

# UE – MALADIES INFECTIEUSES - MICROBIOLOGIE



FGSM3 – FASM1



Responsables : Sophie Jarraud (FGSM3) – Florence Ader (FASM1)

[sophie.jarraud@chu-lyon.fr](mailto:sophie.jarraud@chu-lyon.fr)

[florence.ader@chu-lyon.fr](mailto:florence.ader@chu-lyon.fr)

# FGSM3 - Objectifs pédagogiques

- Acquérir les pré-requis pour l'enseignement des maladies infectieuses
- Maîtriser les outils diagnostiques et thérapeutiques
- Aspects de la microbiologie
  - Présentation des agents infectieux
  - Pathogénie : Agent infectieux -> infection ?
  - Conduite diagnostic : investigation ? Interprétation ?
  - Thérapeutique : comment utiliser les molécules anti-infectieuses ?
  - Epidémiologie ? dissémination, prévention

# UE MIM – FGSM3 (50h)

- **Microbiologie**

- Parasitologie - mycologie (9h)
- Bactériologie – Virologie (28,5h)

- **Maladie Infectieuse – Microbiologie** Items ECN

- Sémiologie médicale (2,5h)
- Cours décroisonnés 1er et 2d cycle
- Duo : infectiologue / microbiologiste
  - Item n° 164 infections à Herpes virus du sujet immunocompetent
  - Item n°173 Zoonose
  - Item n° 147 & 157. Fièvre aiguë chez l'adulte Septicémie/Bactériémie/Fongémie de l'adulte
  - Item n° 154 et 166. Infections broncho-pulmonaires communautaires de l'adulte (+ point SARS-Co' & Grippe en ED)

Non refait en FASM1



# UE MIM – FGSM3

- **CM** : doc pédagogiques disponibles sur MOODLE avant les cours
  - en duo le plus souvent
  - différents formats : Classique / cours inversés / cas cliniques – quiz interactifs
- **ED : 3x2h**
  - Application pratique clinique de l'enseignement
  - Cas cliniques : préparation en sous-groupe puis restitution
  - 1 ED de quiz interactifs (en distanciel)
- **TP : 2x2h**
  - Escape Game – resolution de cas clinique
  - Attention pas de changement de groupe à la dernière minute !!

# Bactériologie



F. Vandenesch  
PUPH



S. Jarraud  
PUPH



A. Tristan  
MCUPH



C. Bouchiat-Sarabi  
MCUPH



C. Dupieux-Chabert  
MCUPH



C. Kolenda  
PHU

Sybile Etievant  
AHU



# Virologie



V. Escuret  
MCUPH



L. Josset  
MCUPH



JS. Casalagno  
MCUPH

M. Deleume  
AHU



# Maladies Infectieuses



F. Ader  
PUPH

S. Soueges, CCA  
S. Landre, CCA  
A. Conrad, MCUPH

# Généralités sur les Microbes et en particulier sur les Bactéries...



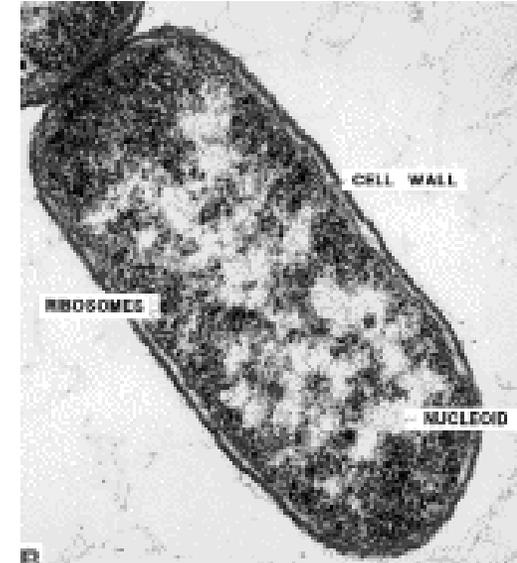
**S. Jarraud**

**Maladies Infectieuses - Microbiologie**  
**Année 2023-2024**

# PLAN

## Bactériologie générale

- Introduction
- Structure Bactérienne
- Croissance et Métabolisme
- Flore résidente/Pathogène – Microbiote
- Interactions bactéries - hôte



# La bactériolo... quoi?

- **Microbiologie** : *micro bios logos* (petit, vivant, étude) = étude des **micro-organismes** et des relations avec leur environnement

# La bactériolo... quoi?

- **Microbiologie** : *micro bios logos* (petit, vivant, étude) = étude des **micro-organismes** et des relations avec leur environnement

Terme plus actuel que **microbe**  
mais aussi imprécis



CE Sédillot (1804-1883)

Terme désignant des organismes  
microscopiques sans distinction de leur  
origine: animaux, végétaux, **bactéries**...

Être unicellulaire autonome,  
**sans noyau**, d'organisation  
«simple» comprenant les  
eubactéries et les Archaea (par  
opposition aux **eucaryotes**)

Micro-organisme unicellulaire qui  
appartient aux **procaryotes**

# Cellules

---

## Procaryotes

Organismes unicellulaires

---

Eubactéries

Archées

Bactéries

d'intérêt médical

## Eucaryotes

Unicellulaire ou pluricellulaire

## Virus

Pas une cellule

Capside (protéines virales)  
entourant le génome viral  
(ADN ou ARN)

+/- enveloppe

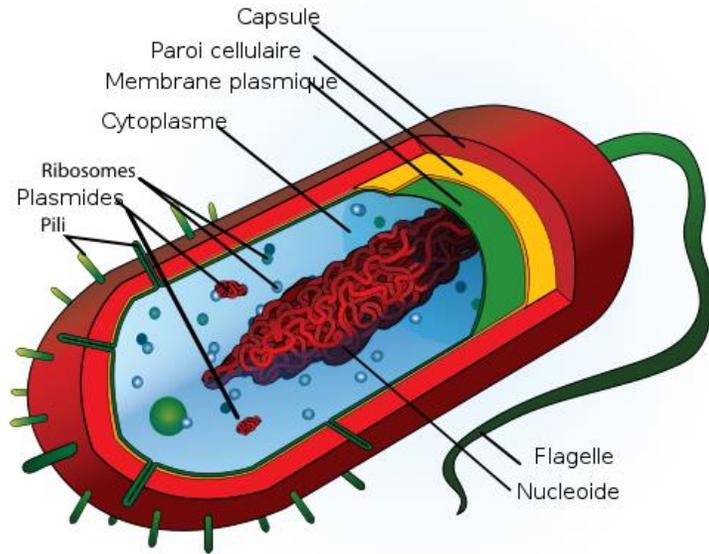
# Cellules

## Procaryotes

Organismes unicellulaires

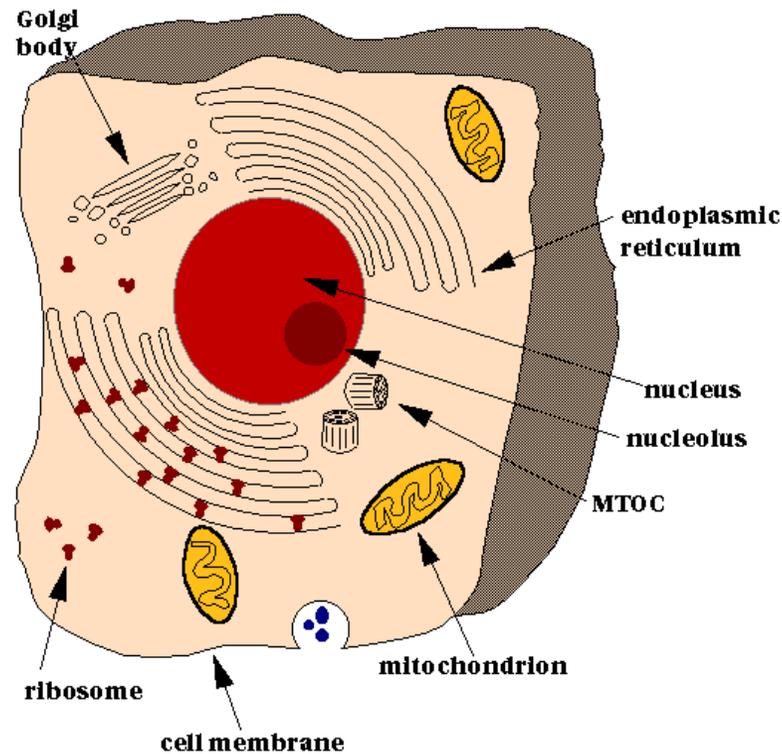
Eubactéries

Archées



## Eucaryotes

Unicellulaire ou pluricellulaire



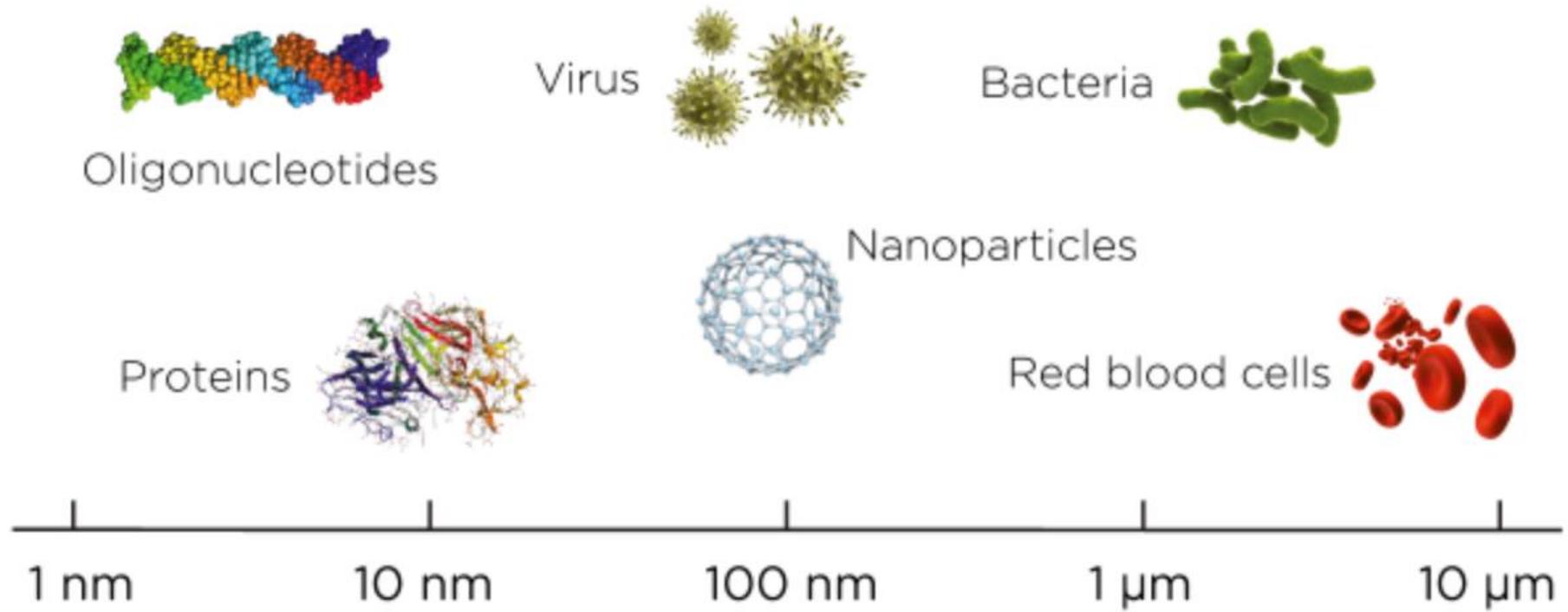
## Virus

Pas une cellule  
Capside (protéines virales)  
entourant le génome viral  
(ADN ou ARN)  
+/- enveloppe

# Eucaryotes vs Procaryotes

---

	EUCARYOTES	PROCARYOTES
NOYAU	Présence d'une membrane nucléaire Plusieurs chromosomes	Absence de membrane nucléaire Un seul chromosome
PAROI	Absence de paroi rigide	Présence de paroi rigide
MITOCHONDRIES	Présentes Phosphorylation oxydative	Absentes Phosphorylation dans la membrane
STEROLS	Présents	Absents

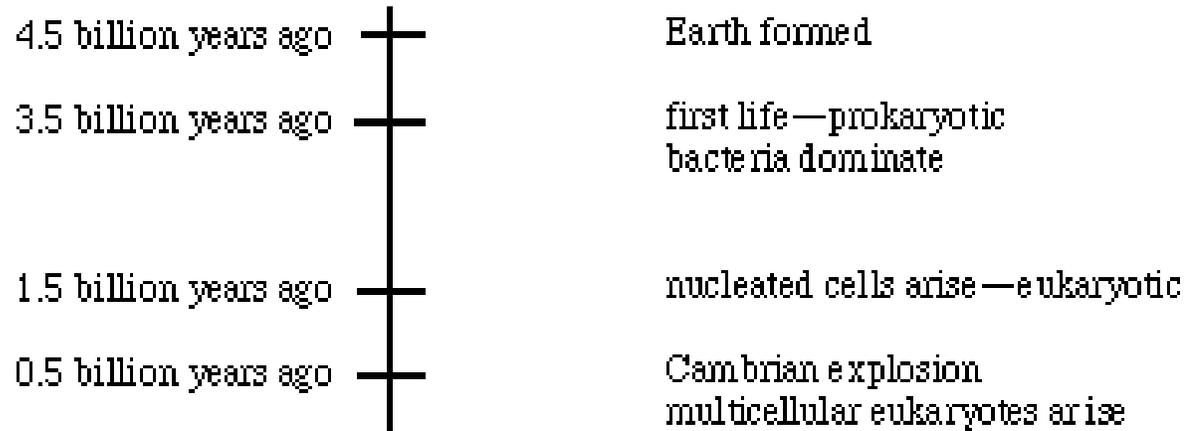


<http://dliver.com/size-matters>

# Notions de base en bactériologie

---

## A Brief History of Life on Earth



**Les bactéries sont vieilles ...**

**Les bactéries sont nombreuses ...**

Bactéries = **50% de la biomasse**

Bactéries de l'intestin: plus nombreuses que les cellules de l'homme

$10^{13}$  cel eucaryotes / être humain

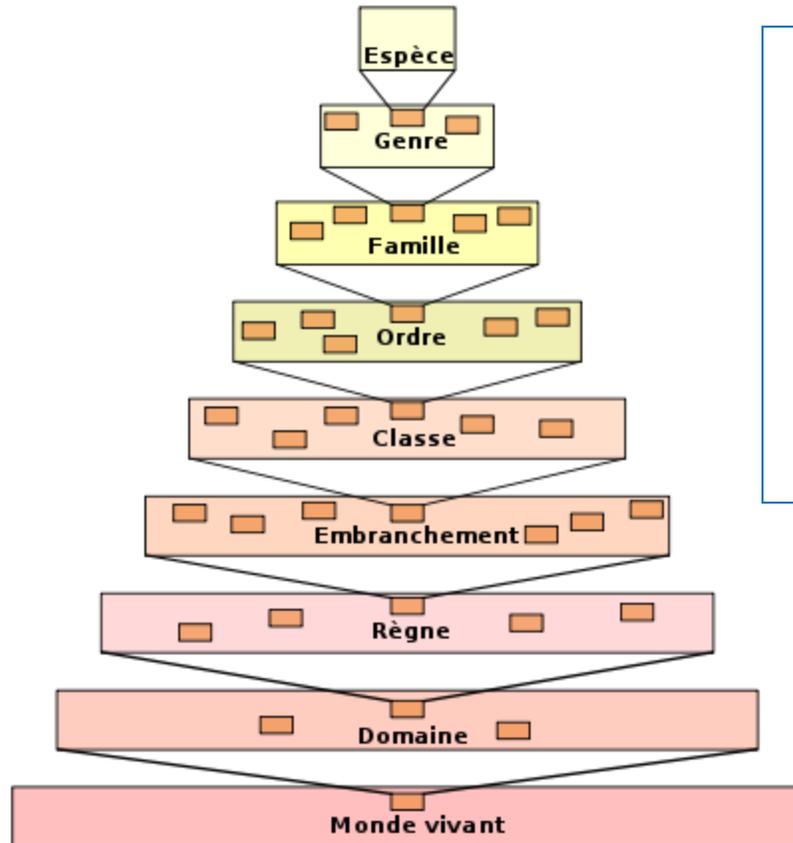
$10^{14}$  bactéries chez l'homme (1kg dans TD)

bactéries pathogènes = une infime fraction du monde bactérien

# Désignation des microorganismes

- Tout être vivant est désigné par deux noms :
  - Nom de genre, ex : *Staphylococcus*
  - Nom d'espèce, ex : *aureus*
    - *Staphylococcus aureus*
- Nom latin ou grecque, en italique ou souligné
- La première lettre du genre en capitale pouvant être en abréviation : *S. aureus*
- Parfois désignation commun «staphylocoque doré»
- Changement de nom en fonction des progrès taxonomiques

# Classification et nomenclature bactérienne



Règne : Procaryotes

Embranchement (Phylum) : *Proteobacteria*

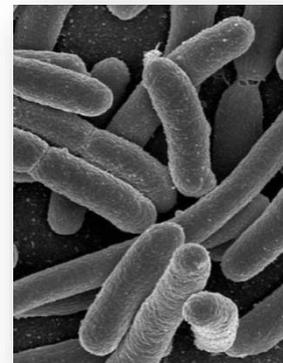
Classe : *γ proteobacteria*

Ordre: *Enterobacteriales*

Famille : *Enterobacteriaceae*

Genre : *Escherichia*

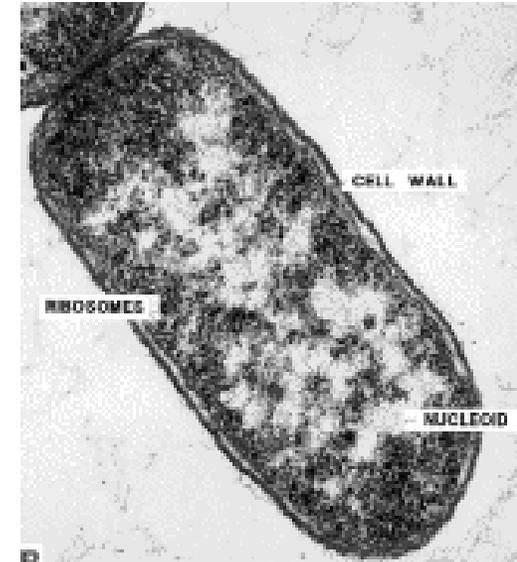
Espèce : *Escherichia coli* (*E. coli*)



# PLAN

## Bactériologie générale

- Introduction
- Structure Bactérienne
- Croissance et Métabolisme
- Flore résidente/Pathogène – Microbiote
- Interactions bactéries - hôte

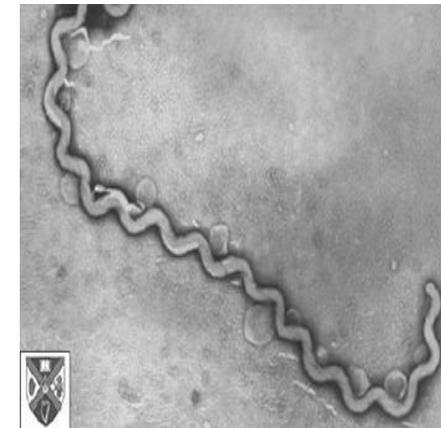
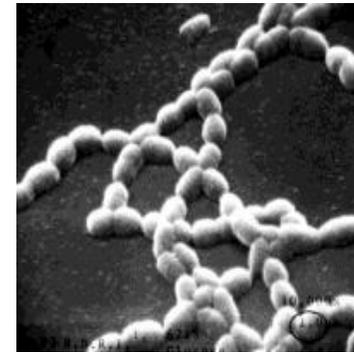
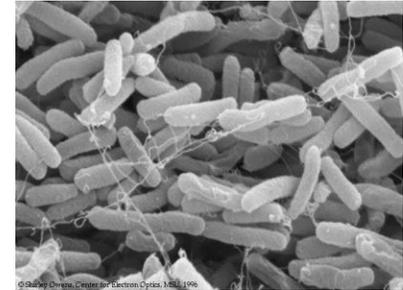
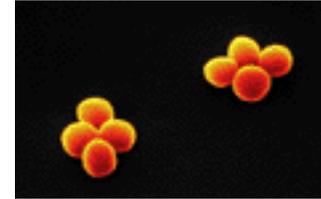


Objectifs pédagogiques :

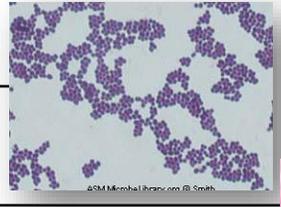
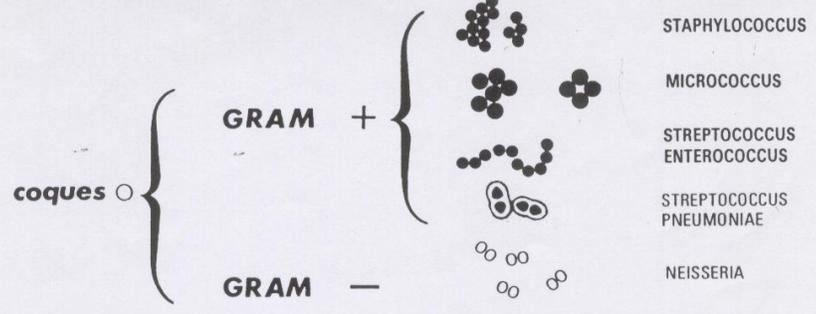
- Comprendre les éléments structuraux servant à l'identification bactérienne
- Connaître les éléments structuraux qui ont un impact médical

# Structure des bactéries

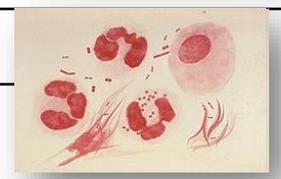
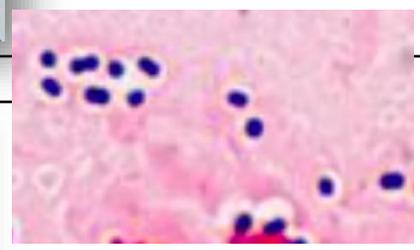
- Forme
  - sphériques = cocci
  - cylindriques (bâtonnets) = bacilles
  - hélicoïdales = spirochètes
- Arrangement : dépend du plan de division
  - chaînettes (streptocoques)
  - amas (staphylocoques)
  - diplocoques (pneumocoques)
  - palissades (corynébactéries)
- Coloration de Gram : Gram + et Gram -



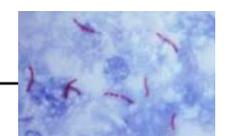
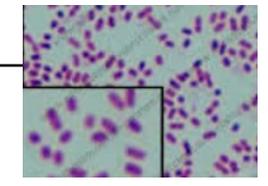
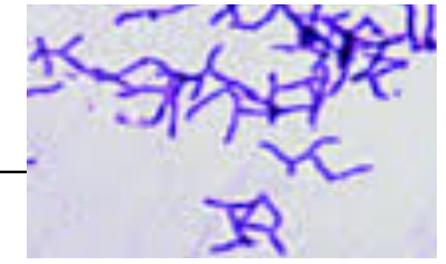
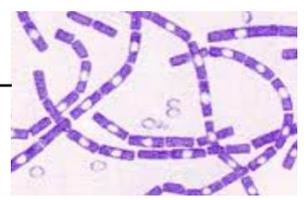
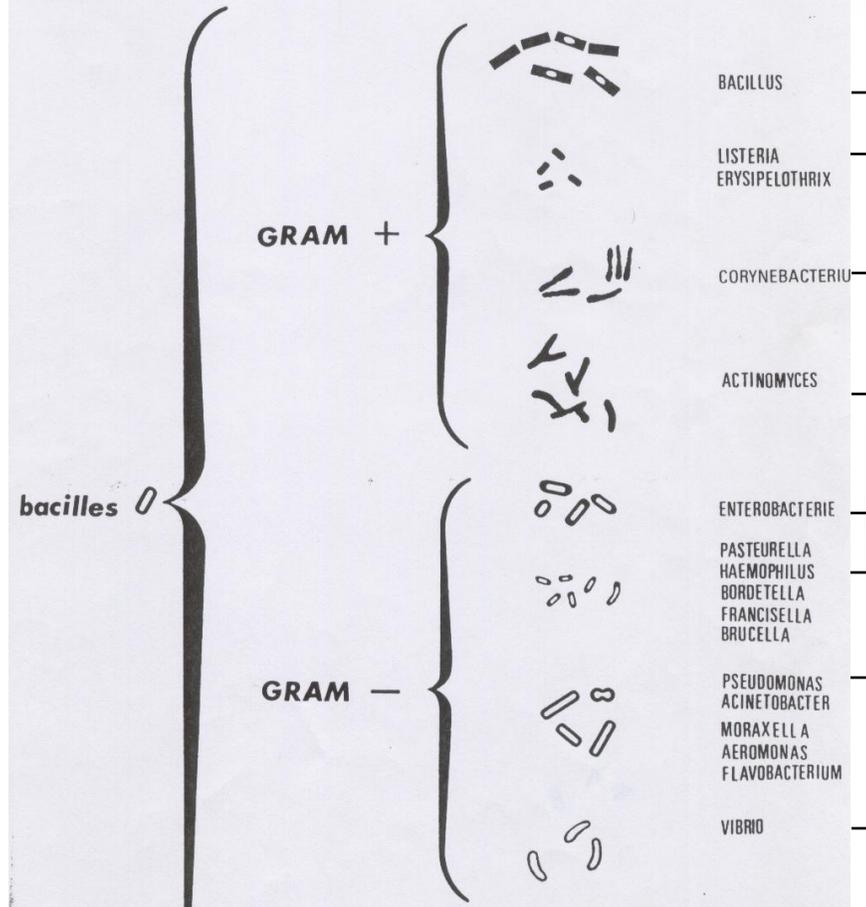
# BACTÉRIES EN FORME DE COQUES



Combinatoire Morphologie / Gram



# BACTÉRIES EN FORME DE BACILLES

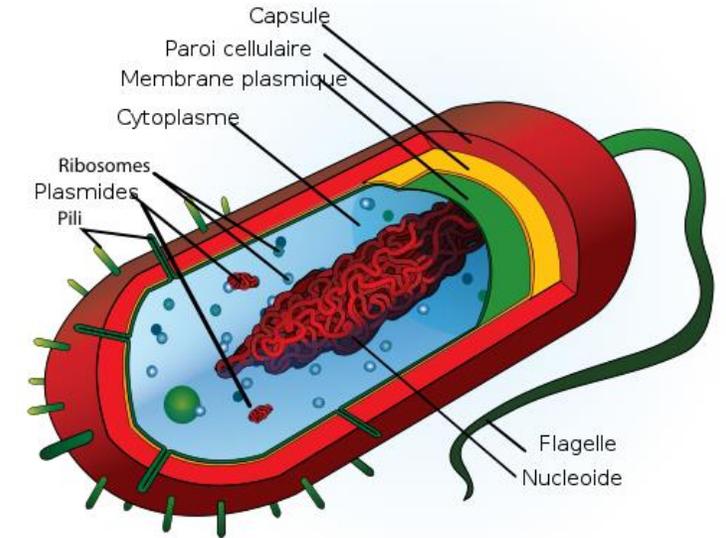


Acido Alcool Résistants

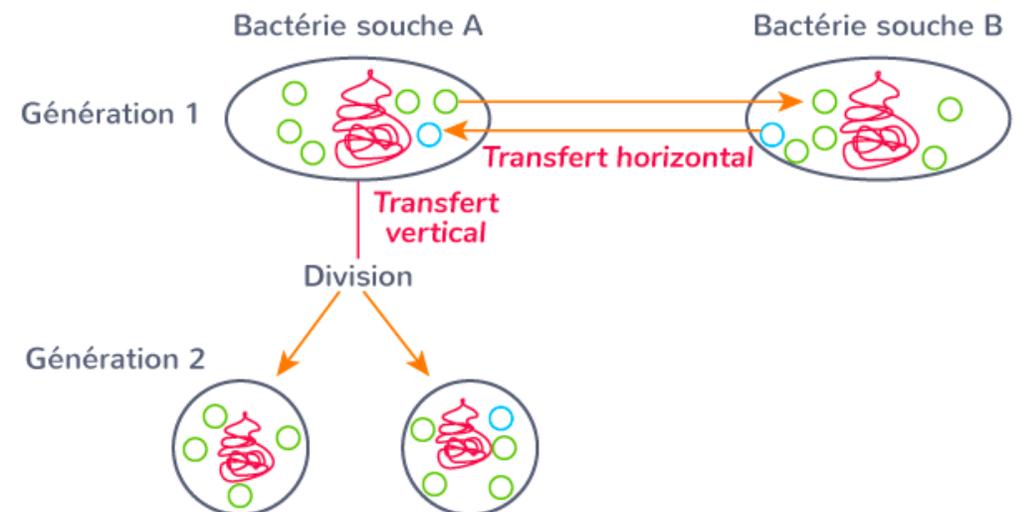
Mycobacterium

# Procaryotes : points clés

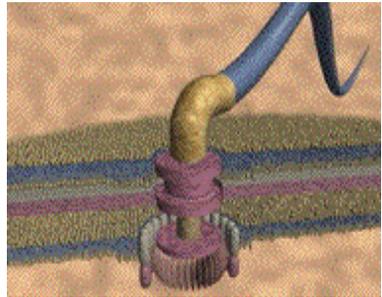
- Absence de noyau organisé: couplage transcription-traduction
- Paroi
- Capsule anti-phagocytaire (inconstante)
- Pili et flagelles (inconstant)
- Formes de résistances : spores (inconstants)



- Matériel génétique
  - ✓ Génome haploïde, transmission verticale
  - ✓ ADN extra-chromosomique: plasmides de résistance/virulence (inconstants), transmission verticale + horizontale



# Une bactérie - schématiquement



Flagelle

Adhésion / transfert génétique  
entre bactéries (pili sexuel)

Pili

Capsule

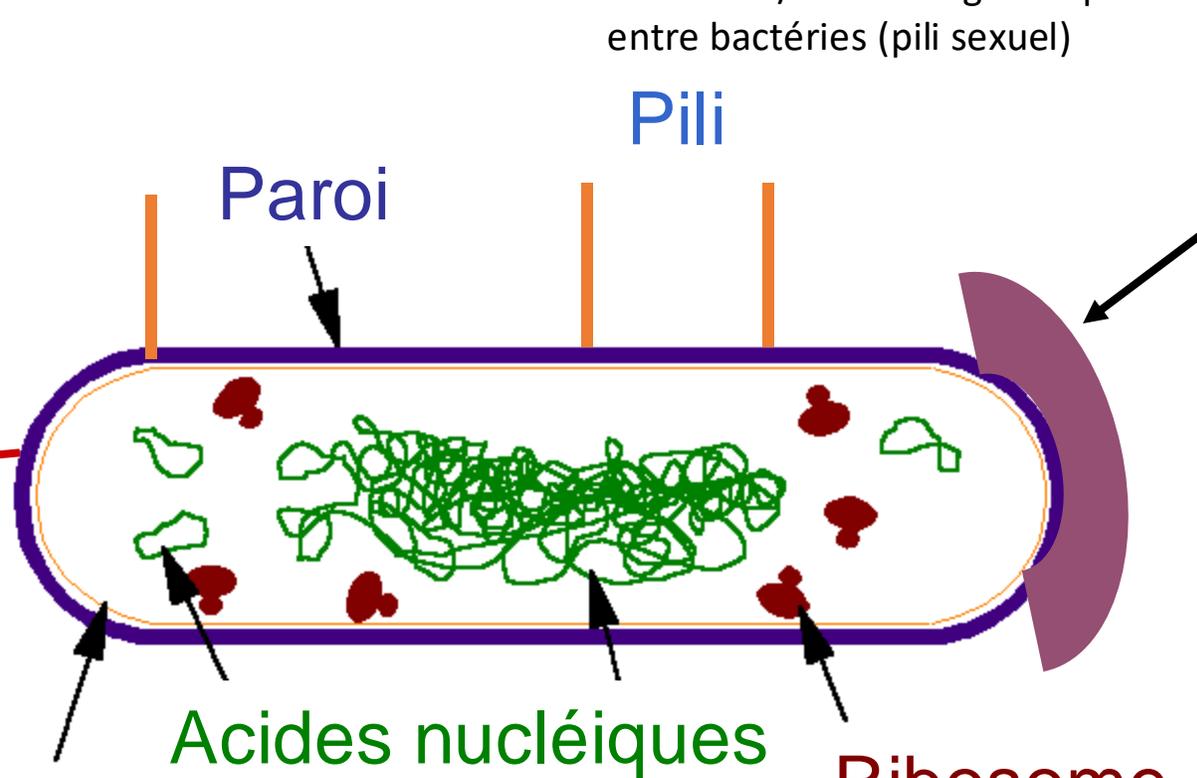
*Haemophilus influenzae,*  
*Streptococcus pneumoniae* ...

Paroi

Membrane  
cytoplasmique

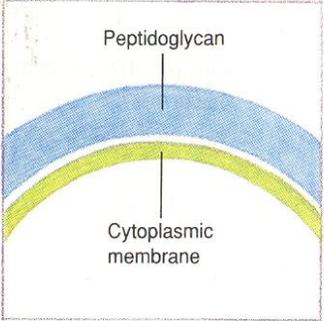
Acides nucléiques

Ribosome

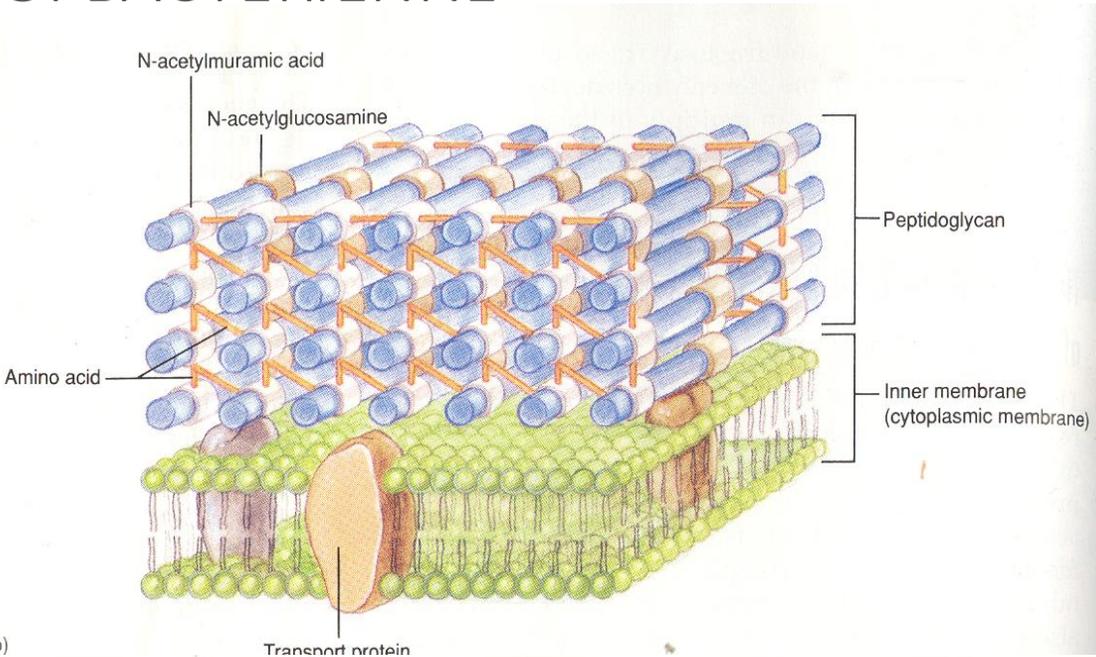


# STRUCTURE DE LA PAROI BACTERIENNE

Gram positive

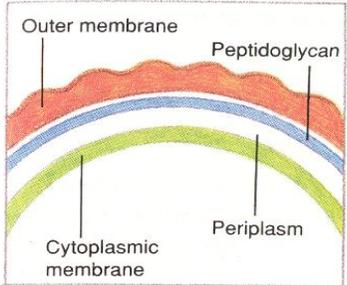


Gram-positive (a)

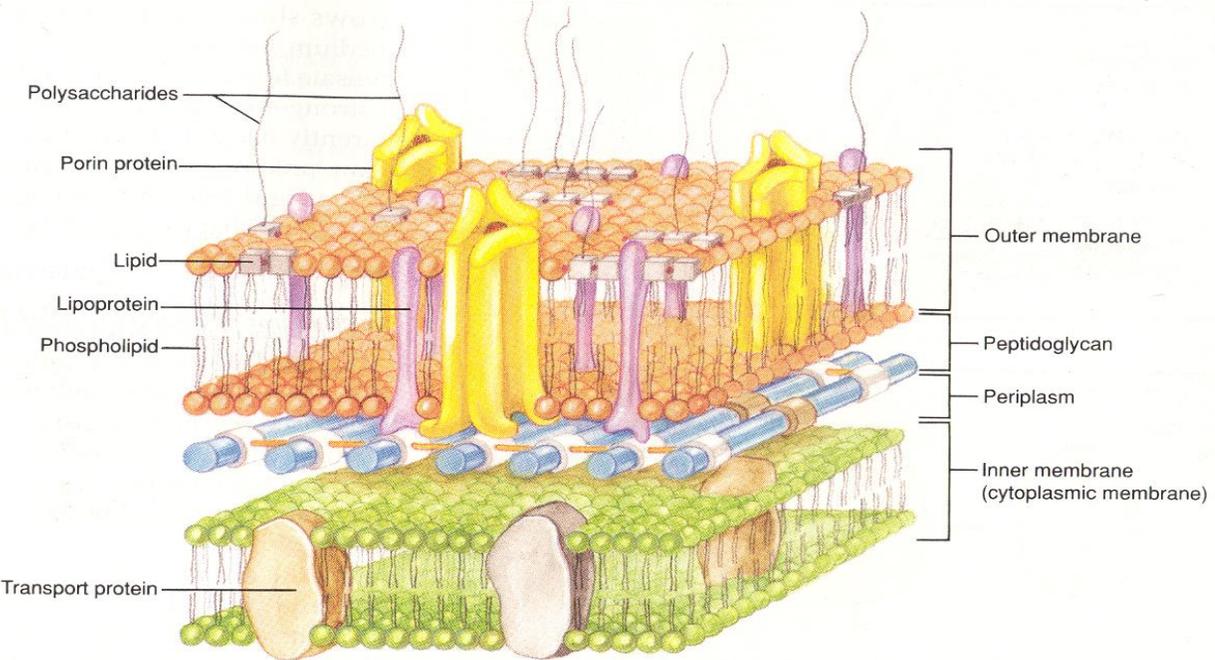


(b)

Gram négative



Gram-negative (a)

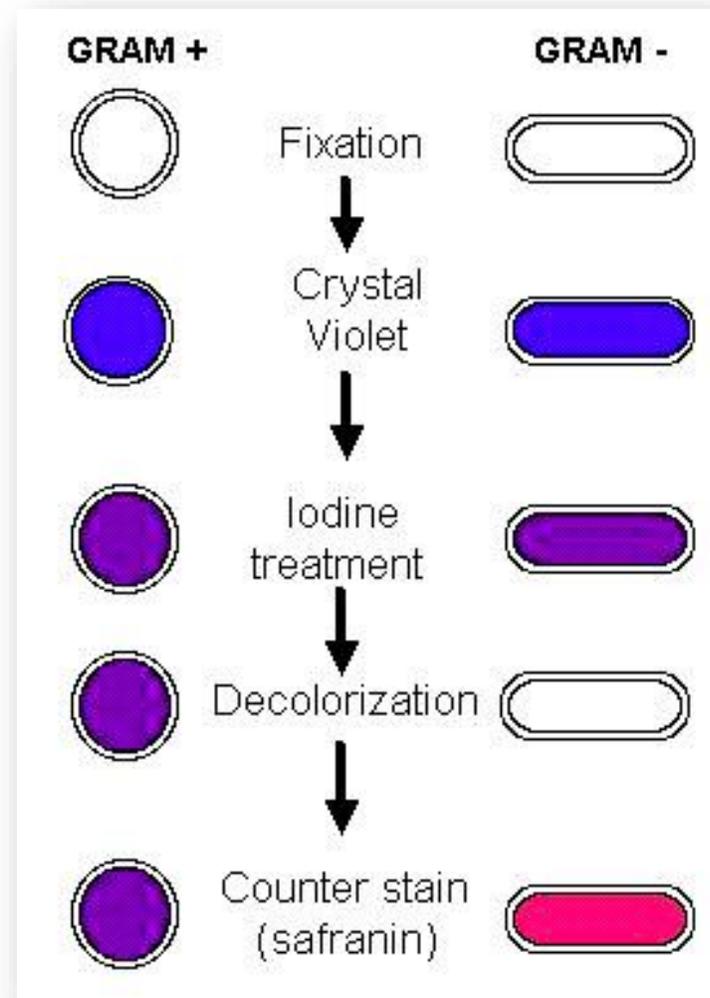


(b)

- La coloration de GRAM



(Hans Christian Gram)



→ Cas particulier des **Mycobactéries**

- BAAR

- Coloration de Ziehl-Neelsen

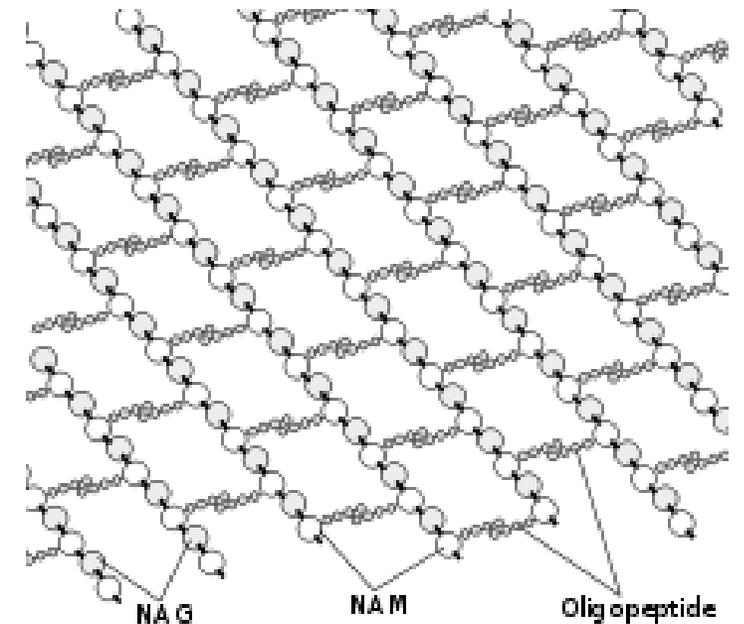
# La Paroi bactérienne

- exosquelette : détermine la forme de la bactérie
- protection contre la pression osmotique interne
- division cellulaire
- échanges / transports
- cible d'ATB
- caractérisation des bactéries :
  - groupage
  - coloration de Gram
- toutes les bactéries sauf *Mycoplasma*

# La Paroi bactérienne

- exosquelette : détermine la forme de la bactérie
- protection contre la pression osmotique interne
- division cellulaire
- échanges / transports
- cible d'ATB
- caractérisation des bactéries :
  - groupage
  - coloration de Gram

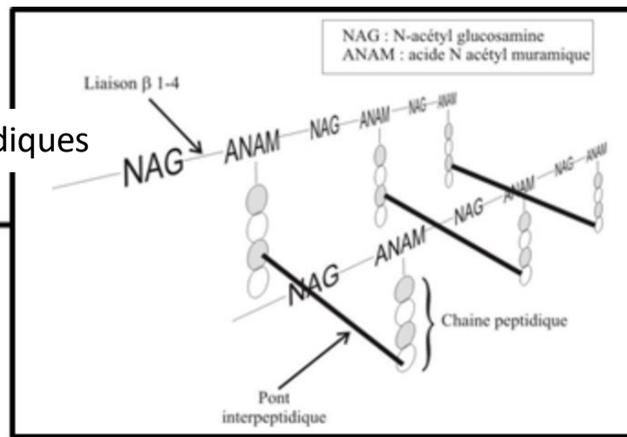
**-> Le peptidoglycane = élément clé de la paroi bactérienne**



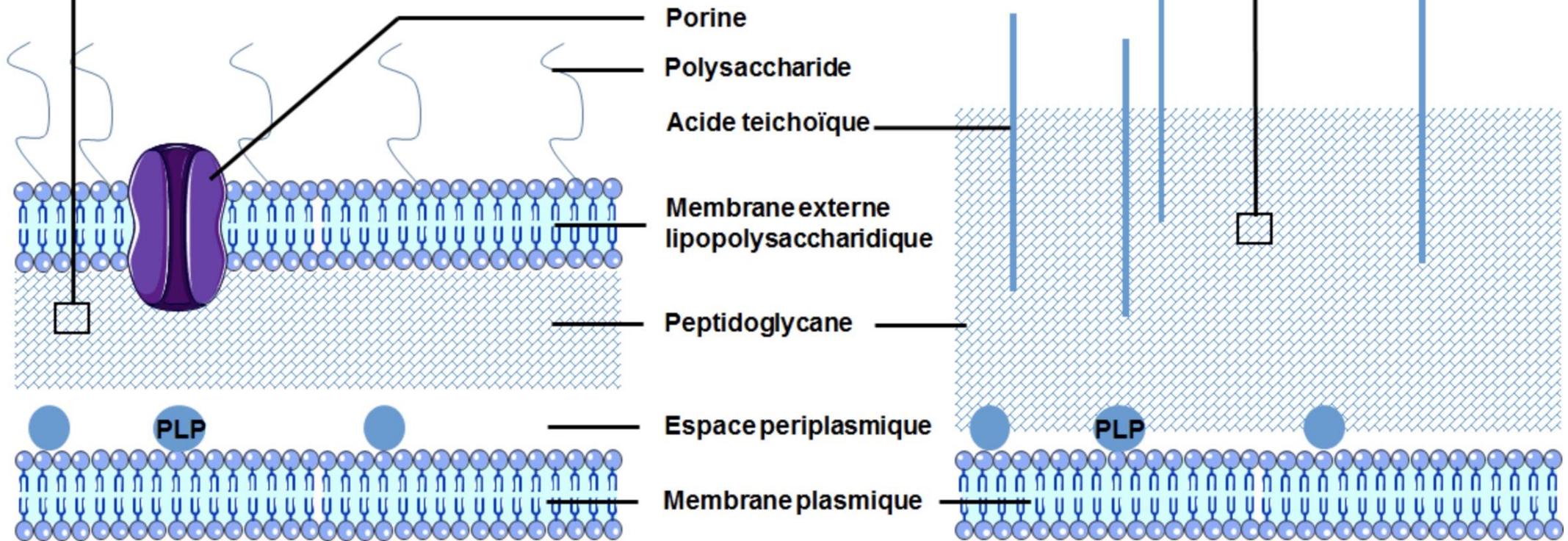
# Peptidoglycane

NAM : N-Acétyl Muramique  
NAG : N-Acétyl Glucosamine-Acide

Chaines glucidiques



Structure réticulée

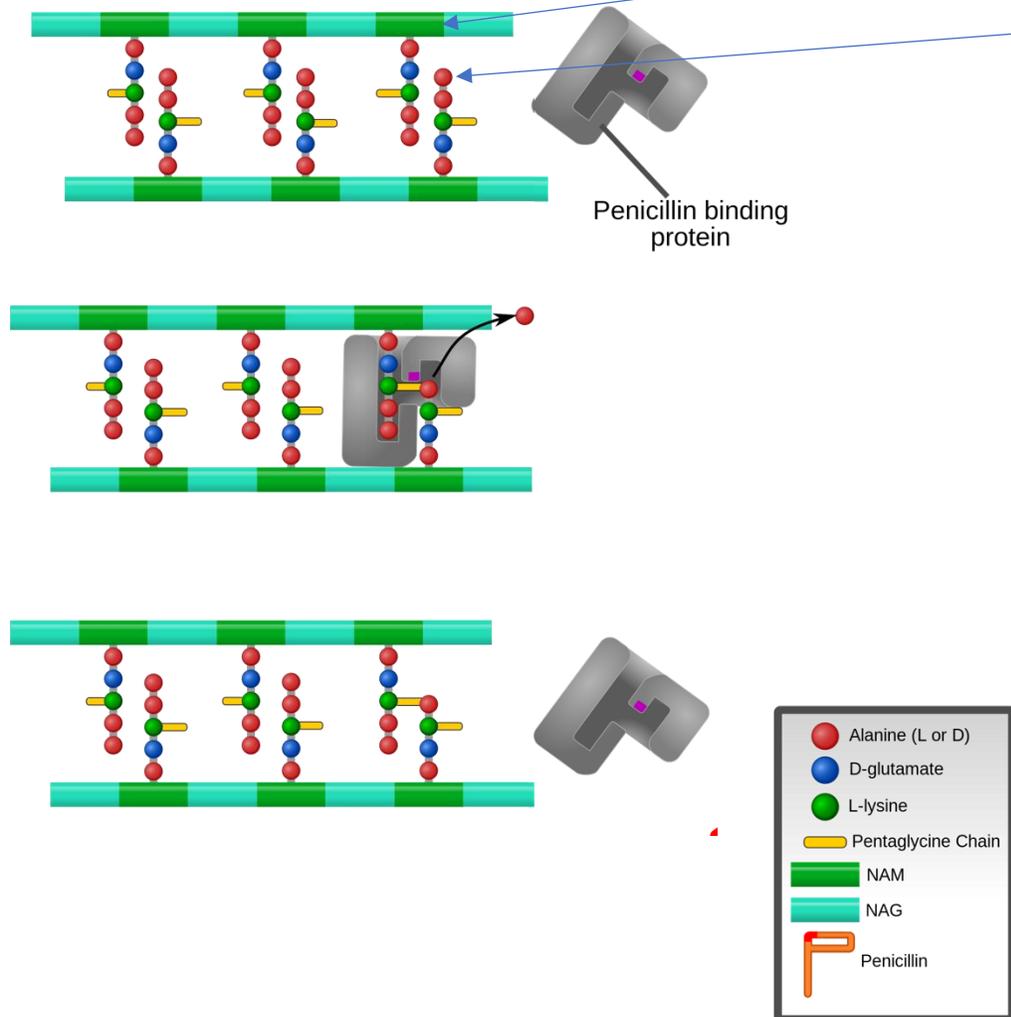


Gram négative

Gram positive

# Le peptidoglycane

= Chaines glucidiques reliées par des chainons peptidiques

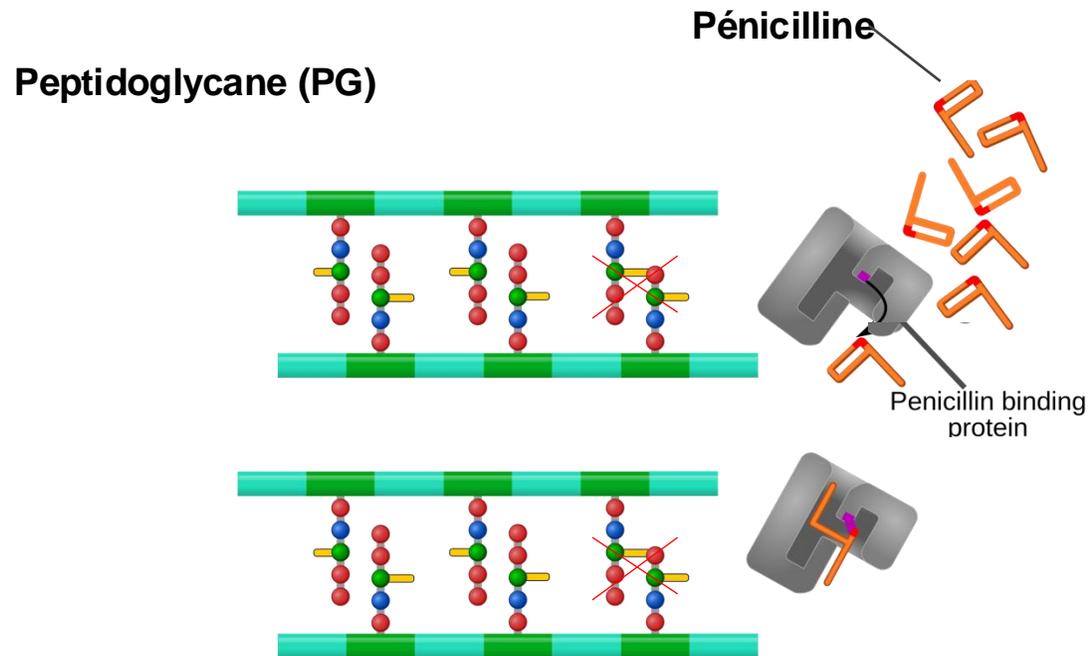


## Synthèse du peptidoglycane

- dans cytoplasme : assemblage des disaccharide pentapeptides
- Translocation face externe mb cyto: assemblage chaines glycaniques
- PLP → ponts peptidiques
- structure réticulée

NAM : N-Acétyl Muramique  
NAG : N-Acétyl Glucosamine-Acide

# Le peptidoglycane



## Beta-lactamines

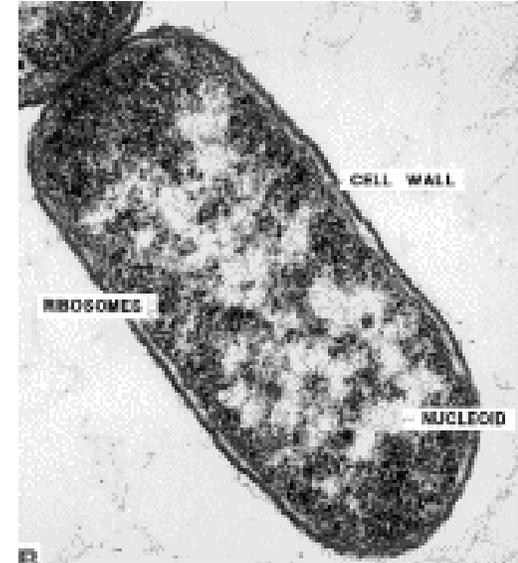
- Analogie structurale avec substrat des PLP
- Liaison covalente PLP
- Inhibition de la synthèse du PG
- Lyse secondaire

➔ Activité bactéricide

# PLAN

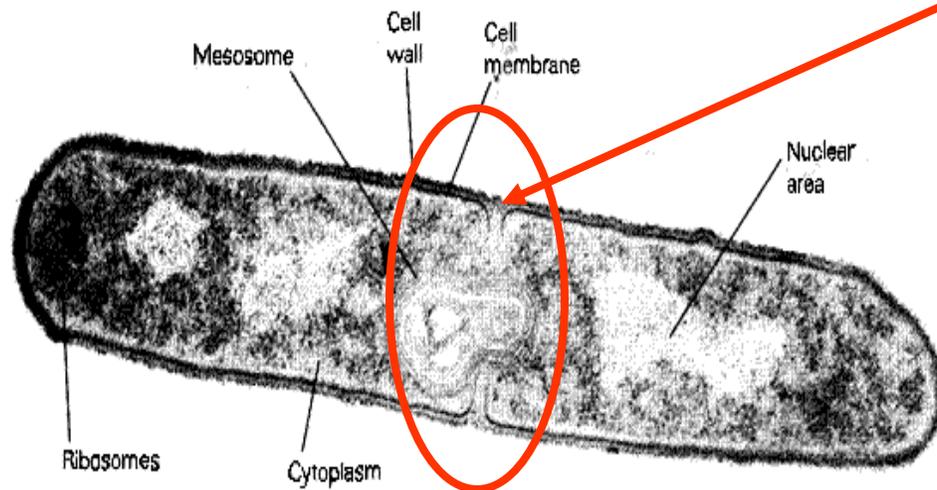
## Bactériologie générale

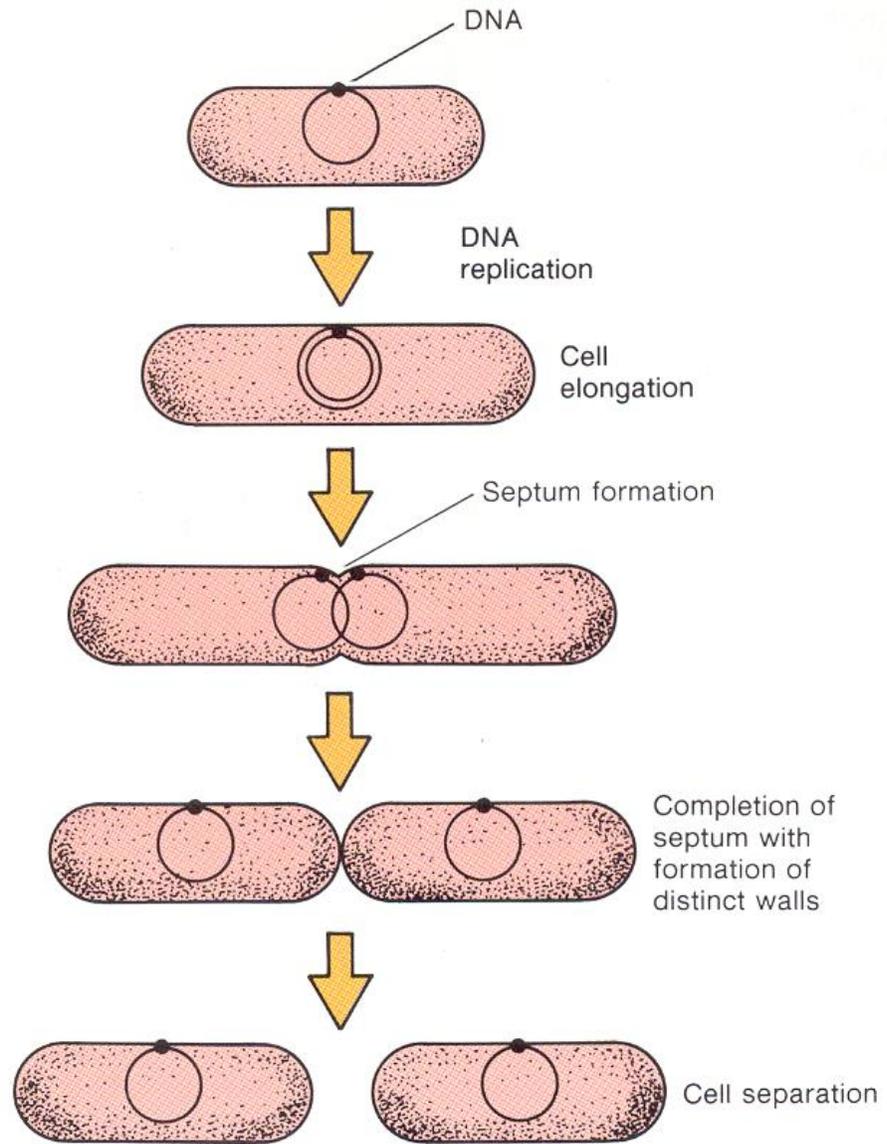
- Introduction
- Structure Bactérienne
- Croissance et Métabolisme
- Flore résidente/Pathogène – Microbiote
- Interactions bactéries - hôte



# Peptidoglycane indispensable à la division de la bactérie

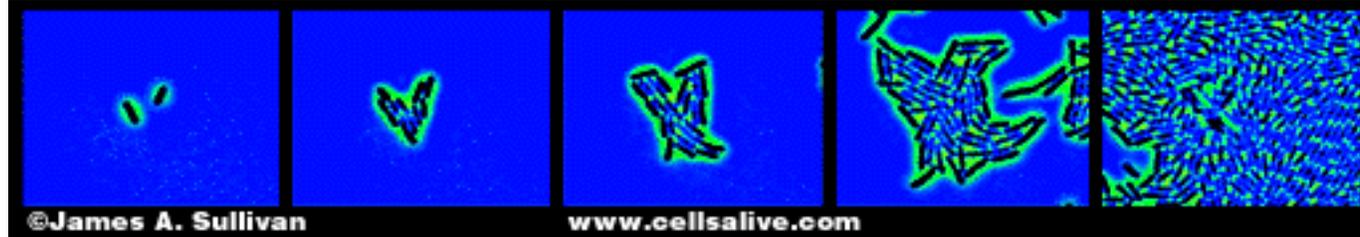
## Septation





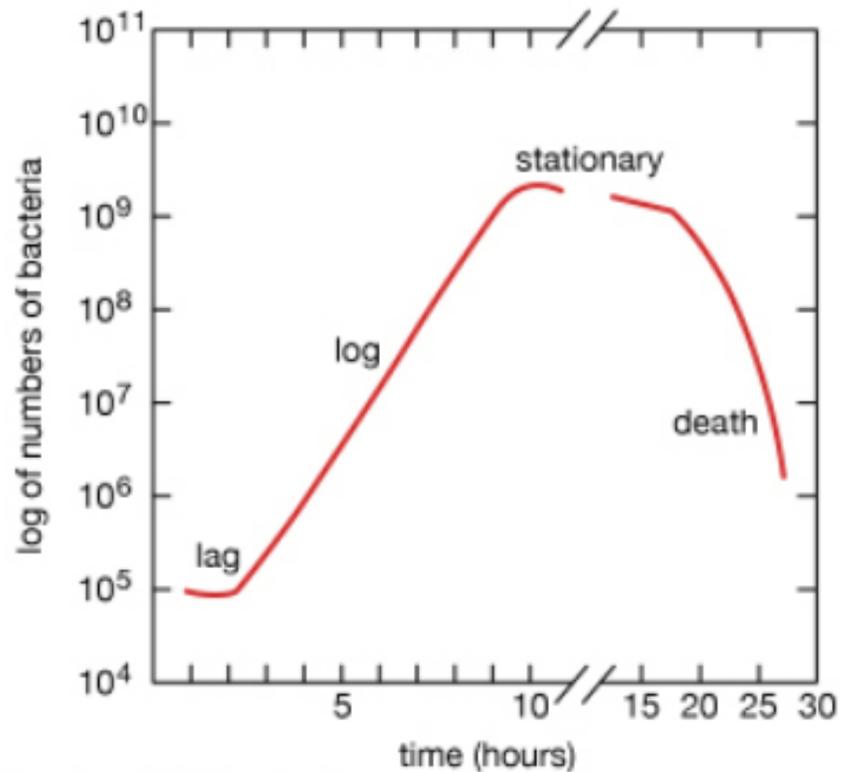
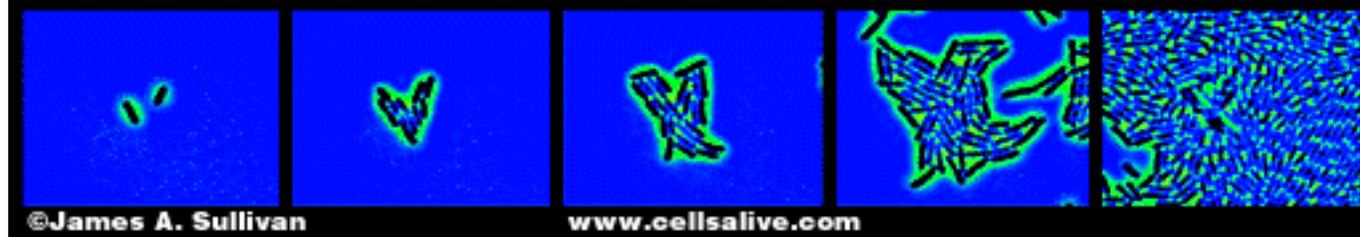
# Croissance et Métabolisme

---



<http://www.youtube.com/watch?v=gEwzDydcIWc&feature=related>

# Croissance et Métabolisme



- Croissance et division

Temps de génération (TG) de quelques espèces bactériennes

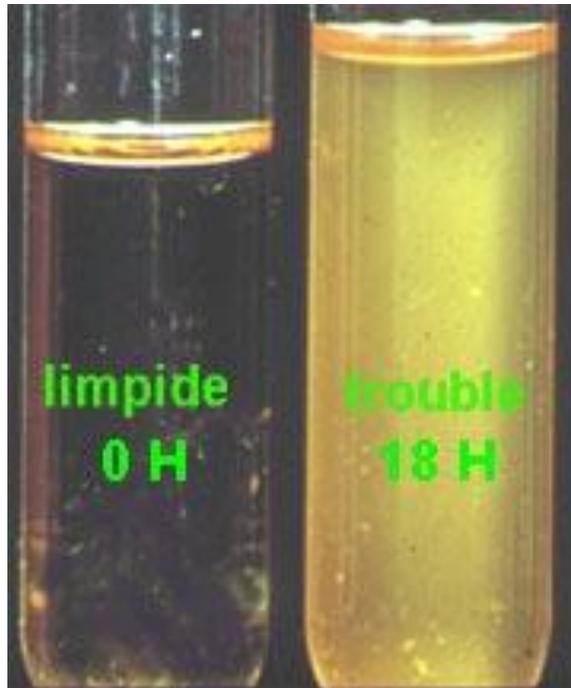
Bactérie	<i>In vitro</i> (min)	<i>In vivo</i> (h)
<i>Escherichia coli</i>	20-40	5
<i>Salmonella Typhimurium</i>	20-40	3-5
<i>Staphylococcus aureus</i>	40	3-5
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	40	4
<i>Vibrio cholerae</i>	20	2-5
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	120-240	24-48

Microbes.edu

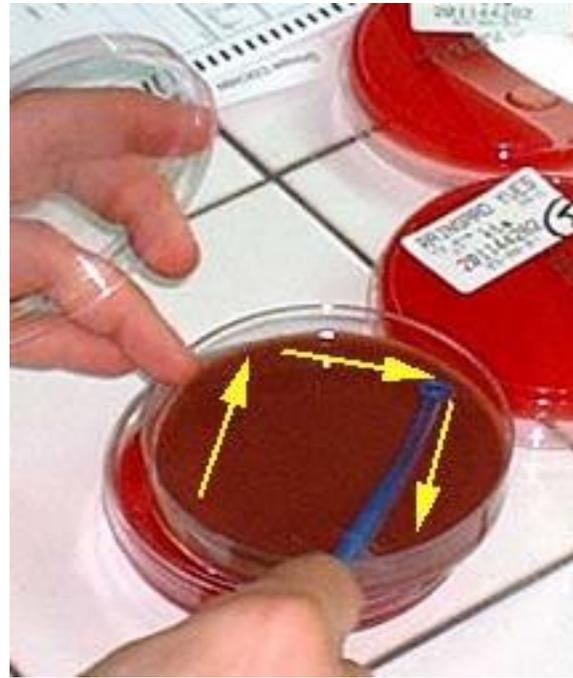
-> Conséquence diagnostique :  
délai d'obtention du résultat

# Types de milieux de cultures

Milieu liquide  
*Broth medium*



Milieu gélosé *Agar plate*



# Croissance et Métabolisme

- **Nutriments** : exigences variées
  - Faible : glucose et sels : *E.coli*, *S.aureus*
  - Forte : milieux complexes : *Bordetella*, *Legionella*
  - > Conséquences : Milieu simples vs complexe (recherche spécifique)
- **Température**
  - Psychrophile < 20°C (flore d'altération)
  - Mésophile 25 à 40°C (bactéries médicales)
  - Thermophile 55 à 80°C
  - > Conséquences : incubation habituelle des prélèvements : 35°C

# Croissance et Métabolisme

- Métabolisme

- aérobie : nécessite oxygène (dégradation glucide / lipides puis prot. . Haut rendement énergétique)
- anaérobie : accepteur final = molécule organique (ex. acide pyruvique). Fermentation. Faible rendement énergétique.

- > 3 catégories

- aérobies strictes ex *Pseudomonas*
- anaérobies
  - strictes : *Bacteroides, Clostridium*
  - aéro-tolérantes: streptocoques
- aéro-anaérobies facultatives:
  - ex. entérobactéries, staphylocoques

- > Conséquences :

- conditions spécifiques pour la recherche de bactéries anaérobies
- Certains ATB actifs que chez anaérobies (imidazolés), d'autres seulement chez aérobies (aminosides)

# En résumé

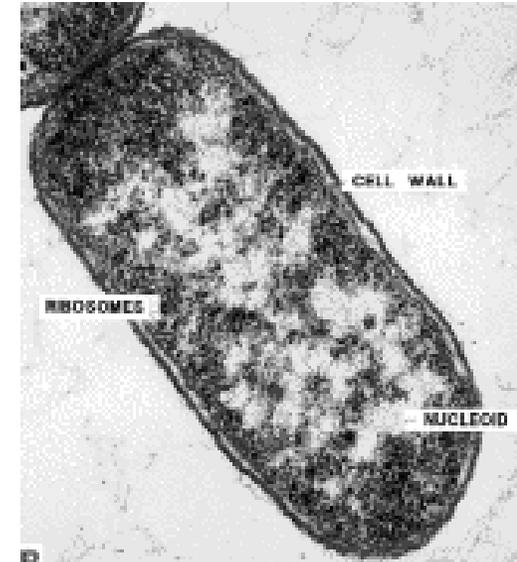
## Croissance et Métabolisme : Conséquences pratiques

- Vitesse de croissance ?
  - -> délai du diagnostic
- exigences nutritives ?
  - -> milieux spécifiques pour certaines bactéries
  - -> demande spécifique par le clinicien
- Métabolisme aérobie/anaérobie ?
  - -> conditions particulières de prélèvement
  - -> antibiotiques actifs que chez anaérobies (imidazolés), d'autres que chez aérobies (aminosides)

# PLAN

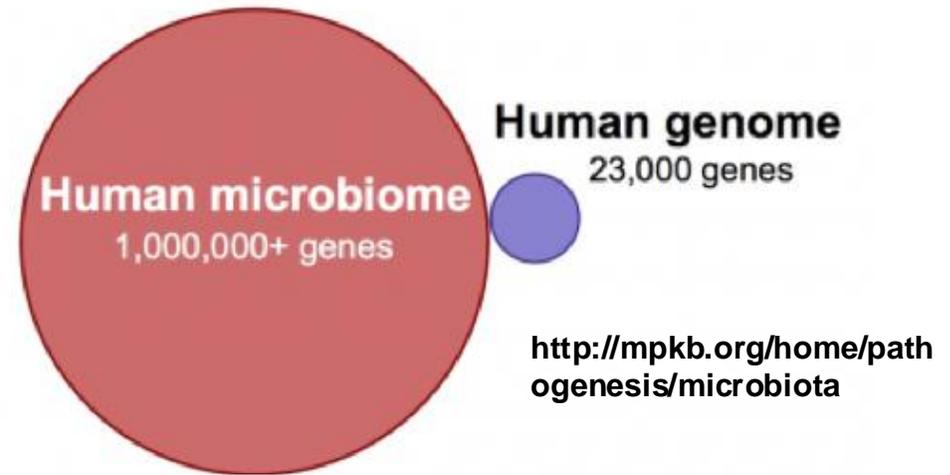
## Bactériologie générale

- Introduction
- Structure Bactérienne
- Croissance et Métabolisme
- Flore résidente/Pathogène – Microbiote
- Interactions bactéries - hôte





People are not just people.  
They are an awful lot of  
microbes, too



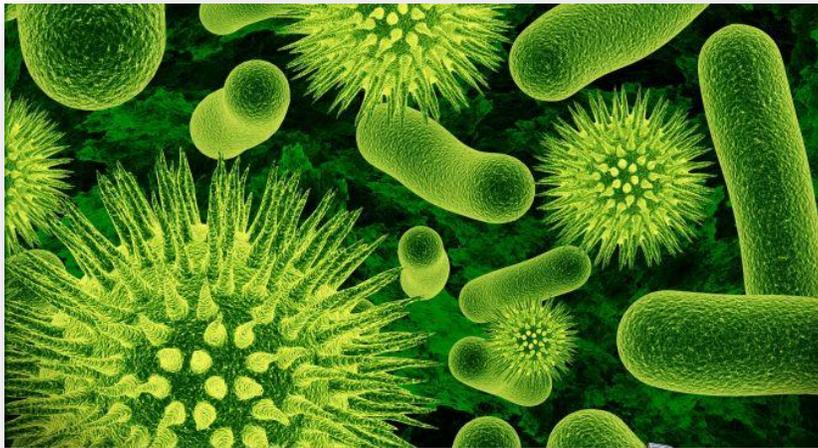
**We're Only 10% Human**  
<http://welladjusted.co/blog/2013/08/07/>

# Qu'est –ce qu'un microbiote/me?

**Communauté** de micro-organismes (bactéries, virus, *fungi*) associée à un environnement particulier (**microbiome**)

Ecosystème **complexe / structuré**  
(interactions entre individus)

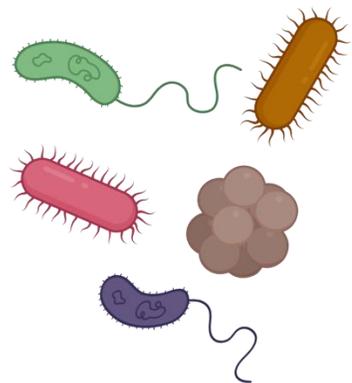
Ecosystème **dynamique**  
(temps/espace)



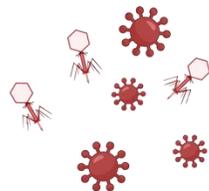
➔ **Microbiote = réseau social**

# Le microbiote humain = Ensemble des micro-organismes vivant au sein d'un individu

## Bactéries/ Archées



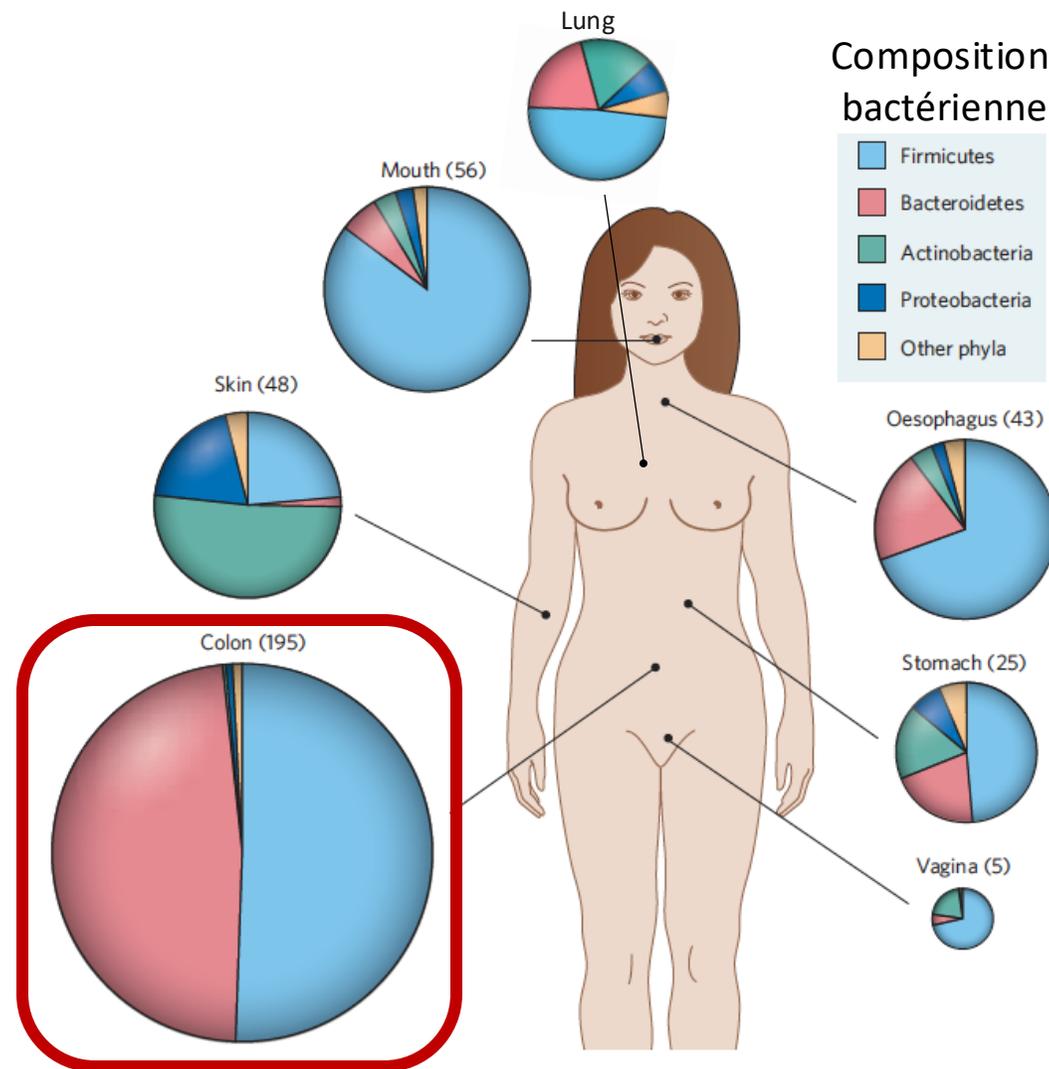
## Virus



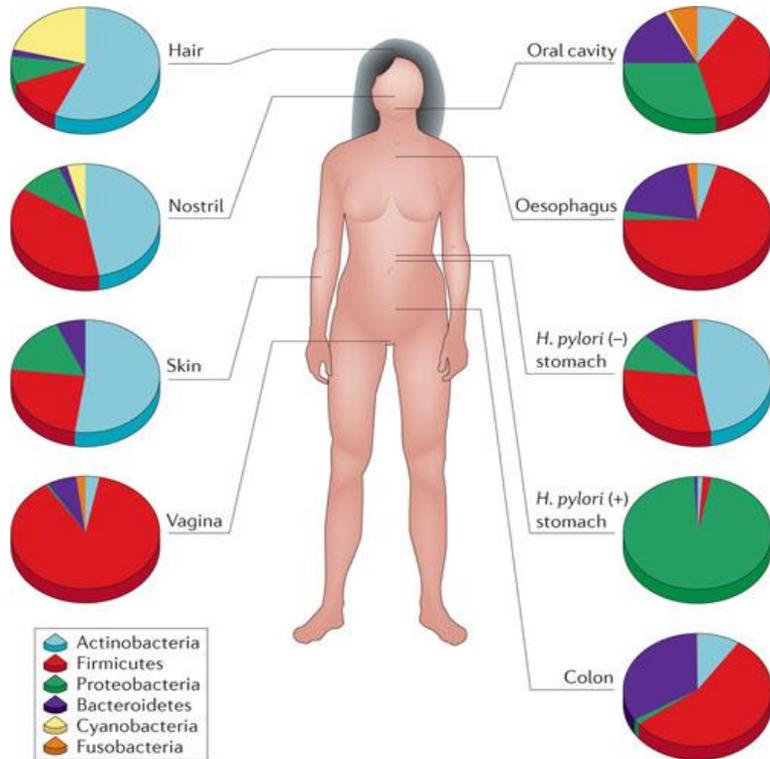
## Champignons



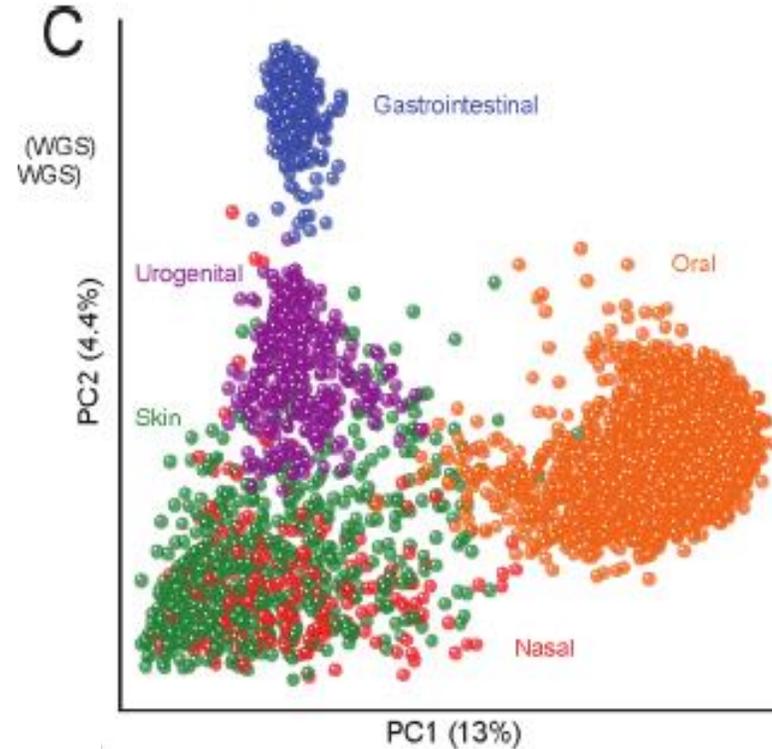
## Parasites



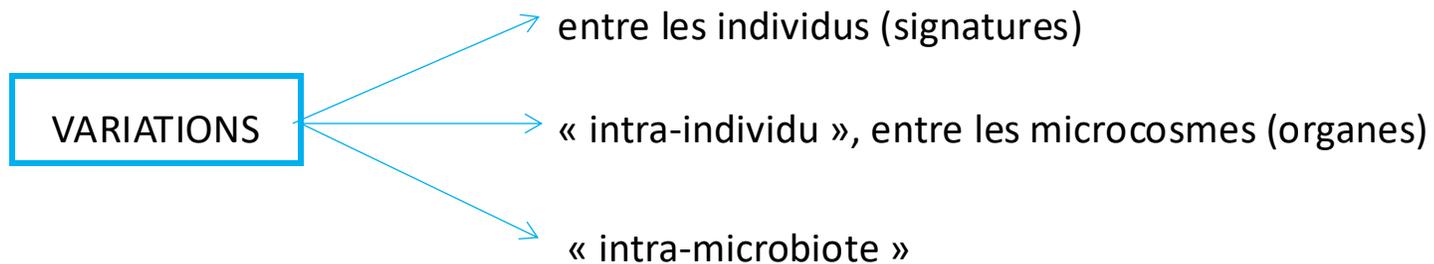
# Microbiote/me humain



Ilseung Cho & Martin J. Blaser, Nature Review, 2012



The Human Microbiome Project Consortium, Nature 2013



# THE HUMAN

Bacteria, fungi, and viruses outnumber human cells in the body by a factor of 10 to one. The microbes synthesize key nutrients, fend off pathogens and impact everything from weight gain to perhaps even brain development. The Human Microbiome Project is doing a census of the microbes and sequencing the genomes of many. The total body count is not in but it's believed over 1,000 different species live in and on the body.

**25 SPECIES**

in the *stomach* include:

- *Helicobacter pylori*
- *Streptococcus thermophilus*

**500-1,000 SPECIES**

in the *intestines* include:

- *Lactobacillus casei*
- *Lactobacillus reuteri*
- *Lactobacillus gasseri*
- *Escherichia coli*
- *Bacteroides fragilis*
- *Bacteroides thetaiotaomicron*
- *Lactobacillus rhamnosus*
- *Clostridium difficile*

# MICROBIOME

**600+ SPECIES**

in the *mouth, pharynx and respiratory system* include:

- *Streptococcus viridans*
- *Neisseria sicca*
- *Candida albicans*
- *Streptococcus salivarius*

**1,000 SPECIES**

in the *skin* include:

- *Pityrosporum ovale*
- *Staphylococcus epidermidis*
- *Corynebacterium jeikeium*
- *Trichosporon*
- *Staphylococcus haemolyticus*

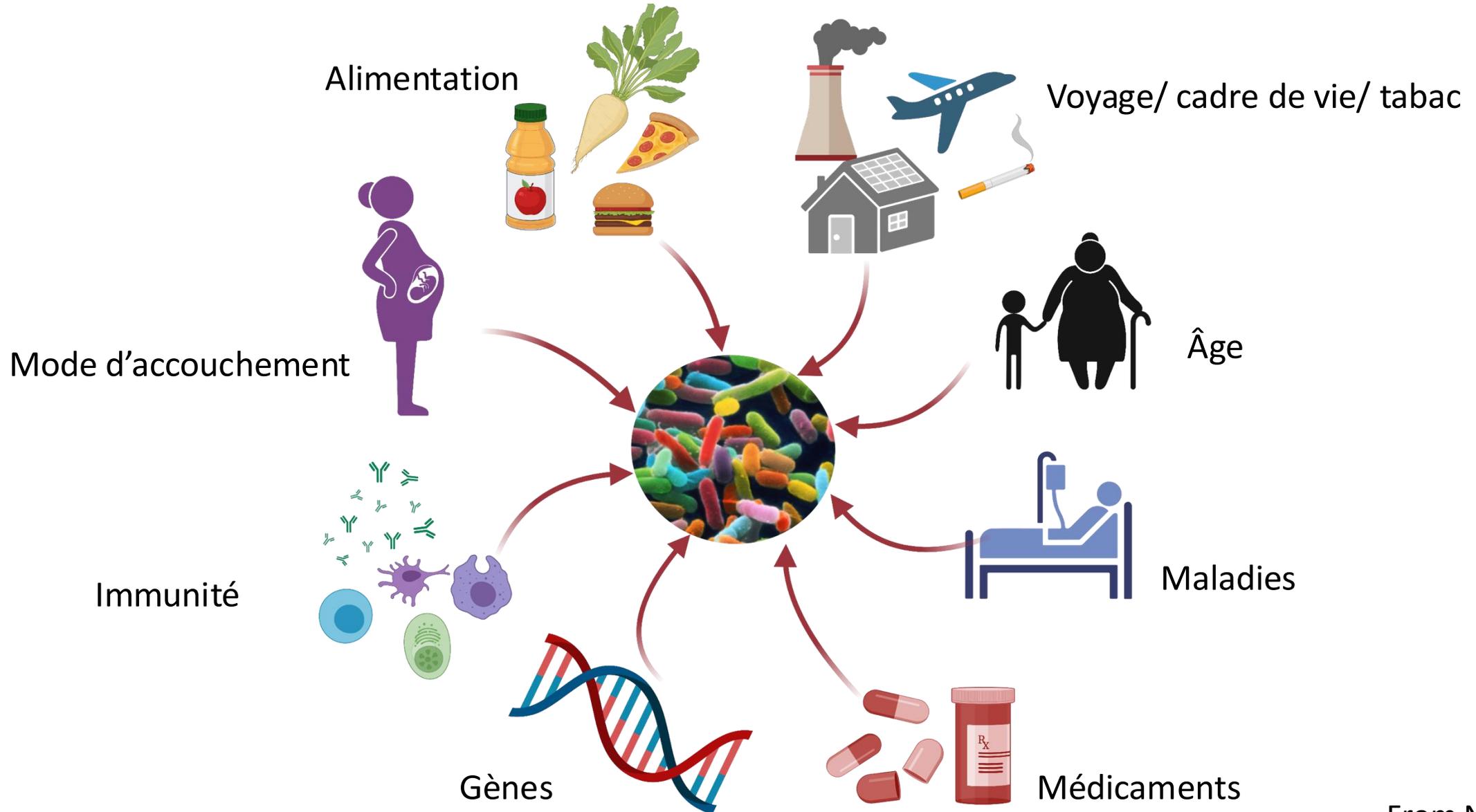
**60 SPECIES**

in the *urogenital tract* include:

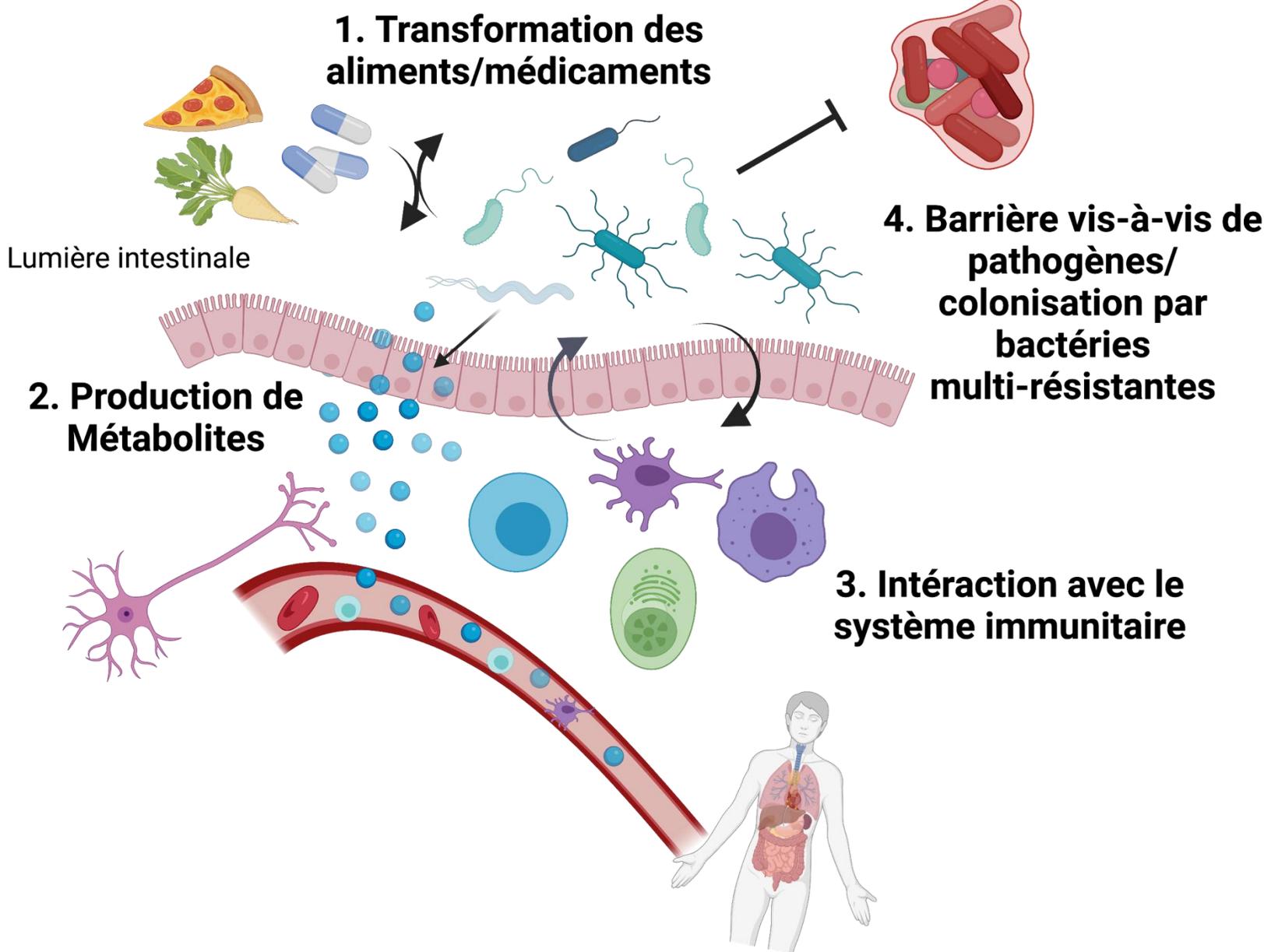
- *Ureaplasma parvum*
- *Corynebacterium aurimucosum*

A l'échelle des espèces bactériennes – grandes diversités

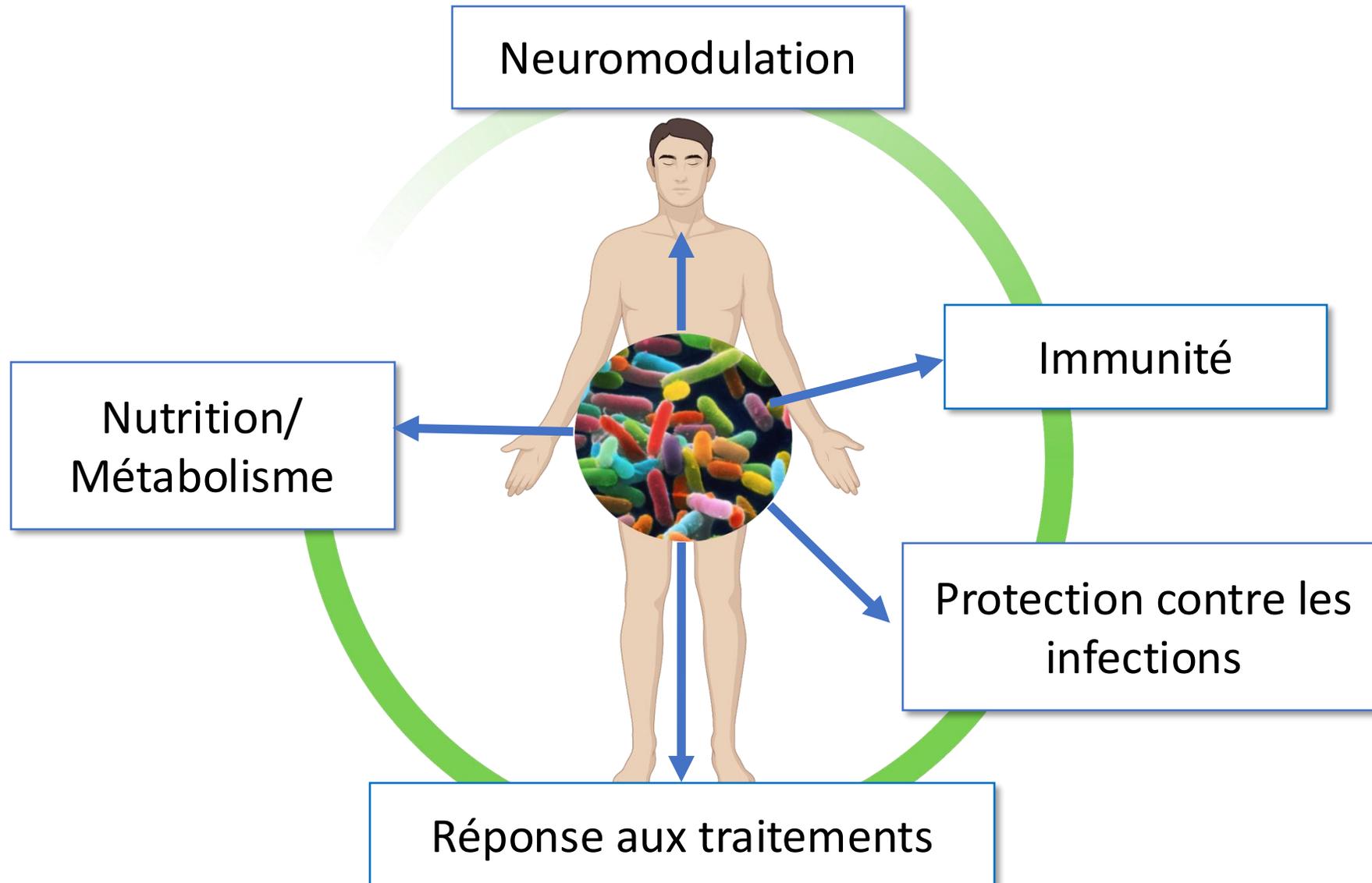
# La composition du microbiote humain = Synthèse de la rencontre d'un hôte avec son environnement



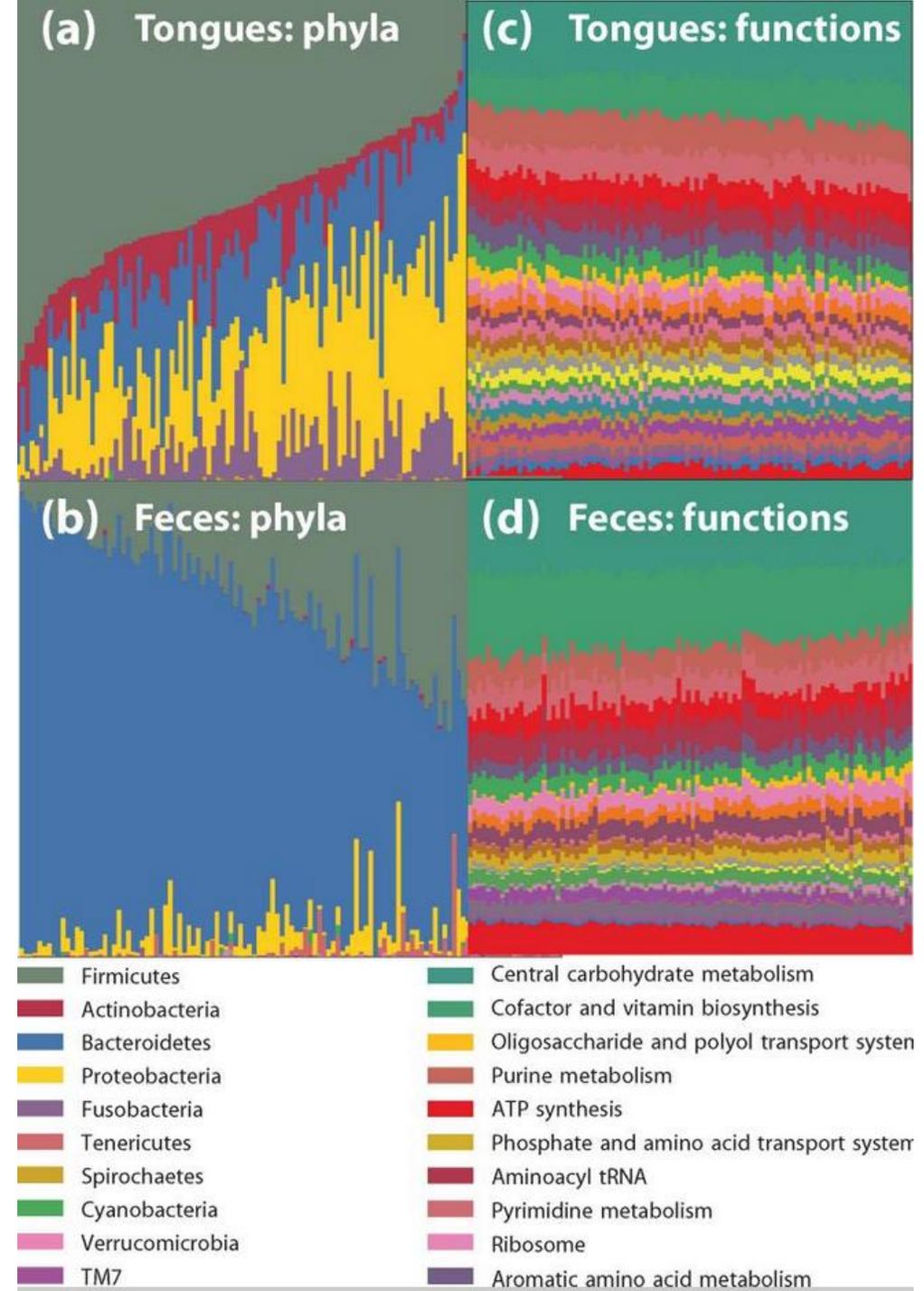
# Le microbiote – un acteur majeur de la santé d'un individu



# Le microbiote – un acteur majeur de la santé d'un individu

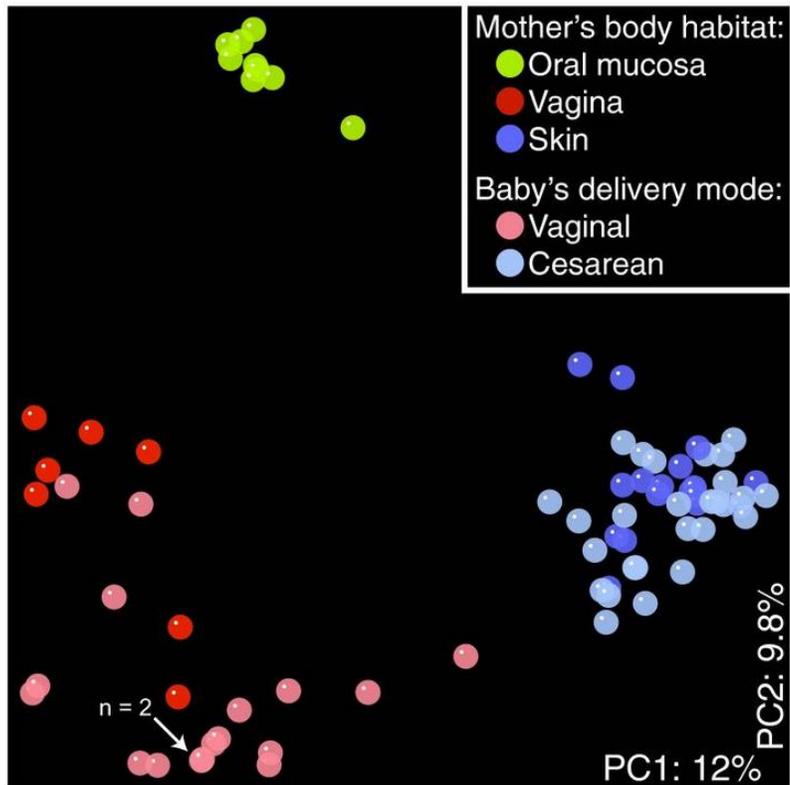


Grande diversité  
inter-individuelle  
mais redondance  
fonctionnelle

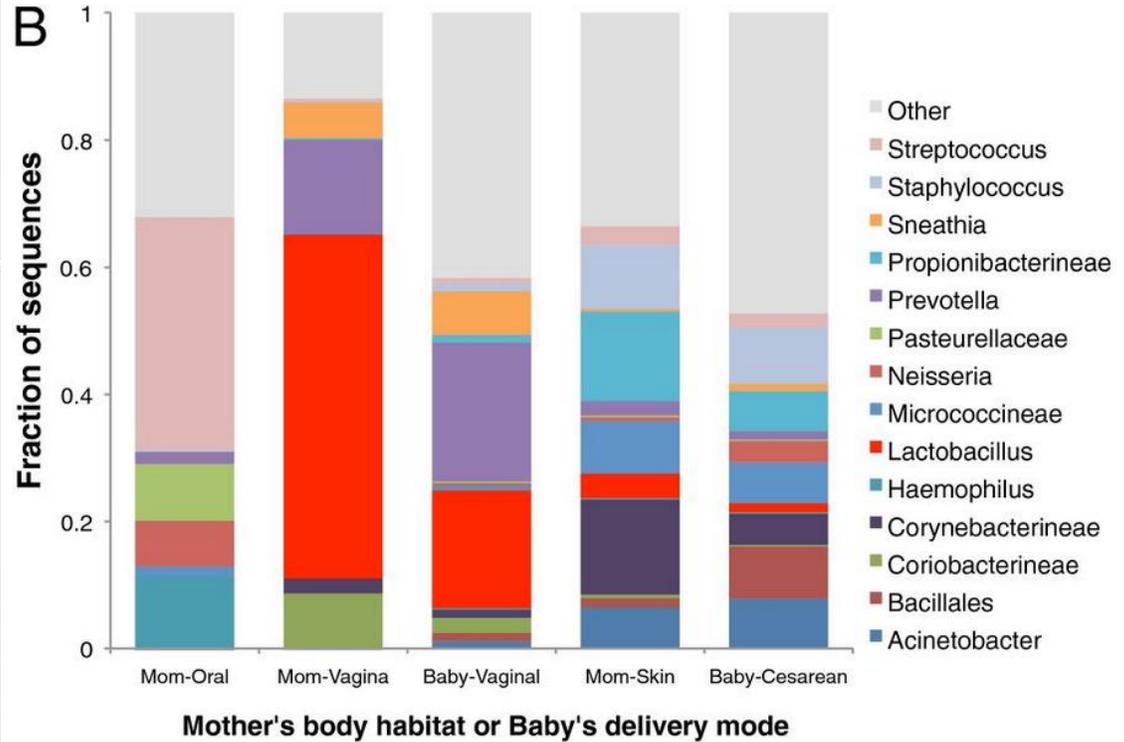


# Le mode d'accouchement détermine la composition du microbiote de l'enfant

A



B

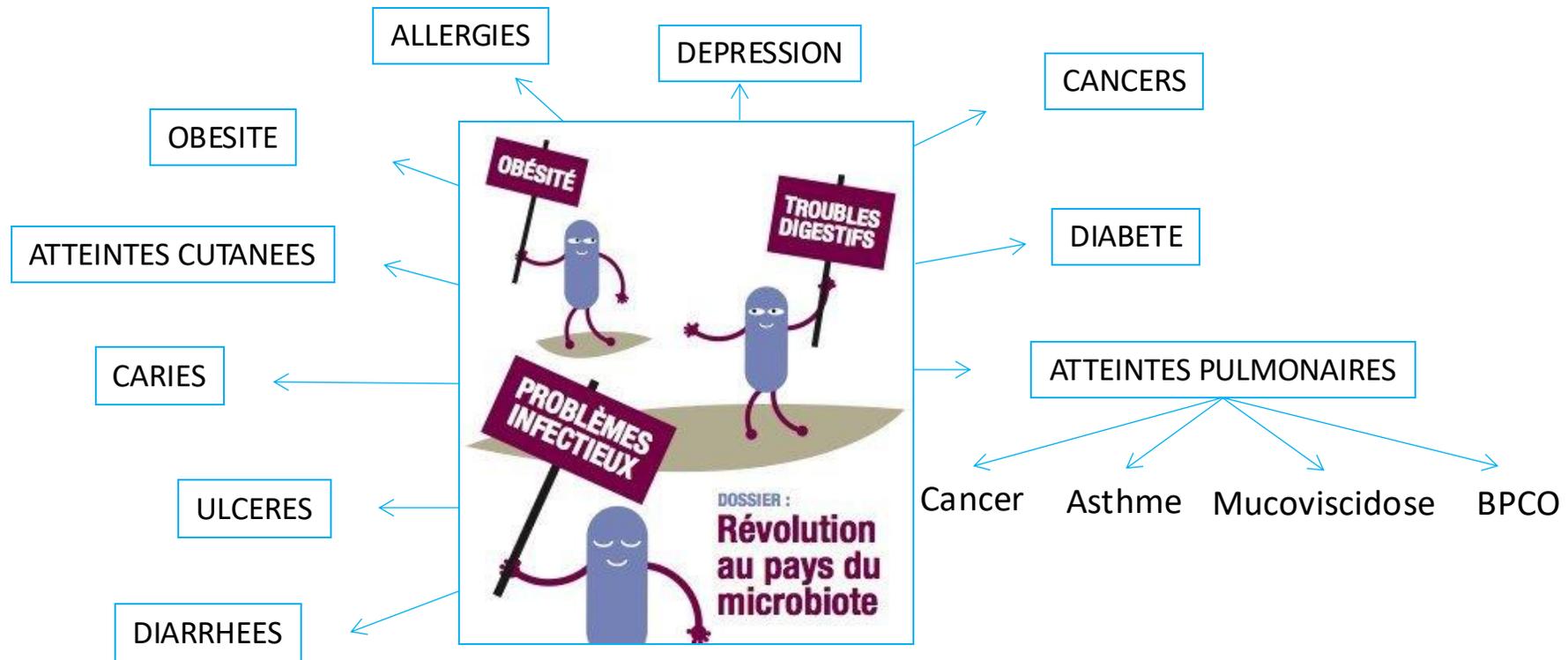


# Un équilibre fragile



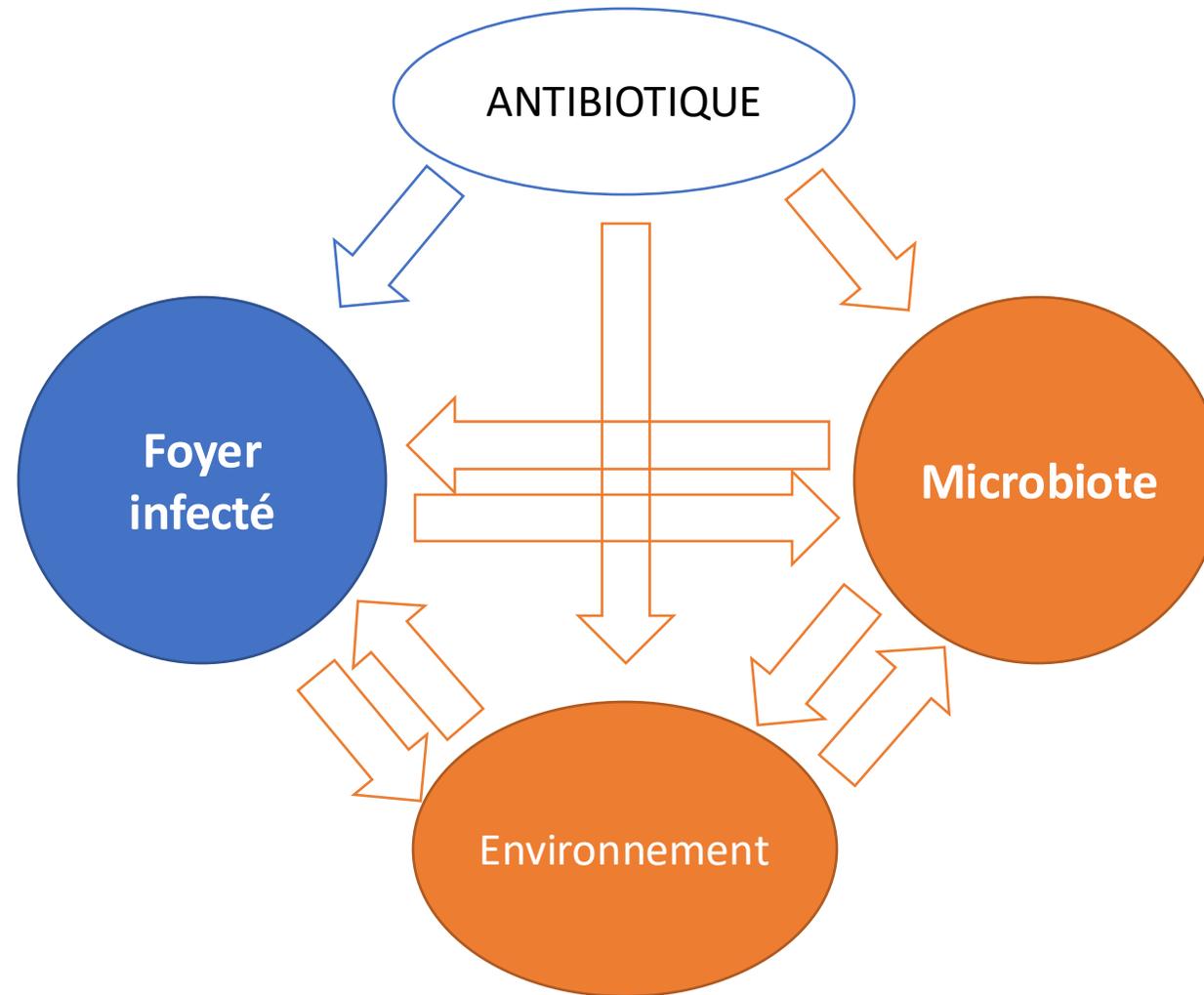
➔ Si déséquilibre → **PATHOLOGIE**

Infectieuses / non infectieuses



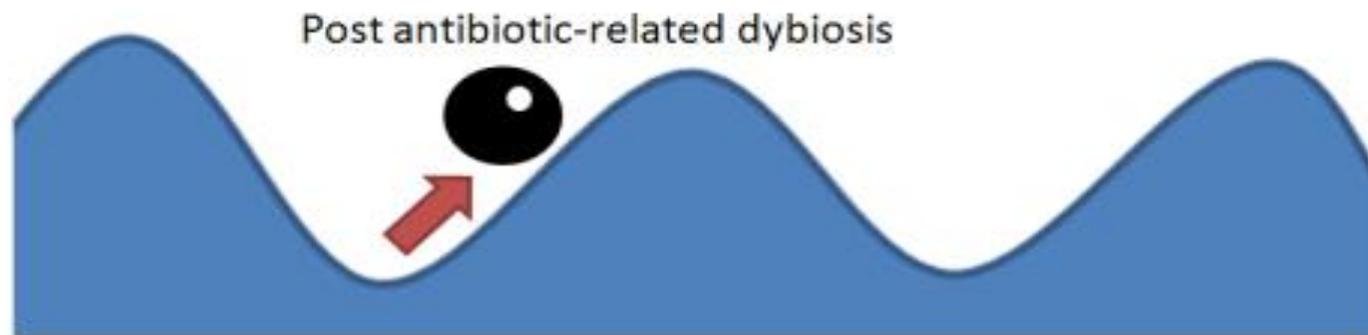
# Impact de l'utilisation des antibiotiques

---



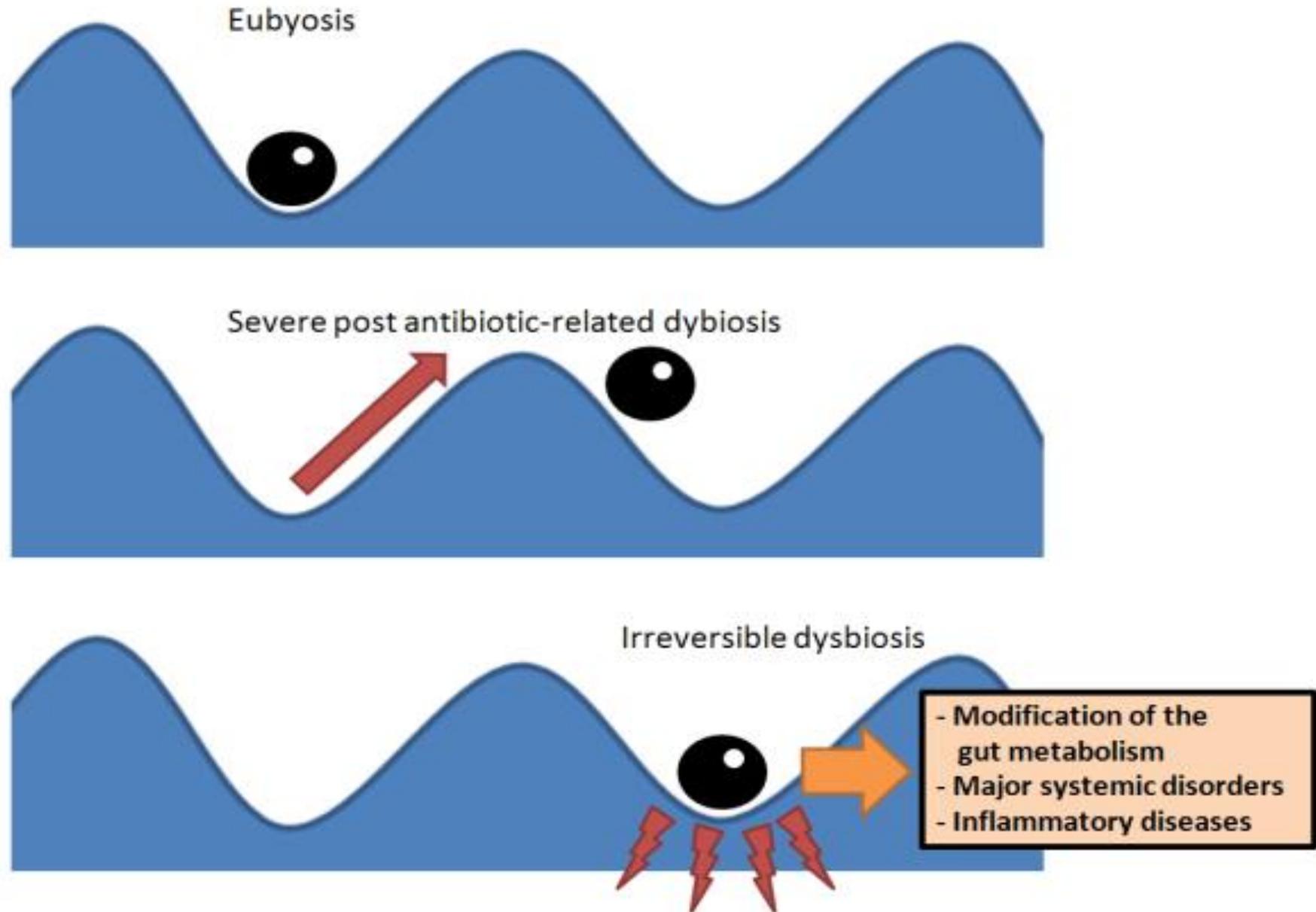
# Impact de l'utilisation des antibiotiques

---



# Impact de l'utilisation des antibiotiques

---



# Microbiote: à retenir

---

- Un microbiote unique, façonné dès la naissance et résilient
- Tout déséquilibre est potentiellement délétère pour l'hôte (cancer, obésité, diabète, allergie, maladies inflammatoires...)
- métagénomique (quantitative)
  - > vers une médecine prédictive et préventive ?
  - > nouveaux médicaments, nutrition préventive, aliments fonctionnels, fécalothérapie, transplantation fécale.

Research Paper/Report

## Dietary cellulose prevents gut inflammation by modulating lipid metabolism and gut microbiota

Yeji Kim, Sung Wook Hwang, Seungil Kim, Yong-Soo Lee, Tae-Young Kim, Su-Hyun Lee, ...show all  
Pages 944-961 | Received 17 Sep 2019, Accepted 30 Jan 2020, Published online: 05 Mar 2020

Download citation | <https://doi-org.proxy.insermbiblio.inist.fr/10.1080/19490976.2020.1730149> | Check for updates

## Can the microbiota predict response to systemic cancer therapy, surgical outcomes, and survival? The answer is in the gut

Khalid El Bairi, Rachid Jabi, Dario Trapani, Hanae Boutallaka, Bouchra Ouled Amar Bencheikh, Mohammed Bouziane, ...show all  
Pages 403-421 | Received 24 Sep 2019, Accepted 16 Apr 2020, Accepted author version posted online: 18 Apr 2020, Published online: 24 May 2020

Download citation | <https://doi-org.proxy.insermbiblio.inist.fr/10.1080/17512433.2020.1758063> | Check for updates



ELSEVIER

Contents lists available at ScienceDirect

Virus Research

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/virusres](http://www.elsevier.com/locate/virusres)



Review

Gut microbiota and Covid-19- possible link and implications

Debojyoti Dhar<sup>a,\*</sup>, Abhishek Mohanty<sup>b,\*</sup>

<sup>a</sup> Leucine Rich Bio Pvt Ltd., Bengaluru, India

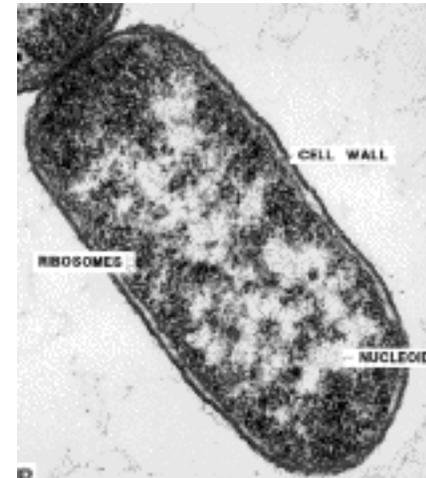
<sup>b</sup> Rajiv Gandhi Cancer Institute and Research Centre, New Delhi, India



# PLAN

## Bactériologie générale

- Introduction
- Structure Bactérienne
- Croissance et Métabolisme
- Flore résidente/Pathogène / Microbiote ?
- Interactions bactéries – hôte (Homme)



# Interactions pathogènes ?

---

- Interactions non pathogènes +++++++
  - Saprophytisme: effet neutre (flore de passage)
  - Commensalisme: bénéfique pour l'un (les bactéries) sans effet délétère pour l'autre (nous)
  - Symbiose: bénéfique partagé
    - Tous les effets positifs des microbiotes digestifs, cutanés, vaginaux,...
- Interactions pathogènes +
  - pathogènes stricts
  - pathogènes opportunistes / pathogènes "facultatifs"

# Perspective Evolutive

- Pression évolutive pour l'agent infectieux :
  - > survivre et se multiplier
- Pression évolutive pour l'hôte :
  - > survivre et se multiplier,
  - donc limiter les effets délétères induits par le micro-organisme
- -> Équilibre entre pouvoir pathogène de l'agent infectieux et les mécanismes de défense de l'hôte.
- -> Résultat d'une longue co-évolution

# La révolution néolithique

Domestication des animaux et des plantes

- sédentarisation
- augmentation de la démographie
- alimentation moins diversifiée
- contacts homme-animaux

- moindre résistance à l'infection
- défaut d'hygiène (conta oro-fécal)
- transmission inter-humaine
- transmission animal <-> homme

-> Epidémies : peste, choléra, typhus, rougeole, tuberculose,...

# Histoire naturelle d'une maladie infectieuse

---

- Pénétration de l'agent infectieux
  - Porte d'entrée cutanée, digestive, respiratoire, sexuelle
  - Parfois seulement changement d'écosystème
- Prolifération, essaimage
  - échappement aux défenses naturelles
  - multiplication
  - expression du pouvoir pathogène
- Guérison +/- immunité protectrice, passage à la chronicité, décès

# A retenir

---

- Les éléments de structure utiles à comprendre l'action des antibiotiques et les mécanismes de résistance
- Les éléments de physiologie bactérienne utiles,
  - à la gestion du diagnostic microbiologique (conditions de prélèvements, recherche spécifique, délai d'obtention des résultats,...)
  - à la prescription de certains ATB
- Des bactéries et des hommes
  - Majorité des interactions non pathogènes :
    - > les perturber au minimum !
    - « d'abord, ne pas nuire » (Hippocrate)

Des questions

Sophie JARRAUD

[sophie.jarraud@chu-lyon.fr](mailto:sophie.jarraud@chu-lyon.fr)

**Maladies Infectieuses - Microbiologie**  
**2023-2024**