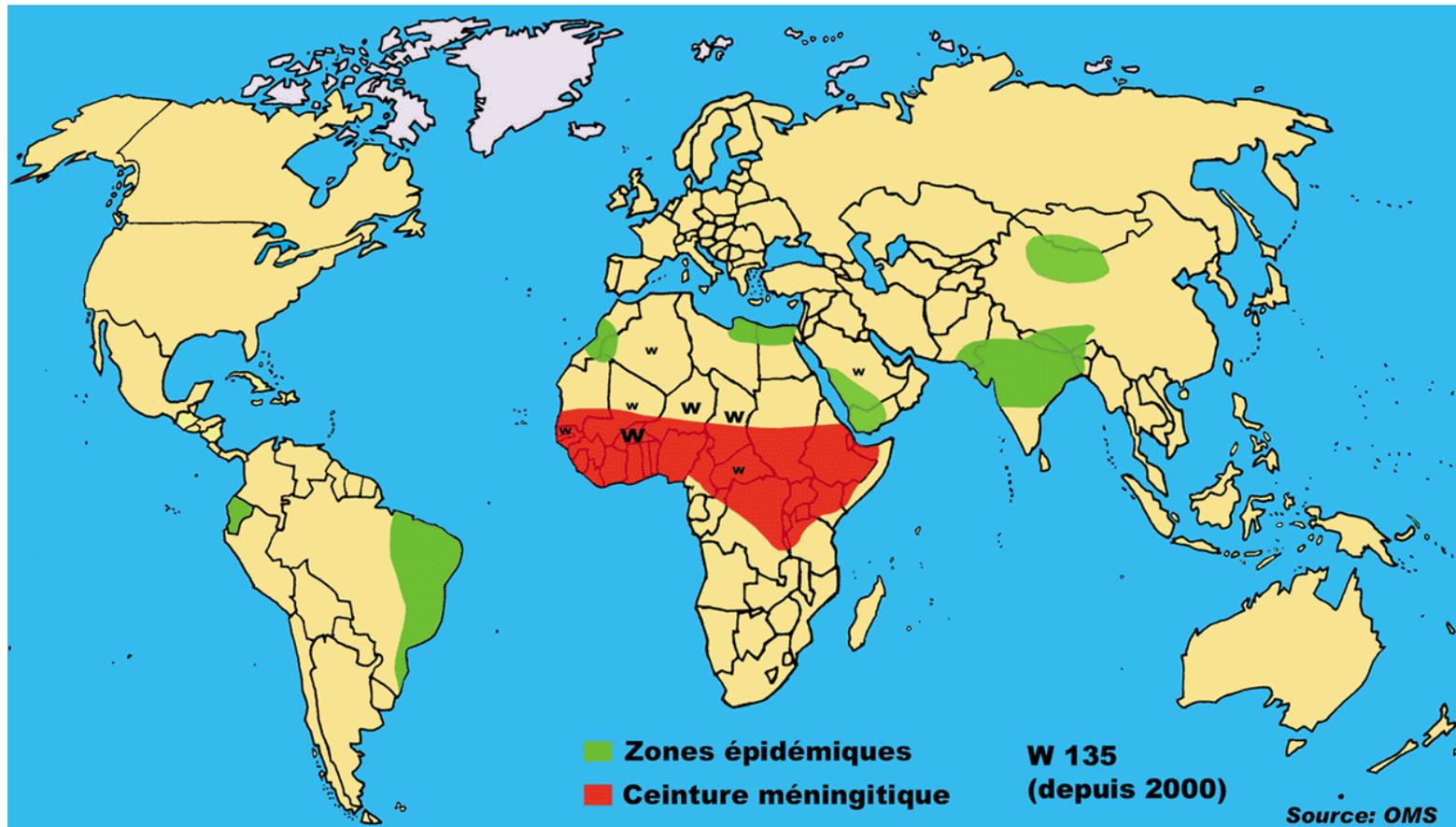
# Chapitre 14: Les maladies bactériennes

- Bactéries pathogènes et leurs hôtes
  - Les staphylocoques
  - Les streptocoques
  - Les Neisseria (méningites et MST)
  - *Bacillus* (le charbon – “anthrax”)
  - *Clostridium* (gangrène, tétanos, botulisme)
  - Mycoplasmes
  - *Pseudomonas* (“ami” et parfois opportuniste)
  - *Brucella*
  - *Yersinia pestis*: la peste
  - *Haemophilus*
  - *Bordetella* : la coqueluche
  - *Corynebacterium diphtheriae* : diphtérie
  - *Mycobacterium* (tuberculose et lèpre)
  - *Chlamydia* (MST et cécité)
  - *Treponema* (syphilis)
  - *Legionella* ( Maladie des Légionnaires)
  - *Rickettsia*

Les angines à streptocoques (groupe A)  
 $\beta$ -hémolytiques



# Les méningites épidémiques (A, C,...et W)



# Chapitre 15: les protozoaires et les champignons (pathogènes eucaryotes)

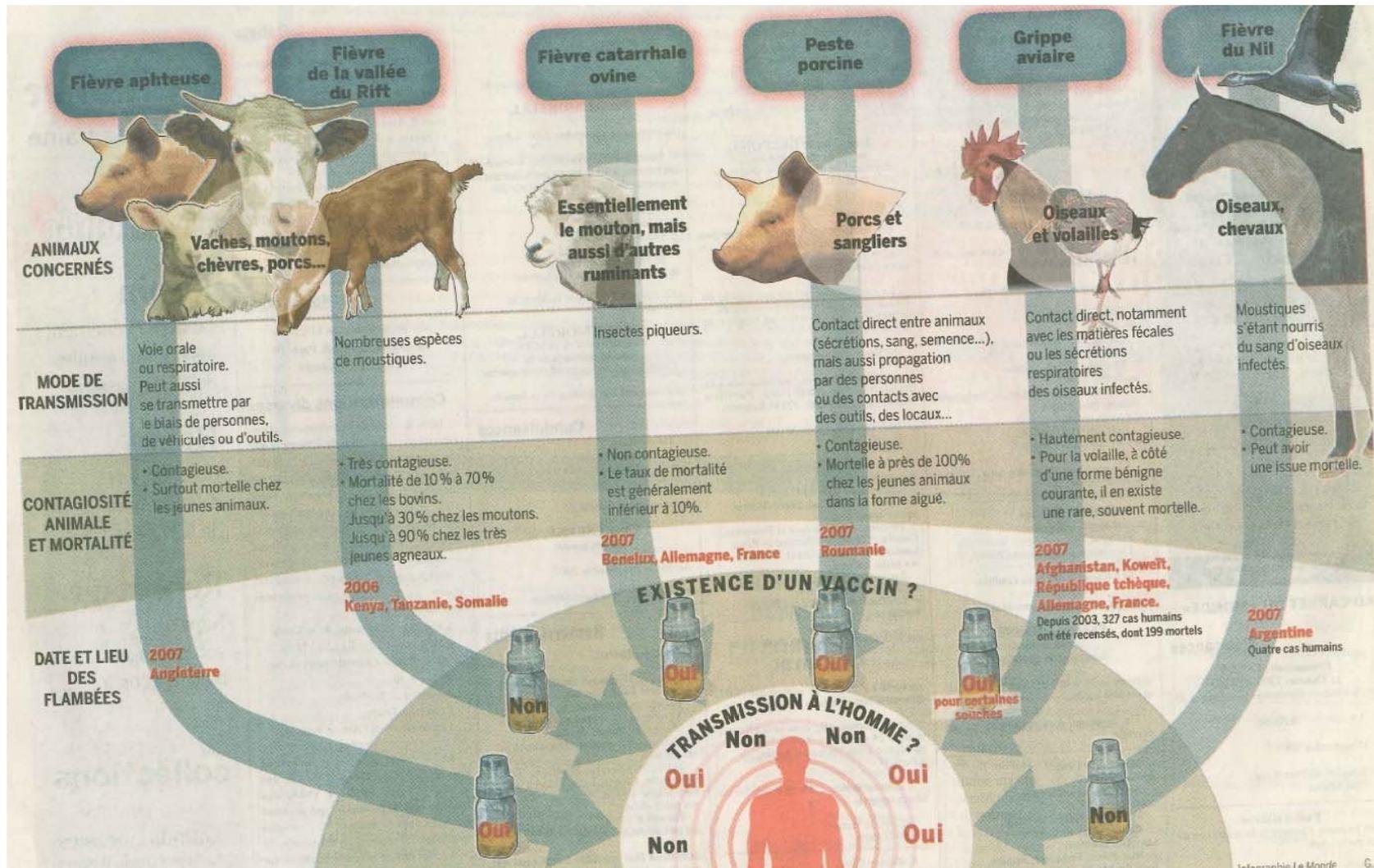
- **Les maladies à protozoaires**
  - Paludisme (*Plasmodium*)
  - Gastroentérites et diarrhées (*Entamoeba*, *Giardia*, *Cryptosporidium*)
  - *Trichomonas*
  - *Toxoplasma*
  - Protozoaires transmis par les insectes
    - *Trypanosoma*
    - *Leishmania*
- **Champignons et maladies**
  - *Pneumocystis jiroveci*
  - *Candida* et candidoses
  - Allergie, asthme, mycotoxines,...
  - Aspergilloses
  - Blastomycoses

# Chapitre 16: Maladies liées à l'alimentation et maladies émergentes

- Maladies liées à l'alimentation et intoxications alimentaires (TIAC)
- Maladies des animaux (zoonoses) et des plantes
- Maladies émergentes (cf changements du climat)
- Maladies chroniques
  - Sclérose en plaques et virus
  - Diabète et entérovirus
  - Bactéries/Virus et athérosclérose

# Risques à venir?

## Les épidémies animales



# Mentions légales

L'ensemble de cette œuvre relève des législations française et internationale sur le droit d'auteur et la propriété intellectuelle, littéraire et artistique ou toute autre loi applicable.

Tous les droits de reproduction, adaptation, transformation, transcription ou traduction de tout ou partie sont réservés pour les textes ainsi que pour l'ensemble des documents iconographiques, photographiques, vidéos et sonores.

Cette œuvre est interdite à la vente ou à la location. Sa diffusion, duplication, mise à disposition du public (sous quelque forme ou support que ce soit), mise en réseau, partielles ou totales, sont strictement réservées à l'université Joseph Fourier (UJF) Grenoble 1 et ses affiliés.

L'utilisation de ce document est strictement réservée à l'usage privé des étudiants inscrits à l'Université Joseph Fourier (UJF) Grenoble 1, et non destinée à une utilisation collective, gratuite ou payante.