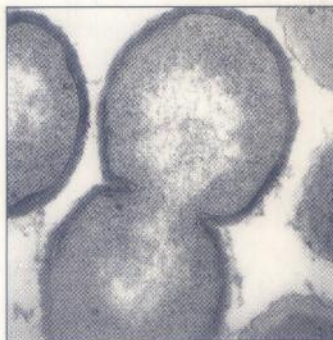
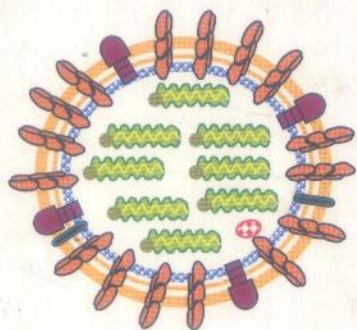
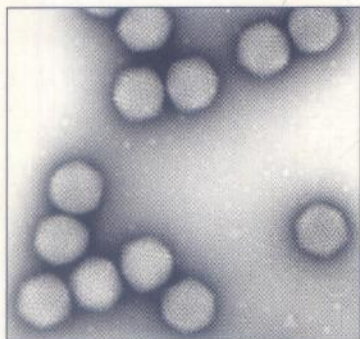


MICROBIOLOGIE GÉNÉRALE ET SANTÉ

ASSOCIATION DES ENSEIGNANTS DE MICROBIOLOGIE
ET D'IMMUNOLOGIE DES FACULTÉS DE PHARMACIE



Coordonné par
le Professeur C. BOSGIRAUD - AEMIP



Editions
ESKA

Ouvrage destiné aux étudiants en facultés
de pharmacie, médecine, sciences,
écoles vétérinaires, IUT de biochimie...

MB 875

(5)

28 608

Microbiologie générale et santé

Association des Enseignants de Microbiologie et d'Immunologie
des Facultés de Pharmacie Françaises
(AEMIP)

Coordinateur : Claudine Bosgiraud



EDITIONS ESKA

SOMMAIRE

INTRODUCTION	19
(Dominique Vidon)	
FRONTIÈRES DE LA MICROBIOLOGIE	21
(Claude Choisy, Jean Freney)	
Quelques définitions	21
CHAPITRE 1 – BRÈVE HISTOIRE DE LA MICROBIOLOGIE	23
(Claude Choisy, Jean Freney)	
I. Découverte du monde microbien	23
II. Microbiologie alimentaire	24
III. Microbiologie industrielle	25
IV. Microbiologie de l'environnement	27
V. Historique de la microbiologie	28
Microscope	28
Génération spontanée	28
Essor de la bactériologie moderne	29
Essor de la virologie	30
Agents transmissibles non conventionnels : ATNC	32
Essor de la génétique	33
VI. Prévention et traitement des maladies bactériennes et virales	34
Prévention non spécifique	34
Prévention spécifique, la vaccination	34
Évolution des vaccins	35
Autrefois... ..	35
Actuellement... ..	35
Dans le futur... ..	35
VII. Traitement	38
CHAPITRE 2 – ANATOMIE FONCTIONNELLE	
BACTÉRIES	41
(Pierre Bourlioux, Anne Collignon, Estelle Jumas-Bilak, Michèle Siméon de Buochberg)	
A. STRUCTURES CONSTANTES, VITALES	41
I. La paroi bactérienne	41
1. Organisation pariétale ; différence de structure GRAM positif, GRAM négatif	41
1.1 Coloration de GRAM (Médecin danois 1884)	41
1.2 Microscopie électronique	42
1.3 Paroi des GRAM positif	42
1.4 Paroi des GRAM négatif	42
2. Le peptidoglycane	43
2.1 Structure	43

2.2 Synthèse	44
2.3 Remaniement: autolysines	45
2.4 Impact des antibiotiques	45
2.5 Rôle	46
3. Acides teichoïques (GRAM +)	46
3.1 Structure	46
3.2 Rôles	46
4. La Membrane externe des GRAM négatif	47
4.1 Protéines	48
4.2 Le lipopolysaccharide (LPS): Endotoxine des bactéries à GRAM négatif	49
4.3 Impact des antibiotiques	49
4.4 Rôle	50
5. Rôle de la paroi	50
5.1 Morphologie, barrière externe, rôle protecteur contre les variations de pression osmotique	50
5.2 Perméabilité	51
5.3 Récepteur	51
5.4 Rôle antigénique	51
5.5 Rôle toxique, rôle dans la virulence	51
II. La membrane cytoplasmique	51
1. Structure	51
1.1 Microscopie électronique	51
1.2 Composition	52
1.3 Cohésion de la membrane	53
2. Impact des antibiotiques	53
3. Rôles	53
3.1 Respiration et phosphorylation oxydative	54
3.2 Barrière et transport	54
3.3 Autres activités	57
4. Mésosomes	58
III. L'espace périplasmique	58
1. Définition, situation	58
2. Compositions, fonctions	58
IV. L'appareil nucléaire	58
1. Structure	58
2. Réplication	59
2.1 Réplication semi-conservative, bidirectionnelle	59
2.2 Mécanismes enzymatiques de la réplication	59
2.3 Coordination division cellulaire et réplication du chromosome	60
3. Impact des antibiotiques	61
3.1 Inactivation des topoisomérases	61
3.2 Inhibition de la synthèse des folates	61
3.3 Autres modes d'action: nitroimidazolés	61
4. Fonction de l'appareil nucléaire: support de l'information génétique	61
5. Rôle en taxonomie, identification, épidémiologie	61
V. CYTOPLASME ET RIBOSOME	62
1. Le cytoplasme	62
2. Les ribosomes	62
2.1 Structure	62
2.2 Fonction: la synthèse protéique	62
2.3 Rôle en taxonomie, identification, épidémiologie	63
2.4 Point d'impact des antibiotiques	63
B. LES ÉLÉMENTS FACULTATIFS OU INCONSTANTS	65
I. Les flagelles	65
1. Morphologie des flagelles	65
2. Organisation des flagelles sur la cellule bactérienne	65
3. Structure du flagelle	66

4. Fonctionnement des flagelles et chimiotactisme	67
5. Propriétés antigéniques du flagelle et pouvoir pathogène des bactéries	70
II. Les pili	71
1. Caractères généraux	72
2. Les pili P et pili de type I.	73
3. Les pili de type IV	74
4. Les pili conjugatifs	74
5. Pili et pouvoir pathogène des bactéries	75
III. Les exopolysaccharides : capsule et slime	75
1. Composition chimique et structure.	76
2. Biosynthèse des exopolysaccharides	76
3. Fonctions	77
IV. Couche S	78
V. L'endospore	78
1. Morphologie, structure et composition chimique	79
2. La sporulation	81
3. Rôle et intérêt de la spore	82
VI. Les plasmides	82
1. Forme et taille des plasmides	83
2. Organisation génétique des plasmides	84
3. Nombre de copies plasmidiques et groupes de compatibilité	84
4. Rôle et intérêts des plasmides	85
VII. Les prophages	85
VIII. Les éléments génétiques mobiles	85
1. Les séquences d'insertion (IS)	86
2. Les transposons	87
IX. Les intégrons	89
VIRUS	89
(Sylviane Billaudel, Claudine Bosgraud, Christophe Gantzer, Louis Schwartzbrod)	
A. STRUCTURE DES VIRUS	89
I. Généralités	90
II. Différents constituants des virus	90
1. L'acide nucléique	94
2. La capside	97
3. L'enveloppe	98
B. BACTÉRIOPHAGES	98
1. Classification-Morphologie	99
1.1 Phages à ADN bicaténaire	100
1.2 Phages à ADN monocaténaire	100
1.3 Phages à ARN	100
2. Multiplication	100
2.1 Cycle lytique	101
2.1.1 Multiplication des phages à ADN	105
2.1.2 Multiplication des phages à ARN	106
2.2 Cycle lysogénique	109
3. Phages outils de génétique moléculaire (<i>phage display</i>)	111
4. Rôles et utilisation des phages	111
4.1 Importance des phages dans l'environnement	111
4.2 Relations des phages avec leurs hôtes	112
C. LES VIROÏDES ET VIRUSOÏDES	112
Les viroïdes	112
Les virusoïdes ou ARN satellites	113
PRIONS (Chétaou Mahaza)	113

CHAPITRE 3 – GÉNÉTIQUE	117
GÉNÉTIQUE BACTÉRIENNE	117
(Patrick Boiron, Gérard Duménil, Anne-Marie Estevenon, Tuomo Karjalainen)	
A. LES MUTATIONS	117
1. Introduction	118
2. Différents types de mutations	118
2.1. Mutation ponctuelle	118
a) Aspects moléculaires	119
b) Aspects phénotypiques des mutations : quelques exemples.	120
2.2. Délétion ou insertion d'une séquence :	120
3. Mutagènes et mutagénèse	122
B. LES TRANSFERTS GÉNÉTIQUES	123
1. Transformation	123
Expérience de Griffith sur le pneumocoque	124
Conditions de la transformation	124
Transformation naturelle	124
Transformation artificielle	125
2. Conjugaison	126
3. Transduction	126
La conversion lysogénique	127
4. Transposition	128
C. LES APPLICATIONS :	
1. Un test de mutation génique sur cellules	
procaryotes : le test d'Ames	128
2. Le clonage	129
Étapes du clonage	130
Stratégies de clonage : quelques approches	132
<i>Clonage à partir d'une protéine purifiée</i>	132
<i>Clonage grâce aux homologues de séquence d'ADN ou protéine entre deux</i>	
<i>espèces apparentées</i>	133
<i>Clonage à l'aide de PCR</i>	133
<i>Clonage par activité fonctionnelle</i>	133
3. Biotechnologie	133
Introduction	134
1) Production d'acides aminés	135
2) Production d'antibiotiques et d'immunodépresseurs	136
3) Production d'enzymes	136
4) Production de protéines d'intérêt médical	137
5) Thérapie génique et cellulaire	138
Conclusion	139
GÉNÉTIQUE VIRALE (Christophe Pasquier)	139
A. ORGANISATION ET DIVERSITÉ DES GÉNOMES VIRAUX	139
1. La taille des génomes viraux	139
2. Contraintes imposées aux génomes viraux	140
3. Les différents types de génomes viraux	140
Génomes ARN de polarité +	143
Génomes ARN simple brin de polarité négative	143
Génomes ARN ambisenses	144
Génomes ADN de petite taille	145
Génomes à ADN de grande taille	147
Génomes segmentés	147
B. VARIABILITÉ GÉNÉTIQUE DES VIRUS	147
1. Nature et génération des virus mutants	149
2. Sélection et capacité répliquative des virus mutants	150
3. Les techniques d'étude de la variabilité virale	150
C. PERSISTANCE DES GÉNOMES VIRAUX DANS LES CELLULES HÔTES	150

CHAPITRE 4 – NUTRITION ET CROISSANCE BACTÉRIENNE	155
(Jane Cottin, François Renaud, Alain Rimbault)	
A. CONDITIONS NUTRITIONNELLES ET ENVIRONNEMENTALES DE LA CROISSANCE BACTÉRIENNE	155
I. Besoins nutritifs de la cellule bactérienne	155
1. Les nutriments de base permettant de générer la biomasse	155
1.1 L'eau	155
1.2 Macro-éléments	156
1.3 Micro-éléments (Oligo-éléments)	156
2. Les aliments énergétiques	156
3. Les nutriments spécifiques : les facteurs de croissance	156
II. Différents types nutritionnels (trophiques) des bactéries	157
III. Autres facteurs intervenant dans la croissance des bactéries	158
1. Le pH	158
2. La pression osmotique du milieu	159
3. La pression mécanique ou hydrostatique	159
4. La température	159
5. L'oxygène moléculaire	160
6. Applications	160
IV. Les milieux de culture	161
B. LA CROISSANCE BACTÉRIENNE	162
I. Définition	162
II. Méthodes d'analyse de la croissance bactérienne	162
1. Mesure de la croissance par dénombrement des micro-organismes	162
1.1 Dénombrement direct des cellules bactériennes	162
1.2 Dénombrement des bactéries après culture	163
1.2.1 Méthodes normalisées d'ensemencement	163
1.2.2 Autres techniques d'ensemencement	164
2. Mesure de la croissance bactérienne par évaluation de la masse bactérienne	164
2.1 Mesure directe de la masse par pesée : Détermination du poids sec	164
2.2 Mesure du trouble produit par la croissance en milieu liquide-turbidimétrie	165
3. Détermination de la croissance par évaluation du métabolisme bactérien	165
III. Analyse de la croissance bactérienne	165
1. Croissance en milieu non renouvelé ou culture en batch	165
1.1 Aspects de la croissance	165
1.2 Expression mathématique de la croissance	167
1.3 La courbe de croissance en milieu non renouvelé	168
1.3.1 Phase de latence	168
1.3.2 Phase d'accélération	169
1.3.3 Phase exponentielle ou logarithmique	169
1.3.4 Phase de ralentissement	169
1.3.5 Phase stationnaire de croissance	169
1.3.6 Phase de déclin	169
1.4. Autres aspects de la croissance	169
2. Les cultures continues	170
3. Applications industrielles	171
IV. Intérêt de l'étude de la croissance bactérienne	172
V. Survie des bactéries	172
1. Différentes formes de survie des bactéries	172
2. Aspects particuliers de la croissance dans les biofilms	173
C. LE MÉTABOLISME DES MICRO-ORGANISMES D'INTÉRÊT MÉDICAL	174
I. Apport d'énergie et captation de l'énergie	174
Aspect thermodynamique	175
II. Substrat considéré comme source d'énergie (A, donneur d'électrons)	177
III. Substrat considéré comme source de carbone (et/ou d'azote, etc.)	177
1. Assimilation	177
<i>C-autotrophie</i>	177

	<i>C-hétérotrophie</i>	177
	<i>C-mixotrophie</i>	178
2.	Dissimilation	178
3.	Accepteur terminal d'électrons	178
4.	Relation avec le type respiratoire	179
	<i>Micro-organismes aérobies (ou aérobies stricts)</i>	180
	<i>Micro-organismes anaérobies (ou anaérobies stricts)</i>	180
	<i>Micro-organismes anaérobies facultatifs</i>	181
	<i>Micro-organismes anaérobies aérotolérants</i>	181
	<i>Micro-organismes micro-aérophiles</i>	181
	<i>Capnophilie</i>	181
5.	Transporteurs d'électrons (ou d'équivalent hydrogène [H])	182
6.	Phénomène de syntrophie et transfert inter-espèces d'hydrogène : croissance dans des conditions de faibles valeurs de pH2	182
IV.	Voies de dégradation du D-glucose	184
1.	Glycolyse (voie d'Embden-Meyerhof-Parnas, EMP pathway)	184
	<i>Shunt du méthylglyoxal</i>	184
2.	Voie d'Entner-Doudoroff	184
3.	Cycle oxydatif des pentoses phosphates (shunt oxydatif de Dickens-Horecker)	186
4.	Importance relative de chacune de ces voies	186
V.	Formation d'acétyl-CoA à partir du pyruvate	186
1.	Formation d'acétyl-CoA par décarboxylation et oxydation, catalysée par la pyruvate déshydrogénase	186
2.	Formation d'acétyl-CoA catalysée par la pyruvate : formiate lyase	187
3.	Formation d'acétyl-CoA (puis d'acétyl-phosphate) catalysée par la pyruvate : ferrédoxine oxydo-réductase	187
VI.	Cycle de Krebs ou cycle des acides tricarboxyliques	188
VII.	Fermentations	188
1.	Fermentation alcoolique	189
2.	Fermentation lactique	189
	<i>Voie homofermentaire</i>	189
	<i>Voie hétérofermentaire</i>	189
	<i>Voie bifidum</i>	191
3.	Fermentation acide mixte et fermentation butanediolique	192
4.	Fermentation du glycérol en 1,3-propanediol	193
5.	Fermentation propionique via l'acide succinique	193
6.	Fermentation butyrique	194
7.	Fermentation acétono-butylque	194
8.	Fermentation des acides aminés	194
	<i>Fermentation d'un acide aminé isolément</i>	195
	<i>Fermentation couplée de 2 acides aminés ou réaction de Stickland</i>	195
9.	Divers	197
VIII.	Méthanogénèse	198
IX.	Acétogénèse	199
1.	Homoacétogénèse	199
2.	Acétogénèse avec production obligée d'hydrogène dans le cadre de la syntrophie	200
X.	Sulfato-réduction	200
XI.	Réactions de biotransformation	201
1.	Biotransformation de composés endogènes	201
2.	Biotransformation de composés xénobiotiques	202
XII.	Réactions anaplérotiques	202
XIII.	Chaînes respiratoires de transfert des électrons vers l'oxygène moléculaire	203
XIV.	Chaînes non cytochromiques de transfert des électrons vers l'oxygène moléculaire	204

CHAPITRE 5 – MULTIPLICATION DES VIRUS	209
(Jacques Aubry, Sylviane Billaudel, Chantal Finance, Berthe-Marie Imbert-Marcille, Christophe Pasquier, Philippe Poindron)	
A. MÉTHODES D'ÉTUDES DES VIRUS	209
1. Méthodes d'études des particules infectieuses	209
<i>Il existe 3 types de culture de cellules en monocouches</i>	211
<i>Autre types de cellules; cultures de cellules sanguines</i>	211
<i>Application de ces cellules</i>	211
<i>Méthodes de tirage des particules infectieuses</i>	212
2. Méthodes d'étude physico-chimiques	213
3. Méthodes d'étude biochimiques	215
4. Méthodes d'étude des génomes viraux	215
B. INTERACTIONS VIRUS/CELLULES	217
1. Les différents types d'interactions	217
1.1 Les cycles productifs	218
1.2 Les cycles abortifs et la latence	218
1.3 Cas particulier des infections transformantes	219
2. Évolution temporelle et conséquences des interactions virus/cellules.	219
C. LES STRATÉGIES DE MULTIPLICATION VIRALE	220
1. Généralités	220
1.1 Les trois phases de la multiplication	220
1.2 La cinétique de la multiplication	221
2. Première phase: le déclenchement de l'infection	222
2.1 Attachement des virus à la cellule hôte	222
2.2 Entrée du virus ou des composants viraux dans la cellule	223
2.3 Décapsidation et transfert vers le lieu de la réplication	223
3. Deuxième phase: réplication et expression du génome viral	224
3.1 Généralités	224
3.2 La classification de Baltimore	225
1) <i>Classe I: ADN bicaténaire</i>	227
2) <i>Classe II: ADN monocaténaire</i>	227
3) <i>Classe III: ARN bicaténaire</i>	227
4) <i>Classe IV: ARN monocaténaire à polarité positive</i>	227
5) <i>Classe V: ARN monocaténaire à polarité négative</i>	228
6) <i>Classe VI: ARN monocaténaire à polarité positive avec un intermédiaire ADN</i>	228
7) <i>Classe VII: ADN bicaténaire avec un intermédiaire ARN</i>	229
4. Les dernières phases de la multiplication	229
4.1 Assemblage	229
4.2 Maturation	229
4.3 Excrétion des virions	230
5. Conclusion	230
D. APPLICATIONS AU DIAGNOSTIC VIROLOGIQUE	233
1. Étude de l'interaction lytique avec effets cytopathologiques (ECP)	234
1.1 Méthodes d'étude	234
1.2 Les effets cytopathologiques	236
2. Étude de l'infection productive non cytocide	238
3. Étude de l'interaction transformante et de la transformation maligne	242
E. APPLICATIONS DANS LE DOMAINE INDUSTRIEL	243
1. Les virus apprivoisés: biologie moléculaire et thérapie génique	243
1.1 Virus producteurs d'enzymes de synthèse et de modification de fragments d'ADN	243
1.2 Virus vecteurs de clonage et d'expression de gènes	243
1) <i>Virus vecteurs de gènes en cellules procaryotes</i>	244
2) <i>Virus vecteurs de gènes en cellules eucaryotes</i>	244
Adénovirus	246

Le virus Herpes Simplex 1	247
Poxvirus	247
Rétrovirus	247
2. Bioréactifs et composants viraux (sondes, antigènes, anticorps)	249
2.1 Les sondes nucléiques	250
2.2 Les antigènes	254
2.3 Les anticorps	255
CHAPITRE 6 – AGENTS ANTIBACTÉRIENS ET ANTIVIRAUX	257
(Jacqueline Chevalier, Claude Choisy, Andrée Crémieux, Jacques-Christian Darbord, Anne Davin-Régli, Luc Dubreuil, Chantal Finance, Catherine Linx, Claudine Quentin-Noury, Anne-Marie Quero, Alain Reynaud)	
A. INACTIVATION PHYSIQUE DES MICRO-ORGANISMES : LA STÉRILISATION DES PRODUITS DE SANTÉ	257
1. Introduction	257
2. Définition	257
2.1. Stérilité	257
2.2. Validation	258
2.3. Protecteur de stérilité	258
3. Les différentes méthodes de stérilisation	258
3.1. Stérilisation par la chaleur sèche (médicaments)	258
3.2. Stérilisation par la chaleur humide (médicaments et dispositifs médicaux)	259
3.3. Stérilisation par les gaz (médicaments et dispositifs médicaux)	259
3.4. Stérilisation par rayonnements ionisants (médicaments et dispositifs médicaux non réutilisables)	260
3.5. « Stérilisation » par filtration ou répartition aseptique (médicaments et dispositifs médicaux)	260
4. Lois de destruction des micro-organismes	260
4.1. Principe général	260
4.2. Exemple de la destruction thermique	261
4.2.1. <i>Le temps de réduction décimale D10 ou DT</i>	261
4.2.2. <i>La valeur d'inactivation thermique z</i>	261
4.2.3. <i>Le taux de létalité (L)</i>	261
4.2.4. <i>Applications</i>	263
5. Efficacité vis-à-vis des prions	263
6. Indicateurs de stérilisation	264
Conclusion	265
B. ANTISEPTIQUES ET DÉSINFECTANTS	266
1. Dénominations, statut juridique, évolution	266
2. Caractères généraux des antiseptiques et des désinfectants	267
2.1 Composition et présentation	267
– <i>un ou un plusieurs principes actifs (activité antimicrobienne)</i>	267
– <i>un excipient comprenant éventuellement un ou plusieurs adjuvants</i>	269
– <i>des présentations variées</i>	269
2.2 Activité antimicrobienne	269
<i>Spectre d'action</i>	269
<i>Mode d'action</i>	270
<i>Mécanisme d'action</i>	270
<i>Interférences et substances interférentes</i>	271
<i>Résistance</i>	271
2.3 Méthodes d'évaluation de l'activité	272
<i>Principes</i>	272
<i>Méthodes d'essai</i>	272
<i>Résultats et Interprétation</i>	273
Conclusions	274
C. ANTIBIOTIQUES	278
1. Définition	278

2. Classification	278
3. Mode d'action	278
3.1 Inhibiteurs de la synthèse du peptidoglycane	280
3.2 Antibiotiques actifs sur les membranes	286
3.3 Inhibiteurs de la synthèse protéique	286
<i>Sous-unité ribosomale 30S</i>	287
<i>Sous-unité ribosomale 50S</i>	287
<i>Ribosome 70S</i>	288
3.4 Inhibiteurs des acides nucléiques	288
3.5 Antimétabolites	290
3.6 Antituberculeux	290
4. Mécanismes de résistance	290
4.1 Mécanismes génétiques	290
<i>Résistances naturelles</i>	290
<i>Résistances acquises</i>	290
4.2 Mécanismes biochimiques	291
<i>Défauts d'accumulation</i>	292
<i>Détoxification enzymatique de l'antibiotique</i>	296
<i>Défauts de cibles</i>	299
<i>Autres</i>	301
5. Méthodes d'étude de l'activité <i>in vitro</i> des antibiotiques	301
5.1 Principes	301
<i>Effet des antibiotiques sur la croissance bactérienne : bactériostase, bactéricide</i>	301
<i>Facteurs influençant l'activité in vitro des antibiotiques</i>	302
<i>Notions de sensibilité et de résistance</i>	303
5.2 Méthodes	303
<i>Antibiogramme</i>	303
<i>Détermination des CMI et CMB</i>	305
<i>Associations d'antibiotiques</i>	308
<i>Pouvoir bactéricide du sérum (test de Heilman)</i>	310
<i>Dosages d'antibiotiques</i>	310
6. Prescription d'antibiotiques	311
6.1 Antibiothérapie curative	311
<i>Choix de l'antibiotique</i>	311
<i>Modalités du traitement</i>	319
<i>Résultats du traitement et causes d'échec</i>	320
6.2 Antibiothérapie prophylactique	321
D. AGENTS ANTIVIRAUX	321
1. Le développement tardif de la chimiothérapie antivirale est dû à différentes causes	322
2. Méthodes d'étude de la sensibilité aux antiviraux	322
3. Différents Antiviraux	323
3.1 Antiviraux actifs sur les phénomènes précoces de la multiplication virale	323
a) <i>Adsorption du virus sur la cellule</i>	323
b) <i>Inhibition de l'interaction virus-récepteur cellulaire</i>	324
c) <i>Pénétration du virus</i>	324
d) <i>Décapsidation</i>	325
3.2 Antiviraux inhibiteurs des polymérase virales	325
a) <i>Les analogues nucléosidiques, inhibiteurs compétitifs des polymérase virales</i>	325
b) <i>les inhibiteurs non compétitifs des polymérase virales</i>	329
3.3 Antiviraux inhibiteurs de la maturation du virus	330
3.4 Problèmes de résistance aux antirétroviraux	331
4. Les interférons	332
4.1 Différentes formes moléculaires	332
4.2 Principales activités biologiques	333
4.2.1 <i>Activité antivirale</i>	333
4.2.2 <i>Activité immunomodulatrice</i>	333

4.2.3	Activité antiproliférative	333
4.2.4	IFN et inflammation	334
4.3	Méthodes d'étude de la réponse interféron	334
4.4	Indications thérapeutiques	334
4.5	Effets indésirables et précautions d'emploi	336
E.	PROPHYLAXIE	338
CHAPITRE 7 – IDENTIFICATION DES MICRO-ORGANISMES		341
(Francis Barin, Sylviane Billaudel, Claudine Bosgiraud, Anne Collignon, Jean Freney, Jean-Louis Pons, Alain Reynaud)		
A.	BACTÉRIES	341
1	Classification	341
1.1	Définitions	341
1.2	Classification phénotypique	343
1.2.1	Limites des tests phénotypiques	343
1.2.2	La taxonomie numérique	344
1.3	Classification génotypique	346
1.3.1	Classification basée sur l'étude de l'ADN	346
1.3.2	Classification basée sur l'étude de l'ARN	350
1.4	Approche polyphasique	351
2	Identification bactérienne	352
2.1	Identification phénotypique	352
2.2	Identification génotypique	353
2.2.1	Utilisation des sondes nucléiques	353
2.2.2	Méthodes d'amplification	353
2.2.3	Analyse de l'ADN ribosomal par RFLP ou ribotyping	353
2.3	Guide d'identification des bactéries	354
3	Applications	354
4	Les marqueurs épidémiologiques	355
4.1	Méthodes phénotypiques	355
4.2	Méthodes génotypiques	357
	Deux exemples d'application des marqueurs épidémiologiques en bactériologie	361
B.	IDENTIFICATION VIRALE	362
1	Bases de la classification	362
2	Identification structurale	364
3	Identification antigénique	365
4	Identification génétique	366
5	Applications	368
6	Epidémiologie virale	369
6.1	Évaluation de la survenue d'une maladie et de son devenir	371
6.2	Les études épidémiologiques	372
	<i>Les études cas témoins</i>	372
	<i>Les études de cohortes</i>	372
	<i>Les études séroépidémiologiques</i>	372
	<i>Les études d'épidémiologie moléculaire</i>	372
	<i>Les études sentinelles</i>	373
6.3	Transmission des virus	374
	<i>Cas des virus effectuant leur cycle de multiplication uniquement</i> <i>dans l'espèce humaine.</i>	374
	<i>Cas des arbovirus</i>	375
6.4	Persistance et éradication des virus	375
	<i>Les paramètres liés aux virus</i>	375
	<i>Les paramètres liés aux populations</i>	375
	<i>L'éradication de la variole</i>	375
6.5	Applications de l'épidémiologie	376
	– <i>Identification des agents étiologiques</i>	376
	– <i>Évaluation des vaccins et molécules antivirales</i>	376

– Développement et évaluation des mesures de contrôle	376
Taxonomie des virus	378
CHAPITRE 8 – ÉCOLOGIE MICROBIENNE ET SANTÉ HUMAINE	383
(Sylviane Billaudel, Pierre Bourlioux, Anne Collignon, Luc Dubreuil, Jean Freney, Marie-Bénédict Romond)	
A. RELATIONS MICROORGANISMES-HÔTE	383
1. Méthodes d'analyse des flores	384
1.1 Méthode de dénombrement par culture	384
1.2 Méthode de dénombrement par l'analyse comparée de séquences d'ADN ribosomaux	384
1.3 Quantification par analyse des acides gras de paroi	385
1.4 Exploration du métabolisme microbien	385
2. Facteurs de contrôle des biotopes	385
2.1 Mucus et flore	386
2.2 Système immunitaire intestinal et microflore	387
• Production d'IgA sécrétoire	387
• Tolérance orale	388
B. FLORES ET DYSMICROBISMES	389
1. La flore virale	389
2. La flore intestinale	390
3. Flores cutanéomuqueuses et rhino-pharyngées	391
3.1 Flores cutanéomuqueuses	392
3.2 Nez et bouche	395
4. La flore bucco-dentaire	395
4.1 Colonisation en relation avec l'âge	396
4.2 Étiologie des caries dentaires	397
4.3 Infections endodontiques et péri-apicales	397
4.4 Colonisation par les paropathogènes	397
5. Flore vaginale	397
CHAPITRE 9 – POUVOIR PATHOGENE ET VIRULENCE	401
(Claude Choisy, Jane Cottin, Emmanuel Drouet, Jean Giannis, Berthe- Marie Imbert-Marcille, Bernard Joly, Colette Labarre, Georges Leluan, André Rousset, Janine Schwartzbrod)	
A. DÉFINITIONS	401
1. Le pouvoir pathogène... ..	401
2. La virulence... ..	401
3. La dose minimale infectieuse	401
4. La maladie infectieuse	402
B. INTERACTIONS SYSTÈME IMMUNITAIRE – AGENTS INFECTIEUX	402
1. Réponse antimicrobienne non spécifique	402
1.1 Barrières anatomiques	402
1.2 Réaction inflammatoire	403
1.3 Cytokines et facteurs plasmatiques de l'immunité non spécifique	403
1.3.1. Les interférons	403
1.3.2. Les autres cytokines	404
1.3.3. Complément	404
1.4 Les cellules «natural killer»	404
1.5 Les autres substances	405
2. La réponse antimicrobienne spécifique	405
2.1 L'immunité antibactérienne spécifique	406
2.1.1 L'immunité par production d'anticorps	406
2.1.2 Immunité à médiation cellulaire	407
2.2 L'immunité antivirale spécifique	407
2.2.1 Réponse humorale	407
2.2.2 Réponse cellulaire	409

C. POUVOIR PATHOGÈNE	411
1. Facteurs de pathogénicité liés aux bactéries	412
1.1 Généralités	412
<i>Caractéristiques générales</i>	412
<i>Types de facteurs de pathogénicité</i>	413
<i>Variabilité de l'expression des facteurs de pathogénicité</i>	415
1.2 Les facteurs d'environnement	415
<i>Adhésion bactérienne</i>	415
<i>Colonisation</i>	417
<i>Invasion et multiplication intracellulaire</i>	418
1.3 Les enzymes extracellulaires	421
1.4 Facteurs de résistance au système immunitaire	421
<i>Résistance à la phagocytose</i>	421
<i>Résistance au TNF-α</i>	422
<i>Résistance à l'action du complément et des anticorps</i>	422
1.5 Toxinogénèse et exotoxines	423
<i>La toxine diphtérique</i>	424
<i>Les neurotoxines des Clostridium</i>	425
<i>La toxine α de Clostridium perfringens</i>	426
<i>Principaux mécanismes d'action des toxines</i>	427
2. Facteurs de pathogénicité liés aux virus	428
2.1 Mécanismes des atteintes au cours des infections virales	429
2.1.1 <i>Effet cytolitique direct des virus</i>	429
2.1.2 <i>Effets indirects de la réponse immune antivirale</i>	429
2.1.3 <i>Autres mécanismes</i>	429
2.2 Déterminants viraux de la virulence	429
2.2.1 <i>Facteurs intervenant dans la réplication virale</i>	430
2.2.2 <i>Facteurs d'échappement à la pression immunitaire</i>	430
2.2.3 <i>Facteurs intervenant dans la dissémination du virus au sein</i> <i>de l'organisme</i>	434
2.2.4 <i>Protéines virales toxiques</i>	435
2.3 Oncogénèse virale	435
2.3.1 <i>Rétrovirus oncogènes</i>	436
2.3.2 <i>Virus oncogènes à ADN</i>	436
2.3.3 <i>Virus des hépatites chroniques</i>	437
2.4 Déterminants génétiques de la résistance de l'hôte	437
3. Facteurs liés à l'hôte	438
3.1 Présentation des mécanismes de défense de l'hôte	438
3.2 Principales situations affectant les mécanismes de défense de l'hôte	438
3.2.1 <i>Défaillance des barrières cutanéomuqueuses et des mécanismes associés</i>	438
3.2.2 <i>Défaillance de l'immunité acquise</i>	439
3.3 Réaction inflammatoire	440
3.3.1 <i>Contribution dans la défense contre les agents infectieux</i>	440
3.3.2 <i>Régulation par les glucocorticoïdes</i>	441
3.4 Autres paramètres qui affectent l'efficacité des mécanismes de défense	442
3.4.1 <i>La dénutrition</i>	442
3.4.2 <i>L'âge</i>	442
3.4.3 <i>Le stress</i>	443
3.4.4 <i>L'activité physique</i>	443
3.4.5 <i>Le psychisme</i>	443
3.5 Conclusion	443
4. Facteurs liés à la co-infection	444
4.1 Association de deux souches bactériennes	444
4.2 Association de deux espèces virales	445
4.2.1 <i>Complémentation</i>	445
4.2.2 <i>Recombinaison génétique</i>	446
4.2.3 <i>Interférence</i>	446
4.3 Association virus et bactéries	447

2. Contrôle microbiologique des médicaments et des cosmétiques	468
2.1 Maîtrise de la biocontamination	469
2.2 Contrôle des médicaments	471
2.2.1 Essai de stérilité (Ph. Europ. 4 ^e éd. 2002 par. 2.6.1.)	472
2.2.2 Contrôle des médicaments non obligatoirement stériles (Ph. Europ. 4 ^e éd. 2002 par. 2.6.12. et 2.6.13.)	473
2.2.3 Evaluation de l'efficacité de la conservation antimicrobienne (Ph. Europ. 4 ^e éd. 2002 par. 5.1.3.)	473
2.2.4 Titrage microbiologique des antibiotiques (Ph. Europ. 4 ^e éd. 2002 par. 2.7.2.)	473
2.2.5 Evaluation de l'activité des antiseptiques	473
2.3 Contrôle des cosmétiques	474
2.4 Méthodes alternatives	474
3. Contrôle des aliments et de l'eau	475
3.1 Analyse microbiologique des aliments	476
Objectifs	476
Echantillonnage – Prélèvements	476
Analyse bactériologique des aliments	476
3.2 Analyse microbiologique de l'eau qualifiée de « potable »	478
A) Prélèvements	478
B) Analyse microbiologique	478
C) Résultats et interprétation	478
4. Les prions : la maîtrise des risques	479
4.1 Les tissus infectieux	479
4.2 Risques de transmission de prions liés à des activités de soins	480
4.3 Actes et spécialités à risque	480
4.4 Procédés d'inactivation des prions ou agents transmissibles non conventionnels (ATNC)	480
5. Les OGM et sécurité microbiologique	481
GLOSSAIRE	485
LISTE DES AUTEURS DE L'OUVRAGE	520

Les auteurs de cet ouvrage, enseignants de Microbiologie et d'Immunologie des Facultés de Pharmacie de langue française (AEMIP), ont souhaité réunir en un seul document les notions de base de Bactériologie et de Virologie permettant d'éclairer la compréhension des relations entre les bactéries, les virus et l'Homme. Les aspects fondamentaux et moléculaires de la Microbiologie sont abordés de manière à permettre au lecteur de mieux comprendre les applications biologiques et technologiques actuelles, utilisées par les professionnels Pharmaciens, Médecins ou Scientifiques.

Cet ouvrage contient les bases solides sur la biologie des bactéries et des virus, un aperçu sur le champ immense des applications de ces notions, débouchant non seulement sur des activités professionnelles classiques (Officine, Biologie, Industrie), mais aussi sur des activités traditionnellement moins explorées par le pharmacien, comme le contrôle, la protection de l'environnement, l'alimentation humaine et animale, l'hygiène des établissements de soins, la recherche des activités bénéfiques ou délétères des micro-organismes sur les produits et matériaux.

Ce livre s'adresse aux étudiants en Pharmacie pour les aider à préparer leur choix professionnel, ainsi qu'aux pharmaciens qui souhaitent approfondir leurs connaissances en Microbiologie. Il s'adresse également aux étudiants des facultés de Médecine et de Sciences, des IUT et IUP, désireux de compléter leur formation professionnelle par des D.E.S.S. ou Masters concernant la Santé, par exemple sur le contrôle des médicaments, des produits cosmétiques, des denrées alimentaires, sur la microbiologie de l'eau, l'hygiène et la santé publique, la protection de l'Environnement.

L'ouvrage contient les éléments essentiels de la Microbiologie générale et ses relations avec la santé. Il débute par la situation des frontières de la Microbiologie, puis décrit l'anatomie fonctionnelle des bactéries et des virus, la génétique bactérienne et virale, les besoins nutritifs des bactéries pour leur croissance et leur reproduction, et la multiplication des virus et leurs effets sur les cellules. Ensuite, sont détaillés les différents agents antibactériens et antiviraux, ainsi que l'évaluation de leurs mécanismes d'action. Puis sont traitées les applications de ces notions, comme le principe du diagnostic des bactéries et des virus, les conséquences sur l'écologie microbienne et la santé humaine. Le pouvoir pathogène et la virulence des micro-organismes sont abordés avec leurs conséquences sur la pathogenèse. Le livre se termine en évoquant les méthodes de contrôle microbiologique, des notions de sécurité bactérienne et virale des aliments et des médicaments, ainsi que des risques infectieux au laboratoire.



Editions
ESKA

12, rue du Quatre-Septembre, 75002 Paris
Tél. : 01 42 86 55 73 - Fax : 01 42 60 45 35

<http://www.eska.fr>

ISBN 274720420-0



9 782747 204200