

- **Pathogénicité des bactéries**

- **Bactéries pathogènes**

- Ce sont des microorganismes colonisant un organisme hôte pour s'y multiplier.
- Causant un dysfonctionnement de certains organes aboutissant à une infection de l'hôte pouvant aller d'une simple infection cutanée au choc septique
 - On distingue deux types de bactéries responsables d'infections :
- les bactéries pathogènes strictes (BPS)
- les bactéries opportunistes (BPO)

- **Pouvoir pathogène et virulence**

- **Le pouvoir pathogène** est la capacité à provoquer des troubles chez un hôte (notion qualitative)
- **La virulence** est le degré ou l'intensité du pouvoir pathogène (notion quantitative)

- La virulence d'un agent pathogène fait référence à deux grands mécanismes :

- **Le pouvoir invasif :**

la capacité d'une bactérie à se multiplier et à se répandre dans un organisme-hôte à établir un foyer infectieux malgré les défenses immunitaires.

- **Le pouvoir toxigène :**

La capacité à produire des toxines

1. Mécanisme de la pathogénèse

Pour comprendre les mécanismes de pathogénicité des bactéries il est nécessaire d'identifier les déterminants spécifiques (ou facteurs de virulence) intervenant au cours des différentes étapes de l'infection à savoir :

-La colonisation des épithéliums.

- Invasion des épithéliums et des muqueuses.

-Dissémination dans d'autres cellules.

-Production d'effets toxiques sur les cellules et les tissue de l'hôte

- **Pouvoir toxique : toxines**

- substances solubles toxique et mortelle pour l'homme par l'altération du métabolisme normal de ses cellules.
- Les gènes codants sont portés par des séquences d'ADN ou des séquences plasmidiques
- Principalement produits en phase de croissance ou en phase stationnaire.
- leur production est essentielle à la survie et à la diffusion des bactéries pathogènes.
- Principalement responsables de symptômes cliniques au cours d'une maladie infectieuse.

✓ **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-proteiques 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

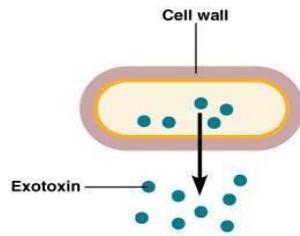
- sous-unité B pour «binding», responsable de l'interaction avec les cellules de l'hôte
- sous-unité A pour «activity», contenant l'activité enzymatique (toxique):
 - activité ADP ribosylante (toxines cholérique, pertussique et diphtérique)
 - activité glycosyl transférase (toxines de *C.difficile*)
 - activité protéolytique (toxines tétanique ou botulinique).
 - Neurotoxines, entérotoxines (muqueuse intestinale), et cytotoxines (tissus généraux)

Exotoxines: Enzymes extracellulaires

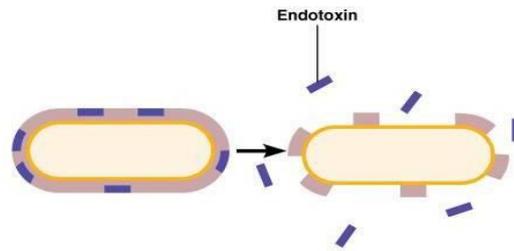
- **Coagulases:** Coagulent le sang, le caillot protège les bactéries de la réponse de l'hôte
- **kinases:** lysent le caillot, libérant les bactéries
- **Hyaluronidase:** détruisent les tissus
- **Collagénases:** hydrolysent le collagène, favorisant la dissémination des bactéries dans les tissus.
-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

Exotoxines: Les super antigènes

- **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)



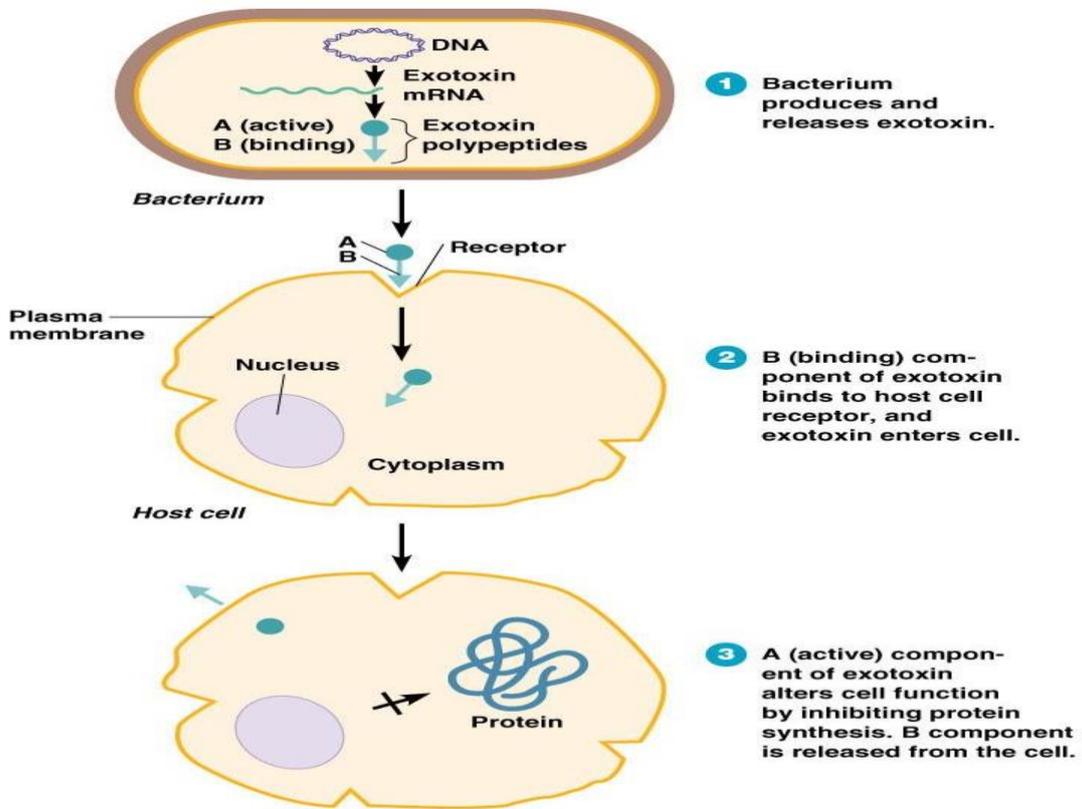
(a) Exotoxins are produced inside mostly gram-positive bacteria as part of their growth and metabolism. They are then secreted or released following lysis into the surrounding medium.



(b) Endotoxins are part of the outer portion of the cell wall (lipid A; see Figure 4.12c) of gram-negative bacteria. They are liberated when the bacteria die and the cell wall breaks apart.

Copyright © 2004 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.

Figure1 : Toxines bactériennes



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

Figure: 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.

✓ Les mycotoxines

Les mycotoxines sont des substances (en réalité des métabolites secondaires) excrétées (exotoxines) par des moisissures dans les aliments; les intoxications ou maladies provoquées par ces produits étant appelées des mycotoxicoses.

Une mycotoxicose est connue depuis bien longtemps; il s'agit de l'ergotisme (gangrène des extrémités) due aux alcaloïdes de l'ergot (sclérote de *Claviceps purpurea*) qui se forme sur le seigle (et aussi le blé).

Les mycotoxines les plus toxiques sont celles produites par la moisissure *Aspergillus flavus*; appelées aflatoxines B1, B2, G1 et G2, ces substances sont hautement cancérigènes (tumeur cancéreuse du foie). Les aliments les plus concernés sont les arachides et le maïs, produits dans les régions à climat tropical/subtropical dont la température et l'humidité sont favorables à la biosynthèse des aflatoxines.

De nombreuses autres mycotoxines (moins redoutables que les aflatoxines) peuvent être présentes dans les denrées

- les alcaloïdes de l'ergot (dont le principal est l'ergotamine) produits par *Claviceps purpurea*.
- La patuline produite par *Penicillium expansum* sur les pommes (que l'on retrouve dans les jus)
- les ochratoxines produites par *Aspergillus ochraceus* (maïs, orge)
- la stérigmatocystine produite par *Aspergillus versicolor* (blé, maïs)
- la zéaralénone produite par *Fusarium graminearum* (céréales)
- la toxine T2 (vomitoxine) produite par *Fusarium sp.* (maïs)...

Seule une amélioration des conditions de production et de stockage des denrées à risque peut conduire à une diminution des teneurs en mycotoxines