



جامعة بجاية
Tasdawit n'Bgayet
Université de Béjaïa

République Populaire et Démocratique Algérienne

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche

Université de Bejaia

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

**Département des Sciences Biologiques de
l'Environnement**

ECOLOGIE MICROBIENNE

Dr BOULILA Farida

« Ce sont les microbes qui auront le dernier mot »

Louis Pasteur

SOMMAIRE

Préface

Liste des figures et des tableaux

CHAPITRE I : Diversité du monde microbien

1- Diversité du monde vivant.....	1
2- Diversité du monde microbien et écosystèmes.....	7
3- Importance des microorganismes dans les différents domaines.....	9
4- Micro-organismes et leurs différents types d'interactions biotiques.....	9
4-1. Interactions entre micro-organismes.....	10
4-2. Interactions des micro-organismes avec d'autres organismes.....	11

CHAPITRE II : Bactéries.

I. Morphologie, structure et ultra structure.....	13
I.1. Morphologie.....	13
I- 2. Structure et ultra-structure.....	15
II. Physiologie bactérienne.....	22
II.1. Métabolisme bactérien.....	22
II.2. Reproduction.....	28
II.3. Croissance.....	29
III. Pouvoir pathogène des bactéries.....	33
III.1. Bactéries pathogènes.....	34
III.2. Pouvoir pathogène et virulence.....	34
III.3. Quelques exemples de toxines.....	36
III.4. Mode d'action des toxines.....	37
III.5. Pouvoir antigénique des toxines.....	37
IV. Lutte antimicrobienne.....	38

CHAPITRE III : Champignons

I. Classification des champignons.....	42
II. Mode de vie des champignons.....	43
III. Champignons microscopiques : les moisissures et les levures.....	43
III-1. Moisissures.....	43
III-2. Levures.....	50
IV. Mycotoxines	55
V- Fongicide.....	56
V-1-Divers groupes de fongicides (produits phytosanitaire).....	57
V-2-liste d'antimycosites.....	58

CHAPITRE IV : Virus

I. Définition et structure générale.....	59
II-Anatomie générale.....	59
III- Technique d'étude des virus.....	60
IV. Systématique des Virus.....	60

V. Transmission des virus et cycle de multiplication.....	61
VI. Virus : agent pathogènes pour l'Homme.....	63
VII- Antiviraux.....	64
VII. Concept : interférence et interférons.....	65

CHAPITRE V : Microflore de l'Homme, microflore des aliments, microflore de l'eau et microflore de l'air

I. Diversités des microflores.....	66
I-1. Microflore de l'Homme	66
2. Microflore des aliments.....	68
I-3. Microflore de l'eau.....	67
I-4. Microflore de l'air.....	70
II. Conséquence de propagation et de prolifération des germes pathogènes.....	71
II-1-Maladies infectieuses à transmission hydrique	71
II-2. Infections nosocomiales	71
II.3-Altération des aliments.....	75
II.4-Intoxication	76

Références bibliographiques

Préface

L'écologie du grec Oikos (la maison et son fonctionnement) et Logos (la connaissance, le discours, les lois). Ecologie microbienne est une discipline au carrefour de l'écologie et de la microbiologie. Elle consiste à caractériser la biodiversité microbienne d'un écosystème, à caractériser les interactions entre micro-organismes (chaînes trophiques), à identifier le rôle des micro-organismes dans l'écosystème, à étudier les interactions hôtes-microorganismes (symbiose, commensalisme, parasitisme, agent pathogène...). L'écologie microbienne couvre des domaines très variés : cycle biogéochimique, dépollution, agriculture, Agriculture : interaction des micro-organismes avec les plantes (symbiose ou pathogène), médecine humaine et vétérinaire, agroalimentaire, biotechnologie, évolution.

Les débuts de l'écologie microbienne

Pendant longtemps les recherches en microbiologie étaient focalisées essentiellement sur les cultures pures. Les difficultés ont négligé les recherches écologiques sur les micro-organismes. En outre l'écologie microbienne a eu à faire face à de grandes difficultés méthodologiques du faite de la petite taille de micro-organisme. Néanmoins les travaux pionniers ont montré déjà au XIX siècle toute l'importance de la connaissance des micro-organismes en rapport avec leurs environnements. En effet au début de XIX siècle Nicolas-Théodore de Saussure (1767-1845) mit en évidence la capacité des sols à oxyder l'hydrogène. De même Jacques-Théophile Schloesing et Achile Muntz (1877) montrèrent l'oxydation de l'ammonium des eaux usées en nitrate à travers une colonne de sable. Le fait que cette activité soit détruite par des vapeurs de chloroforme et par des ajouts d'inoculum de sol, leur permit de conclure à une activité par des micro-organismes. A la même époque Pasteur avait clairement établi le rôle des micro-organismes dans la biodégradation des substances organiques. Mais il faudra attendre les découvertes de Sergei Winogradsky à partir de 1887 pour réellement mettre en évidence le rôle fondamental des micro-organismes dans les voies de transformation des composés minéraux. En effet, il (1856-1953) est le premier à parler de « la microbiologie des milieux naturels ». En 1950, il développa le concept de «microbiologie écologique » et présenta la synthèse de ses travaux sur la microbiologie des milieux naturels sols et eaux dans un ouvrage publié en 1949 intitulé « microbiologie des sols, problèmes et méthodes» qui restera un ouvrage de référence en écologie microbienne (Winogradsk, 1949).

Une autre école de microbiologie du sol se développa en parallèle en Hollande. Le microbiologiste hollandais Martinus Beijerinck (1851-1931). Il fut à l'origine de la découverte des bactéries symbiotiques et non symbiotiques de la fixation du diazote (Beijerinck 1888) et fut le premier à isoler des bactéries sulfato-réductrices. Ses travaux contribuèrent à la connaissance des cycles biogéochimiques des biotransformations microbiennes. D'après certains auteurs les travaux de Beijerinck associés à ceux de Winogradsk montrèrent grandement le rôle important des micro-organismes dans le recyclage des éléments et l'équilibre des écosystèmes nécessaires à la maintenance de la qualité des environnements et au maintien de la vie sur terre.

L'écologie microbienne aujourd'hui

Dés 1970, l'écologie microbienne s'est fortement popularisée non seulement en niveau scientifique mais aussi au niveau social et politique. Depuis l'écologie microbienne concerne les interactions entre les micro-organismes et leur environnement ou bien entre les micro-organismes et les autres composantes biologiques des écosystèmes. Cette discipline est utile aussi pour l'étude des micro-organismes et de leurs rôles dans leurs environnements. L'écologie microbienne est également concernée par des problèmes de santé publique comportement des micro-organismes dans l'environnement, maladies infectieuses émergentes, demande en eau potable accrue contamination des aliments.

L'avancée des méthodes de biologie moléculaires, depuis les années 1980, a contribué à la connaissance de la diversité et des adaptations des communautés microbiennes dans les écosystèmes. Ceci a permis d'expliquer les interactions microbiennes par les flux de gènes et de la capacité de réponses de communautés microbiennes aux stress environnementaux.

Actuellement cette discipline est devenue très sollicitée vue la détérioration rapide de notre environnement et de la nécessité de remettre en équilibre les écosystèmes de cet environnement.

Cet ouvrage est destiné aux étudiants en Licence et en Master santé environnement, aux étudiants en Master Toxicologie Industrielle et environnementale et toute personne qui s'intéresse à l'écologie microbienne. Il est constitué de cinq chapitres. Le premier chapitre concerne la diversité du monde microbien où nous avons mis l'arbre de vie comportant les trois domaines *Archea*, *Eubacteria* et *Eucarya*, les interactions des micro-organismes entre eux et avec d'autres entités d'un écosystème. Ce chapitre est une sorte d'introduction à tous les chapitres venant après. Le second chapitre est consacré aux bactéries, leur intérêt et leur

physiologie. Le chapitre Trois concerne les champignons microscopiques en occurrence les moisissures et les levures. Le quatrième chapitre s'intéresse aux virus, leur développement et agents antiviraux. Le dernier chapitre est consacré à toutes les microflore de l'Homme et de son environnement avec une partie détaillée sur les problèmes et les conséquences que peuvent engendrer la prolifération de ces microflore comme les infections transmissibles par l'eau, l'intoxication, les infections nosocomiales et les altérations alimentaires.

Liste des figures

Fig. 1 : Arbre phylogénétique universel, établi par comparaison de séquences du gène ARNr (Carl Woese et *al*, 1990).

Fig. 2 : Quatre types de sphères

Fig. 3 : Différentes formes de bactéries

Fig. 4 : Paroi des bactéries Gram +

Fig. 5 : Structure du peptidoglycane

Fig. 6 : Paroi des bactéries Gram –

Fig. 7 : Cytoplasme des bactéries

Fig. 8 : Flagelles des bactéries

Fig. 9 : Formation des spores chez les bactéries

Fig. 10 : Cellule Malassez

Fig.11 : Cycle de vie d'un *Saccharomyces cerevisiae*

Fig. 12 : Virus à enveloppe (a et b) et virus nus (c)

Fig. 13 : Attachement des virus

Fig. 14 : Pénétration des virus

Fig. 15 : Libération du virus

Liste des tableaux

Tableau I : Comparaison des caractéristiques des exotoxines et des endotoxines

Tableau II : Exigence thermiques pour le développement des moisissures

Tableau III : Présentation des différentes mycotoxines

Tableau IV : Principaux virus pathogènes pour l'Homme

Tableau V : Principaux microorganismes (bactéries, levures et moisissures) capables de contaminer des aliments

CHAPITRE I

Diversité du monde microbien

Les premiers microorganismes unicellulaires seraient apparus sur notre planète, il y a environ 4 milliards d'années. Depuis, ces microorganismes se sont développés vers diverses formes de vie telles que les bactéries, les champignons, les algues, les protozoaires et les virus, animaux, végétaux...etc. On les trouve dans tous les écosystèmes (eau, air, sol, aliment...etc.). Ils sont les agents invisibles de fonctions essentielles qu'ils sont seuls à pouvoir assurer. Ces fonctions sont tellement essentielles que sans leur cortège microbien, les êtres vivants supérieurs, animaux et plantes, ne pourraient pas vivre et se nourrir. C'est ainsi que la respiration de nos cellules et la photosynthèse des plantes sont assurées par des structures intracellulaires (mitochondries et chloroplastes) dont on s'accorde à penser qu'il s'agit d'anciennes bactéries symbiotiques. En outre, La plupart des insectes vivent en symbiose avec des champignons et des bactéries. Pratiquement toutes les plantes établissent des symbioses à champignons au niveau des racines. Certaines plantes, en particulier les légumineuses, établissent des symbioses racinaires avec des bactéries fixatrices d'azote appelées communément rhizobia. En plus des symbioses, tous les êtres vivants hébergent des quantités considérables de microorganismes commensaux dans leur tube digestif (100 milliards par gramme de contenu intestinal, chez l'homme) ou à leur surface. Chez les végétaux il y a toute une microflore spécialisée qui occupe en particulier la surface des racines « rhizosphère ». Ces microorganismes sont bénéfiques à la croissance et à la santé de leur hôte, effet PGPR « *Plant Growth Promoting Rhizobacteria* ».

- **Diversité du monde vivant**

Le monde vivant est constitué d'une collection infinie d'organismes unicellulaires et pluricellulaires en perpétuelle évolution. Pour certains microbiologistes, un organisme vivant est considéré ainsi s'il répondait aux trois principaux critères : autorenouveaulement, autoconservation, autoreproduction. En effet les organismes vivants sont capables d'autorenouveaulement en faisant des échanges de matières, d'énergies et d'informations avec le milieu, d'autoconservation par des copies de séquence génétique ADN par la transmission de l'information génétique qu'elle porte et par le décodage de cette information génétique pour synthétiser des protéines de fonctionnement (enzymes) ou de structure. Les organismes vivants sont aussi capables d'autoreproduction ; la reproduction peut-être asexuée ou sexuée. Il existe aussi une grande diversité du vivant ou biodiversité génétique suite à des mutations qui se manifestent lors des processus de la reproduction.

L'étude taxonomique des organismes avait commencé par une description phénotypique (morphologique, anatomique, cytologique, écologique, biochimique, nutritionnelle) en vue de les regrouper en taxo puis les classer. Cette approche a été suivie par une taxonomie génotypique et phylogénétique.

C'est le botaniste français Joseph Pitton de Tournfort (1656-1708) qui a réuni les espèces en genre puis le naturaliste suédois Carl Von Linné (1707-1778), fondateur de la systématique et taxonomie, les a classées en groupes ou taxons de plus en plus larges. Plus tard Charles Darwin (1809-1882) s'efforça de faire correspondre la classification des êtres vivants à leur histoire évolutive. Pour Ernest Haeckel (1834-1919) la classification devait refléter la phylogénie, c'est-à-dire l'histoire de la descendance des êtres vivants.

Les principaux taxons sont : espèce, genre, famille, ordre, classe, embranchement ou phylums et règne. Un taxon ou clade contient un ancêtre et tous ses descendants.

Les organismes vivants avaient été répartis en deux ensembles **biotiques** : les **Procaryotes** (de *pro* = *primitif* et *karyon* = *noyau*) et les **Eucaryotes** (*eu* = *vrai*) et cinq **Règnes** (**Procaryotes**, **Protistes**, **Mycètes**, **Animaux** et **Plantes**). Ensuite un autre groupe Acaryote a été admis pour regrouper les **Virus**. Cependant d'autres microbiologistes ne considèrent pas les virus comme des êtres vivants pour les critères évoqués précédemment.

Les progrès réalisés en biologie moléculaire ont montré que cette division en deux règnes était simpliste. Tous les organismes vivants ont un génome qui dérive de celui de leurs ancêtres mais, au cours du temps, des mutations apparaissent et s'accumulent. Cette accumulation de mutation permet de reconstruire l'histoire des organismes vivants en postulant que plus deux génomes sont semblables plus les organismes sont apparentés. Pour comparer des organismes très éloignés il faut comparer entre elles des séquences génétiques qui ont été conservées durant des centaines de millions d'années.

Les gènes qui codent pour les ARN ribosomiaux (ARNr) ont des fonctions universelles, ils sont présents chez tous les êtres vivants et ils ont une structure bien conservée car une modification structurale importante peut avoir des conséquences sur les synthèses protéiques (il existe même des portions d'ARNr dont la séquence est identique chez tous les êtres vivants). L'analyse des séquences des ARNr a permis à Carl Woese de séparer tous les organismes vivants en trois grands groupes appelés domaines (fig.1). La

séparation remonte à plus de 2 milliards d'années : le domaine des "*Bacteria*" (ou "*Eubacteria*") ou « vrai bactéries », le domaine des "*Aecheaea*" ou "*Archaeobactéria*" du grec *archaios*, ancien et *backterion*, bâton) qui comportent les bactéries "extremophyles" vivant dans des environnement hostiles, thermophiles ou halophiles et le domaine des *Eucarya* qui possèdent un vrai noyau délimité par une membrane nucléaire, constitué de plusieurs chromosomes et d'un nucléole.

Les **Domaines** sont subdivisés en **Règnes** (R) qui peuvent, le cas échéant, comporter des sous –Règnes (sR). Les unités inféodées sont l'**Embranchement** (E) et si la nécessité l'exige, le Super –Embranchement (sE), la **Classe** (C) et la sous-Classe (sC).

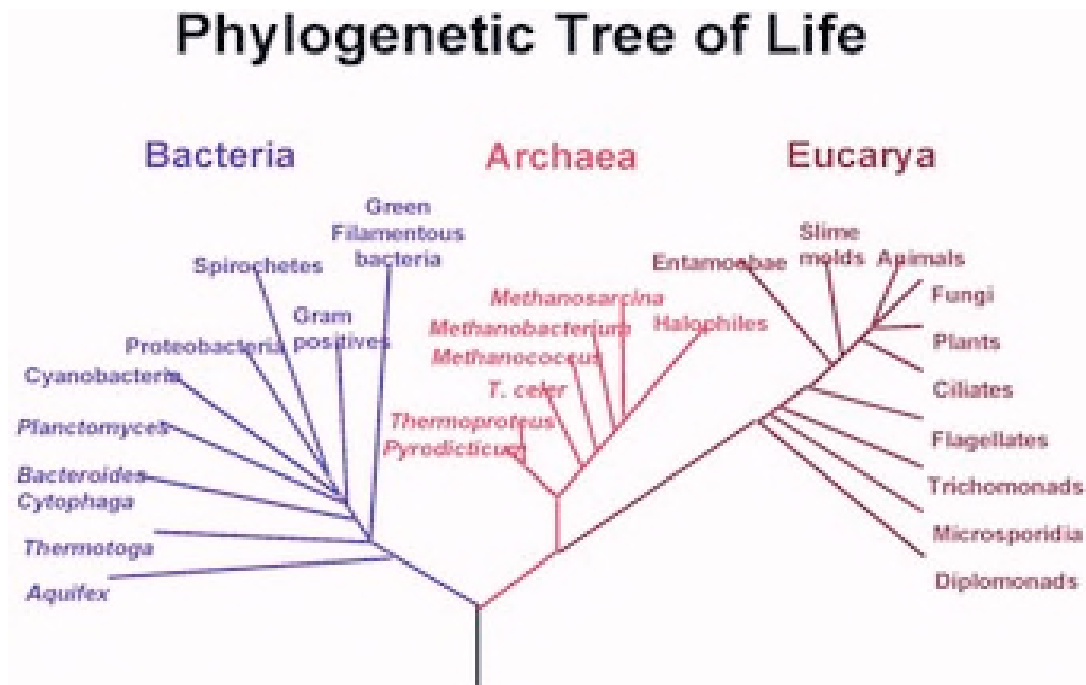


Fig. 1 : Arbre phylogénétique universel, établi par comparaison de séquences du gène ARNr (Carl Woese et *al*, 1990).

Les scientifiques s'accordent sur la question de l'ancêtre commun de tous les microorganismes « LUCA » qui est l'acronyme de *last universal common ancestor* ou « dernier ancêtre commun universel »). C'est le dernier ancêtre commun aux trois lignées cellulaires (archées, bactéries et eucaryotes), et donc à l'ensemble des espèces vivant actuellement sur Terre.

1-1- Eucaryotes (Eucarya)

Étant donné que les cellules animales et végétales sont eucaryotes, il en résulte que les micro-organismes eucaryotes sont les ancêtres des organismes pluricellulaires. L'étude de l'arbre universel du vivant le confirme : les micro-organismes eucaryotes divergent de la branche commune des eucaryotes avant les plantes et les animaux. Les principaux représentants des micro-organismes eucaryotes sont :

- **Algues**
- **Mycètes**
- **Protozoaires**

Algues

Elles présentent des caractères anatomiques et morphologiques typiquement végétaux. Elles ont une membrane cellulosique et sont capables de photosynthèse. Ce sont des micro-organismes photosynthétiques les plus nombreux à la surface de la terre. On les retrouve partout où il y a de l'eau, de la lumière et des éléments nutritifs. Les algues contiennent des pigments photosynthétiques qui leur permettent de capter l'énergie solaire. Elles jouent un rôle dans des secteurs divers de l'économie humaine. Quelques espèces sont pathogènes comme *Gonyaulax* qui sécrète une toxine et se concentre dans les glandes digestives de certains mollusques (moules, pétoncles, huîtres) la consommation de ces mollusques contaminés provoque une paralysie grave. Cette algue semble être la cause des " marées rouges " qu'on observe souvent dans les eaux du golfe du Mexique, en Floride, sur les côtes de l'Océan Pacifique et en Méditerranée.

Protozoaires

Ils forment un groupe très hétérogène de micro-organismes eucaryotes. Ils sont dépourvus de pouvoir photosynthétique et de cellulose. Ils sont unicellulaires et mobiles. Ils sont classés d'après la nature de leur appareil locomoteur et les caractéristiques de leurs cycles vitaux.

Certains, parasites de l'Homme par réservoir interposé, sont pathogènes en provoquant des maladies comme la maladie du sommeil, le paludisme ou l'amibiase.

Mycètes

Ce sont des organismes eucaryotes non photosynthétiques, ce qui les distingue des algues. Ils n'ont pas d'organes de locomotion ni de paroi cellulaire imprégnée de cellulose ou de chitine. Ceci les distingue des protozoaires. Ils vivent dans le sol humide, dégradent les matières organiques issues de cadavres animaux et résidus végétaux. Ils ont donc un rôle important dans le recyclage des matières organiques. Ils représentent un grand intérêt économique car à partir de différentes souches on peut obtenir une très grande variété de substances organiques utilisées dans les aliments à l'exemple de *Penicillium* dans le Camembert ou *Saccharomyces cerevisiae* pour la fabrication du pain. Certaines espèces sont parasites et pathogènes. Les maladies produites sont les mycoses dont certaines sont graves. Les antibiotiques sont inefficaces. Les traitements de ces mycoses est délicat. Certains champignons sécrètent des toxines en particulier *Aspergillus flavus* qui contamine les arachides et qui donne le cancer du foie.

1-2- Archéobactéries " Archaea" ou "Archaeobacteria"

Les archéobactéries constituent un taxon du vivant caractérisé par des cellules sans noyau et se distinguant des eubactéries par certains caractères chimiques dont la constitution de la membrane cellulaire.

Au début, les archéobactéries furent considérées comme faisant partie des procaryotes. Les analyses plus détaillées ont montré qu'elles étaient aussi différentes des eubactéries que des eucaryotes.

Les archéobactéries constituent un groupe très hétérogène, regroupant peu d'espèces connues. Les archéobactéries se développent dans des niches extrêmes où les conditions de vie sont très difficiles voire impossibles pour la plupart des autres organismes. Par exemple, *Pyrobaculum* provient de réservoirs profonds de pétrole chaud *Methanopyrus* se développe dans un fumeur de mer profonde composé de fluides hydrothermaux émergeant des chambres magmatiques à des températures allant de 200°C à 350°C et enfin *Pyrobolus* peut proliférer à 113°C. Par ailleurs certaines archéobactéries peuvent proliférer en présence de NaCl à 30 %, à un pH=0 ou dans des mares bouillantes.

Sur la base de critères uniquement métaboliques, les archées ont été divisées en trois grands groupes :

- Les archéobactéries méthanogènes
- Les archéobactéries halophiles
- Les archéobactéries thermophiles

Toutefois la phylogénie détaillée, basée sur les comparaisons génétiques, principalement de l'ARN 16S ne reconnaît pas ces groupes. En 2004, les scientifiques ont publié dans le *Bergey's Manual of Systematics* une nouvelle classification indiquant que le domaine des *Archea* est divisé en deux embranchements :

1. *Crenarchaeota* (classe : *Thermoprotei*).
2. *Euryarchaeota* (classe : *Methanobacteria*, classe : *Halobacteria*, classe : *Thermococci*, classe : *Thermoplasmata*).

1-3- Eubactéries "*Bacteria*" ou "*Eubacteria*"

Les eubactéries comprennent la plupart des bactéries, excepté les archéobactéries. Elles occupent la plupart des milieux et constituent certainement en nombre de cellules, peut être en masse, la plus grande partie du vivant. Elles remplissent des fonctions fondamentales dans l'écosystème terrestre, comme par exemple dans le cycle de l'azote ou du soufre. Elles jouent aussi un rôle prépondérant dans le recyclage des déchets organiques. Les eubactéries peuvent être phototrophes (tirant leur énergie de la lumière), chimiotrophes (trouvant leur énergie de gradients chimiques non organiques), hétérotrophes (trouvant leur énergie dans la matière organique qu'elle soit vivante (parasitisme) ou morte. On en trouve des aérobies ou des anaérobies stricts.

Les eubactéries se subdivisaient autrefois en trois groupes :

- Les "*Gracilicutes*" regroupant les bactéries dont la paroi est à Gram négatif.
- Les "*Firmicutes*" regroupant les bactéries dont la paroi est à Gram positif.
- Les "*Tenericutes*" rassemblant les bactéries dépourvues de paroi.

En 2004, une nouvelle classification est apparue dans le *Bergey's Manual of Systematics* qui divise le domaine des *Bacteria* en 24 phyla ou embranchements :

1. *Aquificae*
2. *Thermotogae*

3. *Thermodesulfobacteria*
4. *Deinococcus*
5. *Chrysiogenetes*
6. *Chloroflexi*
7. *Thermomicrobia*
8. *Nitrospira*
9. *Deferribacteres*
10. *Cyanobacteria*
11. *Chlorobi*
12. *Proteobacteria*
13. *Firmicutes*
14. *Actinobacteria*
15. *Planctomycetes*
16. *Chlamydiae*
17. *Spirochaetes*
18. *Fibrobacteres*
19. *Acidobacteria*
20. *Bacteroidetes*
21. *Fusobacteria*
22. *Verrucomicrobia*
23. *Dictyoglomi*
24. *Gemmatimonadetes*

Chaque embranchement est divisé en classes qui sont divisées en ordres eux-mêmes divisés en familles. Ces dernières sont divisées en genres qui comprennent des espèces.

2- Diversité du monde microbien et écosystèmes

L'évolution a façonné toute la vie sur la Terre. La diversité microbienne actuelle est la résultante de l'évolution sur presque quatre milliards d'années. Cette diversité peut être étudiée sous des angles multiples : variations de la taille des cellules, de la morphologie (forme de la cellule), des stratégies métaboliques (physiologie), de la mobilité, des mécanismes de division cellulaire, de pathogénicité, de la biologie du développement, de l'adaptation aux environnements extrêmes et de bien d'autres aspects de la biologie cellulaire. Chaque année, de nouvelles découvertes d'espèces viennent renforcer l'immense diversité microbienne.

Les bactéries, avec les autres micro-organismes participent pour une très large part à l'équilibre biologique existant sur la surface de la terre. Ils colonisent en effet tous les écosystèmes et sont à l'origine de transformations chimiques fondamentales lors des processus biogéochimiques responsables du cycle des éléments naturels.

Les eaux naturelles (écosystème aquatique) comme les eaux marines (océans) ou les eaux douces (lacs, mares, étangs, rivières...) sont des habitats microbiens très importants. Les matières organiques en solution et les minéraux dissous permettent le développement des bactéries. Les bactéries participent dans ces milieux à l'autoépuration des eaux. Elles sont aussi la proie des protozoaires. Les bactéries composant le plancton des milieux aquatiques sont appelées les bactérioplanctons.

Le sol est composé de matière minérale provenant de l'érosion des roches et de matière organique (l'humus) provenant de la décomposition partielle des végétaux. La flore microbienne y est très variée. Elle comprend, en plus des champignons, des protozoaires, des algues, des virus, des bactéries qui sont les représentants les plus importants quantitativement. On peut y trouver tous les types de bactéries, des autotrophes, des hétérotrophes, des aérobies, des anaérobies, des mésophiles, des thermophiles. Certaines bactéries sont capables de dégrader des substances insolubles d'origine végétale comme la cellulose, la lignine, de réduire les sulfates, d'oxyder le soufre et de produire des nitrates. Les bactéries jouent un rôle dans le cycle des nutriments des sols et sont notamment capables de fixer l'azote. Elles ont donc un rôle dans la fertilité des sols pour l'agriculture ou leur restauration. Les bactéries abondent au niveau des racines des végétaux avec lesquels elles vivent en mutualisme, en effet certaines bactéries vivent en symbioses dans les nodules des racines ou des tiges des légumineuses.

A la différence des milieux aquatiques, l'eau n'est pas toujours disponible dans les sols. Les micro-organismes tels que les bactéries ont mis en place des stratégies pour s'adapter aux périodes sèches. Les *Clostridium* et les *Bacillus* produisent des endospores ou d'autres types de spores chez les Actinomycètes.

Les bactéries peuvent aussi être rencontrées dans des environnements plus extrêmes. Elles sont qualifiées d'extrémophiles. Des bactéries halophiles sont rencontrées dans des lacs salés, des bactéries psychrophiles sont isolées d'environnements froids comme des océans Arctique et Antarctique, des banquises. Des bactéries thermophiles sont isolées des sources chaudes ou des cheminées hydrothermales.

3- Importance des microorganismes dans les différents domaines

Les microorganismes très diversifiés, présents partout, très adaptatifs, ont une importance primordiale dans de nombreux domaines.

- Cycle biogéochimique de la matière : importance de la biodiversité microbienne dans les cycles du carbone, de l'azote et du phosphate...
- Dépollution naturelle des milieux grâce aux micro-organismes utilisés dans le traitement des eaux usées ou des sols pollués.
- Agriculture : interaction des micro-organismes avec les plantes (symbiose ou pathogène).
- Médecine humaine et vétérinaire : importance des parasites, des bactéries et virus pathogènes.
- Agroalimentaire : importance de la biodiversité microbienne dans des processus de transformation ou de fermentation de produits alimentaires (fromage, yaourt, vin, choucroute, saucisson...), rôle de certains micro-organismes dans l'altération de produits alimentaires. Maîtrise des contaminations via la maîtrise des flores en place soit une stratégie du type occupation de la place
- Biotechnologie : connaissance de la biodiversité microbienne pour caractériser des nouvelles molécules ayant des propriétés intéressantes pour les milieux pharmaceutiques et/ou industriels.
- Évolution : l'organisme ancestral ayant entraîné l'apparition de la vie était probablement proche des bactéries actuelles.
- Maîtrise des flores pathogènes via un ensemencement contrôlé.

4- Microorganismes et leurs différents types d'interactions biotiques

L'interaction est un caractère fondamental du vivant tout comme le métabolisme. Elle prend des formes diversifiées particulièrement chez les micro-organismes. Ces derniers interagissent non seulement entre eux mais aussi avec des plantes et les animaux. Les interactions peuvent être conflictuelle ou bénéfiques.

- *Les interactions conflictuelles* ont un effet négatif sur l'un ou plusieurs partenaires. Parmi elles, on trouve la compétition, l'amensalisme, le parasitisme.
- *Les interactions bénéfiques* sont au contraire bénéfiques sur l'un ou plusieurs intervenants. Parmi elles, on trouve la coopération, mutualisme, symbiose, commensalisme.

4-1. Interactions entre microorganismes

a) Interactions conflictuelles

Ces interactions sont la plupart des cas basées sur des aspects trophiques car les ressources sont toujours limitées.

- **Compétition**

La compétition fixe une limite aux possibilités de colonisation microbienne d'un biotope. Dans ce type d'interaction deux ou plusieurs micro-organismes ont une même ressource environnementale limitée qu'il s'agisse d'un élément nutritif ou d'espace vital. La compétition permet la diversité microbienne. En effet, elle modifié l'équilibre entre les populations en stimulant des populations microbiennes à diversifier leur capacité métaboliques.

- **Parasitisme**

D'après Moëgne-Loccoz et *al.* (2011) l'exemple le plus connu implique les bactéries appartenant à *Bdellovibrio bacteriovorus* qui sont capables de consommer des cellules appartenant à de nombreux taxons de bactérie à Gram négatif. Cette interaction est souvent décrite comme relevant de la prédation. En outre cette bactérie commence par pénétrer le périplasme de l'hôte et sceller le pore d'entrée. Elle se réplique ensuite à l'intérieur pour donner les cellules filles.

b) Interaction bénéfiques

- **Commensalisme**

C'est une interaction où un micro-organisme en tire un bénéfice mais l'autre n'en tire aucun. On peut citer l'exemple de bactérie chimiolithotrophe nitritante *Nitrosomonas* transforme l'ammonium en nitrite alors que la bactérie chimiolithotrophe nitratante *Nitrobacter* transforme le nitrite en nitrate. Par conséquent *Nitrobacter* dépend de ce que

Nitrosomonas lui fournit alors que le bénéfice que cette dernière tire de la présence de *Nitrobacter* est moins évident.

- **Cométabolisme**

Les bactéries ont en général des systèmes métaboliques complémentaires. En effet d'après Bouchez et al (1999), certains isolats bactériens du sol incapables individuellement de métaboliser des composés polycycliques aromatiques, mais qui deviennent capables de la faire quand ils sont cultivés en *consorsium*. Ce dernier est un ensemble de souches capables de compenser les inhibitions provoquées par un composé en le dégradant, ou bien quand le produit d'une souche est utilisé comme substrat par une autre souche.

- **Mutualisme**

C'est le cas de bactéries thermophiles *Symbiobacterium thermophilum* et *Bacillus*. *Symbiobacterium* ne peut être cultivée sans la présence de *Bacillus* qui lui fournit du CO₂ issue de sa respiration. Le CO₂ permet à *Symbiobacterium thermophilum* de compenser l'absence d'anhydrase carbonique, enzyme responsable de plusieurs processus comme la photosynthèse et l'homéostasie en pH.

4-2. Interactions des microorganismes avec d'autres organismes

Mutualiste et symbiose

Dans le sol, les bactéries de la rhizosphère (couche de sol fixée aux racines des plantes) fixent l'azote et produisent des composés azotés utilisés par les plantes (exemple de la bactérie *Azotobacter* ou *Frankia*). En échange, la plante excrète au niveau des racines des sucres, des acides aminés et des vitamines qui stimulent la croissance des bactéries. D'autres bactéries dites rhizobia développent une symbiose avec des plantes légumineuses au niveau de nodules sur les racines ou les tiges, ces bactéries fixent à l'intérieur de ces nodules l'azote atmosphérique utilisé par la plante et en échange cette dernière leur assure les sucres, les acides aminés et les vitamines issus de la photosynthèse.

Les mycorhizes sont des associations symbiotiques entre des champignons du sol et les racines des plantes. Il en existe deux principaux types, les ectomycorhizes (externes aux racines) et les endomycorhizes (internes aux racines). La mycorhization des racines améliore l'alimentation hydrique et minérale de la plante.

Il existe de nombreuses relations symbiotiques et mutualistes de bactéries avec des invertébrés. Par exemple, les animaux qui se développent à proximité des cheminées hydrothermales des fonds océaniques comme les vers tubicoles *Riftia pachyptila*, les moules *Bathymodiolus* ou la crevette *Rimicaris exoculata* vivent en symbiose avec des bactéries chimiolitho-autotrophes.

Buchnera est une bactérie endosymbiote aphides (puceron). Elle vit à l'intérieur des cellules de l'insecte et lui fournit des acides aminés essentiels. La bactérie *Wolbachia* est hébergée dans des organes génitaux de certains insectes. Cette bactérie peut contrôler les capacités de reproduction de son hôte.

Des bactéries sont associées aux termites et leur apportent des sources d'azote et de carbone. D'autres colonisant le rumen (flore intestinale) des herbivores permettent la digestion de la cellulose par ces animaux. La présence des bactéries dans l'intestin de l'Homme contribue à la digestion des aliments mais les bactéries fabriquent également des vitamines comme la vitamine K et la biotine.

Certaines bactéries colonisent le jabot d'un oiseau folivore (consommateur de feuilles), le Hoazin (*Opisthocomys hoasin*). Ces bactéries permettent la digestion de la cellulose des feuilles, de la même manière que dans le rumen des ruminants.

Des bactéries bioluminescentes comme *Photobacterium* sont souvent associées à des poissons ou des invertébrés marins. Ces bactéries sont hébergés dans des organes spécifiques chez leurs hôtes et émettent une luminescence grâce à une protéine particulière : la luciférase. Cette luminescence est utilisée par l'animal lors de divers comportements comme la reproduction, l'attraction des proies ou la dissuasion de prédateurs.

- **Parasitisme**

Certaines maladies des plantes sont causées par des champignons et des virus qui pénètrent souvent par des blessures. De nombreuses bactéries foliaires sont phytopathogènes. Exemple : *Erwinia amylovora* responsable de « feu bactérien » sur poirier et pommier, *Xanthomonas campestris* agent responsable des lésions et nécrose sur le limbe.

Les bactéries pathogènes sont responsables de maladies infectieuses humaines et animales. Les exemples de maladies infectieuses comprennent le choléra, la peste, la tuberculose et la grippe.

CHAPITRE II

Bactéries

On trouve des bactéries dans tous les types d'environnement présents dans la nature : elles colonisent tous les écosystèmes, les sols, les eaux douces et les eaux marines, l'air, mais aussi des environnements plus hostiles tels que le fond des océans, les déserts, les pôles, etc. Les bactéries peuvent être très utiles à l'Homme lors des processus de traitement des eaux usées, dans l'agroalimentaire lors de la fabrication des yaourts ou du fromage et dans la production industrielle de nombreux composés chimiques.

I. Morphologie, structure et ultra structure

I.1. Morphologie

L'étude de la morphologie bactérienne est la première démarche à réaliser pour faire un diagnostic car elle permet de vérifier la pureté d'une souche et son identification à travers trois critères qui sont : la taille, la forme et le mode d'assemblage.

1. **La taille** est excessivement variable au sein du monde bactérien. Les plus petites bactéries ont une taille de 0,1 à 0,2 μm (*Chlamydiales*, *Haemobartonella*, certains mycoplasmes,...) alors que les *Achromatium* sp. et les *Macromonas* sp. ont un diamètre supérieur à 10 μm . *Thiomargarita namibiensis* (la perle de soufre de Namibie) est la plus grosse bactérie jamais décrite 300 micromètre.
2. **La forme** est également extrêmement diverse au sein du monde bactérien. Parmi ces dernières, on distingue principalement des formes sphériques, cylindriques et spiralées.

➤ **Une morphologie sphérique** caractérise les coques qui peuvent être parfaitement sphériques (*Staphylococcus* sp.) ou présenter une face aplatie (*Neisseria gonorrhoeae*) ou légèrement ovoïdes (*Enterococcus* sp.), voire effilés en flamme de bougie (*Streptococcus pneumoniae*) Fig. 2.

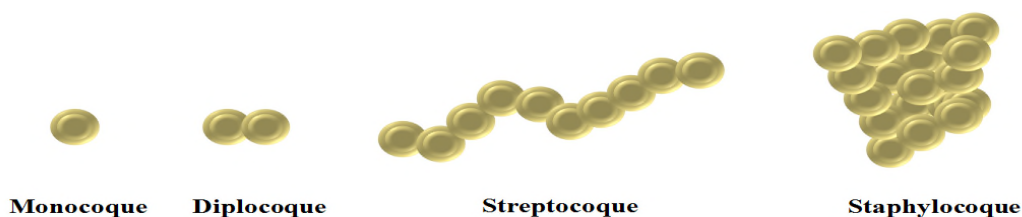


Fig. 2 : Quatre types de sphères

- **Une morphologie cylindrique** caractérise les bacilles qui peuvent être droits, incurvés ou ramifiés. Les bacilles rectilignes sont retrouvés dans de nombreux genres bactériens. Ils peuvent avoir des extrémités arrondies (*Enterobacteriaceae*) ou être rectangulaires (*Bacillus* sp.) ou posséder une extrémité renflée (*Corynebacterium* sp.) ou avoir deux extrémités effilées (*Fusobacterium*, *Campylobacter* ou *Arcobacter*). Les bacilles ramifiés sont nombreux au sein de l'ordre des *Actinomycetales* (Fig. 3).
- **Les formes spirales** caractérisent les *Spirochaetales* mais aussi d'autres genres comme les genres *Helicobacter*, *Spirillum*, *Aquaspirillum*, ...
- **D'autres formes** sont considérées intermédiaires ou **coccobacilles**.

3. Le mode de groupement : les streptocoques, les entérocoques et les lactocoques forment typiquement des chaînes, les staphylocoques des amas asymétriques (grappes), les sarcines forment des amas cubiques réguliers, les corynébactéries des palissades ou des paquets d'épingles.

La morphologie bactérienne semble correspondre à une adaptation des bactéries à leur niche écologique. Les bactéries sphériques dont le rapport surface/volume est petit servaient avantagées dans des milieux riches en nutriments. Inversement, les bacilles, dont le rapport surface/volume est plus grand seraient mieux adaptés à une vie dans des milieux pauvres. La forme pourrait aussi traduire la capacité des bactéries à se déplacer. D'une manière générale, les bactéries mobiles sont rarement des coques, les bactéries flagellées ou mobiles par glissement sont principalement des bacilles et une morphologie spiralée serait adaptée à un déplacement dans un environnement visqueux.

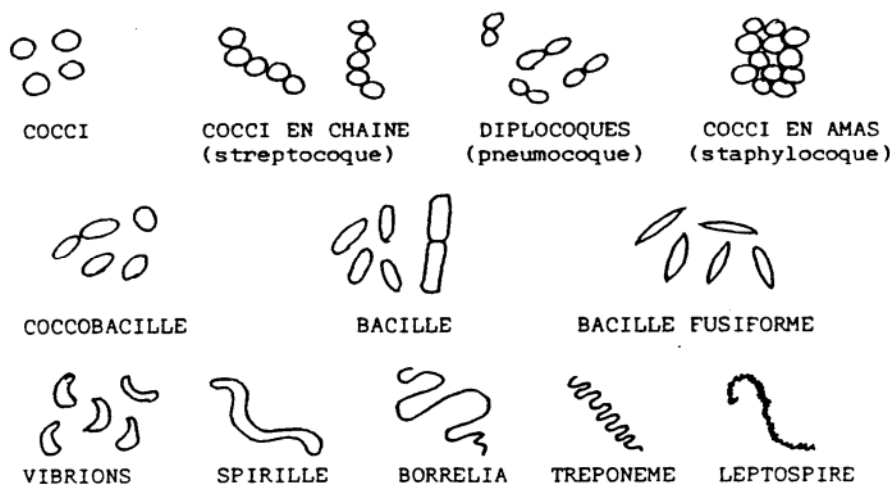


Fig. 3 : Différentes formes de bactéries

I.2. Structure et ultra-structure

La structure fine des bactéries a été mise en évidence grâce à la microscopie électronique sur coupes ultrafines. Il existe des structures obligatoires présentes chez toutes les bactéries et des structures dont la présence est facultative et caractérise des groupes bactériens.

Les composants obligatoires sont constitués par le cytoplasme qui a généralement une structure homogène et renferme essentiellement des ribosomes et parfois des éléments supplémentaires comme les substances de réserve. Dans le cytoplasme, l'appareil nucléaire « chromosome » a un aspect fibrillaire, il occupe une place importante et n'est pas entouré par une membrane. La membrane cytoplasmique entoure le cytoplasme et possède la structure classique avec deux feuilles phospholipidiques contenant des protéines. A l'extérieur de la membrane cytoplasmique on trouve très généralement la paroi dont la structure est variable selon les groupes de bactéries et qui forme une enveloppe rigide.

Les composants facultatifs sont des polymères de surface comme la capsule, des structures protéiques externes comme la couche S, des appendices comme les flagelles et les pili ou des structures génétiques comme les molécules d'ADN extra-chromosomiques appelées plasmides et les éléments génétiques transposables. On peut également considérer comme une structure facultative les endospores qui caractérisent quelques genres bactériens et qui ne sont élaborées que lorsque les conditions de vie sont défavorables.

1. Paroi

Elle est présente chez toutes les espèces bactériennes à l'exception des mycoplasmes. Elle entoure la bactérie et constitue la structure constante la plus externe. On rencontre deux types de paroi :

- **Les parois épaisses et denses G⁺ (fig. 4) :** elles sont faites presque uniquement de peptidoglycane (fig.5) ou muréine ou mucopeptide. Cette substance à structure lamellaire est faite de chaînes glucidiques reliées entre elles par des peptides : lui sont associés des acides téchoïques.

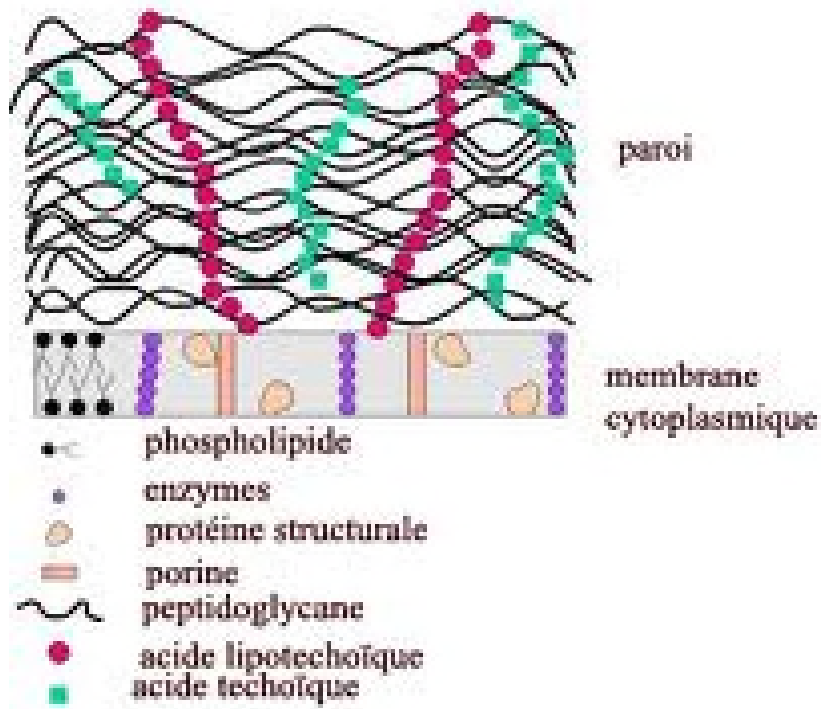


Fig. 4 : Paroi des bactéries Gram +

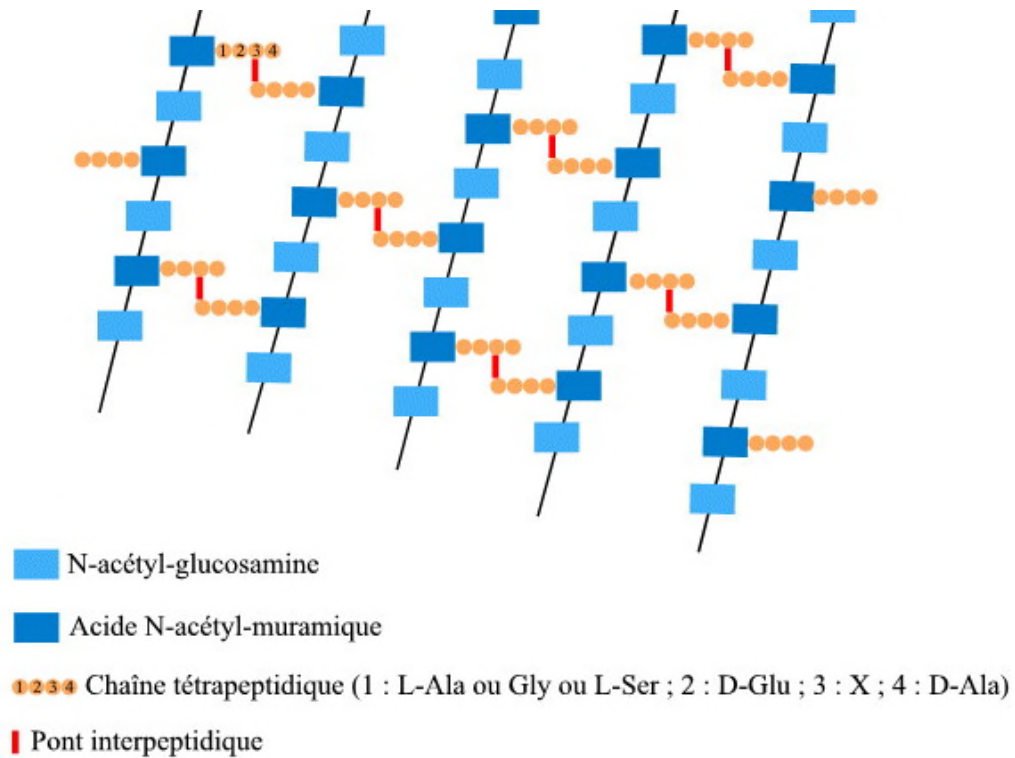


Fig. 5 : Structure du peptidoglycane

- **Les parois fines et lâches G^- (fig. 6)** : elles ont une structure plus complexe constituée d'une fine couche de mucopeptide (à structure plus lâche que celui des parois épaisses) recouverte à l'extérieur d'une membrane externe ou pariétale. Cette paroi est séparée de la membrane cytoplasmique par un espace appelé espace périplasmique.

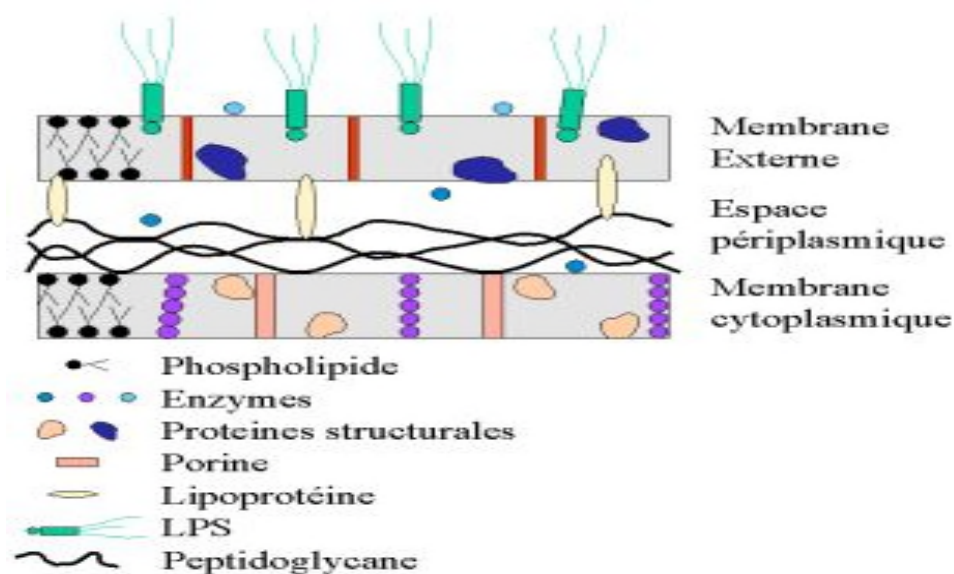


Fig. 6 : Paroi des bactéries Gram –

La paroi est la cible d'antibiotiques tels que les bêta-lactamines qui bloquent sa synthèse. La paroi détermine la forme de la bactérie, la protège, est un passage obligatoire pour les échanges avec le milieu extérieur et enfin, elle est antigénique (antigène O).

2. Membrane externe

Elle a la structure de toutes les membranes cellulaires. Elle est faite de lipides (phospholipides et lipopolysaccharides) organisés en deux couches hydrophiles séparées par une couche hydrophobe. Dans l'épaisseur de cette membrane sont enchâssées des protéines, les porines, qui permettent le passage de petites molécules telles que les antibiotiques. Les lipopolysaccharides les plus externes portent les antigènes O des bactéries et constituent l'endotoxine des bactéries.

La membrane cytoplasmique qui entoure le cytoplasme a la structure lipidoprotidique de toutes les membranes cellulaires.

Les molécules qui la constituent sont mobiles et « flottent » dans son épaisseur lui donnant une grande plasticité. Parmi les diverses protéines, certaines sont constitutives, d'autres ont un rôle de transport permettant le passage de diverses molécules ou ions (Na, K, Cl, sucres, aminoacides ou oligopeptides). Elle contrôle donc les entrées et sorties de la cellule. La membrane cytoplasmique des bactéries contient en outre de nombreux enzymes assurant les synthèses et fournissant l'énergie nécessaire au métabolisme. La membrane assure les fonctions des mitochondries, qui n'existent pas chez les bactéries.

Certaines bactéries produisent des bactériocines, substances toxiques pour les bactéries et certaines de ces bactériocines perturbent le fonctionnement de la membrane cytoplasmique. La membrane est la cible des antibiotiques polypeptidiques.

3. Cytoplasme

Le cytoplasme (figure 7) contient essentiellement les ribosomes qui assurent les synthèses protéiques en bactéries le RNA_m. Ils sont en étroit contact avec le matériel nucléaire. Les ribosomes des bactéries (23S, 16S et 5S) sont différents des ribosomes des eucaryotes (18S, 5, 8S et 28S). Ils sont la cible de nombreux antibiotiques.

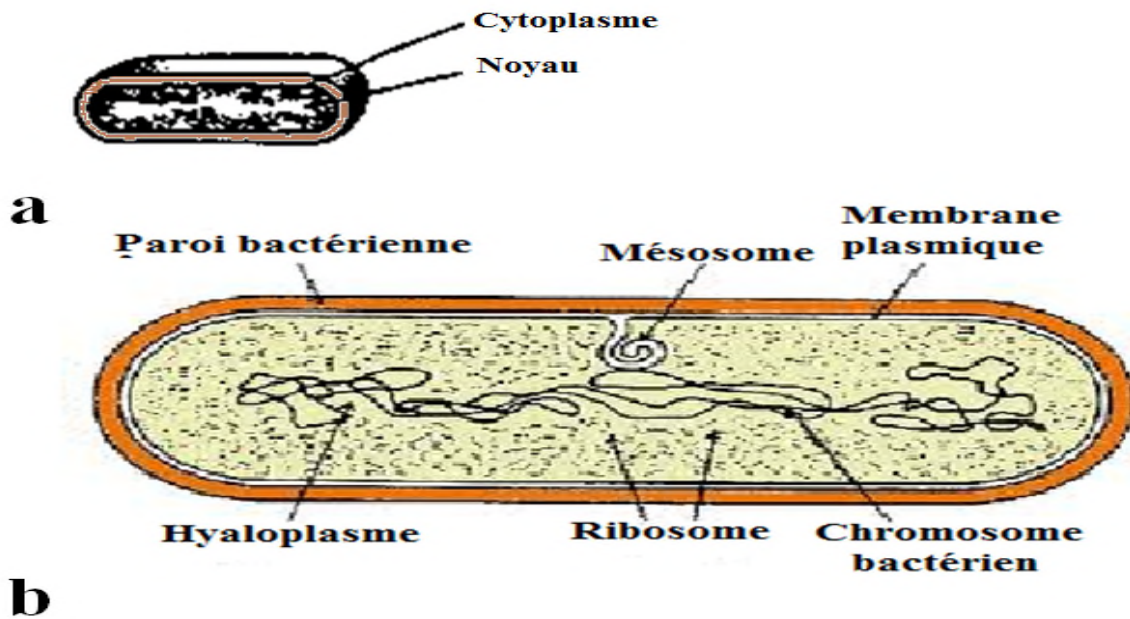


Fig. 7 : Cytoplasme des bactéries

4. Matériel nucléaire

Les cellules procaryotes ne possèdent pas de noyau mais possèdent du matériel nucléaire sous forme d'un chromosome unique, circulaire. Ce chromosome est constitué d'un filament hélicoïdal d'acide désoxyribonucléique (ADN) bicaténaire. Chaque chaîne est faite d'une succession d'acide phosphorique et de desoxyribose sur lequel est branchée une base. Quatre bases entent dans la composition de l'ADN : adénine (A), guanine (G), thymine (T) et cytosine (C). L'ADN des bactéries est le support des informations transmises aux ribosomes qui effectuent les synthèses.

5. Capsule

La capsule est une structure extérieure non constante ; elle entoure la bactérie. Sa constitution est le plus souvent polysaccharidique, parfois protéique. C'est un facteur de

virulence car elle protège la bactérie de la phagocytose. La capsule est antigénique et les antigènes capsulaires sont dénommés antigène K.

6. Flagelles

Les flagelles ou cils sont des structures rigides, ondulées qui naissent de la membrane cytoplasmique et qui permettent la mobilité des bactéries. Ils sont constitués d'une protéine appelée flagelline. Les antigènes des flagelles sont appelés **Antigène H**.

Plusieurs dispositions sont possibles (fig. 8) :

- Un seul flagelle polaire = ciliature monotriche,
- Une touffe de flagelle polaires = ciliature lophotriche,
- Un flagelle à chaque pôle = ciliature amphitriche,
- Des flagelles entourant la bactérie = ciliature péritriche.

Les spirochètes ont un flagelle interne dénommé filament axial.

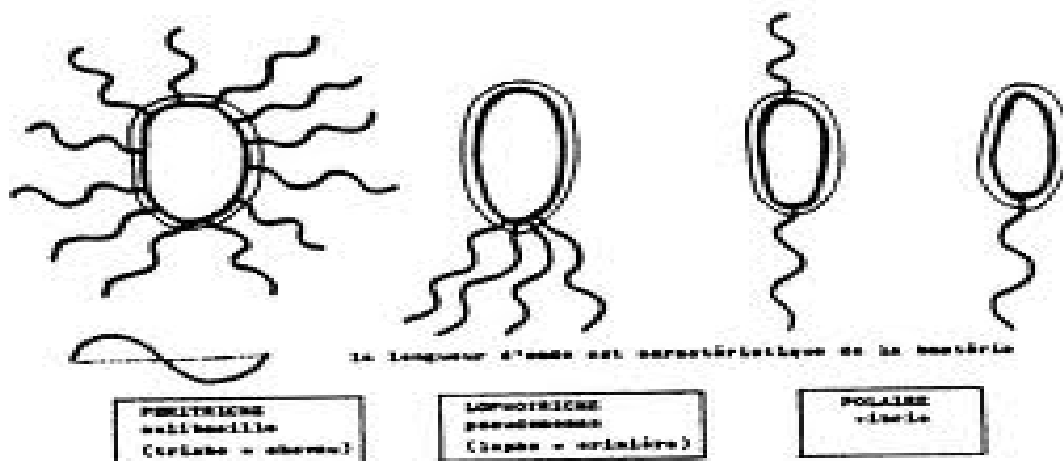


Fig. 8 : Flagelles des bactéries

7. Spore

Si on place les bactéries dans des conditions défavorables de survie, pour certaines d'entre elles (bacilles Gram + : *Bacillus* et *Clostridium*) il y a formation de spores; C'est la sporulation. Cependant si on place des spores dans des conditions favorables, elles retournent à l'état de bactéries végétatives; c'est la germination.

La spore contient, sous forme condensée, le génome et une partie du cytoplasme déshydraté autour d'une enveloppe très résistante. On peut observer au microscope les spores en voie de formation dans les corps bactériens. La situation de la spore est caractéristique de

l'espèce (fig. 9). Les spores constituent une forme de résistance des bactéries et sont la cause de certaines contaminations d'origine tellurique (tétanos, charbon).

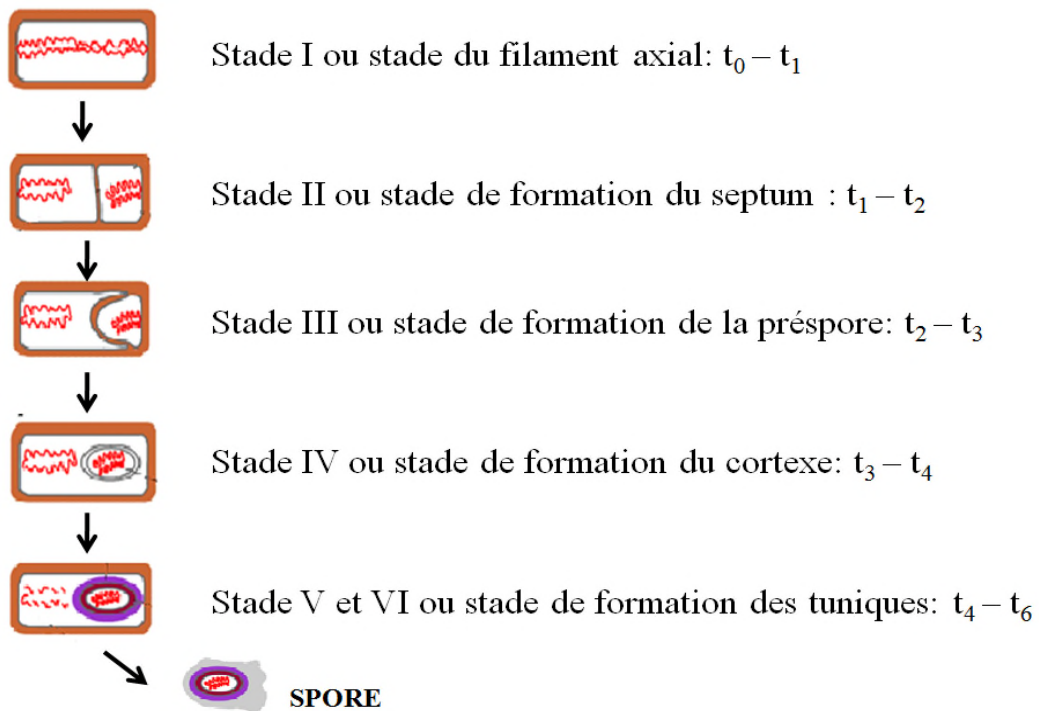


Fig. 9 : Formation des spores chez les bactéries

8. Pili

Les pili (poils) sont des formations qu'on ne peut observer qu'au microscope électronique. Certains d'entre eux, dénommés pili communs ou fimbriae (frange) sont courts et cassants. Ils sont utiles pour l'adhésion des bactéries aux interfaces et particulièrement aux muqueuses et sont donc des facteurs de virulence. Ils ont une structure protéique : la piline.

9. Plasmides

Les plasmides sont de petits éléments circulaires constituant du matériel génétique extra-chromosomique. Ils sont faits d'ADN et portent, comme le chromosome, des informations génétiques. Ils sont autonomes et capables de se répliquer indépendamment du chromosome. Ils codent pour la synthèse de différentes protéines enzymatiques donnant ainsi à la bactérie qui les possède des caractères particuliers tels que possibilité d'utiliser tel ou tel substrat ou résistance aux antibiotiques. Ces plasmides sont transmissibles à d'autres bactéries.

II. Physiologie bactérienne

II.1. Métabolisme bactérien

Le métabolisme bactérien est l'ensemble des réactions catalytiques, consistant à dégrader les éléments nutritifs du milieu, à transférer et à stocker l'énergie résultant de ces dégradations, afin de réaliser les réactions anaboliques permettant aux bactéries de réaliser la synthèse de ses propres constituants.

a. Types nutritionnels (trophiques)

Les besoins nutritifs des bactéries sont les mêmes que ceux des autres êtres vivants. Selon la nature de la source de carbone utilisé, deux classifications existent pour présenter le mode nutritionnel de ces microorganismes :

- Les **autotrophes** (lithotrophe) ont besoin pour se développer de nutriments inorganique : du gaz carbonique, de l'eau, de quelques éléments minéraux et d'un peu d'azote. Ces micro-organismes dépendent de la photosynthèse. Ils peuvent élaborer toutes les molécules indispensables à leur développement.
- Les **hétérotrophes** (organotrophe) ont besoin de molécules organiques déjà préformées pour se développer. Ils ont des besoins nutritifs très stricts.

La nutrition consiste dans l'assimilation par la bactérie des divers éléments chimiques offerts par le milieu. Comme tous les organismes vivants, la bactérie a besoin de carbone, d'hydrogène, d'azote, de soufre et de phosphore ainsi qu'en moindres quantités de nombreux autres éléments : HPO_4^- , Cl^- , SO_4^- , K^+ , Na^+ , Ca^{++} , Mg^{++} , Fe^{++} , Mn^{++} , Co^{++} .

La capacité d'une bactérie à utiliser un nutriment déterminé comme source d'un élément dépend de l'existence d'un système enzymatique adéquat de dégradation et de l'existence de processus d'entrée du nutriment (perméases).

1. Sources d'énergie

Si quelques bactéries tirent leur énergie de la photosynthèse, aérobie ou anaérobie, la grande majorité d'entre elles trouvent leur énergie dans l'oxydation de substrats chimiques : inorganiques (chimolithotrophie ou chimioautotrophie) ou organiques (chimioorganotrophie ou chimioheterotrophie). La source d'énergie des bactéries pathogènes est un substrat organique : les bactéries pathogènes sont donc hétérotrophes pour les sources d'énergie. Parmi les bactéries pathogènes, les chlamydies ne sont plus capables de produire elles-mêmes leur énergie et doivent profiter de celle fournie par la cellule-hôte (bactéries intracellulaires obligatoire).

La croissance des substrats utilisables, dans des conditions d'atmosphère et de température appropriées, par les bactéries, conduit à des applications importantes en taxonomie et, bien sûr, en diagnostic bactériologique (tests de fermentation et d'assimilation).

2. Source de carbone

Les bactéries autotrophes tirent leur carbone du CO_2 et d'ions carbonates. Les bactéries pathogènes sont, quant à elles, hétérotrophes pour le carbone. Elles utilisent des composés organiques comme sources de carbone et d'énergie. Les sources de carbone des hétérotrophes sont, dans l'ordre, des sucres simples, des disaccharides, des alcools polyvalents. L'utilisation de polysaccharides exige des exo-enzymes spécifiques. Les triglycérides, acides organiques aromatiques et hydrocarbures (CH_4) sont rarement utilisés comme source de carbone (bactéries spécialisées).

3. Source d'azote

L'azote est assimilé, par les bactéries, sous forme ammoniacale. Cet ammoniac sera inséré sur le squelette carboné des acides organiques correspondants pour synthétiser l'ensemble des acides aminés.

Les bactéries autotrophes, ainsi que nombre de bactéries hétérotrophes pour l'énergie et le carbone, se contentent d'une source inorganique d'azote : N_2 , nitrates, nitrites et sels inorganiques d'azote. D'autres bactéries utilisent une source organique d'azote (les bactéries Gram+ sont plus exigeantes que les Gram-), provenant de la désamination des protéines par des protéases externes (putréfaction) ou des acides aminés libres. Ces bactéries ont besoin de milieux riches pour pousser (au sang par exemple) qui fournissent les composés aminés

nécessaires à leur croissance. L'urée, comme source d'azote, n'est utilisée que par des bactéries spécialisées qui contiennent l'urease.

4. Facteurs de croissances et vitamines

Certaines bactéries peuvent synthétiser la totalité de leurs constituants cellulaires à partir de composés organiques simples (sucres, acides organiques) : ce sont des bactéries prototrophes. Par contre, d'autres doivent trouver, dans le milieu, certains de leurs constituants cellulaires qu'elles ne peuvent synthétiser elles-mêmes : ce sont les bactéries auxotrophes. Différentes bactéries pathogènes sont dans ce cas, mais les plus connues sont celles du genre *Haemophilus*. Ces exigences en vitamines ou facteurs de croissance concernent des coenzymes (Nicotinamide Adénine Dinucléotide, ou facteur V), des acides aminés dont le squelette carboné ne peut être synthétisé...

b. Catabolisme

Le catabolisme, pour les bactéries hétérotrophes, passe par une série de réactions enzymatiques, groupées en trois phases : la digestion des substances organiques exogènes, la pénétration des produits de dégradation dans la cellule bactérienne et leur préparation à l'oxydation.

1. Digestion (décomposition)

Diverses molécules sont trop volumineuses pour pénétrer directement dans la cellule bactérienne. Elles doivent être, préalablement, digérées en éléments plus simples grâce à la production d'exoenzymes, excrétés dans le milieu extérieur. Ces exoenzymes sont des hydrolases:

- Les protéases dégradent les protéines (protéinases) et les peptides (peptidases) ;
- Les glucidases dégradent les holosides et hétérosides (glucosidases), sur l'amidon (amylase), la cellulose (cellulase), les pectines (pectinases), le glycogène (glycogénase), les polysaccharides complexes (hyaluronidase dégradent l'acide hyaluronique) ;
- Les nucléases actives sur les acides nucléiques ;
- L'uréase dégradent l'urée, l'acide hippurique (hippuricase) ;
- Les estérases actives sur les triglycérides (lipases) ou les lécithines (lécithinases ou phospholipases dont la toxine α de *Clostridium perfringens*).

2. Pénétration

Les nutriments doivent traverser le peptidoglycane et pénétrer la membrane plasmique chez les bactéries Gram+ ; la membrane externe (par les porines), le PDG (par diffusion ou sur des récepteurs) et la membrane plasmique chez les bactéries Gram-.

Pour ce faire, les bactéries ont développé des systèmes de transport actif, car la diffusion passive ne pourrait s'opérer que trop lentement pour satisfaire aux besoins du métabolisme bactérien. Ces moyens de transport actif sont :

- Des protéines membranaires servant de récepteurs spécifiques pour les divers substrats;
- Des enzymes assurant l'apport énergétique nécessaire au transfert transmembranaire;
- Ce dernier système porte le nom de perméase.

3. Préparation à l'oxydation

Dans de nombreux cas, la molécule ne peut être oxydée car la bactérie ne possède pas les enzymes adéquats d'oxydo-réduction. Elle doit subir certaines transformations préparatoires. Cette préparation consiste en :

- Décarboxylation (-COOH) ;
- Désamination (-NH₂) ;
- Déshydratation (-H-OH) ;
- Désulfuration (-SH-H) ;
- La phosphorylation.

La phosphorylation est cependant la préparation la plus fréquente. L'exemple classique est celui du glucose qui, avec un rapport d'ATP, est transformé en glucose-6-phosphate.

La décarboxylation et la désamination intéressent les acides aminés (lysine – COOH = cadavérine, ornithine – COOH = putrescine, histidine – COOH = histamine).

Certaines bactéries demandent, en plus, du CO₂ en primoculture sur milieux inertes afin de l'incorporer, par carboxylation, dans des composés du métabolisme intermédiaire. Les bactéries des genres *Brucella*, *Neisseria*, *Campylobacter*, *Haemophilus*,...demandent ainsi une tension accrue en CO₂ dans leur atmosphère de croissance, parfois seulement en primoculture (le temps d'adapter l'expression de certains gènes), parfois toujours.

c. Métabolisme énergétique et type respiratoires

L'étude du métabolisme énergétique recouvre l'étude du transfert d'énergie dans la cellule bactérienne. Cette énergie provient de la dégradation, au cours du catabolisme, des nutriments et sert à la synthèse, à l'anabolisme, de nouvelles molécules indispensables à l'architecture de la cellule ou simplement à l'entretien de son métabolisme.

Si le type de métabolisme énergétique utilisé par la bactérie dépend des chaînes métaboliques existantes, donc de la bactérie, ses rapport avec l'O₂, sa capacité à vivre en présence d'oxygène, dépendent de la sensibilité de ses enzymes aux dérivés (peroxydes) toxiques d'oxygène et de ses capacités de détoxification de ces dérivés.

Parmi les bactéries à métabolisme respiratoire, de nombreuses sont aérobies strictes (*Pseudomonas*, *Bacillus*,...), car elles ne peuvent utiliser que l'oxygène comme accepteur terminal d'énergie (respiration aérobie exclusivement).

Certaines espèces parmi ces genres pourront, cependant, utiliser d'autres récepteurs terminaux d'énergie (**respiration anaérobie**) quand l'oxygène vient de manquer et pousser en conditions anaérobie (aérobies facultatives).

Un troisième groupe de bactéries de type respiratoire **microaérobies** (*Campylobacter*, *Helicobacter*) qui ne peuvent pousser qu'en présence d'une tension réduite en O₂. Leurs mécanismes de détoxification des peroxydes ne sont en effet pas assez puissants en présence d'une tension en O₂. Ces bactéries sont positives à la réaction de catalase et, en majorité, à la réaction d'oxydation.

Parmi les bactéries à **métabolisme fermentatif**, de nombreux genres sont anaérobies stricts : *Clostridium*, *Bacteroides*,... (métabolisme fermentatif exclusif). En présence d'oxygène, ces bactéries meurent. En effet, même s'il n'existe pas de chaînes appropriées de transfert d'électrons, l'oxygène accepte assez spontanément des électrons. Les enzymes de ces bactéries sont donc intoxiquées par les peroxydes et ions superoxydes qui se forment spontanément, puisque ces bactéries ne possèdent pas, non plus, de système de détoxification des radicaux toxiques d'oxygène.

Quant aux bactéries à métabolismes **respiratoire** et **fermentatif**, elles poussent dans n'importe quel type d'atmosphère : *Enterobacteriaceae*, *Pasteurellaceae*. Dans un premier temps, leur métabolisme est respiratoire dans un bouillon de culture, pour progressivement passer au mode fermentatif au fur et à mesure de l'épuisement en O₂ et en autres accepteurs terminaux d'électron.

- **Fermentations bactériennes**

La fermentation bactérienne est donc définie comme un processus métabolique libérateur d'énergie, dans lequel des composés organiques servent de donneurs et d'accepteurs d'électrons. Elles se passent dans des conditions anaérobies. Les transporteurs d'électrons sont des déshydrogénases à NAD/NADP et dans certaines bactéries des ferrédoxines. La production d'ATP est limitée à la réaction d'oxydation du substrat.

Les fermentations se classent par référence :

- A la nature du substrat fermenté (hydrates de carbone, composés azotés, composés minéraux) ;
- A la nature du/des produit(s) terminal (aux), en général des acides ;
- A la nature de la/des chaîne(s) métabolique(s) suivie(s).

Les fermentations les plus importantes du lait sont : la fermentation alcoolique, la fermentation lactique, la fermentation butyrique et la fermentation de type coliforme.

- **Respiration bactérienne**

De nombreux intermédiaires supplémentaires, dont divers sont localisés dans la membrane cytoplasmique, interviennent dans les chaînes respiratoires aérobie et anaérobie : ils existent sous forme de couple « enzyme oxydé-enzyme réduit ». La forme réduite est oxydée en cédant les électrons à l'accepteur suivant jusqu'à l'accepteur terminal. Les premiers intermédiaires sont des déshydrogénases à NAD/NADP (comme pour les fermentations) ou des réductases. Les transporteurs suivants sont des flavoprotéines à FMN ou FAD.

Les intermédiaires suivants sont localisés dans la membrane cytoplasmique. Les premiers possèdent un coenzyme dérivé de benzoquinone. Il en existe de différents types : ubiquinone (UK), ménaquinone (MK), diméthylménaquinone (DMK). En l'absence d'oxygène, la chaîne s'arrête à ce stade et les électrons sont transférés sur l'accepteur terminal (nitrates, sulfates, fumarate,...) (= respiration anaérobie).

Derniers intermédiaires dans cette chaîne de transport d'électrons sont les cytochromes (*cyt*), hémoprotéines à coenzymes de nature porphyrique liée à du fer. Il en existe de différents types : *cyt a*, *cyt b*, *cyt c*, chaque type ayant différents variant. Chez certaines bactéries, un autre type de ferroprotéine existe parallèlement aux cytochromes. Les derniers cytochromes transfèrent les électrons sur l'oxygène (= respiration aérobie). Mais des peroxydes et des ions superoxydes se forment. Heureusement, tout en fin de chaîne de

transport, peuvent se trouver des cytochromes qui agissent aussi en tant qu'oxydases : les cytochromes oxydases. Elles appartiennent aux classes *a* et *c* dans les bactéries. Elles catalysent une réaction par laquelle les électrons sont transférés sur O₂, en même temps que des ions H⁺ du milieu, donnant naissance à de l'H₂O. Les peroxydes peuvent ainsi être décomposés par la catalase (2 H₂O₂ donnant 2 H₂O + O₂) ou la peroxydase (H₂O₂ donnant H₂O + O + accepteur d'oxygène) et les ions superoxydes par la superoxyde dismutase, qui transfère les radicaux d'oxygène sur des accepteurs.

d. Synthèse bactérienne

Les macromolécules constitutives des diverses structures bactériennes sont assemblées à partir de leurs sous-unités :

- Acides aminés pour les protéines;
- Nucléotides pour les acides nucléiques;
- Sucres pour les polysaccharides;
- Glycérol et acides gras pour les lipides.

Ces sous-unités peuvent provenir du milieu extérieur. Cependant certaines bactéries peuvent également les synthétiser. La constitution des macromolécules nécessitent des enzymes spécifiques ainsi seules les espèces bactériennes possédant les enzymes adéquats peuvent synthétiser leurs macromolécules. Les bactéries dépourvues de ces enzymes doivent en trouver dans le milieu extérieur, ce qui explique la nécessité pour certaines bactéries de croître sur des milieux riches : milieux au sang, au sérum, au soja ou à la cervelle (*Streptococcus* par exemple). Diverses bactéries demandent une forte concentration en cystine, d'autres demandent la présence de NAD/NADP (facteur V) et de protoporphyrines (bactéries AUXOTROPES comme le genre *Haemophilus*).

En dehors des synthèses des macromolécules constitutives, certaines bactéries produisent des pigments, des poisons, des antibiotiques. Parmi les pigments, certains ont une valeur diagnostique. Parmi les poisons bactériens figurent les bactériocines, dont le groupe des colicines produites par *Escherichia coli*.

II.2. Reproduction

Elle se distingue essentiellement par son caractère asexué. Le résultat de ce type de reproduction est toujours le même. Une cellule augmente de taille et se divise en deux cellules

filles. La répétition constante de ce processus conduit à la formation d'une vaste population bactérienne. Une seule bactérie donne des millions de cellules filles.

Quand on ensemence une cellule sur un milieu de culture solide, il se forme une colonie visible à l'œil nu, contenant plusieurs millions de cellules indifférenciées. Cet ensemble de cellules est généralement identique à la cellule mère.

Le chromosome – unique et libre – attaché à la membrane cytoplasmique au niveau du mésosome se dédouble. Ensuite, il y a formation de replis au centre de la cellule et une synthèse progressive d'un nouveau fragment de paroi. Une cloison transversale ou septum apparaît.

II.3. Croissance

La croissance est définie comme l'accroissement ordonné de tous les composants d'un organisme. Chez les organismes pluricellulaires, elle conduit à une augmentation de taille ou de masse. Chez les micro-organismes unicellulaires (bactéries), elle aboutit à une augmentation du nombre d'individus (division cellulaire). Parallèlement, cette croissance se traduit par un appauvrissement du milieu en substrats catabolisables et par un enrichissement en divers métabolites.

1. Croissance (culture) en milieu liquide

Le nombre de cellules présentes dans une culture bactérienne double à chaque génération. Nous examinerons successivement deux conditions de culture en milieu liquide : celle où la croissance est limitée par l'épuisement en nutriments ou l'accumulation de métabolites toxiques et celle où un rapport constant en nutriments est assuré ainsi qu'une élimination des métabolites.

- **En croissance limitée**

Quatre périodes sont visibles dans la courbe de croissance d'une culture bactérienne en conditions limitées, dans un bouillon nutritif qui représente le logarithme du nombre de cellules vivantes en fonction du temps. Les quatre périodes successives sont :

- **Phase de latence** : c'est une période d'adaptation pendant laquelle les cultures ne se divisent pas, c'est-à-dire qu'à un instant (t) le nombre de cellules est égale au nombre initial donc il n'y a pas eu de croissance et le taux de croissance est nul.

La durée de cette phase dépend :

- **Du germe étudié**, en effet, certaines bactéries s'adaptent plus facilement au milieu que d'autres.

- **De l'inoculum de départ** (X_0), plus il est important plus la phase de latence serait réduite.
 - **De l'âge des bactéries**, lorsque les cellules sont jeunes, la phase de latence est courte. Cependant, lorsque les cellules sont vieilles la phase de latence serait plus prolongée.
 - **De la composition du milieu**, lorsque l'inoculum bactérien est transféré d'un milieu à un autre milieu neuf mais différent, il se produit une phase de latence dite d'adaptation très longue. Il est donc préférable d'ensemencer un milieu avec un inoculum provenant du même milieu et la croissance devrait démarrer rapidement.
- **Phase exponentielle** : c'est la phase de croissance où le taux de croissance est maximum et constant et le temps de génération est minimal.
 - **Phase stationnaire** : elle correspond à l'arrêt de croissance, le nombre de cellules reste stable. Elle peut aussi correspondre à un équilibre entre le nombre de cellules provenant de la multiplication et le nombre de cellules qui disparaissent par autolyse. Cette phase est caractérisée soit par une diminution ou une annulation du taux de croissance. Plusieurs causes peuvent être à l'origine de la phase stationnaire, la plus importante est celle de l'épuisement des éléments nutritifs et l'accumulation des déchets toxiques qui modifie le pH du milieu.
 - **Phase de déclin** : au cours de cette dernière phase, les bactéries ne se divisent plus. Beaucoup d'entre elles meurent et sont lysées par les enzymes qu'elles libèrent (autolysines).

Dans certains cas, des bactéries survivantes peuvent amorcer une nouvelle phase de multiplication aux dépens des substances libérées par la lyse. Ce phénomène est connu sous le nom de croissance **cryptique**.

- **En croissance continue**

Les cultures continues permettent une croissance exponentielle pendant plusieurs jours, voire plusieurs semaines. L'entrée du milieu nutritif frais et la sortie des métabolites sont adaptés à la vitesse de croissance de la bactérie et, donc, à la richesse et aux variations du milieu. Au début, lorsque la multiplication cellulaire est plus élevée que l'élimination, la culture se comporte bien. Après un moment, un état stationnaire est atteint : c'est le chémostat, dans lequel la croissance est autorégulatrice. Si l'élimination est trop élevée au départ, il y a une perte progressive des cellules et une disparition de la population.

2. Sur milieu solide

La colonie bactérienne est une entité morphologique observée après croissance bactérienne sur tout milieu solide. Les caractéristiques morphologiques de ces colonies permettent parfois de reconnaître et de différencier des espèces bactériennes. Ces caractéristiques sont basées sur divers critères : dimension, couleur, forme, profil, texture, odeur, etc. Ces caractères phénotypiques sont d'origine génotypique (dues à l'organisme lui-même et à l'information génétique y contenue : mobilité, capsule, pigment) et d'origine environnemental (dues à la composition du milieu qui influence l'expression du génotype des bactéries).

Une colonie bactérienne se développe au départ d'une cellule bactérienne, ou d'un petit nombre de cellules. C'est la raison pour laquelle, dans des comptages de bactéries, il sera toujours fait mention « d'unités formant colonies » (UFC ou de « Colony Forming Unit ou CFU » en anglais), et non de bactéries.

3. Temps de génération et le taux de croissance

Tous les processus de synthèse permettant la croissance d'une population sont réglés pour produire une nouvelle cellule dans un court laps de temps appelé temps de génération. Ce dernier correspond alors au temps nécessaire pour qu'une population de cellule double en nombre. Pour un organisme déterminé placé dans des conditions particulières cet accroissement du nombre de cellules ou de la biomasse cellulaire par unité de temps se produit à un taux constant et reproductible, le taux de croissance.

$$R = \frac{\log X - \log X_0}{t \log 2}$$

$$G = \frac{t \log 2}{\log X - \log X_0}$$

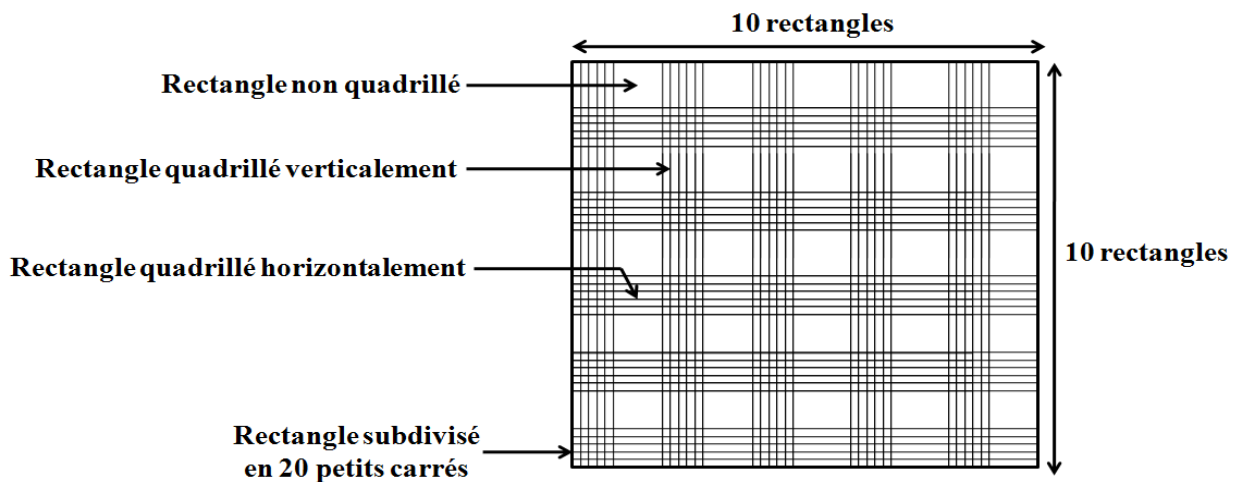
Ces équations sont applicables lorsque la phase de latence est nulle sinon on prend deux valeurs de $\log X$ (X_1 , X_2) en phase exponentielle et on calcule :

$$R = \frac{\log X_2 - \log X_1}{(t_2 - t_1) \log 2}$$

4. Mesure de la croissance bactérienne

Pour mesurer cette croissance, on peut calculer la masse cellulaire ou le nombre de cellules présentes. On peut utiliser des méthodes qui permettent de connaître le nombre total de cellules sans distinguer celles qui sont vivantes de celles qui sont mortes.

- **Mesure du trouble** : les bactéries mises en suspension dans un liquide dispersent la lumière. Cette dispersion est proportionnelle à la concentration. On peut calculer la quantité de lumière dispersée. A partir d'une courbe de référence, on déduit la concentration d'un échantillon connu. Ces mesures se font à l'aide d'un spectrophotomètre.
- **Détermination de la masse sèche** : technique utilisée en recherche. On filtre, on recueille les bactéries, on sèche. On pèse avant et après filtration. On peut faire des dosages spécifiques (azote constituant important des bactéries).
- **Dénombrement sur cellule Malassez** : la cellule Malassez est une lame de verre épaisse, sur laquelle est gravée une grille avec des carrés (voir fig. 10). Elle est souvent utilisée pour le comptage de cellules car le volume de produit est connu (du fait de ses dimensions). On échantillonne en comptant les cellules dans 4 carrés de base de la grille et en extrapolant le résultat au volume total.



Parmi les 100 rectangles totaux, on trouve 25 rectangles qui sont divisés en 20 petits carrés afin de faciliter le comptage.

Fig. 10 : Cellule Malassez

5. Facteurs physiques conditionnant la croissance

On appelle facteurs physiques les facteurs qui relèvent de l'environnement : eau – température – pH – oxygène – pression osmotique – radiations – disponibilité des nutriments :

- **Eau** représente 80% des constituants cellulaires, indispensables au développement. Les bactéries peuvent survivre sans eau mais ne se développent pas. Certaines espèces sont plus fragiles que d'autres.
- **Température** agit sur le développement bactérien. Les différentes espèces ont une température **minimale** (à laquelle ils peuvent se développer), une température **optimale** (c'est la meilleure à laquelle ils peuvent se développer) et une température **maximale** (au-delà de laquelle ils ne peuvent se développer).

Selon leur température optimale, les micro-organismes sont dits :

- **Psychrophiles** : entre 0 et 5° ;
 - **Mésophiles** : entre 25 et 45° ;
 - **Thermophiles** : entre 50 et 55°.
- **pH** influence les réactions enzymatiques. On définit une échelle dont les valeurs supérieures et inférieures constituent les limites de croissance pour une espèce donnée. Les milieux de cultures doivent avoir un pH correspondant avec l'espèce recherchée.
 - **Oxygène** : les bactéries réagissent différemment en présence de l'oxygène moléculaire.
 - **Pression osmotique** : les bactéries peuvent supporter des variations importantes de pression osmotiques à l'extérieur de la cellule. Quand elles sont cultivées en milieu hypotonique certaines bactéries peuvent se développer.

La concentration en NaCl est variable. Certaines bactéries peuvent se développer dans des milieux très salés comme la mer morte, on les dit halophiles.

- **Radiations** déterminent un spectre électromagnétique dont une partie constitue la lumière visible perçue sous forme de couleur allant du pourpre au rouge. Certaines bactéries ont la propriété d'absorber, grâce à leur pigment, certaines radiations dont le rouge ou le bleu et peuvent transformer l'énergie lumineuse en énergie chimique.

Les rayons ultra-violettes permettent de détecter les mutants génétiques et d'éliminer certaines espèces bactériennes, surtout en médecine pour stériliser certaines surfaces dans les blocs opératoires par exemple.

III. Pouvoir pathogène des bactéries

La diversité des bactéries est très importante dans l'environnement. Certaines sont inoffensives voire bénéfiques. D'autres par contre sont responsables de maladies infectieuses. Une maladie infectieuse est l'ensemble des troubles occasionnés par un germe (agent pathogène) et dépend de sa virulence et de son pouvoir pathogène.

III.1. Bactéries pathogènes

Les bactéries pathogènes sont considérées par les spécialistes parmi les agents pathogènes. Ce sont des organismes parasites qui ont sélectionné des mécanismes favorisant la colonisation directement ou indirectement d'un organisme hôte pour s'y multiplier. Cette colonisation génère graduellement un dysfonctionnement de certains organes ce qui aboutit à une infection de l'hôte pouvant aller d'une simple infection cutanée au choc septique provoquant la mort. On distingue deux types de bactéries responsables d'infections : les bactéries pathogènes strictes et les bactéries opportunistes.

- **Les bactéries pathogènes (strictes ou spécifiques BPS) :** ce sont des bactéries responsables d'une maladie même chez le sujet « sain » (ex : typhoïde, choléra, tuberculose, méningite,...).
- **Les bactéries opportunistes (BPO) :** les bactéries opportunistes ne provoquent habituellement pas de maladie chez les sujets sains. En revanche, elles peuvent devenir pathogènes chez les sujets aux défenses immunitaires altérées ou faible. Ces bactéries sont souvent des bactéries **commensales** qui vivent à la surface de la peau et des muqueuses de l'Homme.

Exemples de bactéries pathogènes

- Des exemples de bactéries pathogènes sont *Escherichia coli* (diarrhées, infections urinaires, infections nosocomiales : septicémies, méningite du nouveau-né, syndrome hémolytique-urémique), *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* (infection des yeux, des plaies et gastro-entérite aigue), *Salmonella*, *Yersinia enterocolitica* (gastro-entérite), *Campylobacter jejuni*, *Vibrio cholerae* (cholera), *Shigella dysenteriae* (dysenterie).

III.2. Pouvoir pathogène et virulence

Le pouvoir pathogène d'une bactérie représente l'ensemble des propriétés biologiques d'un microorganisme permettant le développement d'une infection chez un hôte déterminé. Autrement, il est la capacité à provoquer des troubles chez un hôte. Ce pouvoir pathogène est une notion qualitative qui peut être complétée par la notion de virulence en apportant le volet quantitatif. La virulence est le degré ou l'intensité du pouvoir pathogène d'un micro-organisme. Elle est estimée à la quantité de cas mortels (mortalité) et/ou par nombre de cas d'infection (morbidity). Ainsi la virulence est essentiellement mesurée par deux données : la dose létale 50 (DL50) et la dose infectante 50 (DI50) parfois appelée la dose minimale infectante (DMI). La dose létale DL50 correspond à la quantité de micro-organismes qui

provoquent la mort de 50% des animaux inoculés dans un intervalle de temps déterminé. La dose infectante DI50 est le nombre d'agents pathogènes nécessaires pour provoquer la maladie chez 50% des animaux après l'administration et une période de temps bien définie.

La virulence d'un agent pathogène fait référence à deux grands mécanismes : la capacité de prolifération de l'agent pathogène (pouvoir invasif) chez l'hôte et de son pouvoir toxigène.

1- Pouvoir invasif est la capacité d'une bactérie à se multiplier et à se répandre (colonisation et multiplication) dans un organisme-hôte et à établir un/des foyers infectieux malgré les défenses immunitaires.

Il dépend de plusieurs facteurs :

- **Adhésion des bactéries sur les muqueuses (ou les cellules)** : l'agent pathogène doit être capable d'adhérer à des molécules à la surface des cellules hôtes. Certaines bactéries pathogènes utilisent les pili ou fimbriae pour se fixer sur la cellule hôte.
- **Résistance à la phagocytose** : certains micro-organismes notamment des bactéries ont développé des mécanismes pour contourner les défenses immunitaires de l'hôte. Les plus importants sont les facteurs antiphagocytaires comme la capsule, mais aussi la résistance aux enzymes lysosomiales (censées détruire bactérie phagocytée).
- **Production d'enzymes** : certaines bactéries pathogènes sont capables d'élaborer un certain nombre d'enzymes extracellulaires agressives parmi lesquelles
 - Les *collagénases*, qui dégradent le collagène des tissus conjonctifs (chez *Clostridium perfringens* par exemple);
 - Les *coagulases*, qui permettent la formation d'un caillot autour du corps bactérien, qui le protège des cellules du système immunitaire (chez *S. aureus*);
 - Les *hyaluronidases*, qui dégradent l'acide hyaluronique, constituant des tissus conjonctifs ;
 - Les *DNases* (ou *ADNases*) qui dégradent l'ADN des cellules infectées ;
 - Les *kinases* (ou *fibrinolysines*).

2-Pouvoir toxigène est la capacité à produire des toxines. Une **toxine** est une substance **toxique** pour un ou plusieurs organismes vivants. Une **biotoxine** est un **poison** produit par les activités **métaboliques** de certains êtres vivants, et plus particulièrement des **bactéries**.

Plusieurs familles de bactéries sécrètent des biotoxines (exotoxines) dans les tissus qu'elles colonisent (tableau I) : ce sont les *toxines vraies*. D'autres bactéries (Gram -) conservent en elles-mêmes la plus grande partie des composés toxiques, qui ne sont libérés que de la lyse cellulaire, sous l'action de moyens chimiques, physiques ou mécaniques (les

endotoxines). Parmi les toxines les plus importantes qui affectent l'Homme, on trouve celles du **botulisme**, de la **dysenterie**, du **tétanos** et de la **diphthérie**.

Tableau I : Comparaison des caractéristiques des exotoxines et des endotoxines

Propriétés des toxines bactériennes		
Propriétés	Exotoxines (protéines)	Endotoxines
Relation cellule-toxine	Libérées principalement hors de la cellule	Font partie du corps cellulaire
Origine	Principalement bacilles Gram+	Bacilles Gram-
Nature	Protéines	Glucido-lipido-protéique
Pouvoir toxique	Très élevé	Modéré
Pouvoir antigénique	Très élevé	Faible
Transformation en anatoxines	Oui	Non
Production de fièvre	non	Oui

III.3. Quelques exemples de toxines

1. Toxines botuliques : sont sécrétées par une bactérie *Clostridium botulinum* et sont à l'origine de la maladie dénommée botulisme. La toxicité des toxines botuliques (neurotoxine) est la plus élevée de toutes les toxines connus notamment les toxines A, B et E qui sont les plus toxiques chez l'Homme.

2. Entérotoxines B du staphylocoque : l'entérotoxine B du staphylocoque est sécrétée dans l'organisme par la bactérie dénommée le staphylocoque doré (*Staphylococcus aureus*) Les premiers symptômes de la toxi-infection commencent 3 à 12 heures après une exposition à un aérosol. Le début des symptômes est marqué par une fièvre à 30°C et par un syndrome d'allure grippal. Une gêne respiratoire (dyspnée) et des douleurs thoraciques peuvent s'observer. Un syndrome gastro-intestinal non spécifique (coliques, diarrhée, vomissement) est possible. En cas d'exposition massive, la maladie peut évoluer vers une détresse respiratoire aiguë, un syndrome de choc toxique puis une défaillance multiviscérale et un décès.

La contamination peut se faire par absorption ou ingestion d'eau et d'aliments contaminés (intoxication alimentaire) ou par voie pulmonaire, après dispersion d'aérosol.

Le traitement est symptomatique et comprend, si besoin, une antibiothérapie à large spectre. Des mesures de protection de la santé publique sont nécessaires telles que mesures

d'hygiène individuelle, lavage des mains à l'eau et au savon, inactivation avec eau de javel à 0,5% et destruction des aliments suspectés.

1- **Toxines diphtérique** : la toxine diphtérique est sécrétée par la bactérie, *Corynebacterium diphtheriae*.

La maladie (diphtérie) apparaît classiquement sous la forme d'une angine diphtérique. Puis une atteinte cardiaque ou des troubles neurologiques (paralysies bulbaires), une polynévrite, un état de choc, une détresse respiratoire aiguë, peuvent des constituer. Les syndromes les plus graves s'observent chez les sujets non vaccinés.

La voie de contamination peut se faire par l'aérosol. La prise en charge médicale de la personne exposée :

- Le traitement est symptomatique ;
- Isolement du malade ;
- Le traitement spécifique repose sur l'antibithérapie et éventuellement sur une sérothérapie. Vaccination en phase de convalescence.

La contagion interhumaine est probable.

III.4. Mode d'action des toxines

Les **toxines** peuvent agir selon plusieurs modes : selon la bactérie en cause et le mode de contamination, la production et l'action de la toxine se feront différemment.

- Lors d'une **plaie**, la bactérie se multiplie et libère sa toxine protéique, qui va agir au niveau de la **moelle épinière**, en diminuant la quantité de neuromédiateurs libérés, et au niveau des synapses neuro-musculaires en augmentant la libération d'acétylcholine. Elle provoque une paralysie de *contracture*. Exemple : toxine tétanique ;
- Lors d'une **ingestion**, la toxine passe dans le sang et diminue la quantité d'acétylcholine au niveau des jonctions neuro-musculaires. Elle provoque une paralysie *flasque*. Exemple : toxine botulinique ;
- A la suite d'une **ingestion**, la bactérie adhère à l'**épithélium** intestinal et produit la toxine qui se fixe sur les entérocytes. Elle empêche l'absorption des ions Na^+ et Cl^- , et provoque donc une *fuite hydrominérale*. Exemple : toxine cholérique.

III.5. Pouvoir antigénique des toxines

Les toxines protéiques ont un pouvoir toxique très élevé. Elles provoquent l'apparition d'anticorps dans l'organisme : les **anti-toxines**. Elles peuvent être transformées en

anatoxines par un traitement au formol, et une incubation à 40°C. Ces anatoxines sont utilisées pour :

- Fabriquer des **vaccins** ;
- Fabriquer des **sérums** utilisés en sérothérapie.

IV. Lutte antimicrobienne

Le contrôle du développement microbien est important pour tous les domaines : santé, environnement, alimentaire et industriel.

- **Dans le monde de la santé** : un certain nombre de mesures sont prises pour éliminer les micro-organismes : stérilisation de matériel chirurgical, lavage des mains après les soins, nettoyage de la peau,...
- **Dans l'industrie alimentaire** : on utilise des techniques appropriées pour éviter que les aliments ne soient une source d'infection ;
- **L'environnement exemple « l'eau épurée »** : doit être débarrassée de ces germes pathogènes lorsqu'elle est rejetée dans le milieu naturel pour ne pas **contaminer** et causer une épidémie pouvant causer la mort des populations en aval.

Parmi les méthodes de contrôle, certaines conduisent à l'élimination de tous les micro-organismes : la **stérilité**, d'autres permettent de réduire temporairement le nombre de micro-organismes présents en mettant les lieux, les substances et les êtres vivants à l'abri des microorganismes.

1. Agents antimicrobiens

On utilise des agents physiques et chimiques pour détruire les bactéries. La destruction des bactéries n'est pas instantanée et toutes les bactéries ne meurent pas en même temps. La mort des cellules et la décroissance de la population microbienne sont des phénomènes d'ordre statistique.

2. Mode d'action des agents antimicrobiens

- **Bactéricidie** : les substances bactéricides tuent les bactéries car elles ont une action irréversible.
- **Bactériostatique** : les substances bactériostatiques inhibent temporairement le développement microbien. Les micro-organismes recommenceront à se développer dès que la concentration de la substance aura diminué.

Les agents antimicrobiens agissent en modifiant les propriétés physiques et chimiques des composés cellulaires. Ces modifications bloquent des activités essentielles des cellules et entraînent la mort des micro-organismes

a. Les agents physiques

Les micro-organismes peuvent être totalement détruits par l'utilisation de la température. De nombreuses méthodes existent :

- **Les traitements thermiques** : la chaleur conduit à une destruction totale ou partielle des micro-organismes selon son intensité et les conditions de son utilisation. Les micro-organismes doivent être exposés selon un temps déterminé, à une température donnée.
 - Les bactéries encapsulées qui sont riches en lipides sont plus résistantes que celles qui n'ont pas de capsule ou qui contiennent peu lipides ;
 - Les cocci résistent mieux à la chaleur que les bacilles.
- **La stérilisation** : est la destruction de tous les micro-organismes sous formes végétative ou de spores. La stérilisation par la chaleur est réalisée à l'aide four Pasteur ou l'autoclave.
 - **Le four Pasteur** : assure la stérilisation par la chaleur sèche. Ce procédé est utilisé pour la verrerie, les seringues, les aiguilles, les pièces de métal. La température nécessaire est de 170°C. les objets doivent y être maintenus pendant 90 minutes ou plus s'ils sont volumineux.
 - **L'autoclave** : est un stérilisateur à vapeur sous pression. Les objets doivent être exposés à 120°C. La vapeur d'eau est comprimée et la température atteinte est supérieure à l'eau bouillante à la pression atmosphérique.
- **La tyndallisation** : est une stérilisation modérée, par étapes à 100°C. le traitement dure trois jours et consiste en une série de périodes de chauffage et de refroidissement.
 - Un premier chauffage détruit les bactéries végétatives ;
 - Les spores vivantes germent pendant le refroidissement mais les bactéries naissantes sont détruites au chauffage suivant ;
 - On alterne ainsi chauffage et refroidissement pour détruire toutes les spores.
- **L'ébullition** : suffit pour détruire les bactéries non sporulantes et le virus (hépatite B)
- **L'appertisation** : consiste à conserver les aliments après les avoir hermétiquement fermés dans des récipients. Les enzymes qui peuvent détruire les aliments sont aussi détruits. Cette méthode est utilisée pour les fruits, les légumes, les poissons et les fruits de mer.
- **La pasteurisation** : est utilisée pour les produits laitiers. La température est modérée entre 62 et 85°C pendant une courte période.

- **La réfrigération** : ne tue pas les micro-organismes mais ralentissent leur métabolisme et donc multiplication. La réfrigération est le procédé qui maintient la température entre 4 et 7°. Les cultures qui doivent être conservées pendant de longues périodes sont mises à cette température ainsi que les denrées périssables.
- **La congélation** : est le procédé par lequel on abaisse la température à 0°C jusqu'à -18° pour les denrées alimentaires. Au laboratoire on utilise de la glace sèche à -70°C ou de l'azote liquide à -195°C. On conserve ainsi bactéries et virus. Les cellules restent vivantes. Le retour aux températures normales de développement entraîne la reprise de l'activité microbienne.

- Autres moyens physiques

- **Irradiation** : Les radiations de faible longueur d'onde ont un effet mortel sur les cellules vivantes. On se sert des rayons ultra-violets et des rayons gamma.
- **Les UV** : on utilise des lampes dont la longueur d'onde est de 260 à 270 nm. Ces rayons ne pénètrent pas les objets, ils n'éliminent que les microorganismes en suspension dans l'air ou situés à la surface des objets.

Ils sont utilisés pour diminuer les micro-organismes de l'air des blocs opératoires, dans les industries pharmaceutiques ou dans les entrepôts frigorifiques.

- **Les rayons gamma** : ils ont un haut pouvoir de pénétration, ils servent pour la stérilisation en profondeur. Les boîtes de pétri, les seringues, les champs opératoires, les pansements à emballage individuel tout matériel en plastique sont stérilisés par irradiation.

b. Agents chimiques

On les divise en deux grandes catégories :

- Les antiseptiques à usage médical ;
- Les désinfectants utilisés pour le nettoyage.

Antiseptiques et désinfectants, sont des substances chimiques capables de détruire mais leur action est peu spécifique. Ils entraînent aussi une toxicité pour les tissus vivants et ne peuvent être utilisés comme médicaments d'une infection générale.

- **Les antiseptiques** : ont une toxicité modérée, on les utilise localement sur la peau, les muqueuses, les plaies. (L'antiseptique absolu n'existe pas, la plupart des produits ne sont pas également actifs contre tous les groupes).
- **Les désinfectants** : plus toxiques sont utilisés pour les matériels et le milieu extérieur.

c. Agents chimiothérapeutiques

Un agent chimiothérapeutiques est un composé chimique ou de synthèse qui inhibe le développement des micro-organismes. Ce composé agit à faibles doses. Il exerce une action très spécifique sur le fonctionnement cellulaire tout en ayant une toxicité sélective. Il inhibe le développement de sa cible ou la tue tout en étant inoffensif pour l'hôte.

Il existe actuellement deux grandes catégories d'agents chimiothérapeutiques antibactériens:

- Les sulfamides;
- Les antibiotiques.

Ils ont des modes d'action comparables. Ils se distinguent principalement par leur origine.

Les sulfamides sont des produits de synthèse.

Les antibiotiques beaucoup sont d'origine naturelle (les plus anciens) d'autres de synthèse ou d'hémisynthèse. Le premier antibiotique est la pénicilline découverte par A. Flemming. Ils comprennent cinq groupes selon qu'ils affectent

1. La synthèse de la paroi;
2. Les échanges cellulaires;
3. La réplication et la transcription de l'ADN;
4. La synthèse des protéines;
5. Certaines réactions du métabolisme intermédiaire.

CHAPITRE III

CHAMPIGNONS

Les champignons (les mycètes) sont apparus parallèlement aux algues et ils ont toujours intrigué les Hommes, mais c'est en 1795 qu'un botaniste nommé Jean Jacques Paulet (1740-1826) définit la science du champignon comme étant la mycologie.

Les mycètes sont des organismes eucaryotes et hétérotrophes, unis ou pluricellulaires dont l'habitat est très étendu, se trouvent partout où il existe une source alimentaire (de la matière organique), de l'humidité et de l'air. Certaines espèces de champignons microscopiques sont pathogènes pour l'Homme, les animaux et les plantes alors que d'autres s'avèrent être utiles.

I. Classification des champignons

La classification des mycètes se base surtout sur les caractéristiques des spores sexuées et des fructifications présentes durant les phases de leurs cycles vitaux. On appelle mycètes parfaits ceux dont on connaît les phases sexuées. Cependant, beaucoup de mycètes ne produisent pas des spores sexuées et des fructifications. C'est pourquoi les cycles vitaux complets d'un grand nombre de mycètes, avec leurs phases sexuées, sont encore inconnus. On les appelle les mycètes imparfaits. Pour les classer, il faut utiliser des critères qui ne tiennent pas compte de leur reproduction sexuée, mais de la morphologie de leurs mycelia et de leurs spores asexuées.

On reconnaît quatre classes de champignons :

Phycomycètes : ils sont considérés primitifs dans l'échelle évolutive. C'est un groupe tellement hétérogène que les taxonomistes le divisent en six sous classes séparées. Ils sont typiquement cénocytiques avec un mycélium non cloisonné. Exemple : *Rhizopus nigricans* (moisissure grise du pain).

Ascomycètes : les mycètes parfaits dont le mycélium est bien développé et cloisonné qui porte des spores (ascospores). Les spores mûrissent donc dans des sacs appelés asques, d'où le nom ascomycète. Dans les asques les spores sont en général au nombre de 8.

Les ascomycètes sont divisés en quatre sous classes dont les Hemiascomycètes avec un mycélium levuriformes (levures) microscopiques. Parmi les plus connus : la morille, la truffe, le penicillium.

Remarque : l'asque est une cellule reproductrice, caractéristique des champignons ascomycètes, à l'intérieur de laquelle se forment en général huit spores (ascospores,

endospores), résultats d'une méiose qui est un mode de division cellulaire conduisant à une réduction de moitié du nombre de chromosomes de chaque cellule fille.

Basidiomycètes : mycètes parfaits, qui se distinguent par la production de basidiospores externes à l'extrémité ou sur le côté d'une baside. Les plus connus comprennent les champignons de nos forêts et de nos champs avec leur pied et leur chapeau, amanites, cèpes..... il y'a aussi les rouilles et les charbons qui détruisent les céréales. Ces champignons se reproduisent par des spores (basidiospores) portées par de sacs appelés basides d'où le nom de basidiomycètes.

Sur les basides qui ont une forme de massue les spores sont au nombre de 4.

Deutéromycètes : regroupent temporairement les mycètes imparfaits jusqu'à ce qu'on découvre leur phase sexuée.

II. Mode de vie des champignons

Faute de chlorophylle, les champignons ne peuvent synthétiser leur propre produit alimentaire et ils sont en fait de simples consommateurs car ils vivent grâce à la matière organique des autres, ils sont donc hétérotrophes.

- Les saprophytes : Ils s'attaquent à la matière organique morte : bois, humus, cadavre, qu'ils digèrent par conséquent ils participent activement au nettoyage des forêts. Ex : coprins, agarics des prés
- Les parasites : Il suffit d'une blessure ou d'une faiblesse sur un arbre pour qu'ils s'y installent. Ils pénètrent dans les cellules, s'attaquent aux tissus vivants, et y puisent tout ce dont ils ont besoin en entraînant la mort de leur victime. Ex : polypores, fistuline hépatique
- La symbiose : Les champignons vivent sur les racines de certains arbres. Ils s'apportent naturellement des avantages qu'ils n'auraient pas les uns sans les autres.

III. Champignons microscopiques : les moisissures et les levures

A/ Moisissures

On parle communément de moisissures pour désigner les champignons chez lesquels les organes de fructification ont une structure nettement filamenteuse. Elles s'opposent aux autres champignons comestibles ou vénéneux. Donc le terme moisissure n'a pas réellement de signification systématique, il désigne tous les champignons microscopiques qui intéressent l'économie et l'environnement humain, de façon bénéfique ou néfaste.

Ce sont des organismes filamenteux pluricellulaires qui peuvent atteindre jusqu'à 35m de longueur. Elles peuvent être utiles car elles interviennent dans la fabrication d'aliments (fromage : *Penicillium roquefortii*), la production d'antibiotiques (pénicilline), mais d'autres sont nuisibles car ce sont des agents d'altération des aliments tel que *Cladosporium harbanum* qui résiste à des températures de -60°C et provoque des taches noires sur les aliments réfrigérés (yaourt). Certaines moisissures sont sources d'intoxication alimentaire par les mycotoxines qu'elles secrètent telle que *l'Aspergillus fumigatus* responsable d'otites, sinusites ou d'asthme. En effet, les spores considérées comme allergènes sont responsables d'asthme ou d'irritation de muqueuses. Une infection pulmonaire qui est une aspergillose invasive peut affecter les personnes aux défenses immunitaires diminuées. Dans certaines activités comme l'agriculture et les fromageries les professionnels peuvent inhaler une quantité importante de spores (manipulation de foin mal séchés et moisi par exemple) peuvent être victimes de pneumopathies d'hypersensibilité.

Toutes les moisissures sont saprophytes se développent sur et au détriment de matériaux inertes très variés tel que le papier, le bois, les aliments, etc...). Certaines peuvent être « opportunistes », c'est-à-dire que bien que naturellement saprophytes, elles peuvent dans certains cas se comporter en parasites, se développer sur des organismes vivants animaux ou végétaux dont les défenses sont affaiblies, les tuer et finalement passer à un développement saprophytes.

1. Mode de développement

L'appareil végétatif qui permet la croissance et le développement est composé de filaments appelés hyphes dont l'ensemble constitue un réseau : le mycélium. Celui-ci est parfois visible sous forme de petites taches colorées à la surface des substrats moisissés. Il va à la recherche de ses aliments, dégrade le support par émission d'enzymes et d'acide en transformant les composants à l'intérieur de la cellule et en rejetant les déchets à l'extérieur. La dégradation du substrat peut être infime ou considérable, selon l'adaptation spécifique du champignon, la durée et les conditions de son développement. Cette activité de dégradation est responsable de la détérioration des supports.

La colonisation du substrat est donc réalisée par extension et ramification des hyphes. L'accroissement de celle-ci s'effectue par le sommet, ou apex, ou s'effectue l'essentiel des réactions de synthèse et de dégradation du métabolisme dit « primaire », indispensable à la construction de la cellule du champignon. Les régions apicales des hyphes sont caractérisées

par la présence de nombreuses vésicules cytoplasmiques contenant des enzymes et les précurseurs de synthèse de nouveaux polymères. Les produits du métabolisme secondaire non indispensables au fonctionnement de la cellule, sont plutôt stockés en région subapicale.

Les métabolites secondaires les plus connus sont les pigments, les antibiotiques, et les mycotoxines.

Les hyphes sont appliqués sur les substrats ou parfois immergés dans celui-ci. Elles absorbent à travers leurs parois, l'eau, les substances nutritives, et les ions qui y sont contenus. Cette fonction implique une imperméabilité pariétale qui diminue de l'apex vers les zones plus âgées. Dans les zones actives il y a en permanence des échanges entre l'intérieur et l'extérieur de la cellule.

Au point de vue structural, les hyphes sont des sortes de tuyaux contenant le cytoplasme, des noyaux et autres organites cellulaires. Ils sont généralement cloisonnés. Dans les parties jeunes du mycélium les cloisons sont percées de pores qui permettent le passage du contenu cellulaire d'un compartiment à l'autre. Dans les parties les plus âgées, les cloisons sont fermées pour isoler les parties en voie de dégénérescence des parties actives.

2. Condition de développement

Bien qu'elles soient relativement peu exigeantes, un certain nombre de facteurs nutritifs et environnementaux, doivent être réunis pour que les moisissures se développent. Les principaux facteurs de développement sont :

- **Éléments nutritifs**

Les plus importants sont le carbone et l'azote utilisés sous forme de composés organiques, et des ions minéraux (potassium, phosphore, magnésium...) en quantités très faibles.

Certains produits, les acides aminés par exemple, peuvent pénétrer dans la cellule sans transformation tandis que d'autres tels que l'amidon, la cellulose, les protéines... doivent être transformés préalablement par le champignon avant d'être absorbés. Cette transformation nécessite, de la part de la moisissure, un équipement enzymatique adapté, souvent caractéristique des espèces. Un *Trichoderma* par exemple dégradera la cellulose tandis qu'un *Scopulariopsis* sera plus actif sur un support de nature protéique. De toute façon les quantités nécessaires et suffisantes au développement des moisissures sont extrêmement faibles.

- **Facteurs de l'environnement**

A la différence des substances nutritives qui sont toujours plus abondantes que ne le nécessite le développement des moisissures, les facteurs physiques de l'environnement (humidité, température, oxygène...) constituent un élément déterminant pour son initiation.

- **Humidité**

Les moisissures apparaissent après un accroissement accidentel de l'humidité. En effet la quantité d'eau disponible dans le substrat et l'ambiance environnante est très importante pour initier leur développement. Il y a échange permanent entre l'environnement et le support jusqu'à atteindre un point d'équilibre à la surface de ce dernier ou pourra se développer la moisissure.

L'humidité relative minimum pour que commence à se développer certaines moisissures peu nombreuses, dites xérophiles, est de 65-70%. Au fur et à mesure que l'humidité augmente s'installent ensuite des moisissures différentes, de plus en plus nombreuses vers 80-90%. Ainsi la seule façon d'éviter le développement de contaminants fongiques est donc bien de maintenir une hygrométrie faible dans l'environnement.

- **Température**

La plupart des champignons, surtout les moisissures, sont mésophiles c'est-à-dire qu'ils se développent autour de 20-25°C, température moyenne habituelle des aires de stockage non climatisés sous les latitudes européennes. Cependant, il peut y avoir des particularités pour certaines espèces (voir tableau II) et c'est ainsi que l'on définit des températures cardinales qui sont les températures minimales, optimales et maximales de croissance.

Tableau II : Exigence thermiques pour le développement des moisissures

MESOPHILES		THERMOPHYLES		THERMOTOLERANTS		PSYCHROPHYLES	
Maximum	<50°C	Maximum	50°C	Maximum	50°C	Maximum	20°C
Minimum	>0°C	Minimum	20°C	Minimum	>0°C	Minimum	<0°C
Optimum	15-30°C	Optimum	35-40°C	Optimum	15-40°C	Optimum	0-17°C

- **Oxygène**

Les champignons sont des organismes aérobies. Cependant, certains tolèrent des quantités relativement faibles d'oxygène et peuvent se développer en anaérobiose avec production

d'éthanol et d'acide organique. Le métabolisme des champignons peut être modifié selon la teneur en oxygène environnemental, par exemple la production de mycotoxines (patuline et acide penicillique) décroît considérablement en conditions d'oxygénation faible.

➤ pH

Les champignons sont peu sensibles au pH du milieu. Ils se développent entre 4.5 et 8 avec un optimum entre 5.5 et 7.5. Certaines espèces (*Aspergillus niger*) peuvent se développer jusqu'à 1.7 et 2. Cette faculté de se développer en milieu acide permet de les séparer des bactéries pour l'isolement.

3. Mode de reproduction

Après un certain temps de développement, les moisissures comme tous les champignons et autres êtres vivants, doivent se reproduire, puis se propager pour aller coloniser d'autres substrats.

Ils se multiplient par des spores sexuée et/ou asexuée qui sont des cellules déshydratées au métabolisme réduit et entourées de paroi protectrices épaisses qui les isolent du milieu ambiant. Ces spores sont produites en très grands nombre; par exemple *Serpula lacrymans* (plus connus sous le nom de mэрule) peut produire en moyenne 3000 spores/mm² et *Puccinia graminis*, champignon microscopique parasite des graminées, produit $2,5 \cdot 10^7$ spores/m². Elles peuvent survivre très longtemps, plusieurs mois à plusieurs années. C'est sous cette forme qu'elles sont dispersées puis se déposent sur des supports nouveaux. Lorsque les conditions environnementales deviennent favorables (augmentation de l'humidité principalement), elles germent, comme des graines, et redonnent du mycélium qui reformera à son tour des spores. Certaines spores nécessitent un stimulus, généralement thermique pour germer. De simples petits fragments de mycélium peuvent également se régénérer et redonner une colonie.

Les spores se forment à partir du mycélium selon des processus plus ou moins différenciés mais en tous très variés. Elles peuvent être solitaires, groupées en chaînes ou en têtes, portées à la surface du mycélium ou contenues dans des enveloppes cellulaires. L'identification des moisissures repose principalement sur leur mode de formation et de groupement sur le mycélium.

4. Principales espèces connues

Les principales espèces connues appartiennent aux trois genres :

- *Les Aspergillus*
- *Les Penicillium*
- *Les Fusarium*

Aspergillus

Les espèces du genre *Aspergillus* se distribuent entre les deutéromycètes et les Ascomycètes (ordre des *Eurotiales*, famille des *Trichocomacées*).

Les *Aspergillus* sont des champignons filamenteux, de type moisissures, dont la colonie se présente sous forme duveteuse (douce sucrée). Le thalle, hyalin, présente un mycélium cloisonné, portant de nombreux conidiospores dressés, terminés en vésicule.

Ils ont une répartition mondiale. Ils se développent sur la matière organique en décomposition dans le sol, le compost, les denrées alimentaires et les céréales. Ils sont présents dans l'environnement humain, dans les plantes, dans les fruits et dans la poussière de l'air. On trouve de 1 à 20 spores/m³. Nous inhalons entre 10 et 30 spores par jour.

Les *Aspergillus* sont très utilisés dans l'industrie agroalimentaire, et dans l'industrie de la biotechnologie, notamment pour la fermentation, la production d'enzymes, la production d'acides organique, et la production d'antimicrobiens.

On répertorie plus de 185 espèces, dont une vingtaine impliquée dans des pathologies humaines telle qu'*Aspergillus fumigatus*, le génome a été complètement séquencé, qui provoque des mycoses appelées des Aspergillose. Certaines espèces peuvent aussi produire des mycotoxines comme les aflatoxines par *Aspergillus flavus* ou l'ochratoxine, par *Aspergillus ochraceus*.

Les principales espèces d'*Aspergillus* sont :

- *Aspergillus niger* est largement répandue (fruits et légumes moisissés, fourrages, produits laitiers). Elle est très utilisée dans l'industrie agroalimentaire dans la production de divers acides. Cette espèce pathogène cause l'aspergillose du conduit auditif.
- *Aspergillus flavus* colonise toute sorte de matières organiques en décomposition et peut se trouver également sur les denrées alimentaires. Elle élabore divers antibiotiques et des composés très toxiques et carcinogènes comme les aflatoxines.

- *Aspergillus fumigatus* est très fréquent sur les matières organiques humides en décomposition, le compost, le sol, l'air...cette élabore divers métabolites dont plusieurs sont très toxiques. C'est un agent d'aspergillose aviaire et humaine (80 à 90% des aspergilloses humaines). Responsable d'aspergillose broncho-pulmonaire, d'asthme aspergillaire, d'aspergillomes et d'aspergillose profonde.
- *Aspergillus glaucus* très fréquent dans l'environnement, notamment dans le sol, sur les substances végétales ou animales en décomposition. Cette espèce peut être retrouvée à la surface des confitures, sur les cuirs de chaussures ou les vêtements ayant séjournés dans des placards humides.
- *Aspergillus nidulans*, très fréquent dans le sol, sur divers substrat végétal, et dans l'air. Il peut provoquer des atteintes respiratoires (asthme, aspergillose broncho-pulmonaire).

Penicillium

C'est un genre de champignon de type moisissure appartenant au phylum des Ascomycètes. Il s'agit d'un champignon filamenteux. Le conidiophore ramifié possède une forme qui ressemble à celle d'un pinceau. Les conidies sont disposées en longues chaînes. Le thalle est vert ou blanc. Ce genre comprend entre 100 et 250 espèces.

Ce sont des champignons pour la plupart très connus dans l'environnement pouvant être responsables de nombreuses dégradations. Ils ont pour habitat le sol, les denrées alimentaires, les matières organiques en décomposition, le compost, les graines, les céréales... Diverses espèces sont cultivées au niveau industriel pour la fabrication de fromage (*P. roquefortii*, *P. camembertii*), pour la production de métabolites : les antibiotiques de type pénicillines (*P. notatum*, *P. chrysogenum*), l'acide gluconique (*P. purpuregenum*), la griséofulvine (*P. griseofulvum*). Certaines espèces peuvent en outre produire de dangereuses mycotoxines.

- *Penicillium chrysogenum* est une espèce très commune dans les sols, sur les matières organiques et les denrées alimentaires. Cette espèce peut provoquer la détérioration des textiles, papiers et de produits alimentaires. Cette espèce est aussi utilisée pour la fabrication industrielle de pénicilline.
- *Penicillium notatum* synthétise la pénicilline, premier antibiotique découvert par le britannique Alexander Fleming le 3 septembre 1928.

- *Penicillium camembertii* est utilisé en fromagerie pour la fabrication des fromages à pâte molle et croûte fleurie tels que le Brie, le camembert, quelques fromages de chèvres.
- *Penicillium griseofulvum* largement répandu dans le sol et les matières en décomposition, cette espèce peut produire une mycotoxine dangereuse : la patuline (ou clavacine).

Fusarium

Les espèces appartenant au genre *Fusarium* peuvent être deutéromycètes (mycètes imparfaits) ou *Ascomycètes* (mycètes parfaits). Pour plusieurs espèces de *Fusarium*, le stade parfait demeure inconnu. Ce genre *Fusarium* regroupe diverses espèces, certaines sont phytopathogènes, susceptibles de provoquer des fusarioses « maladies des plantes ». Alors que d'autres espèces sont saprophytes. Des champignons du genre *Fusarium* sont connus pour leur aptitude à synthétiser certaines mycotoxines sur la plante, certaines toxines n'étant synthétisées que par certaines espèces. Dans le Maghreb, le *Fusarium* est responsable du bayoud, maladie du palmier dattier qui a détruit les 2/3 des palmeraies au Maroc.

B/ Levures

Les levures est un terme générique qui découle de l'observation des fermentations et tout particulièrement celle qui a lieu durant la fabrication du pain et que les scientifiques continuent d'utiliser.

Une levure est un champignon unicellulaire dont la taille est comprise entre 0.5 µm et 3 µm de diamètre. Elles ont souvent une couleur crème sur boîte de Pétri, certaines levures sont capables d'arborer un aspect pseudo pluricellulaire par la formation de pseudo mycélium. Certaines espèces sont utiles et interviennent dans la fabrication de produits alimentaires tels que le pain, le vin (*Saccharomyces cerevisiae*) ou dans la fabrication des produits pharmaceutiques. D'autres espèces comme *Candida albicans* peuvent se multiplier au niveau des muqueuses buccales des nourrissons et provoquer la maladie du muguet.

Ces microorganismes, de forme variable selon l'espèce (sphérique, ovoïde, en bouteille, triangulaire), se multiplient par bourgeonnement ou par fission (scissiparité). Ils sont souvent capables d'accomplir une sporulation soit dans un but de dormance en milieu favorable, soit dans un but de dispersion.

1. Classification

Les levures ne peuvent être considérées comme un groupe bien défini de champignons mais plutôt comme une collection de micro-organismes appartenant aux trois classes de champignons supérieurs (*Ascomycètes*, *Basidiomycètes*, *Deutéromycètes*) qui ont perdus leur organisation cénocytique et sont devenus unicellulaires.

Les levures se regroupent en au moins 450 espèces connues. La plupart des levures appartiennent à la sous division *Ascomycotina* et se multiplient par bourgeonnement ou par fission binaire (scissiparité), et forment parfois des ascospores dans un asque (cellule servant de sac aux ascospores).

Pour déterminer le genre, on se base sur la morphologie des spores et de cellules végétatives et pour déterminer l'espèce, sur la capacité de métaboliser différents sucres et composés apparentés. Les principaux genres sont les *Schizosaccharomyces* (levures qui se reproduisent par scissiparité), les *Saccharomyces*, les *Kluyveromyces*, *l'Hansenula*, la *Pichia*, *La candida*, la *Rhodotorula* et le *Cryptococcus*, les deux derniers étant des *Basidiomycètes*.

2. Rôle des levures

Bien que moins répandues que les bactéries, on trouve les levures en milieu aquatique ou terrestre en association avec les plantes et les animaux. Quelques-unes sont pathogènes : *Candida tropicalis* et *Cryptococcus neoformans* causent des infections chez les humains, *Candida albicans* cause le muguet et la vaginite. Les patients traités avec des immunodépresseurs sont plus susceptibles d'attraper des infections aux levures.

La levure la plus connue est *Saccharomyces cerevisiae* (la levure du pain, de la bière et du vin) utilisée comme agent de lavage et de brassage depuis des milliers d'années. En outre la levure est une source de vitamine B et un outil de recherche précieux pour les expériences en génétique et en biochimie. Certaines espèces ont été utilisées dans des procédés biotechnologiques pour le traitement des déchets de pulpes de bois, la production d'aliments, la production de bio protéine à partir de lactosérum et de pétrole, ainsi que la production de gommages (mannanes), d'alcools polyhydroxiques (glycérol) et de glycolipides.

Certaines levures peuvent agir comme agent de détérioration des aliments : *Debaryomyces* pour les viandes en conserve et *Pichia* pour la mayonnaise et la choucroute. Les levures saccharophiles peuvent faire éclater soudainement les chocolats fourrés de fondant et détériorer les yogourts aromatisés aux fruits. La *Schizosaccharomyces octosporus* croît souvent sur les fruits secs comme les dattes, les figues ou les raisins.

3. Reproduction et cycle de vie

Les levures sont capables de se multiplier selon deux modes différents : le mode sexué et le mode asexué.

- Les *Ascomycètes* qui se reproduisent par un processus sexué dans un asque résultant de la transformation d'une cellule après méiose.
- Les *Basidiomycètes* qui réalisent une reproduction sexuée avec formation de basidiospores sur une baside.
- Les *Deutéromycètes* regroupent l'ensemble des levures ne présentant pas de mode connu de reproduction sexué.

Pour la plupart des levures la multiplication asexuée (mitotique) est la forme majeure de multiplication. 2 types de division mitotique existent chez les levures : par bourgeonnement (cas de *Saccharomyces*), ou par scissiparité (cas des *Schizosaccharomyces*).

Etude d'un exemple de cycle de vie de *Saccharomyces cerevisiae*

La levure de laboratoire *Saccharomyces cerevisiae* a un cycle biologique particulier. Elle est capable de se multiplier sous deux formes : une forme diploïde ($2n=32$ chromosomes) et une forme haploïde ($1n=16$ chromosomes).

Les cellules haploïdes se multiplient en bourgeonnant : la cellule mère (fig. 11) bourgeonne une cellule fille plus petite (mitose), mais possédant la même information génétique. Il existe des cellules haploïdes « *a* » et des cellules haploïdes « *b* » qui correspondent à des signes sexuels distincts. Ces deux types de cellules de ne se distinguent pas morphologiquement mais par les phéromones qu'elles produisent : *MATa* ou *MATb*. Les phéromones libérées permettent l'amorce du processus de fécondation en se liant à un récepteur spécifique. Ensuite c'est la fusion entre une cellule « *a* » et une « *b* » qui donne naissance à une cellule diploïde *a/b*. tant que l'environnement est favorable, le diploïde se développe par bourgeonnement. Si les nutriments viennent à manquer, la cellule repasse en phase haploïde par un processus de méiose. On obtient finalement quatre noyaux haploïdes qui sont inclus dans les spores (ascospores) contenus dans un sac appelé asque. L'enveloppe de l'asque se rompt à maturité et libère alors deux cellules « *a* » et deux cellules « *b* » qui peuvent recommencer le cycle.

Les souches industrielles sont souvent polyploïdes (3, 4,5 n chromosomes) et donc possèdent plusieurs gènes pour un même caractère. Elles sont donc plus stables génétiquement car difficile à faire muter.

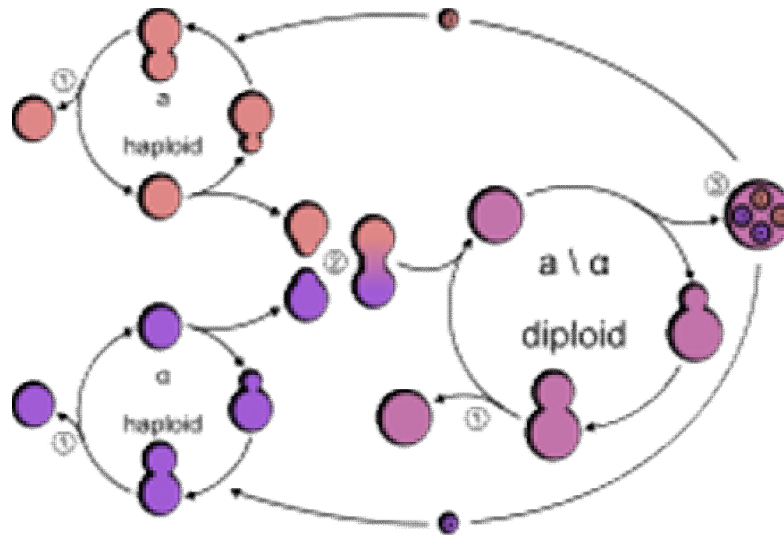


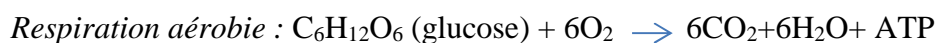
Fig.11 : Cycle de vie d'un *Saccharomyces cerevisiae*

4. Métabolisme des levures

Les deux principaux processus énergétiques connus chez les hétérotrophes sont la respiration et les fermentations. Pour leur développement ces levures ont besoin :

- De composés carbonés sources de carbone et d'énergie
- De composés azotés réduits sous forme d'ammonium, quelques levures peuvent cependant utiliser des composés oxydés (les nitrates) ou organiques pour la synthèse de protéines et d'acides nucléiques.
- D'éléments minéraux, de vitamines et de facteurs de croissance qui varient selon les levures.

Toutes les levures sont capables de dégrader le glucose, le fructose, et le mannose en présence d'oxygène, par un métabolisme oxydatif, conduisant à la formation de CO₂ et H₂O.



C'est une voie métabolique très énergétique ce qui permet aux cellules de se multiplier rapidement. Certaines levures peuvent utiliser d'autres glucides (mono, di ou tri saccharides, des polysaccharides (amidon) et même des alcools.

Fermentation alcoolique : $C_6H_{12}O_6$ (glucose) \rightarrow $2CO_2 + 2CH_3CH_2OH$ (éthanol) + ATP

Ce métabolisme est moins énergétique que le métabolisme oxydatif, et le rendement de la multiplication cellulaire en est affectée bien que la vitesse de croissance puisse être nettement plus rapide que dans le processus oxydatif. Ce processus fermentaire peut fonctionner en présence ou en absence partielle ou totale d'oxygène c'est-à-dire en anaérobiose.

5- Conditions de croissance

- **Température** : la température optimale de culture des levures se situe en général entre 25 et 30°C, mais comme les autres micro-organismes, les levures peuvent être classées en levures psychrophiles, mesophiles, et thermophiles. D'une façon générale, les levures ne sont pas thermorésistantes. La destruction cellulaire commence dès 52°C (contre 120°C pour les bactéries thermophiles hors Archées). Les levures sont ainsi sensibles à la congélation et à la lyophilisation avec une variabilité selon les genres et espèces, et selon la phase de croissance (les cellules en phase exponentielle résistent moins que les cellules en phase stationnaire).

- **Oxygène** : toutes les levures sont capables de se développer en présence d'oxygène : il n'y a pas de levure anaérobie stricte. Certaines levures sont aérobies strictes comme les *Rhodotorula*. Les autres sont aéro-anaérobies facultatives.

- **pH** : les enveloppes cellulaires sont imperméables aux ions H_3O^+ et OH^- . Les levures tolèrent donc des gammes de pH très larges, théoriquement de 2.4 à 8.6.

6- Etude d'un exemple d'espèce de levure *Candida albicans*

Candida albicans est l'espèce de levure la plus importante et la plus connue du genre *Candida*. Elle provoque des infections fongiques (candidiases ou candidoses) essentiellement au niveau des muqueuses digestives et gynécologique. Les personnes atteintes de candidoses sont les patients immunodéprimés comme les patients atteints de SIDA, les patients cancéreux sous chimiothérapie ou après transplantation de moelle osseuse. Les candidoses orales et œsophagiennes sont fréquentes chez les patients atteints de SIDA. *C. albicans* peut être responsable d'une multitude d'autres infections car il s'agit d'un pathogène opportuniste très polyvalent, il peut causer une infection superficielle cutanée, un érythème fessier chez les nouveau-nés, une bronchopneumonie et/ou pneumonie, une vaginite, une balanite. C'est un micro-organisme commensal saprophyte vivant à l'état naturel sur la peau, dans la bouche, le tube digestif de l'être humain.

Candida albicans possède toute une gamme d'enzymes hydrolytiques qui sont exprimées différemment selon l'environnement. On peut citer par exemple les enzymes de la famille SAP (secreted aspartyl protease), qui compte actuellement 10 membres et dont les rôles sont variés (dégradation du système immunitaire). Leur expression dépend du pH, de la localisation de *C. albicans* et de sa forme morphologique. *C. albicans* possède encore des phospholipides (A, B, C et D) et des lipases (1 à 10). La culture sur boîte de Pétri des *Candida* donne des colonies grandes, rondes, de couleur blanche ou crème ce qui explique l'appellation albicans.

IV. Mycotoxines

Les mycotoxines sont des toxines élaborées par diverses espèces de champignons microscopiques tels que les moisissures (*Aspergillus* sp, *Fusarium* sp, *Stachybotrys* sp, *Penicillium* sp, etc).

Ce sont des molécules de faible poids moléculaires (< 1000 d), le plus souvent thermostables en milieu non aqueux. Le terme de mycotoxine est utilisé pour décrire des métabolismes présentant une action toxique à faible dose sur les animaux, par opposition aux termes de phytotoxine ou antibiotique utilisés pour décrire des métabolites qui présentent une action toxique à faible dose sur les plantes et les bactéries respectivement.

Les toxines se retrouvent dans le mycélium et les spores mais surtout se diffusent dans le substrat qu'elles contaminent même après la destruction du champignon responsable de leur production. Ces métabolites sont dits « secondaires » : ils ne sont pas directement nécessaires à la vie du champignon. En revanche, indirectement, ils font partie de leur arsenal chimique de défense contre les concurrents (bactéries, autres champignons, ou animaux). Peu labiles, ils sont souvent actifs à très faibles doses et résistants aux traitements biologiques et à la chaleur modérée (donc à la cuisson, par exemple).

Les mycotoxines (tableau I) les plus surveillées sont : l'aflatoxine, l'ochratoxine A, la patuline et les toxines de *Fusarium* (fumonisines, zéaralénone, trichothécènes...)

La prévention de la contamination des matières premières par des mycotoxines peut consister en l'utilisation de fongicides inhibant la croissance des moisissures, ou la sélection génétique de plantes résistantes à l'invasion. Plus judicieux encore, les soins apportés lors du stockage (séchage, contrôle de la température, de l'humidité et de l'oxygénation dans les silos).

Le tableau ci-dessous montre les différents groupes de mycotoxines et leurs caractéristiques.

Tableau III : Présentation des différentes mycotoxines

Groupe de mycotoxines	Mycotoxines	Conditions d'apparition	Moisissures	Substrats
Aflatoxines	Aflatoxines B1, B2, G1 et G2	Climats tropicaux et subtropicaux	<i>Aspergillus parasiticus</i> , <i>Aspergillus flavus</i>	Arachide, maïs, sorgho
Ochratoxines	Ochratoxines A, B, C et D	Climat frais et tempérés	<i>Aspergillus ochraceus</i>	Maïs, orge
		En cours de stockage		
Zéaralénone	Zéaralénone	Moisissures ubiquistes	<i>Fusarium</i>	Maïs, blé, sorgho
Déoxynivalénol	Vomitoxines (DON), Nivalenol, Fusarénone X (trichothécènes B)	Moisissure ubiquistes	<i>Fusarium</i>	Maïs, orge, blé, avoine
	T2 toxine, HT2 toxine, Diacetoxyscripenol (Tricho.A)			
Fumonisines	Fumonisines	Climats tempérés et climats chauds	<i>Fusarium moniliforme</i> , <i>Fusarium proliferatum</i> et <i>fusarium sp.</i>	Maïs, orge, blé, avoine.

V- Fongicide

Un fongicide est un agent qui tue ou limite le développement des champignons parasites des végétaux (produit phytosanitaire). Un antimycosite est un médicament utilisé pour traiter les mycoses qui est une affection provoquée par des champignons ou des levures parasites ou saprophytes.

Parmi les produits phytosanitaires, on distingue :

- Les produits préventifs empêchant le développement des spores à la surface de la plante.
- Les produits curatifs qui stoppent le développement du champignon déjà installé dans la plante.

Pendant longtemps les seuls fongicides disponibles furent des produits agissant par contact et ne pouvant donc être utilisés qu'à titre préventifs. Ils agissent en effet sur les spores du champignon avant que celle-ci n'aient pu émettre des filaments pénétrant les tissus de l'hôte.

Actuellement, les fongicides employés proviennent de l'association d'une trentaine de matières actives regroupés en plusieurs familles chimiques.

Il existe une multitude de **mode d'actions** qui bloquent ou affectent l'organisme des germes pathogènes.

- Les fongicides multisites (qui agissent sur plusieurs paramètres à la fois).
- Ceux qui agissent sur la respiration mitochondriale.
- Ceux qui inhibent la synthèse des stéroïdes.
- Ceux qui inhibent la synthèse des acides aminés.
- D'autres qui perturbent la division cellulaire.

Ces différents modes d'action agissent chacun pour un type de maladie en particulier comme la fusariose, l'oïdium, la rouille.

Les fongicides sont généralement moins toxiques pour l'Homme que les deux autres grands groupes de pesticides (insecticides et herbicides).

1-Divers groupes de fongicides (produits phytosanitaire)

- Les fongicides de contact agissent sur des mécanismes enzymatiques impliqués dans la production d'énergie du végétal. Ces mécanismes de base se rencontrent chez tous les êtres vivants, ce qui donne à ces produits un large spectre d'action. Ces fongicides peuvent être divisés en plusieurs familles.
- Les produits à base de métaux.
- Le soufre.
- Les produits soufrés (carbammates).
- Les fongicides systémiques agissent sur des phénomènes de biosynthèse et sont de ce fait davantage spécifiques. Leur dose d'utilisation est plus réduite que pour les produits de contact, généralement inférieure à 100g de matière active par hectare. Par contre, du fait de leur mode d'action, l'apparition de souches de champignons résistantes est à craindre. Ils sont le plus souvent commercialisés en mélange avec un produit de contact).

2-Liste d'antimycosites

- Polyènes sont actifs contre les levures et contre aspergillus, blastomyces, histoplasma.
Ils ne sont pas résorbés par voie orale.
 1. Nystatine
 2. Amphotéricine B.
 3. Natamycine
- Imidazolés et triazolés (action : inhibition de l'enzyme cytochrome P450).

CHAPITRE IV

Virus

La question de savoir si les virus étaient des êtres vivants ou pas se pose toujours. En effet, ils sont obligatoirement parasites et intracellulaires, ils n'ont pas de métabolisme, ils ne se croisent pas et ne peuvent se répliquer qu'en utilisant la machinerie biomoléculaire d'une cellule vivante procaryote et eucaryote. Les virus peuvent infecter des bactéries, des animaux, des plantes et des Hommes. Cependant dans ce chapitre consacré au contexte environnement et santé, s'intéressera aux multiplications des virus aux thérapies et aux substances antivirales de virus humains.

1. Définition et structure générale

C'est en 1953 que Lwoff a défini le concept de virion. Un virion a 4 caractères essentiels :

1. Le virion possède **un seul type d'acide nucléique** qui peut être soit de l'ADN, soit de l'ARN. Les deux molécules ne coexistent donc pas dans la particule virale, ce qui oppose les virus aux autres formes vivantes connues jusqu'à ce jour. L'acide nucléique viral porte l'intégralité de l'information génétique du virus et constitue ce qu'on appelle le génome viral.
2. Le virion **se reproduit uniquement à partir de son matériel génétique par réplication de son génome**. Il n'existe pas de scissiparité comme chez les bactéries et il n'y a pas de mitose comme dans les cellules eucaryotes.
3. Les virus sont doués d'un **parasitisme intracellulaire obligatoire**. Ils ne peuvent se reproduire qu'au sein d'une cellule hôte vivante. Du fait d'un parasitisme intracellulaire absolu le virus ne possède aucun système enzymatique ou énergétique lui permettant d'assurer sa propre auto-réplication. Il est donc amené à détourner et à utiliser pour sa propre biosynthèse l'ensemble des macromolécules de la cellule qu'il parasite (ribosome, ARN_t, activité enzymatique, système de régulation). Au cours de l'interaction entre la particule virale et sa cellule hôte, deux éventualités peuvent survenir :
 - La multiplication virale peut aboutir à la mort de la cellule « **la lyse cellulaire** »
 - Le virus interagit avec la cellule résultant en des lésions cellulaires non létales « **la persistance virale** »
4. Le virion **présente une structure particulière** qui l'oppose aux êtres vivants à structure cellulaire procaryotes (les bactéries) ou eucaryote. L'agencement des principaux constituants de la particule permet de reconnaître aux virions un type de symétrie caractéristique (par exemple, symétrie hélicoïdales ou symétrie cubique).

En résumé, les 4 caractères de définition du virion sont les suivants :

- un seul type d'acide nucléique (ADN ou ARN) qui constitue le génome viral
- une reproduction par réplication du génome
- un parasitisme intracellulaire absolu
- une structure particulière.

II-Anatomie générale

Toute particule virale est constituée d'au moins deux éléments constants et obligatoires.

1. Le génome est constitué par une seule molécule d'acide nucléique, linéaire ou circulaire, allant de quelques gènes à plusieurs centaines.
 - ADN bactériophage, adénovirus chez les eucaryotes. l'ADN apparaît sous la forme d'une molécule bicaténaire ou monocaténaire.
 - ARN mono- ou bicaténaire.
2. La capsidite et l'enveloppe, l'acide nucléique est entouré d'une coque protéique : la capsidite. Chez certains virus cette capsidite est elle-même entourée d'une enveloppe membraneuse, formée d'une double couche lipidique contenant des protéines. On distingue donc les virus nus des virus enveloppés.

Exemples : (fig. 12)

- virus enveloppés : virus de la grippe, du SIDA (VIH)
- virus nus : bactériophage T2

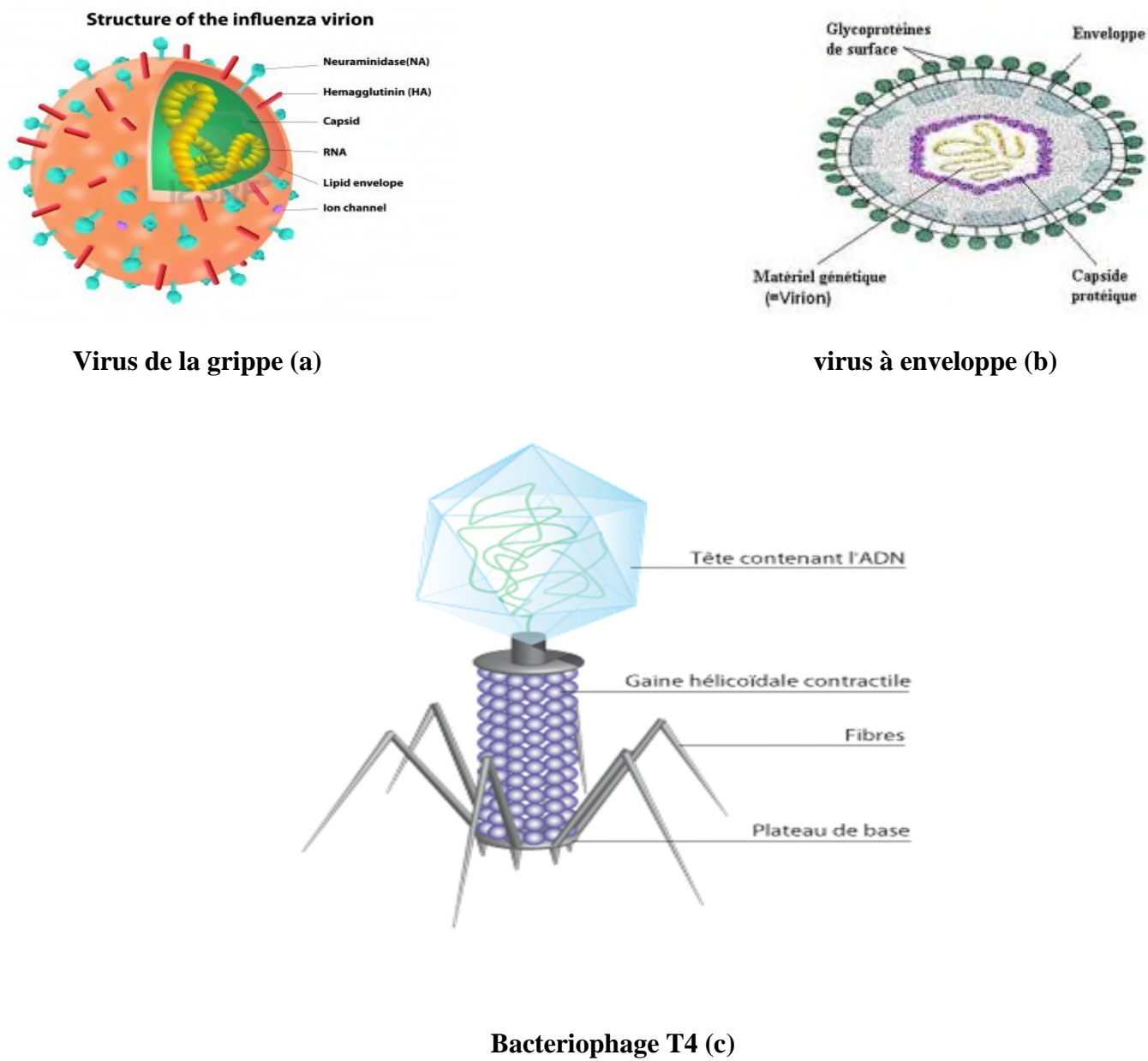


Fig. 12 : Virus à enveloppe (a et b) et virus nus (c)

III- Technique d'étude des virus

De nombreux chercheurs dans le monde tentent de développer techniques de détection de prévention et de surveillance des virus pour répondre aux problèmes de maladies provoquées par ces virus. De ce fait, il existe différentes techniques d'étude des virus

1. La microscopie électronique permet soit la visualisation du virion, soit la visualisation des acides nucléiques des virus et sur la topologie de leur acide nucléique.
2. La diffraction des rayons X.
3. L'ultra centrifugation.
4. L'électrophorèse.
5. Les techniques biochimiques.
6. Les techniques immunologiques.

IV. Systématique des Virus

Il est très compliqué d'établir une classification des virus. Plusieurs tentatives de classification ont échoué car il y'avait trop d'exception pour les généraliser. Depuis 1966, un comité international de taxonomie des virus a défini une nomenclature des virus et proposé une classification à vocation universelle. Cette classification se repose sur :

- morphologie du virion (hélicoïdale ou cubique, enveloppé ou non)
- nature de l'acide nucléique (ADN, ou ARN)
- stratégie de la réplication virale (noyau ou cytoplasme).

V. Transmission des virus et cycle de multiplication

Le cycle de multiplication d'un virus peut se décomposer en 4 étapes.

- L'attachement
- La pénétration avec ou sans décapsidation
- La réplication
- La libération
-
- **L'attachement (fig. 13)** : l'attachement du virus à sa cellule cible peut s'opérer de 3 manières différentes selon le type de virus.

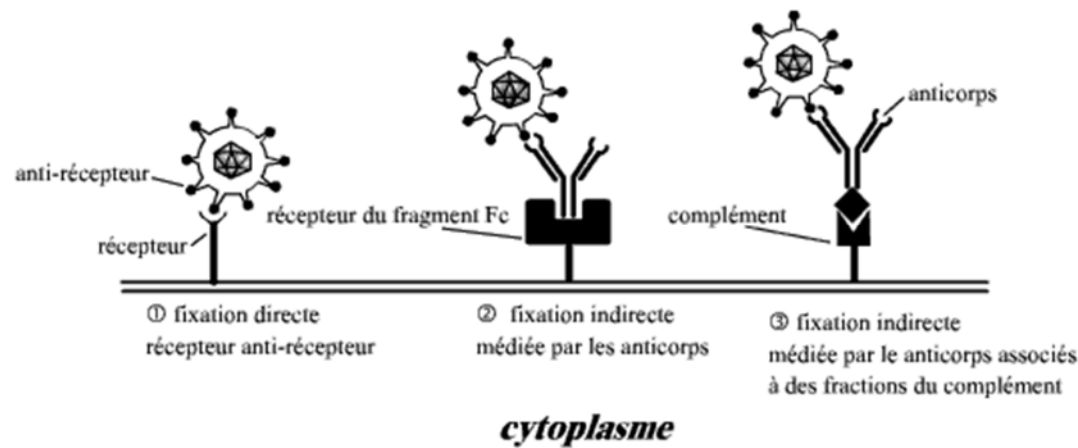


Fig. 13 : Attachement des virus

1 : un même récepteur peut être exprimé sur différents types cellulaires.

Différentes parties d'un même anti- récepteur peuvent reconnaître différents récepteurs.

2 et 3 : la fixation du virus peut être indirecte, par intermédiaire soit par les anticorps soit par les anticorps associés à des fractions du complément.

-la structure virale se fixant sur le récepteur est l'anti-récepteur.

-dans certains cas (2 et 3) le virus pénètre dans la cellule par l'intermédiaire d'une fixation Ig-antirécepteur virale. Ceci explique le fait que certain virus infecte certaines espèces et pas d'autres (notion de barrière d'espèce).

La pénétration / décapsidation

On peut considérer qu'il existe 3 voies possibles de pénétration (fig. 14) du virus dans la cellule hôte.

- Pénétration par **translocation**
- Pénétration par **endocytose** (différentes selon que le virus soit nu, c'est-à-dire sans enveloppe, ou enveloppé).
- Pénétration par fusion /lyse (le virus fusionne sa membrane avec celle de la cellule hôte et expulse à l'intérieur du cytoplasme cellulaire sa capsid (décapsidation partielle)).

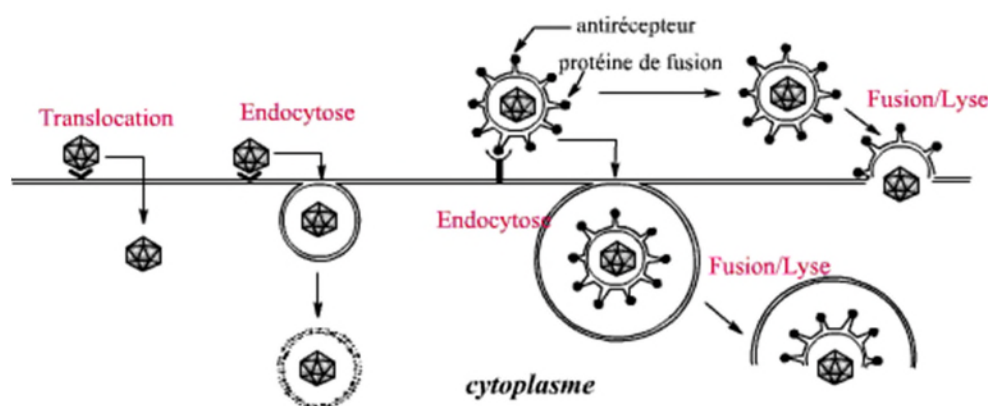


Fig. 14 : Pénétration des virus

-Décapsidation du virus :

La décapsidation peut s'effectuer dans le cytoplasme ou au niveau des pores nucléaires, être complète (c'est le cas pour la majorité des virus) ou partielle (chez les rotavirus).

Le phénomène de décapsidation peut être :

- un phénomène passif lié à la cellule (dégradation de la capsidite par des enzymes protéolytiques).
- un phénomène où le virus prend une part active dans sa propre décapsidation en utilisant des décapsidases.

La réplication

Au sein de la cellule, le virus a deux objectifs

- Synthétiser ses protéines virales
- Amplifier son génome

A ces 2 objectifs, la cellule impose des contraintes

- L'acide nucléique virale doit comprendre l'information nécessaire à la synthèse des composants structuraux.
- Cette synthèse doit être entièrement réalisée par la machinerie traductionnelle de la cellule (les ribosomes utilisés sont nécessaires d'origine cellulaire).

Selon le type de virus (virus à ADN, à ARN + ...) la réplication se fait de manière différentes :

-Les virus à ADN : leur réplication se calque sur celle de l'ADN cellulaire et s'effectue dans le noyau. Pour ces virus, une première transcription conduit à la synthèse de protéines dites **précoces**, qui interviennent en particulier dans la réplication du génome viral, en général, ces protéines précoces ne sont pas incorporées dans les futurs virions, ce sont des **protéines non structurales**, intervenant dans la réplication du génome. Le génome est répliqué. Puis une transcription de ces répliques conduit à la synthèse des protéines **tardives** : ce sont les **protéines de structure**, c'est-à-dire les protéines de capsidite et d'enveloppe.

-les virus à ARN : le processus diffère selon la nature de l'ARN génomique :

- **s'il s'agit d'un ARN+ (l'ARN génomique est codant)**, il se comporte comme un ARN messager et il est immédiatement traduit en protéines. Parmi ces protéines une réplicase permettra la synthèse de l'ARN **complémentaire** (ARN-) qui servira de matrice pour la synthèse des nouveaux génomes. C'est à partir de ces nouveaux génomes que les protéines de structure sont synthétisées.

- **s'il s'agit d'un ARN- (l'ARN génomique est non codant)**, il ne peut être traduit directement par les ribosomes et doit donc être préalablement transcrit en ARN-messager par une transcription virale associée au génome. Grâce à cette enzyme, on remonte de l'ARN à l'ADN simple brin. Puis il y a réplication de ce brin : ADN double brin. Cet ADN est alors intégré dans l'ADN de la cellule hôte. Il y a ensuite transcription et traduction. On obtient tous les constituants pour de nouveaux virions. Ces opérations sont effectuées directement dans le cytoplasme des cellules hôtes.

La libération du virus

On peut considérer qu'il existe 3 possibilités de libération (fig. 15) :

- La lyse cellulaire qui induit souvent un re-largage de milliers de particules virales.
- Une libération par bourgeonnement cytoplasmique : la membrane cellulaire est ensuite remaniée, des protéines virales s'y insérant.
- Une libération par bourgeonnement nucléaire (la membrane du virus sera issue de la membrane nucléaire).

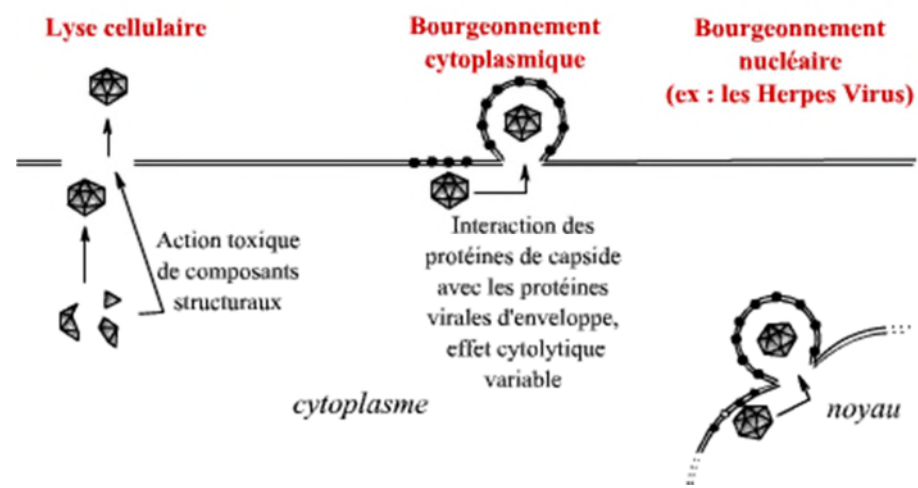


Fig. 15 : Libération du virus

V. Virus : agent pathogènes pour l’Homme

De nombreux virus sont considérés comme agents pathogènes responsable sur de nombreux problèmes sanitaires et économiques dans le monde. Chez l’homme, il existe plus de 150 types de virus susceptibles d’infecter le tractus intestinal de l’Homme « entérovirus ». Ces virus peuvent se retrouver dans les réseaux d’assainissement et changer de réservoir d’hôtes. Il existe très peu de données sur le comportement des virus dans l’environnement. Le tableau suivant regroupe les principaux virus considérés comme agents pathogènes de l’Homme

Tableau IV : Principaux virus pathogènes pour l’Homme

Virus (pathogène)	Maladies ou symptômes	Réservoir	Survie dans l’environnement	Incubation
Entérovirus (Polio, echo, coxsackie)	Méningite, paralysie, myocardites, fièvre, maladie respiratoire, etc.	Homme	Inconnue	Variable de 2 à 15 jours
Hépatite A et E	Hépatite	Homme	Inconnue	30 à 40 jours
Virus Norwal	Diarrhées	Homme, porc	Inconnue	24-48h
Astrovirus	Diarrhées	Homme	Inconnue	1 à 2 jours
Calcivirus	Diarrhées	Homme	Inconnue	1 à 3 jours
Adénovirus	Diarrhées, infection des yeux, maladies respiratoire	Homme	Bonne (résistant)	8 à 10 jours
Réovirus	Maladie respiratoire, douleurs intestinales	Homme	Inconnue	24-72 h

- **Les entérovirus** : Ce sont les virus pathogènes plus étudiés. Ils ont été les premiers virus isolés des eaux usés et des systèmes aquatiques. Il existe les poliovirus qui sont les plus connus (3 types), Les coxsackievirus (30 types) et les echovirus (34 types). Ils peuvent provoquer des maladies chez l’homme dont certaines peuvent être très dangereuse Les coxsackievirus provoquent des maladies sévères (Méningite, paralysie, maladie du cœur).
- **Les virus de l’hépatite** : ces virus sont véhiculés par les eaux ou par des aliments contaminés par des matières fécales. Ils sont souvent rapprochés des entérovirus bien qu’ils n’appartiennent pas à cette famille. Il existe deux types virus de l’hépatite **A (HAV)** et le virus **de l’hépatite E (HEV)**. Le premier est ubiquitaire, semble plus résistant dans l’environnement et se retrouve dans les eaux usées et les fruits de mer, les eaux de baignades ou encore les eaux d’irrigation. Le deuxième un virus non enveloppé, à ARN simple brin positif. Ils excrété dans les selles pendant la période de 6 semaines après l’infection ce qui facilite sa propagation et sa transmission.
- **Le virus de Norwalk** : ce virus est non enveloppé et à ARN monocaténaire. Le principal réservoir est la matière fécale. La contamination se fait par voie féco-orale mais également par les eaux de consommation et de baignades contaminées.

VI- Les antiviraux

Les thérapeutiques antivirales progressent très lentement car elles s'attaquent à des micro-organismes ne se multipliant qu'à l'intérieur des cellules vivantes dont ils détournent le métabolisme à leur profit. Il existe deux types d'action antivirale :

- **Substances virucides** qui sont des substances ou des conditions comme par exemple l'eau de javel ou une forte chaleur qui « tuent » ou inactivent le virus. Généralement, elles sont utilisées pour désinfecter des locaux ou le matériel mais elles sont incompatibles avec une thérapie par voie générale.
- **Substances virostatiques** sont des substances qui empêchent la multiplication virale.

L'utilisation de telles substances se heurte à plusieurs obstacles :

- **Toxicité cellulaire** : Elles sont souvent cytotoxiques car elles perturbent le métabolisme cellulaire normal. Un bon antiviral a en effet pour objectif de respecter le métabolisme cellulaire et de supprimer l'agent infectieux. Or, la plupart des virus utilisent des voies métaboliques de la cellule-hôte pour la réplication de leur génome. De nombreuses molécules capables de bloquer leur réplication sont donc aussi des toxiques cellulaires.
- **Inefficacité contre les virus latents** : Ces substances n'ont aucune action sur les virus latents (virus dormants dans les cellules). Une molécule antivirale ne peut en effet agir qu'au moment de la réplication virale. Les antiviraux n'ont donc qu'un effet virostatique et, vis-à-vis de certains virus « latents », comme les virus de l'herpès ou les rétrovirus, ne peuvent agir qu'au moment des récurrences. Seuls certains antiseptiques ont un effet virucide mais ils ne peuvent être admis par voie interne.
- **Mode d'action des antiviraux** : Au cours de la plupart des infections virales, de la grippe à la varicelle, en passant par le bouton de fièvre ou la rougeole, les signes cliniques apparaissent après que les virus se soient multipliés dans les cellules et que les lésions se soient constituées.

Cependant les informations acquises depuis vingt ans dans les mécanismes moléculaires des cycles de multiplication des virus ont fait apparaître des cibles plus spécifiques. Plusieurs étapes du cycle peuvent être concernées.

-Fixation, pénétration, décapsidation

La seule action thérapeutique actuellement utilisée à cette étape est la rimantadine, qui s'oppose à la décapsidation du virus Influenza en augmentant le pH de la vacuole d'endocytose, elle empêche la fusion de l'enveloppe virale avec la membrane cellulaire.

Plusieurs récepteurs cellulaires de virus : la molécule CD4 pour les VIH, la molécule ICAM-1 (intercellular adhesion molecule) pour les rhinovirus.

-Synthèse des ARN messagers (ARNm)

Certains virus codent leur propre ARN polymérase, d'autres codent les enzymes nécessaires à la réaction de la « coiffe » en 5'. Bien qu'analogues aux enzymes cellulaires dans leurs fonctions, ces protéines virales peuvent constituer des cibles pour une thérapie antivirale.

- Traduction des ARN messagers

La traduction des ARN messages viraux diffère de celle des ARN messagers cellulaires. En effet, alors que la traduction des ARNm cellulaires s'arrête, celle des ARNm viraux est florissante. Quel est le mécanisme, sans doute d'origine virale, qui permet une reconnaissance spécifique des ARN messagers viraux par la cellule ? Sa connaissance pourrait déboucher sur une thérapie.

- Réplication de l'acide nucléique viral

La plupart des antiviraux actuels agissent sur la réplication proprement dite. La réplication du génome utilise parfois des enzymes d'origine virale qu'on ne trouve donc qu'à l'intérieur des cellules infectées. C'est aussi le cas de tous les virus à ARN, en particulier le VIH qui utilise une transcriptase. C'est aussi le cas des « gros » virus à ADN : les herpesvirus ainsi que les adenovirus.

- Intégration du génome viral dans le génome cellulaire

Certains virus insèrent leur génome dans celui de la cellule-hôte. Cette insertion peut constituer une étape obligatoire de leur cycle de multiplication, comme dans le cas des rétrovirus. Elle peut être nécessaire à la transformation de la cellule dans le cas des papillomavirus, des herpesvirus ou du virus de l'hépatite B. Certains virus utilisent des enzymes de la cellule-hôte mais d'autres, les rétrovirus en particulier, codent une intégrase qui peut constituer une cible pour une thérapie antivirale.

VII. Concept : interférence et interférons

- L'interférence

Depuis longtemps, on a observé que l'infection d'un organisme par un premier virus peut empêcher l'infection par un second virus, voisin ou non du premier : le phénomène a été désigné sous le nom d'**interférence**.

Interférence et interféron ont été découverts en Angleterre : ce sont de faux-amis

En français, interférence est un terme utilisé en physique pour désigner la superposition de deux vibrations de même longueur d'onde (à l'origine des « parasites » de radio ou de télévision).

En anglais, outre cette signification, **to interfere** veut également dire « gêner, empêcher, contrecarrer, s'opposer à » : c'est dans ce sens qu'il faut comprendre l'interférence en virologie.

En 1943, W. et G. Henle montrent que :

- Si des virus influenza A et B sont inoculés simultanément, ils peuvent se multiplier ensemble dans une même cellule qui produit des virus de deux types.
- Si le virus influenza A est inoculé, puis 24 heures plus tard on inocule le virus influenza B, la multiplication du second est partiellement ou totalement inhibée.

Des cellules infectées par un virus résistent donc à une surinfection par un autre virus vis-à-vis duquel elles sont normalement sensibles.

- L'interféron

En 1957, Isaacs et Lindenmann partent du travail des Henle et démontrent que l'interférence a pour médiateur une substance soluble produite par les cellules infectées. Ils donnent à cette substance le nom d'interféron :

- Ils inoculent une suspension de virus grippal tué par la chaleur sur une membrane cellulaire (chorio-allantoidienne : mca) incubée dans un milieu de culture liquide pendant 24 heures à 37°C.

Le surnageant, évidemment dépourvu de particules virales, est prélevé et mis en contact pendant 24 heures avec une membrane chorio-allantoidienne fraîche.

Un virus influenza vivant est ensuite ajouté au tube précédent : il ne se multiplie pas

Les interférons constituent une famille de petites (150 acides aminés environ), glycosylées ou non, synthétisées par les cellules, le plus souvent en réponse à l'agression d'un virus. L'activité antiviral de ces protéines est très large mais elles sont spécifiques de l'espèce productrice : *chaque espèce animale produit ses propres interférons : ils ne sont actifs que dans l'espèce où ils ont été produits* (un interféron animal ne protège pas des cellules humaines et ne peut donc pas être utilisé comme traitement chez l'homme).

En revanche, les interférons ne sont pas spécifiques du virus inducteur : les interférons empêchent (plus ou moins) la multiplication d'autres virus. On distingue trois classes d'interféron humain (IFN) : IFN-a, IFN-b et IFN-g d'après leur antigénicité. Les trois types sont antigéniquement distincts : un antisérum pour un interféron a n'inactive pas les deux autres types.

CHAPITRE V

**Microflore de l'Homme,
microflore des aliments,
microflore de l'eau et
microflore de l'air**

Les micro-organismes sont capables de coloniser toutes les niches écologiques, sont très diversifiés grâce à leur système d'adaptation.

I. Diversités des microflores

I-1. Microflore de l'Homme

A la naissance les bébés sont dépourvus de micro-organisme, néanmoins ils deviennent rapidement colonisés par une microflore dense et complexe venant de la mère et du milieu environnant. Un Homme adulte héberge environ 10^{14} cellules bactériennes dans son tube digestif, sur sa peau et ses muqueuses. Cette microflore peut être résidente (commensale) ou transitoires (saprophyte).

- **Microflore résidente** ou **autochtone** est unique. Elle est pionnière et particulière d'un individu et de son environnement. Elle est normalement présente sur la peau et les muqueuses des sujets sains. Elle est commensale et participe activement au maintien de la santé.
- **Microflore transitoire** est le premier signal d'un changement d'environnement. C'est elle qui permet l'adaptation de l'Homme à tout ce qui l'entoure. Cette flore se nourrit de matières organiques en décomposition. Elle contient des bactéries de l'environnement qui se développent dans la nature aux dépens des végétaux et des produits animaux, mais peuvent se retrouver-état transitaire- à la surface de la peau et des muqueuses.

La flore résidente et transitoire peuvent être distribuées en 4 flores principales (cutanée, respiratoire, génitale et digestive).

1. Flore cutanée

Les germes établis sur la peau vivent soit sur la couche superficielle de l'épiderme ou bien sur la partie supérieure des follicules pileux et des conduits des glandes sébacées.

- **Flore résidente** est formée de germes Gram + peu pathogènes (Staphylocoques, Corynébactéries).
- **Flore transitoire** est plus polymorphe et peut comporter des germes potentiellement pathogènes, provenant du tube digestif ou du rhinopharynx (Entérobactéries, Staphylocoque doré).

Les genres *Staphylococcus* et *Corynebacterium* représentent près de 90% de la flore résidente. Les espèces *S. aureus* et *Streptococcus viridans* sont parfois retrouvées sur la peau, mais le plus souvent sur les orifices naturels (narines) ou sur le système pileux.

La peau est fréquemment contaminée par des bactéries de l'environnement ou de la flore digestive. Les germes suivants sont retrouvés de façon, transitoire sur la peau saine : entérobactéries, *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, *Clostridium*, *Streptococcus*.

2. **Flore des voies respiratoires** est très variable et abondante au niveau du rhinopharynx (10^8 /ml de sécrétion pharyngée). Elle contient de nombreux opportunistes majeurs : Staphylocoque doré, Streptocoques (*S.pneumoniae*), *Haemophilus*, *Neisseria*, *Branhamella catarrhalis*, Anaérobies, Corynébactéries, Au niveau de la trachée, la flore est minime et activement combattue par le mucus, les cils, les macrophages. Les voies respiratoires inférieures sont stériles.

3. **Flore génitale.** La flore de l'urètre est composée de : Staphylocoques, Microcoques, Entérobactéries, Corynébactéries. Alors que la flore vaginale est associée à la muqueuse vaginale et constituée de bactéries anaérobies, *Peptostreptococcus*, *Lactobacillus*, *Propionibacterium*, *Bifidobacterium*, *Bacteroides* sp, *Veillonella* sp, *Clostridium* sp, *Corynebacterium* sp, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus* α -hémolytique. La flore vaginale est à prédominance à lactobacilles ou bacilles de Döderlein.

4. **Flore du tube digestif.** La flore du tube digestif est la plus abondante et la plus diversifiée. Elle varie en fonction des différents compartiments du tube digestif. La flore de la muqueuse buccale est constituée : des Streptocoques (*S. salivarius*, *S. milleri*), des espèces du genre *Micrococcus* et des anaérobies. On dénombre habituellement 10^8 à 10^9 germes par ml de salive avec une prédominance de *S.salivarius*. L'estomac ne possède pas de flore du fait de son acidité excepté les germes de transit apportés par les aliments. L'intestin grêle possède aussi une flore pauvre en raison du péristaltisme et de l'abondance des sécrétions. Les germes présents sont essentiellement des streptocoques, staphylocoques et lactobacilles. Le colon est, en revanche, la partie la plus colonisé du tractus digestif. Sa population est estimée à environ 10^{11} - 10^{12} bactéries/gr et plus de 400 espèces avec une prédominance des anaérobies stricts (99,9 %), surtout Bactéroïdes ($\approx 10^{11}$ par gramme de selle), *Bifidobactérium*, *Clostridium*. Viennent ensuite les Entérobactéries (*E.coli*, *Proteus*, *Klebsielle*...), Entérocoques et Staphylocoques.

La flore autochtone du colon appelée aussi la flore intestinale est habituellement stable et spécifique à chaque individu. Elle est présente tout le long de notre vie. Elle se fixe préférentiellement dans les cryptes intestinales. Son rôle n'est pas encore bien connu mais elle semble avoir des fonctions nutritionnelles, métaboliques, immunologiques et protectrices. En effet, par la fermentation de sucres, elle libère principalement des gaz (H_2 , CO_2), de l'acide lactique et des acides gras à courte chaînes (acétate, butyrate et propionate). Ces derniers sont absorbés au niveau du colon et sont utilisés comme source d'énergie par les cellules humaines. En outre, le butyrate stimule la prolifération des cellules épithéliales et favorise l'absorption du Ca^{2+} , Mg^{2+} et Fe^{2+} . La microflore joue aussi un rôle de protection contre les bactéries potentiellement pathogènes telles que *Salmonelle*, *Shigelle* ou *Campylobacter* et ce, en empêchant (effet barrière) leur l'implantation et leur prolifération. Cette flore participe au processus d'absorption en stimulant le renouvellement plus rapide des entérocytes, en augmentant la taille des villosités intestinales. Ce qui a pour effet d'accélérer le transit duodénal.

I-2. Microflore des aliments

Les micro-organismes (les bactéries, les moisissures, les levures et les virus) présents dans les aliments peuvent être utiles ou indésirables. Les micro-organismes utiles permettent l'élaboration des aliments fermentés : produits laitiers, boissons alcoolisées, pain, saucisson, café..., etc. Alors que les micro-organismes indésirables causent des détériorations de la qualité organoleptiques/et ou esthétiques des aliments et des intoxications alimentaires ce qui présente un danger sur la santé du consommateur. La microflore des aliments peut être d'origine endogène ou exogène :

- **Microflore d'origine endogène** : l'aliment comme la viande contient des micro-organismes suite à une infection de l'animal avant l'abatage.
- **Microflore d'origine exogène** : l'aliment contient des bactéries après abatage pendant la conservation et le transport des aliments.

I-3. Microflore de l'eau

Cette microflore comporte des algues photosynthétiques (diatomées), des mycètes aquatiques, des protozoaires, des bactéries et des virus. Ils peuvent exister à l'état naturel (aquatique ou tellurique) ou être le résultat d'une contamination par des matières fécales d'origine humaine ou animale. Certains d'entre eux peuvent provoquer des maladies (Gastro-entérite) chez les humains. Les sources d'eau de surface, comme les lacs, les rivières et les réservoirs sont plus susceptibles de contenir des micro-organismes que les sources d'eaux souterraines. Les principaux types de micro-organismes rencontrés dans l'eau sont :

- **Germes typiquement aquatiques :** Les germes typiquement aquatiques sont des algues microscopiques et des bactéries appartenant le plus souvent aux germes *Vibrio*, *Pseudomonas*, *Corynebacterium*. Ces bactéries sont adaptées aux conditions de basse température et aux différents concentrations d'éléments minéraux ou organiques ;

- **Germes telluriques :** Ces germes rencontrés dans l'eau sont des bactéries sporulées telles que : *Bacillus*, *Clostridium*, le genre *Streptomyces* et quelque fois des spores fongiques. Elles ont des propriétés d'adaptation ou de résistance qui leur permettent de survivre et même de se développer dans le milieu aquatique.

- **Germes de pollution humaine ou animale :** Ce sont des germes souvent pathogènes et essentiellement d'origine intestinale. Il s'agit d'entérobactéries (*E. coli*, *Salmonella*, *Shigella*) de Streptocoques fécaux, de *Clostridium perfringens* et de *Vibrio cholerae*. On peut rencontrer aussi dans l'eau des parasites (kystes d'amibes) et des virus (hépatite virale). Les bactéries pathogènes d'origine fécale sont représentées par trois groupes qui sont utilisés comme indicateurs de l'eau potable.

-*Escherichia coli* : ce sont des bactéries faisant partie des coliformes. C'est la seule espèce qui soit exclusivement d'origine fécale humaine et animale (à sang chaud). Sa présence dans l'eau indique non seulement une contamination récente par des matières fécales, mais aussi la présence possible de bactéries, virus et protozoaires pathogènes. La détection d'*E. coli* dans l'eau doit conduire à la diffusion immédiate d'un avis d'ébullition de l'eau et à l'adoption de mesures correctives. À l'inverse, l'absence d'*E. coli* dans l'eau potable indique généralement que celle-ci ne contient pas de bactéries intestinales pathogènes. Cependant, comme *E. coli* est moins résistant à la désinfection que les virus et protozoaires intestinaux,

- **Entérocoques** : ce sont des micro-organismes ayant comme habitat naturel le tube digestif de l'Homme ou des animaux et qui ne font que survivre un certain temps dans l'eau. La détection de ces bactéries dans l'eau indique une contamination fécale.
- **Coliformes totaux** : ce sont des bactéries d'origine fécale et environnementale. Elles se présentent naturellement dans le sol, la végétation et dans le tube digestif de l'Homme et des animaux.

I-4. Microflore de l'air

L'air n'est pas un milieu favorable à la croissance des micro-organismes vu l'absence de nourriture et le manque d'humidité. Il n'y a donc pas de microflore particulière de l'air. Toutefois des micro-organismes peuvent être rencontrés en densité très variable. Des matières en décomposition ou de la végétation qui est soulevée par le vent. Il existe des micro-organismes fixés sur des poussières d'origine diverse ou dans des gouttelettes d'eau en aérosol provenant de chutes d'eau. Ou également des micro-organismes de liquides de pulvérisation et d'irrigation associés aux activités de la région. L'épandage par pulvérisation de fumier liquide ou de purin, entre autres, est une source importante de germes pour les zones avoisinantes. Ces différents micro-organismes survivent un certain temps dans l'air avant de disparaître, les plus résistants persistant plus longtemps, c'est le cas, en particulier, des spores de moisissures et de bactéries. Les levures peuvent également être présentes, mais elles sont généralement moins abondantes que les bactéries et les moisissures. Le froid, les ultraviolets du soleil et les précipitations réduisent la densité des micro-organismes dans l'air. La densité et les types de micro-organismes présents dans l'air des habitations varient considérablement en fonction de plusieurs facteurs dont le taux de renouvellement, l'agitation de l'air (courants d'air, ventilation, mouvements des personnes...), l'humidité, la température, le nombre de personnes présentes et la quantité de poussière ou de gouttelettes de liquide en suspension. Les gouttelettes buccales et nasales émises par les humains (ventilation pulmonaire, paroles, éternuements, toux...) renferment de grandes quantités de micro-organismes de la flore respiratoire.

Exemple : Caractérisation de l'air ambiant (litières) dans les élevages avicoles. Certains travaux (sauter 1981) montrent que les principales bactéries aérobies identifiées dans l'élevage sur litières sont *Bacillus*, *Micrococcus*, *Proteus*, *Pseudomonas*, *staphylococcus* et *E.coli*. Plusieurs genres de moisissures ont été identifiés dont *Aspergillus* ou *Penicillium*. Les

bactéries de l'air ont pour principales origines la microflore aérienne banale, la litière, l'animal (peau, plume, flore de l'animal) et l'aliment.

II. Conséquence de propagation et de prolifération des germes pathogènes

II-1-Maladies infectieuses à transmission hydrique

La propagation des germes pathogènes provoque des maladies à transmission hydrique.

- **Infections bactériennes**

Le choléra est une infection due à *Vibrio cholerae* transmis par les eaux contaminées par des matières fécales. Les mollusques et les crustacés pourraient être des réservoirs naturels. Diarrhée des voyageurs est un autre exemple d'infection bactérienne due à *E.Coli* par libération d'entérotoxines. La fièvre typhoïde est une infection à transmission hydrique causée par *Salmonella typhi* retrouvée dans l'eau contaminée par des selles d'Homme ou d'animaux infectés. Elle colonise l'intestin et se répand dans le tissu lymphoïde, le sang, le foie et vésicule biliaire.

- **Infections virales**

Les principaux virus capables de provoquer des infections à transmission hydrique sont le virus de l'hépatite A et le virus de poliomyélite qui provoque une paralysie motrice et musculaire par la destruction des cellules nerveuses motrices de la corne antérieure de la moelle épinière.

II-2. Infections nosocomiales

Une infection nosocomiale est une infection acquise à l'hôpital ou tout autre établissement de soins, et qui n'était ni en incubation ni présente à l'admission du patient. En cas de doute, pour différencier une infection communautaire d'une infection nosocomiale, un délai de 48 à 72 heures est retenu entre l'admission et le début de l'infection.

Pour les infections de la plaie opératoire, on accepte comme nosocomial les infections survenues dans les 30 jours suivants l'intervention. S'il y a mise en place d'une prothèse ou d'un implant l'infection nosocomiale peut s'installer dans l'année qui suit l'intervention.

II-2.1. Modes de transmission

a) Auto-infection

Le malade s'infecte avec ses propres germes et les « portes d'entrée » sont les lésions des muqueuses, les lésions cutanées plaies, brûlures, maladies de peau). Les germes seront ceux de la peau, des muqueuses, du tractus digestif, etc. Ce mécanisme est favorisé par différents facteurs, la dissémination des germes du patient dans son environnement (comme par exemple le lit), par l'utilisation de traitement pouvant altérer l'immunocompétence (corticostéroïdes, immunosuppresseurs...), par l'administration de traitements sélectionnant certaines bactéries (antibiothérapie à spectre large...). Enfin, les patients immunodéprimés (sida, aplasiques...) sont les personnes les plus à risque du fait défaut de vigilance immunitaire de leur organisme.

b) Hétéro infection

Dans ce cas, le germe responsable de l'infection nosocomiale provient d'un autre malade, la transmission étant le plus souvent manuportée, par le personnel soignant intervenant auprès de plusieurs patients, disséminant ainsi les germes d'une personne à l'autre. Ces infections sont dites « croisées ». C'est le mode de contamination le plus fréquemment retrouvé lors d'épidémies. Cependant certains germes, comme celui de la tuberculose, sont transmis par voie aérienne. Il peut en outre arriver plus rarement que les germes soient transmis par contact direct entre deux patients.

c) Xéno-infection

Ce mode de transmission est dû soit à un dysfonctionnement technique d'un matériel (filtre à air, autoclave...) destiné à la protection des patients soit à une erreur commise dans l'exécution des procédures de traitement du matériel médico-chirurgical.

II-2.2. Causes des infections nosocomiales

Pour développer une infection nosocomiale, il faut que trois éléments soient réunis :

- 1-un agent infectieux ;
- 2- un mode de transmission ;
- 3- un sujet réceptif.

Il existe des facteurs favorisant dont le manque d'hygiène (éventuellement faute de salles de bain ou douches), le comportement du personnel hospitalier (qui parfois sous-estime le

risque ou le comprend mal), ou encore la mobilité des patients (fréquemment transférés entre d'un établissement ou service à l'autre.

a) Agent infectieux

Les infections nosocomiales sont généralement dues à des bactéries :

- commensales, c'est à dire des germes qui ne peuvent vivre qu'au contact de notre organisme. Ces bactéries sont souvent utiles au bon fonctionnement du corps humain; en revanche, si pour une raison ou pour une autre lors d'une intervention chirurgicale, ces germes sont déversés dans la cavité abdominale, ils deviennent dangereux et pathogènes.
- Saprophytes, c'est-à-dire vivant dans l'environnement de l'Homme (l'eau, l'air...) et pouvant le coloniser dans certaines conditions.

b) Mode de transmission

c) Réceptivité du patient

Les patients hospitalisés ont souvent des défenses immunitaires altérées, du fait de pathologies portant directement atteinte à leurs capacités immunitaires (diabète, insuffisance respiratoire, pathologies immunitaires grands brûlés...). Ainsi les personnes dénutries ou aux âges extrêmes de la vie sont plus réceptives aux infections en général, et nosocomiales en particulier.

II-2.3. Principaux germes responsables d'infection nosocomiale

Il existe une grande variété de germes pathogènes responsables d'infection nosocomiale. En occurrence les bactéries à Gram négatif dont le principal réservoir est le tube digestif de l'Homme et les bactéries à Gram positif qui sont responsables de la majeure partie des infections liées aux cathéters, des infections de plaies et en partie des pneumonies. Les champignons représentent une faible partie des infections nosocomiales mais sont de plus en plus fréquentes. Les virus représentent environ 5% des infections nosocomiales et l'Homme est l'unique réservoir en milieu hospitalier. Les principaux virus responsables d'infections nosocomiales sont les virus de l'hépatite B et C, de HIV, de la varicelle et virus de la grippe.

Le type de micro-organismes rencontrés dépend de nombreux facteurs dont les principaux sont :

- le site de l'infection,

- le type de patient (âge, pathologie sous-jacentes),
- l'administration de médicaments (antibiotiques, immunosuppresseurs, cytostatiques),
- la présence de corps étrangers et de matériel prothétique,
- l'épidémiologie locale.

Les bacilles Gram négatif sont responsables d'environ 50% des infections nosocomiales. Leur principal réservoir est l'Homme mais peut être environnemental en raison de la capacité de certains germes Gram négatif (*Pseudomonas*, *Enterobacter*) à proliférer en milieu aqueux. Ils sont responsables avant tout d'infections urinaires, mais également pulmonaires et de plaie.

Les bactéries Gram positif représentent environ 25% des infections nosocomiales. Les staphylocoques sont responsables d'environ 15% des infections nosocomiales. On les retrouve principalement dans les infections de plaies et dans les bactériémies sur infection de cathéter intraveineux et dans les infections de matériel prothétique (orthopédie et cardio-vasculaire). Environ 10 % des infections nosocomiales sont dues à des streptocoques et en particulier d'entérocoques retrouvés dans les infections urinaires et de plaies. Les entérocoques font partie de la flore digestive et peuvent coloniser par continuité le système urinaire et la peau.

Les germes anaérobies, principalement responsables d'infections abdominales (cutanées et respiratoires à un moindre degré) sont retrouvés dans moins de 5% des cas. Le *Clostridium* est le plus fréquent et est responsable de diarrhées associées aux antibiotiques.

Les champignons ont pris une importance croissante avec l'utilisation d'antibiotiques à large spectre qui déséquilibrent la flore habituelle, de chimiothérapie et de l'alimentation parentérale. Certaines infections abdominales sont un autre facteur de risque, surtout pour les *Candida*.

Le taux d'infections nosocomiales de ces dernières années reste élevé mais ce qui est encore plus préoccupant est l'apparition d'infections nosocomiales par des bactéries multirésistantes :

- ◆ *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline,
- ◆ Bactéries bacille Gram négatif avec bêtalactamase à spectre étendu,
- ◆ Entérocoques résistants à la vancomycine.

II-2.4. Fréquences des infections nosocomiales

Les infections nosocomiales les plus fréquentes sont :

-les **infections de plaies opératoires** superficielles ou profondes.

-les **infections urinaires** qui sont les plus fréquentes (bactériurie symptomatique et asymptomatique)

-Les **infections respiratoires** (pneumonie)

Les services les plus touchés sont par ordre décroissant : la réanimation, la chirurgie, et la médecine. Les services à moindre risque sont les services de pédiatrie et de psychiatrie.

II.3-Altération des aliments

Les produits frais alimentaires ne se conservent pas longtemps et se dégradent naturellement avec le temps. Cependant, ils peuvent être contaminés s'ils ne sont pas traités, conservés ou transportés correctement. Une bonne connaissance des risques de contamination et le respect de bonnes conditions de préparation et de conservation permettent d'empêcher le développement de micro-organismes indésirables.

Il existe quatre types d'altération :

- **Physique** : chocs, blessures, chaleur, humidité, sécheresse
- **Chimique** : hydrolyse, oxydation, brunissement non enzymatique
- **Biochimique** : par des enzymes
- **Microbiologique** : l'altération des aliments par des micro-organismes.

Trois principaux microorganismes (tableau V) : bactéries, moisissures et levures peuvent être responsables de l'altération des aliments.

1. **Bactéries**. Il en existe plusieurs types :

- les bactéries susceptibles d'induire une infection chez le consommateur. Exemples : *Vibrio cholerae*, *Salmonella typhi*, *Listeria monocytogenes*.
- les bactéries qui peuvent entraîner une toxi-infection (troubles gastro-intestinaux liés à une prolifération massive dans l'intestin). exemples: *Salmonella enteritidis*, *Campylobacter jejuni*.
- les bactéries qui peuvent provoquer une intoxication par les toxines qu'elles produisent exemples: *Clostridium botulinum* : toxines botuliques, hautement neurotoxiques, *Staphylococcus aureus* : entérotoxines induisant des troubles gastro-intestinaux.

- les bactéries inoffensives pour le consommateur, mais qui provoquent diverses altérations (fragmentation des protéines et des polysaccharides, hydrolyse et oxydation de la matière grasse, formation d'amines biogènes...).
2. **Levures** causent des fermentations. Les *vraies levures* métabolisent (fermentation) le sucre en alcool et en gaz carbonique. Les *fausses levures* se manifestent sous forme de pellicule sèche à la surface d'un aliment. Leur prolifération accidentelle dans les aliments riches en sucres peut cependant provoquer une altération grave (odeur de vinasse, dégagement de CO₂).
 3. **Moisissures** se développent en filaments qui forment une masse solide, visible. Elles produisent des spores qui, à l'état sec, flottent dans l'air, à la recherche de conditions favorables pour recommencer leur cycle de croissance.

Les Levures et les moisissures peuvent croître dans les aliments fortement acides (fruits, tomates, confitures). Leur destruction dans les aliments se fait à température T = 100°C.

Tableau V : Principaux microorganismes (bactéries, levures et moisissures) capables de contaminer des aliments

Pathogènes (gastroentérites)	Toxinogènes	Pathogènes (graves -infections)
<i>Escherichia coli</i> <i>Salmonella enteritidis</i> <i>Clostridium perfringens</i> <i>Bacillus cereus</i> <i>Campylobacter jejuni</i> <i>Yersinia enterocolitica</i>	<i>Clostridium botulinum</i> <i>Staphylococcus aureus</i> moisissures (<i>Aspergillus spp.</i>)	<i>Salmonella typhi</i> <i>Shigella sonnei</i> <i>Brucella abortus</i> <i>Listeria monocytogenes</i> <i>Vibrio cholerae</i>

Les micro-organismes pathogènes responsables d'altération sont apportés par diverses façons :

- Par l'Homme (mains sales cheveux...)
- Par les insectes (mouches)
- Par du matériel souillé
- Par l'air.

II.4-Intoxication

Une toxi-infection alimentaire (en langage courant, une intoxication alimentaire) est une maladie, souvent infectieuse et accidentelle, contractée suite à l'ingestion de nourriture ou

de boisson contaminées par des agents pathogènes qu'il s'agisse de bactéries, virus, parasites ou de prions. Pour les maladies d'origine alimentaires provoquées par l'ingestion de produits non-comestibles ou toxique (intoxications médicamenteuses, métaux lourds, empoisonnement, champignons vénéneux, des produits chimiques), on parle seulement d'intoxication alimentaire.

Une telle contamination résulte habituellement de méthodes inadéquates de manipulation, préparation, stockage ou conservation ou cuisson des aliments (non-respect des températures d'entreposage ou de cuisson, contaminations croisées). De bonnes pratiques d'hygiène avant, pendant, et après la préparation de la nourriture peuvent réduire les risques des toxi-infections.

La plupart des intoxications alimentaires sont dues à des toxines produites par les bactéries ou par la quantité de bactéries elles-mêmes. Certaines bactéries peuvent se multiplier d'une à plusieurs millions dans les bonnes conditions d'humidité, de terrain alimentaire, de chaleur et de temps. Plus il y a de bactéries présentes, plus il y a de risques de contracter une infection ou une maladie. Les types de bactéries infectieuses les plus courantes sont le *Campylobacter*, l'*E. Coli* et la salmonelle.

La dose infectieuse est la quantité d'agent infectieux qui doit être consommée pour provoquer les symptômes de la maladie transmise par les aliments. Dans le cas des salmonelles, pour un volontaire humain en bonne santé, un inoculum relativement important de 10 million à 100 millions d'organismes est nécessaire pour provoquer des symptômes, car les salmonelles sont très sensibles à l'acide.

Les principaux agents pathogènes responsables de toxi-infection alimentaires sont les suivants :

- ***Clostridium botulinum*** : cet agent bactérien, très résistant à la chaleur, est responsable du botulisme alimentaire ainsi que du botulisme du nouveau-né. En effet, les toxines botuliniques produites par les bactéries qui sont responsables de cette grave intoxication alimentaire. On trouve ce genre de bactéries dans les conserves en particulier les conserves faites « maison » où les températures de stérilisation sont souvent insuffisantes. Mais ces toxi-infections peuvent aussi survenir à la suite de l'ingestion de viande crue ou étuvée de mammifères marins contaminés. Les toxines botuliniques causent une faiblesse générale, des nausées, vomissements, constipation et migraines. Quand, elles attaquent le système nerveux central, elles causent progressivement le phénomène de double vision,

des problèmes de langage, paralysie des muscles, difficultés respiratoires. Sans traitement, l'individu meurt en 3 à 7 jours.

- *Clostridium perfringens* est une bactérie qui produit une toxine dans le tractus intestinal des personnes qui ont consommé des aliments contaminés par un grand nombre de ces bactéries. Cet agent pathogène est rencontré dans les langues, les viandes en bouillon, les sauces, dès lors qu'il peut y avoir anaérobiose c'est-à-dire développement de micro-organismes en l'absence d'air.

Les symptômes apparaissent entre 8 et 24 heures après l'ingestion de la nourriture contaminée : douleurs abdominales aiguës, diarrhées, nausées, vomissement et fièvre.

- *Campylobacter* : on trouve cette bactérie pathogène dans les intestins des volailles, bovins, porcs, rongeurs, oiseaux sauvages, animaux de compagnie mais aussi dans l'eau non traitée. Les symptômes de l'infection sont les suivants : diarrhées, nausées, crampes abdominales, douleurs musculaires, migraines et fièvres. Certaines complications peuvent avoir lieu comme une méningite, infection de l'appareil urinaire et arthrites.

- *Escherichia coli*

E. coli vit dans les intestins de l'Homme et des animaux à sang chaud. La souche *E. coli* O157 : H7 peut provoquer de graves maladies transmises par les aliments. Les bovins sont le principal réservoir de cet agent pathogène. *E. coli* est rencontré dans les volailles insuffisamment cuites, dans l'eau non chlorée et dans le jus de pomme non pasteurisé. *E. coli* produit des toxines, appelés vérotoxines, ou toxines de type Shiga. Les symptômes se développent en trois à cinq jours après ingestion des aliments contaminés : fièvre, nausées, vomissements. Les complications ont souvent lieu chez les plus jeunes, les personnes âgées et les individus ayant un système immunitaire affaibli.

Remarque :

Les shiga-toxines (STX1 et STX2) sont des toxines particulières codées par les gènes *Stx* sécrétées par certaines souches de bactéries *Escherichia coli* : les STEC (*Shiga-toxin-Producing Escherichia coli* ou *E. Coli* produisant des shiga-toxines), anciennement connues sous le nom de VTEC (*Verotoxin-Producing Escherichia Coli* ou *E. Coli* produisant des vérotoxines).

La shiga-toxine tient son nom du fait de sa grande similitude avec une toxine produite par *Shigella dysenteriae*, la bactérie responsable de la dysenterie. Elle est également connue sous le nom de vérotoxine, en raison de sa toxicité pour les cellules Vero, des cellules de reins du singe vert d'Afrique utilisées pour les cultures.

- **Listeria** est rencontrée partout dans l'environnement. Les aliments le plus souvent contaminés sont le lait non pasteurisé, les fromages, volailles, viande, charcuterie, crudités, poissons ou fruits de mer. Des symptômes gastro-intestinaux peuvent apparaître comme des diarrhées, des vomissements. La bactérie *Listeria* a une prédilection particulière pour le système nerveux et le placenta (septicémies ou atteintes cérébrales sévères notamment chez les nouveau-nées, les vieillards, les femmes enceintes et les sujets immunodéprimés).

- **Salmonella**
Les salmonelles sont des entérobactéries qui sont responsables, chez l'Homme, de deux grandes catégories d'infections que sont la gastro-entérite d'origine alimentaire et la fièvre typhoïde. La viande de volaille crue est l'aliment le plus fréquemment contaminé par *Salmonella*. Parmi les autres aliments susceptibles de contenir ces bactéries, citons les viandes crues ou insuffisamment cuites, le lait non pasteurisé et les œufs. Les fruits et les légumes peuvent aussi contenir ces bactéries si le sol, dans lequel ils ont été cultivés, a été contaminé par des déchets animaux. Les symptômes de la salmonellose sont les migraines, diarrhées, douleurs abdominales, nausées, frissons, fièvre et vomissement.

- **Staphylocoques (*Staphylococcus aureus*)**
Elles sont responsables d'intoxication alimentaire en produisant des entérotoxines à l'origine des différents symptômes. Les aliments généralement concernés sont les pâtisseries, crème pâtissière, mayonnaise. Les symptômes sont les crampes abdominales, vomissements et diarrhées.

Références bibliographiques

R.W. Aley Am. J. Epidemiol. 1985;121:182-205).

Ashbolt, N.J., Ball, A., Dorsch, M., Turner, C., Cox, P., Chapman, A. et Kirov, S.M. (1995). The identification of human health significance of environmental aeromonads. Water Sci. Technol., 31 : 263-269.

Balanareau Jacques. La diversité microbienne. Aménagement et Nature - N° 1 36

M. BIENDO, (2013). Hygiène Hospitalière, Prévention et Lutte contre les infections associées aux soins.

Bertrand Jean-Claude, Caumette Pierre, Lebaron Philippe, Matheron Robert, Normand Philippe. (2011). Ecologie microbienne : Microbiologie des milieux naturels et anthropiques. Presses universitaires de Pau et des Pays de l'Adour (France). Pp1002

Bouchez (page 463) écologie microbienne

De buyser, M.L., Janin, F., Dilasser F. et Nocton. F. (1984). Etude d'une toxi-infection alimentaire familiale & *Staphylococcus aureus*. Medecine et Maladies Infectieuses N°6- 360 à 363.

Denis Corpet ENVT HIDAOA. Ecologie Microbienne : Ecologie Microbienne : P 27

Elhakmaoui A. (2008). Cours de Contrôle de Qualité (analyses chimiques des produits alimentaires) - MST (TACQ). Université Hassan II-Mohammadia- FSTM. p66

Fortin Danielle. Microbiologie Environnementale. Département des Sciences de la Terre. P13

Jin-Yi Wan, Peng Liu, Huai-You Wang, Lian-Wen Qi, Chong-Zhi Wang, Ping Li, Chun-Su Yuan (2013). Biotransformation and metabolic profile of American ginseng saponins with human intestinal microflora by liquid chromatography quadrupole time-of-flight mass spectrometry. *Journal of Chromatography A, Volume 1286, Pages 83-92*

Huttunen, R., Karppelin, M. Syrjänen, J.. (2013). Obesity and nosocomial infections. *Journal of Hospital Infection, Volume 85, Issue 1, Pages 8-16*

Marta Goretti, Benedetta Turchetti, Morena Buratta, Eva Branda, Lanfranco Corazzi, Ann Vaughan-Martini, Pietro Buzzini. (2009). *In vitro* antimycotic activity of a *Williopsis saturnus* killer protein against food spoilage yeasts. *International Journal of Food Microbiology, Volume 131, Issues 2-3, Pages 178-182*

Gregory, 1961 : *Puccinia graminis*, champignon microscopique parasite des graminées, produit $2,5 \cdot 10^7$ spores/m²

POLAT Sevim. (2007). New Record for a Dinoflagellate Species (*Gonyaulax pacifica* Kofoid) from Turkish Coastal Waters (Northeastern Mediterranean Sea). *Turk J. Bot.* 31. 67-70.

Petignat, C., DAMPH (Cours 2005) Infections nosocomiales Bases épidémiologiques Techniciens en radiologie médicale (CHUV) : M:\DAM\DAMPH\CPetignat\COURS 03-05\cours TRM\cours. 2005\Pathol_infectieuse_complet_TRX_2005.doc.

Santé Canada (2006). *Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada : document technique – Les bactéries pathogènes d'origine hydrique : micro-organismes préoccupants courants et émergents.* Bureau de la qualité de l'eau et de la santé, Direction générale de la santé environnementale et de la sécurité des consommateurs, Santé Canada, Ottawa (Ontario).

Woese, Carl R.; O Kandler; M L Wheelis (1990). "Towards a natural system of organisms: proposal for the domains Archaea, Bacteria, and Eucarya". *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America.* **87** (12): 4576–4579. Bibcode:1990PNAS...87.4576W. doi:10.1073/pnas.87.12.4576. ISSN 0027-8424. PMC 54159. PMID 2112744

Site internet de recherche :

<https://www.futura-sciences.com/sante/definitions/biologie-shiga-toxine-9436/>

https://fr.wikipedia.org/wiki/Dernier_anc%C3%AAtre_commun_universel

https://fr.wikipedia.org/wiki/%C3%89cologie_microbienne

<file:///C:/Users/HP/Downloads/TRANSMISSION%20DES%20VIRUS%20ET%20CYCLE%20DE%20MULTIPLICATION.pdf>

<http://cdfsvt.free.fr/dossiers/svt0207b.pdf>