

Journées de réflexion

« Agents infectieux et Education »

INRP-Biopole Lyon

Bactériologie

Jean-Marc GHIGO

Groupe de Génétique des Biofilms

Département de Microbiologie

URA CNRS 2172

Institut Pasteur

jmghigo@pasteur.fr

Objectif principal *tel que je l'ai compris*

Participer à la définition des grands axes d'actualisation des connaissances dans le domaine de l'infectiologie et de l'immunologie.

Faire le point sur les notions et les enjeux majeurs dans le domaine des agents bactériens infectieux et de leurs modes de propagation

Démarche

Enquete auprès de la communauté microbiologique française (fondamentale et médicale):

Question posée

* Quelles sont les avancées qui ont marqué la bactériologie ces 30 dernières années dont la portée générale ou pratique dans le domaine de l'infectiologie justifierait une introduction dans les manuels scolaires dans les 10 prochaines années.?

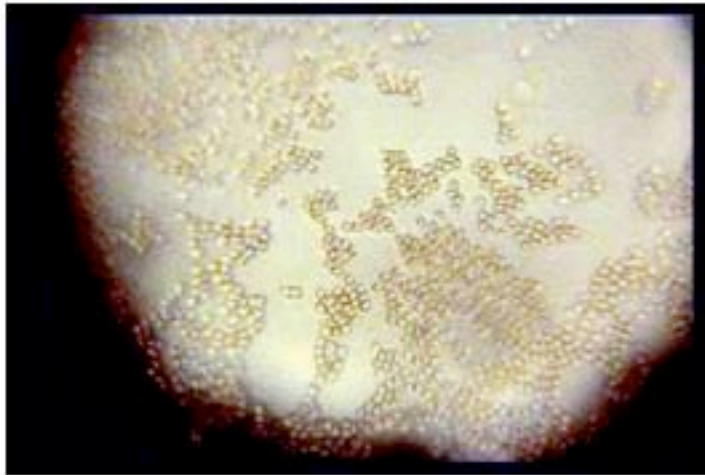
totalemment indépendamment de la difficulté éventuelle qu'il pourrait y avoir à intégrer ces notions dans les programmes scolaires.



Présenter en quelques points les avancées en bactériologie (infectieuse)

Introduction

“animalcules”



Microorganismes de la plaque dentaire



Anton Van Leeuwenhoek 1684

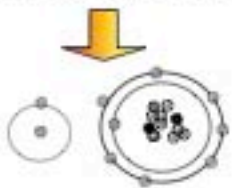
- Infusoires
- Animalcules
- Vibrions
- Globules
- Minutes créatures
- Levures
- Virus
- Bactéridies
- parasites

MICROBES

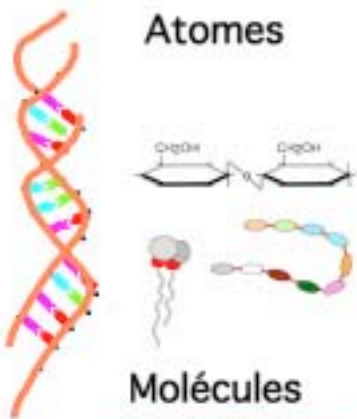
Charles Sédillot 1878

Echelle des dimensions des objets biologiques

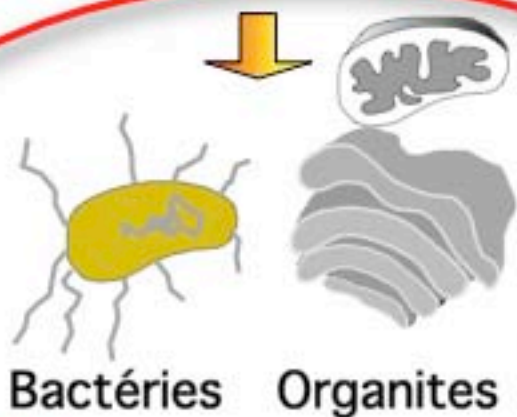
Particules subatomiques



Atomes



Molécules



Bactéries

Organites

$1/10\ 000\ 000^{\circ}\text{mm}$
Limite du microscope électronique 10m

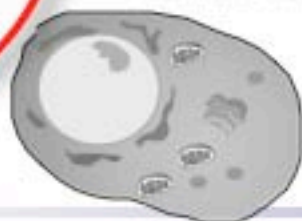
$1/100\ 000^{\circ}\text{mm}$

Limite du microscope photonique

$1/1000^{\circ}\text{mm}$
Limite de l'oeil nu 1mm

$1/100^{\circ}\text{mm}$

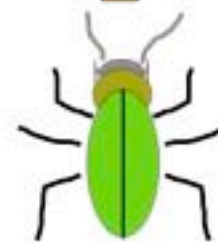
Cellule animale



Biosphère

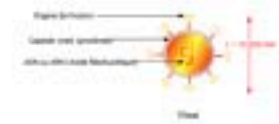


Ecosystème

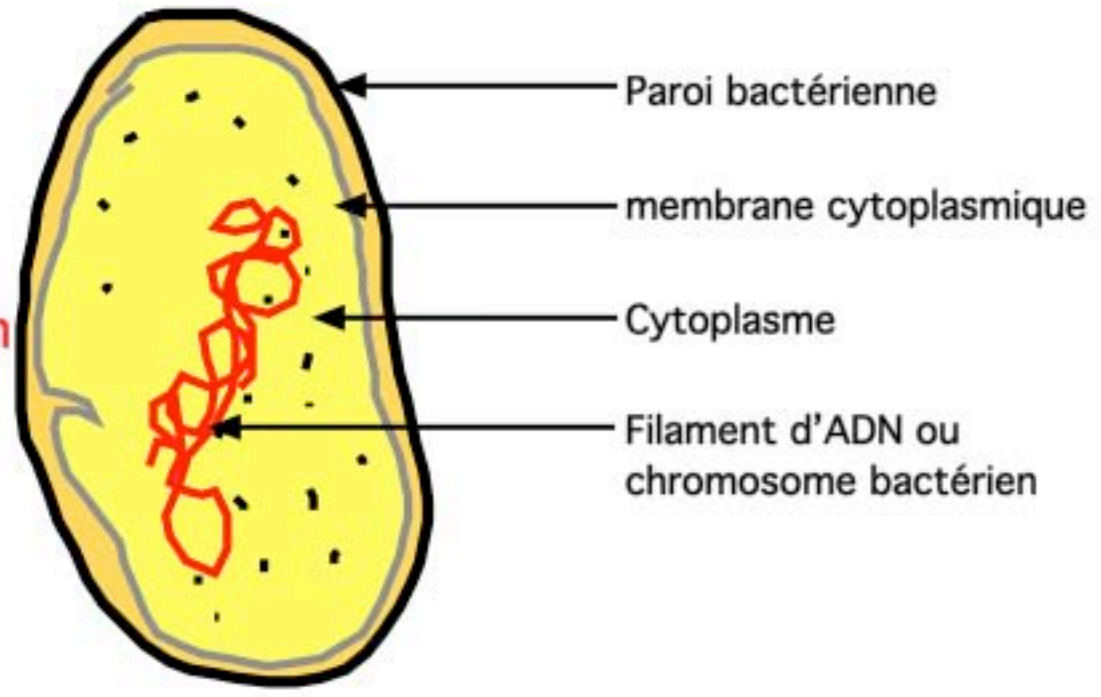


Organisme pluricellulaire

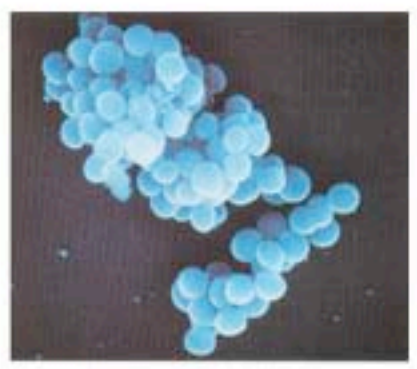
Tissus / organe



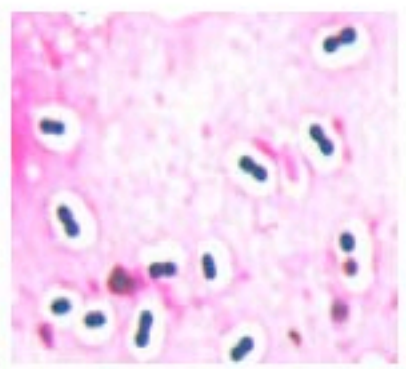
1 / 1000 mm



Cellule bactérienne



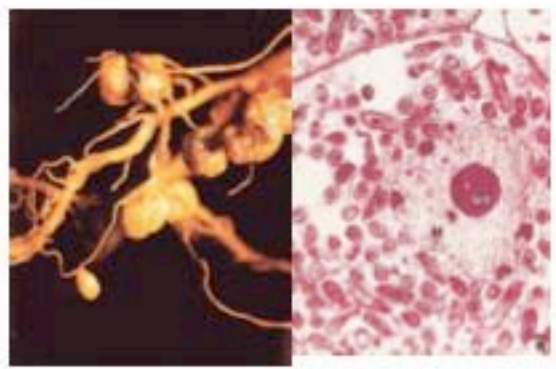
Staphylocoques



Pneumocoques

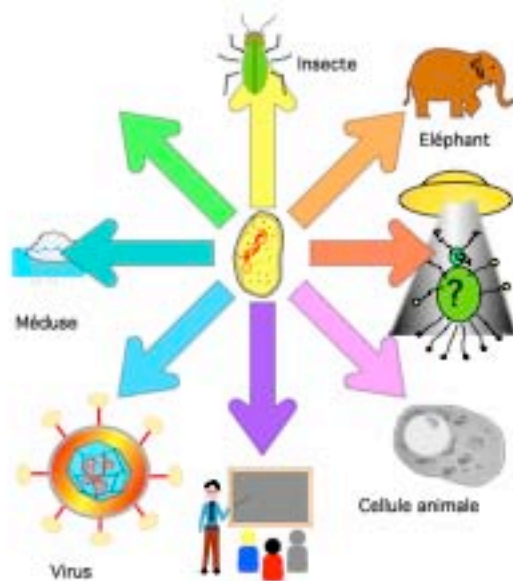
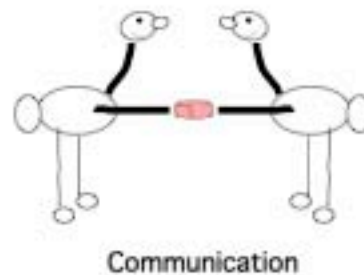
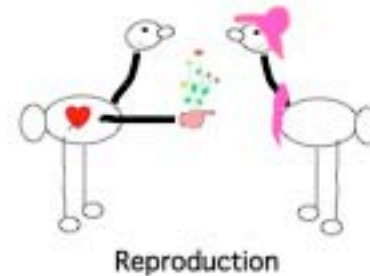
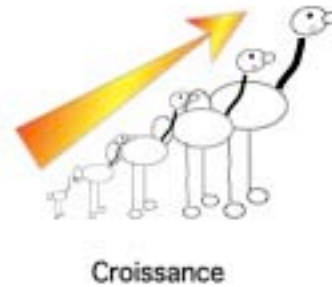
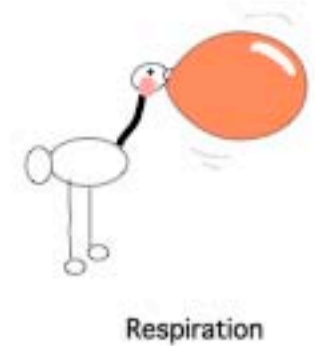
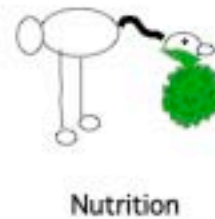
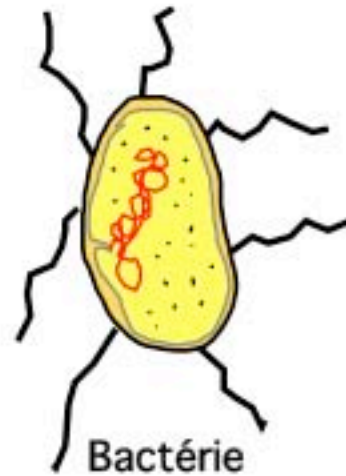


Escherichia coli

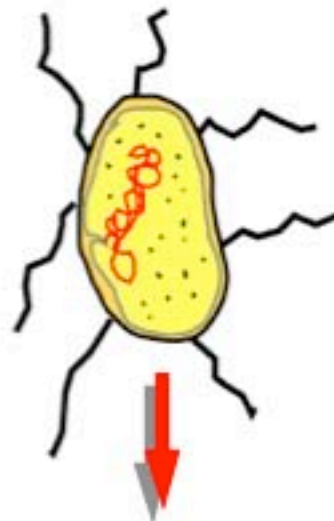
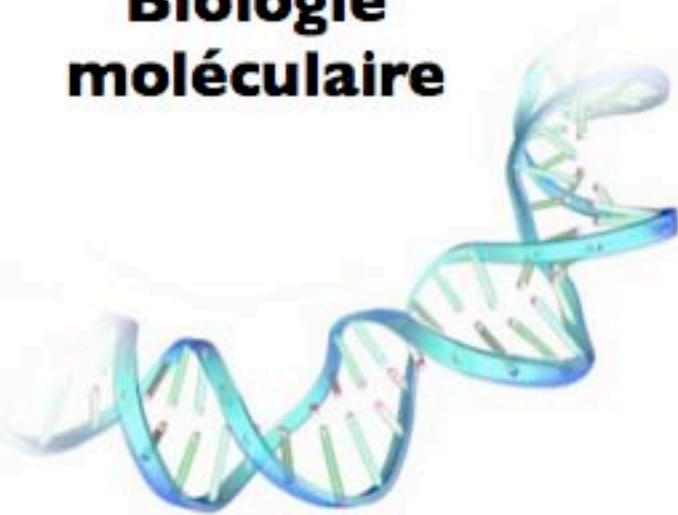


Rhizobium

L'unité du Vivant: Une hypothèse de travail extrêmement fructueuse



Biologie moléculaire



1

Les bactéries, organismes modèles

Connaissance fondamentale des processus biologiques
Génie génétique
Biotechnologies.

Le monde bactérien

Toujours pathogènes

Ne font pas partie de la flore normale

Parfois pathogènes

*Font pas partie de la flore normale
mais peuvent devenir pathogènes:*

- *Traumatisme*
- *Acquisition de facteurs de virulence*
- *Patient immunodéprimé*

Jamais pathogènes

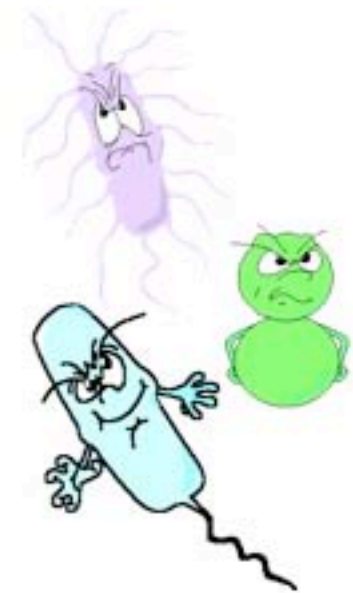
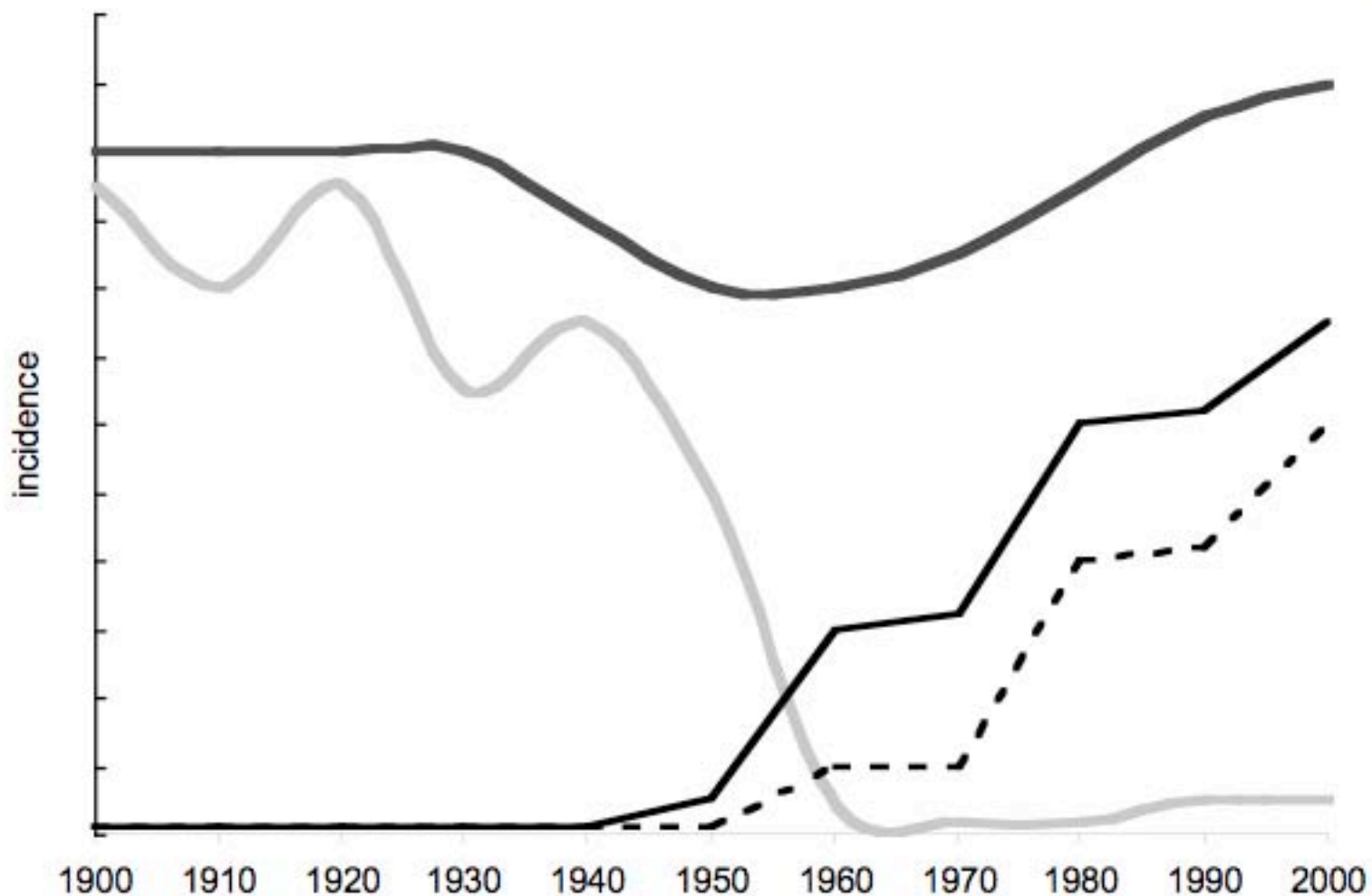


2

Les bactéries sont (souvent) nos amies

Source: Olivier Dussurget. Unité des Interactions Bactéries- Cellules

Figure 1. Evolution des maladies infectieuses



- Pays sous-développés, Pathogènes Primaires
- Pays Industrialisés, Pathogènes Primaires
- Pays Industrialisés, Nouveaux Agents
- - - Pays Sous-développés, Nouveaux Agents

Source: JM Alonso. IP. Recherches en santé environnement et santé travail. Etat des lieux et perspectives. Séminaire Santé-Environnement MRT ANR 31/03-01/04/2005

Le monde bactérien et l'infectieux



Toujours pathogènes

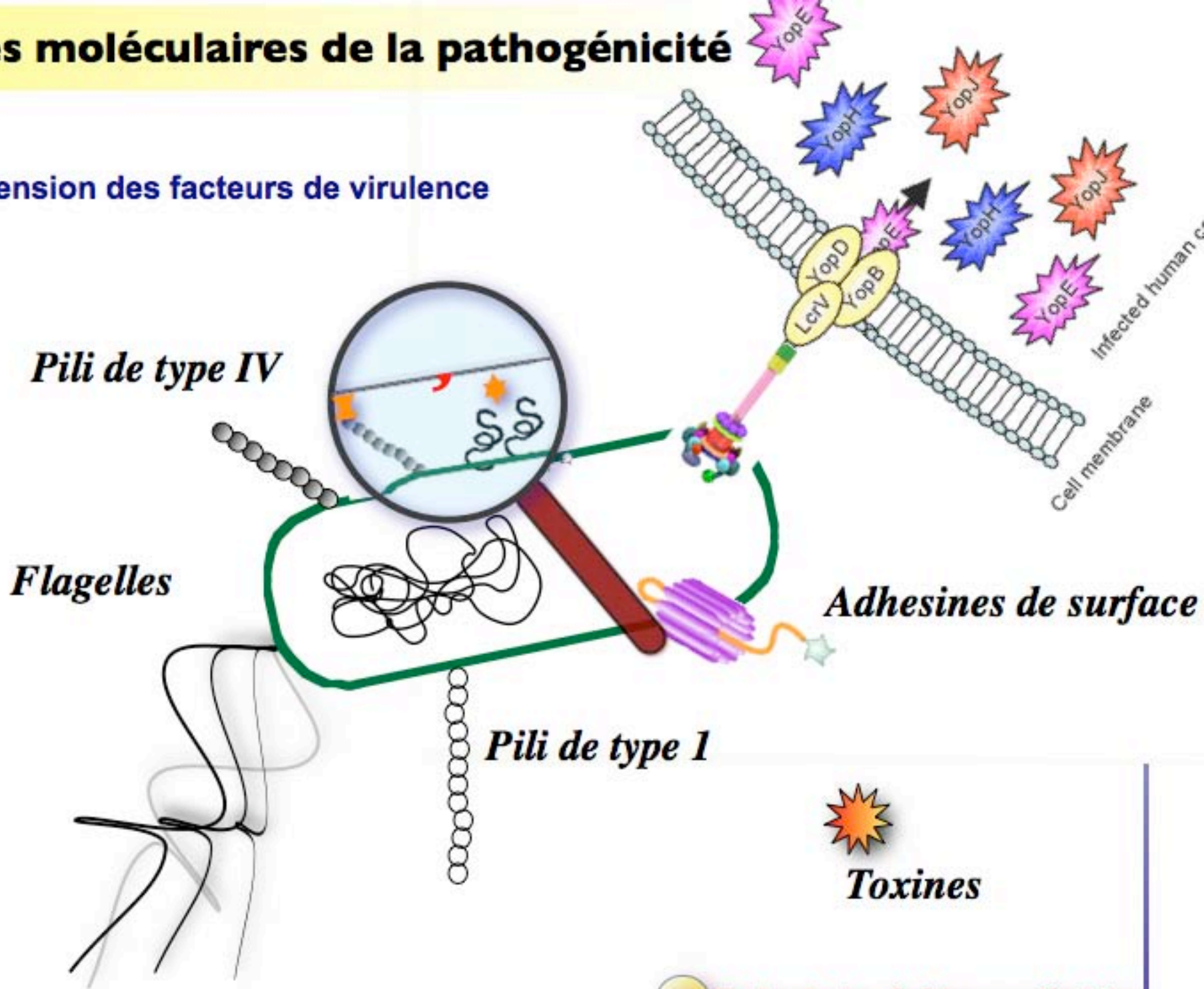
Parfois pathogènes

Jamais pathogènes

3

Bases moléculaires de la pathogénicité

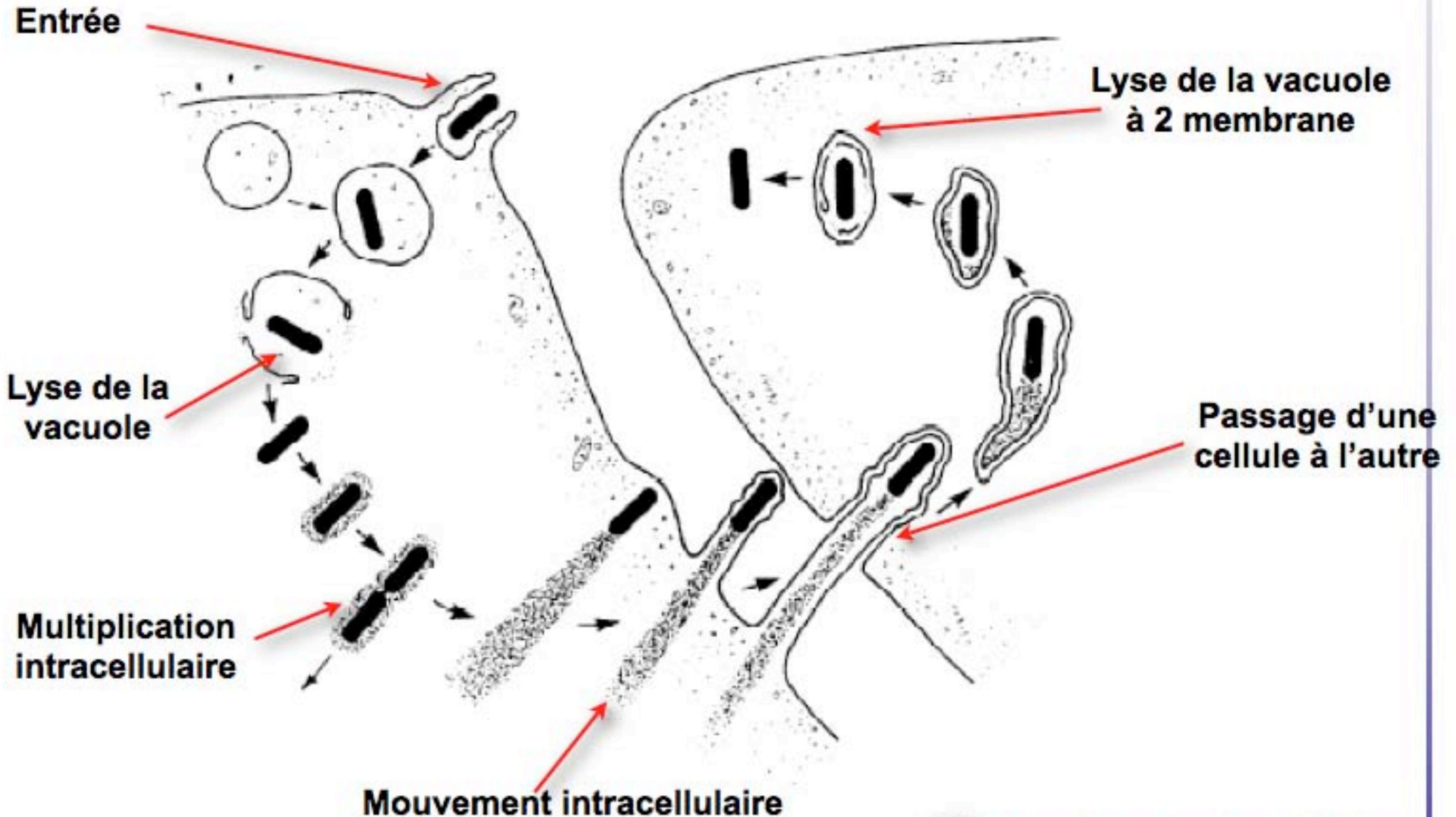
- Compréhension des facteurs de virulence



Technologie: génétique moléculaire

4 Apport de la biologie cellulaire

Exemple du cycle de réplication intracellulaire de *Listeria monocytogenes*



Pour + infos cf. Unité des Interactions Bactéries- Cellules (P. Cossart) IP

Technologie: imagerie cellulaire

• Manipulation de la réponse immunitaire

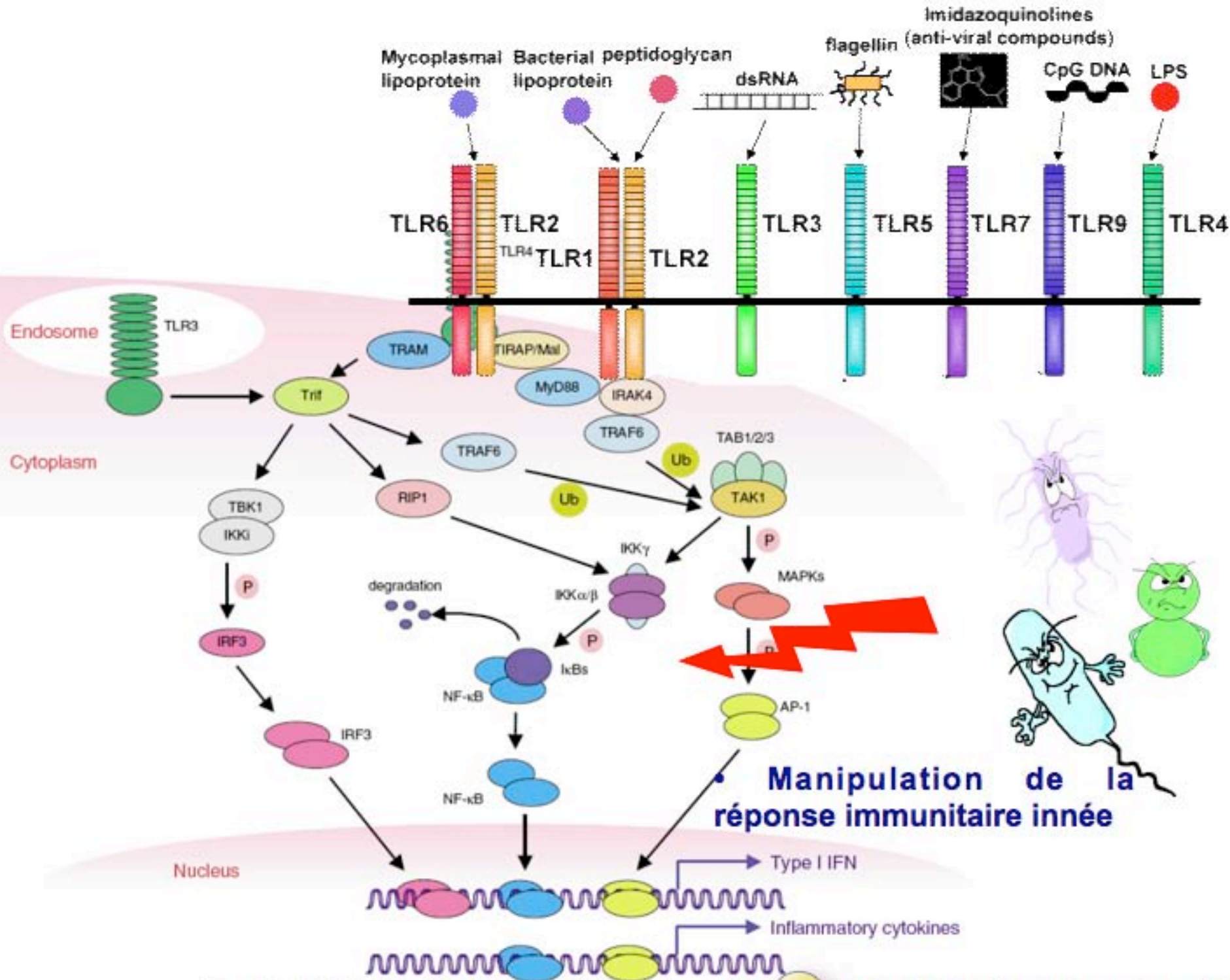
Immunité innée

- Forme ancienne de défense
- Chez tous les organismes
- Via un nombre limité de récepteurs cellulaires
- Action immédiate

Immunité adaptative

- D'évolution plus récente
- Chez les vertébrés
- Via un nombre illimité de combinaison de récepteurs
- Action retard qui requiert une primo exposition

Epithelial layers	Prevent entry
Defensins	Microbial killing
Neutrophils	Phagocytosis and killing of microbes
Macrophages	Phagocytosis and killing of microbes, cytokine production
Natural killer cells	Lysis of infected cells, activation of macrophages
Complement	Killing of microbes, opsonization of microbes
Lysozyme	Bacterial cell wall lysis
TNF, IL-1, IL-6, IL-18	Inflammation
IFNa, IFNb	Resistance to viral infection
IFNg	Macrophage activation
IL-12	IFNg production by NK cells



Pour + infos cf. Unité de Pathogénie Microbienne Moléculaire (P. Sansonetti) IP

Technologie: génomique - puces à ADN

Le monde bactérien et l'infectieux

Toujours pathogènes



Parfois pathogènes

Jamais pathogènes

5 Transfert horizontal de matériel génétique

• Mécanismes

Transformation

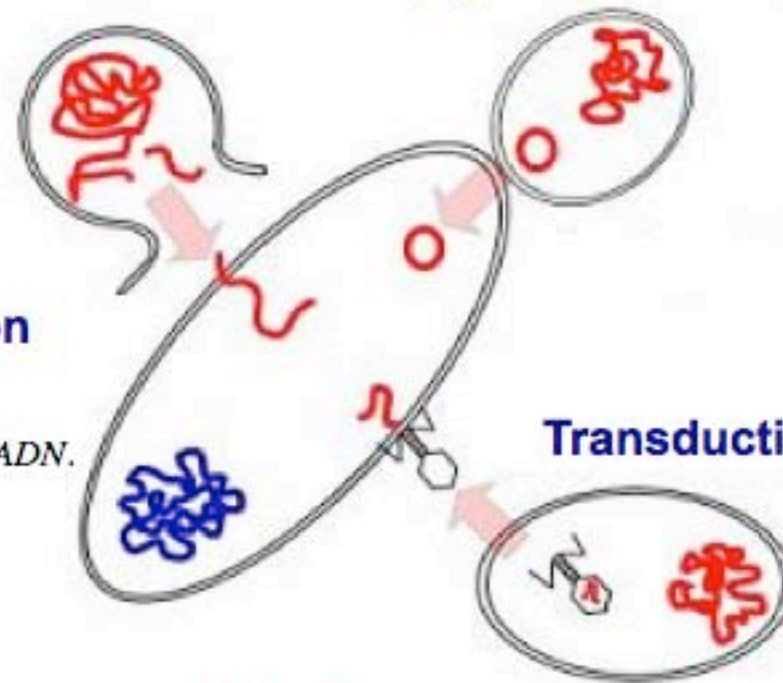
1928 GRIFFITH

1948 AVERY : le principe transformant = l'ADN.

Conjugaison

1946 LEDERBERG TATUM

Transduction

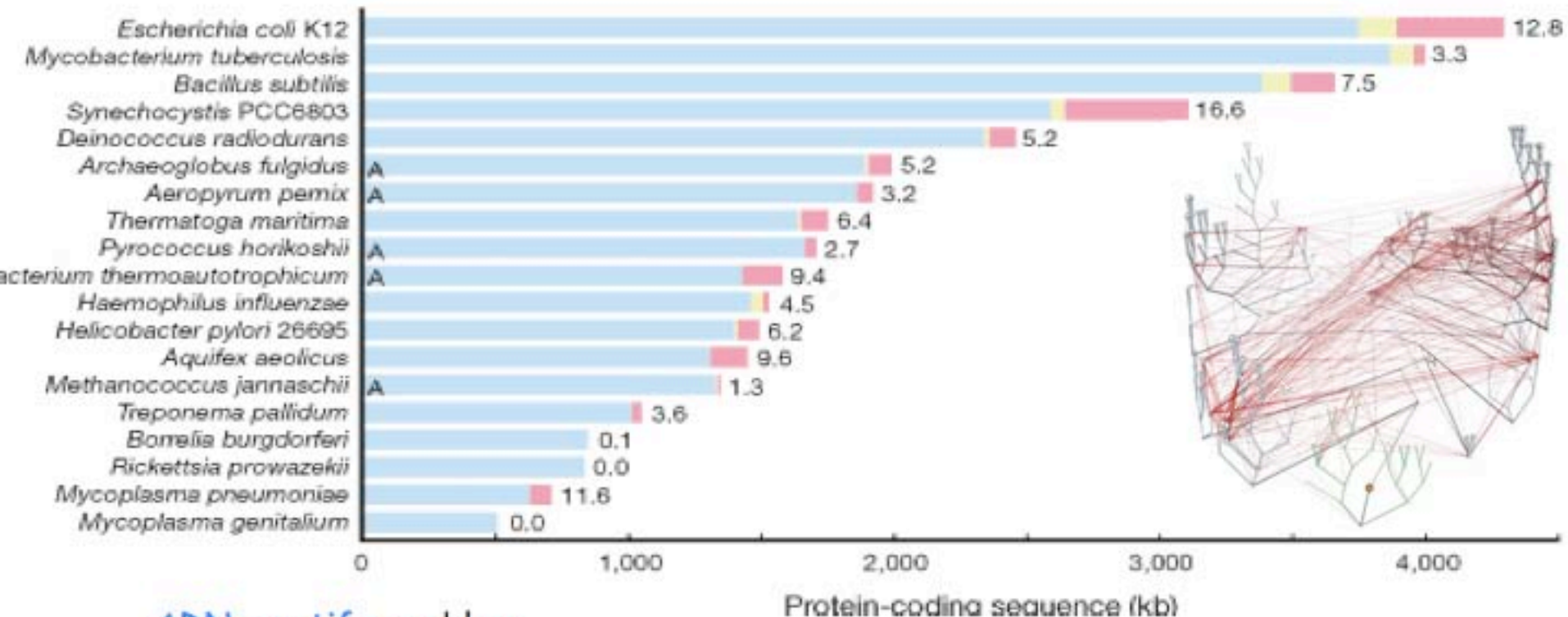


Possibilités d'acquisition de nouveaux facteurs de virulence

Source: P. Trieu-Cuot Unité de Recherche Biologie des Bactéries pathogènes à Gram-positif IP

Transfert horizontal de matériel génétique

• Amplitude du transfert horizontal de matériel génétique



ADN « natif » en bleu,

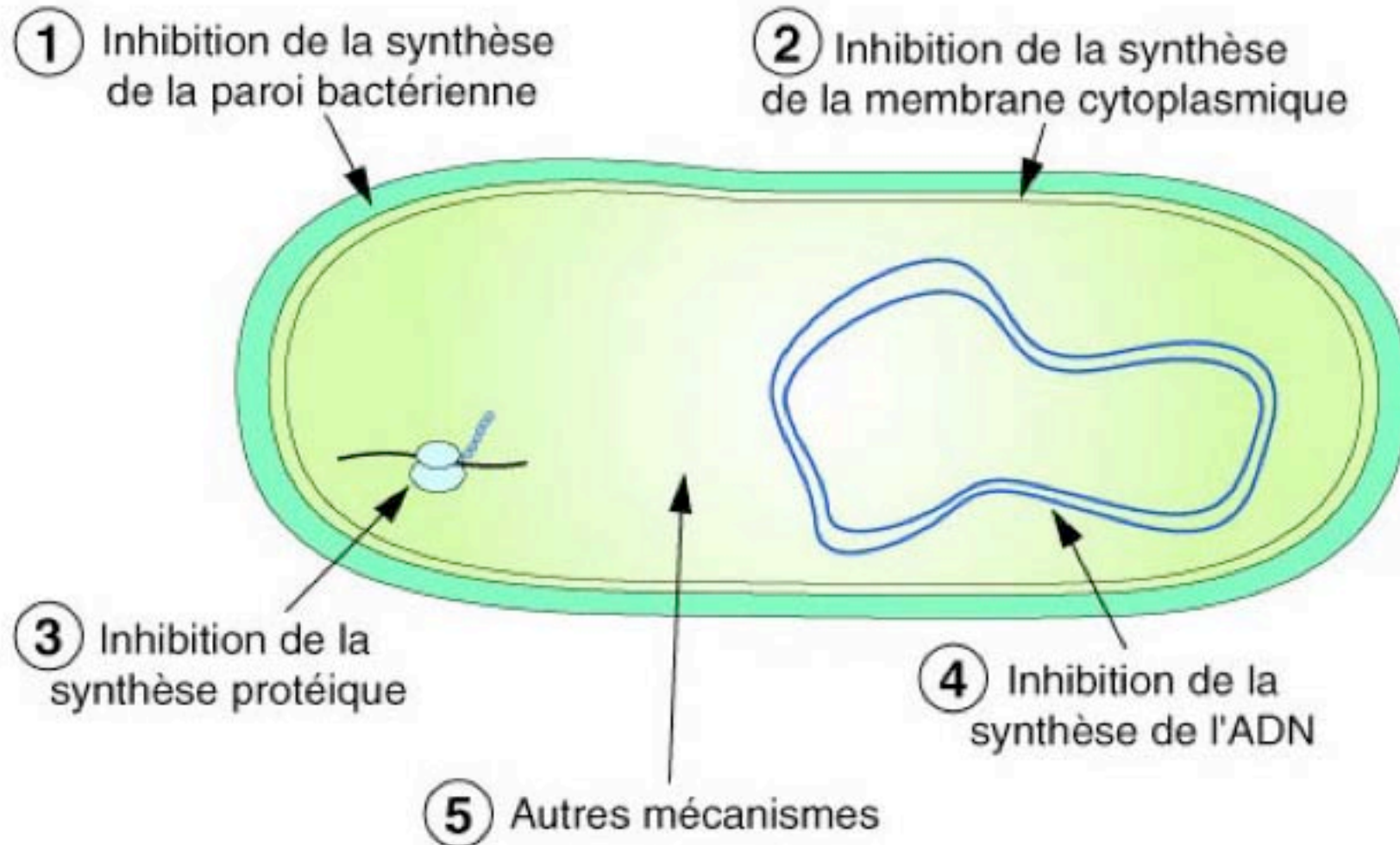
ADN « étranger » mobile (Tn, Phages) en jaune,

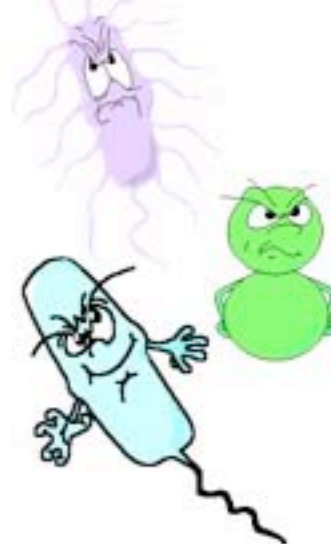
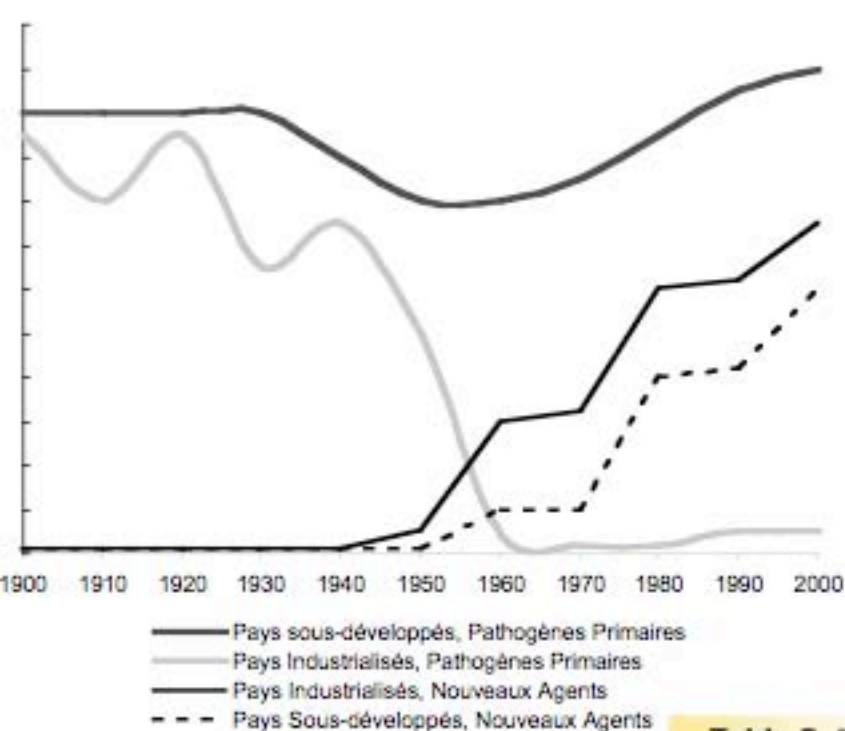
ADN « étranger » non porté par un élément mobile connu.

À droite de chaque barre % total « étranger »



• Modes d'action des antibiotiques





• Acquisition de multiresistance aux antibiotiques

Table 2. Rank Order of Nosocomial Bloodstream Pathogens and Associated Crude Mortality Among 49 Hospitals Throughout the United States SCOPE: April 1995 - April 1998.

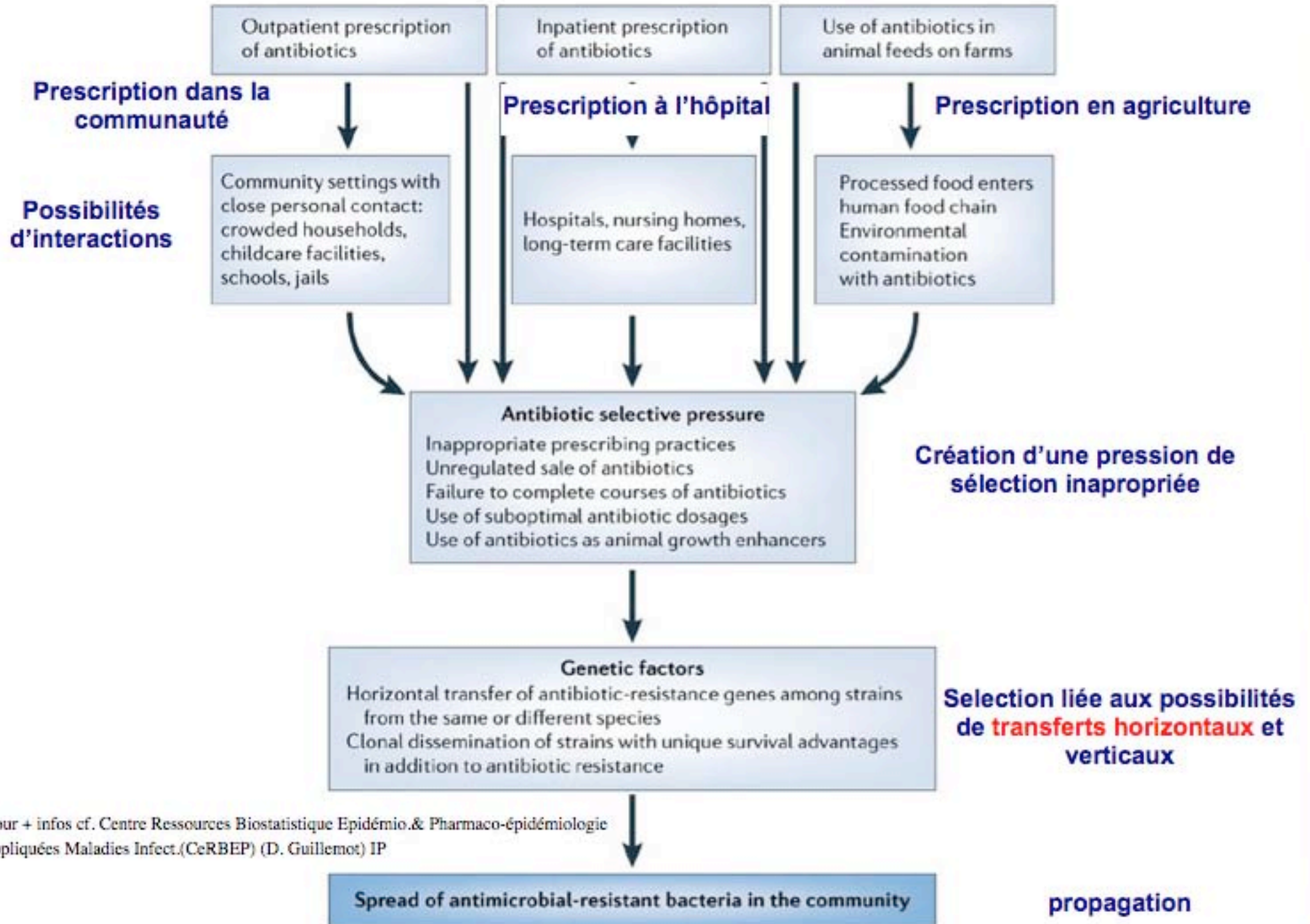
Rank	Pathogen	No. of Isolates	%	Crude Mortality (%)
1	Coagulase-negative staphylococci	3,908	31.9	21
2	Staphylococcus aureus	1,928	15.7	25
3	Enterococci	1,354	11.1	32
4	Candida species	934	7.6	40
5	Escherichia coli	700	5.7	24
6	Klebsiella species	662	5.4	27
7	Enterobacter species	557	4.5	28
8	Pseudomonas species	542	4.4	33
9	Serratia species	177	1.4	26
10	Viridans streptococci	173	1.4	23

Reprinted from Edmond et al [7]. SCOPE, Surveillance and Control of Pathogens of Epidemiologic Importance.

Maladies nosocomiales

Technologie: épidémiologie moléculaire

• Dissémination de nouveaux facteurs de virulence à l'hôpital et dans la communauté



Pour + infos cf. Centre Ressources Biostatistique Epidémiologie & Pharmaco-épidémiologie appliquées Maladies Infect. (CeRBEP) (D. Guillemot) IP

Le monde bactérien et l'infectieux

Toujours pathogènes

Parfois pathogènes

Jamais pathogènes

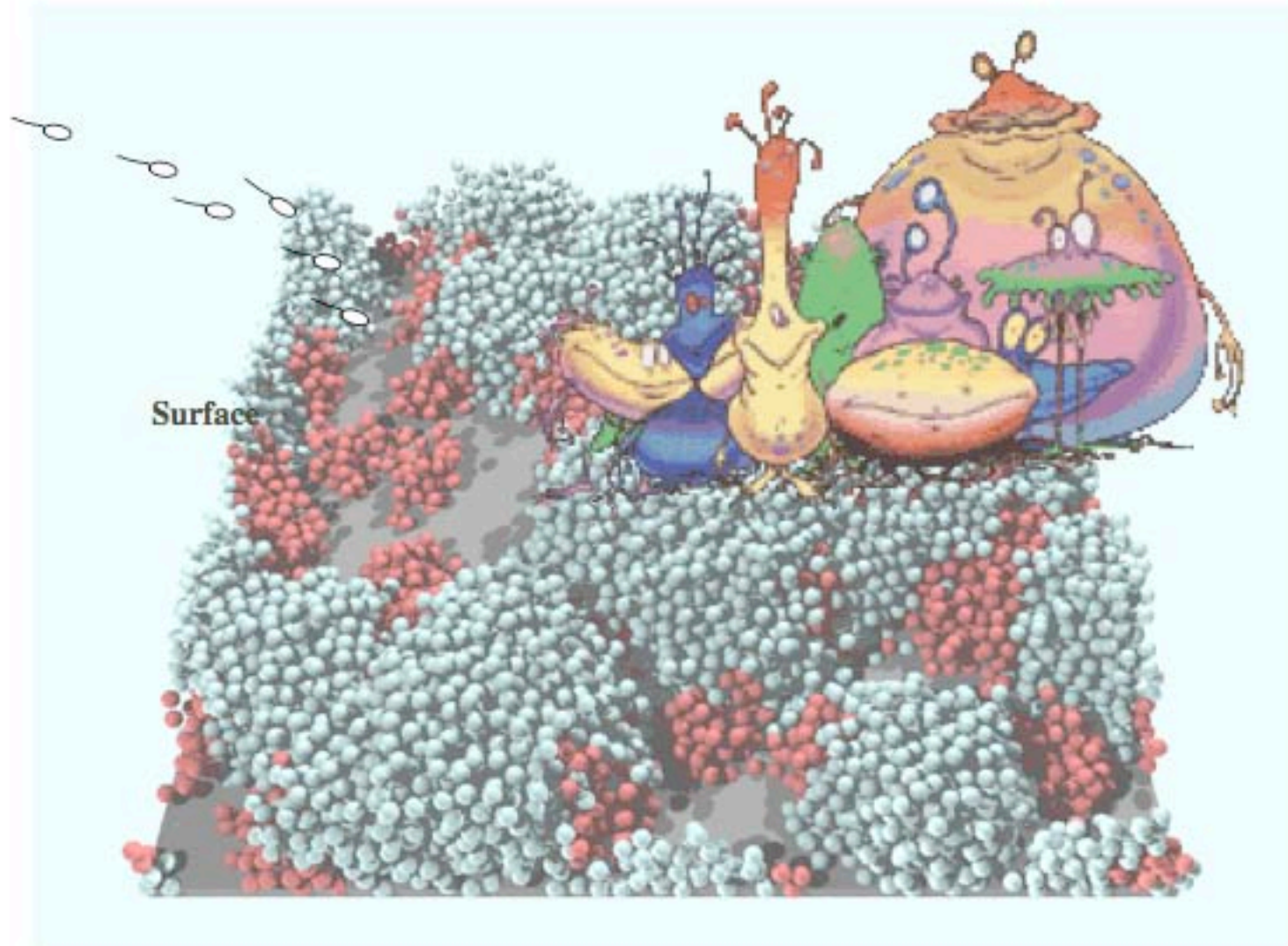


7

Les bactéries vivent en communautés

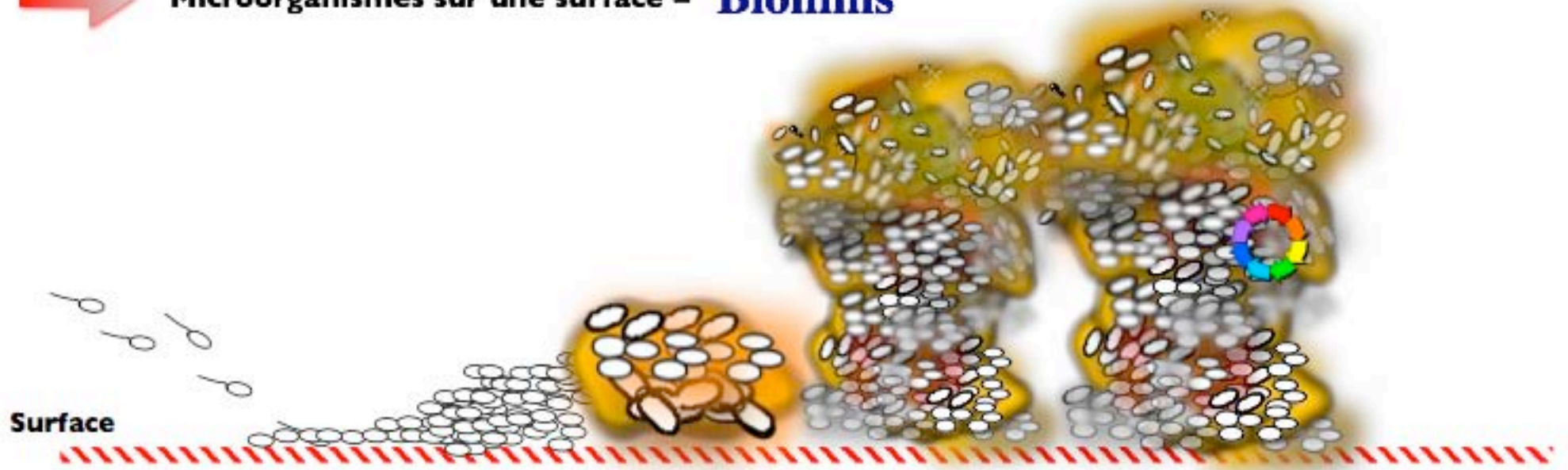


Culture medium



Les bactéries vivent en communautés

➔ Microorganismes sur une surface = **Biofilms**

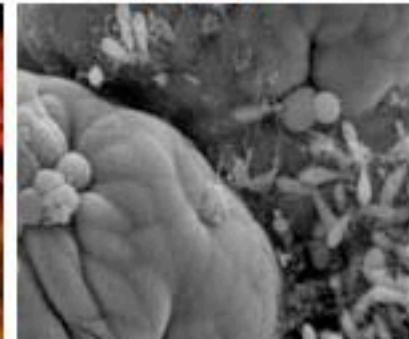
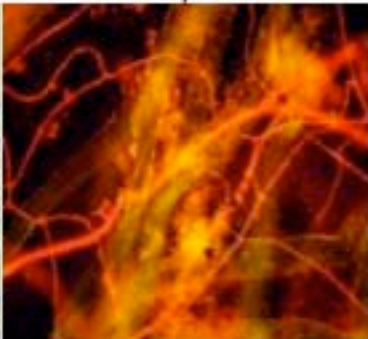
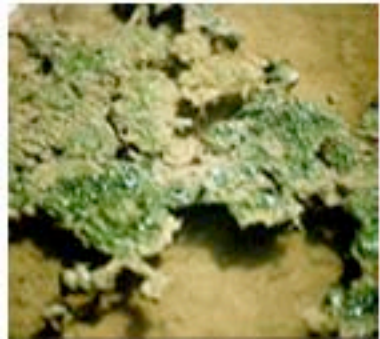


Rocks river

Rizosphere

Normal flora

Infections



Notions de biodiversité microbienne (hyperthermophiles, bactéries de la Mer Morte..),
Notions de de symbiose ,
Notions de de développement durable de recyclage de la matière

Pour + infos cf. Groupe de génétique des biofilms (JM Ghigo) IP

Toujours pathogènes

Parfois pathogènes

Jamais pathogènes

• *Les communautés microbiennes*

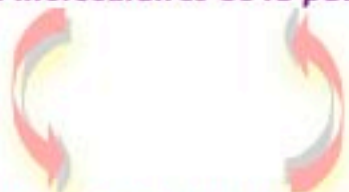
Bactéries commensales de la peau et des muqueuses

- *barrière contre l'infection*
- *Stimulation du système immunitaire*
- *Source de nutriments et de vitamines*

Le monde bactérien et l'infectieux

Toujours pathogènes

Bases moléculaires de la pathogénicité



Apport de la biologie cellulaire

- Acquisition de facteurs de virulence par transferts horizontaux



- Résistance aux antibiotiques

- Les communautés microbiennes

Parfois pathogènes



Jamais pathogènes

- Notion de commensalisme versus pathogénicité

Agents infectieux et Education

