

## **HISTOIRE NATURELLE DE L'INFECTION BACTÉRIENNE**

### **I. Introduction :**

La relation agent infectieux –organismes est mieux connue avec les bactéries

Certaines bactéries sont répandues dans la nature et assurent leur métabolisme: ce sont les saprophytes

D'autres bactéries vont trouver les conditions nécessaires à leur croissance à la surface ou à l'intérieur d'un autre organisme vivant ; elles sont appelées « PARASITES » ce parasitisme s'exprime par 3 modes :

- **Le commensalisme** : Parasitisme obligatoire mais l'hôte et le parasite n'en tirent aucun bénéfice.
- **La symbiose** : l'hôte et le parasite profitent tous deux de leur association exp : bactéries intestinales ; ingestion et synthèse de vit K.
- **Le parasitisme vrai**: le parasite tire un bénéfice de l'hôte qui lui n'en tire aucun ; la bactérie est nuisible à l'hôte .dans ce cas on a :

#### **1/- Les bactéries pathogènes spécifiques :**

Elles sont capables de provoquer une maladie bien caractérisée chez tous les sujets d'une même espèce qu'ils soient ou non immunocompétents parmi elles on a :

- ✓ Les bactéries pathogènes spécifiques strictes : Qui sont toujours pathogènes exp : Bk( bacille de Koch) et tuberculose.
- ✓ Les bactéries pathogènes spécifiques non strictes : qui peuvent être hébergées sans produire de maladie .exp : porteur sain de Salmonella Typhi agent de la fièvre typhoïde.

#### **2/- Les bactéries pathogènes opportunistes :**

Ce sont des bactéries commensales (bactéries de la flore résidente de l'homme) ou saprophytes (bactéries de l'environnement) qui peuvent devenir pathogènes lorsque les défenses de l'hôte sont affaiblies (immunodépression) exp : Bactérie du revêtement cutané

Pour induire une maladie infectieuse, une bactérie doit donc être capable :

1. d'être transporté vers l'hôte
2. d'adhérer et de coloniser ou d'envahir l'hôte
3. d'échapper aux mécanismes de défense de l'hôte
4. de posséder la capacité mécanique, chimique ou moléculaire de nuire à l'hôte

## II. Pouvoir pathogène et virulence

**LA VIRULENCE** : est l'aptitude d'un germe à se multiplier dans un organisme.

**LE POUVOIR PATHOGENE** : est l'aptitude à engendrer des troubles morbides chez l'organisme parasité.

Le pouvoir pathogène d'un micro-organisme se manifeste selon deux grands processus:

- ✓ La toxinogénèse.
- ✓ La virulence.

Mais souvent virulence sous-entend multiplication et pathogénécite.

La virulence est une notion quantitative alors que le pouvoir pathogène est une notion qualitative ; Ainsi pour un même pouvoir pathogène il peut y avoir des souches plus ou moins virulentes.

Exp : Shigella dysenteriae et Shigella flexneri sont toutes les deux responsables de dysenterie bacillaire, mais pas avec les même doses:

## III. Réservoirs et transmission :

### 1) Réservoirs des bactéries:

- Homme → maladie humaine
- Animaux → zoonoses
- Environnement (eau, sol, aliments)

### 2) Différents modes de transmission :

Du réservoir à l'homme : 2 types de transmission :

- ✚ **Directe** : homme → homme ou animal → homme
- ✚ **Indirecte** : via : eau, aliments, air, vecteur

Les voies de contamination sont :

- **Voie digestive** : ingestion d'eau ou aliments souillés (ex : typhoïde, choléra)
- **Voie respiratoire** : inhalation d'aérosols contaminés (ex : coqueluche, légionellose)
- **Voie cutanée** : inoculation par contact (ex : tétanos, surinfection de plaie)

- **Voie transcutanée** : inoculation iatrogène (injection, cathéter) ou par pique d'insecte vecteur
- **Voie sexuelle** : infections sexuellement transmissibles (ex : syphilis, urétrite gonococcique)
- **Transmission verticale** ou mère-enfant : in utéro de la mère au fœtus

## IV. Etapes de l'infection bactérienne :

### 1) Colonisation :

Implantation sur le revêtement cutanéomuqueux (faculté d'adhésion )

### 2) Invasion :

Franchissement de la barrière cutanéomuqueuse, multiplication localisée à la porte d'entrée avec développement d'une réaction inflammatoire non spécifique. C'est le stade de l'infection localisée exemple : pneumonie, infection urinaire

### 3) Dissémination :

A partir de la porte d'entrée, il y a dissémination microbienne par voie lymphatique ou sanguine → bactériémie.

Des localisations secondaires sont possibles, dites métastases septiques au niveau de différents organes.

## V. Mécanismes de l'infection bactérienne :

Sur le plan physiopathologique, on décrit 3 modes d'infections par les bactéries:

- 1) **Toxi-infection simple**: seules les toxines sont responsables du pouvoir pathogène, pas d'adhésion bactérienne. Exemple : Botulisme

- 2) **Colonisation suivie de toxi-infection**:

Adhésion bactérienne suivie de sécrétion de toxines responsables du pouvoir pathogène (tétanos)

- 3) **Colonisation suivie de l'invasion**:

Dans ce cas, il y a d'abords adhésion de la bactérie et colonisation de la peau ou autre muqueuse puis invasion du tissu sous épithélial.

En pathologie humaine, la majorité des bactéries sont invasives à multiplication intracellulaire (*Listeria*, *Brucella*..) ou extracellulaire (*Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* ..)

## VI. Facteurs de pathogénicité :

Les bactéries ont une capacité d'adaptation très importante, elles ont su développer de nombreuses stratégies pour contrer les mécanismes de défense de leur hôte.

### 1) facteurs facilitant la colonisation et l'invasion des surfaces de l'hôte:

*a) Pénétration à travers la peau:* par l'intermédiaire d'un insecte vecteur ou iatrogène par les bactéries de la flore cutanée

#### *b) 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 d'être bloquée dans la couche de mucus

#### *c) Adhésion bactérienne:*

Fait intervenir des constituants superficiels de la bactérie et des récepteurs cellulaires de l'hôte

Cette interaction est spécifique

- **Pili ou fimbriae:** adhésines filamenteuses ancrées à la surface de la bactérie qui reconnaissent des récepteurs à la surface des cellules. Sont retrouvés à la surface de nombreuses bactéries à Gram négatif.
- **Adhésines non fimbriales:** protéines de surface de la paroi bactérienne. Chez les bactéries à Gram négatif et positif.
- **Biofilms :** certaines bactéries secrètent dans le milieu extérieur, des polysaccharides impliqués dans l'adhésion des bactéries entre elles et à la surface cellulaire.

La présence du biofilm met les bactéries à l'abri des cellules phagocytaires et des antibiotiques.

Notion de matériel

- **Systèmes de captation de fer:** sidérophores capables d'entrer en compétition avec les protéines qui transportent le fer chez l'hôte.

### 2) facteurs d'échappement aux défenses de l'hôte:

- **Capsule bactérienne :** enveloppe externe ayant un rôle protecteur contre la phagocytose et l'activation du complément.

- **Modification du LPS** : intervient dans la prévention de la formation d'attaque membranaire.
- **Variations antigénique**: certaines bactéries sont capables de faire varier leurs antigènes de surface afin d'échapper à la réponse immunitaire.

### 3) Facteurs endommageant l'hôte:

- a) **Enzymes hydrolytiques**: permettant la destruction des tissus. Exemple : hyaluronidases, protéases,... ce qui favorise la dissémination et formation de pus

Bactéries pyogènes : ex : *Staphylococcus aureus*

- b) **Toxines protéiques**: après leur libération, les toxines diffusent et vont agir sur leurs cibles jouant ainsi un rôle majeur dans l'expression clinique de la maladie (Tétanos, Diphtérie)

Il existe 3 types d'exotoxines selon la structure et mécanisme d'action :

- ✦ **Toxines A+B**: structure faite de 2 portions. La portion A exerce l'activité enzymatique responsable de la toxicité et la portion B qui permet la liaison avec le récepteur.

Souvent responsables de la totalité des symptômes et entraînent la sécrétion d'Ac neutralisants → efficace contre la maladie

- ✦ **Cytolysines ou hémolysines**: toxines qui provoquent une rupture membranaire de la cellule cible. Ce sont soit :

- des protéines : qui s'intègrent dans la membrane de la cellule entraînant une formation de pores puis lyse cellulaire (ex : Streptolysine O du *Streptococcus pyogenes*)
- des enzymes : qui déstabilisent la membrane plasmique par action au niveau des phospholipides membranaires. ex : phospholipases

- ✦ **Superantigènes**: substances qui entraînent une hyperstimulation des LT CD4+ → réaction inflammatoire importante

- c) **Composants de la paroi**: structures à l'origine de la réaction inflammatoire

- **Chez les Gram -**:

**LPS ou endotoxine** : constitué de :

- Lipide A: propriétés toxiques identiques pour toutes les bactéries et responsables du choc septique
- Portion saccharidique support de l'antigénicité

➤ **Chez les Gram +:**

**Acides lipoteichoïques**, peptidoglycane → rôle équivalent au LPS dans la génèse du choc septique

## VII. Manifestations cliniques de l'infection :

- **Localisée** : Multiplication au niveau de la porte d'entrée sur les téguments ou les muqueuses (furoncle, abcès localisé...). La bactérie peut rester localisée au niveau de la porte d'entrée mais produit une toxine diffusible responsable de la maladie.
- **Généralisée** : La bactérie atteint la circulation sanguine (bactériémie ou passages répétés permanents) et entraîne des signes infectieux graves.
  - ✚ *Infection apparente aiguë* : évolue en 4 étapes: incubation, invasion, état et convalescence (guérison ou chronicité)
  - ✚ *Infection latente* : foyers infectieux méconnus, réveil après des mois ou des années
  - ✚ *Infection inapparente* : aucun signe clinique mais l'agent infectieux peut être isolé

## VIII. Moyens de défense de l'organisme :

### 1) Barrières anatomiques

#### a) *Peau et muqueuses:*

- ✚ Peau: bonne barrière mais des lésions même minimales constituent une porte d'entrée
- ✚ Muqueuses: barrière moins étanche que la peau et certaines bactéries peuvent la franchir

#### b) *Autres facteurs anatomiques:*

- ✚ Certains phénomènes mécaniques participent à la protection des muqueuses: cils vibratiles et toux, écoulements de liquides biologiques (urines, bile...), mouvements péristaltiques au niveau de l'intestin qui entraînent un drainage permanent et l'élimination de micro-organismes potentiellement pathogènes.
- ✚ Au niveau des muqueuses: nombreuses substances (pH acide dans l'estomac et la cavité vaginale, lysozyme dans la salive)
- ✚ Rate: rôle important d'opsonisation des bactéries circulantes par voie sanguine
- ✚ La flore commensale qui colonise la peau et les muqueuses
- ✚ L'intégrité anatomique et physiologique notamment du système immunitaire conditionné par un bon état nutritionnel

## 2) Immunité naturelle :

- ⚡ **Activation du complément:** les polymères à la surface des bactéries (LPS) activent le complément avec comme conséquences:
  - Réaction inflammatoire et afflux de PN
  - Oponisation
  - Formation de complexe d'attaque membranaire au niveau de la membrane externe des bactéries à Gram négatif et lyse bactérienne.

- ⚡ **Réponse inflammatoire:**  
Réponse immédiate de l'hôte basée sur la reconnaissance d'antigènes bactériens très conservés

→ hyperleucocytose, augmentation des protéines de l'inflammation (CRP)

- ⚡ **Phagocytose:**  
Elle a pour conséquence l'ingestion et la destruction intracellulaire des microorganismes  
Les cellules phagocytaires sont de 2 types : polynucléaires neutrophiles et monocytes macrophages

## 3) Immunité acquise :

Elle se développe plus tardivement et fait intervenir des récepteurs répartis de manière clonale sur des lymphocytes. Elle se traduit par la production d'anticorps et une réponse cellulaire.

L'immunité acquise comporte une mémoire et cette propriété est à la base de la vaccination.