

Cours microorganismes et interactions avec le vivant

Programme

I- Classification des interactions hôte-bactéries

- Types de survie des bactéries
- La microflore du corps humain
- Interaction entre microorganisme

II- Physiopathologie de l'infection

- Infection lié aux soins
- Infection lié à l'environnement hospitalier
- Mode de transmission et voie de contamination
- Eléments de physiopathologie (Porte d'entrée, Colonisation, Virulence)

III- Les facteurs de l'hôte

- Facteurs de risque d'infection
- Moyens de défense de l'hôte contre l'infection bactérienne
- Facteurs permettant la survie des bactéries pathogènes intracellulaires

IV- Stratégies et Mesures de contrôle de la transmission des maladies infectieuses

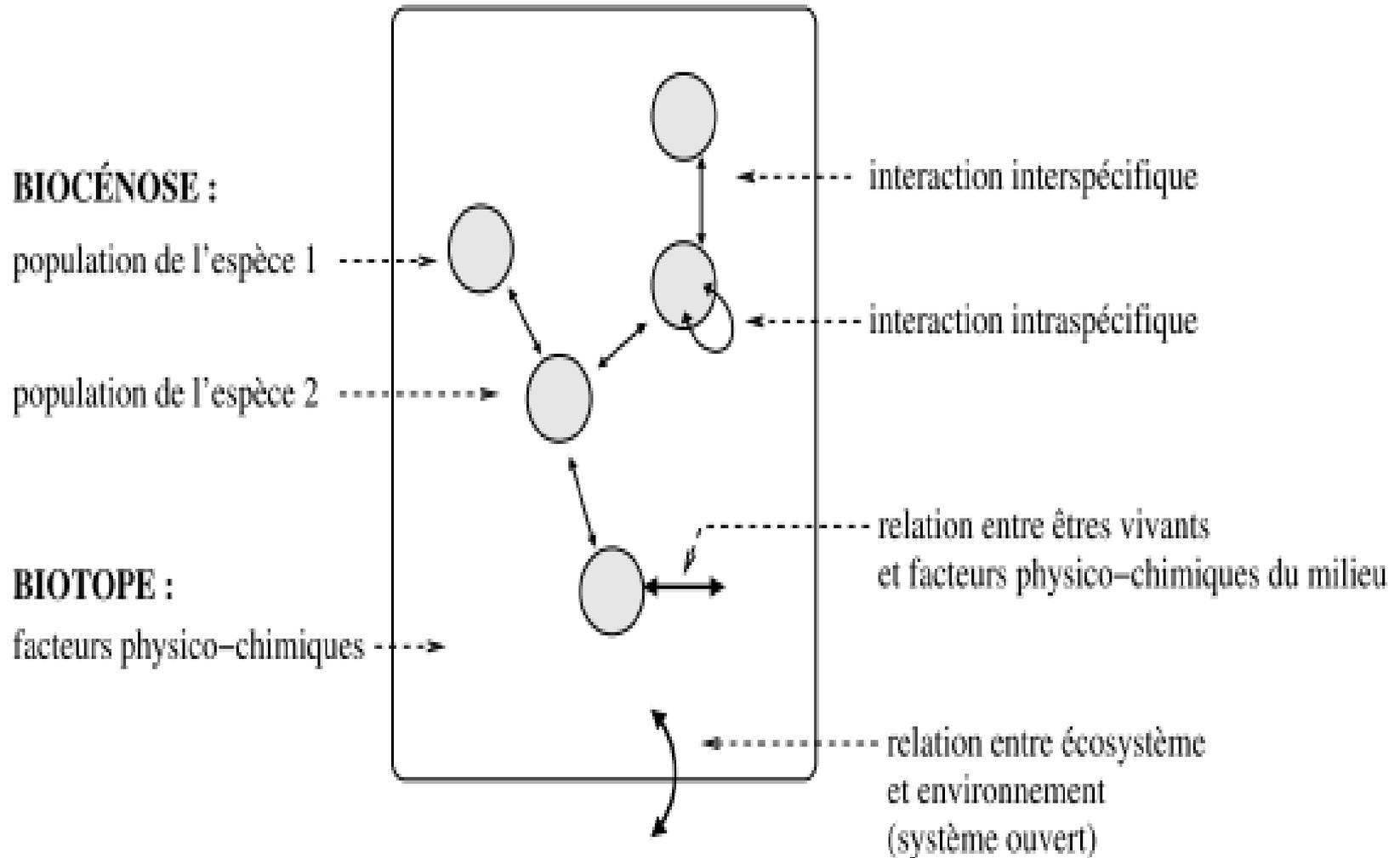
Introduction sur la diversité des interactions du vivant

Les écosystèmes

Un écosystème est une unité écologique formée d'un **biotope** correspondant à l'ensemble des **paramètres abiotiques** (ou physico-chimiques) et d'une **biocénose** correspondant à l'ensemble des organismes vivants.

Ces deux ensembles, qui constituent chaque écosystème, entretiennent de nombreux types d'interactions différentes (Fig. 1).

Interactions au sein d'un écosystème



Ainsi, un écosystème inclut :

- Le **biotope**, facteurs physico-chimiques du milieu (structure physique, température, intensité lumineuse, humidité, teneur en éléments chimiques...).
- La **biocénose**, ensemble des êtres vivants.
- Les **relations entre les êtres vivants** (interactions inter et intraspécifiques).
- Les **relations entre les êtres vivants et leur biotope**.
- Les **relations entre la biocénose, le biotope et l'environnement**.

Les interactions sont caractérisées par leurs **effets apparents** (description **phénoménologique**) avant qu'elles ne le soient en fonction du **mécanisme biologique impliqué** (description mécaniste).

I. La description phénoménologique des interactions

Elle considère que chaque individu ou population peut avoir un **effet positif** (Symbiose, Commensalisme), **négatif** (amensalisme, compétition, prédation) ou **neutre** (absence d'effet) sur la croissance d'un autre individu ou d'une population.

La nature de l'interaction bidirectionnelle établie entre deux partenaires dépend du signe des effets unidirectionnels de chacun des deux partenaires sur l'autre partenaire (Figure).

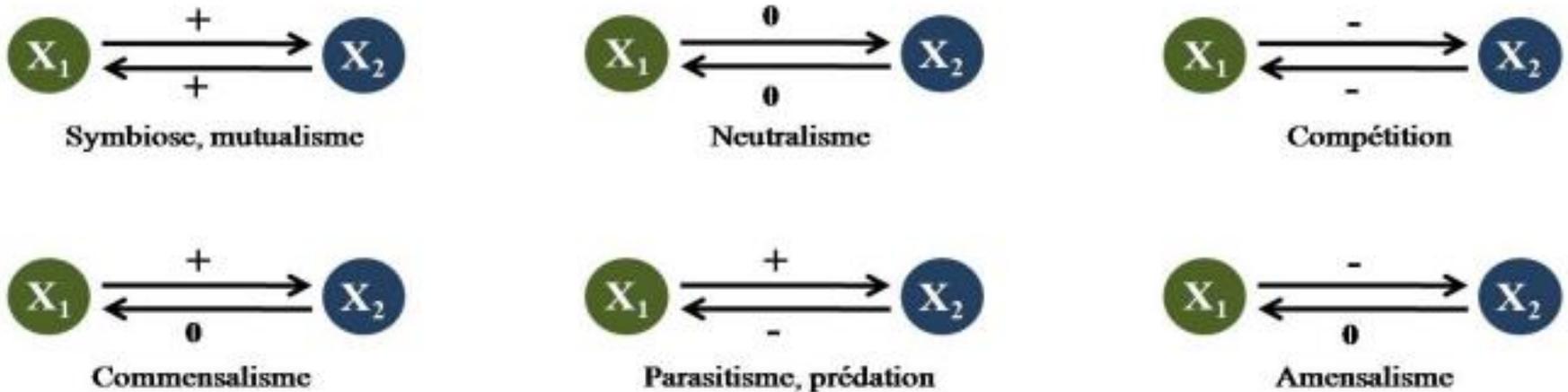
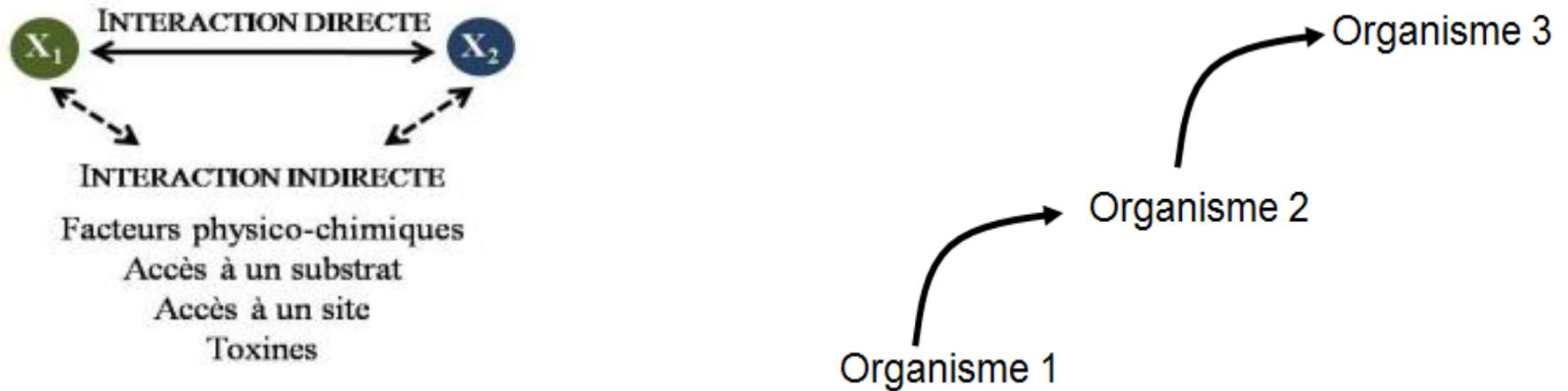


Figure : Schéma représentant la classification phénoménologique des interactions biotiques

b. La description mécanistique des interactions

En se basant sur les mécanismes biologiques impliqués, on distingue les interactions directes des interactions indirectes (Figure).



Les interactions directes impliquent obligatoirement un contact physique entre les individus ou populations concernés. **parasitisme et prédation**

Les interactions indirectes sont, quant à elles, réalisées via une modification du biotope comme par exemple la variation de ses paramètres physico-chimiques.

Figure : Schéma représentant la classification mécaniste des interactions biotiques pouvant s'établir entre deux ou plusieurs individus d'espèces identiques ou différentes dans un écosystème donné

I. Les différents types de survie des microorganismes

Relations hôte – Microorganisme

Tableau 2: Synthèse des différents types d'interactions interspécifiques et effets sur les protagonistes. (+) bénéfique, (0) ni bénéfique ni effet délétère, (-) effet délétère.

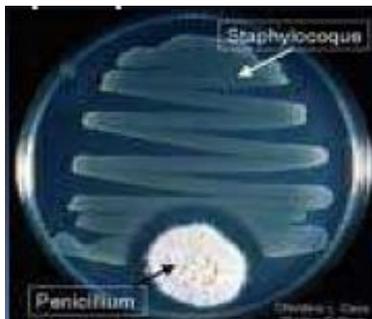
Interactions	Organisme A	Organisme B
Compétition	-	-
Parasitisme	-	+
Amensalisme	-	0/+
Neutralisme	0	0
Commensalisme	+	0
Mutualisme	+	+
Symbiose	+	+

A. Interactions négatives

1- L'amensalisme: L'amensalisme est une interaction biologique interspécifique (entre deux espèces différentes) dans laquelle une espèce inhibe le développement de l'autre.

L'individu a un effet négatif par son comportement ou son métabolisme sur un autre sans en retirer le moindre avantage

- Les Interactions entre végétaux, l'amensalisme est **appelé allélopathie**.
- Les interactions entre les microorganismes, l'amensalisme est appelé **antibiose** (substance toxique qui élimine une autre population) **Éthanol, Antibiotique, Bactériocine**

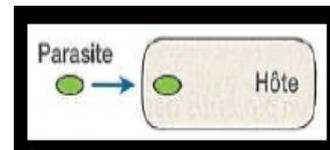


Exemple : un Pénicillium (champignon) qui sécrète un antibiotique dirigé contre une espèce bactérienne alentour



Exemple : Le Noyer rejette par ses racines, une substance volatile toxique, qui explique la pauvreté de la végétation sous cet arbre

A. Interactions négatives



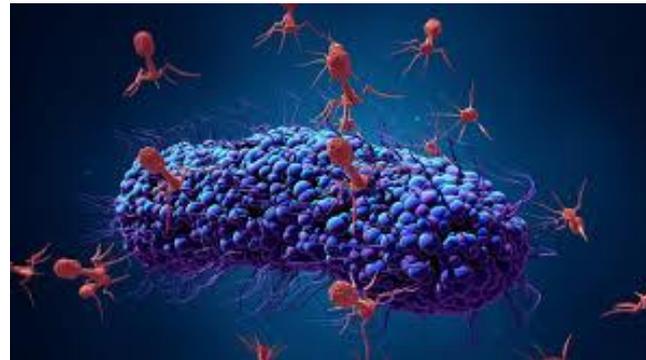
2. Le parasitisme : Le parasite est un organisme qui ne mène pas **une vie libre**. La relation obligatoire pour le parasite souvent basée sur un besoin nutritionnel.



Xanthomonas campestris responsable des lésions et nécrose sur le limbe



Erwinia amylovora responsable de « feu bactérien » poirier et pommier



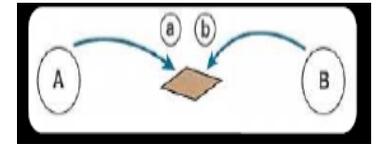
Bactériophage parasite de bactéries



Le mildiou est un parasite de la vigne

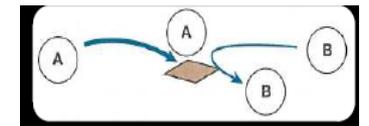
A. Interactions négatives

3. Compétition : La compétition interspécifique peut être définie comme étant la recherche active, par les membres de deux ou plusieurs espèces, d'une même ressource du milieu (nourriture, abri, lieu de ponte, etc...).



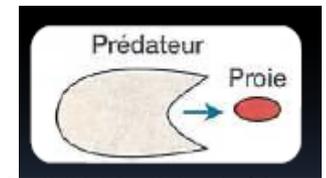
C'est le principe de Gause ou principe d'exclusion compétitive.

Deux populations utilisent la même source de nutriments, limitante, dans un espace restreint



Deux populations occupent la même niche écologique

La compétition permet la **diversité microbienne**. En effet, elle modifie l'équilibre entre les populations en stimulant des populations microbiennes à diversifier leur capacité métaboliques.

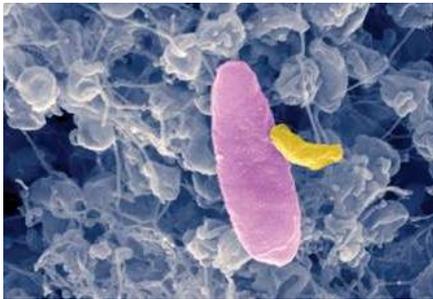


4. Prédation : suppose l'ingestion d'une proie par le prédateur :

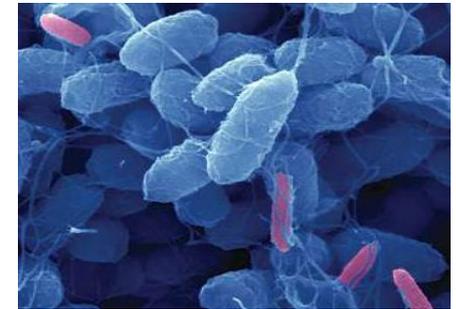
Le prédateur est tout organisme libre qui se nourrit aux dépend d'un autre. Il tue sa proie pour la manger.

Les prédateurs peuvent être **polyphages** (s'attaquant à un grand nombre d'espèces), **oligophages** (se nourrissant de quelques espèces), ou **monophages** (ne subsistant qu'au dépend d'une seule espèce).

Remarque : Cette propriété pourrait être exploitée pour soigner des infections humaines



Chez les microorganismes, les protozoaires ciliés type paramécie sont des prédateurs des bactéries



Prédateur : *Micavibrio aeruginosavorus* (jaune)

Cible : *Pseudomonas aeruginosa*.

Prédateur : *Bdellovibrio bacteriovorus* en rose

Cible : *E. coli* en bleu

B. Interactions positives

1- Saprophytisme : Dans ce type de relation, bactérie et homme ont un comportement strictement indépendant l'un de l'autre :

➤ Les MO s'alimentent de matières organiques mortes, de déchets et participent à la dégradation de ces matières organiques en matière minérale.

➤ Les microorganismes saprophytes vivent dans l'eau, l'air ou le sol sans dépendre d'un autre être vivant.

✓ Les bactéries saprophytes peuvent être retrouvées à la surface de la peau et des muqueuses,

✓ Leur présence est totalement **inoffensive et transitoire**, certains trouvant chez l'homme un substrat qui conditionne leur multiplication

B. Interactions positives

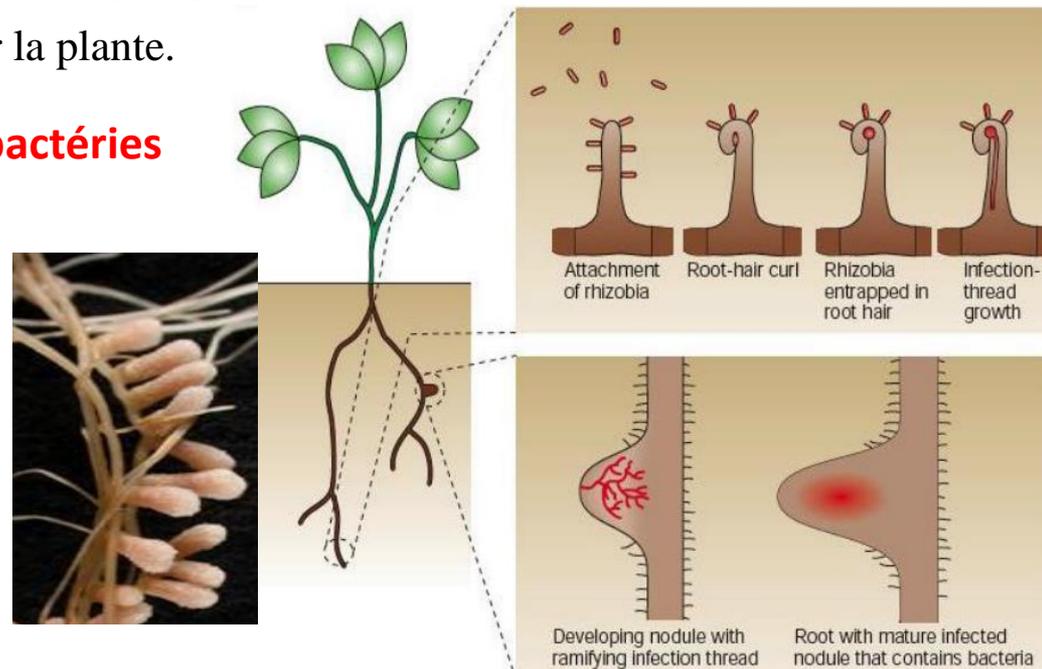
2-La symbiose

La symbiose désigne une **interaction à contact obligatoire** étroite entre un microorganisme et son hôte. Lorsque les deux organismes interagissent à leur profit mutuel, il s'agit d'une relation **de type mutualisme**.

Exemple 2 : les Rhizobium forment sur les racines de leur légumineuse hôte des organes spécialisés, les nodosités, au sein desquels elles réduisent l'azote atmosphérique en ammonium, assimilable par la plante.

Figure 1 : Exemple de symbiose entre bactéries avec les plantes

Remarque : Cette symbiose produit chaque année, à l'échelle de la planète, une quantité d'azote assimilable équivalente à celle synthétisée par l'ensemble de l'industrie mondiale des engrais



B. Interactions positives

3. Commensalisme (synonyme de symbiose) : Ce type d'association conduisant deux espèces différentes à vivre ensemble, sans que l'une nuise à l'autre, et où parfois l'une des espèces se procure de la nourriture, une protection ou d'autres avantages.

➤ **L'ensemble des bactéries commensales constitue les différents microbiotes humains (cutané, respiratoire, intestinal, vaginal...)**



➤ Exemple : **Le microbiote intestinal** est composé d'une très grande quantité de microorganismes tolérés par le système immunitaire intestinal. Ils vivent en synergie avec leur hôte et synthétisent de la vitamine K, acide folique et participent dans l'absorption des aliments



LA CONTAMINATION MICROBIENNE CHEZ L'HOMME

Les Mains
de 100 à 1 000
bactéries / cm²

Le Cuir Chevelu
environ 1 million
de bactéries / cm²

Les Aisselles
de 1 à 10 millions
de bactéries / cm²



Le Front
de 10 000 à 100 000
bactéries / cm²

La Sécrétion Nasale
environ 10 millions
de bactéries / gramme

La Salive
environ 100 millions
de bactéries / gramme

Les Matières Fécales
environ 100 millions de bactéries / gramme

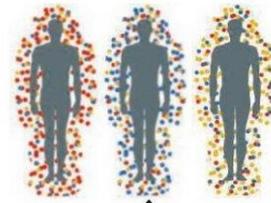
Site
anatomique

Genre^a

Peau	<i>Acinetobacter</i> , <i>Corynebacterium</i> , <i>Enterobacter</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>Malassezia</i> (f), <i>Micrococcus</i> , <i>Pityrosporum</i> (f), <i>Propionibacterium</i> , <i>Proteus</i> , <i>Pseudomonas</i> , <i>Staphylococcus</i>
Bouche	<i>Streptococcus</i> , <i>Lactobacillus</i> , <i>Fusobacterium</i> , <i>Veillonella</i> , <i>Corynebacterium</i> , <i>Neisseria</i> , <i>Actinomyces</i> , <i>Geotrichum</i> (f), <i>Candida</i> (f), <i>Capnocytophaga</i> , <i>Eikenella</i> , <i>Prevotella</i> , spirochètes (plusieurs genres)
Tractus respiratoire	<i>Streptococcus</i> , <i>Staphylococcus</i> , <i>Corynebacterium</i> , <i>Neisseria</i> , <i>Haemophilus</i>
Tractus gastro- intestinal	<i>Lactobacillus</i> , <i>Streptococcus</i> , <i>Bacteroides</i> , <i>Bifidobacterium</i> , <i>Eubacterium</i> , <i>Peptococcus</i> , <i>Peptostreptococcus</i> , <i>Ruminococcus</i> , <i>Clostridium</i> , <i>Escherichia</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>Proteus</i> , <i>Enterococcus</i> , <i>Staphylococcus</i>
Tractus urogénital	<i>Escherichia</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>Proteus</i> , <i>Neisseria</i> , <i>Lactobacillus</i> , <i>Corynebacterium</i> , <i>Staphylococcus</i> , <i>Candida</i> (f), <i>Prevotella</i> , <i>Clostridium</i> , <i>Peptostreptococcus</i> , <i>Ureaplasma</i> , <i>Mycoplasma</i> , <i>Mycobacterium</i> , <i>Streptococcus</i> , <i>Torulopsis</i> (f)

3. Commensalisme

a. Microbiote résident ; Ces bactéries vivent sur la peau et sur les muqueuses de l'homme sans nuire à l'être humaine qui les héberge et constituent la **flore permanente de l'homme**



Chaque humain possède une signature microbienne unique.

À chacun son nuage de bactéries

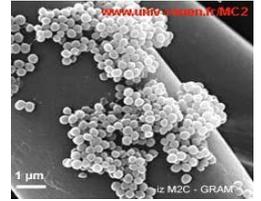
Il est possible de distinguer les individus par simple analyse des combinaisons bactériennes dans l'air qui les entoure.

b. Microbiote transitoire ; Bactéries présentes de façon temporaire Elles proviennent le plus souvent de l'environnement ou des autres personnes.



Classification des interactions hôte-bactéries

1. Transit : absence d'implantation de la bactérie sur l'hôte pour des raisons d'exigence nutritionnelle ou physiologique (**saprophytismes**).



2. Colonisation : implantation de la bactérie sur l'hôte sans provoquer de dommage. **commensalismes**.

3. Portage (porteurs sains): colonisation transitoire par des bactéries pathogènes au niveau des flores commensales.

4. Maladie infectieuse: Conflit hôte-bactérie aboutissant à des lésions chez l'hôte infecté (Maladie). Transmission d'un individu à l'autre (Infection).

Signes cliniques = résultat d'interactions entre bactérie & défenses de l'hôte.



Les bactéries pathogènes

Bactéries pathogènes : bactéries capables de provoquer une maladie chez un sujet dont les mécanismes de défense sont normaux (ex : tuberculose, typhoïde, choléra)

La maladie est caractérisée par des lésions tissulaires et signes cliniques



Pathogène opportuniste

Bactérie qui peut devenir pathogène lorsque les défenses de l'hôte sont affaiblies



Pathogène obligatoire

Bactérie qui donne forcément une maladie quand on est en contact

1. Pathogène opportuniste

Bactérie qui ne cause habituellement pas de maladie mais qui peuvent devenir pathogènes lorsque les défenses de l'homme sont altérés ou sont affaiblies

Multiples altérations des défenses humaines

Ex : effraction accidentelle (brûlure) ou iatrogène (liée aux soins : cathétérisme, chirurgie) de la barrière cutanée

Ex : altération accidentelle (mucoviscidose) ou iatrogène (intubation) des muqueuses des voies respiratoires

Ex : altération accidentelle (sida) ou iatrogène (chimiothérapie) du système immunitaire

Multitude de bactéries pathogènes opportunistes issue de la multitude des réservoirs bactériens

- Flore commensale (microbiote) de l'homme :
peau,
muqueuse oropharyngée,
muqueuse vaginale
tube digestif
- Environnement
eau
sol
végétaux
autres êtres vivants (animaux)

Les principaux pathogènes opportunistes

1. Bactéries commensales de la peau principalement

Staphylocoque blanc ou coagulase négatif et doré coagulase positif



panaris



impétigo

2. Bactéries commensales des muqueuses oropharyngées

Pneumocoque, Streptocoques oraux (S. mutans) et Haemophilus influenza



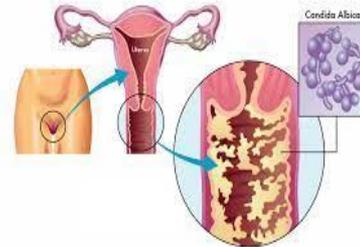
Pneumocoque



Angine
Streptocoque

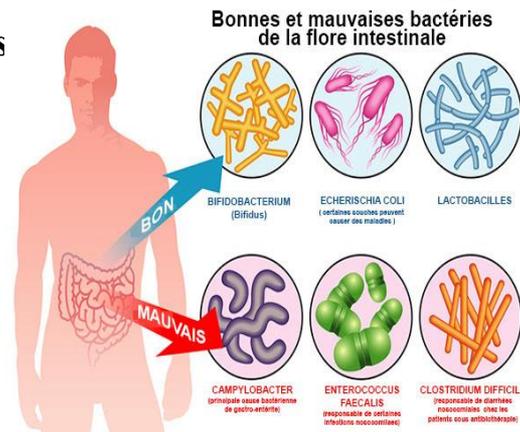
3. Bactéries commensales des muqueuses génitales

streptocoques du groupe B



4. Bactéries commensales du tube digestif

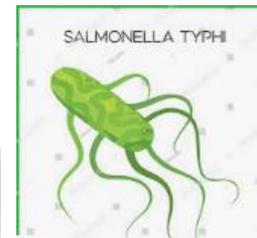
5. Bactéries de l'environnement



Maladies sexuellement transmissibles (MST): Risques et traite...

2. les bactéries pathogènes Strictes (ou spécifiques) : sa présence induit obligatoirement une infection car il ya pas de relation de commensalisme avec l'organisme humain:

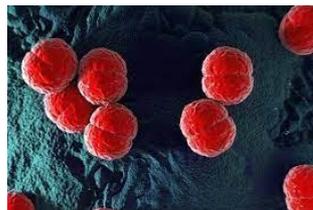
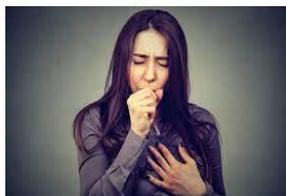
- **Par exemple :** *Salmonella typhi*, *Vibrio cholerae*, *M. tuberculosis (BK)*, *Neisseria meningitidis*, gonocoque ...



Salmonella typhi



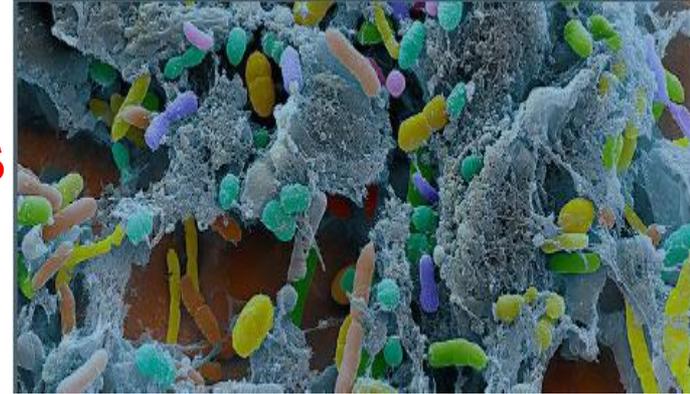
Vibrio cholerae



Neisseria meningitidis

M. tuberculosis (BK)

Relations Hôtes-bactéries



1) Les bactéries saprophytes = saprophytisme

2) Les bactéries commensales = commensalisme

3) Les bactéries pathogènes = parasitisme = bien conflit hôte-bactérie (infection)

III- Classification des interactions hôte-bactéries

1. Transit : absence d'implantation de la bactérie sur l'hôte pour des raisons d'exigence nutritionnelle ou physiologique (**saprophytismes**).

2. Colonisation : implantation de la bactérie sur l'hôte sans provoquer de dommage. **commensalismes**.

3. Portage (porteurs sains): colonisation transitoire par des bactéries pathogènes au niveau des flores commensales.



4. Maladie infectieuse: Conflit hôte-bactérie aboutissant à des lésions chez l'hôte infecté (Maladie). Transmission d'un individu à l'autre (Infection).

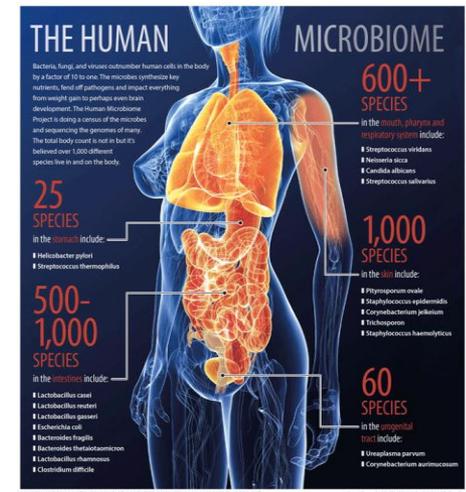
Signes cliniques = résultat d'interactions entre bactérie & défenses de l'hôte.



La microflore du corps humain

Les microorganismes et nous...

- **Le microbiote** : est l'ensemble des groupes de microorganismes non pathogènes dit **commensaux** vivant dans un **environnement spécifique** appelé **microbiome** chez un hôte qui peut être **animal ou végétal** et se compose de bactéries, de champignons et de virus (Burcelin et al. 2016).
- Le microbiote est présent dans les **différentes parties du corps** dans lesquelles un épithélium est en contact avec le monde extérieur : le tractus digestif (estomac et intestins), la peau, les voies respiratoires (bouche, pharynx et poumons) et l'appareil urogénital.
- Les bactéries sont le genre de microorganismes prédominant dans le corps humain : « **flore résidente** ».



Le microbiote intestinal

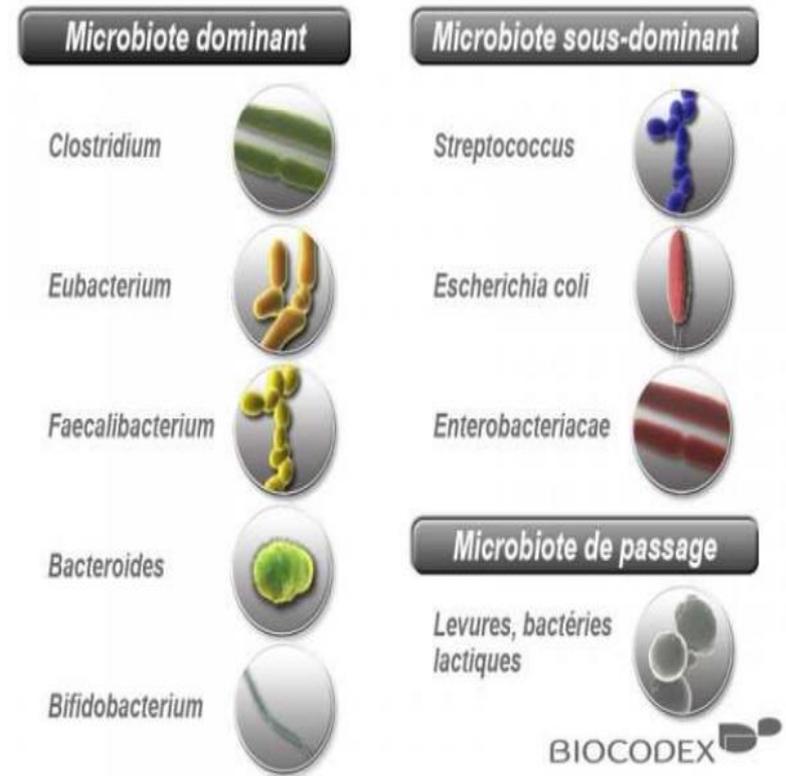
Composition du microbiote intestinal

Les bactéries dominantes du microbiote peuvent être réparties en **3 phyla majeurs**

- **le phylum des Firmicutes** : sont des bactéries à Gram positif. Elles représentent habituellement **plus de la moitié** des microorganismes de la flore.

Ce phylum comporte 3 classes de bactéries :

- **la classe I des Clostridia** qui contient les genres **Clostridium**, **Ruminococcus** et **Faecalibacterium**,
- **la classe II des Mollicutes** contenant les bactéries du genre **Mycoplasma**
- **la classe III des Bacilli** contenant les genres **Listeria**, **Staphylococcus**, **Lactobacillus**, **Enterococcus** et **Streptococcus**.



Composition du microbiote intestinal

- **le phylum des Bacteroidetes** : Ce phylum représente jusqu'à **30%** de la population bactérienne.

On y retrouve notamment les bactéries du genre **Bacteroides** qui sont des bactéries sous forme de bacille à Gram négatif anaérobie et le genre **Prevotella**.

- **le phylum des Actinobacteria** : Les Actinobacteria représentent en général moins **de 10%** de la population du microbiote.

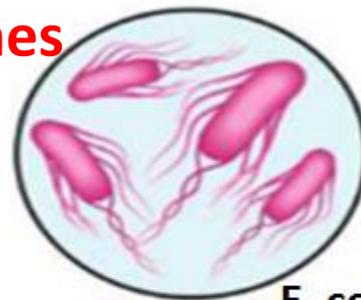
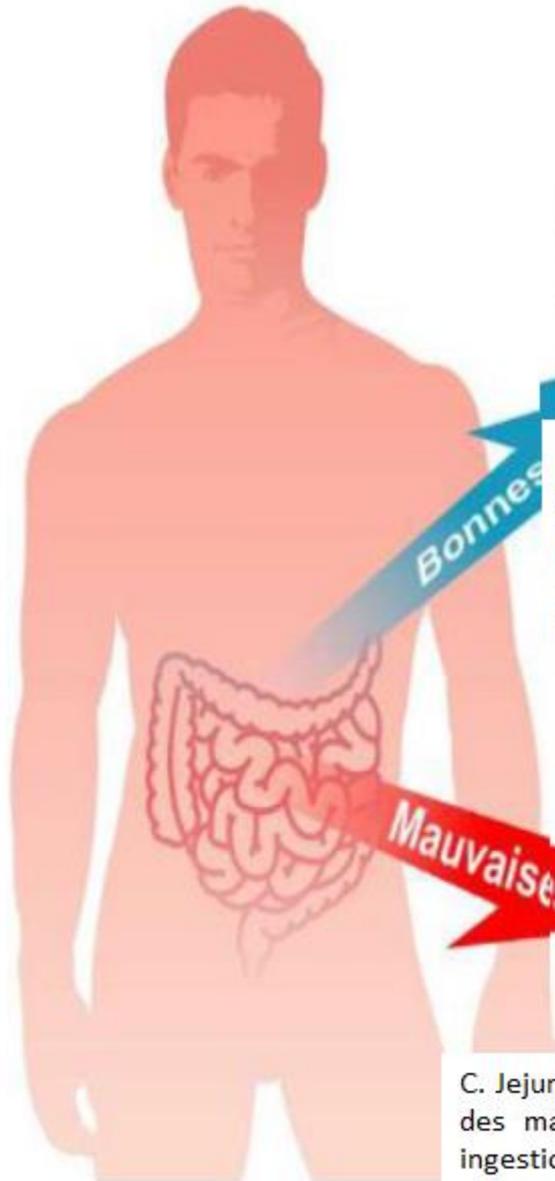
Ce sont des bactéries à Gram positif, notamment des genres Actinomyces, Mycobacterium ou **Bifidobacterium**.

Les microorganismes minoritaires

- On trouve également des bactéries du phylum des Proteobacteria, contenant l'ordre des Entérobacterales qui sont des bactéries anaérobies facultatives que l'on retrouve en faible quantité
- De façon minoritaire, on retrouve des bactéries des phyla Fusobacteria, Verrucomicrobia et Spirochaetes.
- La composante fongique est constituée de champignons et de levures.
- Des archées sont également retrouvées dans le tractus digestif humain, ces archées sont en grande majorité méthanogènes.
- Les virus : On retrouve une importante quantité de virus bactériophages, archaeophages ou prophages, insérés dans certains génomes bactériens.

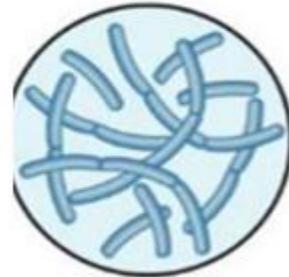
Les phages, en infectant et en lysant certaines bactéries sont impliqués dans le maintien de la diversité des espèces microbiennes.

Bonnes et mauvaises flores bactériennes



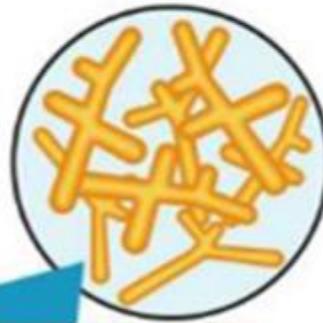
E. coli

Différents types de E.coli vivent dans l'intestin. Elles sont impliquées dans la production de la **vitamine K2** (coagulation du sang) et aident à **contrôler les mauvaises bactéries**. Mais certaines souches conduisent à des **maladies**



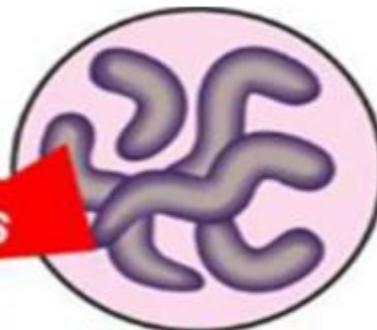
Lactobacilles

Certains produisent des **vitamines** et nutriments stimulent le **système immunitaire** et protègent contre des substances **cancérogènes**



Bifidobactéries

Produisent des **vitamines**, modulent la repense **immunitaire** et contrôlent le **niveau des autres bactéries** et préviennent la formation de **tumeurs**



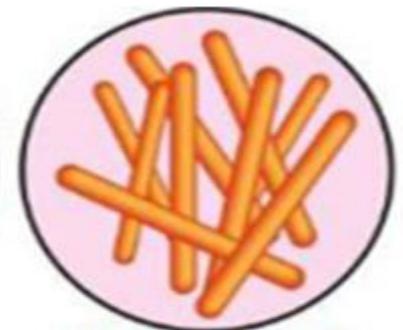
Campylobacter

C. Jejuni et C. coli sont des associés à des maladies. L'infection a lieu par ingestion d'aliments contaminés



Enterococcus faecalis

Infections post-chirurgicales

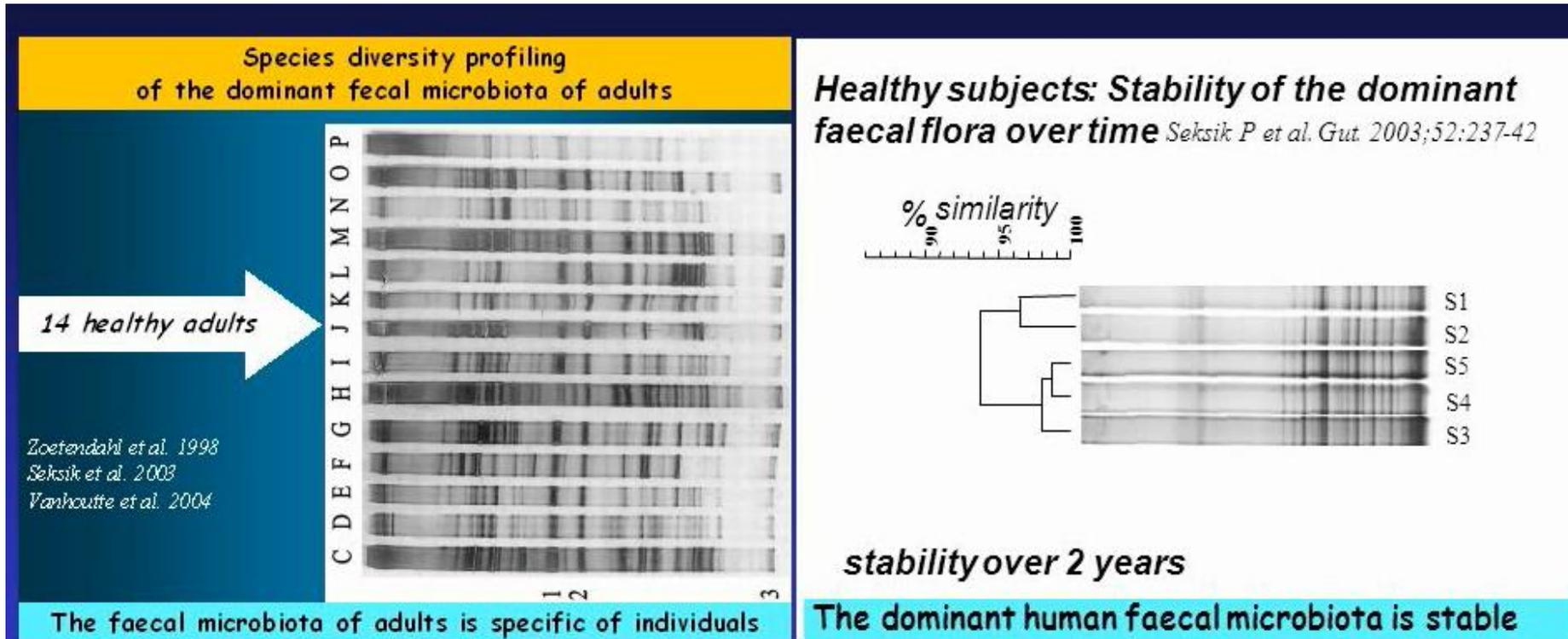


Clostridium difficile

Responsable de la diarrhée après un traitement ATB

La microflore dominante

- Le microbiote intestinal est propre à chaque individu, d'un point de vue qualitatif et quantitatif. **c'est une véritable signature individuelle**
- Dans le microbiote intestinal 57 espèces communes à > 90% des individus



≈ code barre
variabilité inter individuelle

Stabilité
chez un même individu

Révolution dans les méthodes d'étude



Culture



Culture microbiologique

- Aérobie
- Anaérobie



95 % espèces bactériennes composant la flore intestinale dominante ne sont pas répertoriées dans les collections de souches actuelles

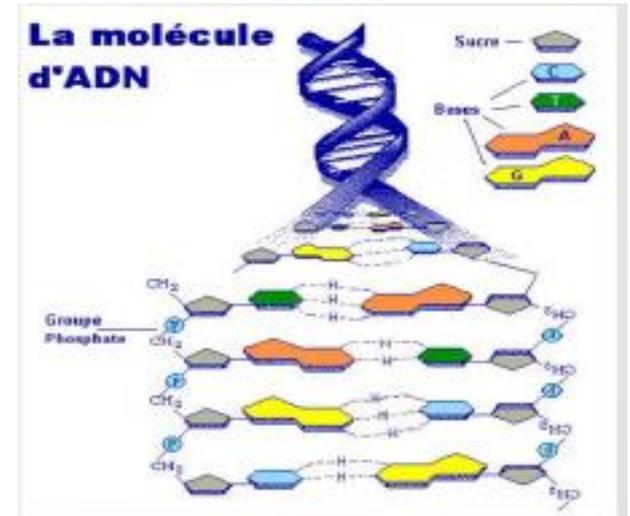


Seulement 20 à 30 %
du microbiote intestinal
humain est cultivable à
ce jour

Révolution dans les méthodes d'étude

Caractérisation du microbiote intestinal

- Approche ribosomale : ARNr16s
- Approche métagénomique : Etude de la séquence des génomes bactériens composant le microbiote (10 M de gènes répertoriés)
- Approche métaprotéomique : permet d'avoir une représentation précise et fine de l'activité d'un écosystème
- Approche métabolomique : analyse des métabolites



Mise en place du microbiote intestinal

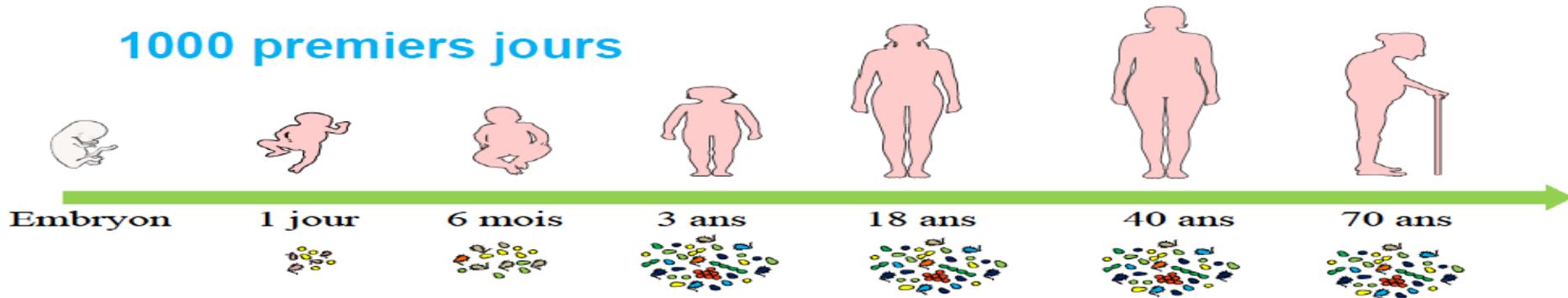
1. Le nouveau-né est stérile in utero et la colonisation bactérienne débute dès l'accouchement avec une flore simple à partir des flores de sa mère et de l'environnement proche.
2. Sa mise en place va commencer selon l'exposition aux MO d'origine maternelle, avec un contact beaucoup plus élevé lors d'un accouchement par voie basse que lors d'une césarienne, ainsi que d'origine environnementale selon le lieu de naissance et le contact avec l'équipe médicale.
3. Chez l'enfant à terme, les premières bactéries implantées sont des microorganismes aérobies-anaérobies facultatifs : entérobactéries (principalement *E. coli*), entérocoques et les staphylocoques. Ces premières bactéries vont rapidement consommer l'oxygène contenu dans la lumière intestinale, permettant l'implantation des genres anaérobies stricts (*Bifidobacterium*, *Clostridium*, *Bacteroides*) ainsi que celle des *Lactobacilles*, microaérophiles.
4. Par la suite, le nouveau-né est continuellement exposé à de nouvelles bactéries provenant de l'environnement, de la nourriture et des bactéries cutanées des adultes.

Mise en place du microbiote intestinal

A la naissance, le tube digestif est normalement stérile. Le microbiote d'un individu se constitue dès sa naissance, au **contact de la flore vaginale** après un accouchement par voie basse, ou au **contact des micro-organismes de l'environnement** pour ceux nés par césarienne. La colonisation bactérienne a lieu de façon progressive, dans un ordre bien précis : les premières bactéries intestinales ont besoin d'oxygène pour se multiplier (bactéries aérobies : entérocoques, staphylocoques...). En consommant l'oxygène présent dans l'intestin, elles favorisent ensuite l'implantation de bactéries qui ne prolifèrent justement qu'en absence de ce gaz (bactéries anaérobies : bactéroïdes, clostridium, bifidobacterium...).

Sous l'influence de la **diversification alimentaire**, de la **génétique**, du niveau d'**hygiène**, des **traitements médicaux** reçus et de l'**environnement**, la composition du microbiote intestinal va évoluer qualitativement et quantitativement pendant les premières années de vie. Ensuite, la composition qualitative et quantitative du microbiote reste assez stable. La fluctuation des hormones sexuelles – testostérone et estrogènes – pourra malgré tout avoir un impact sur sa composition. Des traitements médicaux, des modifications de l'hygiène de vie ou divers événements peuvent aussi modifier le microbiote, de façon plus ou moins durable.

1000 premiers jours



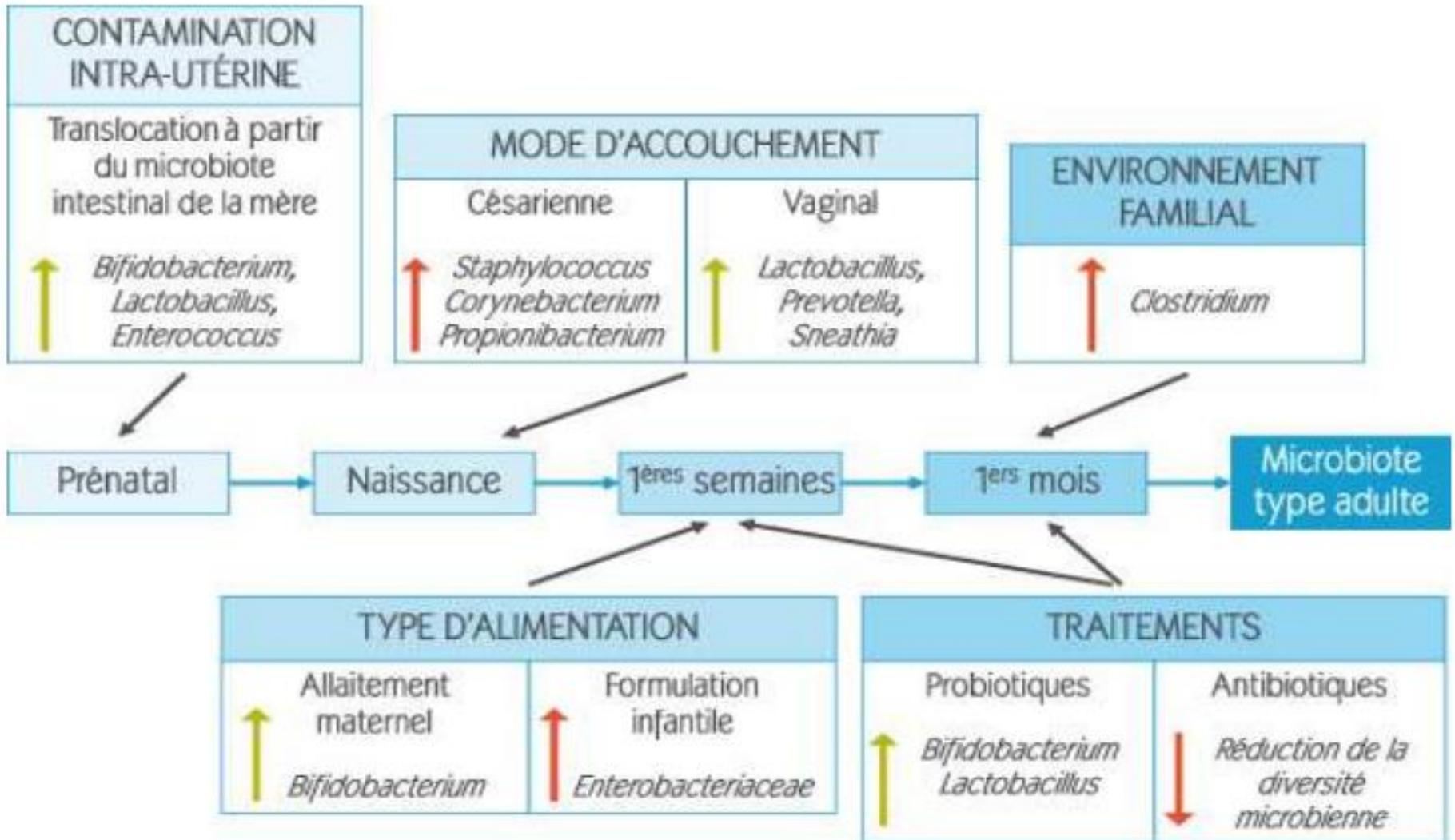
Mécanisme impliqué dans la colonisation bactérienne

- Interactions bactérie-hôte et bactérie-bactérie régulent l'installation du microbiote
- Implantation en premier des bactéries aérobies-anaérobies facultatives: staphylocoques, entérocoques, entérobactéries conséquences: **potentiel d'oxydoréduction colique élevé empêchant le développement des bactéries anaérobies strictes.**
- Puis le taux de bactéries aérobies-anaérobies facultatives monte rapidement à 10^{10} à 10^{11} UFC/g et donc consommation de l'O₂ et **diminution du potentiel redox** ce qui permet l'implantation dès la 1ère semaine de vie des anaérobies stricts (**Bifidobacterium, bactéroïdes et Clostridium**) et donc la réduction des aérobies

Facteur influençant l'établissement et la stabilité du microbiote intestinale

- **La flore fécale maternelle** : déterminant essentiel des 1ères bactéries. plutôt entérobactéries et bifidobactéries (d'origine fécale) que lactobacilles (d'origine vaginale)
- La même souche bactérienne (*Lactobacillus gasseri*) est retrouvé dans le lait de la maman, dans la bouche du bébé et dans les selles

Facteurs exogènes intervenant sur la colonisation



Facteur exogènes influençant l'établissement et la stabilité du microbiote intestinale

1. Mode d'accouchement

- Quel que soit le mode d'accouchement, les premières bactéries implantées sont toujours les anaérobies facultatifs (Entérobactérie, Entérocoques, Staphylocoques),
- mais la flore anaérobie stricte s'implante beaucoup plus tardivement pour les enfants nés par césarienne (jusqu'à six mois de retard pour le genre *Bacteroides*).
- Retard de colonisation toujours significatif à 1 mois pour *Bifidobacterium* et à 6 mois pour *Bacteroides*

2. Influence de l'environnement

Pays en voie développement : colonisation à plus haut niveau et plus fréquente par les bifidobactéries.

Pays développés : conditions d'hygiène plus strictes lors des accouchements, réduit l'exposition de l'enfant aux flores fécale et vaginale de sa mère. Grönlund

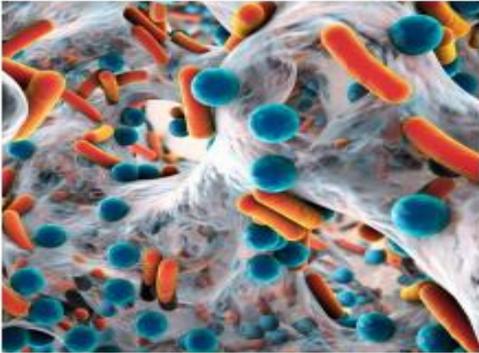
Facteur exogènes influençant l'établissement et la stabilité du microbiote intestinale

3. Mode d'alimentation :

- La flore qui s'implante chez le nouveau-né allaité est moins diversifiée que celle du nouveau-né nourri au lait artificiel. Chez le nouveau-né allaité, on retrouve notamment une dominance du genre *Bifidobacterium* alors que l'implantation des Entérobactériales et surtout des *Clostridium* et des *Bacteroides* est retardée et se fait à un niveau moins élevé.
- On a découvert que les oligosaccharides sont les composants responsables de la colonisation dominante du genre *Bifidobacterium*.
- Il s'agit quantitativement du 3ème constituant du lait humain après le lactose et les lipides. En raison de leur structure complexe, ils ne sont pas digérés dans la partie supérieure de l'intestin grêle et se retrouve donc au niveau du côlon où ils vont être pris en charge par les bactéries fibrolytiques que sont les bactéries du genre *Bifidobacterium*, constituant ainsi les véritables facteurs bifidogènes du lait maternel.

4. Usage des antibiotiques

- L'action des ATB ne se limite pas aux bactéries pathogènes mais touche également les bactéries de la flore commensale.
- L'altération de la flore dépendra de la sensibilité des bactéries selon le spectre de l'antibiotique utilisé et de la durée d'utilisation.
- Une modification de l'implantation de la flore chez le nouveau-né avec diminution de la colonisation par les genres Bifidobacterium et Clostridium. Cette modification de flore pourrait être responsable d'une altération de l'effet barrière favorisant la colonisation par des micro-organismes résistants
- Cette dysbiose va provoquer des troubles digestifs à type de diarrhée, mais sera transitoire et réversible à l'arrêt des antibiotiques.



La survenue d'une **diarrhée associée à un traitement antibiotique (DAA)** est assez fréquente. Tous les traitements antibiotiques, même courts, peuvent la provoquer. On estime que cet effet touche **5 à 25% des adultes sous antibiotiques et 11 à 40% des enfants.**

Il s'agit de l'une des conséquences de l'impact négatif des antibiotiques sur le microbiote intestinal

Les autres conséquences étant, entre autres :

- **dysbiose** (perte de la diversité bactérienne et changement de la composition),
- **leaky gut**,
- **baisse de l'immunité,...**



Etudes en USI: atb > 3 j est un facteur de risque de colonisation par des entérobactéries résistantes surtout si large spectre.

Colonisation par des bactéries résistantes corrélée à la durée de l'hospitalisation, au faible âge gestationnel et au faible poids de naissance : transfert horizontal des souches ++

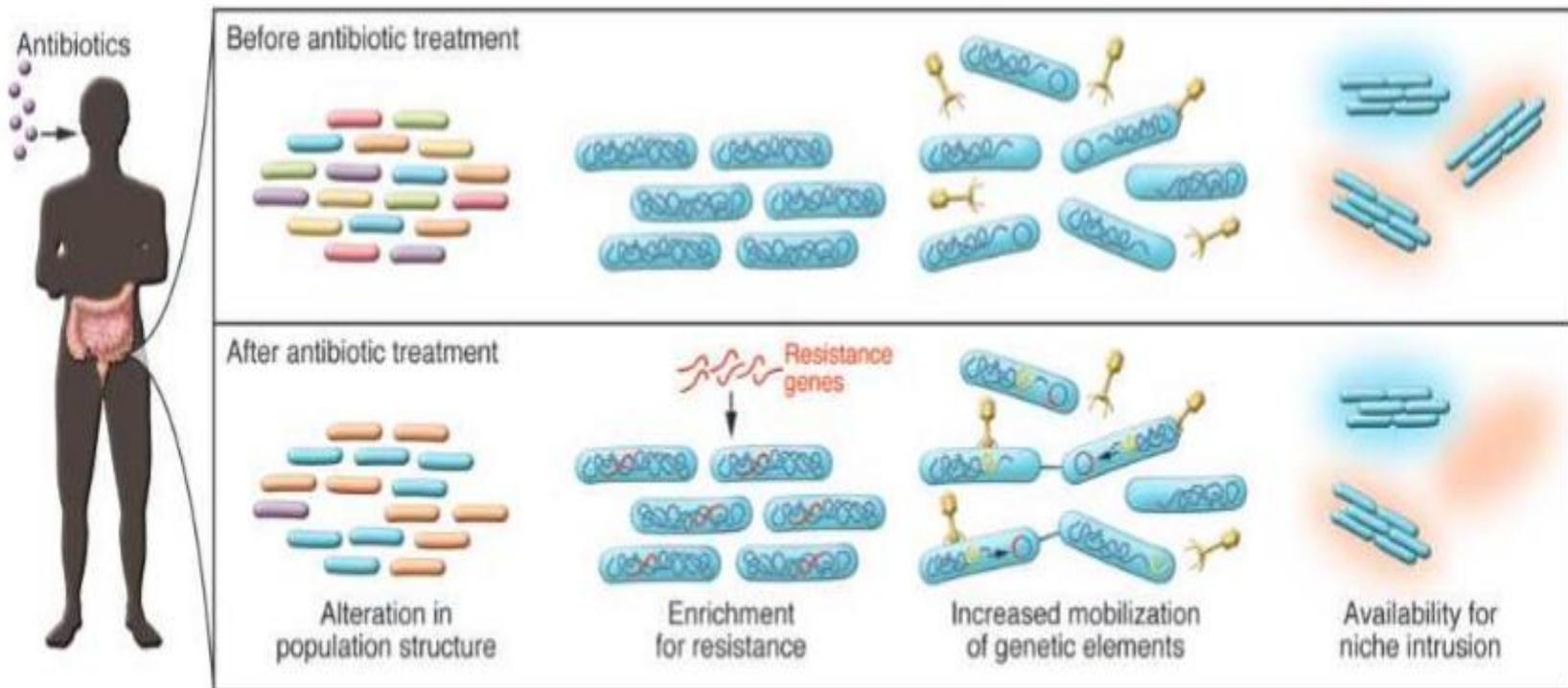


Figure 1. Microbial community-wide effects of antibiotics on the human gut microbiota. Antibiotic treatment alters the population structure of the indigenous microbiota, reducing bacterial diversity and redistributing member composition in both transient and persistent effects. Changes to the highly co-evolved microbial community architecture lead to changes in resource availability and species-species interactions, opening niches available for pathogenic intrusion and leading to the loss of colonization resistance. Antibiotics also select for antibiotic-resistant community members, enriching the presence of resistance genes in the microbiome. Treatment with antibiotics promotes the transfer of genetic information among bacteria by increasing conjugation, phage transduction, and plasmid mobility, primarily through the activation of cellular stress responses.

Les avantages de la flore intestinale

⊙ Dégradation des hydrates de carbone (sucres) non absorbés

- Cellulose, Amidon, pectine, glycoprotéines
- Aboutissant à la production d' « **acides gras à chaînes courtes** » assimilables par l'hôte (acétate, propionate, butyrate) et de gaz (CO_2 , H_2)
- L'acide butyrique est la principale source d'énergie de la muqueuse colique

⊙ Hydrolyse des lipides alimentaires non absorbés

- Lipases bactériennes
- Conjugaison des acides biliaires primaires, indispensable pour une bonne absorption des graisses

⊙ Dégradation de certaines protéines et de certains acides aminés, permettant la récupération de l'azote

- Tryptophane

• **Effet de barrière** vis-à-vis des bactéries exogènes "résistance à la colonisation"

- élimination totale de la souche exogène
- maintien de la souche exogène en sous-dominance

• La flore digestive **stimule l'immunité** locale et générale

– Riboflavine (Vitamine B2)

– Acide pantothénique (Vitamine B5)

– Pyridoxine (Vitamine B6)

– Biotine (Vitamine B8 ou H)

– vitamine B12 (son déficit entraîne une anémie)

– vitamine K (Facteurs II, VII, IX, X – Coagulation)

Relation entre microbiote intestinal et pathologies

Dysbiose intestinale

Une dysbiose : c'est une **perturbation (altération) du microbiote intestinal** qui concerne **sa composition, sa diversité** et ses **fonctions** et peut conduire au développement de **différentes maladies**

Divers éléments peuvent venir perturber cet équilibre :

- Des médicaments (notamment les antibiotiques) ;
- Des infections virales, bactériennes et parasitaires ;
- Un déficit immunitaire ;
- Diverses pathologies ;
- Un changement brutal d'environnement ou d'alimentation ;
- Le stress.

Microbiote intestinal : "programming"

Facteurs du *programming*

- Terme de naissance
- Mode d'accouchement : voie basse ou césarienne
- Environnement de naissance
- Alimentation : lait de mère ou formule
- Antibiotiques
- Inhibiteurs de la pompe à protons

Symbiose

Microbiote intestinal

Dysbiose

- Tolérance immunitaire
- Homéostasie intestinale
- Métabolismes normaux

- Dysfonction immunitaire (allergie, maladies inflammatoires ou auto-immunes)
- *Intestinal disease* (MICI, ECUN, TFI, cancer)
- Maladie métabolique (obésité, diabète...)



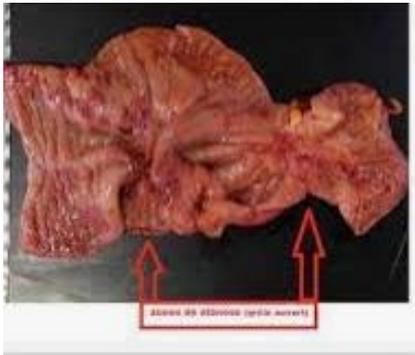
Pathologies gastro-intestinales:

- A. Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI):** se caractérisent par une inflammation de la paroi d'une partie du tube digestif, liée à une **hyperactivité du système immunitaire digestif.**

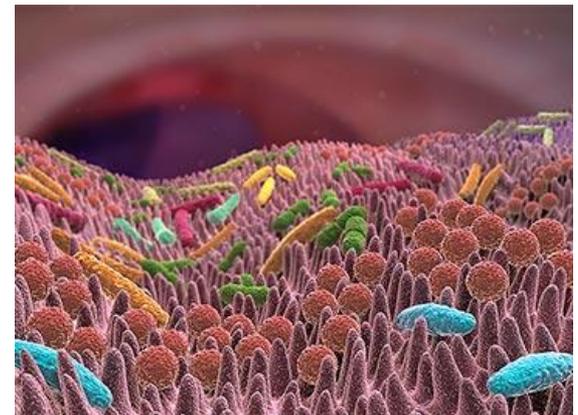
Complications : Les complications peuvent se présenter sous différentes formes telles que

Des sténoses : ce sont des rétrécissements d'une partie du tube digestif, elles sont fréquentes et peuvent entraîner une occlusion intestinale.

Des fistules : ce sont des communications anormales entre diverses cavités de l'organisme à travers les muqueuses.



une occlusion intestinale



Rôle du microbiote intestinale dans les maladie MICI

✓ chez les malades atteints de MICI, différentes populations bactériennes sont modifiées (dysbiose). Des bactéries **potentiellement pathogènes** (*E. coli*, *Listeria monocytogenes*, *Yersinia enterocolitica* et *Mycobacterium paratuberculosis*) sont **trouvées en excès** tandis que la concentration de **bactéries bénéfiques** du groupe des **Firmicutes est diminuée à la fois en espèces et en proportion**.

✓ **Les localisations** les plus fréquentes des MICI coïncident avec les zones où se trouvent la **plus haute densité de bactéries dans le tube digestif** (iléon terminal et côlon).



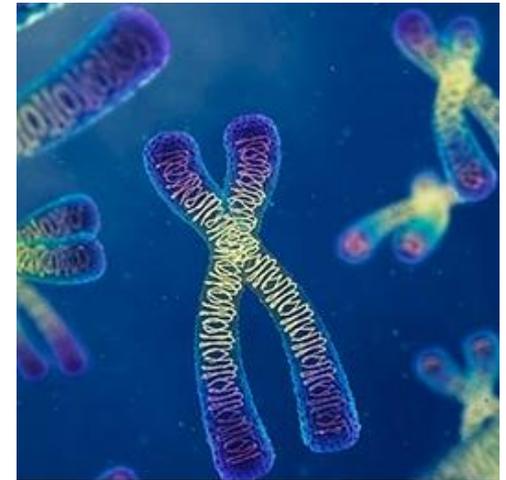
• Chez les malades pour lesquels une intervention chirurgicale s'était avérée nécessaire, le **risque de récurrence précoce** est d'autant **plus important** que le taux d'une **certaine bactérie** (*Faecalibacterium. prausnitzii*) est bas.

• Dans les modèles animaux de MICI, l'administration de cette bactérie ou des molécules qu'elle sécrète réduit l'inflammation intestinale et améliore nettement la survie.

La maladie de Crohn

- ✓ la maladie de **Crohn**, l'inflammation peut toucher **tous les niveaux du tube digestif** de la bouche à l'anus, mais est **principalement retrouvée au niveau de l'intestin**.
- ✓ Dans la maladie de Crohn, la dysbiose conduit à la **rupture de tolérance envers les bactéries commensales** de l'intestin entraînant des **taux élevés d'anticorps qui ciblent les microbes intestinaux** et ceci corrèle avec la **progression de la maladie**

- ✓ La mutation du **gène NOD2** (Hrnčířová et al. 2014) est retrouvée dans des populations souffrant de la maladie de Crohn. Cette mutation altère une partie de la protéine codée par ce gène permettant la reconnaissance des éléments bactériens.



- ✓ La protéine NOD2 est un **récepteur intracellulaire qui reconnaît la partie élémentaire de toute paroi bactérienne : le muramyldipeptide (NAM-4AA)** après invasion de la bactérie dans la cellule. Elle joue donc un rôle fondamental dans la reconnaissance bactérienne et la défense innée.
- Le traitement actuel inclut des **immunosuppresseurs** mais les rechutes sont fréquentes.
- Il a été démontré qu'il existe un **déséquilibre dans le microbiome intestinal (dysbiose)** avec une étiologie infectieuse possible – Mycobacterium avium subsp. paratuberculosis (MAP) étant le plus proposé.
- La **thérapie antibactérienne** et la **transplantation de microbiote fécal (FMT)** sont des traitements émergents qui peuvent entraîner une **rémission clinique** et endoscopique, s'ils sont utilisés correctement

B. Les infections à *Clostridium difficile* :

C. difficile est un bacille anaérobie stricte, sporulant et producteur de toxines, les toxines A et B. La première altère la perméabilité de la paroi intestinale et la deuxième détruit les cellules de l'épithélium. Leurs actions combinées modifient le transit intestinal et se traduisent par l'apparition de diarrhées abondantes à l'odorant caractéristique.

La gravité de cette infection peut être de différents niveaux allant **d'une colonisation asymptomatique** ou une **diarrhée légère**, jusqu'à des stades plus sévères comme la **colique pseudomembraneuse**, le **mégacôlon toxique**, la **septicémie** et peut entraîner la mort.

- ✓ Se débarrasser d'une infection à *C. difficile* peut devenir un vrai sacerdoce en raison de sa résistance à l'antibiothérapie, mais aussi par la capacité de la bactérie à entrer en dormance.
- ✓ Cette bactérie est responsable de 15 à 25% des **diarrhées post-antibiotiques** et de plus de 95% des cas de colites pseudomembraneuses. **De plus il s'agit de la première cause de diarrhées infectieuses nosocomiales chez les adultes.**
- ✓ La contamination par *C. difficile* est principalement faite lors d'une **hospitalisation**. Elle se fait par voie **oro-fécale** et sa **transmission** de personne à personne s'effectue directement par **manuportage ou à partir de l'environnement contaminé.**



En milieu hospitalier, la facilité d'acquisition de *C. difficile* peut s'expliquer dans un premier temps par la très **forte dissémination des souches dans l'environnement** des patients.

En effet presque **50 % des prélèvements environnementaux de chambres de patients souffrant d'ICD sont positifs à *C. difficile***. Cela s'explique aussi par la grande résistance des spores de *C. difficile* sur les supports inertes : les spores de *C. difficile* peuvent persister pendant des semaines, voire des mois, sur des supports inertes.

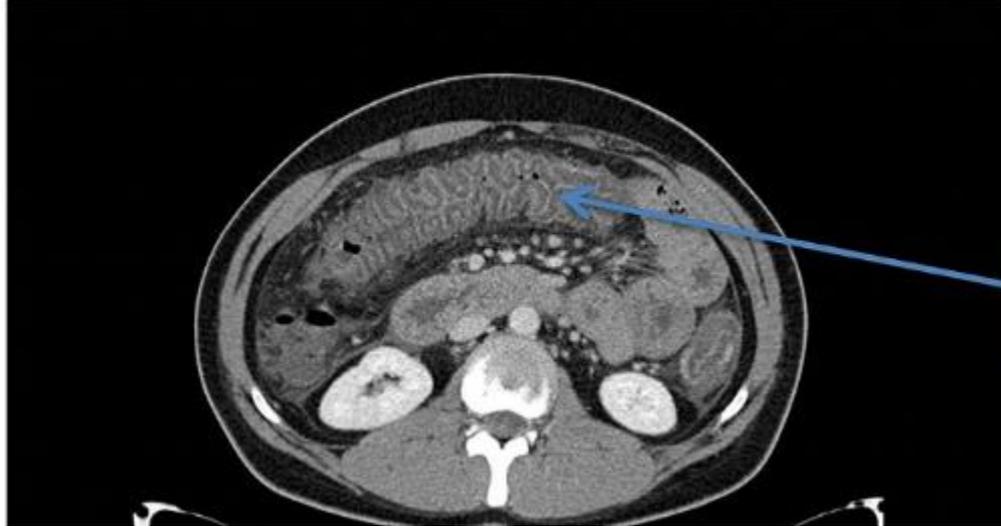
Il faut moins de 4 jours à un patient hospitalisé dans la même chambre qu'un patient porteur de *C. difficile* pour l'acquisition de cette bactérie

- ✓ Cette bactérie envahit l'intestin à la faveur d'une faiblesse du [microbiote intestinal](#), provoquée par la prise d'un traitement [antibiotique](#),
- ✓
- ✓ **L'élément déclencheur de la contamination par C. difficile** est **l'utilisation d'antibiotiques** qui détruisent une partie de la flore anaérobie commensale qui sert de barrière, et permet ainsi aux souches de C. difficile qui sont résistantes aux antibiotiques de s'implanter et de se multiplier.

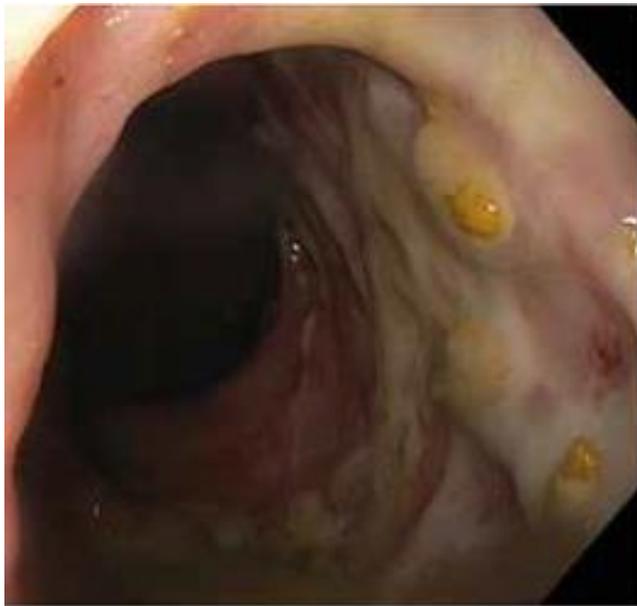
Classe d'antibiotiques	Association avec une CCD
Ampicilline, Amoxicilline Céphalosporines Clindamycines Fluoroquinolones	Fréquente
Autres pénicillines Sulfamides Triméthoprime Triméthoprime-sulfaméthoxazole Macrolides	Assez fréquente

Les 3 principales complications peuvent être

- ✓ un choc septique,
- ✓ un mégacôlon toxique (dilatation du côlon et de l'abdomen) pouvant entraîner une perforation colique
- ✓ la formation d'iléus (occlusion intestinale).



Épaississement des
haustrations en
«accordéon»



muqueuse colique recouverte de plaques surélevées jaunâtres
(pseudomembranes)

Greffer des selles saines chez les patients malades

Nos bactéries intestinales, médicaments de demain ?

Laver l'intestin d'une personne malade avant de lui administrer les selles d'un donneur sain par une sonde naso-gastrique ou une coloscopie. L'objectif est d'apporter directement dans le système digestif du patient des bactéries (et autres micro-organismes) saines, pour reconstituer sa "flore intestinale".

En 2013, une étude Américaine démontre que la transplantation fécale est efficace dans plus de 90 % des cas pour soigner l'infection *C. difficile* (diarrhées, inflammations du système digestif).

La matière fécale doit être dépourvue de parasites et de bactéries dangereuses *Salmonella*, *Shigella*, *Yersinia* ou *C. difficile*.



En 2015, une étude sur près de 500 patients, confirme ces résultats encourageants. Et depuis, la recherche ne s'arrête plus : environ 150 essais cliniques sont actuellement menés dans le monde, sur les multiples usages de la transplantation fécale

Les 5 points forts

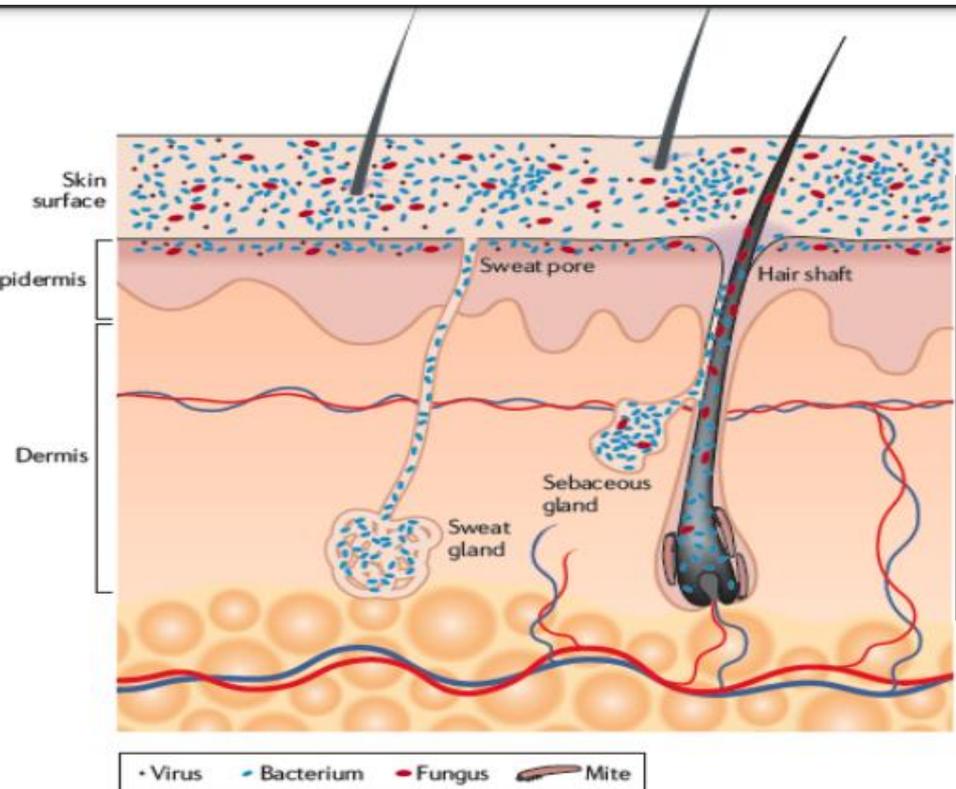
- 1 Le traitement de première ligne de la colite à *Clostridium difficile* actuellement recommandé est la vancomycine *per os*.
- 2 Des précautions « contact » doivent être prises pour les patients infectés.
- 3 Après le traitement, un contrôle par coproculture n'est pas recommandé.
- 4 Pour les formes sévères résistantes au traitement médical, une colectomie sub-totale de sauvetage doit être discutée.
- 5 La transplantation de microbiote fécal est très efficace pour le traitement et la prévention des formes récidivantes.

Microbiote cutané

Composition du microbiote

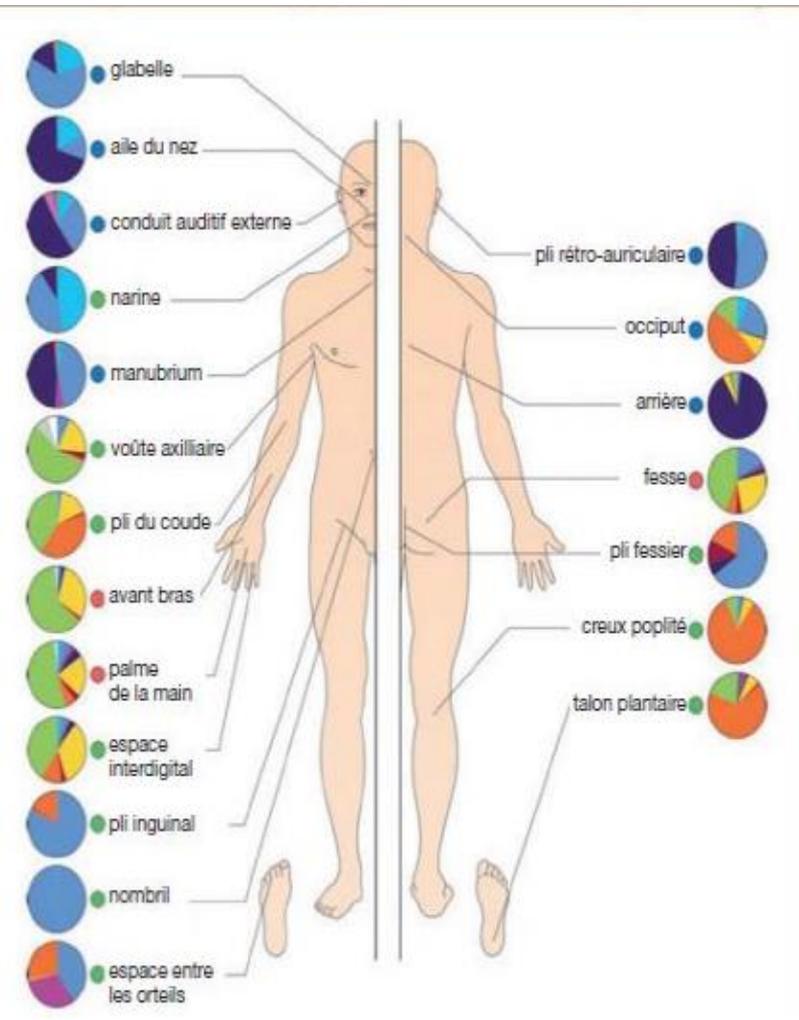
Le microbiote cutané : c'est la partie externe du microbiote de l'organisme humain. Il est bien souvent caractérisé de « **second génome** » car les MO le composant **dépassent** bien largement **l'hôte en masse génomique**. Environ **1 million de bactéries par centimètre carré de peau**.

La peau d'un adulte héberge en moyenne 1000 milliards de **bactéries** (*Cutibacterium acnes*, *Staphylococcus epidermidis*), et 1000 espèces de **champignons** (*Malassezia*), **virus** (papillomavirus) et **arthropodes** (acariens comme *Demodex*).



- ✓ Les micro-organismes commensaux habitent l'épiderme et se retrouvent principalement dans les **couches supérieures du stratum corneum** ainsi que dans les **conduites des glandes sudoripares et des follicules pilosébacés**.

STRUCTURE ET COMPOSITION



Au moins 19 phyla sont connus pour faire partie du microbiote bactérien de la peau. Les 4 phyla principaux sont **Actinobacteria** (51,8 %), **Firmicutes** (24,4 %), **Proteobacteria** (16,5 %) et **Bacteroidetes** (6,3 %). La majorité des genres identifiés sont *Corynebacterium*, *Propionibacterium* et *Staphylococcus*

L'abondance de chaque groupe est fortement dépendante des caractéristiques de la niche appropriée. Par exemple, les sites où résident les glandes **sébacées** au niveau du visage sont dominés par des **espèces Propionibacterium et Staphylococcus**. Dans les sites **humides** comme les aisselles, les espèces **Corynebacterium** prédominent, bien que les **Staphylococcus** soient également présents. Par contraste, dans les endroits **secs**, des populations mixtes d'espèces bactériennes telles que des **β -protéobactéries et Flavobactéries** font partie de la flore commensale



La plupart des organismes fongiques identifiés sur la peau saine par typage moléculaire appartiennent au genre **Malassezia spp**, constituant **53 à 80 %** du total de la population fongique de la peau, le pli rétro-auriculaire en abrite une très forte proportion

Des **acariens du genre Demodex** (tels que *Demodex folliculorum* et *Demodex brevis*), résident dans les unités pilo-sébacées, le plus souvent de la surface cutanée du visage, et sont considérés comme faisant partie de la flore normale de la peau

Comment le microbiote cutané évolue-t-il tout au long de la vie ?

Le microbiote cutané est relativement stable au cours du temps et ne subit des changements que lors des grandes étapes de la vie.

1. **À la naissance**, les bébés nés par voie basse reçoivent de leur mère des bactéries vaginales (*Lactobacillus*, *C. albicans*), tandis que les bébés nés par césarienne reçoivent des microbes de la peau (*Staphylococcus*, *Streptococcus*).

2. **À la puberté**, le taux de **sécrétion d'hormones de croissance explose**. La peau devient **plus grasse et sélectionne des microorganismes mieux adaptés** qui persistent jusqu'à l'âge adulte.

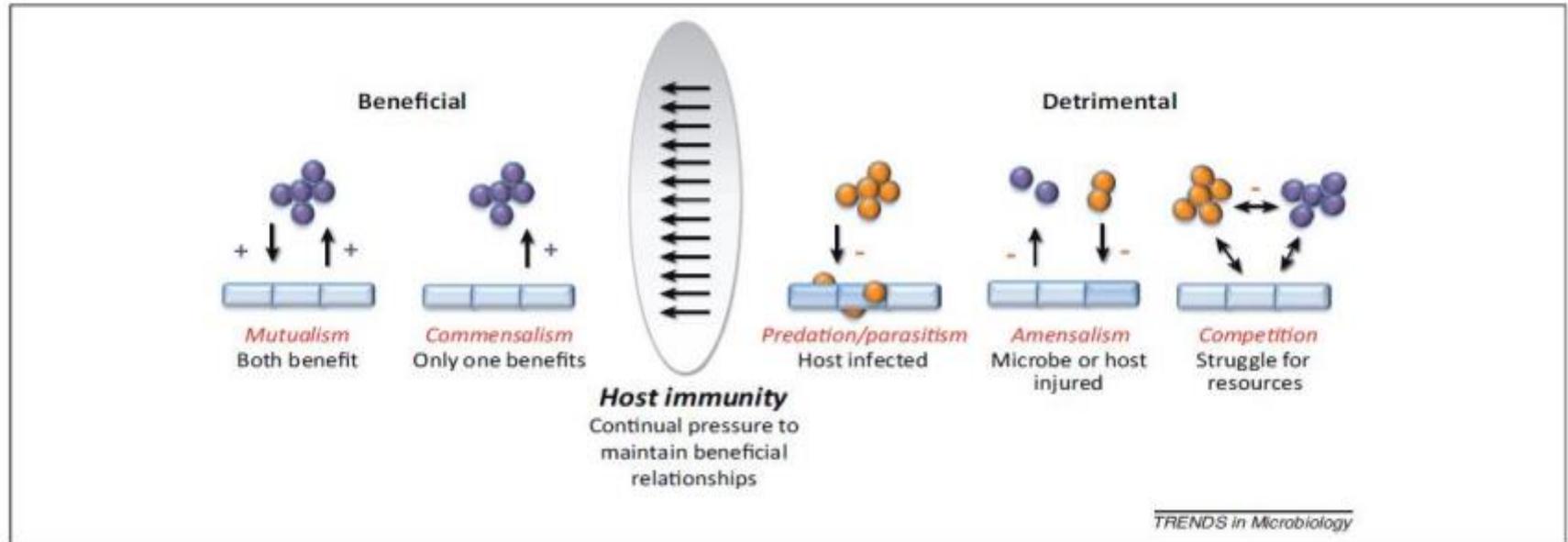
3. La peau se **modifie progressivement avec l'âge** à cause de l'affaiblissement du système immunitaire, la diminution du renouvellement cellulaire et de la production de sueur, ainsi que la modification de la production de sébum.

4. Ces changements physiologiques altèrent l'environnement de la peau et affectent l'équilibre microbien. **On assiste alors à une diversification du microbiote cutané et à une modification des groupes bactériens dominants.**

Interaction et Fonctions



La peau doit maintenir un **équilibre délicat** entre les différents microorganismes avec lesquels elle doit vivre en symbiose tout en repoussant les envahisseurs potentiellement dangereux.



Dynamique des interactions microbiennes à la surface de la peau.

Microorganismes forment des réseaux d'interactions complexes. **Situations bénéfiques** comprennent mutualisme et les relations commensales. En revanche, les **relations nuisibles** décrivent les corrélations dans lesquelles au moins un partenaire d'interaction est **préjudicié**. Le microbiote agit pour gérer des communautés microbiennes et **orchestrer** des relations bénéfiques.

INTERACTIONS ET FONCTIONS

Exemples

A

FONCTION DANS LA RESISTANCE A LA COLONISATION

Staphylococcus epidermidis, un commensal typique de la peau humaine peut produire des **peptides antimicrobiens**, par exemple : phenol-soluble modulins, qui de manière sélective inhibe la croissance des agents pathogènes de la peau, tels que Staphylococcus aureus et streptocoques du groupe A

Certaines anaérobies facultatives, telles que Propionibacterium acnes, résidant dans le cadre anaérobique des glandes sébacées, où ils libèrent des acides gras libres dans le sébum, ce qui contribue ensuite à **un pH acide**

Certaines bactéries commensales, y compris S. epidermidis et Corynebacterium spp, sont capables d'**inhiber la colonisation** nasale par S. aureus. Un autre exemple est celui de certaines souches de S. epidermidis qui sécrètent **la serine protease Esp** inhibant la formation de **biofilm**

Ainsi la colonisation de la peau humaine avec un microbiote équilibré apporte un bénéfice pour la peau dans le sens où il la protège contre certaines infections et maladies de la peau.

Un phénomène également connu comme « résistance à la colonisation »

INTERACTIONS DE LA FLORE CUTANEE RESIDENTE

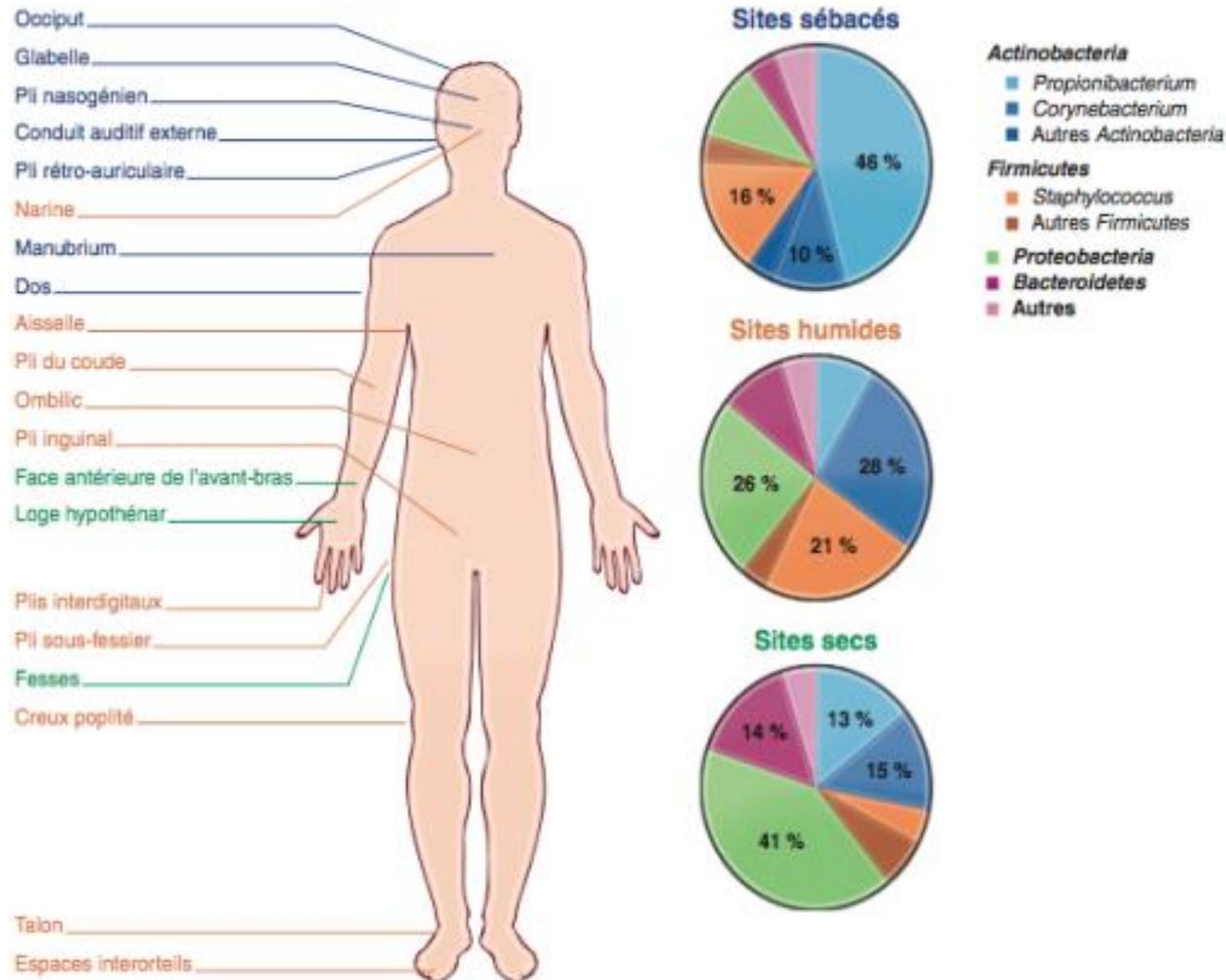
- Certains microorganismes résidents => production d'inhibiteurs ou création de conditions de pH défavorables ou modifications de récepteurs => conditions défavorables au développement d'autres microorganismes:
 - Production de CO_2 par *C. albicans* inhibe la croissance des dermatophytes
 - Synthèse d' H_2O_2 par les lactobacilles ralentit la croissance de *S. aureus*
 - Protéases de *Bacillus* ou lysozyme des staphylocoques
 - Produits de lipolyse de *Malassezia furfur* inhibent la croissance des dermatophytes
 - Staphylocoques et corynébactéries produisent des antibiotiques actifs contre les BGP
 - De nombreuses bactéries produisent des bactériocines antibiotiques

Variabilité du microbiote cutané

Il existe une variabilité du microbiote entre les différentes zones anatomiques de la peau. Différents types d'habitats « microbiotiques » peuvent être distingués selon l'épaisseur de la peau, la présence de plis et la densité des follicules pileux et des diverses glandes.

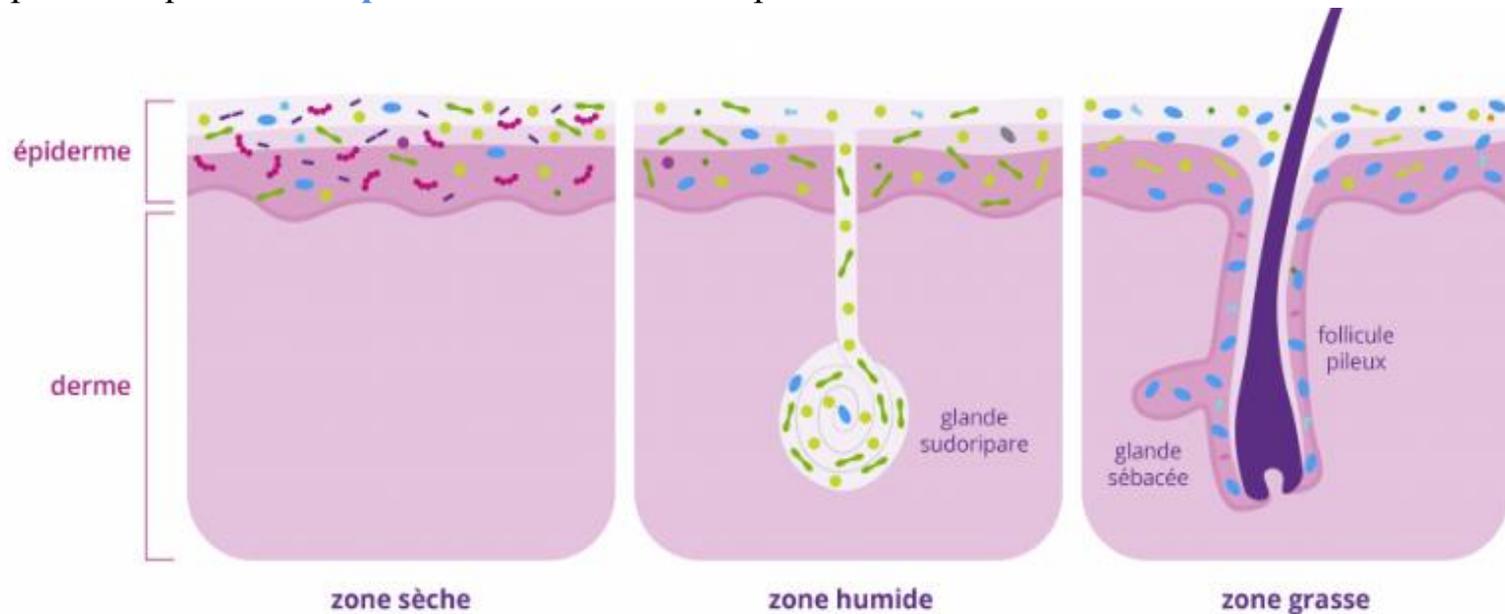
➤ Le **niveau de diversification** dépend de la **température**, de **l'humidité** et du **contenu lipidique** de la peau.

➤ **Trois micro-environnements** cutanés principaux peuvent être définis



Variabilité du microbiote cutané

1. les zones grasses (le visage, l'intérieur des oreilles, l'arrière du cuir chevelu, le haut du torse et le dos);
propionibactéries prédominant
2. les zones humides (narines, aisselles, entre les doigts, fosse cubitale, fosse poplitée, plis inguinaux, sillon interfessier, voute plantaire et le nombril); , **les corynébactéries et les staphylocoques**
3. les zones sèches (les bras, les paumes des mains et les fesses) ; population mixte est retrouvée dans les zones sèches, parmi lesquelles les **b-protéobactéries** sont les plus abondantes



légende

- virus
- *Corynebacterium*
- *Malassezia* spp.
- *Staphylococcus*
- *Cutibacterium*
- *Streptococcus*
- *Demodex*
- Proteobacteria

Variabilité du microbiote cutané

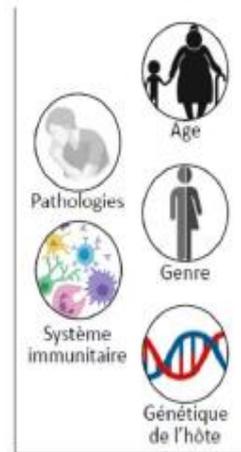
Le microbiote cutané varie de manière qualitative et quantitative selon plusieurs facteurs

La composition du microbiote cutané est modulée par de nombreux facteurs

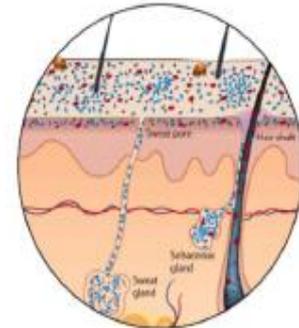
Tableau I – Facteurs de variation du microbiote cutané. Facteurs exogènes et endogènes contribuant à la variation interindividuelle du microbiote cutané.

Généraux	Age Sexe Sites anatomiques Facteurs génétiques
Environnementaux	Climat (température, taux d'humidité) Localisation géographique
Immunitaires	Expositions antérieures Inflammation Statut immunitaire
Style de vie	Activité professionnelle Hygiène Conditions socio-économiques
Autres	Pathologies sous-jacentes (ex: diabète sucré) Médicaments (antibiotiques, corticothérapie...) Cosmétique

Facteurs endogènes

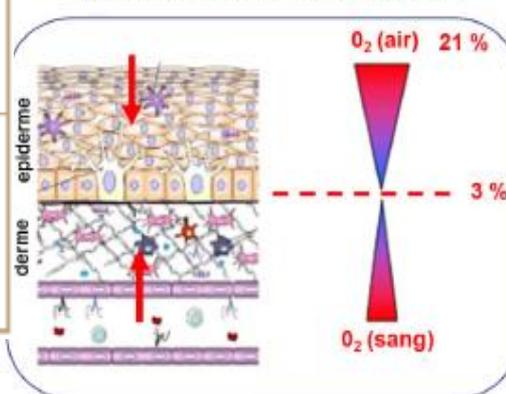


Facteurs exogènes

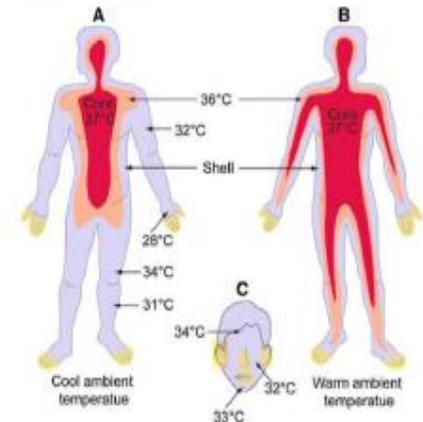


Disponibilité en oxygène

Microenvironnement cutané



Température



(White et al., Cell. Mol. Life Sci., 2018)

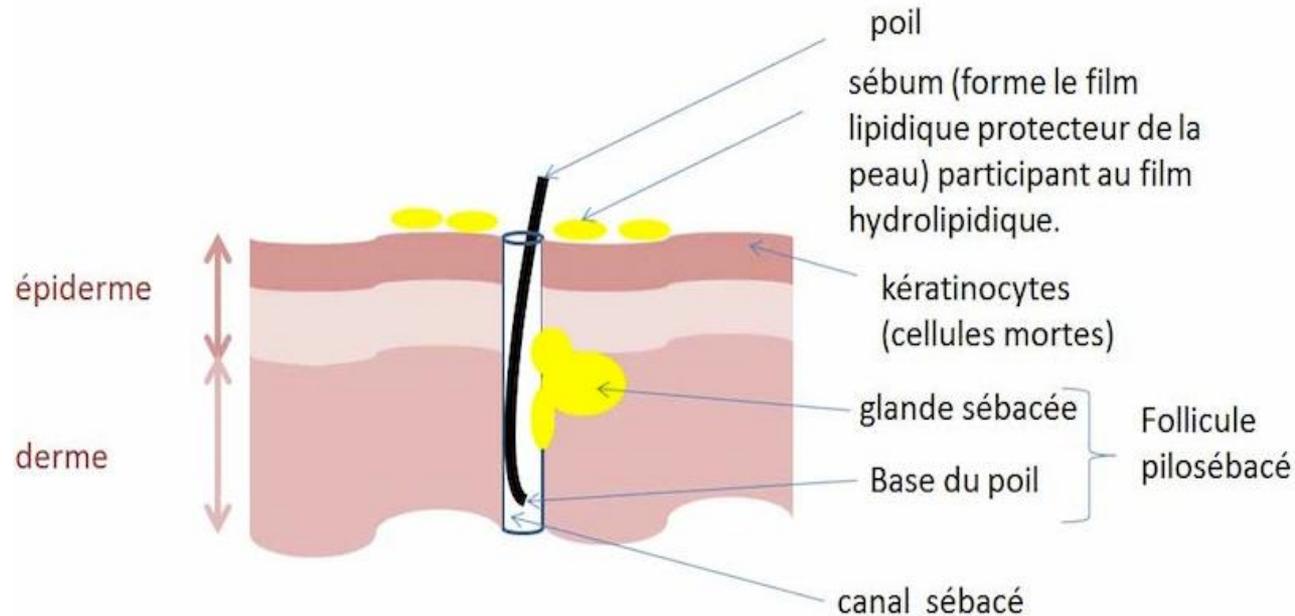
Rôle du microbiote normal de la peau

En effet, la peau agit comme une triple barrière de protection :

- **une barrière physique** : la peau protège les organes internes de l'environnement extérieur
- **une barrière chimique** : la peau est sèche et riche en sel et en molécules acides, si bien qu'elle constitue un milieu hostile pour de nombreux microorganismes
- **une barrière immunitaire** : grâce à ses cellules défensives, la peau empêche la colonisation et l'infection par des microbes pathogènes

Barrière Physico-chimiques

- Poils, cheveux, squames sont riches en kératine et peu favorable à la croissance bactérienne.
- Un film hydrolipidique (lipide, protéine et hormone) produits par les glandes sudoripares et sébacées sont des éléments nutritifs pour les bactéries résidentes.



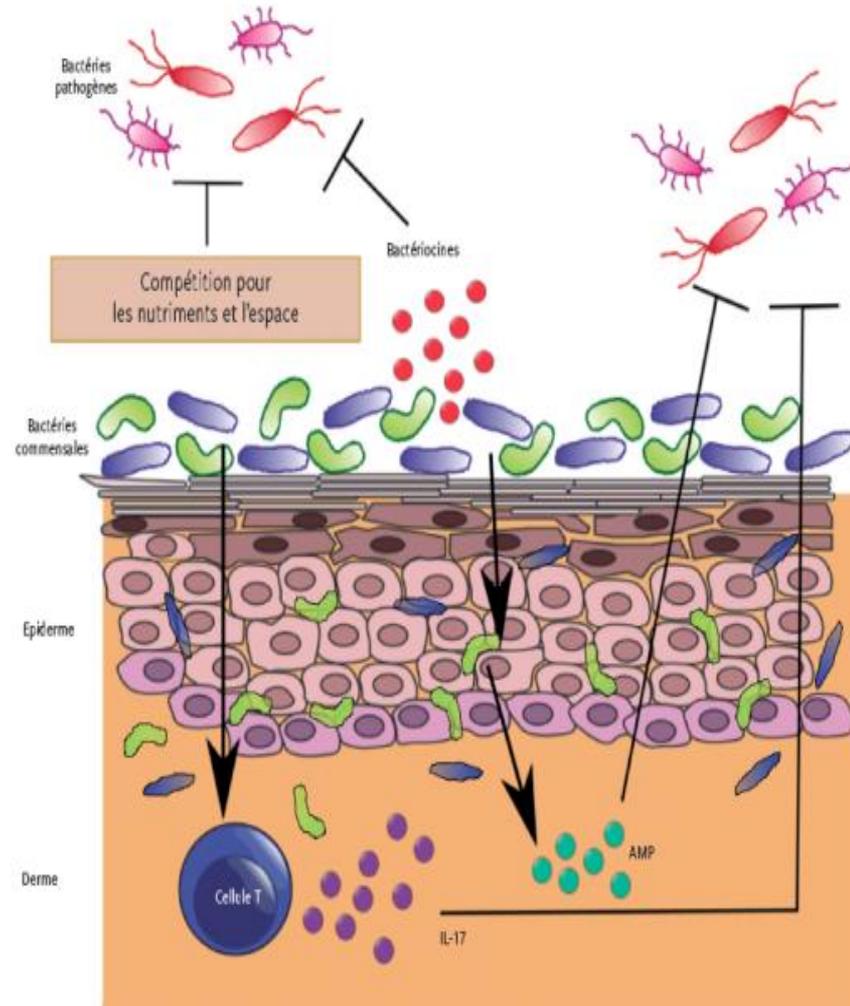
- Couche d'air de quelques μm d'épaisseur en surface immédiate de l'épiderme.
- Hydratation, pH (5 à 6) et température (plante des pieds 30°C , aisselles 35°C) variable à la surface de la peau et empêche les pathogène de proliférer

Rôle du microbiote normal de la peau

Cette illustration montre la compétition entre les bactéries commensales (vertes et violettes) avec les bactéries pathogènes (rouges).

Lors de la présence d'un pathogène, deux mécanismes se mettent en place par la flore cutanée.

1. D'une part, ces commensales entrent en **compétition pour les nutriments** dérivés du sébum et de la sueur, **et l'espace disponible**, ce qui **réduit le risque que des bactéries pathogènes puissent proliférer**.
2. D'autre part, les **bactéries résidentes produisent des bactériocines** qui sont des composés qui peuvent **tuer d'autres espèces bactériennes**.
3. Elles induisent également **l'expression de l'IL-17 par les lymphocytes T et de peptides antimicrobiens (AMP) par les kératinocytes**, conduisant à la mise en place d'une immunité protectrice contre le risque d'infection.



La flore cutanée transitoire

Elle est composée de microorganismes de l'environnement (saprophyte) ou des bactéries pathogènes ou non

Entérobactéries, S.aureus , Streptococcus pyogenes, Bacillus, A. baumannii, P. aeruginosa,

levures (diabétiques, psoriasis, dermatose atopique, ATBthérapie)

C'est une flore contaminante, acquise en cours d'activité surtout au niveau des zone découverte et responsable des infections nosocomiales

Après 72h d'hospitalisation et /ou traitement ATB, la flore cutanée est modifiée par l'élimination des espèces sensible et colonisation des résistants.

IMPACT DE L'ANTISEPSIE SUR LA FLORE CUTANEE

- Efficace sur la flore transitoire
- Ne supprime pas totalement la flore résidente => renouvellement en 4 – 6 heures
- Lavage simple (savon non antiseptique): action mécanique => réduit de 30 – 40% la flore cutanée
- Lavage antiseptique ou hygiénique (savon antiseptique) => réduit de 80% la flore cutanée (flore transitoire +++): si geste aseptique
- Lavage chirurgical (savon antiseptique en plusieurs applications + brossage) => réduit de 90 – 95% la flore cutanée

Relation entre microbiote cutanée et pathologies

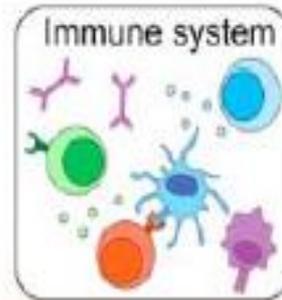
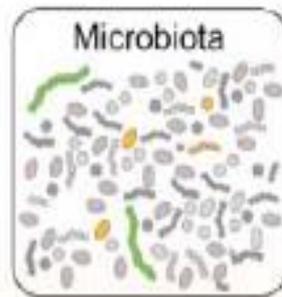
La dysbiose, le déséquilibre du microbiome

L'infection est le résultat de la **dysbiose entre le microbiote cutané et la peau.**

- ✓ Une dysbiose est souvent associée à des troubles pathologiques de la peau tels que l'acné, la dermatite atopique, le psoriasis, la dermatite séborrhéique, la couperose ou encore le cancer de la peau.
- ✓ Dans de nombreuses pathologies cutanées, les études ont montré une **étroite corrélation entre la baisse de la diversité** bactérienne du microbiome et la **sévérité des symptômes** comme l'augmentation de la **sècheresse, l'irritation ou l'inflammation.**

→ La diversité du microbiote est essentielle dans l'homéostasie de la peau

Les pathologies cutanées (dermatite atopique, psoriasis,...) sont liées à une baisse de diversité du microbiote

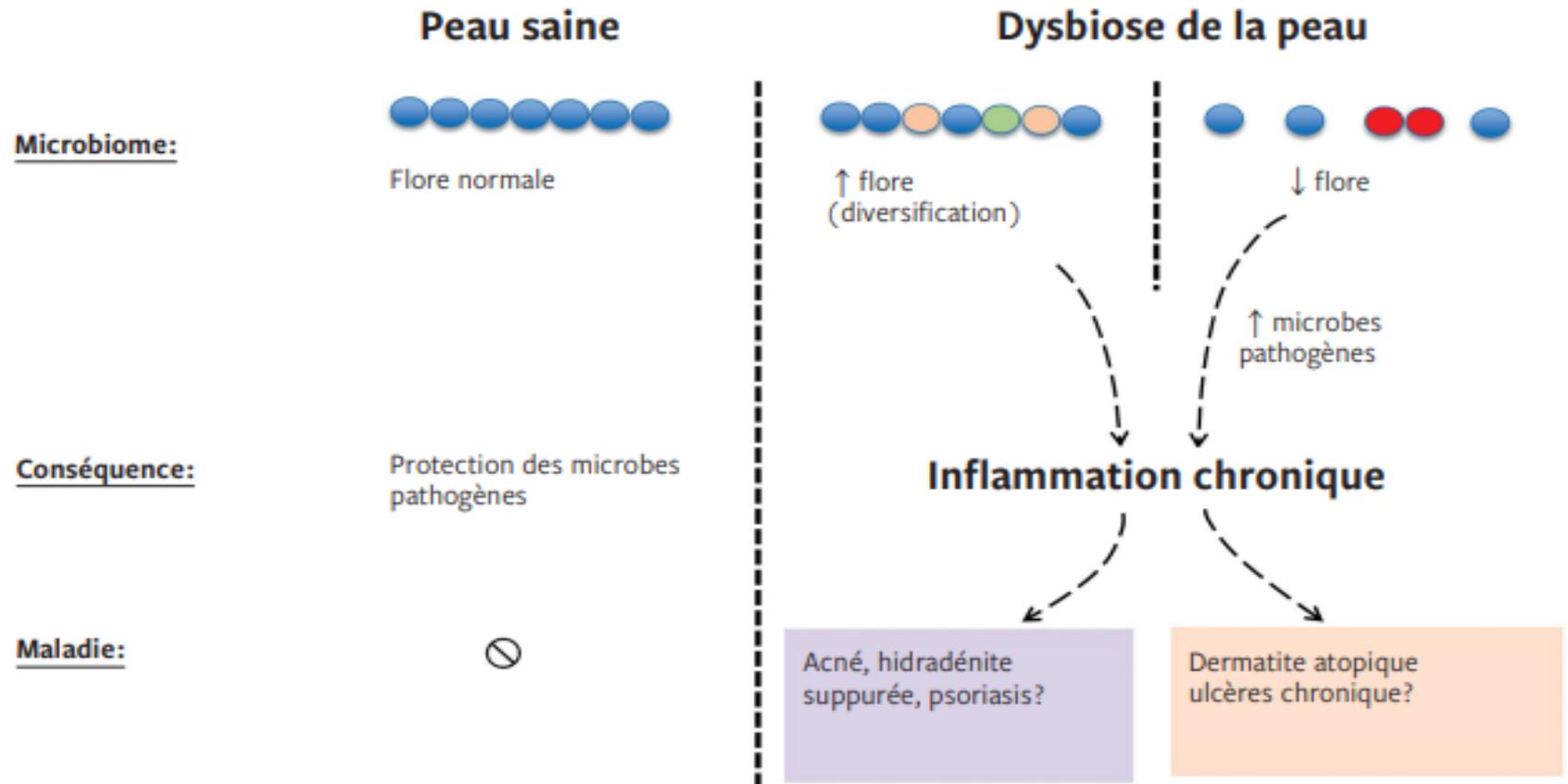


La tolérance immunitaire cutanée coïncide avec la maturation des lymphocytes et la colonisation commensale (*S. epidermidis*)

Dysbioses et maladies de la peau

La réduction généralisée de la charge bactérienne de la peau conduit à une réduction de la flore microbienne normale avec, par conséquent, une augmentation du risque d'infections et des poussées inflammatoires.

	FIG 2	Dysbioses et maladies de la peau	
L'augmentation ou la réduction de la diversité bactérienne, appelée dysbiose, favorise l'émergence de bactéries pathogènes et/ou un dérèglement des réponses immunes qui peuvent être à l'origine du développement de certaines maladies cutanées comme l'acné, la dermatite atopique, l'hidradénite suppurée ou peut-être même le psoriasis.			



Dysbiose cutanée

Exemple

ostéomyélite

infection de l'os, pouvant entraîner une nécrose de celui-ci

agents responsables:

S. aureus

streptocoques

P. aeruginosa (si consécutif à une blessure au pied)

Staph., Streptocoques, enterocoques, corynébactéries

(pied diabétique; souvent consécutif à une blessure)



Wagner grade 3 ulcer: Foot from a diabetic patient with a Wagner grade 3 ulcer that extends to the deep layers with obvious signs of local infection and cellulitis. This lesion healed completely after an extensive hospital stay involving excision of necrotic tissue but no amputation. Courtesy of David McDulloch, MD.



Dysbiose cutanée

Acné vulgaire : Est la première maladie de la peau dans laquelle une dysbiose a été liée à la pathologie. L'acné est caractérisée par la présence de souches de *Propionibacterium acnes* qui sécrètent des **lipases, des protéases et des facteurs chimiotactiques pour les neutrophiles**, entraînant une inflammation aiguë de l'unité pilo-sébacée.

Alors que *P. acnes* est l'espèce bactérienne prédominante dans les zones grasses de la peau, les souches de **P. acnes chez les patients souffrant d'acné sont distinctes de celles retrouvées chez les individus sains.**



Dermatite atopique (ou L'eczéma): Elle est caractérisée par une **diminution de la diversité bactérienne** qui permet la colonisation de la peau par *S. aureus*. *S. aureus* apparaît comme un **pathogène pendant les poussées inflammatoires** de la dermatite atopique.

La dermatite atopique est associée à une **altération de la fonction barrière de la peau**, favorisant la **pénétration cutanée de molécules de l'environnement** (protéines d'acariens, de pollens, xénobiotiques, polluants...), et une **inflammation de type 2 (lymphocytes Th2,**

Microbiote et santé des cheveux

- ✓ **Le microbiote capillaire** est concerné au même titre que le reste de la peau.
- ✓ **Environnement chaud et humide et richesse en sébum**, le cuir chevelu abrite **beaucoup de levures**, notamment de la famille **Malassezia, responsables des pellicules** et de la **dermatite séborrhéique**.



Les soins **antifongiques** puissants étaient utilisés, **tuant trop de bactéries, décapant** au lieu de rééquilibrer la flore.

Cette dysbiose peut avoir plusieurs effets secondaires potentiellement négatifs comme l'irritation, les démangeaisons, l'allergie

Les nouveaux actifs, comme Defenscalp, agissent aujourd'hui sur la prolifération des Malassezia, c'est-à-dire l'excès de sebum. Cette nouvelle approche permet de traiter et d'apaiser les problèmes d'irritations et de pellicules en respectant l'écosystème du cuir chevelu.

Restituer la fonction barrière, les voies possibles

La recherche cosmétique va se pencher sur les moyens de moduler le microbiote déstabilisé afin qu'il retrouve sa fonction de barrière adéquat.

Quatre méthodes sont possibles.

1. Les probiotiques : les probiotiques sont des microorganismes vivants (bactéries ou levures) qui, lorsqu'ils sont consommés en quantité adéquate, produisent un effet bénéfique pour la santé de l'hôte au-delà des effets nutritionnels traditionnels. Ils peuvent être présents ou introduits dans certains aliments (compléments alimentaires) ou encore dans certains médicaments. Les probiotiques les plus connus sont les bactéries lactiques (Lactobacillus, Streptococcus et Lactococcus) et les Bifidobactéries, largement utilisés dans les yaourts et autres produits laitiers fermentés

Où trouver des probiotiques ?



Au sein d'aliments fermentés :
yaourt, kéfir, miso, fromages...



Au sein de compléments

2. Les prébiotiques : Les prébiotiques sont la nourriture des bactéries de notre microbiome cutané. Les prébiotiques stimulent sélectivement la croissance ou l'activité de certaines bactéries dites « bonnes » pour notre épiderme.

C'est des substances alimentaires à base de sucres de petites tailles (fructo, galactooligosaccharides, etc ...) mais aussi des fibres, des inulines, des lactuloses, des polyols..

Ils permettent de **rééquilibrer** le paysage bactérien et **fortifie** ainsi **la barrière microbiologique** de la peau

Pour nourrir les bonnes bactéries déjà sur la peau, des crèmes hydratantes pour le visage à base de prébiotiques issus de la chicorée, de la betterave mais aussi du yacon ont été fabriquées.

Également : c'est probiotiques sont bénéfique pour le microbiote intestinal

la fermentation de l'oligofructose dans le côlon conduit d'une part à une augmentation du nombre de Bifidobactéries, et d'autre part à un accroissement de l'absorption calcique, à une augmentation du poids fécal, à un raccourcissement du temps de transit gastro-intestinal et éventuellement à une diminution du taux de lipides sanguins .

Les bactéries intestinales sont capables de **digérer les fibres alimentaires** (**ne peuvent pas être digérées par l'organisme humain**) et de les décomposer. Cette digestion libère des composés bénéfiques à l'organisme (dont le propionate et le butyrate, des acides gras à chaîne courte).

Où les trouve-t-on ? Les aliments riches en prébiotiques sont les aliments végétaux, et principalement **les fruits, les légumes et les légumes secs** de par leur richesse en fibres. Les principaux composés reconnus comme étant des prébiotiques sont :

- **l'inuline** : une fibre présente dans certains **légumes**, comme **l'oignon, l'ail, le topinambour ou encore l'artichaut**. Certains sucrants comme **le miel ou le sucre de coco** sont également riches en inuline, d'où leur réputation de « meilleur » sucrant ;
- **les fructo-oligosaccharides** (également appelées FOS) présents dans les **fruits** frais ;
- ou encore les **galacto-oligosaccharides** (GOS) présents dans les graines et les légumes secs (pois chiches, haricots, lentilles...).

2. Les Feuilles de Pissenlit



Racine de chicorée Topinambour



PROBIOTIQUES
= bactéries ou levures vivantes que l'on peut trouver dans certains aliments (yaourt, kéfir...) ou dans certains compléments alimentaires.
En consommer permet de maintenir une flore intestinale en bonne santé.

4. L'Ail



PRÉBIOTIQUES
= fibres végétales qui composent certains aliments et qui servent de nourriture pour nos bactéries intestinales.
En consommer assez permet la croissance de "bonnes" bactéries intestinales, et donc de maintenir une flore intestinale en bonne santé.

3. Les symbiotiques marquent l'évolution suivante dans la recherche. « Ce sont des combinaisons spécifiques de probiotiques et de prébiotiques, les premiers apportant des micro-organismes bénéfiques, et les seconds leur assurant une croissance optimale ».

4. Les postbiotiques, dernière étape actuelle dans la connaissance et la maîtrise du microbiote font l'objet de nombreux développements. « Il s'agit de métabolites issus de souches bactériennes aidant à réguler l'écosystème des bactéries de la peau ». il peut s'agir d'acides organiques, comme l'acide lactique fréquemment utilisé, de peptides, de protéines, de polysaccharides ou d'enzymes



Figure 17 : Produits cosmétiques présentés comme adaptés au microbiote cutané

Chapitre 2 : Physiopathologie de l'infection

- Infection nosocomiale et communautaire**
- Infection lié aux soins**
- Infection lié à l'environnement hospitalier**
- Mode de transmission et voie de contamination**
- Eléments de physiopathologie (Porte d'entrée, Colonisation, Virulence)**

Définition

Une Infection = pénétration dans un organisme d'un agent étranger (bactérie, virus, champignon, parasite) capable de s'y multiplier et d'y induire des lésions pathologiques

implique :

- la **présence de microorganismes** dans un site habituellement stérile ou non stérile.
- est **toujours accompagnée par une réponse inflammatoire de l'hôte.**

Infection ouverte ou fermée

- **Infection ouverte** : l'agent infectieux est éliminé dans le milieu extérieur:
 - sur une muqueuse ou la peau
 - par les selles
 - par les urines
 - par l'air que le sujet expire...
- **Infection fermée**: agent pathogène est à l'intérieur du corps, essentiellement dans le sang où il est prélevé lors d'une piqûre (insecte) ou d'un geste médical.



1- Définition des infections nosocomiales

« Toute infection qui survient au cours ou à la suite d'une hospitalisation, qui n'était ni présente, ni en incubation à l'admission du patient. »

Elle peut donc apparaître :

- **soit pendant le séjour du patient hospitalisé au bout de 48 heures (ou > délai d'incubation)**
- **soit au retour du patient à son domicile avec un délai de 30 jours après une opération et d'1 an s'il y a eu pose de prothèse ou d'implant (prothèse de hanche, vasculaire, esthétique...)**

1- Définition des infections nosocomiales

- Infection NOSOCOMIALE : acquise dans un établissement de soins :
 - ni présente à l'admission
 - ni en cours d'incubation à l'admission
 - secondaire ou non à un acte invasif

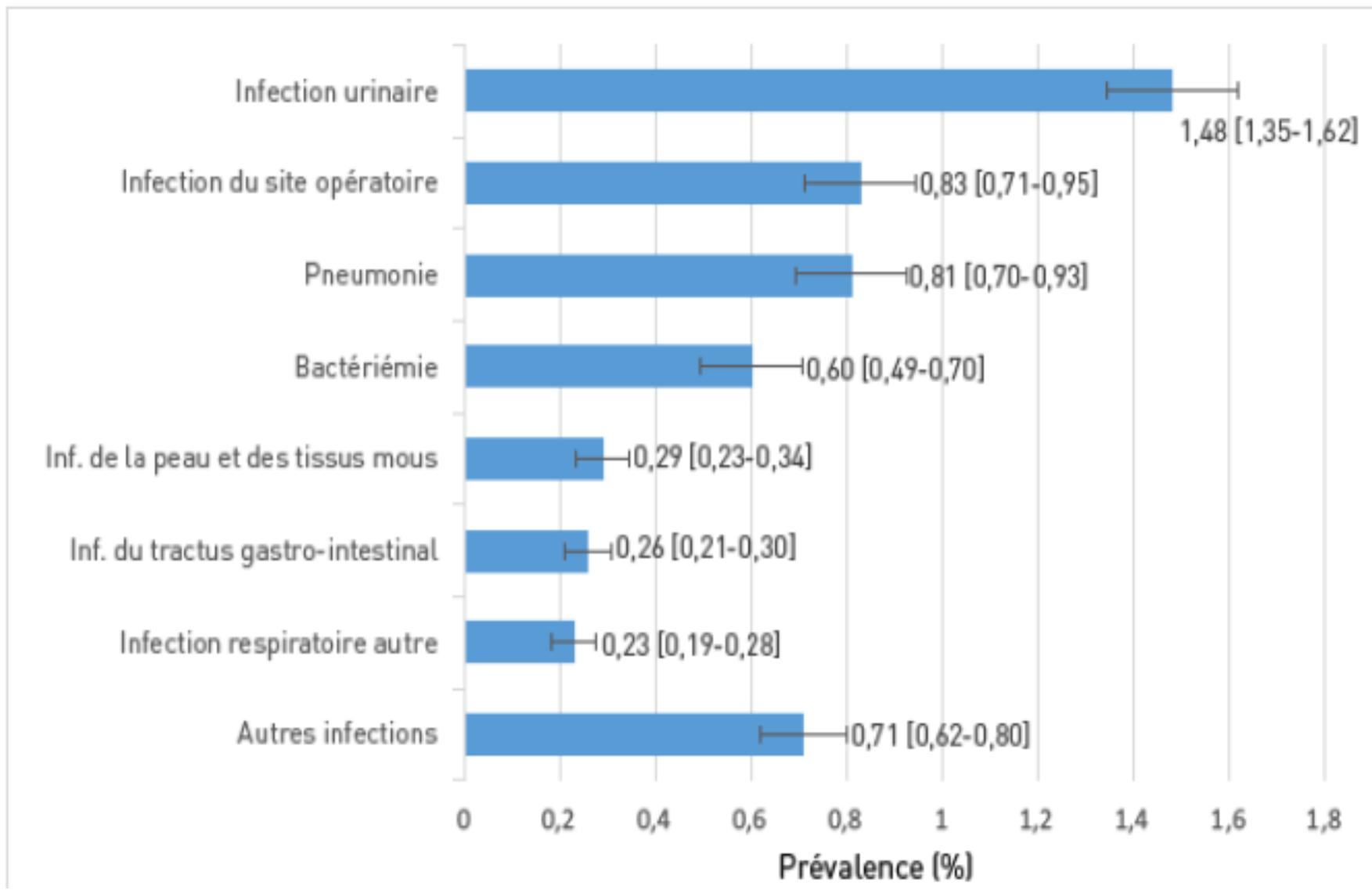
à l'entrée
- Délai de survenue :
 - variable; en cas de difficulté pour préciser le début, on applique le critère si > 48-72 h après admission => nosocomial
 - infection de site opératoire = surveillance jusqu'à 30 jours
 - prothèse ou implant = surveillance jusqu'à 1 an
- Remarques :
 - Une IN peut survenir après la sortie du patient (ex : 20-40% des infections du site opératoire)

Type d'infection nosocomiale

En 2017, **les quatre types infections les plus fréquentes** représentent plus de 80 % de toutes les infections liées aux procédures de soins sont:

- **les infections des voies urinaires** : généralement associées aux cathéters,
- **les pneumonies** : généralement associée à la ventilation mécanique,
- **les infections du site opératoire** : celles liées à des interventions chirurgicales,
- **les bactériémies** : celles liées à la circulation sanguine généralement associée à l'utilisation de dispositifs intra-vasculaires

Prévalence des infections nosocomiales selon les principaux sites infectieux, résultats de la dernière enquête de prévalence des infections nosocomiales en France (SF2H 2018a)



Les infections nosocomiales virales

Leur fréquence est très sous estimée.

- 5 % de l'ensemble des infections nosocomiales et 20 à 35% des IN en pédiatrie
- évoluent souvent sur le mode épidémique
- Les infections respiratoires : Le virus respiratoire syncytial (VRS) et la grippe
- Les infections digestives: Rotavirus++

Les infections nosocomiales parasitaires et fongiques

- Fréquentes chez les diabétiques, immunodéprimés (cancéreux et neutropéniques) ou recevant un traitement antibiotique prolongé
- Sarcoptes scabiei (agent de la gale) est un ectoparasite qui provoque des flambées épidémiques dans les établissements de santé.
- Les aspergilloses invasives sont particulièrement graves chez les greffés de moelle, en hématologie.

Les facteurs favorisant les infections nosocomiales

- **1-La réalisation d'actes invasifs** nécessaires au diagnostic ou au traitement du patient : sondage vésical, pose d'un cathéter, ventilation artificielle, intervention chirurgicale,
- **2-Certains traitements** :
 - traitements immunodépresseurs
 - antibiotiques qui favorisent l'apparition de germes résistants
- **3-Présence d'autres patients infectés** dans le service, ce qui augmente le taux de contamination croisée
- **4-La durée de l'hospitalisation**
- **5-L'âge du patient et sa pathologie** : sont particulièrement réceptifs les personnes âgées, les prématurés, les nouveau-nés, les polytraumatisés, les grands brûlés, les patients immunodéprimés

6-Présence de germes en milieu hospitalier

- **Le patient et le personnel** constituent la plus importante source de germes.
- **L'environnement hospitalier** représente aussi une source de germes, mais ceux-ci sont moins fréquemment en cause.
-

Transmission de l'infection

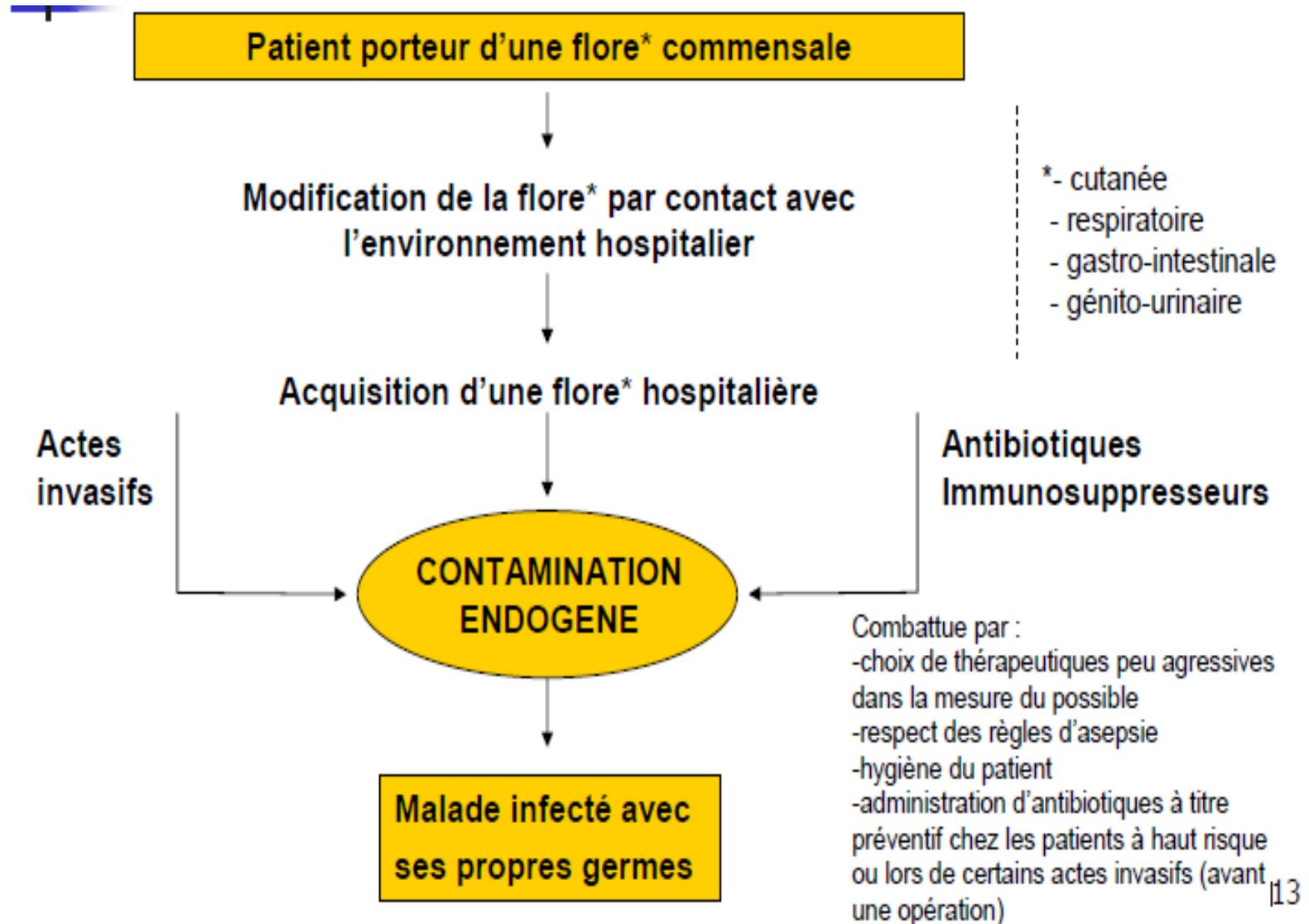
Le patient, qui est malade donc fragile, peut s'infecter :

- Avec ses propres germes : ***Staphylococcus aureus*** (= doré)
- Directement, par un autre patient infecté : **tuberculose, grippe, gale ...**
- Par un autre patient infecté, mais par l'intermédiaire du personnel =
« Mains » : ***S. aureus*, rotavirus ...**
- Directement par un soignant infecté : **grippe, herpès ...**
- Par contamination avec un matériel mal nettoyé : matériel médical, bassins, fauteuils, jouets ...
- Par contact avec des surfaces contaminés
- Par ingestion d'eau contaminée ou aliment souillés : **coliformes**
- TIAC : Toxi-infections alimentaires collectives ...

Conséquences des IN

- **Séquelles physiques ... voire décès**
- **Augmentation du nombre des examenscoût financier**
- **Augmentation des traitements par antibiotiques**
- **Augmentation du prix des soins**
- **Allongement de la durée d'hospitalisation**
- **Arrêt maladie avec parfois invalidité en cas de graves séquelles**
- **Perte de revenu (ex. primes) voire perte d'emploi**

Schéma 1: Les infections d'origine endogène



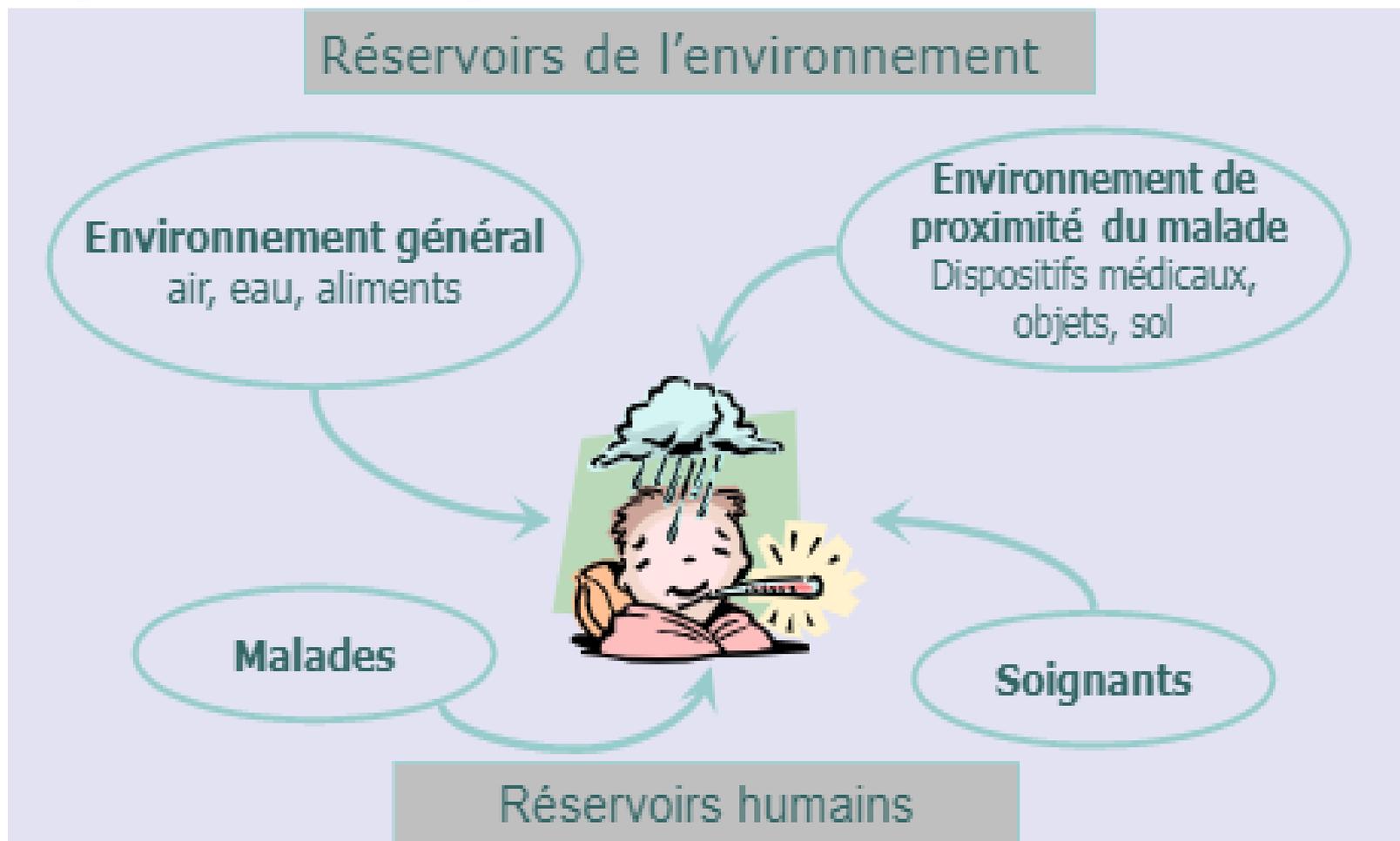
Origine des infections nosocomiales

1- Infections d'origine endogène: Le malade s'infecte avec ses propres germes.

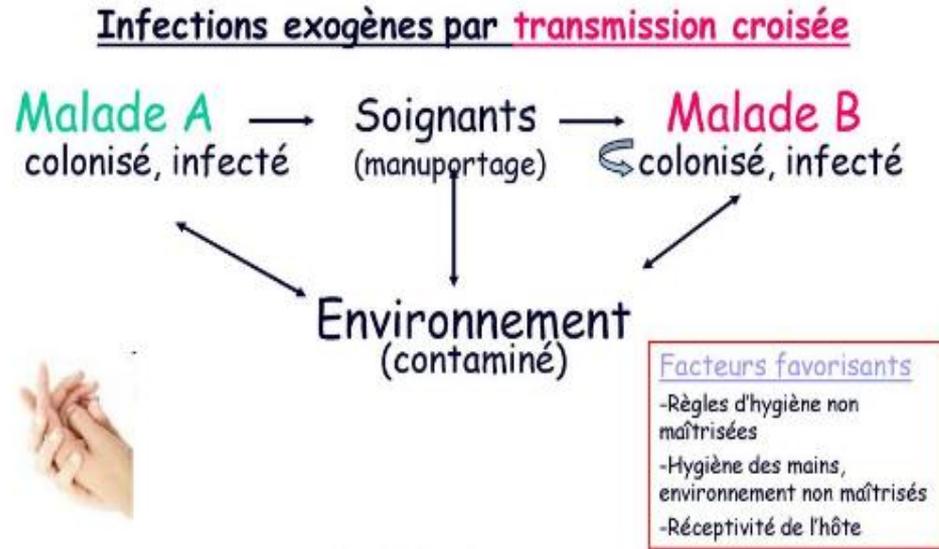
- **Soit à la faveur d'un acte invasif** (ex. : un germe de la flore résidente présente sur la peau pénètre à l'intérieur du corps suite à une injection et il se forme un abcès).
- **Soit en raison d'une fragilité particulière** : un germe qui ne causait auparavant pas d'infection devient pathogène car la maladie a affaibli les défenses immunitaires de celui-ci (**on parle d'infections à germes opportunistes**)

Origine des infections nosocomiales

2- Infections d'origine exogène: Les germes pathogènes proviennent de l'entourage du patient. Il s'agit :



- **Soit d'infections croisées**, transmises d'un patient à l'autre par les mains, les appareillages ou les instruments de travail du personnel médical.



- **Soit d'infections liées à la contamination de l'environnement** hospitalier (eau, air, matériel médical, alimentation, ...)

- **Soit d'infections provoquées par les germes d'un porteur sain** (visiteur, soignants, patient...)

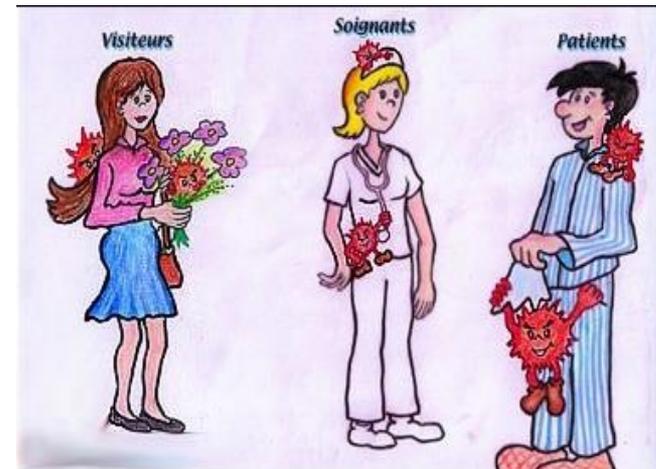
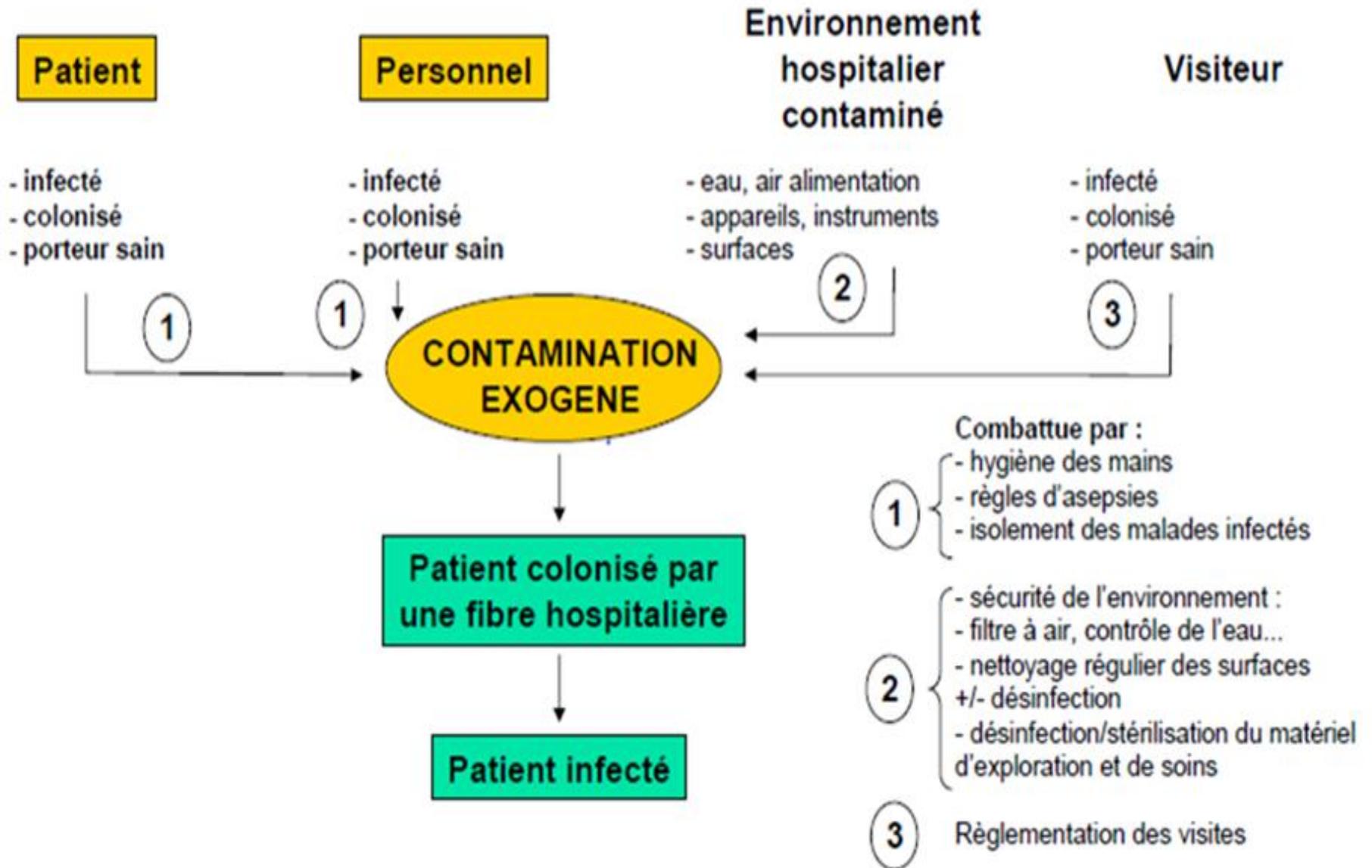


Schéma 2: Les infections d'origine exogène



Les principaux germes responsables des IN

• Bactéries :

- *Staphylococcus* : *S. aureus*, *Staphylococcus non-aureus*
- Enterobactéries: *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*
- *Streptococcus* spp.
- *Enterococcus* spp.
- *A. baumannii* , *Pseudomonas aeruginosa* (bacille pyocyanique)
- *Legionella pneumophila*
- *Mycobacterium* spp.

• Virus :

- Respiratoires
- Entériques
- Sanguins

• Champignons microscopiques :

- *Candida albicans*
- *Aspergillus* spp

Liste OMS des agents pathogènes prioritaires pour la recherche-développement de nouveaux antibiotiques

Priorité 1: CRITIQUE

- *Acinetobacter baumannii*, résistance aux carbapénèmes
- *Pseudomonas aeruginosa*, résistance aux carbapénèmes
- Enterobacteriaceae, résistance aux carbapénèmes, production de BLSE

Priorité 2: ÉLEVÉE

- *Enterococcus faecium*, résistance à la vancomycine
- *Staphylococcus aureus*, résistance à la méthicylline, résistance intermédiaire ou complète à la vancomycine
- *Helicobacter pylori*, résistance à la clarithromycine
- *Campylobacter* spp., résistance aux fluoroquinolones
- *Salmonellae*, résistance aux fluoroquinolones
- *Neisseria gonorrhoeae*, résistance aux céphalosporines, aux fluoroquinolones

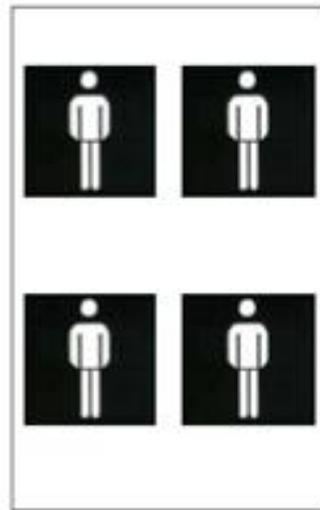
Priorité 3: MOYENNE

- *Streptococcus pneumoniae*, insensible à la pénicilline
- *Haemophilus influenzae*, résistance à l'ampicilline
- *Shigella* spp., résistance aux fluoroquinolones

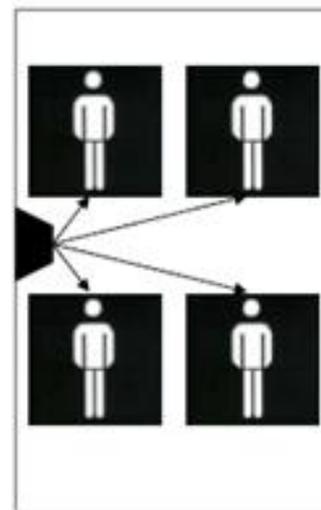
CHAINE EPIDEMIOLOGIQUE



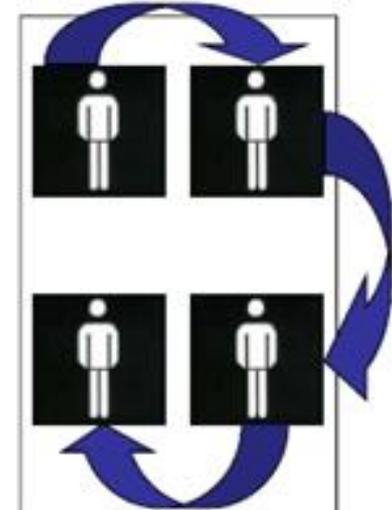
Cas sporadique



Plusieurs cas sporadiques



Source unique



Transmission croisée

Épidémie

2- Infection Associée aux Soins (IAS)

Une infection est dite associée aux soins (IAS)

- si elle survient au cours ou à la suite d'une prise en charge (diagnostique, thérapeutique, palliative ou préventive) d'un patient

et

- si elle n'était ni présente, ni en incubation au début de la prise en charge

- Le critère principale définissant une IAS est que l'acte ou la prise en charge est délivrés par un professionnel de santé ou le patient ou son entourage, encadrée par un professionnel de santé

Une Infection nosocomiale est une IAS contractée à l' hôpital (établissement de santé) à la différence de la IAS (établissement de soin)

Infection associée aux soins

L'expression « structures de soins » recouvre

- les hôpitaux, les centres de santé, les dispensaires,
- les cabinets dentaires, de médecins généralistes, de kinésithérapie
- Hospitalisation à domicile, Soin infirmier à domicile, ...
- Cabinet d'infirmière, maison de retraite
- Laboratoire d'analyse

Deux catégories d'infection associé aux soins

A- infections associées aux actes de soins (IAAS) : Actes de soins au sens large :visée diagnostique , thérapeutique , dépistage , prévention

Exemple : infection sur cathéter ou dialyse

B- infections associées à l'environnement des soins (IAES) : Concerne les microorganismes d'origine environnementale (légionellose , aspergillose) et ceux d'origine humaine (autres patients, soignants, visiteurs)

Exemple : épidémie de grippe

- ✓ Transmission via l'environnement mais peut être également inter humaine lors de la grippe (maladie respiratoire)
- ✓ Concerne la contamination du matériel médicale, l'air, eau et les surfaces

Exemple : légionellose nosocomiale est une IAES

Deux catégories d'infection associée aux soins

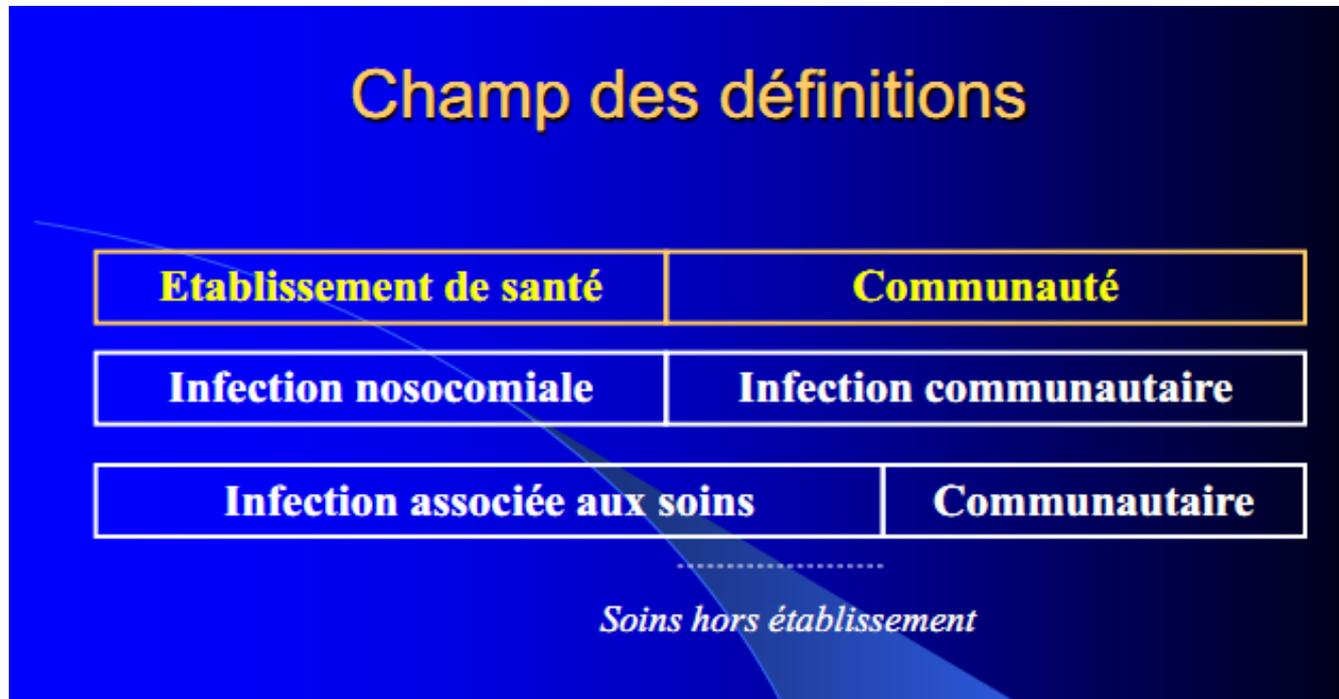
B- infections associées à l'environnement des soins (IAES)

- ✓ Concerne les microorganismes d'origine environnementale (légionellose , aspergillose) et ceux d'origine humaine (autres patients, soignants, visiteurs)
- ✓ Transmission via l'environnement mais peut être également inter humaine lors de la grippe (maladie respiratoire)
- ✓ Concerne la contamination du matériel médicale, l'air, eau et les surfaces

Exemple : la légionellose nosocomiale est une IAES

3- infections communautaires

Définition : une infection communautaire est une infection présente chez un individu avant son admission dans un établissement de soins et qui peut être la cause de cette admission;



Une IAS n'est pas toujours nosocomiale ou acquise dans un établissement de soins : la pratique communautaire des soins administrés à des patients en dehors des établissements de santé peut être aussi génératrice d'infections

Cas cliniques n°1

- Mr X, patient de 72 ans
- • Infiltration de corticoïdes retard dans l'articulation de l'épaule (arthrose) au cabinet du rhumatologue
- • 5 jours plus tard : arthrite de l'épaule, culture positive à Staphylocoque doré méticillino-sensible (SASM)
- • Traitement chirurgical, antibiothérapie de plusieurs mois,
- • Séquelles articulaires

Infection associée à un acte de soins

- Mr Z, 22 ans
- • Accident de moto sur le périphérique de Toulouse
- • Perte de connaissance, fractures multiples
- • Intubation sur la voie publique par le SAMU, transfert en réanimation
- • 8 jours plus tard : pneumopathie sous ventilation mécanique à Staphylocoque doré méticillino-Résistant (SAMR°) et Escherichia coli

Infection nosocomiale: pneumopathie de ventilation
Infection associée à un acte de soins

Mme Y, 80 ans

- Pose programmée d'une prothèse totale de hanche pour arthrose de hanche
- 8 mois plus tard : infection de prothèse
- Cure chirurgicale : Staphylocoque doré Meti-R

Infection du site opératoire: infection associée à un acte de soins

Mme Z, 84 ans, hébergée en établissement pour personne âgée dépendante avec syndrome démentiel

- Présente brutalement une toux, des courbatures, une fièvre à 38°C
- Plusieurs résidents présentent les mêmes symptômes
- Suite à une enquête épidémiologique le virus de la grippe est mis en évidence

Infection associée à l'environnement de soins

4- Les maladies iatrogènes

- **Définition** : Il s'agit d'un état ou d'un effet secondaire occasionné par un traitement médical ou des médicaments, qu'il y ait ou non erreur de choix de traitement.
- En grec, le terme signifie "**provoqué par le médecin** (iatros= médecin),

SECURITE DES PATIENTS



Infections



Médicaments



Chirurgie



- Un médicament chimique utilisé en médecine a des vertus bénéfiques mais aussi des effets indésirables.
- Ces effets néfastes peuvent provenir du :
 - médicament,
 - de son association mal calculée avec un autre médicament,
 - de son incompatibilité avec le malade,
 - d'une erreur de prise ou de dosage.
- Les risques encourus peuvent être graves : handicapants ou mortels.
- Cette situation néfaste est dénommée « **iatrogénèse médicamenteuse** ».

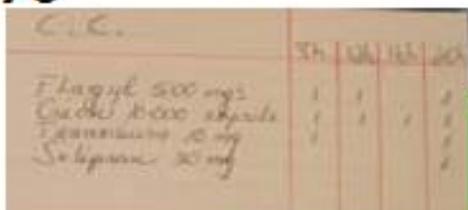
Exemples de iatrogénèse médicamenteuse

- Sédation prolongée par administration d'une dose 10 fois trop élevée de diazépam
- Administration de pénicilline effet indésirable a un patient connu ou non pour une allergie à la pénicilline, avec déclenchement ou non d'une réaction
- Les remèdes naturels (phytothérapie, aromathérapie, gemmothérapie, homéopathie) peuvent aussi générer une iatrogénèse, par surdosage extrême ou risque allergène non connu, mais beaucoup plus rarement que les médicaments de synthèse.

OU SONT LES ERREURS ?



12% Retranscription



Dispensation manuelle 11%

39%



Prescription manuscrite

Evènements indésirables évitables :
6.5% des admissions



Administration 38%

A. Interactions négatives

1- **L'amensalisme** repose sur le principe de nuisance d'un organisme A sur un organisme B sans réciprocité.

Une population produit une substance toxique pour une autre population

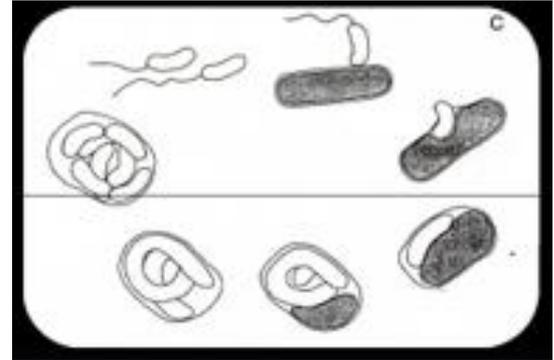
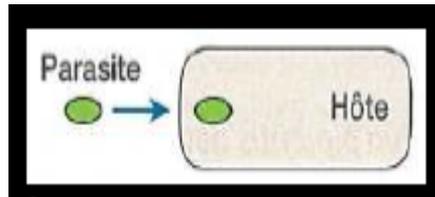
- **Éthanol**
- **Antibiotique**
- **Bactériocine**



Lorsqu'il s'agit d'une lutte chimique, l'amensalisme est appelé **antibiose** et est relativement répandue chez les organismes sessiles. **Exemple : un Pénicillium qui sécrète un antibiotique dirigé contre une espèce bactérienne alentour.**

A. Interactions négatives

2. Le parasitisme : Association étroite de deux ou plusieurs organismes différents, où l'association est nocive pour l'hôte mais bénéfique pour le parasite. La relation obligatoire pour le parasite souvent basée sur un besoin nutritionnel.



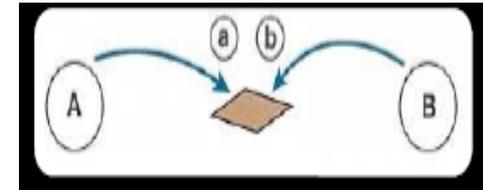
Exemple, le mildiou est un parasite de la vigne, bactériophage/bactéries

Le bénéfice d'une telle association est donc unilatéral et au profit du parasite. Ce dernier y trouve une source de nutriments, une protection ou un transport et réalise tout ou partie de son cycle de développement associé à l'hôte.

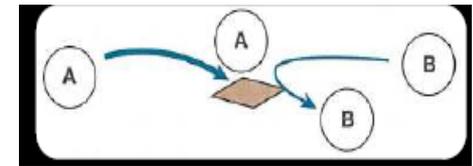
A. Interactions négatives

3. Compétition

Deux populations utilisent la même source de nutriments, limitante, dans un espace restreint

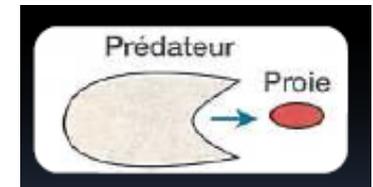


Deux populations occupent la même niche écologique



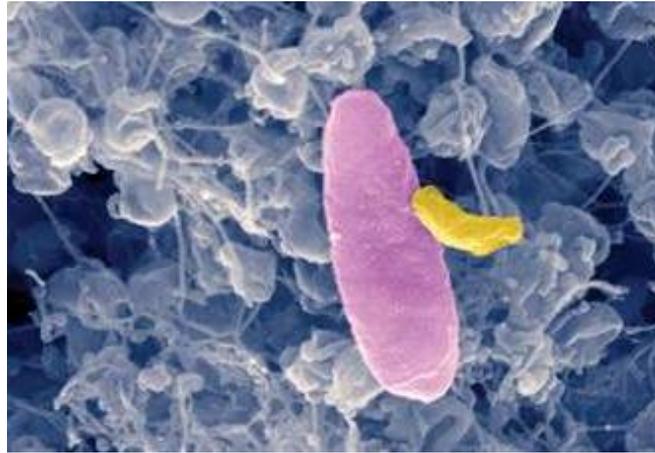
3. Prédation : suppose l'ingestion d'une proie par le prédateur

lorsque l'organisme A (le parasite) se développe au détriment de l'organisme B (l'hôte) causant suffisamment de dommages pour nuire à l'épanouissement de ce dernier et pouvant entraîner sa mort.



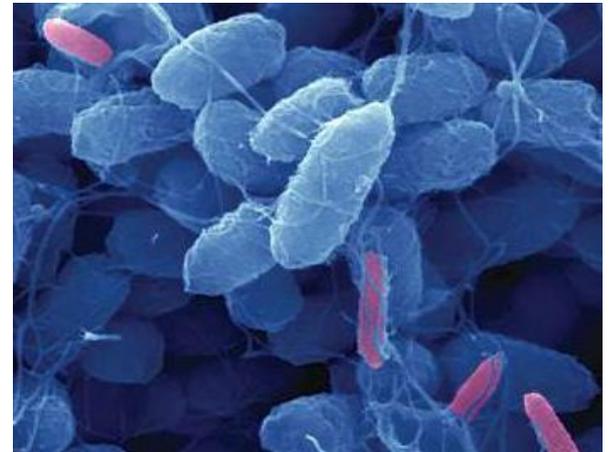
Exemple, Les protozoaires ciliés type paramécie sont des prédateurs des bactéries

Micavibrio aeruginosavorus (jaune) s'en prenant à la bactérie *Pseudomonas aeruginosa*. Cette propriété pourrait être exploitée pour soigner des infections humaines



Prédateur : *Bdellovibrio bacteriovorus* en rose

Cible : *E. coli* en bleu



Place des bactéries du sol dans le réseau trophique

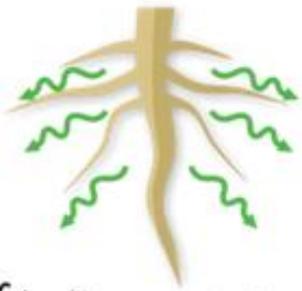
Nourriture



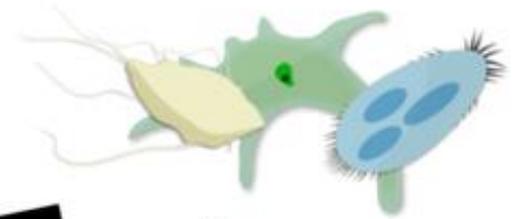
Matières végétales
mortes



Composés minéraux
(diazote, dioxyde
de carbone etc)



Prédateurs



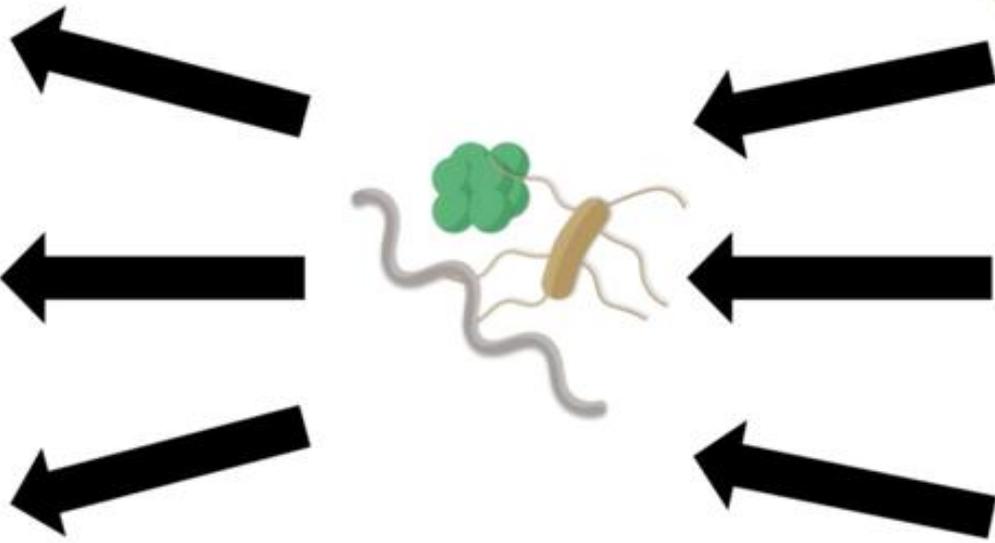
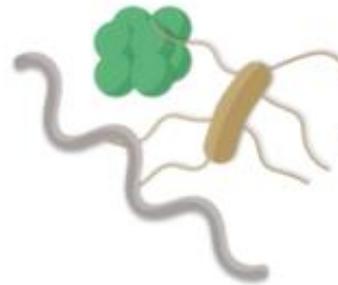
Protozoaires



Collemboles bactérivores



Nématodes bactérivores



B. Interactions neutres



Neutralisme : Les organismes A et B peuvent dans certains cas cohabiter sans bénéfice ni dommage évidents au premier abord.

Il s'agit de **neutralisme**.

Population ayant des fonctions et des capacités métaboliques très différentes. Exemple : **La flore naturelle de l'air et de l'eau**

C. Interactions positives

1- Saprophytisme : Dans ce type de relation, bactérie et homme ont un comportement strictement indépendant l'un de l'autre :

➤ ils s'alimentent de matières organiques mortes, de déchets et participent à la dégradation de ces matières organiques en matière minérale.

➤ Les microorganismes saprophytes vivent dans l'eau, l'air ou le sol sans dépendre d'un autre être vivant.

✓ Les bactéries saprophytes peuvent être retrouvées à la surface de la peau et des muqueuses,

✓ Leur présence est totalement **inoffensive et transitoire**, certains trouvant chez l'homme un substrat qui conditionne leur multiplication

2-La symbiose

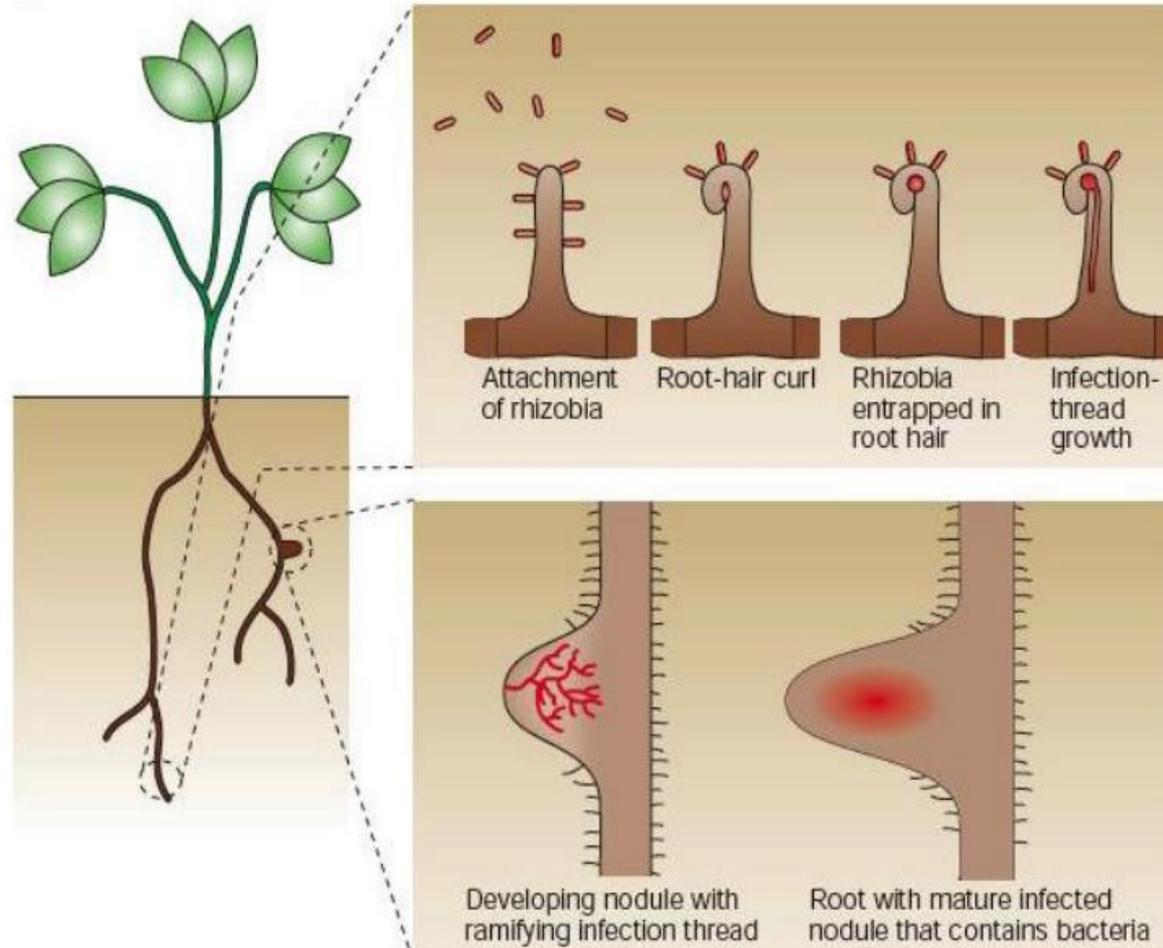
La symbiose désigne une **interaction obligatoire** étroite entre un microorganisme et son hôte. Lorsque les deux organismes interagissent à leur profit mutuel, il s'agit d'une relation **de type mutualisme**.

Exemple 1 : dans le rumen des ruminants, des microorganismes assurent la digestion de la cellulose en sucres simples utilisables par le mammifère, tandis que le rumen constitue un fermenteur naturel pour les microorganismes.

Exemple 2 : les Rhizobium forment sur les racines de leur légumineuse hôte des organes spécialisés, les nodosités, au sein desquels elles réduisent l'azote atmosphérique en ammonium, assimilable par la plante.

Figure 1 : Exemple de symbiose entre bactéries avec les plantes

Remarque : Cette symbiose produit chaque année, à l'échelle de la planète, une quantité d'azote assimilable équivalente à celle synthétisée par l'ensemble de l'industrie mondiale des engrais



C. Interactions positives

3. Commensalisme (synonyme de symbiose) : Type d'association conduisant deux espèces différentes d'organismes à vivre ensemble, sans que l'une nuise à l'autre, et où parfois l'une des espèces se procure de la nourriture, une protection ou d'autres avantages.

➤ **L'ensemble des bactéries commensales constitue les différents microbiotes humains (cutané, respiratoire, intestinal, vaginal...)**

➤ Le microbiote intestinal est composé d'une très grande quantité de microorganismes tolérés par le système immunitaire intestinal. Ils vivent en synergie avec leur hôte et synthétisent de la vitamine K, acide folique et participent dans l'absorption des aliments



LA CONTAMINATION MICROBIENNE CHEZ L'HOMME



Site anatomique	Genre ^a
Peau	<i>Acinetobacter</i> , <i>Corynebacterium</i> , <i>Enterobacter</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>Malassezia</i> (f), <i>Micrococcus</i> , <i>Pityrosporum</i> (f), <i>Propionibacterium</i> , <i>Proteus</i> , <i>Pseudomonas</i> , <i>Staphylococcus</i>
Bouche	<i>Streptococcus</i> , <i>Lactobacillus</i> , <i>Fusobacterium</i> , <i>Veillonella</i> , <i>Corynebacterium</i> , <i>Neisseria</i> , <i>Actinomyces</i> , <i>Geotrichum</i> (f), <i>Candida</i> (f), <i>Capnocytophaga</i> , <i>Eikenella</i> , <i>Prevotella</i> , spirochètes (plusieurs genres)
Tractus respiratoire	<i>Streptococcus</i> , <i>Staphylococcus</i> , <i>Corynebacterium</i> , <i>Neisseria</i> , <i>Haemophilus</i>
Tractus gastro-intestinal	<i>Lactobacillus</i> , <i>Streptococcus</i> , <i>Bacteroides</i> , <i>Bifidobacterium</i> , <i>Eubacterium</i> , <i>Peptococcus</i> , <i>Peptostreptococcus</i> , <i>Ruminococcus</i> , <i>Clostridium</i> , <i>Escherichia</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>Proteus</i> , <i>Enterococcus</i> , <i>Staphylococcus</i>
Tractus urogénital	<i>Escherichia</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>Proteus</i> , <i>Neisseria</i> , <i>Lactobacillus</i> , <i>Corynebacterium</i> , <i>Staphylococcus</i> , <i>Candida</i> (f), <i>Prevotella</i> , <i>Clostridium</i> , <i>Peptostreptococcus</i> , <i>Ureaplasma</i> , <i>Mycoplasma</i> , <i>Mycobacterium</i> , <i>Streptococcus</i> , <i>Torulopsis</i> (f)

Avantage et inconvénient de la présence de la flore commensal

Avantage:

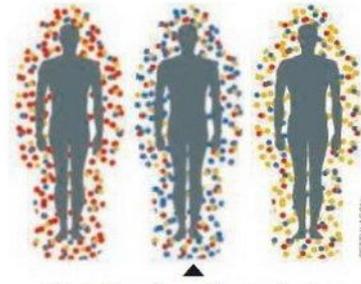
- participe a la digestion des aliments
- production de vitamine tel-que vitamine K, B12
- Stimulation permanente du système immunitaire
- Protection par effet écran contre les bactéries pathogènes

Inconvénient:

- Responsable d'infection opportuniste en cas d'immuno dépression
- Réservoir de gène codant pour des multirésistances aux antibiotiques pouvant être transmise à des bactéries pathogènes

3. Commensalisme

a. Microbiote résident ; Ces bactéries vivent sur la peau et sur les muqueuses de l'homme sans nuire à l'être humaine qui les héberge et constituent la **flore permanente de l'homme**



Chaque humain possède une signature microbienne unique.

À chacun son nuage de bactéries

Il est possible de distinguer les individus par simple analyse des combinaisons bactériennes dans l'air qui les entoure.

b. Microbiote transitoire ; Bactéries présentes de façon temporaire Elles proviennent le plus souvent de l'environnement ou des autres personnes.



Les bactéries pathogènes

Bactéries pathogènes : bactéries capables de provoquer une maladie chez un sujet dont les mécanismes de défense sont normaux

(ex : tuberculose, typhoïde, choléra)

La maladie est caractérisée par des lésions tissulaires et signes cliniques



Pathogène opportuniste

Bactérie qui peut devenir pathogènes
lorsque les défenses de l'hôte sont affaiblies



Pathogène obligatoire

Bactérie qui donne forcément une
maladie quand on est en contact

Les bactéries pathogènes

❖ **Strictes (ou spécifiques)** : sa présence induit obligatoirement une infection car il ya pas de relation de commensalisme avec l'organisme humain:

• **Par exemple** : *Salmonella typhi*, *Vibrio cholerae*, *M. tuberculosis (BK)*, *Neisseria meningitidis*, gonocoque ...

❖ **Opportunistes** : bactérie uniquement pathogène chez des individus dont les défenses sont altérées de façon profonde et durable (souvent en milieu hospitalier).

rupture barrières cutanéomuqueuses, destruction des flores commensales, baisse de l'immunité, ...

Par exemple : *Staphylococcus epidermidis*, *P. aeruginosa*, *Acinetobacter*, ...

Les bactéries pathogènes

Bactéries pathogènes obligatoires

Bactérie qui donne forcément une maladie quand on est en contact

Quelques exemples connus:

Corynebacterium diphtheriae / diphtérie

Treponema pallidum / syphilis

Mycobacterium tuberculosis / tuberculose

Mycobacterium leprae / lèpre...

Bactéries pathogènes opportunistes

Bactérie qui peut devenir pathogène lorsque les défenses de l'hôte sont affaiblies

Bactéries pouvant devenir pathogènes si immunodépression mais n'infecte habituellement pas le sujet sain.

Souvent des bactéries commensales (ex : entérocoque, *Escherichia coli*, *Staphylococcus epidermidis*)

Parfois des bactéries saprophytes de l'environnement (ex : *Pseudomonas aeruginosa*)