

Principes généraux sur les maladies infectieuses et l'épidémiologie

Les maladies infectieuses sont une des premières causes de mortalité dans le monde.

.Pathologie: l'étude des maladies

- **Etiologie:** l'étude des causes d'une maladie
- **Pathogénèse:** développement d'une maladie
- **Infection:** Colonisation du corps par un pathogène
- **Maladie infectieuse:** modification d'un état de bonne santé, dans laquelle l'entière ou une partie du corps de l'hôte n'est pas en parfait équilibre ou capable de remplir ses fonctions normales en raison de la présence d'un microorganisme ou de ses produits.

Les différents types de pathogènes

- **Les pathogènes strictes:** micro-organismes toujours pathogènes
- **Les pathogènes opportunistes:**

Microorganismes habituellement peu ou non pathogènes qui peuvent causer des maladies seulement s'il existe des conditions supplémentaires de pathogène

Les différents types d'infection

.infection locale: une infection d'une petite surface du corps.

- **Infection systémique:** une infection de l'ensemble du corps.
- **Infection focale:** Quand l'agent d'infection quitte une infection locale et se déplace vers d'autres tissus.

Les différents types d'infection

- **Infection mixte** – plusieurs microbes colonisent simultanément le site d'infection
- **Infection primaire** – infection initial
- **Infection secondaire** – se produit lorsqu'un second pathogène infecte un corps affaibli par une **infection** primaire

Classification des maladies infectieuses (sur la base de la sévérité et la durée de la maladie) :

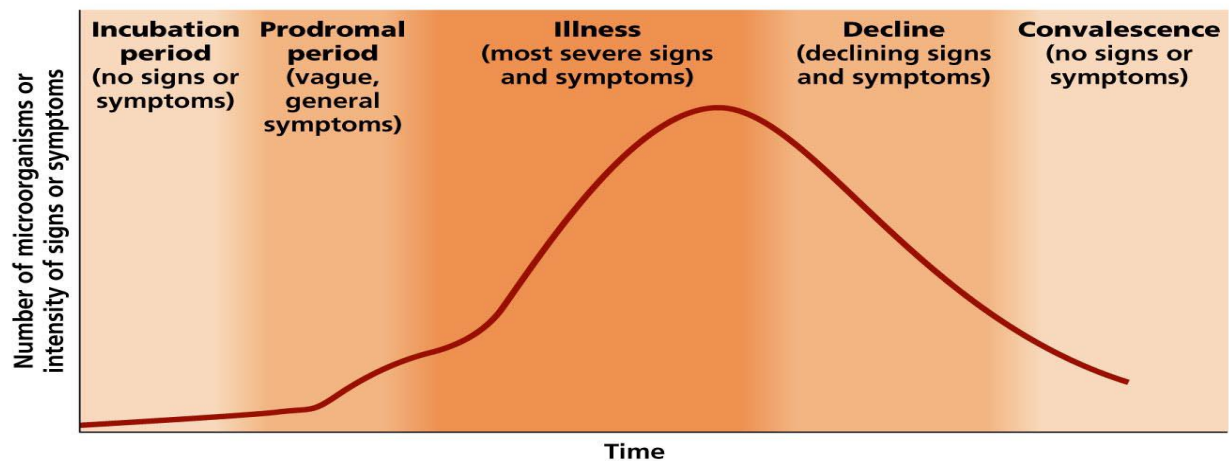
- **Maladie aiguë:** symptômes se manifestent rapidement
- **Maladie chronique** : maladie qui se manifeste lentement
- **Maladie subaiguë:** symptômes entre aiguë et chronique

Classification des maladies infectieuses (sur la base de la transmission de la maladie)

- **Maladie transmissible** : est une maladie qui se transmet d'un hôte à un autre.
- **Maladie non-transmissible** : est une maladie qui ne se transmet pas entre hôtes (ex. Tetanos).
- **Maladie contagieuse** : est une maladie transmissible qui se transmet facilement entre hôtes.

Les phases de la maladie infectieuse

- La majorité des maladies infectieuses ont 5 phases après l'infection:
 - Phase d'incubation
 - Phase prodromale
 - Phase de maladie
 - Phase de déclin
 - Phase de convalescence



Copyright © 2006 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.

Figure 1 : Les phases de la maladie infectieuse

Les termes utilisés pour décrire les infections

TABLE 14.8

Terms Used to Describe Infections	
Term	Characteristic of Infection
Acute disease	Disease in which symptoms develop rapidly and that runs its course quickly
Chronic disease	Disease in which symptoms develop slowly and disease is slow to disappear
Subacute disease	Disease with symptoms intermediate between acute and chronic
Latent disease	Disease in which symptoms appear and/or reappear long after infection
Local infection	Infection confined to a small region of the body, such as a boil or bladder infection
Focal infection	Infection in a confined region from which pathogens travel to other regions of the body, such as an abscessed tooth or infected sinuses
Systemic infection	Infection in which the pathogen is spread throughout the body, often by traveling through blood or lymph
Septicemia	Presence and multiplication of pathogens in blood
Bacteremia	Presence but not multiplication of bacteria in blood
Viremia	Presence but not multiplication of viruses in blood
Toxemia	Presence of toxins in blood
Sapremia	Presence of metabolic products of saprophytes in blood
Primary infection	Infection in a previously healthy person
Secondary infection	Infection that immediately follows a primary infection
Superinfection	Secondary infection that is usually caused by an agent resistant to the treatment for the primary infection
Mixed infection	Infection caused by two or more pathogens
Inapparent infection	Infection that fails to produce full set of signs and symptoms

Table 14-8 Microbiology, 6/e
© 2005 John Wiley & Sons

Effets des maladies Infectieuses

- **symptômes:** des manifestations subjectives d'une maladie, tel qu'exprimé par le patient. Par exemple: douleurs, avoir mal à la gorge
- **Signes:** sont des manifestations objectives de la maladie, relevées par le médecin. Par exemple: fièvre.
- **Syndrome:** un groupe de signes et symptômes qui sont associés a une maladie.

Le réservoir

Le réservoir d'un microorganisme est le site où il réside et se multiplie. Le réservoir peut être l'homme, les animaux ou l'environnement.

Le réservoir humain: individus malades ou les porteurs sains

Le réservoir animal: différentes espèces animales peuvent constituer un réservoir de germes pathogènes pour l'homme.

Une maladie infectieuse touchant une espèce animale et pouvant se transmettre à l'homme porte le nom de zoonose.

Le réservoir inerte: L'environnement constitue essentiellement un réservoir pour les germes saprophytes dont certaines espèces peuvent se comporter comme des pathogènes "opportunistes" dans des circonstances très précises.

Le réservoir humain peut être:

- **l'individu malade**

- **Les porteurs:** Il existe cinq types de porteurs:

- 1- Les porteurs sains ou asymptomatiques:** des individus qui sont infectés mais sans symptômes et qui infectent les autres.

- 2- Les porteurs en incubation:** durant la période d'incubation, avant l'apparition des symptômes.

- 3- Les porteurs convalescents:** les patients cliniquement guéris peuvent continuer à porter et à diffuser le micro- organisme.

- 4- Porteurs chroniques:** dans ce cas, le processus infectieux devient chronique et la transmission va être possible pendant de longues périodes de temps (mois ou années).

- 5 Les porteurs passifs:** le corps médical.

La source d'infection : par opposition au réservoir, la source d'une infection est le site à partir duquel il est transmis à un hôte, soit directement soit indirectement.

Les différentes voies de pénétration de l'agent infectieux dans l'organisme:

- **Transmission horizontale:** transmission d'un agent infectieux d'un sujet malade ou d'un porteur sain à un hôte réceptif, par contact direct ou indirect ou par l'intermédiaire d'un vecteur.
- **Transmission verticale:** transmission d'un agent infectieux de la mère à l'enfant, soit au moment de la naissance, soit par voie transplacentaire.
Si la mère transmet une maladie à ses petits après leur naissance, il s'agit d'une transmission horizontale.

Les modes de transmission

- **transmission directe ;** par contact étroit entre un sujet infectant et un hôte réceptif
- **transmission indirecte :** nécessite l'intermédiaire d'un véhicule ou d'un vecteur
 - l'agent pathogène étant apporté à l'homme par
 - **Un vecteur inanimé:** l'eau, les aliments, les mains
 - **Un vecteur animé:** insectes, mouches, moustiques, puce - qui transportent les agents pathogènes par leurs parties ou par leur tube digestif.

La chaîne de transmission

- La chaîne de transmission est la manière dont les maladies infectieuses se propagent.
- Les 6 maillons de la chaîne de transmission sont :
 1. Agent infectieux
 2. Réservoir
 3. Porte de sortie du réservoir
 4. Mode de transmission
 5. Porte d'entrée dans l'hôte
 6. Hôte susceptible
- La présence de tous ces maillons est nécessaire pour que l'infection se produise.
- Le but du contrôle des infections et de la prévention est de rompre un maillon de la chaîne pour empêcher la propagation des micro-organismes

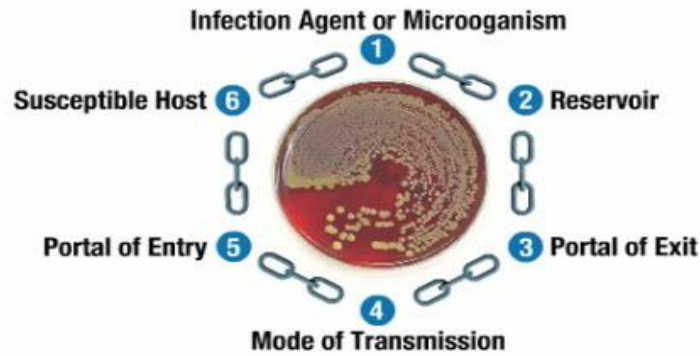


Figure 2 : Mode de transmission

Epidémiologie

- **Epidémiologie** : champ de la recherche médicale dans lequel s'élaborent les connaissances sur la fréquence, l'étiologie et la transmission des maladies
- elle consiste à recueillir un maximum d'informations concernant la survenue d'une infection au sein d'une population. Ce recueil comprend :
 - l'enregistrement des cas
 - des informations sur l'écologie de l'agent et ses réservoirs
 - une information sur les vecteurs possibles
 - le dépistage des malades et porteurs

Les manifestations populationnelle du processus épidémiologique

- **Maladies endémiques**: Présence habituelle, dans une région ou dans une population, d'une maladie donnée qui y sévit de façon constante ou périodique.
- **Maladies épidémiques**: Diffusion aisée très contagieuse dont plusieurs cas se produisent en un temps donnée sur un territoire limité.
- **Maladies pandémiques**: La dissémination atteint rapidement un très grand nombre d'individus à l'échelle d'une nation, d'un continent. Illimitée dans l'espace.
- **Maladies sporadiques**: Transmission épisodique de l'infection qui s'exprime par des cas isolés sans rapport entre eux.

Fréquence des infections

- **la prévalence** : exprime le nombre d'infections relevées à un moment déterminé dans un groupe de population.
- **l'incidence** : est le nombre de nouveaux cas d'infection survenant dans un groupe de population durant une période déterminée (souvent exprimée par année).

Morbidité et mortalité

- **La morbidité:** La fréquence des malades dans la population.
- **La mortalité:** La fréquence des morts dans la population.

Maladies infectieuses émergentes et ré-émergentes

- **Maladies émergentes :** les maladies nouvelles dont l'incidence est entrain d'augmenter.
- **Maladies ré-émergentes :** les maladies qui réapparaît dans une même zone géographique ou une zone différente
- L' émergence ou la réémergence d'une infection découle d'une interaction complexe entre des facteurs liés aux agents infectieux, aux vecteurs, à leurs hôtes (animal ou humain) et à, l'environnement :
 - Apparition d'un nouvel agent pathogène
 - Évolution d'un agent existant
 - Adaptation à l'espèce humaine
 - changements rapides et globaux liés aux activités humaines (urbanisation, intensification de l'agriculture, changements climatiques, transport moderne, ..)

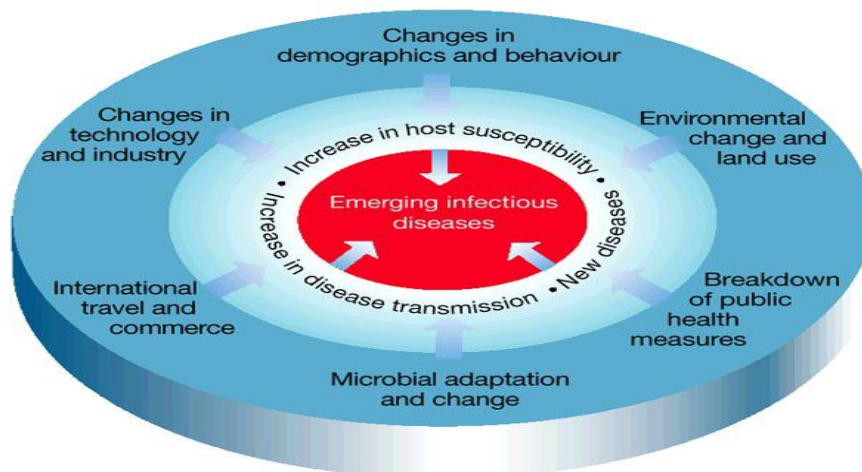


Figure 3 : L' émergence ou la réémergence d'une infection

Table 25.2 Epidemic diseases: Agents, sources, reservoirs, and control (continued on next page)

Disease	Causative agent^a	Infection sources	Reservoirs	Control measures
Common-source epidemics^b				
Anthrax	<i>Bacillus anthracis</i> (B)	Milk or meat from infected animals	Cattle, swine, goats, sheep, horses	Destruction of infected animals
Bacillary dysentery	<i>Shigella dysenteriae</i> (B)	Fecal contamination of food and water	Humans	Detection and control of carriers; oversight of food handlers; decontamination of water supplies
Botulism	<i>Clostridium botulinum</i> (B)	Soil-contaminated food	Soil	Proper preservation of food
Brucellosis	<i>Brucella melitensis</i> (B)	Milk or meat from infected animals	Cattle, swine, goats, sheep, horses	Pasteurization of milk; control of infection in animals
Cholera	<i>Vibrio cholerae</i> (B)	Fecal contamination of food and water	Humans	Decontamination of public water sources; immunization
<i>E. coli</i> O157:H7 food infection	<i>Escherichia coli</i> O157:H7 (B)	Fecal contamination of food and water	Humans, cattle	Decontamination of public water sources; oversight of food handlers; pasteurization of beverages
Giardiasis	<i>Giardia</i> spp. (P)	Fecal contamination of water	Wild mammals	Decontamination of public water sources
Hepatitis	Hepatitis A, B, C, D, E (V)	Infected humans	Humans	Decontamination of contaminated fluids and fomites; immunization if available (A and B)
Legionnaire's disease	<i>Legionella pneumophila</i> (B)	Contaminated water	High-moisture environments	Decontamination of air conditioning cooling towers, etc.
Paratyphoid	<i>Salmonella paratyphi</i> (B)	Fecal contamination of food and water	Humans	Decontamination of public water sources; oversight of food handlers; immunization
Typhoid fever	<i>Salmonella typhi</i> (B)	Fecal contamination of food and water	Humans	Decontamination of public water sources; oversight of food handlers; pasteurization of milk; immunization

Mécanismes de pathogénicité microbiens (Facteurs de virulence)

Interaction bactéries pathogènes-hôte

- **Infection:** développement et multiplication d'un microorganisme a la surface ou a l'intérieur d'un hôte.

- **Pathogénicité:** Capacité d'un pathogène de provoquer une maladie dans un hôte détermine.

- **Virulence:** l'intensité de la maladie provoquée par le pathogène

Exprimée en Dose létale 50 (DL50): nombre d'agents pathogènes qui va tuer 50% des hôtes d'un groupe expérimental en un temps détermine.

ex *Shigella dysenteriae* et *Shigella flexneri* responsables de dysenterie mais a des doses différentes (qq pour *S. dysenteriae*, milliers pour *S. flexneri*).

Processus infectieux

Pour induire une maladie infectieuse, un agent pathogène doit être capable :

1. d'être transporté vers l'hôte: transmission indirecte, par contact direct ou par vecteur
2. d'adhérer et de coloniser ou d'envahir l'hôte
3. de se multiplier et se propager sur ou dans l'hôte
4. d'échapper aux mécanismes de défense de l'hôte
5. posséder capacité mécanique, chimique ou moléculaire de nuire a l'hôte (pouvoir toxigène)
6. Contagion

Entrée du microbe dans l'hôte: Infection

– 4 voies principales de pénétration (Portes d'entrée):

- Cutanée (peau lésée)
- Digestive
- Génitale
- Respiratoire

Facteurs de virulence de bactéries

Pour les bactéries, les facteurs de virulence sont des molécules qui leur permettent de survivre et de se multiplier dans l'hôte quand la bactérie progresse pendant l'infection

Facteurs de virulence des bactéries pathogènes

- 1- Colonisation (adhérence)
- 2- Multiplication (croissance et envahissement cellulaire)
- 3- Echappement aux mécanismes de défenses de l'hôte
- 4- Pouvoir toxigène

1. Facteurs d'attachement/Adhérence

- Une fois introduit le pathogène doit s'établir.
- Attachement forme par l'interaction entre un récepteur présent sur la cellule/tissu cible et un ligand intégré dans la paroi cellulaire ou par l'entremise d'une structure externe (pili, fimbriae, flagelle, capsule) de la bactérie

Facteurs d'adhérence

- Surface protéines (adhésives)
- Fimbriae
- Flagella
- capsules

2-Facteurs de colonisation

- Mobilité: Flagelle
- Acquisition du Fer

Mécanismes d'acquisition du fer

- Le fer est un composé essentiel pour la majorité des organismes vivants
- Le fer (seul, centre fer-soufre ou hème) appartient aux sites catalytiques des enzymes du transport des e, activation de l'oxygène, réduction du peroxyde, synthèse aa, et ADN, photosynthèse.
- Il n'y a virtuellement pas de fer libre dans les organismes vivants.....
- Les organismes limitent la croissance des pathogènes en rendant le fer pratiquement inaccessible dans notre organisme
- Fer séquestre dans des protéines: lactoferrine, transferrine, Hémoglobine

3- Les stratégies d'échappement au système immunitaire

- Les pathogènes ont développé des stratégies pour échapper à la réponse immune.
- Selon les pathogènes, les étapes mises en échec sont très variables et peuvent être multiples pour un même pathogène.

Les stratégies d'échappement au système immunitaire:

A- Perturber la phagocytose

- Production d'une capsule protectrice rendant la phagocytose impossible (*Streptococcus pneumoniae*).

B- Entrée et survie intracellulaire

Survivre dans le phagocyte en échappant au phagolysosome (*Listeria*)

C- Autres exemples de stratégies d'échappement au système immunitaire

- IgA protéase: clive les IgA sécrétoires
- La variation antigénique: changements des antigènes de surface du pathogène
- La mimique moléculaire: certains pathogènes se protègent en se couvrant avec des molécules qui ressemblent ceux de l'hôte, le pathogène sera ainsi toléré comme un élément du soi.

4- Facteurs d'agression bactérienne: Toxines.

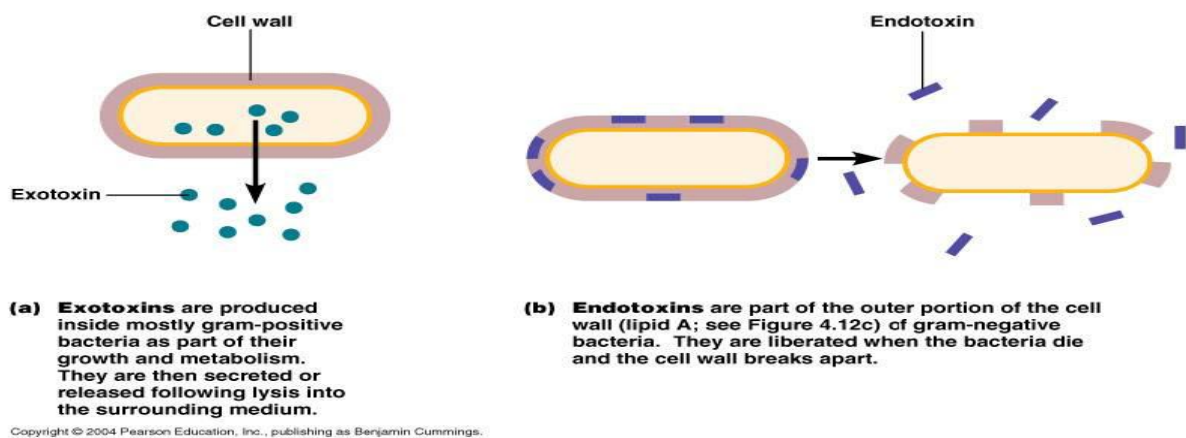


Figure 4 : Toxines bactériennes

- **Endotoxines** : sont des toxines présentes dans les bactéries, toujours liées à la structure bactérienne.

- Lipopolysaccharides (LPS), associés à l'enveloppe des Gram -.
- Libérées des bactéries lors de la lyse de la paroi

Elles sont en général produites par des bactéries Gram-, il s'agit de complexes glucido-lipido-protéiques issus de structures cellulaires (souvent membrane externe de Gram-). La fraction protéique est responsable de l'antigénicité (faible) dont la spécificité est liée à la fraction glucidique. La fraction lipidique est impliquée dans l'activité toxique. Les endotoxines sont thermostables, leur toxicité est modérée : elles provoquent des troubles divers : leucopénie, fièvre, troubles vasculaires, entérotoxicité. Les plus connus sont les toxines

de *Salmonella* (lipopolysaccharides LPS) qui provoquent un syndrome hémorragique intestinal.

- **Exotoxines:**

Les exotoxines sont des toxines qui sont libérées extra-cellulairement avec le développement de l'organisme. Les exotoxines sont des toxines contagieuses qui se propagent du foyer de l'infection à d'autres parties du corps et causent des dommages. Ce sont des protéines solubles qui agissent comme des enzymes. Une exotoxine a la capacité de causer des dommages à l'hôte en détruisant les cellules ou en interférant avec le métabolisme cellulaire normal. Les exotoxines sont très puissantes et peuvent causer des dommages extrêmes à l'hôte. Les exotoxines sont excrétées par leur croissance rapide. Les bactéries à Gram positif et à Gram négatif produisent toutes deux des exotoxines. Les exotoxines sont plus toxiques que les endotoxines et se distinguent de certaines souches de bactéries. Les exotoxines ne causent que des maladies spécifiques à cette contamination. Par exemple, *Clostridium tetani* forme une toxine tétanique.

Il existe 3 grandes catégories d'exotoxines : entérotoxines, neurotoxines et cytotoxines. Ces types indiquent l'emplacement de l'activité. Une activité entérotoxémique peut être observée sur le tractus gastro-intestinal. Les neurotoxines montrent leurs fonctions sur les neurones. Les cytotoxines détruisent le fonctionnement de la cellule hôte. Certains des troubles de santé causés par les exotoxines comprennent le choléra, le tétanos et la diphtérie. L'antigénicité des exotoxines est assez élevée. Les exotoxines déclenchent le système immunitaire et sécrètent des antitoxines pour annuler la toxine.

Les grandes familles d'exotoxines

1. Toxines à cible intracellulaire (toxines AB) qui devront traverser la membrane plasmique
 2. Toxines agissant sur la surface de la cellule cible
- Les toxines formant des pores conduisent à la lyse cellulaire
 - Les enzymes hydrolytiques protéases, DNAses, collagénases, élastase... qui participent à la formation des lésions au siège de la multiplication bactérienne.
 - Les superantigènes stimulent (non spécifique) le système immunitaire + intensément que les Ag normaux cytokines

Exotoxines à activité intracellulaire

Les toxines A-B

- sous-unité B pour « binding », responsable de l'interaction avec les cellules de l'hôte
- sous-unité A pour « activity », contenant l'activité enzymatique (toxique):
 - activité ADP ribosylante (toxines cholérique, pertussique et diphtérique)

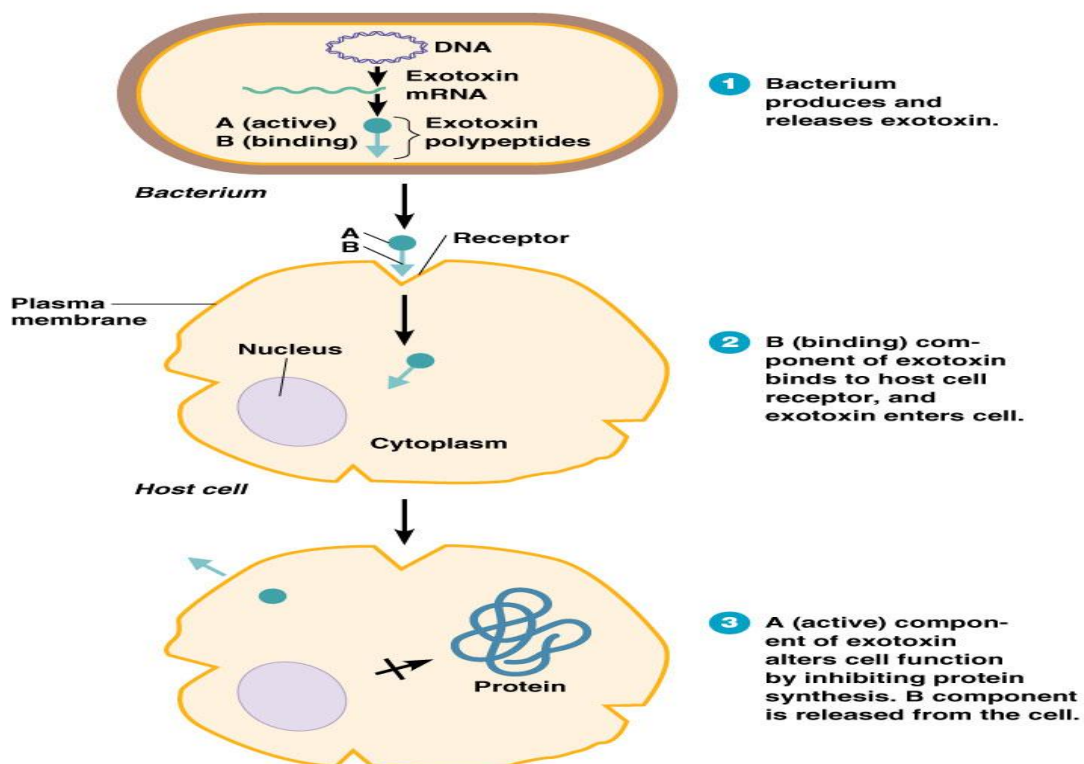
- activité glycosyl transférase (toxines de *C.difficile*)
- activité protéolytique (toxines tétanique ou botulinique).
- Neurotoxines, entérotoxines (muqueuse intestinale), et cytotoxines (tissus généraux)

Exotoxines: Enzymes extracellulaires

- **Coagulases:** Coagulent le sang, le caillot protège les bactéries de la réponse de l'hôte
- **kinases:** lysent le caillot, libérant les bactéries
- **Hyaluronidase:** détruisent les tissus
- **Collagénases:** hydrolysent le collagène, favorisant la dissémination des bactéries dans les tissus.
- **Leucocidases:** lysent les leucocytes
- **Hémolysines:** lysent les globules rouges
- **Protéase IgA:** détruit les anticorps IgA

Exotoxines: Les superantigènes

- **Antigène classique :**
 - présentation par le CMH de classe II
 - reconnaissance par un site spécifique du lymphocyte
- **Superantigène :**
 - fixation directe et en pont sur le CMH et la région V β du récepteur du lymphocyte T
 - Cause une réponse immune intense (par production massive de cytokines)
 - Fièvre, nausée, vomissement, choc et mort)



Copyright © 2007 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.

Figure 5 : Les toxines A-B

Différence entre endotoxine et exotoxine

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.

TABLE 13.7 Differential Characteristics of Bacterial Exotoxins and Endotoxin

Characteristic	Exotoxins	Endotoxin
Toxicity	Toxic in minute amounts	Toxic in high doses
Effects on the Body	Specific to a cell type (blood, liver, nerve)	Systemic: fever, inflammation
Chemical Composition	Small proteins	Lipopolysaccharide of cell wall
Heat Denaturation at 60°C	Unstable	Stable
Toxoid Formation	Can be converted to toxoid*	Cannot be converted to toxoid
Immune Response	Stimulate antitoxins**	Does not stimulate antitoxins
Fever Stimulation	Usually not	Yes
Manner of Release	Secreted from live cell	Released by cell during lysis
Typical Sources	A few gram-positive and gram-negative	All gram-negative bacteria

*A toxoid is an inactivated toxin used in vaccines.

**An antitoxin is an antibody that reacts specifically with a toxin.

Maladies causées par les exotoxines

TABLE 15.2		Diseases Caused by Exotoxins	
Disease	Bacterium	Type of Exotoxin	Mechanism
Botulism	<i>Clostridium botulinum</i>	A-B	Neurotoxin prevents the transmission of nerve impulses; flaccid paralysis results.
Tetanus	<i>Clostridium tetani</i>	A-B	Neurotoxin blocks nerve impulses to muscle relaxation pathway; results in uncontrollable muscle contractions.
Diphtheria	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	A-B	Cytotoxin inhibits protein synthesis, especially in nerve, heart, and kidney cells.
Scalded skin syndrome	<i>Staphylococcus aureus</i>	A-B	One exotoxin causes skin layers to separate and slough off (scalded skin).
Cholera	<i>Vibrio cholerae</i>	A-B	Enterotoxin causes secretion of large amounts of fluids and electrolytes that result in diarrhea.
Traveler's diarrhea	Enterotoxigenic <i>Escherichia coli</i> and <i>Shigella</i> spp.	A-B	Enterotoxin causes secretion of large amounts of fluids and electrolytes that result in diarrhea.
Gas gangrene and food poisoning	<i>Clostridium perfringens</i> and other species of <i>Clostridium</i>	Membrane-disrupting	One exotoxin (cytotoxin) causes massive red blood cell destruction (hemolysis); another exotoxin (enterotoxin) is related to food poisoning and causes diarrhea.
Antibiotic-associated diarrhea	<i>Clostridium difficile</i>	Membrane-disrupting	Enterotoxin causes secretion of fluids and electrolytes that results in diarrhea; cytotoxin disrupts host cytoskeleton.
Food poisoning	<i>Staphylococcus aureus</i>	Superantigen	Enterotoxin causes secretion of fluids and electrolytes that results in diarrhea.
Toxic shock syndrome (TSS)	<i>Staphylococcus aureus</i>	Superantigen	Toxin causes secretion of fluids and electrolytes from capillaries that decreases blood volume and lowers blood pressure.