

UE Pharmacie : Microbiologie

Le monde Microbien : Partie 1 : Microbes et Microbiologie

Professeur Emmanuel DROUET

Année universitaire 2011/2012

Université Joseph Fourier de Grenoble - Tous droits réservés.

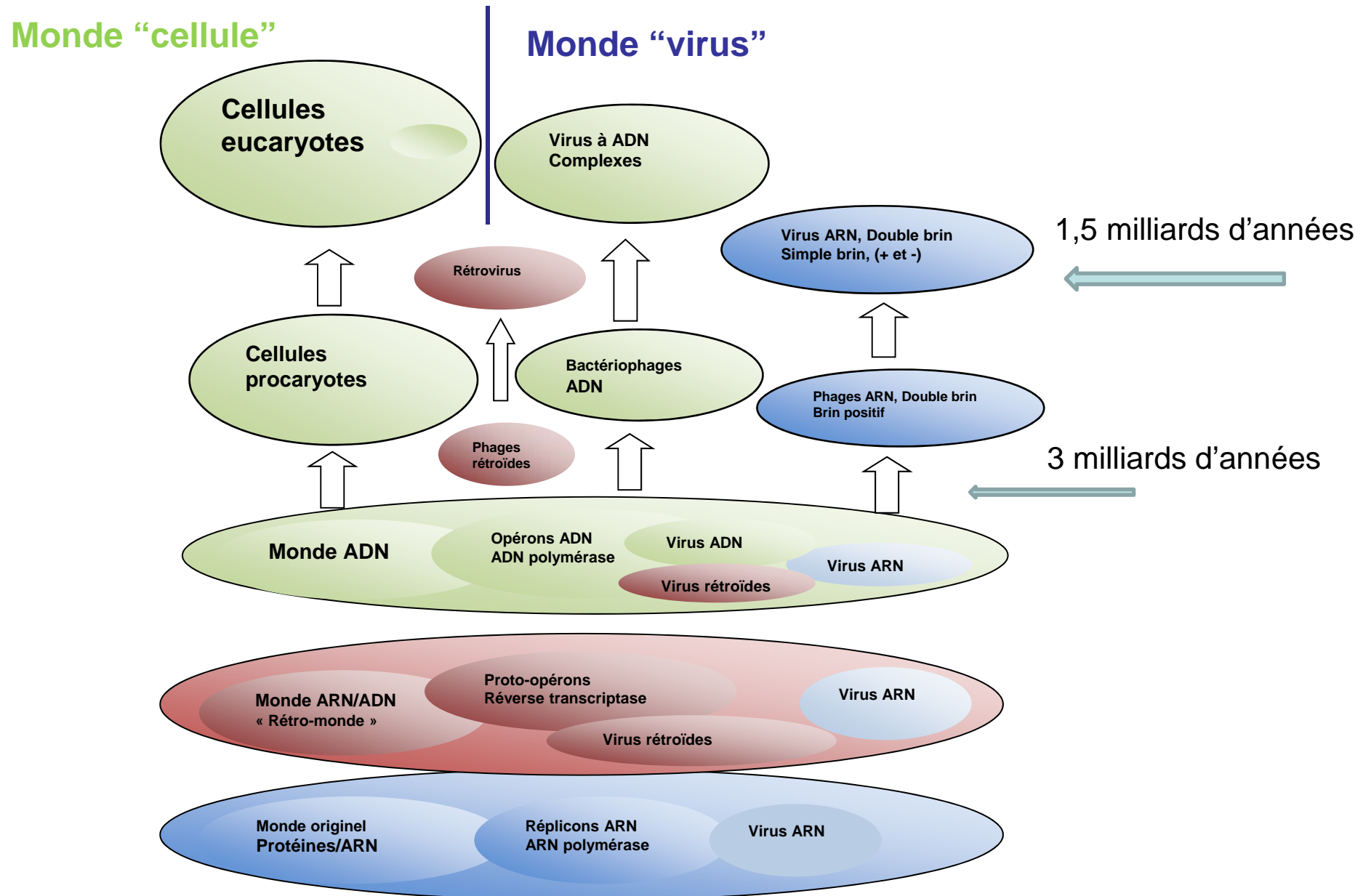
Chapitre 1 : Microbes et Microbiologie

- Qu'est-ce que la microbiologie?
- Que sont les microbes?
 - La forme dominante de la vie sur terre
 - Microbes et maladies?
 - Les microbes et la science
- Les différents types de microbes

Qu'est-ce que la microbiologie?

- La **microbiologie** est une sous-discipline de la biologie basée sur l'étude des micro-organismes et des relations avec leur environnement.
- Les microorganismes (« microbes », « germes ») constituent un groupe extrêmement diversifié d'organismes microscopiques, unicellulaires et répartis dans les trois domaines du vivant (bactérie, archées et eucaryote). Ils se distinguent les uns des autres par leur forme, leur taille et leur mode de vie.
- Les virus, incapables de se reproduire sans détourner la machinerie cellulaire d'un autre organisme, ne sont pas considérés par tous les spécialistes comme vivants. La microbiologie étudie parfois leurs actions sur les micro-organismes mais n'a pas pour but de les étudier en tant qu'entités. Cette étude est réalisée dans une autre discipline de la biologie : la virologie.
- On parle aussi maintenant de « *microbiologie moléculaire* », dans le domaine des biotechnologies notamment.

Dernières nouvelles de l'évolution!



Que sont les microbes ou microorganismes?

La forme dominante de la vie sur terre

- Les microbes ont dominé la terre pendant plus de 3 milliards d'années et sont la source de toutes les autres formes de vie
- Les microbes représentent plus de 60% de toute la matière organique sur terre!

- Les bactéries sont les premières formes de vie; elles ont une capacité d'adaptation énorme et l'on en trouve plusieurs millions d'espèces sur terre (seuls quelques milliers d'entre elles seulement donnent des maladies).
- La majorité d'entre eux vivent en milieu aquatique ou terrestre, où ils assurent principalement la décomposition des substances organiques mortes.
- La plupart des microbes sont sans danger et beaucoup sont bénéfiques, voire indispensables (« flore » microbienne).



Les micro-organismes: un “jardin” invisible qui nous environne



Que sont les microbes ou microorganismes?

Microbes et maladies?

- Vu du microorganisme: tactique particulière dans un habitat particulier (augmentation de la biomasse et transmission à d'autres individus!)
- Vu de l'hôte: Maladie = réaction exagérée des défenses de l'hôte (immunité) vis-à-vis de l'infection (virus, bactéries, parasites)
- 9 cellules sur 10 dans notre corps sont des microbes (élaboration de protéines, vitamines par les bactéries intestinales, éducation de notre système immunitaire)

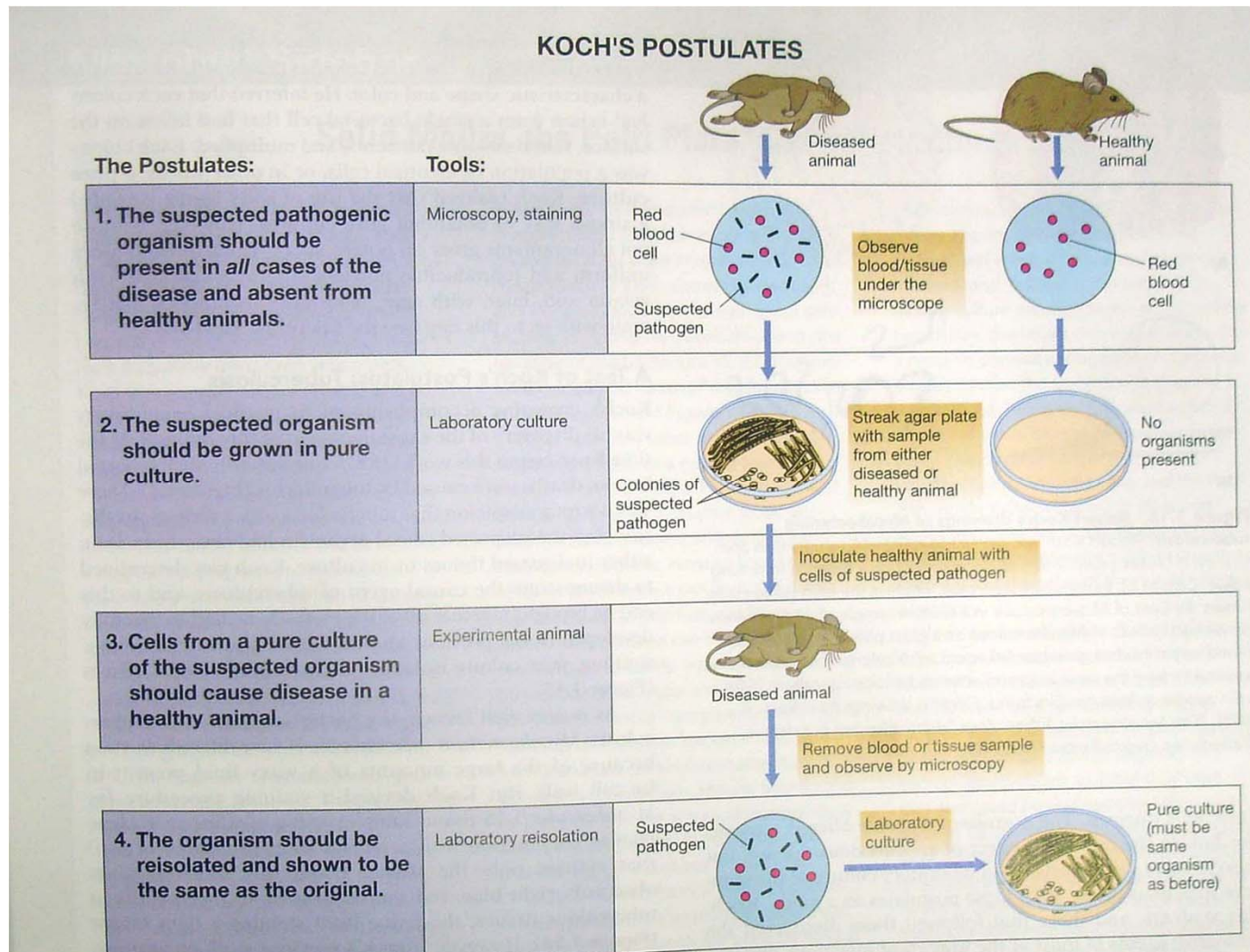


Historique



- Louis Pasteur démontre que des maladies sont la conséquence de la présence de ces micro-organismes.
- Premières recherches systématiques sur l'origine de certaines maladies, ainsi que la vaccination (connue depuis Edward Jenner pour la variole - maladie virale).
- Postulats de Koch: 1 microbe = 1 maladie

Les postulats de Koch



Les microbes et la Science

- Les microbes (bactéries) comme modèles d'étude
- Les microbes (bactéries et virus) comme vecteurs de gènes (Recherche, Thérapeutique)
- Les microbes (bactéries, algues, moisissures, levures) comme usine de production

Les différents types de microbes

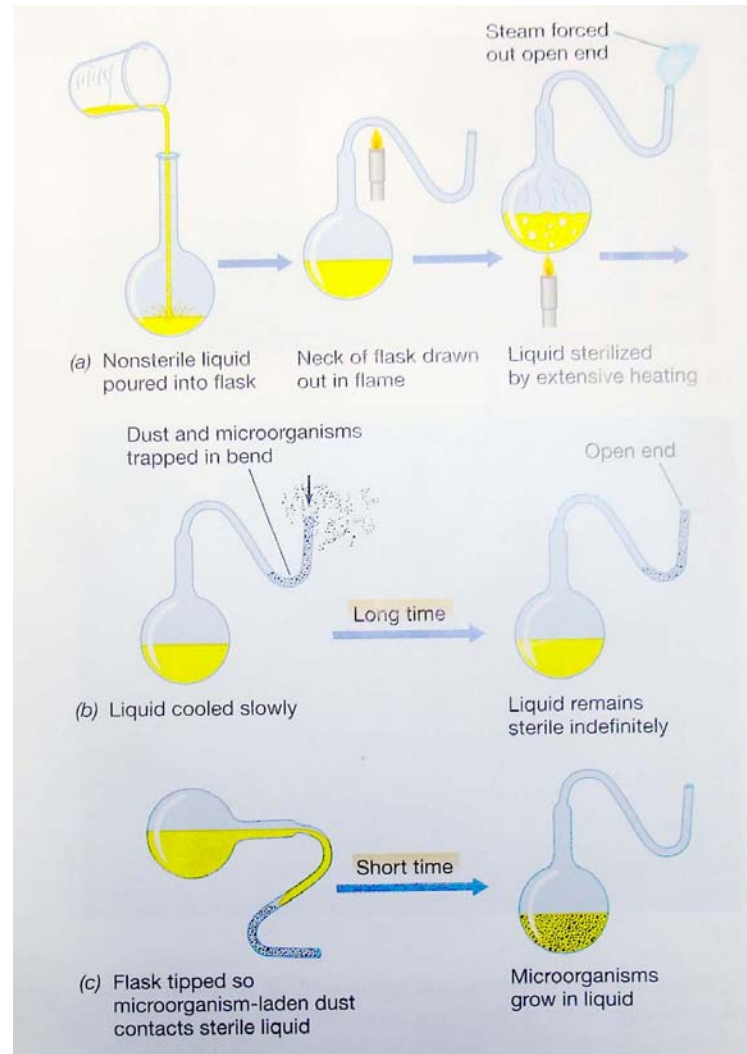
Historique



Antonie Van Leeuwenhoeke
(1632-1723)

- Découverte du microscope
- Pasteur et la génération spontanée

Pasteur et la génération spontanée



Les différents types de microbes

Historique

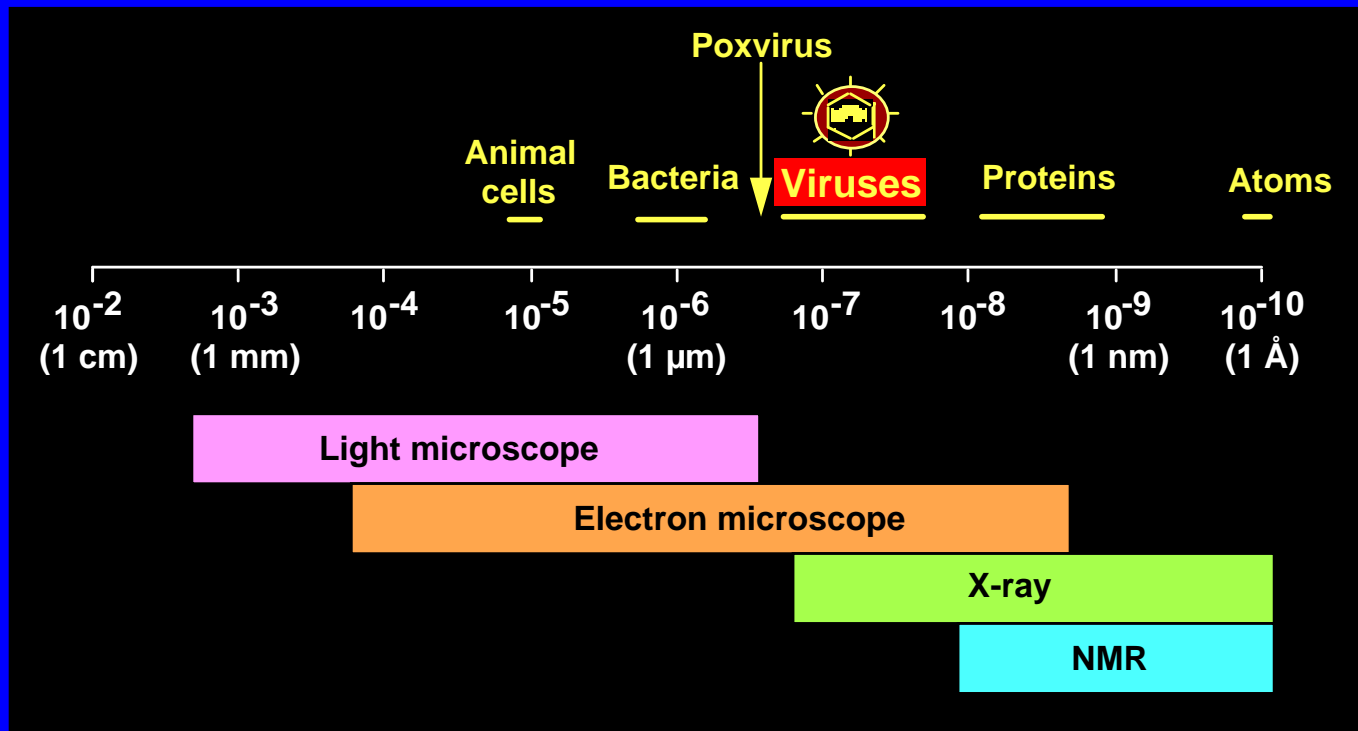


Antonie Van Leeuwenhoeke
(1632-1723)

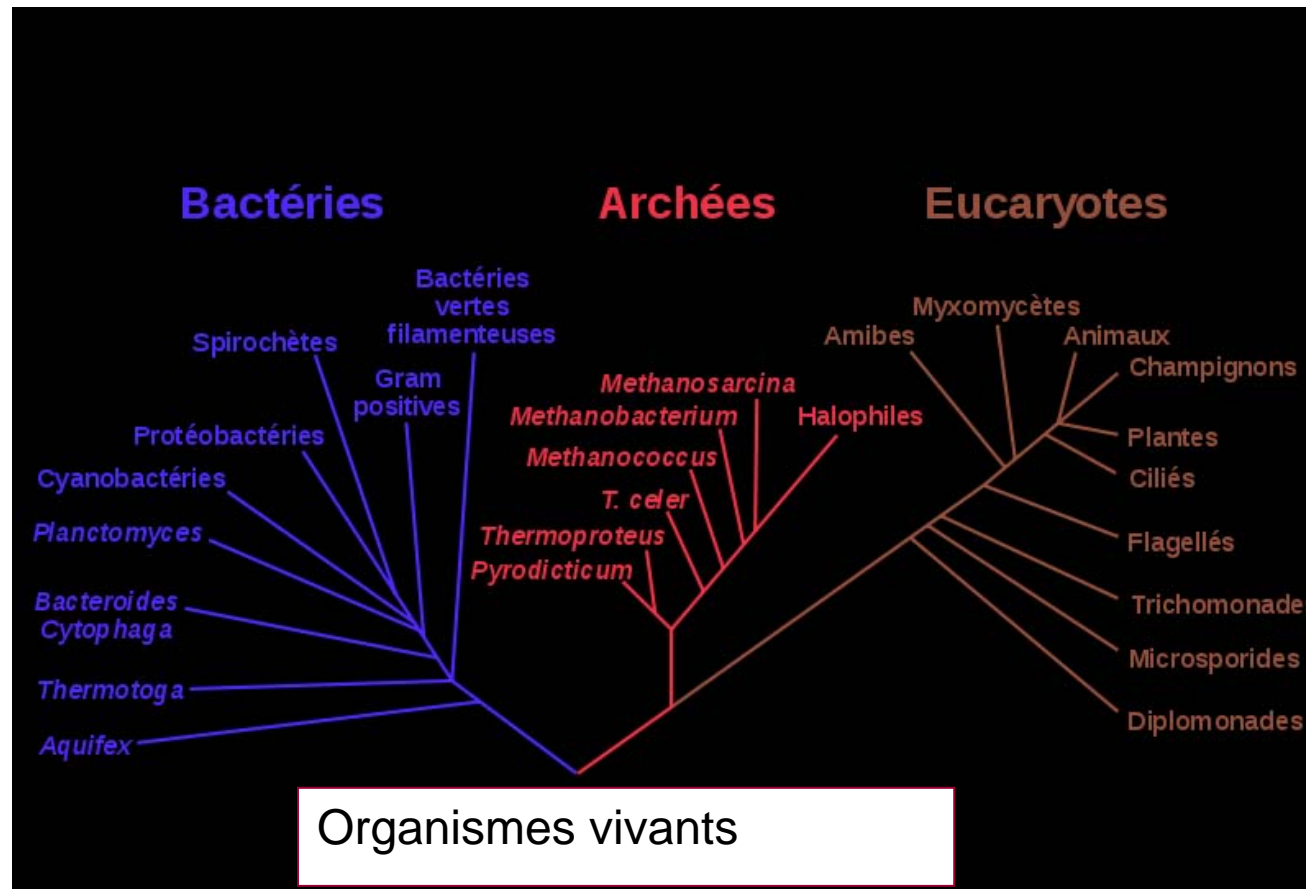
- Essor de la bactériologie moderne (Koch, Gram,...)
- Essor de la virologie
 - VMT (Virus de la mosaïque du tabac)
 - Virus de la fièvre aphteuse
 - Bactériophages
 - Le microscope électronique et le VMT
 - La diffraction des rayons X
 - Les cultures cellulaires

Quelques ordres de dimension...

Relative size of viruses



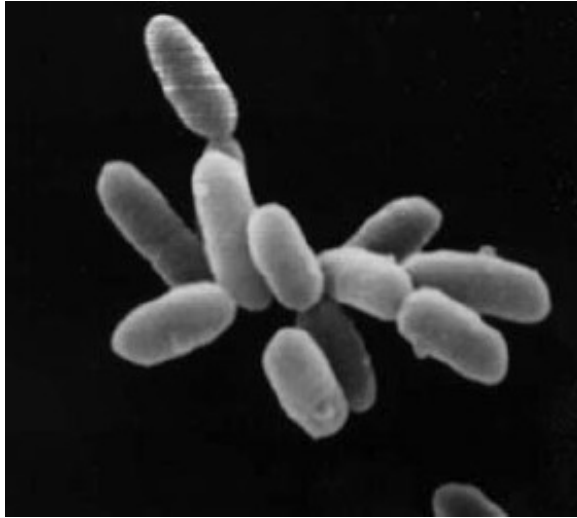
Procaryotes et Eucaryotes



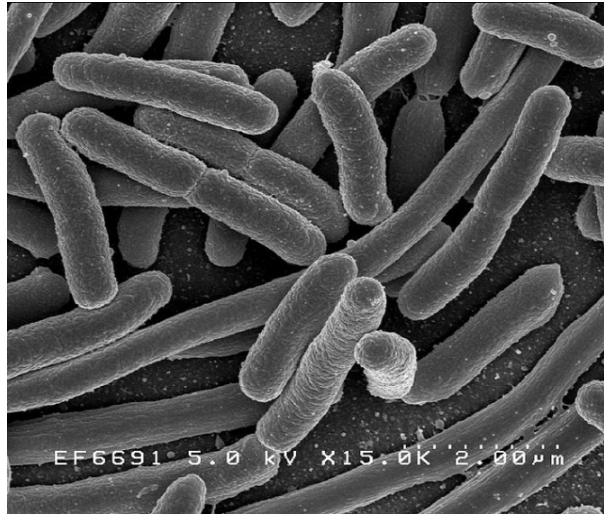
Trois grands domaines
Six règnes

Les six règnes

1



2



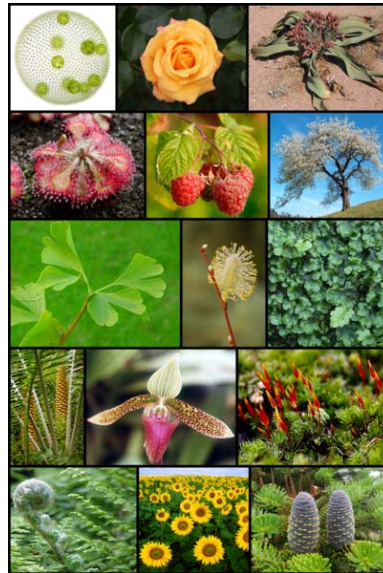
3



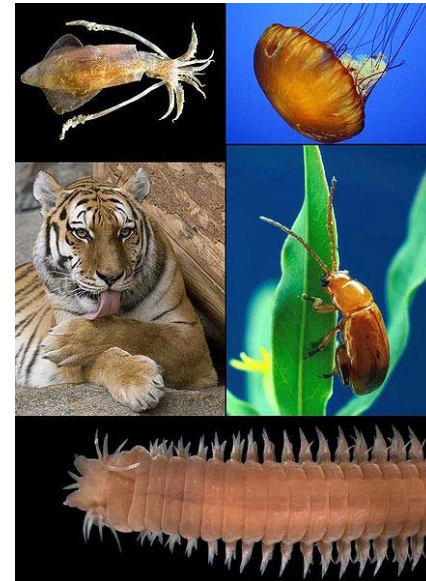
4



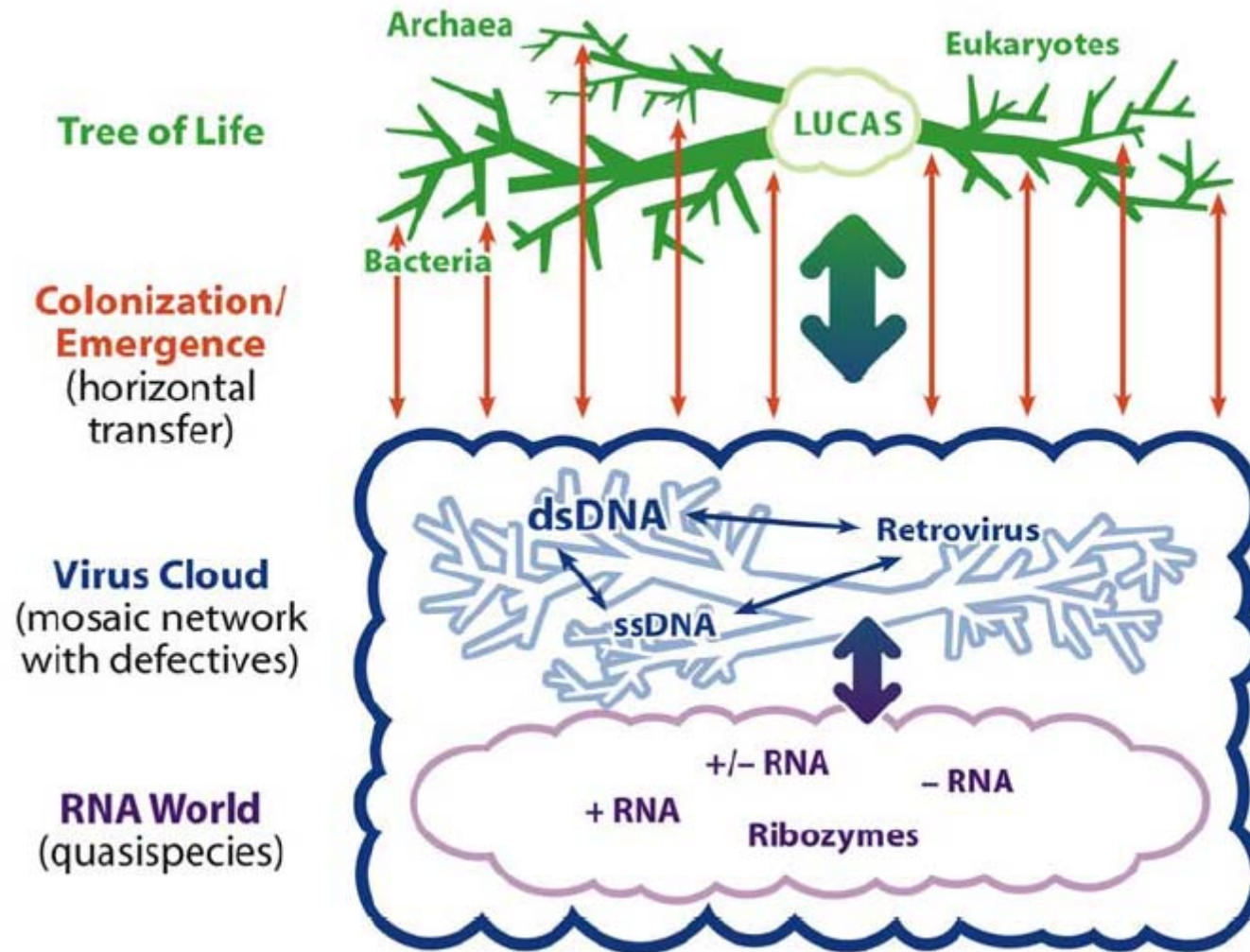
5

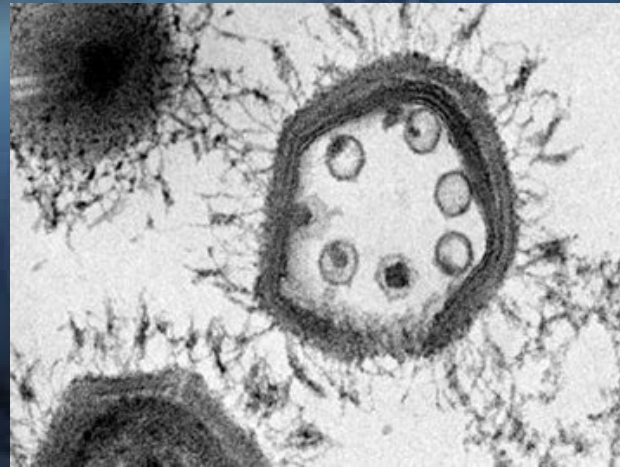
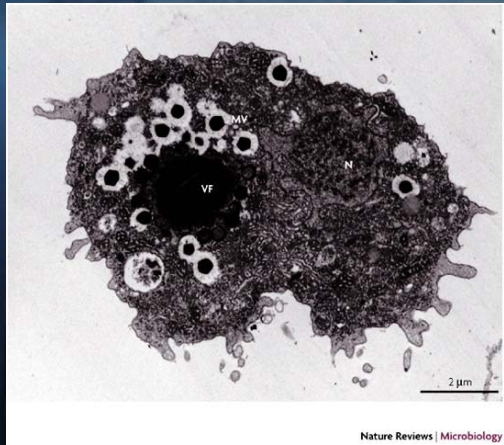
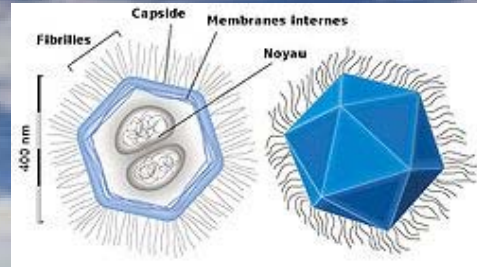
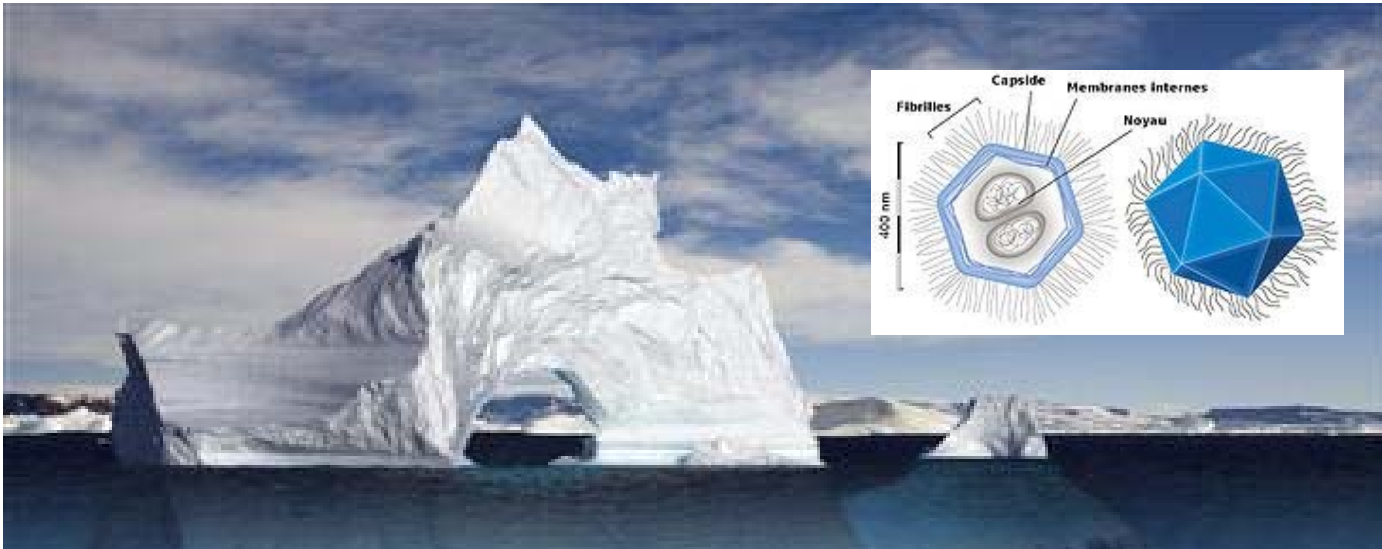


6



The inherent fuzzy virus community provides the information and process of host colonisation





Raoult & Forterre Nature Reviews Microbiology 2008

Acanthamoeba polyphaga mimivirus

Procaryotes et 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

GENRE ESPECE

Escherichia

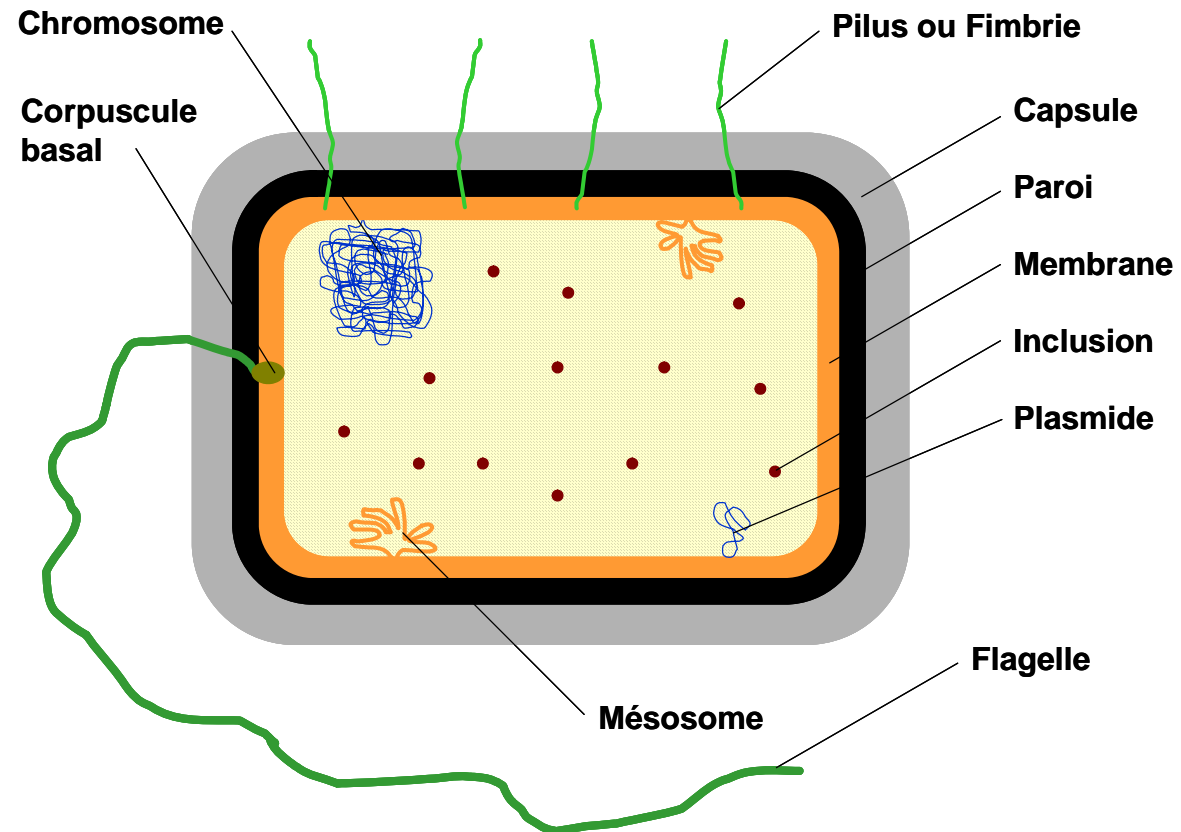
coli

Giardia

intestinalis

Chapitre 2 : Les deux types de procaryotes

- Quelques bases sur la structure des bactéries



#1 Classification des bactéries (Relation avec l'oxygène)

- ✓1-Bactéries aérobies (*Pseudomonas, Neisseria*)
- ✓2-Bactéries microaérophiles (*Campylobacter, Mycobacterium*)
- ✓3-Bactéries aéro-anaérobies (*E. coli, Salmonelles, Streptocoques, Staphylocoques*)
- ✓4-Bactéries anaérobies strictes (*Bacteroides, Fusobacterium, Clostridium*)

#2 Classification des bactéries

Morphologie

✓ Formes arrondies ou sphériques → coques

Amas, grappe (*Staphylocoques*)

Chaînette (*Streptocoques*)

Diplocoque (*Pneumocoque*)



✓ Formes intermédiaires → coccobacilles (*Haemophilus influenzae*)



✓ Formes allongées en forme de bâtonnet → bacilles

Extrémités carrées (*Bacillus anthracis*)

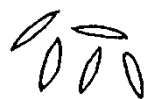
Extrémités éfilées (*Fusobacterium*)

Pléiomorphes (*Corynebacterium diphtheriae*)

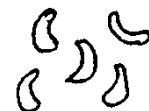
Incurvées : vibrions (*Vibrio cholerae*)



BACILLE



BACILLE FUSIFORME



VIBRIONS

✓ Formes spiralées

Flexibles : Spirochètes (*Treponema palidum*)

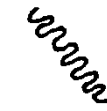
Rigide (*Spirilles*)



SPIRILLE



BORRELIA



TREPONEME



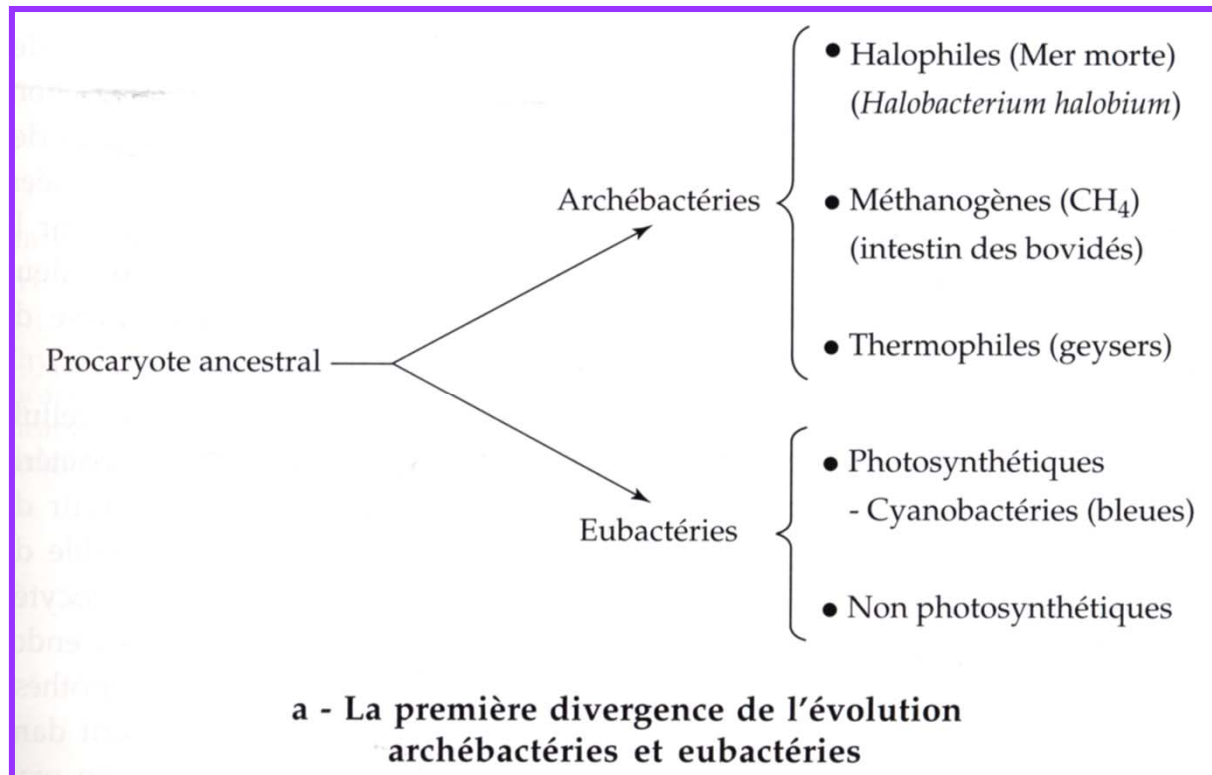
LEPTOSPIRE

Identification

- Règne
 - Embranchement (phylum)
 - Classe
 - Famille
 - Genre
 - Espèce
- Procaryotes (ou *procaryotae*)
 - *Gracilicutes*
 - *Scotobacteria*
 - *Enterobacteriaceae*
 - *Escherichia*
 - *Escherichia coli*

Procaryotes

- Les procaryotes *Prokaryota* ou *Prokarya*, du grec *pro* (avant) et *caryon* (noyau), sont des organismes dont la cellule ne possède pas de noyau cellulaire ni d'autres organites, ils appartiennent à au moins deux taxons distincts :
 - Les archéobactéries ou archées sont un groupe particulier, car il ne comprend essentiellement que des espèces anaérobies vivant fréquemment dans des environnements extrêmes : on parle d'organisme extrémophiles.
 - Les eubactéries sont des bactéries plus communes (dans notre quotidien, sol, nourriture...)



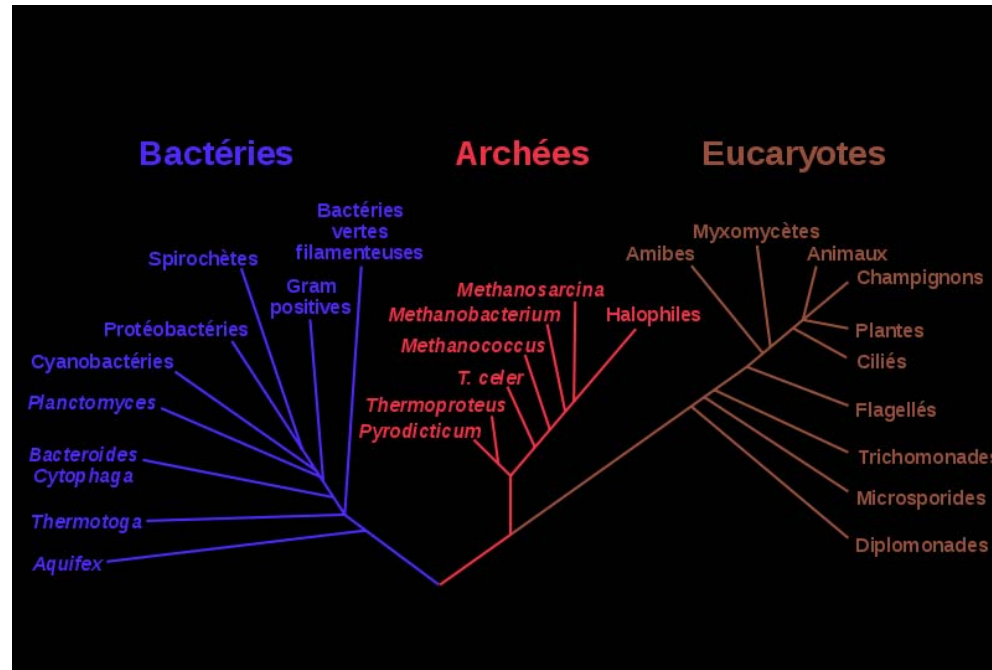
Les archéobactéries (Archées)

- les archées sont aussi différentes des Bactéries que celles-ci le sont des Eucaryotes
- Les archées utilisent une plus grande variété de sources d'énergie que les eucaryotes : composé organique comme les sucres, l'ammoniac, les ions métalliques et même l'hydrogène gazeux comme nutriments.
 - Les bactéries méthanogènes
 - Les bactéries halophiles
 - Les bactéries thermoacidophiles



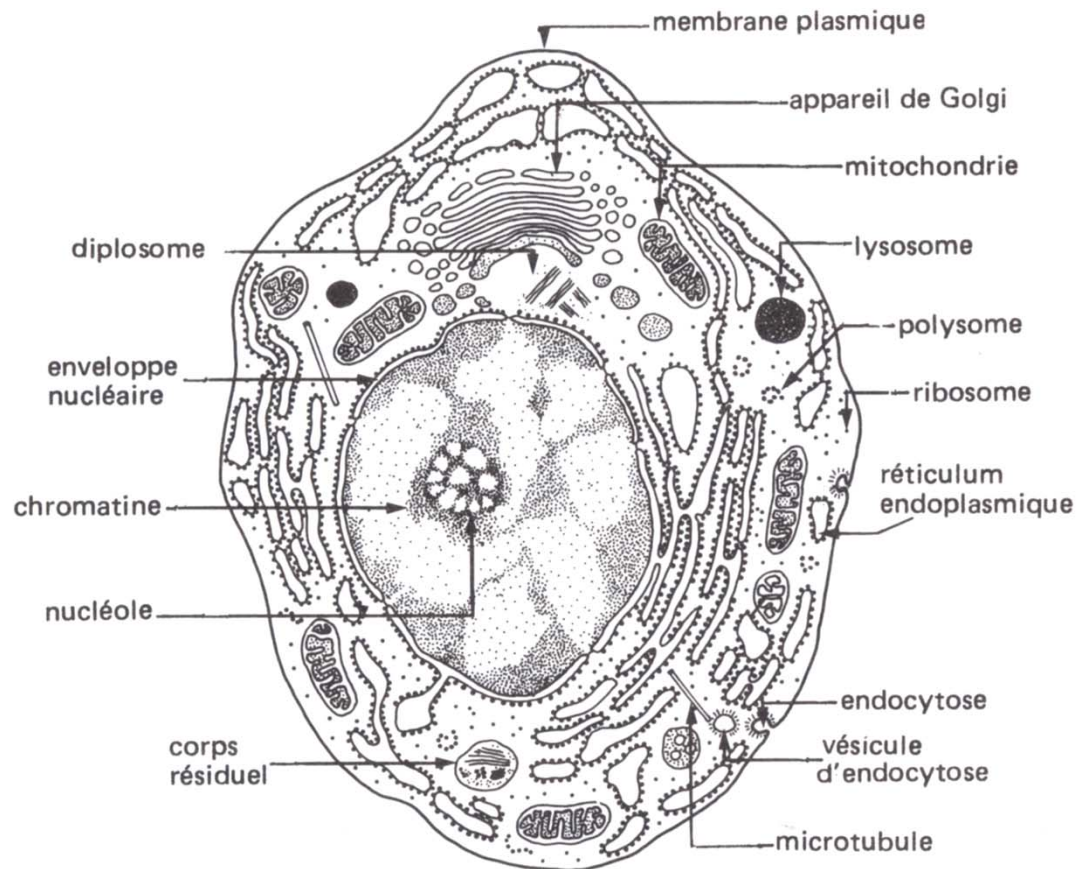
Chapitre 3 : Les trois eucaryotes

- Les protozoaires
- Les algues
- Les champignons



Eucaryotes

Figure 3 : archétype d'une cellule animale



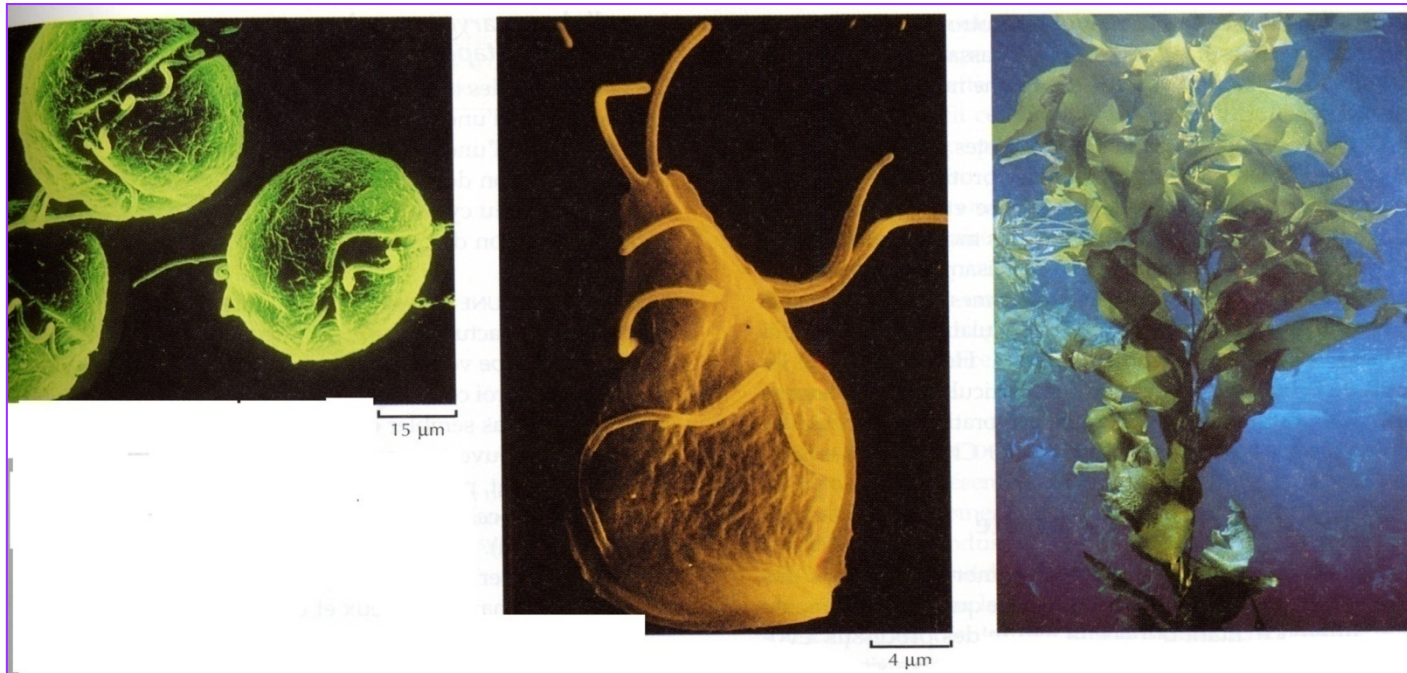
Domaine EUCARYA

→ 4 règnes :

les protistes,
les plantes,
les champignons,
les animaux .

Règne des protistes ou *Protista*

- Regroupe la plupart des organismes unicellulaires.
- Ont évolué à partir des procaryotes.
- Très hétérogène ...: sorte de « fourre-tout évolutif » dans lequel sont placés tous les Eucaryotes unicellulaires qui ne sont ni des animaux, ni des plantes, ni des champignons...



Les protistes

- Certains Protistes, autrefois considérés comme des Animaux, sont encore appelés Protozoaires (ex: amibe = *Entamoeba*).
- Ce terme ne sera désormais utilisé, pour des raisons pratiques, que pour des Protistes qui ingèrent leurs aliments par endocytose.
- Mais *stricto sensu*, les Protozoaires ne peuvent plus être considérés comme des Animaux .

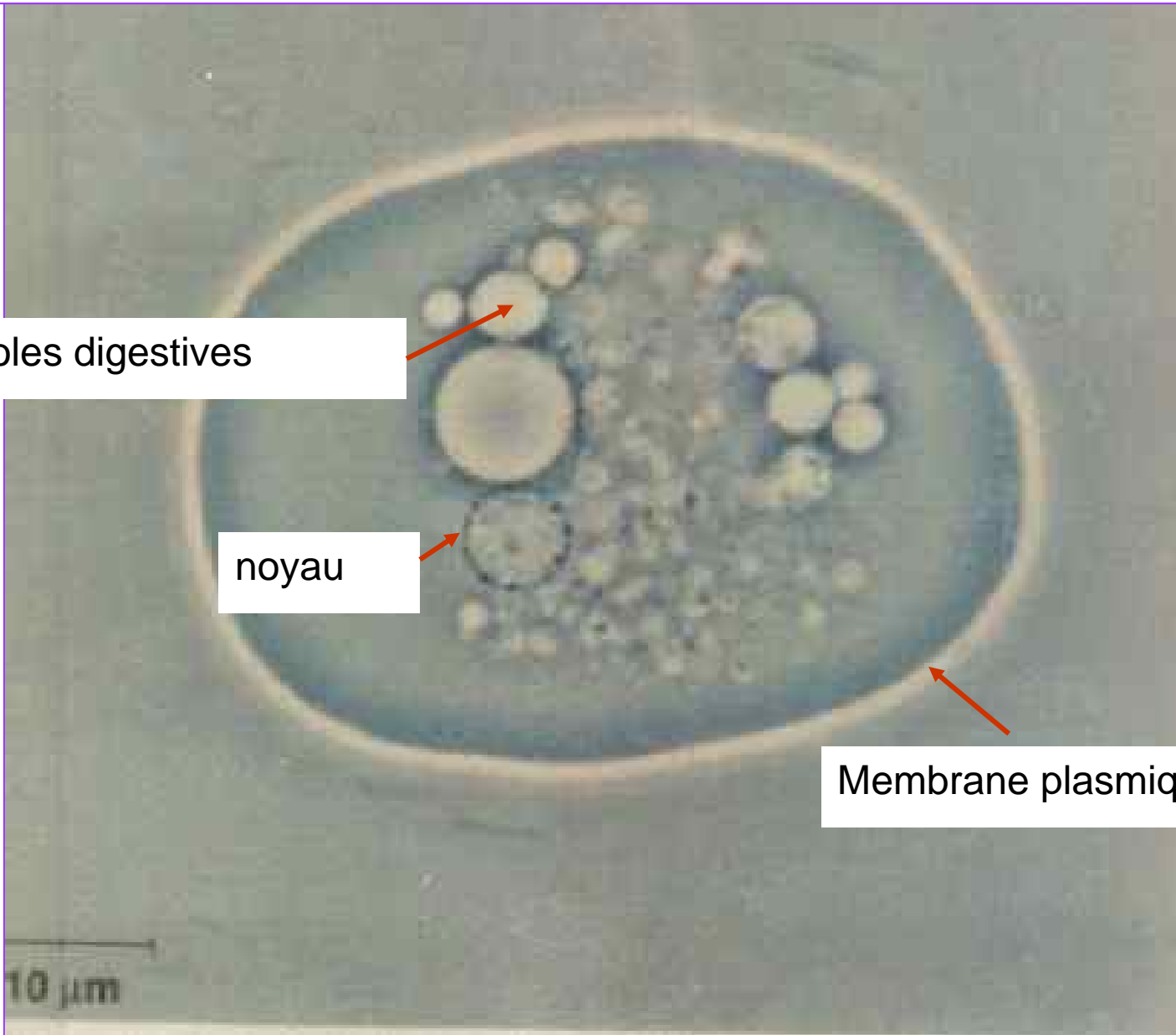
Exemple type de Protozoaire : *Entamoeba histolytica* , amibe pathogène pour l'homme, sous forme végétative.

Vacuoles digestives

noyau

Membrane plasmique

10 μm



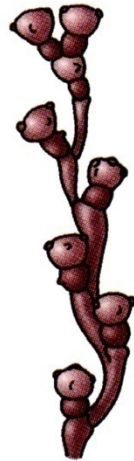
Règne des Champignons ou *Fungi*

- **Mousses,**
- **champignons,**
- **levures, moisissures...**

- Pas de photosynthèse, donc tous sont hétérotrophes : ont besoin d'un apport de molécules riches en énergie, synthétisée par d'autres organismes

- Ce sont des « recycleurs » : décomposent les corps morts d'autres organismes et recycle le C et d'autres éléments dans la nature.

Règne des Champignons ou *Fungi*



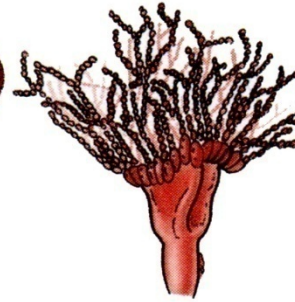
Chytridiomycota
(*Allomyces*,
moisissures
aquatiques)



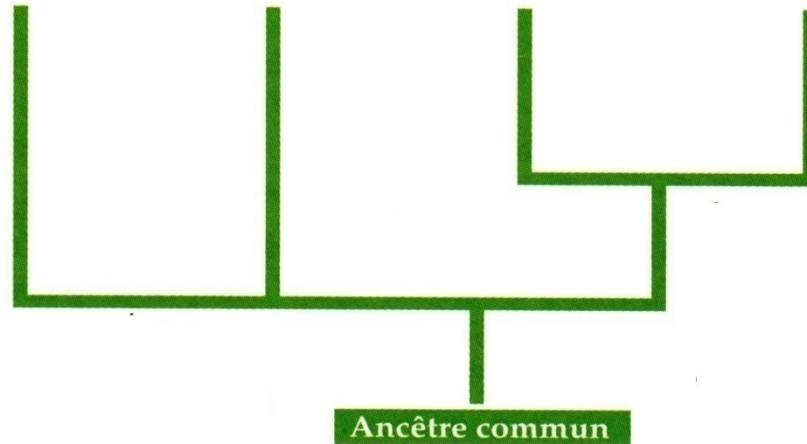
Zygomycota
(*Rhizopus*,
moisissures
du pain, *Mucor*)



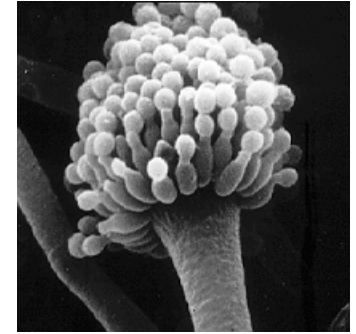
Basidiomycota
(champignons
à chapeau,
rouilles, charbons)



Ascomycota
(*Neurospora*,
levures,
champignons à sac)



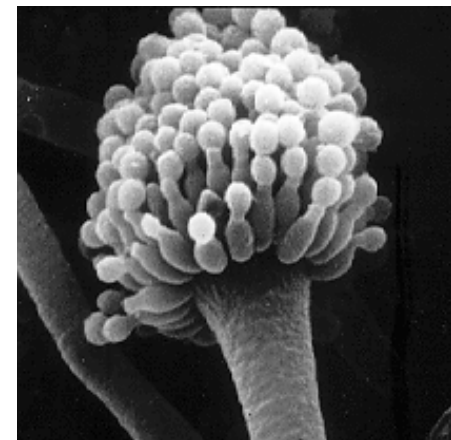
Champignons filamenteux



- Les *Aspergillus* sont des champignons filamenteux, de type moisissure
- Mycélium cloisonné portant de nombreux conidiophores dressés, terminés en vésicule.
- Répartition mondiale.
- Se développent sur la matière organique en décomposition, dans le sol, le compost, les denrées alimentaires, les céréales.
- Présents dans l'environnement humain, notamment dans les plantes, les fruits, la poussière, l'air. On trouve de 1 à 20 spores par mètre cube. Nous en inhalons entre 10 à 30 spores par jour!

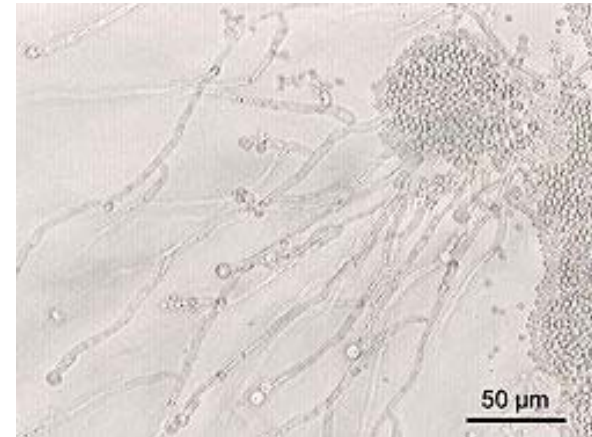
Aspergillus

- Les *Aspergillus* sont très utilisés
 - dans l'industrie agroalimentaire
 - dans l'industrie des biotechnologies,
 - Fermentation, la production d'enzymes,
 - Production d'acides organiques,
 - Production d'antimicrobiens.



Les champignons levuriformes

- ***Candida*** est un genre de levures (dont l'espèce la plus importante est *Candida albicans*)
- Commensal parfaitement toléré par l'homme sain dans la bouche, sur la peau, dans le système digestif et dans la flore vaginale.
- Il devient pathogène et provoque parfois des mycoses (candidose) chez les humains et d'autres animaux quand l'organisme est affaibli.



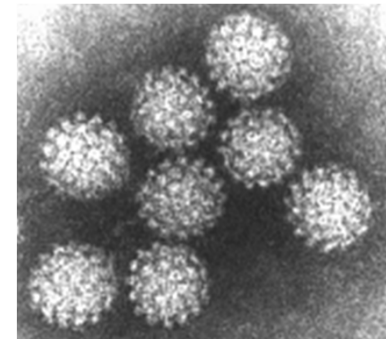
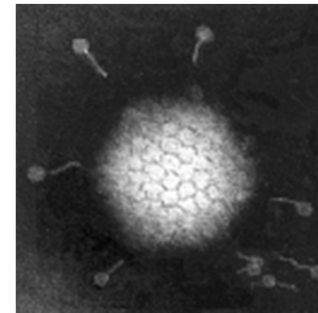
Chapitre 4 : Virus et prions sont-ils des organismes vivants?

- Les virus : pirates professionnels
- Les prions, les cannibales et la vache folle...

Les virus

- Les virus sont des acaryotes, ce ne sont pas des cellules. Ils ont une structure beaucoup plus simple que la cellule eucaryote ou procaryote
- Les virus sont dans l'échelle de l'évolution, à la limite entre le « non vivant » et le « vivant »
- Les virus ne peuvent se multiplier qu'à l'intérieur des cellules qu'ils infectent, en détournant à leur profit, grâce à l'information génétique portée par leur génome, les systèmes cellulaires

Deux virus à ADN,
l'adénovirus et le papillomavirus

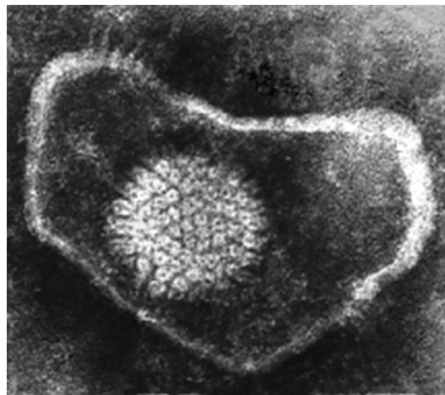


Classification des virus

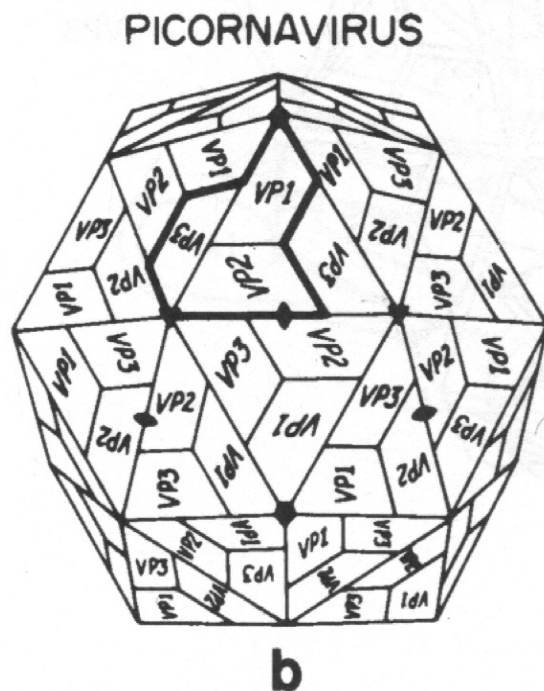
- Selon les cellules infectées
- Selon leur structure
- Selon leur mode de reproduction (réplication)
- Selon leur matériel génétique
- Selon les maladies associées ou leur mode de transmission
- Animaux, plantes, insectes, champignons, bactéries
- Virus nus ou enveloppés
- Réplication cytoplasmique ou nucléaire, Retrovirus
- ARN ou ADN
- Virus des hépatites, virus transmis par les arthropodes (**Arbovirus** = **Arthropod Borne Virus**)

Organisation des virus

- **Selon LWOFF (1953-1959), les critères actuels qui décrivent l'organisation des virus sont les suivants :**
 - Un virus ne contient qu'un seul acide nucléique soit de l'ADN soit de l'ARN, mais jamais les deux à la fois.
 - L'acide nucléique est entouré d'une coque protéique: la capside
 - L'ensemble capside et nucléoïde constitue la nucléocapside
 - La nucléocapside peut constituer à elle seule un virus complet, dans ce cas elle est nue. Si elle est recouverte d'une enveloppe externe, on dit que le virus est enveloppé.

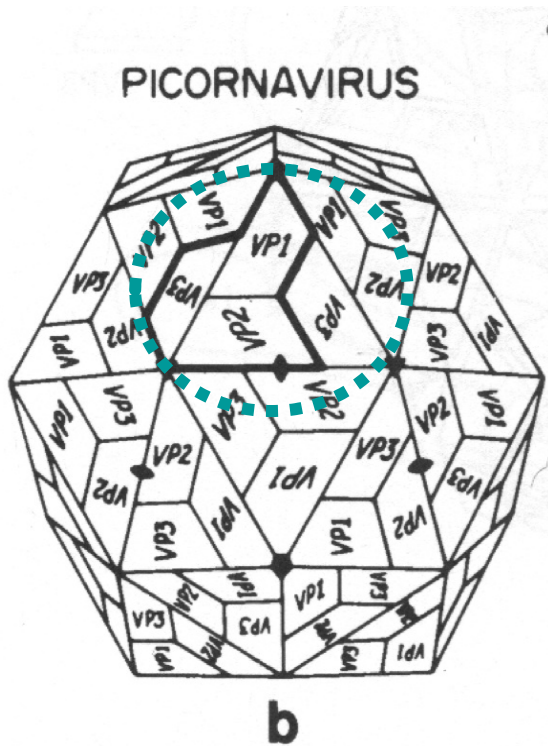


La capside virale et l'ordre dans la nature

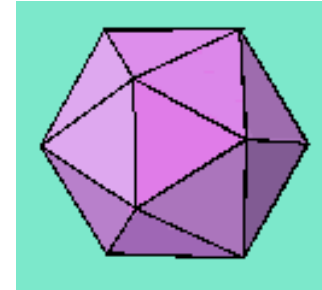


Les capsides (du latin *capsa* boîte) sont des structures protéiques organisées, constituées d'un grand nombre de copies de sous unités protéiques, les protomères

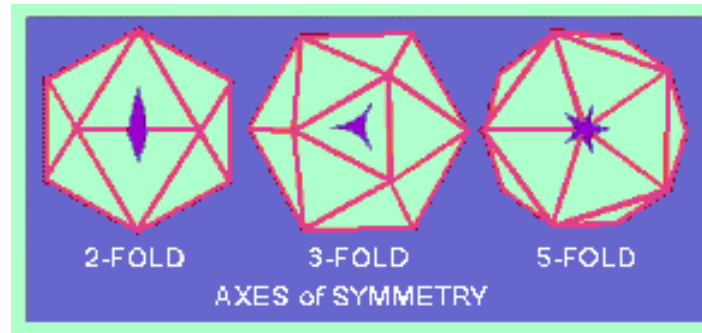
La capside icososaédrique



Poliovirus : 20 trimères
(VP1-VP2-VP3)

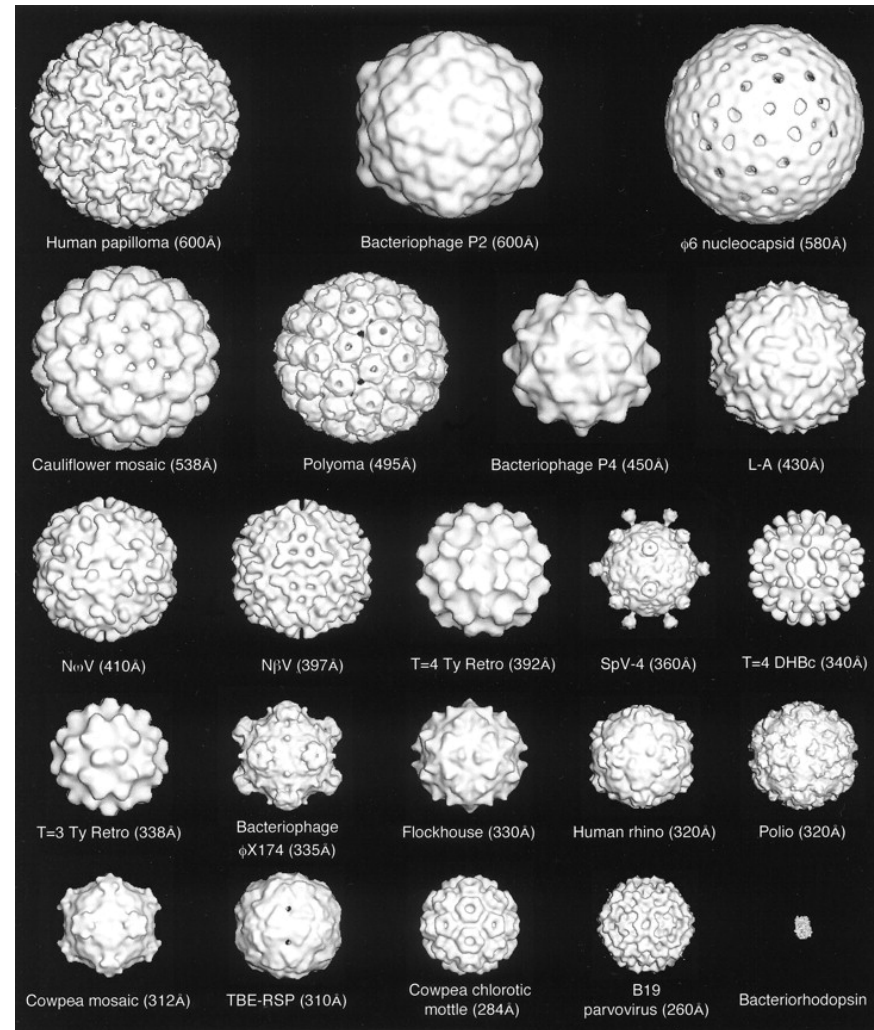
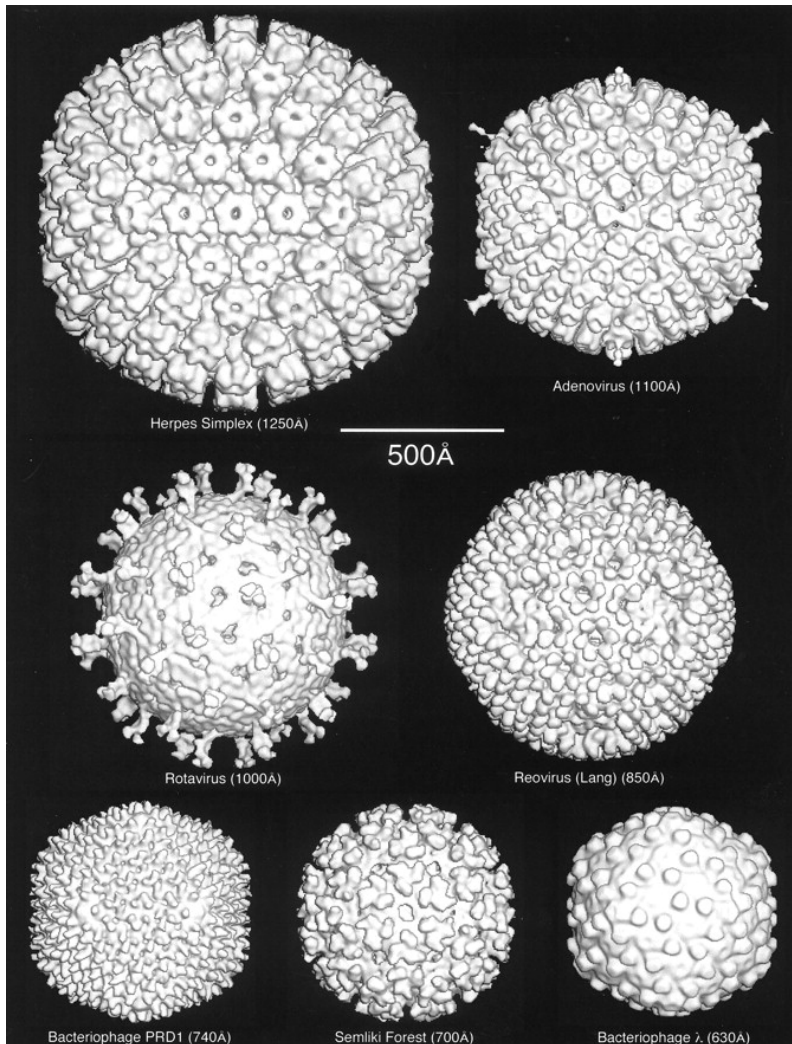


Un ICOSAÈDRE est un polyèdre composé de 20 facettes, chacune en forme de triangle équilatéral et de 12 sommets - Une structure possède des axes de rotation correspondants à des axes de symétrie: symétrie 5:3:2



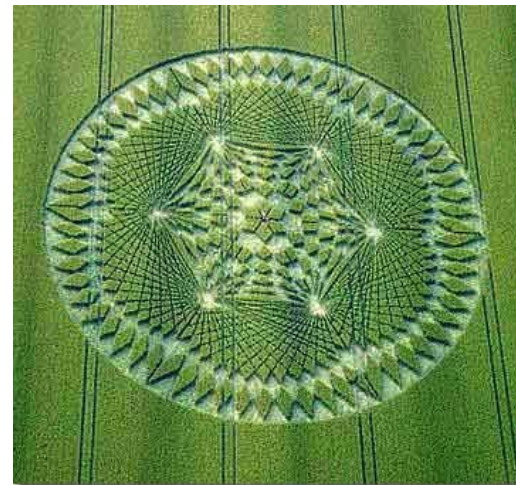
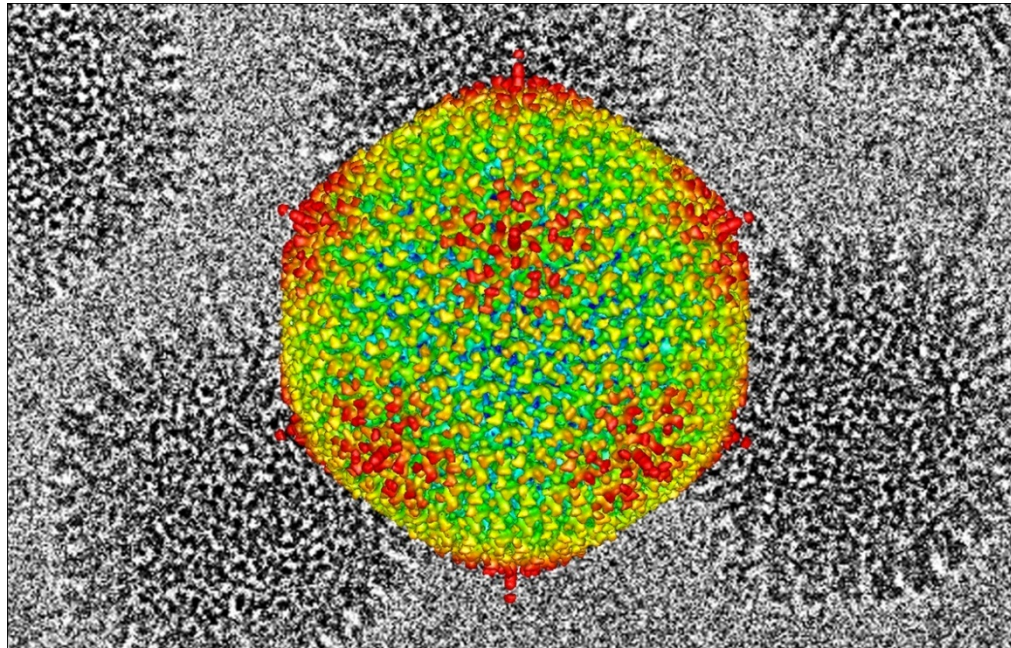
6 axes de symétrie d'ordre 5 passant par les sommets (ils passent par les sommets opposés), 10 axes de symétrie d'ordre 3 passant à travers de chaque face (ils joignent les centres de deux faces opposées), 15 axes de symétrie d'ordre 2 passant par chaque arête (ils joignent les milieux de deux arêtes opposées)

La taille des virus est de l'ordre du nanomètre s'échelonnant selon un large éventail allant de 20–25 nm pour les plus petits comme l'érythrovirus B19 à 300 nm pour les plus gros comme les Poxvirus (virus de la variole).



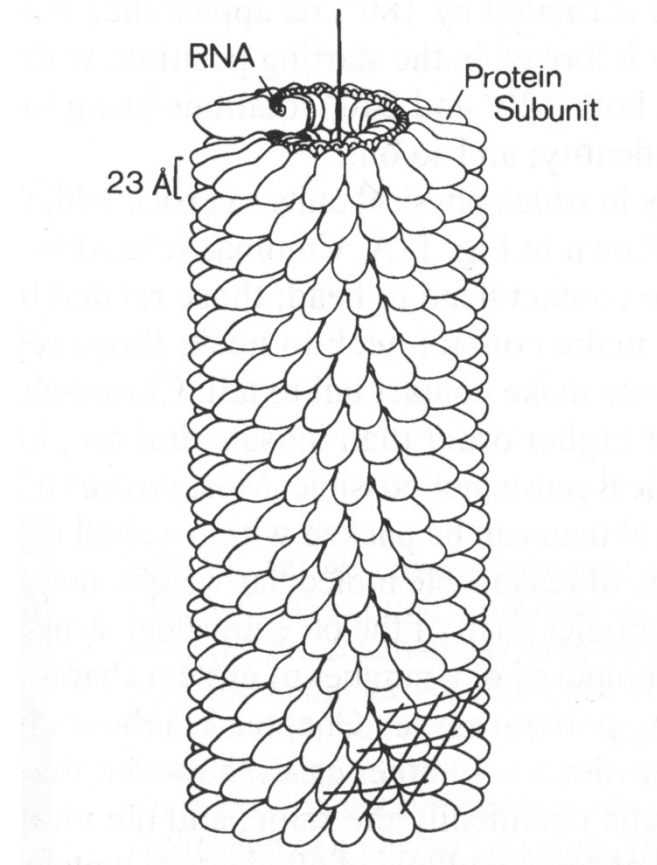
Exemples de virus icosaédriques en Cryo EM (1)
 1Angström = 10^{-10} m

La symétrie dans la nature

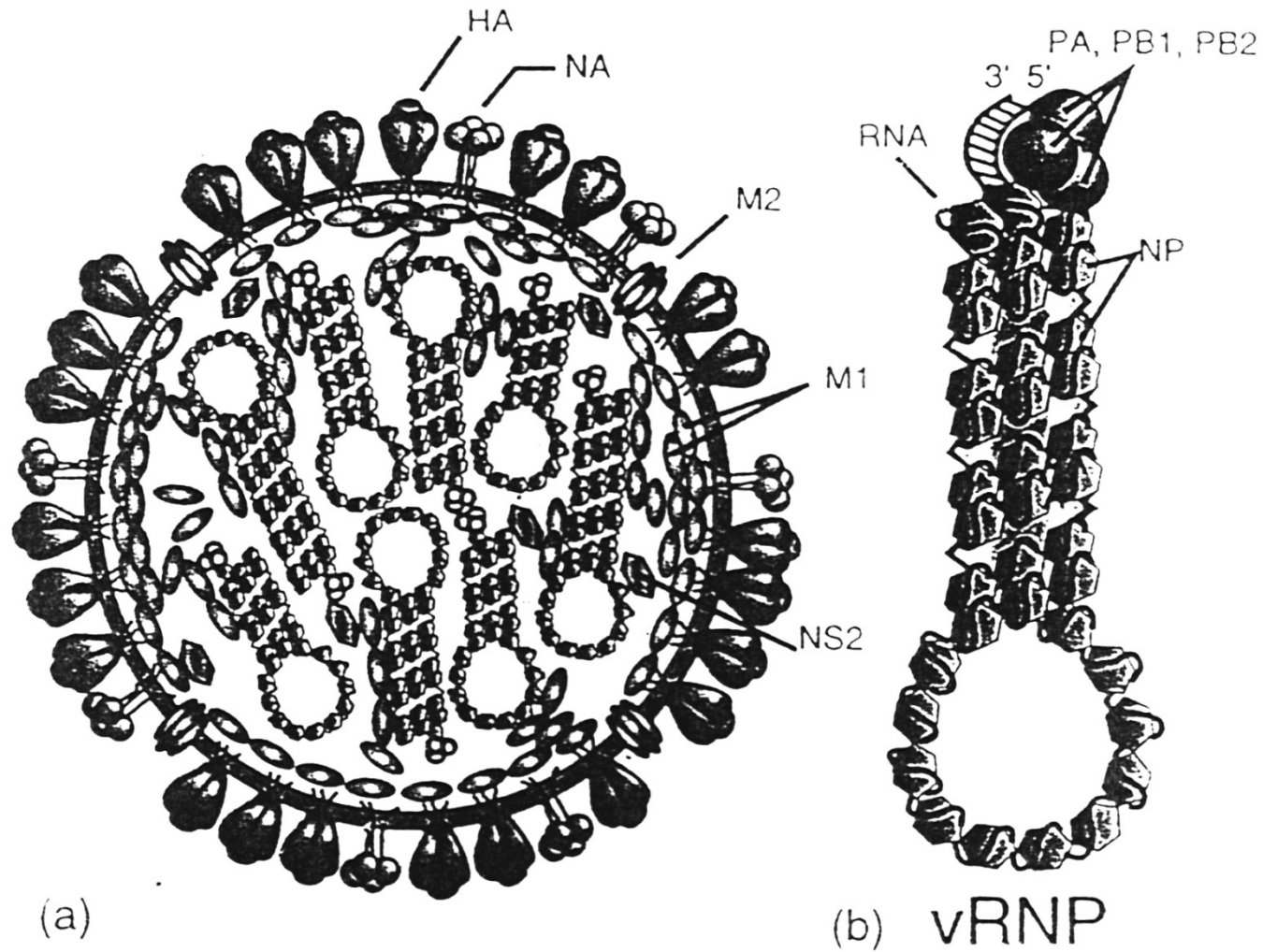


La capside hélicoidale

Une grande partie des virus des plantes comme le virus de la mosaïque du tabac (VMT) et les bactériophages (M13, coliphage fd), sont nus

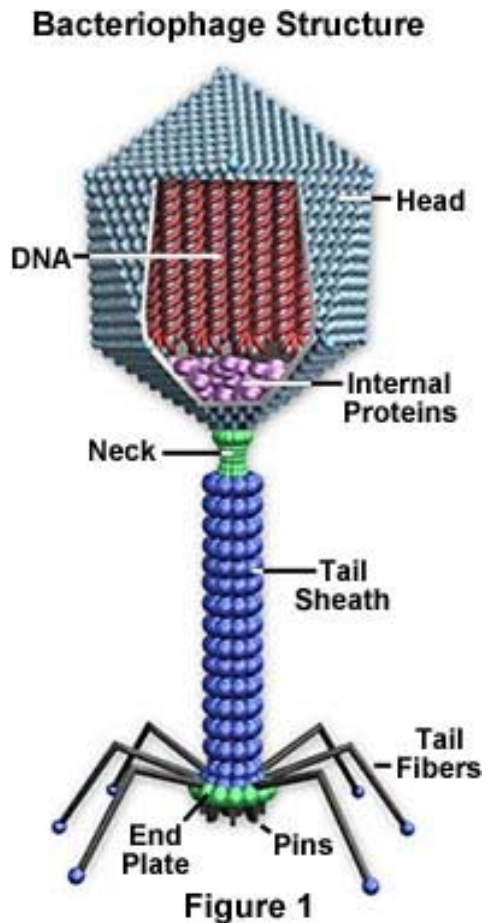


La capside hélicoidale



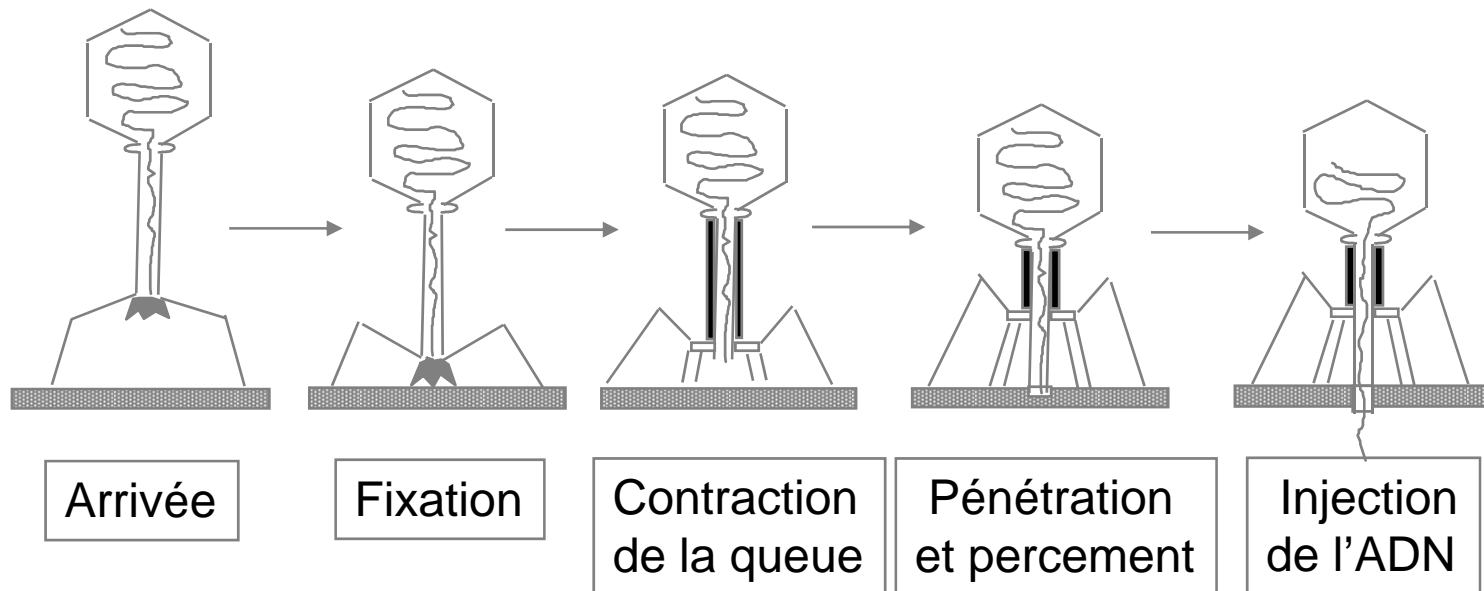
Le virus de la grippe (virus à ARN segmenté)

Les capsides complexes



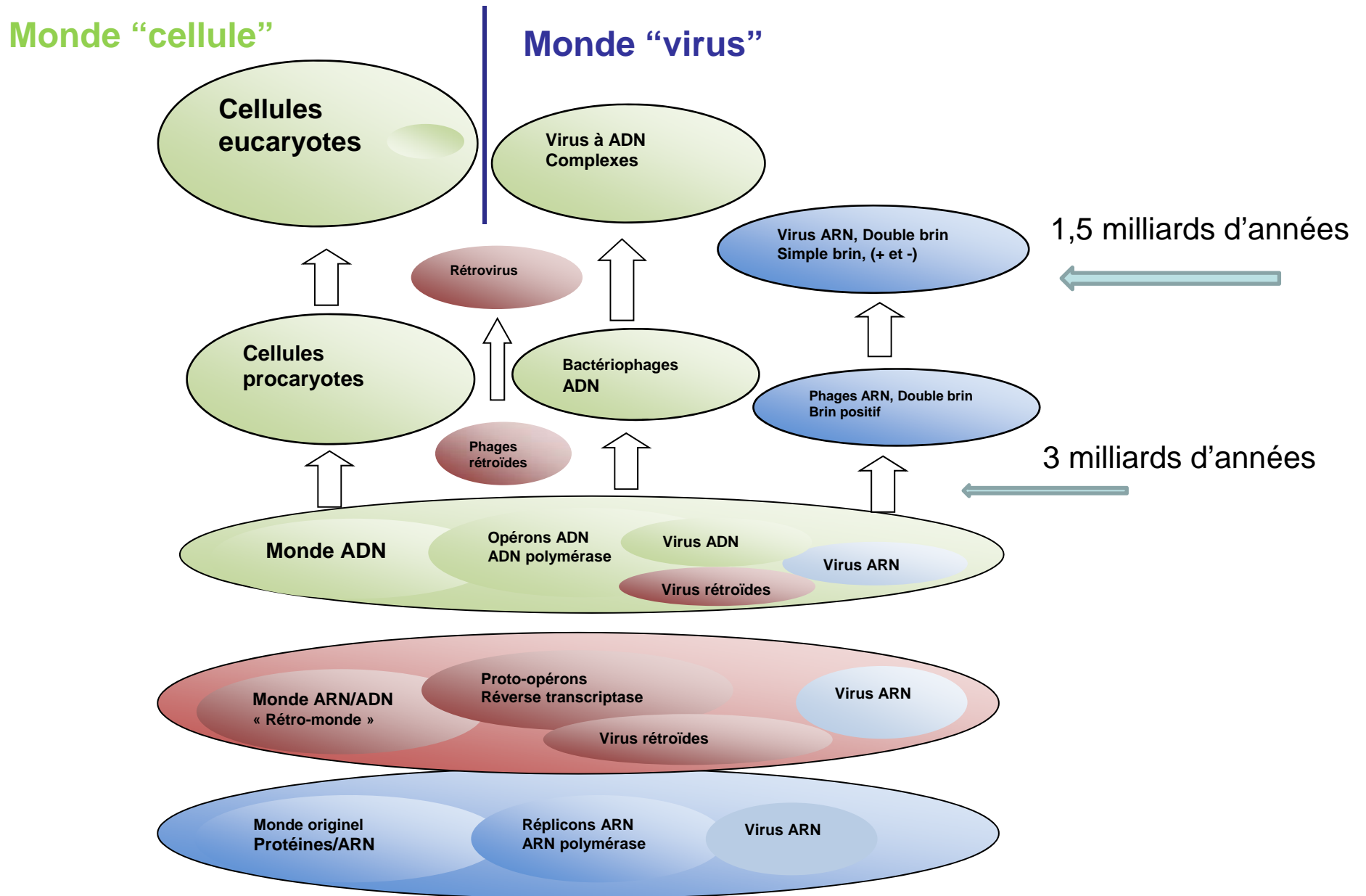
Certains virus des bactéries ont une symétrie « binaire » combinant une tête à symétrie icosaédrique et une queue en hélice.

Schéma d'infection d'une bactérie par un bactériophage (phage ADN)



**L'adsorption du phage T4 sur la paroi bactérienne
et injection de l'ADN**

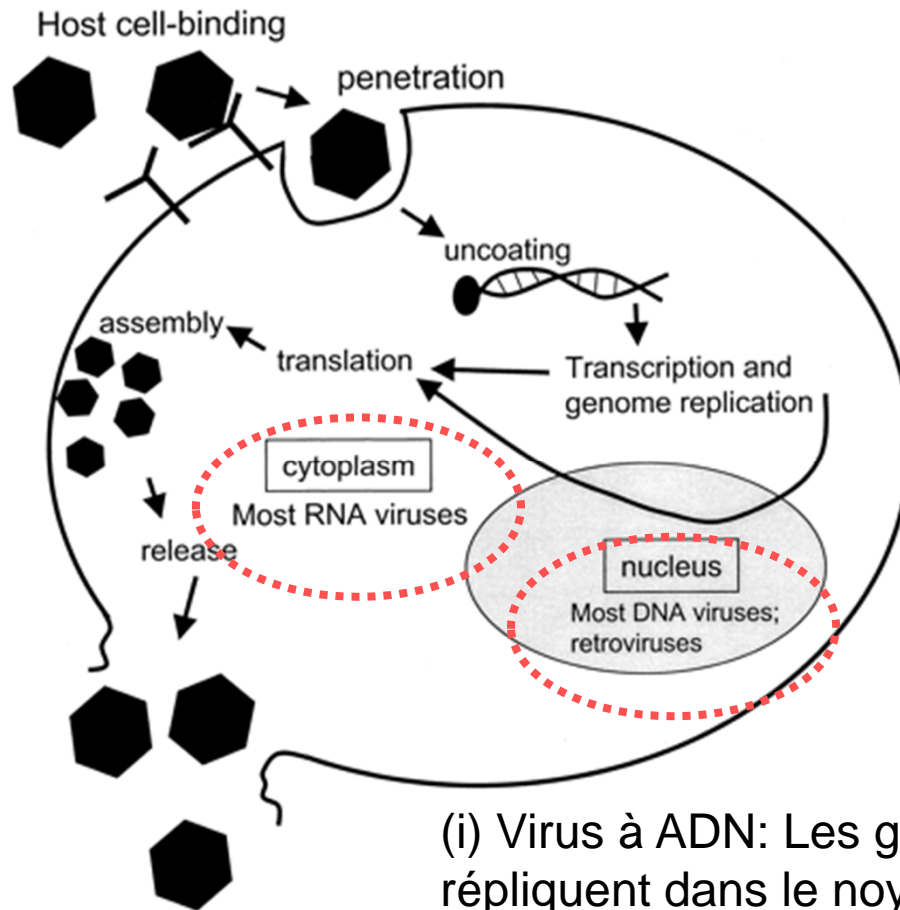
D'où viennent les virus?



Les maladies virales

- 1ère maladie reliée à un virus: la fièvre jaune
- Caused plus de 400 affections chez l'homme (du SIDA, certains cancers, hépatites, pneumonie, herpès, verrues, rhume, diarrhées,...)
- Beaucoup peuvent être contrôlées par la vaccination.

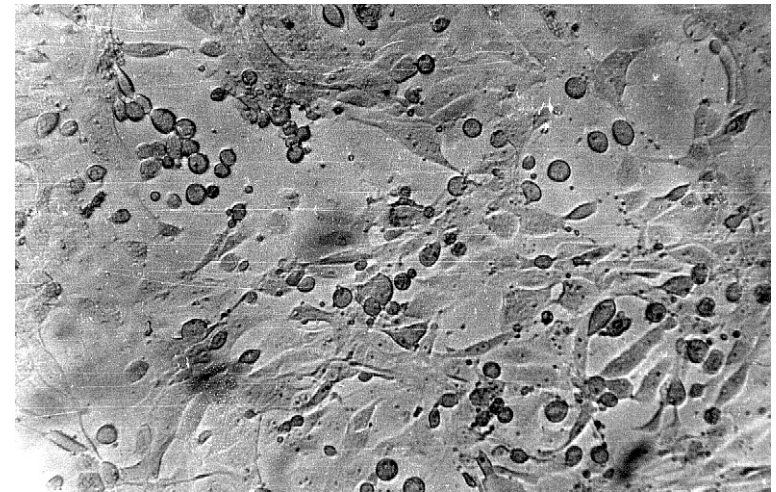
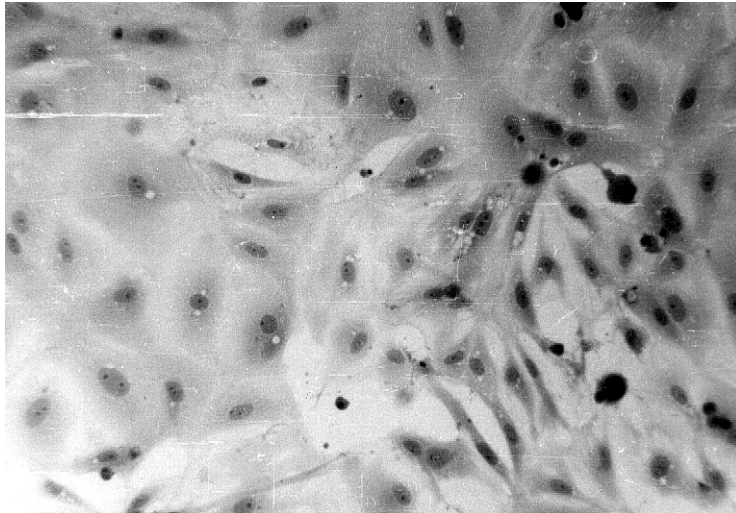
Le cycle de vie d'un virus (Cycle complet)



- (i) Virus à ADN: Les génomes viraux sont présents et se répliquent dans le noyau de la cellule-hôte (sauf les poxvirus)
- (ii) La plupart des virus à ARN se répliquent dans le cytoplasme (sauf virus de la grippe)

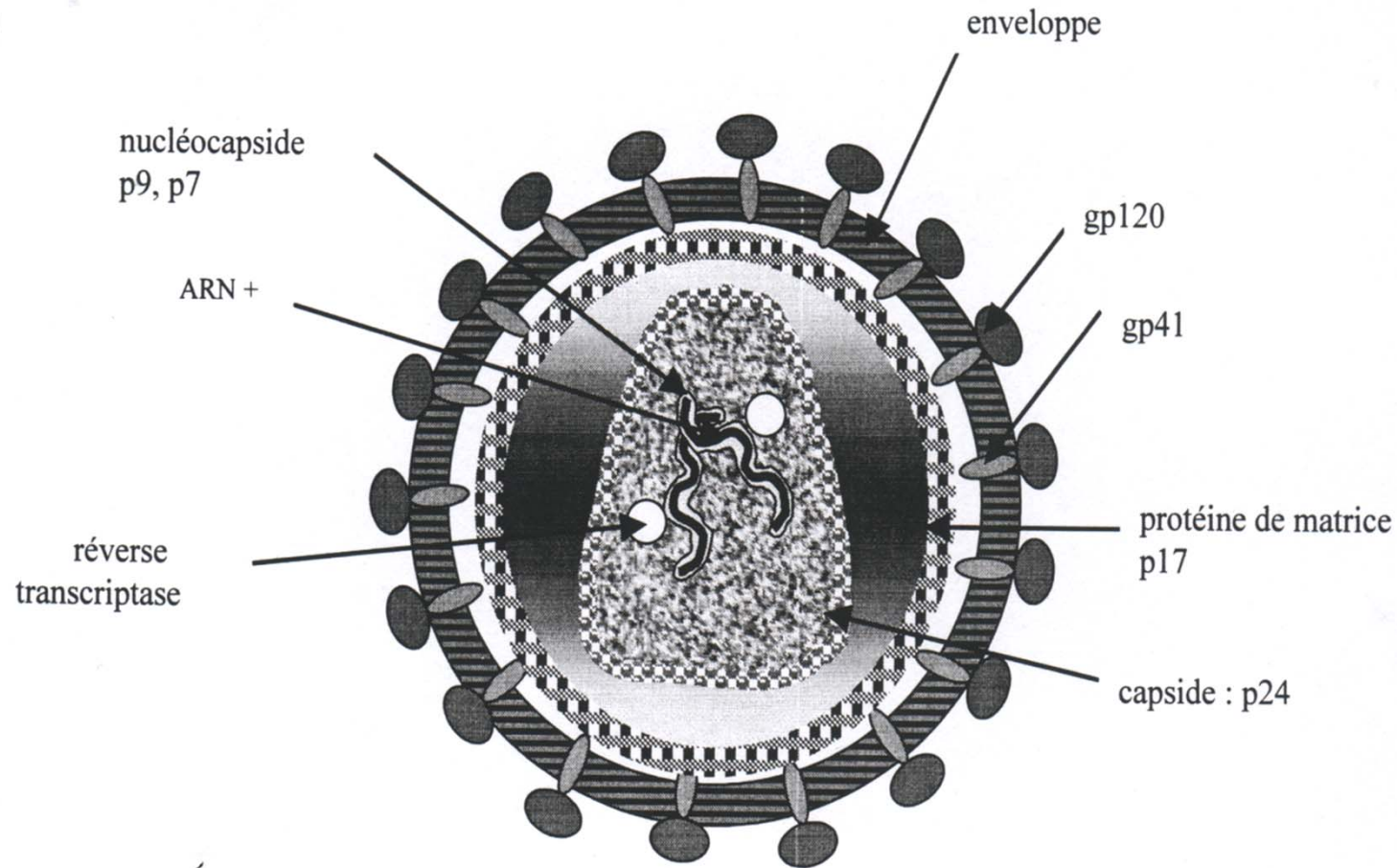
Effet des virus sur les cellules

- Produisent des protéines virales (effet toxique sur la cellule infectée)
- Interfèrent avec la machinerie cellulaire
- Créent de nouvelles structures pour détruire la cellule
- Modifient les surfaces cellulaires, pour qu'elles puissent être attaquées par le système immunitaire
- Modifient le cycle cellulaire (transformation)

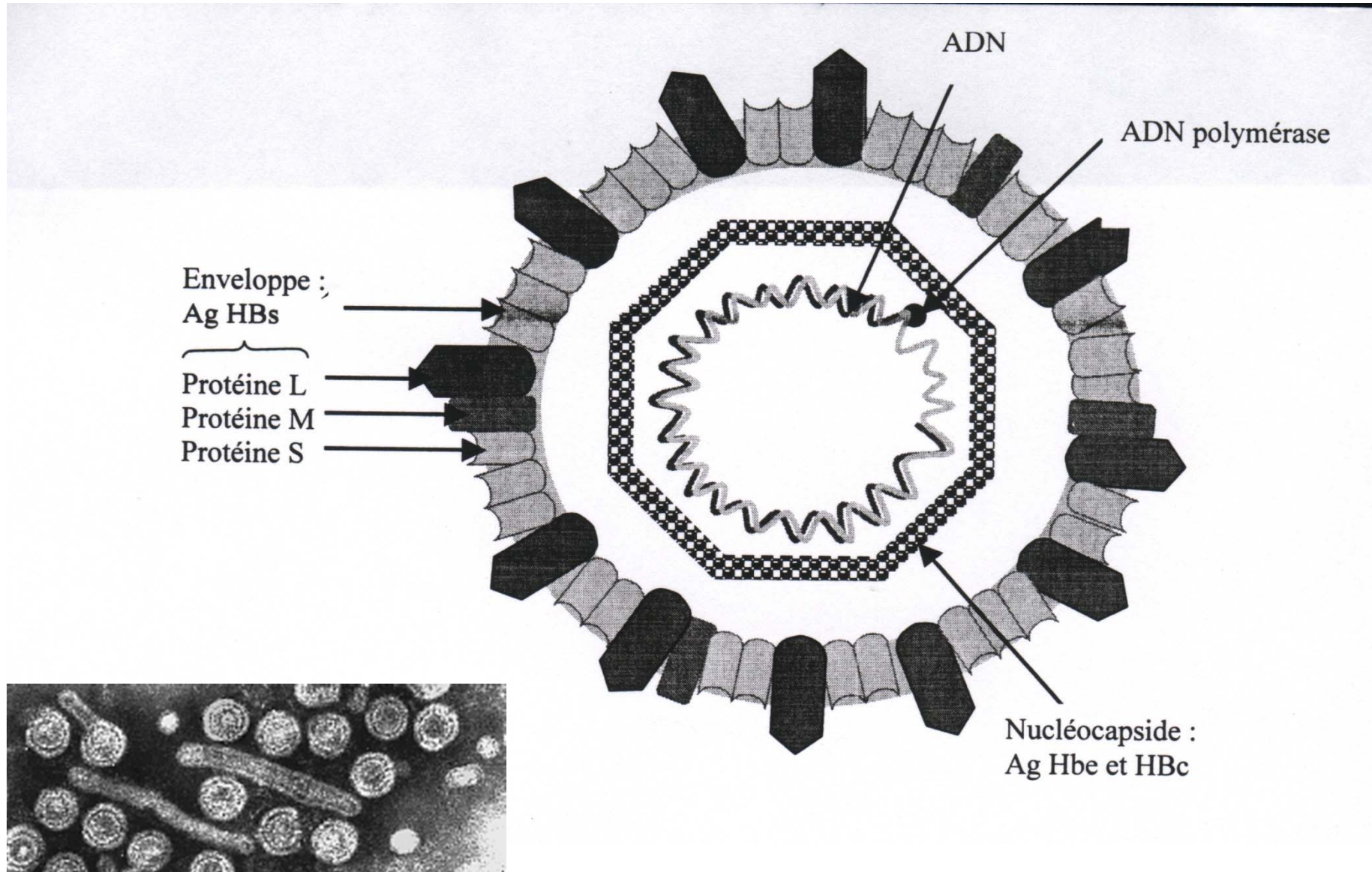


Effet cytopathique ou cytopathogène (ECP)

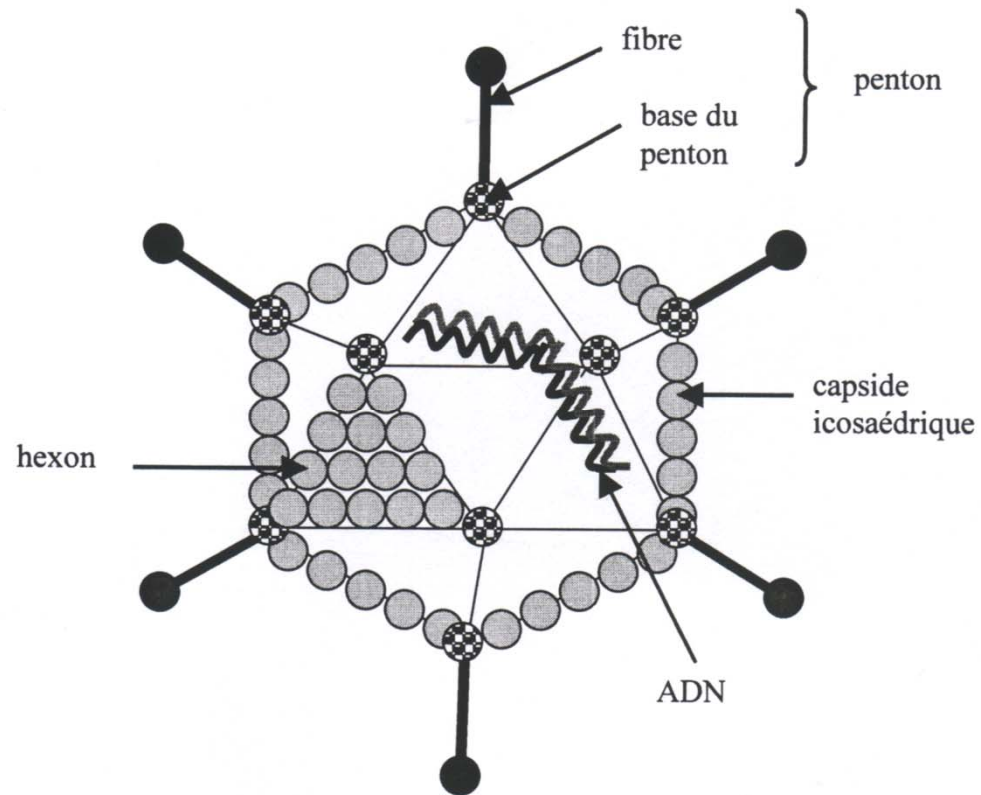
Exemples de particules virales le VIH



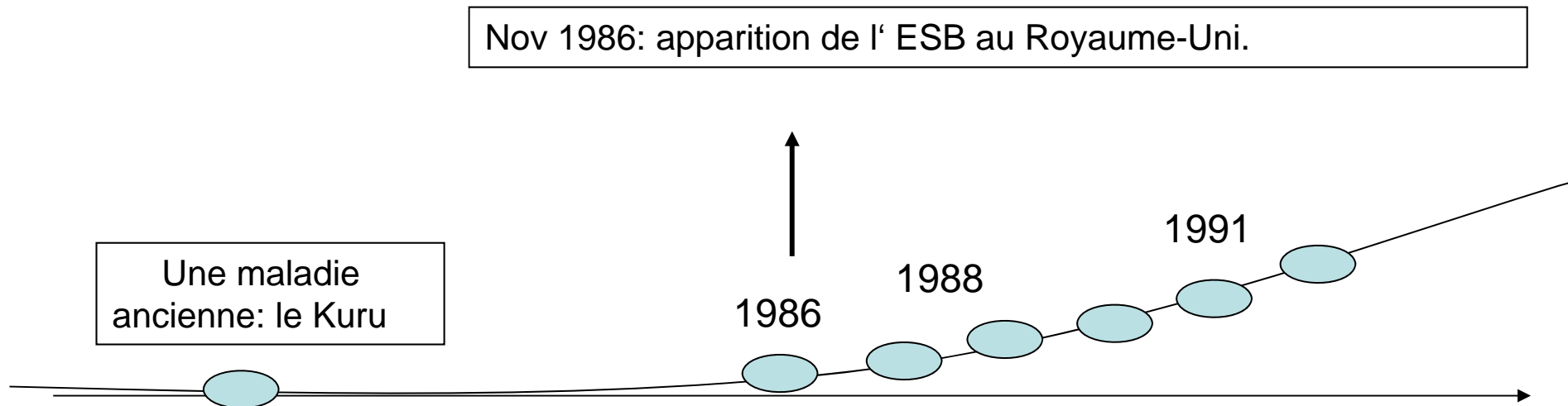
Le Virus de l'Hépatite B



L'adénovirus humain



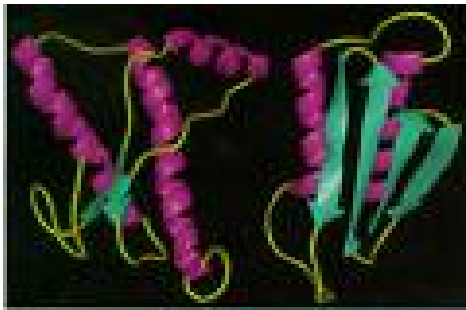
Les prions, les cannibales et la vache folle...



Cette maladie, appelée aussi « maladie de la vache folle », est soupçonnée de transmettre à l'homme une variante de la maladie de Creutzfeld-Jakob.

Notion de prions

(ATNC: agents transmissibles non conventionnels)

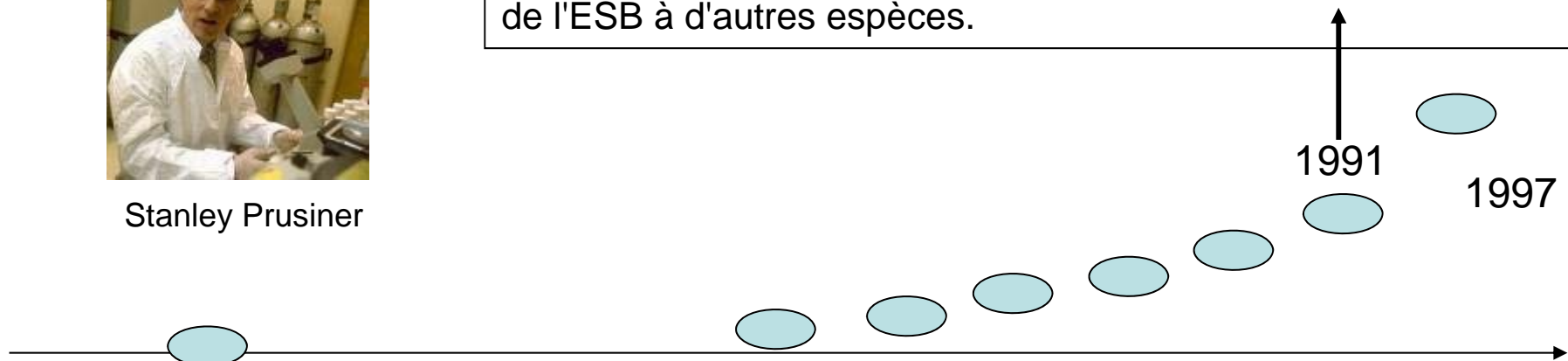


Responsabilité d'une protéine anormale (1991): le prion, résistante aux protéases (PrP^{sc} , résultant d'une modification de la conformation des molécules protéiques cellulaires normales, PrP^{c} , anormalement accumulées



Stanley Prusiner

1991 : découverte du premier cas de vache folle en France, où le gouvernement ordonne d'abattre tout le troupeau si un animal est atteint. Les chercheurs découvrent la possibilité de transmission de l'ESB à d'autres espèces.



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.