

POUVOIR PATHOGENE DES BACTERIES

Les maladies bactériennes sont le résultat d'un conflit entre la bactérie pathogène et l'hôte. La bactérie tend à envahir les tissus tandis que l'organisme réagit pour éliminer ou détruire la bactérie.

Le conflit hôte – bactérie met en jeu deux sortes de facteurs : les facteurs liés à la bactérie et les facteurs liés à l'hôte.

Le pouvoir pathogène d'une bactérie est sa capacité d'entraîner une altération tissulaire, cellulaire ou moléculaire que l'on décrit chez un hôte sensible.

I/ Classification des microorganismes en fonction de l'hôte :

1°) Bactéries pathogènes :

Une bactérie pathogène possède un équipement biochimique qui lui permet de s'implanter, d'envahir l'hôte et de produire la maladie.

2°) Bactéries non pathogènes :

a) Bactéries commensales :

Ce sont des bactéries qui vivent au contact des cellules humaines ou animales auxquelles elles sont accolées. Elles vivent des déchets rejetés par les cellules de revêtement (flore de la peau et des muqueuses).

Exemple : *Staphylococcus epidermidis* et *Propionibacterium acnes* sur la peau.

b) Bactéries saprophytes :

Ce sont des bactéries qui se développent dans la nature aux dépens des déchets organiques et dont la vie et la multiplication sont totalement indépendantes des organismes humains et animaux.

Ces différentes situations sont liées à l'équilibre produit pour une grande part par les capacités naturelles de l'hôte à prévenir ou à limiter l'introduction de ces bactéries dans l'organisme. Mais à la faveur des altérations de ces mécanismes de résistance ces bactéries peuvent envahir l'hôte et provoquer une maladie. Ces bactéries sont appelées opportunistes et les maladies produites sont appelées maladies infectieuses opportunistes.

II/ Réponses immunitaires contre l'infection bactérienne :

1°) Réponse immunitaire non spécifique :

En franchissant la barrière cutané-muqueuse, les bactéries virulentes induisent une réaction inflammatoire qui tend à limiter l'invasion tissulaire en détruisant les bactéries. Cette réaction inflammatoire déclenche des mécanismes bactéricides qui font intervenir les phagocytes et le complément.

a) La phagocytose

- L'explosion oxydative

- Augmentation de la consommation d'oxygène ;
- Production d'ions superoxydes par action d'une oxydase membranaire ;
- Transformation des ions superoxydes en eau oxygénée par une superoxyde dismutase (eau oxygénée très bactéricide) ;
- Détoxification de l'eau oxygénée par une catalase, une myéloperoxydase et une glutathion peroxydase.

L'effet bactéricide est obtenu par plusieurs mécanismes :

- décarboxylation des amines par les ions hypochlorites et clivage des ponts peptidiques entraînant la perte de l'intégrité pariétale ;
- production de chloramines à partir des ions hypochlorites, capables d'oxyder les groupes SH libres entraînant la mort bactérienne ;

- génération d'aldéhydes bactéricides à partir des acides aminés libres ;
- peroxydation des lipides entraînant l'inactivation des enzymes et des protéines.

- La fusion phagolysosomiale

Avant la fusion phagolysosomiale il y a adhésion des bactéries aux phagocytes. Puis les bactéries sont internalisées dans les phagocytes par invagination de la membrane cytoplasmique.

Dans la vacuole de phagocytose les bactéries sont soumises aux mécanismes bactéricides des phagocytes.

Parallèlement à l'explosion oxydative il y a fusion phagolysosomiale avec déversement du contenu des lysosomes dans la vacuole de phagocytose.

Une première fusion survient avec les granules primaires riches en myéloperoxydase, hydrolases acides, lysozyme, protéases neutres, protéines cationiques agissant sur la perméabilité membranaire des bacilles à Gram négatif ;

Une 2^{ème} fusion survient avec les granules secondaires contenant du lysozyme, de la phospholipase A, des protéines chélatrices de la vitamine B12 et du fer.

C'est au cours de cette étape de digestion que la bactérie meurt et que ses constituants sont dégradés et éliminés par exocytose.

b) Le complément :

Le complément agit de différentes façons sur les bactéries :

- **Action bactériolytique** : L'activation du complément par la voie alterne (classique) entraîne la fixation sur la bactérie des protéines du complément. La lyse de la membrane bactérienne survient après fixation du complexe lytique.

- **Action opsonisante** : Certains facteurs du complément (tel C₃) se fixent sur les bactéries avec ou sans anticorps, ce qui facilite l'ingestion.

- **Action chimiotactique** : Certains peptides provenant de la dégradation des protéines du complément ont un effet chimiotactique sur les phagocytes.

2°) Réponse immunitaire spécifique :

a) Immunité antibactérienne par production d'anticorps :

- **Neutralisation des exotoxines bactériennes** : Les anticorps neutralisent les toxines ou enzymes en se fixant sur le site actif de la molécule qui ne peut plus reconnaître sa cible.

- **Action opsonisante** : Les anticorps opsonisants recouvrent la bactérie et permettent ainsi son adhésion aux cellules phagocytaires.

- **Lyse bactérienne** : Les anticorps de la classe des IgM et IgG se fixent sur la paroi des bactéries et initient la lyse en présence du complément par la voie classique d'activation.

b) Immunité antibactérienne à médiation cellulaire T :

Les anticorps ne jouent qu'un rôle mineur ou nul dans les infections dues aux bactéries à multiplication intracellulaire (mycobactéries, *Salmonella Typhi*, *Brucella*, *Rickettsia*, *Legionella*, *Chlamydia*, *Treponema*).

La multiplication bactérienne dans le cytoplasme des phagocytes entraîne la destruction de ces cellules et la dissémination des bactéries dans les tissus.

Le système immunitaire réagit à ce type d'infection en induisant une prolifération clonale des lymphocytes T spécifiques des antigènes de la bactérie virulente.

III/ Facteurs de pathogénicité bactérienne

La pathogénicité est la capacité d'une bactérie de produire une maladie chez l'Homme, chez l'animal ou chez les plantes.

1°) Modalités d'infection :

La plupart des infections bactériennes débutent au niveau des muqueuses de l'appareil respiratoire, du tube digestif et du tractus génito-urinaire.

Les principales modalités d'infections à ces niveaux sont :

- attachement et multiplication sans pénétration (choléra, coqueluche) ;
- attachement et pénétration dans les cellules muqueuses où les bactéries se multiplient dans la lumière glandulaire avec peu de diffusion (dysentérie bacillaire) ;
- attachement, pénétration dans la sous-muqueuse avec multiplication et drainage lymphatique (salmonellose, infection streptococcique).

2°) Pathogénicité et virulence :

La virulence se définit par la notion de quantité de bactéries pathogènes capable de produire la maladie infectieuse. Elle est la somme de plusieurs facteurs.

a) Fixation et pénétration dans les tissus :

- Les pili communs ou fimbriae permettent l'adhésion des bactéries aux cellules. Ex : *E. coli*.
- Les adhésines permettent la fixation des bactéries sur des récepteurs cellulaires spécifiques. Ex : les antigènes K₈₈ et K₉₉ d'*E. coli*.
- Le glycocalyx permet l'adhésion aux cellules.

b) Résistance à la phagocytose :

1. Inhibition du chimiotactisme :

De nombreux produits bactériens (toxines, LPS) jouent un rôle important dans l'initiation de la réponse chimiotactique. Tout retard à l'arrivée des phagocytes dans les tissus envahis peut entraîner une croissance bactérienne incontrôlée. Ex : *Salmonella* Typhi, *Neisseria meningitidis*, *Brucella*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia*.

Certaines bactéries inhibent la migration des polynucléaires par action directe de la toxine sur les polynucléaires neutrophiles (*E. coli*, *Capnocytophaga*). D'autres détruisent les phagocytes recrutés par des toxines cytolytiques puissantes : la leucocidine de *Staphylococcus aureus* ou de *Pseudomonas aeruginosa*, les streptolysines S et O de *Streptococcus pyogenes*, la toxine α de *Staphylococcus aureus* et de *Clostridium perfringens*.

2. Inhibition de l'attachement aux phagocytes :

De très nombreuses bactéries virulentes résistent aux phagocytes parce qu'elles ne peuvent pas s'attacher à leur surface.

Cette résistance est liée à la présence :

- d'une capsule (*Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae*) ;
- de pili ou de structures apparentées (protéine M de *Streptococcus pyogenes*) ou d'un lipopolysaccharide (*E. coli* O₁₁₁ K₅₈).

3. Inhibition de l'ingestion :

Certaines bactéries peuvent se fixer sur les phagocytes mais ne sont pas ingérées.

Ex : *Neisseria gonorrhoeae*, les mycoplasmes.

4. Résistance aux mécanismes bactéricides intracellulaires :

- Résistance à l'explosion oxydative :

Certaines bactéries virulentes inhibent l'explosion oxydative (*Salmonella* Typhi, *Brucella abortus*). D'autres bactéries résisteraient à l'explosion oxydative par des enzymes péricellulaires (catalase, superoxyde dismutase) ou par d'autres mécanismes inconnus (*Staphylococcus aureus*, *Listeria monocytogenes*, *Brucella abortus*, *Mycobacterium tuberculosis*).

- Résistance aux enzymes lysosomiales :

. Inhibition de la fusion phagolysosomiale (*Mycobacterium tuberculosis*, *Legionella pneumophila*) ;

. Résistance à la digestion par les enzymes lysosomiales après formation des phagolysosomes grâce à certaines structures (acides mycoliques pour *Mycobacterium tuberculosis*, lipopolysaccharide pour *Salmonella* Typhi) ;

. D'autres bactéries sont libres dans le cytoplasme et échappent à l'action des lysosomes (*Mycobacterium bovis*, *Listeria monocytogenes*, *Rickettsia*).

c) Résistance au complément :

De nombreuses bactéries sont sensibles au complément. C'est pourquoi on ne les isole qu'exceptionnellement à partir du sang des malades.

D'autres résistent au complément par divers mécanismes :

Sécrétion d'enzymes protéolytiques dégradant le complément ;

Déterminants de virulence associés à la paroi (capsule, lipopolysaccharide, protéines de la membrane externe).

d) Sécrétion d'enzymes d'agression :

Chez *Staphylococcus aureus* :

- des coagulases (le coagulum formé autour des bactéries les protège) ;

- des hyaluronidases (qui facilitent la diffusion des bactéries dans le tissu conjonctif en hydrolysant la substance fondamentale).

e) Multiplication dans les tissus :

L'injection des bactéries à l'animal entraîne une multiplication rapide des bactéries non seulement au lieu d'inoculation mais aussi dans le sang et tous les organes.

Chez l'Homme les bactéries se multiplient difficilement dans les tissus et pratiquement pas dans le sang.

Le taux de croissance in vivo est plus faible que le taux de croissance in vitro : le temps de génération de *Salmonella Typhi* est estimé à 20 min in vitro et 8 h in vivo.

3°) Evaluation et variations de la virulence :

a) Evaluation de la virulence :

Pour déterminer une infection bactérienne il faut un nombre suffisant de bactéries.

On mesure la virulence d'une souche bactérienne en déterminant la quantité de bactéries nécessaire pour infecter ou tuer 50 % des animaux. C'est la dose infectante 50 % ou la dose létale 50 % (DL50).

Ces données renseignent sur les variations de la virulence.

b) Variations de la virulence :

- **Atténuation de la virulence :** Une souche virulente isolée d'un malade voit sa virulence s'atténuer par passages répétés sur les milieux de culture. C'est le principe d'obtention des vaccins vivants atténués. C'est ainsi que le BCG a été obtenu à partir d'une souche virulente de *Mycobacterium bovis*.

- **Exaltation de la virulence :** Le passage répété d'une bactérie d'animal à animal ou de malade à malade sélectionne les bactéries les plus virulentes.

- Conservation et fixation de la virulence

De façon naturelle, la virulence d'une bactérie capable de sporuler se trouve fixée dans la spore.

De façon artificielle la virulence d'une bactérie est fixée par congélation à -70 °C ou par lyophilisation.

4°) Pathogénicité et toxinogénèse :

Les bactéries élaborent des substances toxiques et antigéniques.

IV/ Facteurs de sensibilité à l'infection :

La pathogénicité d'une bactérie est liée à la dose minimale infectante, à la voie d'introduction, aux caractéristiques génétiques propres à la bactérie et à celles de l'hôte.

1°) Facteurs génétiques bactériens :

Le caractère pathogène d'une bactérie pour un hôte donné est déterminé génétiquement et résulte de la pression de sélection exercée au cours de l'évolution. *Salmonella* Typhi, *Mycobacterium leprae*, *Chlamydia trachomatis* sont des bactéries exclusivement pathogènes pour l'homme.

2°) Facteurs génétiques de l'hôte :

La sensibilité à certaines maladies infectieuses est toujours influencée et quelquefois déterminée, par la constitution génétique de l'hôte.

La sensibilité de l'homme à des maladies comme le rhumatisme articulaire aigu ou la tuberculose, est influencée très nettement par sa constitution génétique comme l'indiquent certaines études familiales (RAA) et les différences de gravités constatées entre différentes races (tuberculose).

3°) Facteurs constitutionnels de l'hôte

a) Age :

Chez le nouveau-né il y a une immaturité des réponses immunitaires.

Chez le vieillard la réponse immunitaire spécifique semble significativement abaissée.

b) Sexe :

Il existe certains exemples de sensibilité infectieuse différente chez les hommes et chez les femmes. Toutefois ces différences sont faibles : dans la plupart des cas, ceci est lié à l'environnement hormonal au lieu du déterminisme génétique.

c) Grossesse :

De multiples études cliniques soulignent l'augmentation de fréquence des infections au cours de la grossesse.

Le risque infectieux est maximum au cours du 3^{ème} trimestre de la grossesse.

Ce risque est lié à :

- une baisse significative du chimiotactisme et de l'activité microbicide des cellules ;
- une diminution du taux d'enzymes leucocytaires (myéloperoxydase, phosphatase alcaline) et de la production d'ions superoxydes.

d) Nutrition :

L'état nutritionnel de l'hôte influence considérablement la sensibilité aux infections.

Les carences protéiques aiguës entraînent :

- une diminution du taux de nombreuses protéines ;
- une diminution de l'activité du complément ;
- une dépression de la phagocytose.

Chaque avitaminose, à elle seule, peut altérer le fonctionnement du système immunitaire.

Au cours du diabète, un affaiblissement de la fonction phagocytaire est associé à une baisse de l'immunité cellulaire T. Mais la réponse anticorps n'est pas touchée. Ces altérations immunitaires sont accentuées au cours des épisodes d'hyperglycémie et des crises d'acidocétose.

4°) Variations de la sensibilité aux infections :

a) Déficits immunitaires congénitaux :

- **Déficits de la fonction phagocytaire** (*S. aureus*, entérobactéries, plus rarement *S. epidermidis*, *Corynebacterium*, *Nocardia*).

- **Déficit du complément** (*Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*).

- **Déficits de l'immunité humorale** (*Haemophilus influenzae*, *S. pneumoniae*, *S. aureus*).

Déficits de l'immunité cellulaire (mycobactéries, *Salmonella*, *Legionella*).

b) Déficits immunitaires acquis – Infections bactériennes au cours du sida :

La multiplication du VIH dans les lymphocytes T CD4+ et l'action lytique du virus sur ces cellules entraînent une destruction progressive et complète du système immunitaire. Cette destruction se traduit par une lymphopénie avec disparition des lymphocytes T CD4+ circulants et une désertification des organes lymphoïdes. Cela favorise de très nombreuses infections :

- infections à mycobactéries atypiques (*Mycobacterium avium intracellulare*) ;
- diarrhées aiguës à *Shigella*, *Salmonella*, *Campylobacter*.

c) Infections bactériennes au cours des hémopathies et des cancers :

Ce sont les thérapeutiques aplasiantes (chimiothérapie, radiothérapie) nécessitées par ces affections qui entraînent une destruction partielle ou totale du système immunitaire.

d) Autres causes d'infections bactériennes :

- traumatismes cutanéomuqueux ;
- infections préexistantes : grippe, rougeole ;
- greffes d'organes : cœur, moelle ;
- splénectomie.