BACTÉRIES - ANTIBIOTIQUES - VACCINS

SCIENCE ET PROGRÈS TECHNOLOGIQUE

QU'EST-CE QU'UNE BACTÉRIE ?

ACTION DES ANTIBIOTIQUES SUR LES BACTÉRIES

ANTIBIORÉSISTANCE

BACTÉRIES ET VACCINS

SCIENCE ET PROGRÈS TECHNOLOGIQUE

La discipline appelée aujourd'hui bactériologie s'est développée d'une part sous l'impulsion d'individus dotés à la fois d'un esprit curieux et d'une constance remarquable dans l'effort de recherche, et d'autre part grâce au progrès technologique. La microscopie optique puis la microscopie électronique ont permis le développement de la bactériologie.
L'inventeur du microscope optique n'est pas réellement connu. Hans et Zacharias Janssen, lunetiers hollandais, sont souvent cités ainsi que Galilée. Les preuves manquent toutefois pour attribuer la paternité du microscope optique à l'un ou à l'autre.

Leeuwenhoeck a largement utilisé cet instrument pour observer le monde de l'infiniment petit. Si on ne le considère pas comme l'inventeur du microscope, bien qu'il en ait fabriqué plusieurs, on lui prête les premières observations de micro-organismes et on lui décerne généralement le titre de premier bactériologiste.
Drapier mais aussi géomètre, « jaugeur de vin », directeur général du district de Delft où il naquit dans le premier tiers du XVII ème siècle, Antoni Van Leeuwenhoek (1632-1723) est surtout connu pour avoir développé la microscopie optique, afin de s'adonner à une activité féconde de naturaliste. Ce personnage est intéressant parce que d'une part il témoigne du lien étroit unissant la science au progrès technologique, et d'autre part parce qu'il n'hésitait pas à aller à contre-courant des idées dominantes. En effet, tandis que des savants respectés, tels William Harvey ou Reinier de Graaf, soutenaient l'idée de la génération spontanée, lui, simple naturaliste amateur pour certains, était opposé à cette idée et il avait raison.
Chacun des microscopes qu'il concevait n'avait qu'une seule lentille ; il devait donc en posséder plusieurs équipés de lentilles différentes pour observer un microbe sous différents grossissements, qui atteignaient x200 voire x300, et ainsi décrire des structures de l'ordre de la dizaine de micromètres (1 micromètre = 1 millième de millimètre) comme un globule rouge, un protozoaire, des spermatozoïdes ou une bactérie.
Il décrivit ainsi des globules rouges, des protozoaires, des spermatozoïdes, et une foule d'autres substances vivantes, dont des bactéries appelées alors « animalcules ».
Leeuwenhoeck n'était pas un savant connu, il ne parlait que le hollandais. Les lettres qu'il adressait aux Sociétés savantes étaient lues comme le résultat d'un travail d'amateur guère pris en considération. Il fallut le soutien de Robert Hooke qui rapporta dans une publication la première description d'un micro-organisme et celui de Huyguens pour que la contribution du naturaliste hollandais à la Science soit reconnue à sa juste valeur. Huyguens écrivit « Vous voyez comme ce bon Leeuwenhoeck ne se lasse pas de fouiller partout où sa microscopie peut arriver, si beaucoup d'autres plus savants voulaient prendre la même peine, la découverte des belles choses irait bientôt plus loin »[1]

Le mot « bactérie », dérivé d'un mot grec signifiant « bâtonnet » est utilisé pour la première fois par Christian Gottfried Ehrenberg en 1838. En 1878 Charles-Emmanuel Sédillot, médecin militaire, propose le terme « microbe », littéralement « petite vie », pour désigner l'ensemble des agents microscopiques pathogènes.
A la suite d'Ignace Semmelweis montrant l'utilité de se laver les mains après la dissection d'un cadavre avant d'effectuer un accouchement, après Joseph Lister qui, prenant connaissance de la théorie des germes de Pasteur, applique du phénol sur les plaies des patients qu'il opère « pour détruire la vie des particules flottantes », il fallut attendre les dernières années du XIX ème siècle, sous l'impulsion de Robert Koch, découvreur de la bactérie responsable de la tuberculose, le bacille de Koch, ou BK, et de Louis Pasteur, pour que la théorie microbienne domine la théorie de la génération spontanée.
La découverte des bactéries pathogènes a rendu possible la prévention et le traitement de plus en plus efficace des maladies infectieuses grâce au développement de l'antisepsie, de la sérothérapie, de la vaccination et de l'antibiothérapie.

[1] Lettre du 04 mai 1679 tirée des oeuvres complètes de Christiaan Huyguens, VIII : 159. Gallica

QU'EST-CE QU'UNE BACTÉRIE ?

GÉNÉRALITÉS

Une bactérie est : - une forme de vie, c'est-à-dire capable de se reproduire
- unicellulaire
- de très petites dimensions, généralement entre 1 et 10 micromètres (ou microns)
- classée dans le groupe des procaryotes (absence de noyau contenant le matériel génétique à la différence des eucaryotes qui possèdent un noyau délimité par une membrane nucléaire).

Dans l'état actuel des connaissances, les bactéries sont les plus petites formes de vie douées d'autonomie.

VIVANT

PROCARYOTES

Unicellulaires
ADN libre (pas de noyau)

EUCARYOTES

ADN dans un noyau délimité par une membrane nucléaire
Organites cytoplasmiques
Mitose
Reproduction sexuée ou asexuée

↓ ARCHÉES

Membranes composées de lipides spécifiques

↓ BACTÉRIES

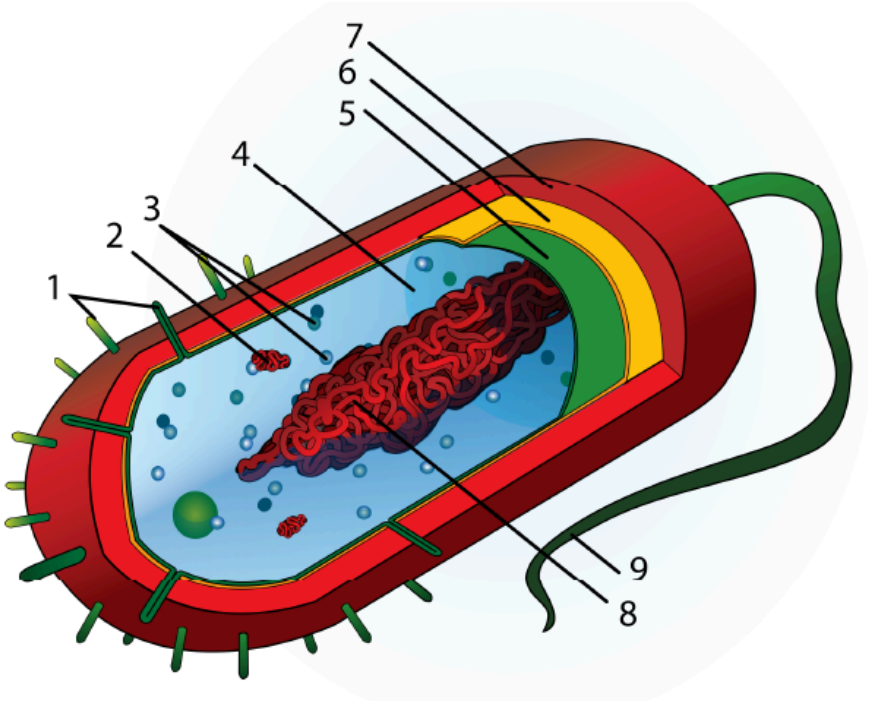
Membranes composées de peptidoglycanes

↓ Unicellulaires

PROTOZOAIRES (Paramécies)
ALGUES UNICELLULAIRES (Phytoplancton)
LEVURES (Champignons unicellulaires)

↓ Multicellulaires

PLANTES
ALGUES
CHAMPIGNONS
ANIMAUX



Structure d'une bactérie type (Source : LadyofHats [domaine public] via Wikimedia Commons).

En gras, structures constantes
En rouge, sites d'actions des antibiotiques

1 - Pili commun : structure semblable à un cheveu ou un poil et permettant à la bactérie de se fixer sur une autre bactérie ou sur un support tel une muqueuse ce qui constitue un facteur de virulence

Pili sexuel : prolongement bactérien qui atteint une autre bactérie afin de procéder à un transfert de matériel génétique (reproduction sexuée)

2 - **Plasmide** : matériel génétique le plus souvent non indispensable à la bactérie, sous forme d'une molécule d'ADN bicaténaire généralement circulaire, plus petite que celle du chromosome, et capable de se transmettre au moment de la division mais aussi lors d'échange entre bactéries. Certains de ces gènes codent pour les pili mais aussi pour conférer des avantages sélectifs
Gènes de virulence ou de résistance aux antibiotiques

3 - **Ribosomes : organites cytoplasmiques fabriquant les protéines**
Cibles des Aminosides, Macrolides)

4 - **Cytoplasme : matière vivante sous forme de gel et limitée par la membrane plasmique ; contient les ribosomes, le matériel génétique sous forme de chromosome libre et d'autres structures**

5 - **Membrane plasmique : constituée de phospholipides et de protéines elle régule l'entrée et la sortie des éléments du métabolisme bactérien.**

6 - **Paroi : structure rigide donnant forme à la bactérie et la protégeant (sauf Mycoplasmes)**
Rôle de protection et d'échanges, rôle dans la division cellulaire, site de déterminants antigéniques
Peptidoglycane

7 - Capsule : Empêche les globules blancs de phagocyter la bactérie

5, 6 et 7 forment l'enveloppe bactérienne ; cette enveloppe contient toujours une membrane et une paroi.

8 - **Chromosome : une molécule d'ADN bicaténaire, matériel génétique libre de la bactérie**

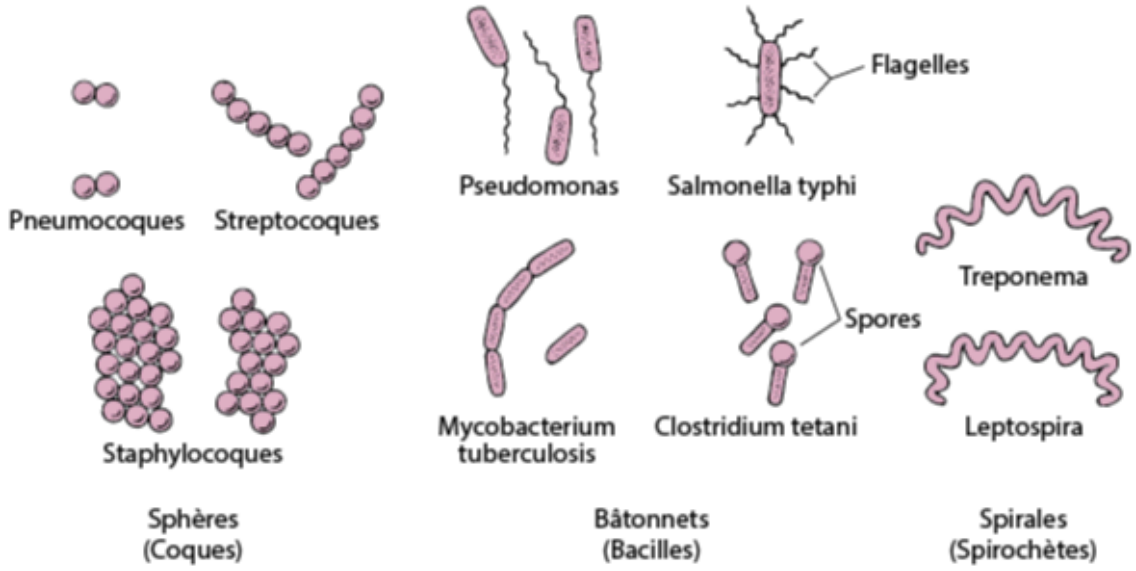
9 - Flagelle : prolongement de la membrane cytoplasmique permettant à la bactérie de percevoir son environnement et de se déplacer.

10 - Spore : forme quiescente ou végétative permettant à la bactérie de vivre au ralenti quand l'environnement n'est pas propice.

MORPHOLOGIE

Du point de vue de la morphologique les bactéries peuvent prendre trois formes :

- Sphère
- Bâtonnet
- Spirale

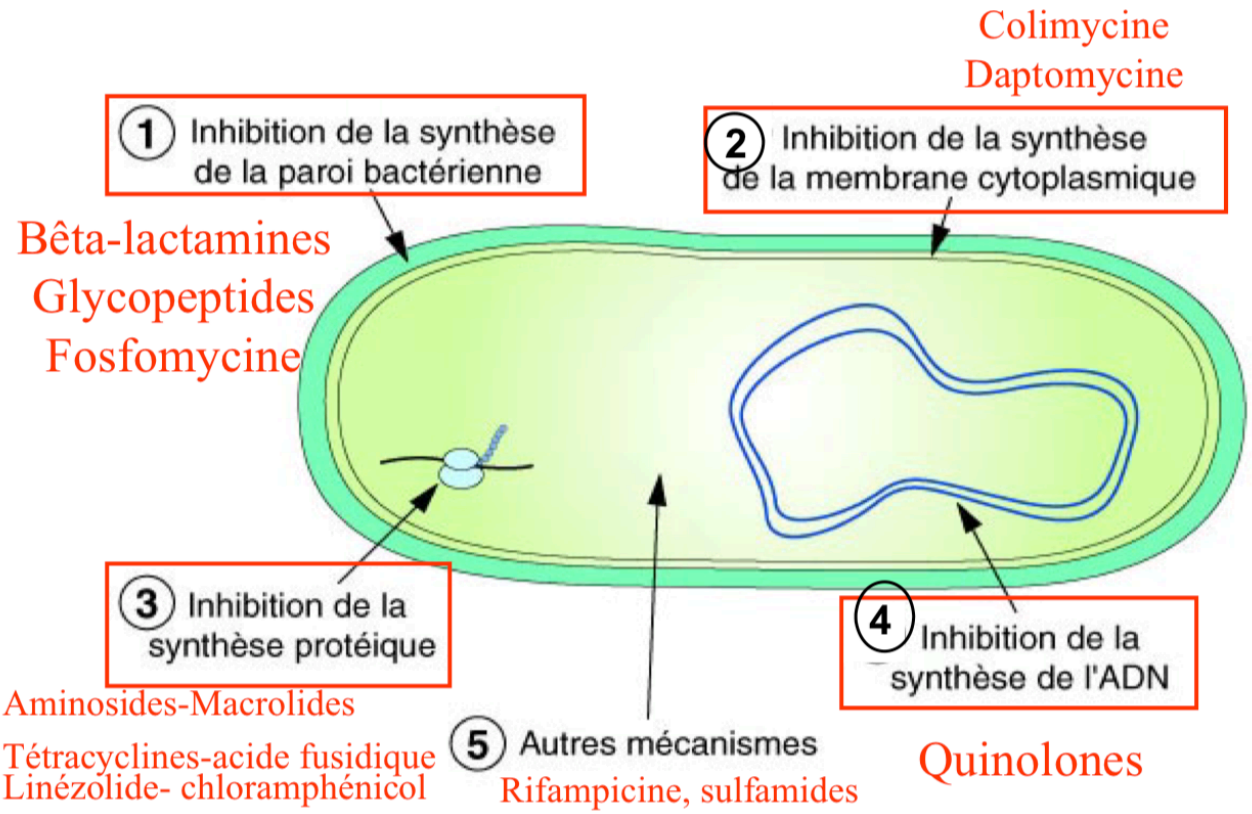


ACTION DES ANTIBIOTIQUES SUR LES BACTÉRIES

Les antibiotiques sont des molécules synthétisées naturellement par des micro-organismes pour lutter contre des bactéries concurrentes dans leur environnement.

Les antibiotiques ne sont efficaces que sur les bactéries. Ils sont inefficaces sur les champignons et les virus.

Les antibiotiques agissent sur différents sites de la cellule bactérienne.
Certains sont bactéricides, c'est-à-dire qu'ils détruisent les bactéries, tandis que d'autres sont bactériostatiques, c'est-à-dire qu'ils stoppent la multiplication bactérienne.
Les antibiotiques n'agissent pas que sur les bactéries pathogènes.



Source : infectiologie.com Mécanismes d'action des antibiotiques (en rouge)

① inhibition de la synthèse du peptidoglycane (Amoxicilline)
② Augmentation de la perméabilité de la membrane plasmique
③ inhibition de la synthèse protéique au niveau des ribosomes
④ par action sur l'enroulement et le désenroulement de l'ADN
⑤ La Rifampicine agit au niveau de l'ADN en bloquant la transcription de l'ADN en ARNm ARNt et ARN ribosomiaux
Les Sulfamides anti-infectieux bloquent la synthèse de folates et par voie de conséquence la production d'ADN, d'ARN et de protéines.

ANTIBIORESISTANCE

POURQUOI EST-CE IMPORTANT ?

L'antibiorésistance est la résistance des bactéries à un ou plusieurs antibiotiques, autrement dit l'inefficacité d'un traitement antibiotique sur des bactéries (Source : inserm.fr). Là-aussi elle ne concerne pas seulement les bactéries pathogènes

Cette résistance est soit naturelle, soit acquise.
Si elle est acquise c'est en raison d'une mutation génétique (chromosome) dans 20% des cas ou de l'action de plasmides dans 80% des cas.
La résistance des bactéries aux antibiotiques est un phénomène progressif aux conséquences majeures. En effet, la mortalité mondiale attribuable à l'antibiorésistance est évaluée à 1,27 millions de décès par an soit plus que la somme des décès dûs au VIH, au paludisme et au bacille de la tuberculose. On estime que cette antibiorésistance provoque en France environ 5500 décès annuels.

Une bactérie est dite multirésistante si plus de trois familles d'antibiotiques restent sans effet sur elle.

Il convient de noter que les bactéries pathogènes ne sont pas les seules à résister. Les bactéries commensales du tube digestif peuvent aussi acquérir une résistance aux antibiotiques et contribuent à sa diffusion.

Ainsi toutes les bactéries peuvent acquérir une résistance aux antibiotiques et se transmettre cette résistance par échange de gènes (pili sexuel).
Au total les antibiotiques sont des substances naturellement produites par les micro-organismes et ces mêmes micro-organismes sont capables aussi de produire une résistance aux antibiotiques et de la partager par transmission génétique.

On comprend aisément que plus la quantité de médicaments antibiotiques est importante dans un milieu donné plus il y aura de résistance.
Or, non seulement la prescription d'antibiotiques est quotidienne chez l'être humain mais elle est devenue abondante dans le monde vétérinaire. La consommation planétaire annuelle d'antibiotiques chez l'Homme est estimée à 600 tonnes et à 1300 tonnes chez l'animal (Source : Une brève histoire de l'ère des antibiotiques : college-de-france.fr)

L'un des moyens rapidement accessibles pour lutter contre l'antibiorésistance consiste donc à en limiter autant que possible l'utilisation.

MÉCANISMES DE RÉSISTANCE DES BACTÉRIES AUX ANTIBIOTIQUES

Plusieurs mécanismes ont été décrits :
- Modification dans la bactérie d'une molécule habituellement « sensible » à un antibiotique (exemple modification du site pariétal de fixation)

- Production par la bactérie de molécules assurant l'inactivation ou la dégradation d'un antibiotique (exemple production d'une bêta lactamase qui détruit la Pénicilline et ses dérivés)
- Production par la bactérie d'un renforcement de l'élimination d'un antibiotique (pompe à efflux)

Tous ces mécanismes de résistance sont liés à l'expression soit de gènes mutants dans le chromosome soit de gènes contenus dans les plasmides.

Par exemple, si une mutation intervient dans un gène codant pour une molécule de la paroi bactérienne sur laquelle se fixe normalement un antibiotique, cet antibiotique ne pourra plus s'y fixer si la forme de la molécule de paroi change en raison de la mutation du gène qui la code.

Par exemple, si la bactérie produit une molécule appelée bêta lactamase à la suite d'un phénomène génétique, la Pénicilline et ses dérivés perdront leur pouvoir antibiotique.

Par exemple, si un processus génétique accentue le fonctionnement d'une pompe à efflux au niveau de la membrane plasmique, cette pompe rejettera plus facilement un antibiotique à l'extérieur de la bactérie.

CAUSES PRINCIPALES DE L'AUGMENTATION DE LA RÉSISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES

Nous avons vu précédemment que le monde bactérien produit naturellement non seulement des antibiotiques mais aussi des processus de résistance à ces mêmes substances. Nous trouvons là des manifestations de la sélection naturelle et de la sélection sexuelle.
On conçoit aisément que l'ensemble des gènes codant pour des molécules et des processus biologiques s'opposant à l'action des antibiotiques, constituent un très vaste ensemble. l Les spécialistes l'appellent « Résistome ».

Les causes favorisant le développement de ce « Résistome » sont nombreuses :
- Mauvaise utilisation des antibiotiques pour la prophylaxie et, ou, le traitement des maladies infectieuses (prescription ou dose inadaptées).
- Le nombre et la durée des hospitalisations, la variété et le nombre d'antibiotiques
- La technologie médicale (sondes, cathéters, injections, etc...) qui favorise les infections donc la prescription d'antibiotiques
- Transferts de malades d'un hôpital dans un autre
- Maintien de patients infectés chroniquement au sein d'une même structure médicale
- Utilisation des antibiotiques dans l'agriculture et l'élevage pour des raisons économiques
- Maintien en milieu scolaire d'enfants infectés alors que la loi prévoit leur éviction
- Amplification des déplacements nationaux et internationaux.

BACTÉRIES ET VACCINS

Un organisme vivant oppose trois lignes de défense face à un agent constituant une menace. La première ligne de défense est la peau, la cornée et les muqueuses. La deuxième est l'immunité innée et la troisième l'immunité acquise.

L'IMMUNITÉ

Le terme « immunité » représente les processus de défense d'un organisme vivant contre des agents qui lui sont étrangers (corps étrangers, microbes, allergènes, etc...), ou contre des agents internes (cellules tumorales), susceptibles de menacer son bon fonctionnement ou sa survie.

Le système immunitaire est l'ensemble des organes et tissus, cellules et molécules qui concourent à l'immunité par des réactions coordonnées, autrement dit par une réponse immunitaire.
L'immunité est de deux ordres, naturel ou acquis.
L'immunité naturelle, ou innée, est immédiate (elle se développe entre 0 et 4 heures), liée à l'action de cellules phagocytaires[1], de cellules tueuses et de cellules libérant des facteurs de l'inflammation. Cette immunité est non sélective, c'est-à-dire qu'elle se produit pour n'importe quel type d'agresseur, et non adaptative, c'est-à-dire qu'elle est toujours la même dans le temps.
L'immunité acquise, ou adaptative, est différée (elle se développe entre 4 et 96 heures), elle est spécifique de l'agresseur, c'est-à-dire de l'antigène, et adaptative, c'est-à-dire qu'elle évolue dans le temps en se renforçant grâce à l'effet mémoire.

VACCINS

Un vaccin est une substance qui, une fois introduite dans un organisme vivant, déclenche une réponse immunitaire à la fois innée et adaptative. Dans le cadre de la lutte contre des bactéries, cette substance peut-être une bactérie entière inactivée, ou un morceau de bactérie sans pouvoir pathogène. La rougeur et l'induration des premiers jours après l'injection manifestent la mise en jeu du système immunitaire inné, et la production d'anticorps la mise en jeu du sytème immunitaire adaptatif. C'est bien sûr la réponse adaptative qui est recherchée.
Ainsi, l'organisme sera par exemple préparé à un contact ultérieur avec une bactérie pathogène, autrement dit un antigène, et, si ce contact se produit des anticorps seront déjà présents pour la neutraliser alors que l'organisme sera capable d'en fabriquer très rapidement une grande quantité supplémentaire.
La reconnaissance de la bactérie se fait grâce à des récepteurs présents sur sa paroi, et reconnus par les cellules immunitaires comme étrangers à l'organisme, ce qui aboutit à leur destruction, donc à l'élimination de la bactérie.

A QUOI SERVENT LES VACCINS ?

1) A se protéger de maladies infectieuses
- Maladies infectieuses non épidémiques pour lesquelles nous n'avons pas de traitement (par exemple le tétanos)

- Maladies infectieuses épidémiques (coqueluche, rougeole, grippe, etc...)
2) A traiter certain cancers
- Cancer de la vessie (BCG)
3) Intérêt socio-économique en diminuant le recours aux soins, aux hospitalisations, aux arrêts pour maladie, en protégeant des personnes particulièrement vulnérables aux maladies, etc...

QUELS SONT LES VACCINS CONÇUS POUR LUTTER CONTRE DES BACTÉRIES ?

Bordetella pertussis Coqueluche - Maladie respiration très contagieuse - Sécrétion rapide de toxines Ne confère pas une immunité à vie (possibilité de la contracter plusieurs fois) - complications majeures chez les enfants et nourrissons - Macrolide préconisé pour stopper la transmission dans l'entourage du malade.

Corynebacterium diphtheriae et Corynebacterium ulcerans : Diphtérie - Toxi infection hautement contagieuse - Complications majeures (Croup) - Pénicilline ou erythromycine n'ont aucune action sur les lésions toxiques mais limitent la diffusion de la bactérie - La sérothérapie neutralise la toxine.

Clostridium Tétani : Tétanos - Sécrète une neuro-toxine (tétanospasmine) qui bloque la transmission des médiateurs synaptiques - Mortelle dans 30 à 90% des cas - Tt = sérothérapie et décontractant musculaire

Haemophilus Influenza de type b : provoque des maladies bénignes (conjonctivites, otites, sinusite, infection pulmonaire),
et des formes graves, invasives et potentiellement mortelles, notamment chez l'enfant de moins de 5 ans

Leptospira interogans Leptospirose : Syndrome grippal Ictère Infection hépato-rénale potentiellement mortelle - Penicilline et dérivés administrée tôt prévient l'atteinte rénale ou Tétracycline

Méningocoque sérogroupe C : Méningite cérébro-spinale Septicémie - Evolution potentiellement rapide et gravissime (Purpura fulminans)

Sreptococcus pneumoniae (Pneumocoque) : Première cause de décès par maladie infectieuse dans le monde - Facteur de risque majeur = l'âge - Otite (enfant) Sinusite Méningite Pneumonie (70 à 80% des décès par pneumonie concernent des personnes de plus de 65 ans.

Bacille de Koch : Tuberculose Vaccination réservée à des populations spécifiques compte tenu des bons résultats de l'antibiothérapie

Pour mémoire il existe des vaccins contre le choléra et la fièvre typhoïde.