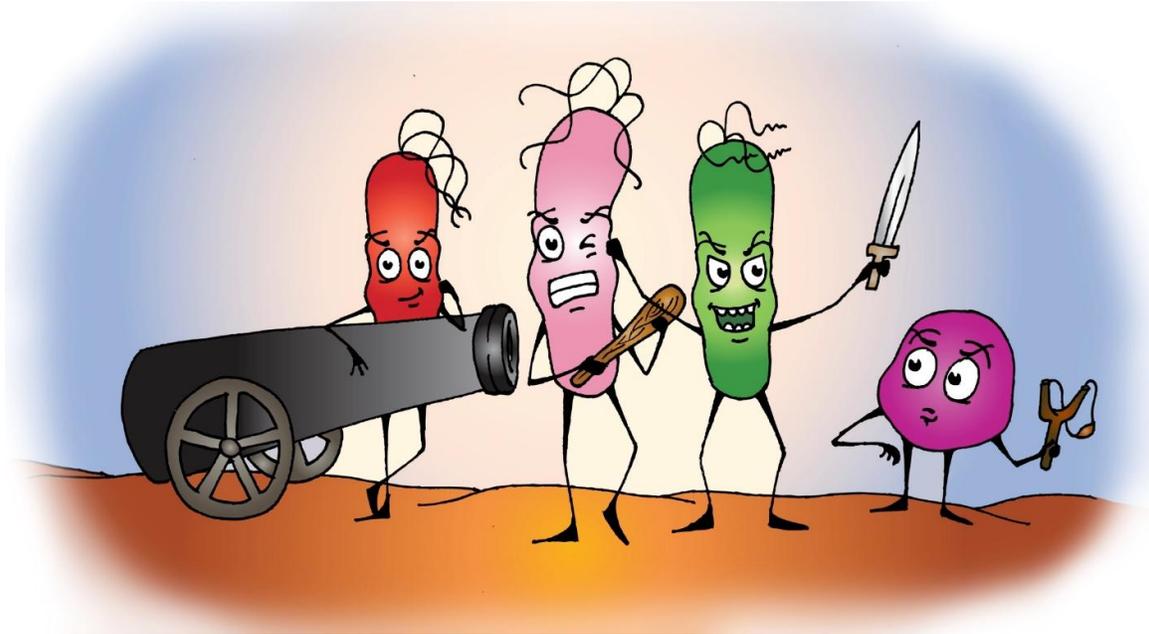


**Module 8**  
**Les microorganismes infectieux**



<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>2</b>
<b>8.1. QU'EST-CE QU'UNE INFECTION? .....</b>	<b>3</b>
<b>8.2. AU-DELÀ D'UNE SIMPLE INFECTION.....</b>	<b>7</b>
<b>8.3. LES VIRUS, CHAMPIONS DE L'INFECTION? .....</b>	<b>9</b>
<b>8.4. LES PRIONS .....</b>	<b>11</b>
<b>8.5. L'ORIGINE D'UNE INFECTION .....</b>	<b>12</b>
<b>8.6. CLASSIFICATION DES AGENTS PATHOGÈNES.....</b>	<b>15</b>
<b>8.7. PASSEZ AU SUIVANT! L'ÉPIDÉMIE.....</b>	<b>18</b>
<b>8.8. LES ZOOSE.....</b>	<b>20</b>
<b>8.9. LES INFECTIONS NOSOCOMIALES.....</b>	<b>21</b>
<b>8.10. ORGANISER LA RÉSISTANCE (COMMENT LE CORPS LUTTE-T-IL CONTRE LES INFECTIONS).....</b>	<b>22</b>
<b>8.11. LA VACCINATION .....</b>	<b>25</b>
<b>8.12. LES SURINFECTIONS.....</b>	<b>29</b>
<b>8.13. EN CONCLUSION, ALLONS-NOUS MOURIR?.....</b>	<b>29</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE .....</b>	<b>31</b>

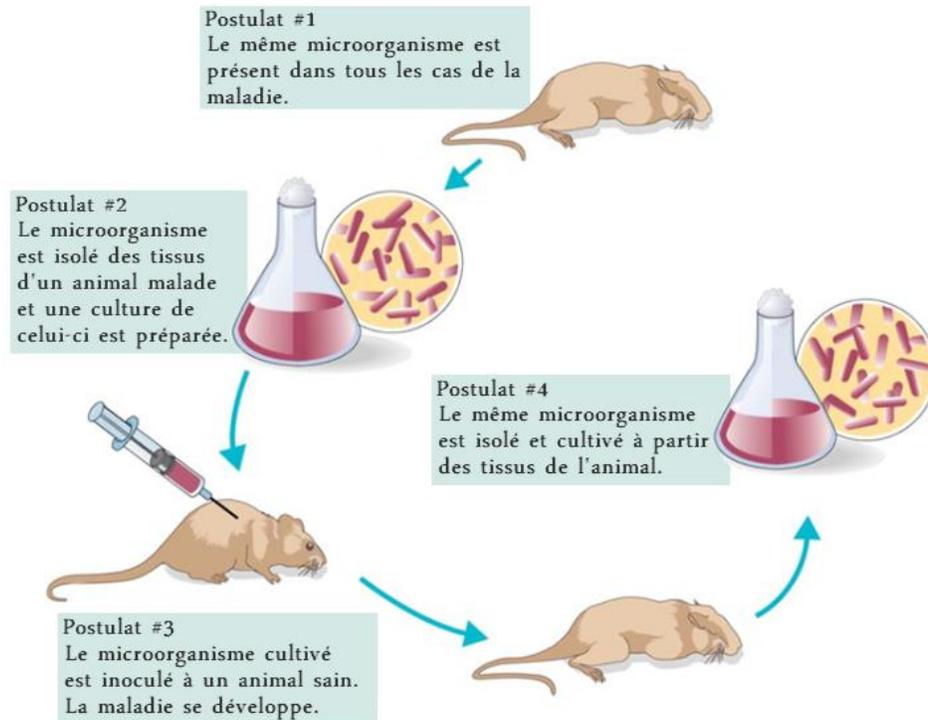
## Introduction

Comme vous avez pu le constater dans les précédents modules, les microorganismes sont nécessaires et omniprésents. Par conséquent, il n'est pas logique de systématiquement les associer à l'idée qu'ils soient dangereux pour notre santé. À vrai dire, d'après nos connaissances actuelles, environ 3 % seulement de toutes les bactéries existantes seraient pathogènes pour l'humain ou les animaux. Il se peut même que ce nombre soit encore beaucoup plus faible puisque nous ne connaissons pas encore tous les microorganismes et que ceux que nous connaissons le mieux sont ceux qui nous rendent malades!

Néanmoins, si nous savons aujourd'hui qu'il est vrai que plusieurs maladies sont attribuables à certains microbes, cela n'a pas toujours été connu. Cette idée a fait son chemin petit à petit et a été scientifiquement démontrée au début du 19<sup>e</sup> siècle. L'argument le plus connu en faveur de cette hypothèse fut apporté par le docteur Robert Koch, lorsqu'il prouva qu'un microorganisme (*Bacillus anthracis*, la bactérie responsable de la maladie du charbon (anthrax, en anglais)) se trouvait chez des animaux malades, mais pas chez des animaux en santé. De plus, lorsque cette bactérie était isolée, puis injectée à des animaux en santé, ceux-ci devenaient malades et le microorganisme était retrouvé dans leurs tissus.

Cette expérience, qui mena à ce qu'on appelle les postulats de Koch (**Figure 1**), eut une influence déterminante dans l'étude des maladies infectieuses. Comme vous l'avez vu au **Module 1**, les quatre postulats de Koch étaient les suivants :

1. L'**agent pathogène** doit être présent dans tous les organismes affectés par la maladie.
2. L'agent pathogène doit pouvoir être extrait d'un organisme malade et cultivé en laboratoire.
3. L'agent pathogène doit recréer la même maladie lorsqu'il est inoculé à un organisme sain de la même espèce.
4. L'agent pathogène doit être retrouvé dans l'organisme expérimentalement inoculé et être reconnu comme étant similaire à l'agent causal.



**Figure 1 :** Résumé des quatre étapes de l'expérience ayant mené aux postulats de Koch (SOURCE : Image adaptée de <https://www.studyblue.com/notes/note/n/chapter-1-humans-and-the-microbial-world/deck/8169669>).

### 8.1. Qu'est-ce qu'une infection?

Une **infection** est causée par l'invasion et le développement d'un microorganisme pathogène à l'intérieur d'un **hôte**. Bien que les infections ne soient pas les seuls effets néfastes que peuvent avoir les microorganismes sur la santé, ce sont généralement les mieux connus de la population.

Tous les microorganismes ne sont pas capables d'instaurer des infections, mais on retrouve des microorganismes pathogènes dans au moins deux des trois domaines de la vie (**Module 3**) : chez les eucaryotes et chez les bactéries. Il n'y a actuellement pas d'organisme archéen qui soit clairement reconnu comme étant pathogène. Pour ce qui est des virus (qui, rappelez-vous, ne font pas partie des trois domaines de la vie), ils sont presque tous pathogènes, pas nécessairement envers l'humain, mais de façon spécifique à un ou quelques types d'hôtes.

Mais que signifie le mot « **pathogène** »? En grec, *pathos* (patho-) signifie « souffrance » et *genes* (-gène) veut dire « générer ». Le mot « pathogène » peut donc être interprété comme signifiant : « qui génère de la souffrance ». Cet adjectif définit la capacité de provoquer une maladie chez un hôte. Ils ne sont pas majoritaires, mais certains microorganismes sont **obligatoirement pathogènes** (c'est le cas de parasites comme les *Plasmodium* qui causent le paludisme (malaria) et dont le cycle de vie exige l'infection de moustiques et d'animaux

vertébrés). D'autres peuvent l'être si les conditions s'y prêtent, sans que ce soit cependant obligatoire à leur cycle de vie. Dans ce dernier cas, on parle alors d'agents **pathogènes opportunistes** (**Tableau 1**).

**Tableau 1** : Les deux grandes catégories de microorganismes pathogènes.

<b><u>Microorganismes pathogènes</u></b>	
<b><u>Obligatoires</u></b>	<b><u>Opportunistes</u></b>
<b>Toujours</b> infectieux	<b>Capables</b> d'être infectieux
+ sélectifs	- sélectifs
<i>Exemple</i> : Paludisme (malaria), Toxoplasmose	<i>Exemples</i> : Candidoses, infections nosocomiales

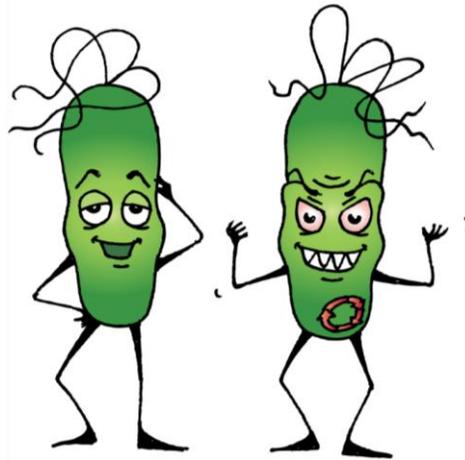
La candidose, causée par *Candida albicans* (un eucaryote de type **mycète**), est un bon exemple de maladie occasionnée par un agent pathogène opportuniste. Ce microorganisme se retrouve à différents endroits (bouche, pharynx, gorge, intestins, organes génitaux...) chez une grande proportion des humains ainsi que dans l'environnement sans causer le moindre problème : il fait partie de la flore résidente (**Module 5**). Il est toutefois capable de provoquer une infection chez les personnes ayant un système immunitaire affaibli telles que les aînés, les femmes enceintes, les nouveau-nés et les gens suivant un traitement immunosuppresseur ou atteints du VIH. Ses formes les moins dangereuses comprennent, entre autres, les candidoses buccales (muguet), causant l'apparition de plaques blanches dans la bouche, et les candidoses vaginales (vaginites). Cependant, chez un patient dont le système immunitaire est très faible, l'infection peut pénétrer sous la peau et se propager jusqu'au sang et aux organes internes, un phénomène appelé candidémie (une forme de **septicémie**) pouvant être mortel.

Aucun organisme vivant n'est complètement à l'abri des infections. Certains agents pathogènes infectent de façon spécifique un ou quelques types d'hôtes (une espèce de plante, un genre bactérien...) alors que d'autres sont moins capricieux et possèdent une grande gamme d'hôtes possibles (les mammifères, les oiseaux...). Les microorganismes pathogènes opportunistes, comme nous venons de le voir, sont souvent ainsi; quand l'occasion leur en est donnée, ils la saisissent.

Pour être pathogène, un organisme doit posséder des facteurs de virulence adaptés à l'hôte qu'il tente d'infecter. La **virulence** permet de qualifier la capacité d'un organisme pathogène à survivre et à se multiplier à l'intérieur d'un hôte donné. Dans le cas où l'hôte est un organisme pluricellulaire, comme l'humain, la virulence peut s'appliquer au corps entier ou à une partie du corps de celui-ci. Ainsi, plus un agent pathogène est virulent envers un certain hôte, plus il possède la capacité d'établir une infection rapidement chez cet hôte. Les **facteurs de virulence** sont des composantes microbiennes ou des molécules produites par le microorganisme pathogène qui contribuent à augmenter sa virulence. Il serait impossible de dresser une liste exhaustive de tous les facteurs de virulence jouant un rôle dans les

maladies infectieuses, puisqu'ils dépendent des besoins de l'organisme pathogène et du contexte de l'infection. Ils peuvent permettre d'échapper au système immunitaire de l'hôte, de se déplacer pour étendre l'infection, d'adhérer à des surfaces ou des tissus, d'endommager les cellules et/ou les tissus de l'hôte (voir les toxines, **section 8.2**), etc.

Les facteurs de virulence, chez les bactéries, sont fréquemment codés par des gènes portés par des **plasmides**. Les plasmides sont des petites molécules d'**ADN** qui contiennent typiquement des **gènes** accessoires qui ne sont pas essentiels pour la vie de la bactérie. Les plasmides peuvent être transférés d'une cellule bactérienne à une autre. C'est pourquoi nous disons que les plasmides sont des éléments d'**ADN mobiles**. Deux bactéries d'une même espèce peuvent ne pas posséder les mêmes plasmides ou ne pas posséder de plasmide du tout. Elles peuvent conséquemment avoir des caractéristiques très différentes au niveau de leur virulence. La notion de **souche bactérienne** que vous avez vue au **Module 3** prend ici toute son importance. (**Figure 2**).



**Figure 2** : Quand un plasmide rend dangereux. La bactérie *Escherichia coli* n'est habituellement pas très agressive et est présente naturellement dans l'intestin de tous les mammifères. Toutefois, l'acquisition d'un plasmide (illustré par un cercle rouge dans cette figure) peut la transformer en machine de guerre (*E. coli* entérotoxigéniques), déclenchant chez la personne infectée des diarrhées douloureuses (tourista) pouvant, dans les cas les plus graves, entraîner la mort par déshydratation.

Dans le cadre d'une infection, la notion de **dose infectieuse** est également un concept important. Appelée plus spécifiquement « Dose infectieuse 50 » ( $DI_{50}$ ), elle désigne le nombre d'agents pathogènes qui sera suffisant dans 50% des cas pour causer une infection. Chez l'humain, cette quantité est difficile à établir et souvent inconnue à cause de la grande diversité des caractéristiques des individus (âges, sexes, conditions médicales préexistantes, etc.) et des conditions variées de contact avec l'agent pathogène (inhalation, ingestion, contact avec la peau, etc.), surtout si celui-ci est susceptible de s'attaquer à plus d'un **tissu**. La dose infectieuse, déterminée en laboratoire dans des conditions expérimentales précises, en utilisant la plupart du temps des hôtes alternatifs (animaux de laboratoire), donne donc une idée générale de la virulence d'un organisme pathogène, avec une certaine marge d'erreur.

Un agent pathogène ayant une faible  $DI_{50}$  est plus virulent qu'un autre ayant une  $DI_{50}$  élevée. Par exemple, le genre *Shigella* spp. comprend des bactéries causant des infections intestinales. L'une des espèces (*Shigella dysenteriae*) est responsable de la dysenterie. Avec une  $DI_{50}$  chez l'humain de 10 à 200 cellules, *Shigella dysenteriae* est très virulente. Par contre, *Salmonella enterica* (une bactérie causant également des infections intestinales), dont la  $DI_{50}$  est située entre 10 000 et 1 000 000 de cellules, est beaucoup moins virulente puisqu'il faut beaucoup plus de cellules pour déclencher l'infection.

Ces deux bactéries données en exemple (*S. dysenteriae* et *S. enterica*) vont la plupart du temps parvenir à infecter un humain en utilisant la nourriture comme véhicule commun (notion présentée à la **section 8.5**). C'est également le cas de plusieurs autres microorganismes, puisque notre nourriture est une excellente source de nutriments pour eux aussi. Comme un milieu de culture utilisé en laboratoire (**Module 4**), la nourriture qui n'est pas réfrigérée va permettre la croissance rapide des microorganismes mésophiles (**Module 3**) qui vont s'y trouver, dont ceux qui sont pathogènes pour l'humain. En quelques heures, à partir d'une seule cellule de départ, il est possible d'obtenir des millions de nouvelles cellules. Par conséquent, bien qu'il est vrai que *S. dysenteriae* est bien plus virulente que *S. enterica*, cette dernière n'en reste pas moins capable d'infecter quelqu'un assez facilement. C'est d'ailleurs cette espèce bactérienne qui est responsable de la salmonellose, dont vous avez sûrement déjà entendu parler. Ce n'est donc pas pour rien qu'il est très important de traiter et de conserver les aliments adéquatement.



*Salmonella enterica* est une bactérie souvent présente dans les élevages de volaille. Elle est donc susceptible de se retrouver dans le poulet. C'est la raison pour laquelle il ne faut jamais manger de poulet cru!

## 8.2. Au-delà d'une simple infection



Au début de ce module, il a été mentionné que les infections ne sont pas les seules atteintes à la santé pouvant être provoquées par des microorganismes. En effet, il existe, par exemple, deux autres groupes d'atteintes qui vont de pair avec la notion de facteurs de virulence précédemment présentée : les intoxications et les toxi-infections.

Avant d'expliquer ces deux concepts plus en détail, il faut savoir que certains organismes possèdent, parmi leur arsenal de facteurs de virulence, la capacité de produire des **toxines**. Il existe deux grands groupes de toxines microbiennes : les exotoxines et les endotoxines.

Les **exotoxines** sont, comme leur nom l'indique, sécrétées par un microorganisme vivant (en grec, *éxo* veut dire « hors de » et *toxicum* signifie « poison »). Ces toxines provoquent, chez un hôte comme l'humain, des effets très variés. Elles peuvent, entre autres, s'attaquer au système nerveux (**neurotoxine**), aux tissus de l'intestin (**entérotoxine**) ou aux cellules en général (**cytotoxine**). Les exotoxines sont parmi les substances connues les plus dangereuses, pouvant être mortelles pour l'humain à des doses aussi faibles que quelques nanogrammes (un milliardième de gramme). Elles sont responsables d'un grand nombre de maladies très connues : le botulisme, la maladie du hamburger, le choléra, la diphtérie, le tétanos, la dysenterie, etc. Ironiquement, l'être humain parvient aussi parfois à leur trouver une utilité : la toxine botulique, par exemple, est le produit actif du Botox!

### La toxine botulique

La toxine botulique est produite par *Clostridium botulinum*, une bactérie anaérobie stricte susceptible de contaminer les aliments en conserve ou emballés sous vide. Cette contamination peut généralement être détectée par l'apparition d'un gonflement de la boîte de conserve, car le **métabolisme** de *C. botulinum* mène à la production de gaz, ce qui augmente la pression à l'intérieur de la conserve. C'est pour cette raison qu'il ne faut jamais consommer les aliments provenant d'une boîte de conserve bombée! La toxine botulique est une neurotoxine **40 millions de fois plus létale que le cyanure**. Théoriquement, un gramme de cette exotoxine serait suffisant pour tuer plus d'un million de personnes. Heureusement, elle est sensible à la chaleur et est donc détruite par la cuisson des aliments. *C. botulinum* peut cependant résister, jusqu'à un certain point, à ce traitement et recommencer à produire sa toxine lorsque les conditions redeviennent favorables à sa croissance. Il existe un antisérum pouvant neutraliser l'effet de la toxine si un contact avec celle-ci est suspecté. De nos jours, les cas de botulisme mortels sont donc plutôt rares.



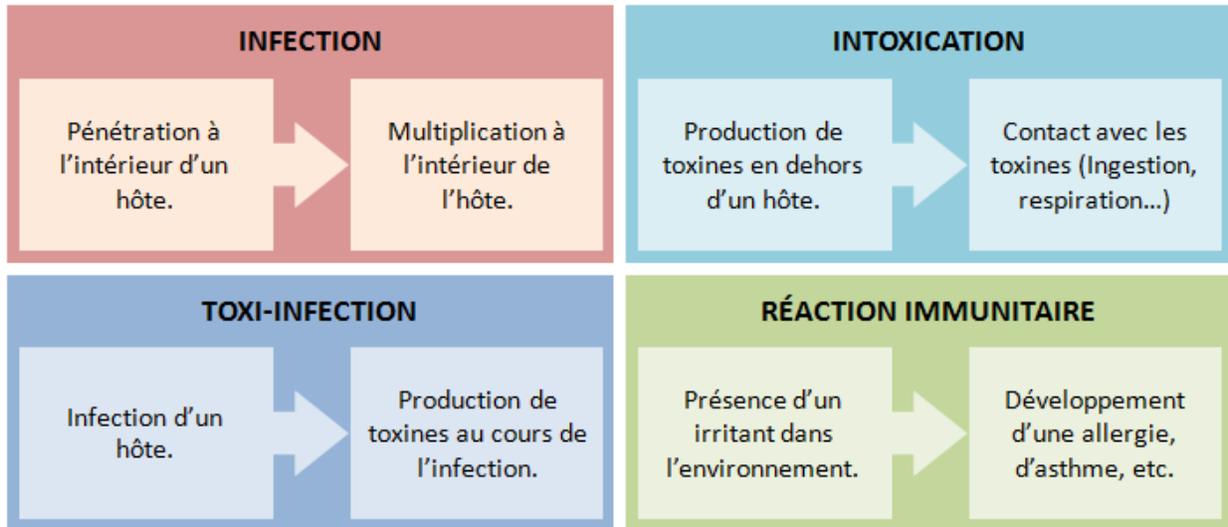
Les **endotoxines** sont un composant de la membrane externe des bactéries à Gram négatif seulement et ne sont relâchées que lorsque les bactéries meurent et éclatent. (En grec, le préfixe *éndon* (endo-) veut dire « à l'intérieur ».) Les endotoxines sont résistantes à la chaleur et elles doivent être présentes en plus grande quantité (quelques milligrammes) que les exotoxines pour provoquer un effet néfaste. De plus, elles induisent en général des malaises plus systémiques, comme de la fièvre. Elles peuvent également être létales en induisant un **choc septique** et il n'existe pas d'**antisérum** pour contrer leur effet. La méningite causée par le méningocoque (*Neisseria meningitidis*) est un exemple de maladie où des endotoxines sont impliquées.

Ainsi, l'utilisation de toxines joue un rôle prépondérant dans le développement ou le niveau de gravité de la maladie causée par un agent pathogène. Souvent, la toxine seule est suffisante pour engendrer une maladie. Par exemple, certaines souches de *Staphylococcus aureus* peuvent produire une entérotoxine lorsqu'elles se développent à la température de la pièce, comme sur des aliments à base de viande laissés sur le comptoir et qui auraient été contaminés accidentellement (*S. aureus* peut faire partie du **microbiote** épithélial normal d'une personne, la rendant susceptible de contaminer des aliments en les manipulant). Cette bactérie ne peut pas résister à la chaleur et sera détruite lors de la cuisson de l'aliment. Par contre, l'exotoxine de *S. aureus* est peu sensible à la chaleur et demeurera active. Si l'aliment est consommé, la toxine provoquera une gastroentérite. Il ne s'agit pas d'une infection étant donné que la bactérie n'a, à aucun moment, pénétré le corps de la personne malade. Puisqu'il ne s'agit que de l'action d'une toxine, on parlera plutôt d'une **intoxication** (et plus spécifiquement d'une intoxication alimentaire, dans ce cas-ci).

Il arrive également qu'un organisme pathogène pénètre un hôte et s'y développe (infection) avant de produire une toxine. Les effets de l'infection et de l'intoxication se combinent alors et on parle de **toxi-infection**. Le tétanos est un exemple de maladie potentiellement mortelle et due à une toxi-infection. L'agent pathogène (un autre *Clostridium* : *Clostridium tetani*) est communément retrouvé dans le sol et peut pénétrer le corps humain via une lésion de la peau. La bactérie se développe dans la plaie, puis libère une neurotoxine (la tétanosspasme) causant des contractions musculaires incontrôlables chez le malade, qui peut éventuellement mourir d'épuisement, d'insuffisance respiratoire ou d'un arrêt cardiaque. Bien qu'elle demeure problématique dans les pays en développement, cette maladie peut être prévenue grâce à la **vaccination** et à la **prophylaxie**, c'est-à-dire un traitement effectué en prévention de l'apparition d'une maladie ou dans le but de limiter la gravité et la durée de celle-ci. (En d'autres termes, la prophylaxie est utilisée lorsqu'une personne est à risque de développer une maladie, par exemple, dans le cas du tétanos, si la personne se présente à l'hôpital avec une plaie contaminée par de la terre.)

Comme vous l'aurez compris, les toxines jouent donc un rôle de premier ordre dans le développement d'un grand nombre de maladies d'origine microbienne. Finalement, le système immunitaire humain réagit parfois à la présence dans l'environnement de particules microbiennes qui ne sont pas des toxines. Il peut s'agir, par exemple, de débris cellulaires présents sur des poussières dans l'air. Ces composants cellulaires peuvent être

irritants et entraîner des **allergies** ou de l'asthme si le système immunitaire de la personne exposée réagit trop fortement, mais il ne s'agit ni d'une infection, ni d'une intoxication, ni d'une toxi-infection (**Figure 3**).



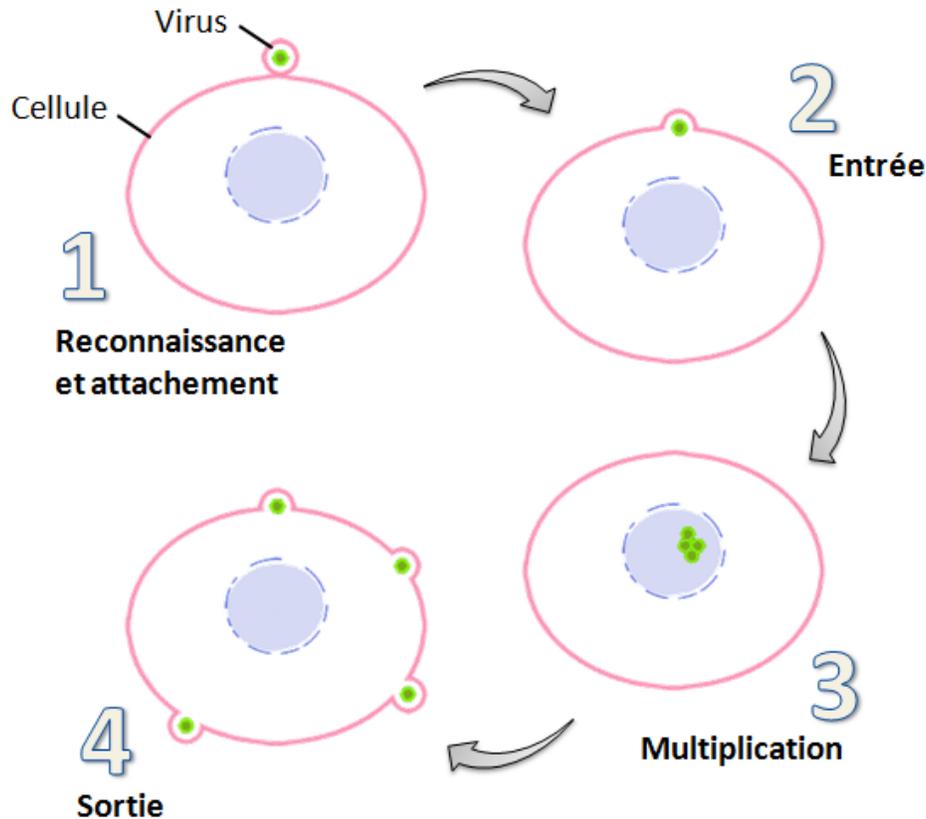
**Figure 3 :** Résumé des quatre grandes catégories d'affections pour la santé humaine liées aux microorganismes. Comme nous venons de le voir, les microorganismes peuvent causer des infections. S'ils produisent des toxines, ils peuvent également être responsables d'intoxications ou de toxi-infections. La santé humaine peut par ailleurs être perturbée par leur seule présence irritante pour le système immunitaire.

### 8.3. Les virus, champions de l'infection?

Comme vous l'avez vu précédemment (**Module 3**), les virus ne font pas partie des trois grands domaines de la vie, entre autres, parce qu'ils ne peuvent se reproduire par eux-mêmes. En effet, pour se multiplier, ils doivent compter sur le matériel d'une cellule hôte. Par conséquent, tous les virus sans exception sont obligatoirement des agents infectieux. Néanmoins, cela ne les rend pas plus (ou moins) dangereux que les autres agents pathogènes, car tous les virus n'affectent pas leur cellule hôte de la même façon.

De façon simplifiée, l'infection d'une cellule par un virus suit les étapes suivantes (**Figure 4**) :

- 1- Adhésion du virus à la surface de la cellule cible.
- 2- Entrée du virus ou injection du matériel génétique viral à l'intérieur de la cellule.
- 3- Reproduction du virus à l'aide du matériel de la cellule infectée.
- 4- Relâchement de nouveaux virus hors de la cellule infectée.  
→ Souvent, cette étape cause la mort de la cellule infectée.



**Figure 4 :** Les étapes de l'infection d'une cellule par un virus. Dans cet exemple, la cellule infectée est une cellule eucaryote (présence d'un noyau, en bleu) et le virus se réplique à l'intérieur du noyau. (Source : Image modifiée d'après une image provenant de Wikimedia commons)

On distingue deux grandes catégories de virus : les **virus lytiques** et les **virus tempérés**. Les virus lytiques entraînent généralement une destruction des cellules qui peut être très rapide. Au contraire, les virus tempérés peuvent n'effectuer que les deux premières étapes de l'infection virale, puis résider dans une cellule pendant des mois, des années ou même des décennies sans lui causer trop de tort et même, parfois, en lui procurant un avantage par rapport aux cellules non infectées. Divers stress peuvent provoquer la « réactivation » du virus : lorsque ce dernier sent que la cellule qui l'abrite est en danger, il se « réveille » et enclenche les étapes 3 et 4 du cycle.

Le virus de la varicelle est un exemple de virus tempéré. Une personne ayant eu la varicelle demeurera porteuse du virus pour le reste de sa vie (ce qui la protège et l'empêche de contracter à nouveau la varicelle), celui-ci parvenant à se cacher dans les cellules des ganglions nerveux. Cette personne ne sera ni malade ni contagieuse, à moins que le virus ne se réactive et recommence à infecter d'autres cellules, ce qui déclenche alors un zona. Le même principe s'applique aux virus de l'herpès qui restent « endormis » dans les cellules ayant survécu à la première vague d'infection. Cela explique qu'une personne ayant un jour eu un « feu sauvage » en aura probablement d'autres dans sa vie : il suffit que l'un de ces virus se réactive.

Un virus doit pouvoir s'attacher à la surface de la cellule qu'il infectera pour être capable d'y entrer ou d'y faire entrer son ADN. Cela n'est pas une tâche aisée, puisque les surfaces cellulaires ne sont évidemment pas identiques entre toutes les cellules existantes. De plus, le virus doit par la suite être en mesure de détourner la machinerie moléculaire de la cellule qu'il infecte, ce qui n'est pas forcément simple non plus, car les cellules résistent à l'infection.

Par conséquent, chaque espèce virale est spécialisée et ne peut infecter que certains types de cellules. Certains virus sont très spécifiques (le VIH, par exemple, ne peut infecter que les humains), d'autres un peu moins (entre autres le virus de la rage, qui est capable d'infecter divers mammifères), mais il faut bien comprendre qu'aucun virus ne peut infecter TOUS les organismes vivants. Chaque organisme vivant (même une bactérie!) est sensible à certaines espèces de virus, mais indifférent aux autres. Heureusement!

#### 8.4. Les prions

Les microorganismes pathogènes font partie de ce que l'on appelle les « agents pathogènes ». Il s'agit d'un terme plus large qui permet d'inclure également des agents infectieux n'étant ni du domaine du vivant ni de celui des virus : les **prions**. Les prions sont particuliers, car il s'agit de simples **protéines** qui n'ont vraisemblablement pas d'activité enzymatique. Ce sont des protéines normalement retrouvées chez les eucaryotes, mais incorrectement repliées, ce qui les empêche de jouer leur rôle normal. Par ailleurs, ce défaut de conformation peut être « transmis » du prion aux protéines normales dans ce qui n'est pas sans rappeler un effet domino. Lorsqu'un prion se retrouve à l'intérieur d'un hôte, il gagne en nombre en entraînant petit à petit une transformation de toutes les « versions normales » de la protéine vers la « version prion », ce qui est très problématique.

La maladie à prion la plus connue est l'encéphalopathie spongiforme bovine (ou « maladie de la vache folle ») qui est transmissible à l'humain, chez qui elle porte le nom de maladie de Creutzfeldt-Jakob. Le prion en cause dans cette maladie provient d'une protéine dont la fonction exacte n'est pas bien connue, mais qu'on retrouve en grande quantité dans les cellules du système nerveux. L'accumulation de la forme prion de cette protéine cause une destruction des cellules du cerveau, au point où des trous se développent dans celui-ci, lui donnant un aspect spongieux et menant bien sûr à une dégénérescence de toutes les fonctions neurologiques. Cette maladie heureusement peu fréquente est systématiquement mortelle et il n'existe actuellement aucun traitement efficace pour la contrer.

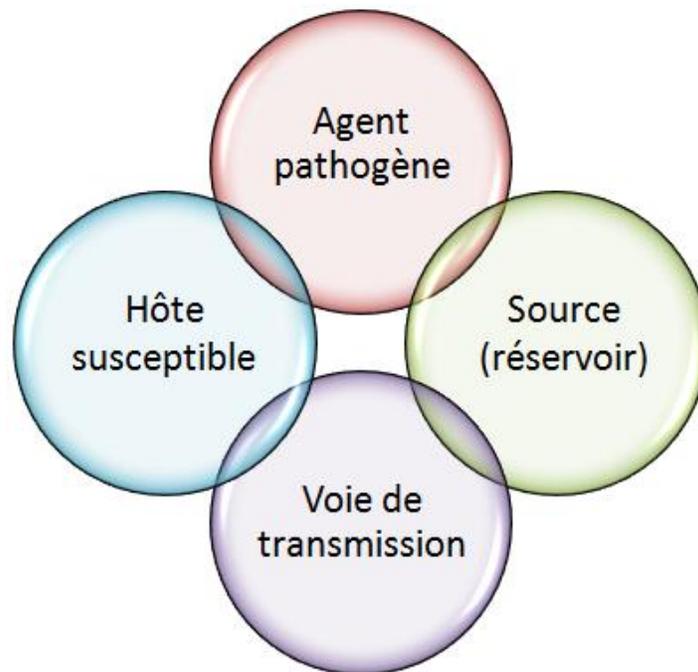
Bien que les prions ne soient pas extrêmement contagieux entre les individus comparativement à bien d'autres agents pathogènes, ils sont en contrepartie extraordinairement résistants, même à l'extérieur du corps. Ils résistent à la chaleur, aux radiations et à la majorité des autres techniques de stérilisation normalement utilisées (**Module 9**). C'est pour cette raison qu'autant de précautions sont prises lorsqu'un cas de vache folle est détecté dans un pays et que cela résulte souvent en de lourdes conséquences économiques. Dans les hôpitaux et les centres de recherche, des traitements particuliers des

échantillons et du matériel utilisé doivent également être appliqués pour pouvoir les jeter de façon sécuritaire.

Heureusement, les maladies à prions sont plutôt rares! Il s'agit toutefois d'un sujet d'étude fascinant, car, avant leur découverte, personne n'aurait cru possible qu'une simple protéine puisse rendre malade des individus ET se transmettre.

### 8.5. L'origine d'une infection

Au-delà d'un agent pathogène et d'un hôte, il faut deux autres choses pour permettre une infection (**Figure 5**): une source d'infection (réservoir contenant l'agent pathogène, la source peut être **humaine, animale** ou **environnementale**) et un moyen permettant sa transmission de la source jusqu'à l'hôte. Les sources possibles d'infection sont un critère important à considérer pour un professionnel de la santé, tout comme le mode de transmission de l'agent pathogène responsable, et font partie des caractéristiques permettant d'évaluer le risque représenté par ce microorganisme (**section 8.6**).



**Figure 5 :** La chaîne d'infection. Ces quatre éléments sont inter reliés et nécessaires pour permettre le développement d'une infection. Un agent pathogène se trouve dans un réservoir servant de source d'infection, d'où il pourra emprunter une voie de transmission lui permettant d'entrer dans un nouvel hôte susceptible, où plus d'agents pathogènes seront produits et transmis.

Lorsqu'une infection est contagieuse, cela indique qu'elle peut se transmettre d'un individu malade (source humaine **exogène**) vers un individu en santé. Toutes les infections ne sont cependant pas contagieuses. Les agents pathogènes opportunistes, entre autres, rendent rarement la personne malade très contagieuse, puisqu'ils ne sont dangereux qu'en cas de

condition médicale préexistante diminuant les défenses immunitaires naturelles d'un hôte (**section 8.1**).

Souvent, la source de ces infections opportunistes est donc environnementale ou **endogène** (c'est-à-dire que le microorganisme en cause faisait partie de la flore microbienne normale de la personne avant de devenir problématique). Certains microorganismes pathogènes peuvent également être transmis à l'humain par des animaux ou des insectes, un phénomène qui porte le nom de **zoonose**. (**Section 8.8**)

En ce qui concerne les voies de transmission d'une infection de la source vers l'hôte, selon les critères de l'agence de la santé publique du Canada, il en existe cinq possibles : par contact (direct ou indirect), par gouttelettes, par voie aérienne (bioaérosols), par véhicule commun ou par vecteur.

Comme son nom l'indique, une transmission par contact implique de toucher une personne infectée (**contact direct**) ou une surface contaminée (**contact indirect**). Une surface peut avoir été contaminée en ayant été manipulée par une personne malade, mais elle peut également l'être par l'air, via des gouttelettes. Les infections respiratoires sont notamment propices à se répandre grâce à des gouttelettes éjectées par la toux et les éternuements. Des gouttelettes peuvent également être produites simplement par l'action de parler (postillons) ou par la manipulation de liquides contaminés. Capables de contaminer des surfaces, les **gouttelettes** peuvent aussi contaminer directement une personne exposée. Par contre, ce sont des particules relativement grosses ( $> 10 \mu\text{m}$ ) qui ne voyagent donc pas loin; la transmission par gouttelettes nécessite une proximité de quelques mètres au maximum pour réussir.



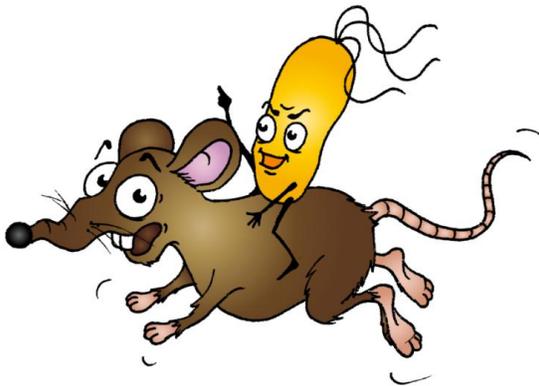
La transmission par **voie aérienne (bioaérosols)** implique des particules appelées « **noyaux de gouttelettes** » qui, comparées aux gouttelettes, sont déshydratées et très petites ( $< 10 \mu\text{m}$ ). Cette petitesse fait en sorte qu'elles peuvent pénétrer dans les poumons (et même dans les bronches si elles sont suffisamment petites) et résider dans l'air pendant plusieurs heures, leur permettant de voyager sur de grandes distances. Une voie de transmission par **véhicule commun**, quant à elle, indique que plusieurs contaminations ont lieu à partir d'une seule et unique source, par exemple un aliment ou un lot précis de médicaments n'ayant pas été correctement contrôlés. Ainsi, l'eau sert fréquemment de véhicule commun (*Vibrio cholerae* (choléra), *Giardia intestinalis* (giardiase), poliovirus (poliomyélite), etc.).

Finalement, un mode de transmission par **vecteur** implique une étape de transition du microorganisme impliqué à l'intérieur d'un premier hôte (un animal ou un insecte), désigné comme étant le vecteur. Ce mode de transmission est très fréquent pour les microorganismes possédant un cycle de vie parasitaire, tels que les **helminthes** (les vers) et

certaines **protistes** (*Plasmodium* (paludisme), *Toxoplasma gondii* (toxoplasmose), etc.), et pour diverses bactéries (*Yersinia pestis* (peste), *Borrelia burgdorferi* (maladie de Lyme), *Rickettsia* (typhus), etc.). Certains virus (virus de la rage, virus du Nil, grippe aviaire, etc.) utilisent également ce mode de transmission. Bon nombre de ces infections sont des zoonoses et, lorsqu'elles sont dues à des protistes, leur cycle infectieux est très complexe (voir l'exemple de la toxoplasmose en annexe).

Certaines infections ne se développent que lorsque le microorganisme suit une voie de transmission spécifique. Par exemple, la bactérie *Mycobacterium tuberculosis* doit obligatoirement être transmise par voie aérienne pour provoquer la tuberculose, une maladie respiratoire détruisant progressivement le tissu pulmonaire. Les bactéries doivent pénétrer profondément à l'intérieur des poumons, ce qui n'est possible que pour de très petites particules aérosolisées (comme les noyaux de gouttelettes les plus petits). Les organismes parasitaires, obligatoirement pathogènes, sont également souvent contraints d'utiliser un seul mode de transmission (la transmission par vecteur dans la majorité des cas) pour pouvoir atteindre le site spécifique du corps où ils peuvent se développer.

Par contre, ce ne sont pas tous les microorganismes pathogènes qui doivent obligatoirement utiliser une voie de transmission spécifique pour entraîner une infection. En fait, la plupart des microorganismes infectieux se propagent préférentiellement par une certaine voie de transmission, mais peuvent aussi utiliser une ou plusieurs des cinq voies. Par exemple, la peste (maladie causée par *Yersinia pestis*) est généralement transmise par la morsure de tiques du rat et cause chez la personne contaminée la peste bubonique. Cette forme la plus commune de la peste tire son nom du fait qu'elle entraîne l'apparition de bubons (un gonflement visible à l'oeil nu des ganglions lymphatiques). Sans traitement, une personne souffrant de peste bubonique n'a que 50 % de chances environ de survivre. *Y. pestis* peut également se propager aux organes du corps (ce qu'on appelle la peste systémique), dont les poumons (peste pulmonaire), ce qui diminue radicalement le taux de survie des personnes infectées (entre 99 et 100 % des gens souffrant de peste systémique ou pulmonaire meurent en quelques jours).



L'infection peut être transmise d'une personne à une autre par contact direct et, si les poumons sont affectés avant que la personne ne meure, elle peut également l'être par gouttelettes expulsées lors de la toux ou par voie aérienne. Il est ainsi possible de contracter la peste sans avoir été mordu par une tique. La transmission via ce vecteur est cependant la plus fréquente ou, en d'autres termes, c'est le mode de transmission préférentiel de la peste.

Ces différents modes de transmission permettent aux microorganismes de parvenir jusqu'à un hôte qu'ils sont susceptibles d'infecter. Néanmoins, une fois cela fait, il leur reste encore à pénétrer à l'intérieur de l'hôte, car la plupart des agents pathogènes ne peuvent pas causer

de maladie s'ils sont simplement déposés sur la peau saine. Par exemple, vous connaissez sans doute les ITSS (infections transmissibles sexuellement et par le sang), autrefois appelées MTS (maladies transmises sexuellement), comme le SIDA. Le VIH (le virus causant le SIDA) utilise le contact direct pour se transmettre, mais ce contact doit être sexuel ou sanguin spécifiquement, car c'est uniquement par ces portes d'entrée que les particules virales peuvent atteindre les cellules leur servant d'hôte (une certaine catégorie de cellules faisant partie du système immunitaire humain). Il est impossible de contracter le SIDA par une poignée de main, même s'il s'agit aussi d'un contact direct!

Un autre exemple qui pourrait être donné est celui très fréquent de ce qu'on appelle « la voie fécale-orale ». Rares sont les gens qui n'ont jamais eu de gastroentérite et vous n'avez probablement pas besoin d'une explication détaillée des symptômes que cela entraîne! Les gastroentérites peuvent être causées par différents microorganismes perturbant le système digestif, dont les norovirus. Puisque ces virus vont se multiplier dans les intestins, ils vont être expulsés en très grand nombre pendant les épisodes de diarrhées qui accompagnent cette infection. À partir de là, ils peuvent se retrouver à l'intérieur de noyaux de gouttelettes dans l'air (pouvant donc atteindre les voies respiratoires d'une personne saine, être avalés et entraîner la maladie chez cette personne) ou dans l'eau (ce qui est surtout un problème dans les endroits où l'accès à l'eau potable est difficile). Un lavage des mains inadéquat peut également être responsable de la contamination d'aliments et de nombreuses surfaces. Il n'y a qu'une entrée au système digestif (l'oesophage, atteignable par le nez ou par la bouche), c'est donc par là que le virus pénètre le corps pour causer l'infection, d'où le nom du chemin emprunté (fécal-oral). Et oui! Si vous avez déjà eu une gastro, c'est que vous avez avalé un agent pathogène provenant probablement d'excréments!

Il existe ainsi une panoplie de voies d'entrée pour les agents pathogènes, souvent reliées avec l'organe ciblé par l'infection : la bouche, le système respiratoire, les yeux, les blessures de la peau (égratignures, piqûres, brûlures, coupures, morsures, etc.), les organes urogénitaux, etc.

## 8.6. Classification des agents pathogènes

Les infections, intoxications et toxi-infections peuvent être classées de plusieurs façons : selon le type de microorganisme pathogène (virus, bactéries, protistes), selon le type d'atteinte (gastro-intestinale, uro-génitale, respiratoire, cutanée, systémique, etc.), selon la source de l'agent infectieux (humaine, animale ou environnementale), selon la voie de transmission (contact, gouttelettes, bioaérosols, véhicule commun ou vecteur) et d'autres encore. La méthode de classement couramment appliquée en microbiologie consiste à utiliser le niveau de risque que représente un microorganisme pour la santé et la société. Elle prend en compte la  $DI_{50}$  de l'agent infectieux (si celle-ci est connue), son mode de transmission, la gamme d'hôtes possibles et la disponibilité ou non de mesures préventives et/ou de traitements efficaces. Selon ce système, il existe quatre groupes possibles d'agents pathogènes (**Tableau 2**).

Tableau 2 : Description des quatre groupes de risque biologique.

Groupe	Niveau de risque		Définition	Exemples
	pour une personne	pour la société		
1	Faible	Faible	Agent biologique <b>non pathogène</b> qui ne risque pas d'infecter une personne ou un animal en bonne santé.	<i>Lactococcus lactis</i> (fermentation du lait) <i>Esherichia coli</i> (excepté les souches pathogènes) <i>Saccharomyces cerevisiae</i> (levure de boulanger et de brasseur)
2	Modéré	Faible	Agent pathogène <b>capable de causer une maladie humaine ou animale</b> , mais qui ne constitue <b>pas un grave danger</b> pour le personnel de laboratoire, la société, le bétail et l'environnement.	<i>Listeria monocytogenes</i> (Listériose) Virus de l'Hépatite <i>Plasmodium falciparum</i> (Paludisme) <i>Candida albicans</i> ( <b>mycoses</b> diverses)
3	Élevé	Faible	Agent pathogène qui <b>se transmet rarement par un simple contact</b> entre deux personnes, qui est capable de causer une <b>maladie grave</b> , mais pour laquelle <b>il existe habituellement des traitements</b> .	<i>Bacillus anthracis</i> (Maladie du charbon), <i>Mycobacterium tuberculosis</i> (Tuberculose) <i>Yersinia pestis</i> (Peste) VIH (SIDA)
4	Élevé	Élevé	Agent pathogène qui <b>peut se propager facilement</b> entre les personnes ou entre les animaux et les humains et qui est capable d'entraîner une <b>maladie très grave</b> et souvent <b>impossible à traiter</b> .	Virus Ebola (On ne trouve que des virus dans cette catégorie.)

Ces **groupes de risque** aident à définir les précautions à prendre lors de la manipulation de microorganismes en laboratoire. Ces précautions, au même titre que les groupes de risque, sont divisées en quatre catégories appelées « **niveaux de confinement** ». Il va sans dire qu'on ne peut pas travailler avec le virus Ebola (groupe 4), capable de causer des fièvres hémorragiques mortelles, extrêmement contagieux et pour lequel il n'existe pas encore de traitement vraiment efficace, comme on le fait avec *Saccharomyces cerevisiae* (groupe 1), une levure inoffensive utilisée couramment dans l'industrie alimentaire!

Ainsi, les microorganismes du groupe 1 peuvent être étudiés dans un laboratoire de base, en ne respectant que les règles fondamentales de ce genre d'environnement de travail (porter un sarrau et des souliers fermés, ne pas manger ou boire, permettre l'accès seulement au personnel autorisé, etc.).

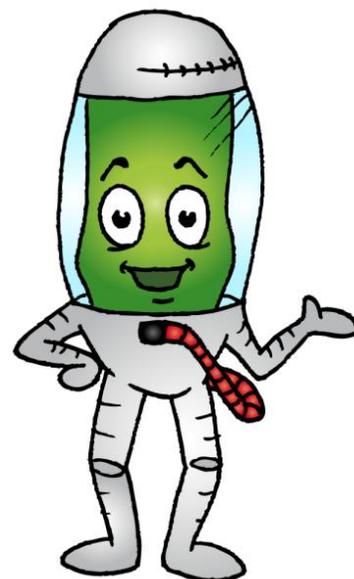
Pour travailler avec des agents pathogènes du groupe 2, comprenant, entre autres, de nombreux microorganismes pathogènes opportunistes, il faut ajouter à ces règles de base l'utilisation d'enceintes de sécurité biologique à l'intérieur desquelles auront lieu les manipulations, ce qui permettra de protéger le manipulateur (**Figure 6**).



**Figure 6** : Enceinte de sécurité biologique pour la manipulation de microorganismes pathogènes du groupe 2. La circulation de l'air dans ce type de hotte est conçue afin de créer un « rideau d'air » (flux laminaire) stérile entre l'extérieur et l'intérieur de la hotte qui limite les échanges gazeux entre les deux. Par ailleurs, l'air à l'intérieur de la hotte est filtré lorsqu'il entre et lorsqu'il sort, afin d'empêcher toute contamination. (SOURCE : Wikimedia Commons)

Pour des microorganismes du groupe 3, le laboratoire devra en plus être sous pression négative, situé en retrait des zones de travail hors laboratoire et muni d'un sas d'accès. Le laboratoire en question doit aussi être complètement étanche pour prévenir les fuites de liquides contaminés et les liquides jetés à l'évier sont récupérés séparément et traités. De plus, le personnel devra porter une protection respiratoire appropriée. Un environnement sous pression négative implique que l'air à l'extérieur du local est aspiré à l'intérieur des lieux. L'air à l'intérieur (potentiellement contaminée) n'est donc pas recirculé dans le reste du bâtiment. Il sera généralement filtré avant d'être évacué en dehors de l'édifice.

Pour ce qui est du groupe 4, dans lequel on ne retrouve que des virus et dont les films d'Hollywood aiment bien s'inspirer, le laboratoire (situé en retrait des zones habitées) doit être surveillé par des caméras. Le personnel devra porter une combinaison de surpression, puisqu'en ayant une pression plus importante à l'intérieur de la combinaison qu'à l'extérieur de celle-ci, l'air est susceptible de s'en échapper, mais il ne peut y entrer. Le travailleur est donc protégé. Par ailleurs, l'air du laboratoire, sous pression négative bien sûr, devra être filtré deux fois avant d'être évacué. Les agents pathogènes de ce dernier groupe étant extrêmement dangereux, il est nécessaire d'avoir suivi une formation spécialisée pour les manipuler, ce que très peu de personnes possèdent. Il n'existe qu'une quinzaine de laboratoires dans le monde équipés adéquatement pour l'étude des agents pathogènes du groupe 4, dont un seul au Canada : le Laboratoire national de microbiologie (LNM) situé à Winnipeg (Manitoba).



### 8.7. Passez au suivant! L'épidémie.

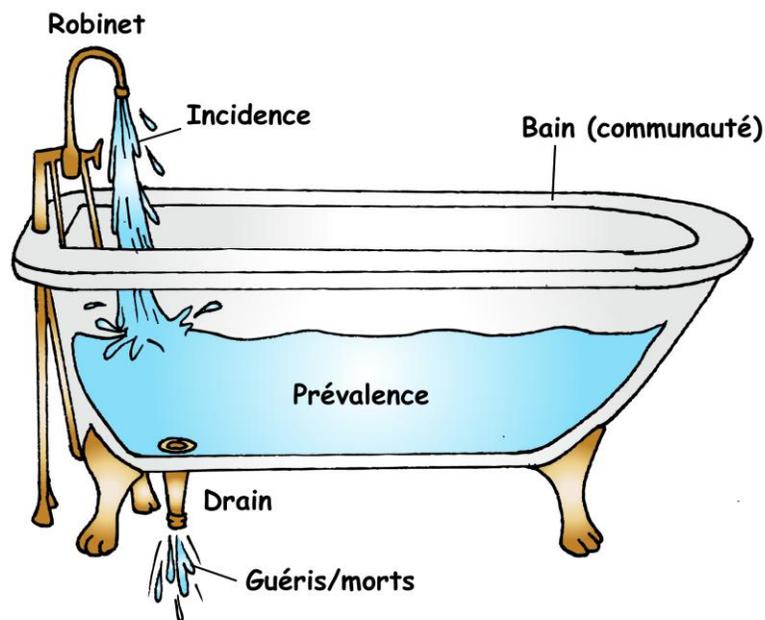
L'**épidémiologie** (science étudiant les facteurs affectant la santé humaine et le moyen de l'influencer) est le domaine de recherche s'intéressant, entre autres, aux épidémies. Bien que ce soit souvent pour cet aspect qu'elle est connue, l'épidémiologie ne s'intéresse pas qu'aux infections, intoxications ou toxi-infections microbiennes. Elle considère tout autant les maladies génétiques, auto-immunes, hormonales, etc., et les accidents. Elle possède une terminologie qui lui est propre et qu'il est nécessaire de comprendre pour saisir le phénomène des épidémies.

La **prévalence** d'un état (maladie, infection, incapacité...) indique le nombre d'individus affectés sur un territoire donné à un moment donné. Comme une photographie de l'état des choses, elle ne prend pas nécessairement en considération un intervalle de temps et ne fait donc pas la distinction entre nouveaux cas et cas déjà répertoriés. (Exemple : Le 1<sup>er</sup> février, à l'Université Laval, X personnes avaient le rhume.)

L'**incidence** fait intervenir une valeur de temps en répertoriant uniquement les nouveaux cas sur un territoire donné, entre deux moments prédéterminés. On pourrait la comparer à un film, qui permet de voir les choses bouger, contrairement à la photographie. (Exemple : Entre le 15 janvier et le 1<sup>er</sup> février, Y personnes ont développé un rhume à l'Université Laval.)

L'incidence et la prévalence peuvent être exprimées en valeurs absolues (comme dans les exemples donnés), mais il est plus commun de les présenter sous forme de taux (pourcentage d'une population ou nombre de cas par Z habitants). Si le taux de mortalité ou de guérison associé à l'état étudié est très élevé, la prévalence sera inférieure à l'incidence. En effet, entre le 15 janvier et le 1<sup>er</sup> février, comme dans notre exemple, il est évident que parmi les Y personnes ayant développé un rhume, plusieurs n'étaient plus malades le 1<sup>er</sup> février. Elles ne seraient donc pas comptabilisées en termes de prévalence à cette date. Par contre, une infection pernicieuse, capable de persister de façon chronique pendant des années sans toutefois être très contagieuse, pourrait conséquemment avoir une prévalence très élevée comparativement à son incidence.

## Épidémiologie



**Figure 7 :** L'incidence et la prévalence peuvent être représentées en faisant l'analogie avec un bain. L'incidence est l'eau qui sort par le robinet et vient augmenter le niveau de prévalence (le niveau d'eau dans le bain). Par contre, l'eau drainée hors du bain (les gens qui meurent ou guérissent) vient diminuer la prévalence. Si le robinet est brusquement et pleinement ouvert (augmentation rapide de l'incidence), c'est l'épidémie. Même si on ferme le robinet (qu'il n'y a plus de nouveaux cas), si le drain ne fonctionne pas (les gens demeurent malades), la prévalence ne diminue pas.

S'il est important de saisir la différence entre ces deux termes, c'est pour que vous compreniez que certaines maladies ou certains états sont perpétuellement présents, avec

une prévalence équivalente d'année en année. On dit alors qu'ils sont **endémiques**. La prévalence d'une affection donne une indication de l'état de santé d'une population, mais ce n'est pas la mesure permettant d'évaluer l'apparition ou non d'une épidémie. C'est l'incidence qui sert d'indicateur dans ce cas. Cependant, le fait qu'elle soit élevée n'est pas suffisant; une **épidémie** est définie par une augmentation rapide de l'incidence. Il est également important de savoir que les épidémies ne sont pas exclusives aux maladies infectieuses. En effet, une augmentation rapide de l'incidence des fractures du poignet l'hiver à cause de chutes sur des surfaces glacées porterait le nom d'épidémie. À plus large échelle, lorsque cette épidémie n'est pas circonscrite à l'intérieur d'un territoire donné, on parle de **pandémie**.

Les causes des épidémies sont nombreuses. Dans le cas d'infections, elles peuvent être dues à l'introduction d'un agent pathogène dans un nouveau territoire où la prévalence de l'infection était, jusqu'alors, nulle (on parlera alors de **maladie émergente**). Elles peuvent également être provoquées par une modification du microorganisme responsable, lui permettant 1) de s'adapter à une nouvelle catégorie d'hôtes, 2) de faire usage de nouveaux facteurs de virulence ou bien 3) de résister aux traitements habituels.

### 8.8. Les zoonoses

Dans les médias et la population en général, le mot « **zoonose** » est utilisé pour désigner une maladie transmise à l'humain par un vecteur, c'est-à-dire un animal comme un rat, un insecte, une tique, etc. Ainsi, le paludisme humain (malaria) par exemple, qui est transmis à l'humain par les piqûres de moustique, est présenté comme étant une zoonose.

Bien sûr, comme vous l'avez vu dans les différents modules de ce cours, les microorganismes possèdent une capacité d'adaptation phénoménale. Il est ainsi tout à fait possible qu'une bactérie ou un virus qui se retrouve dans un hôte humain « accidentellement » parvienne à en tirer parti et à développer un potentiel infectieux égal ou même supérieur à celui qu'il présente chez son hôte habituel (non-humain). À cause de cela, les zoonoses occupent une place de grande importance dans le domaine des maladies infectieuses, car nous croyons que bon nombre des infections humaines les plus connues tirent leurs origines de zoonoses ou sont des zoonoses : tuberculose, VIH/SIDA, Ebola, influenza (grippe), peste, etc. Par ailleurs, on estime qu'environ 60 % des maladies infectieuses émergentes et susceptibles de représenter un défi dans les années à venir sont des zoonoses.

L'influenza, que nous appelons plus couramment « la grippe », est très souvent citée en exemple lorsqu'il est question de zoonoses. On pense que le virus de l'influenza aurait d'abord été présent seulement chez les oiseaux aquatiques (canards, oies, etc.), mais serait éventuellement parvenu à se propager chez d'autres types d'oiseau et chez les mammifères. Ce virus est capable de muter très rapidement et plusieurs souches sont endémiques chez la volaille et le porc d'élevage, avec lesquels l'humain est en contact étroit.

Il n'est donc pas étonnant, en plus de la grippe saisonnière endémique dans la population humaine, de vivre périodiquement des épidémies, voire des pandémies, de grippe provoquée par une souche mutante et agressive du virus provenant d'un vecteur aviaire ou porcin : la grippe espagnole de 1918, la grippe asiatique de 1956-1958, la grippe de Hong Kong de 1968, la grippe A (H1N1) de 2009, etc.

### **C'est la grippe ou le rhume?**

La grippe, contrairement au rhume, est une infection systémique, c'est-à-dire qu'elle cause des symptômes non spécifiques tels que des douleurs musculaires, des maux de tête et de la fièvre, et évolue ensuite vers des symptômes respiratoires (toux, mal de gorge, nez bouché, etc.). Elle est causée par le virus de l'influenza. Le rhume, quant à lui, est une infection des voies respiratoires supérieures, ce qui signifie que les symptômes, en majorité, sont localisés au niveau du nez et de la gorge. Il peut être causé par divers genres de virus.

Le rhume est généralement bénin, quoiqu'il puisse être responsable du développement de sinusites ou de bronchites. La grippe, au contraire, est une infection grave et potentiellement mortelle. La souche la plus dangereuse ayant existée, qui causa l'épidémie de grippe espagnole de 1918, est considérée comme l'une des pires épidémies de l'Histoire, car elle fut responsable de plusieurs dizaines de millions de morts en l'espace de seulement une année. Il est cependant important de noter que le contexte de l'époque (fin de la Première Guerre mondiale) y a contribué et on peut croire que nous serions mieux préparés à faire face à cette épidémie aujourd'hui si elle se représentait. Par contre, il faut aussi garder à l'esprit que, de nos jours, un virus peut faire le tour de la planète en moins de 24 heures, contrairement à l'époque, où les moyens de transport internationaux étaient moins rapides et utilisés de façon plus restreinte. Pour faire le tour du globe, un virus de 1918 avait donc besoin de quelques mois.

### **8.9. Les infections nosocomiales**

L'augmentation soudaine de l'incidence d'infections à *Clostridium difficile* au Québec au début des années 2000 a eu pour conséquence de faire connaître le phénomène des **infections nosocomiales** à la population. Mais que sont ces infections plus exactement? Selon la définition donnée par le ministère de la Santé et des Services sociaux, les infections nosocomiales sont des « infections acquises au cours d'un épisode de soins administrés par un établissement du réseau de la santé, quel que soit le lieu où ils sont administrés ». La personne affectée peut être le patient tout aussi bien que la personne prodiguant les soins. Ces infections n'impliquent pas nécessairement d'avoir séjourné à l'hôpital, malgré la croyance populaire. Une dame âgée recevant des soins à domicile et développant une infection due à ces soins est un exemple où l'infection acquise serait nosocomiale. Par contre, le milieu hospitalier, où un grand nombre de personnes reçoivent chaque jour des soins de santé, est évidemment susceptible d'encourager la propagation de ce type d'infections.

Selon le *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), trois éléments sont majoritairement responsables des infections nosocomiales dans les centres hospitaliers. Le fait que ces établissements regroupent les individus dont la santé est la plus fragile ou compromise (comparativement à la population extérieure) est l'une de ces causes. En effet, ces individus peuvent logiquement contracter plus facilement des infections. De plus, des mesures d'hygiène insuffisantes de la part du personnel soignant, mais également des visiteurs, peuvent contribuer à transmettre les microorganismes pathogènes entre les personnes. Cependant, l'augmentation du nombre d'infections nosocomiales acquises à l'hôpital au cours des dernières années est imputable principalement à l'apparition de souches microbiennes résistantes aux **antibiotiques**, elle-même causée par une utilisation excessive ou inadéquate des antimicrobiens (**Module 9**).

### 8.10. Organiser la résistance (comment le corps lutte-t-il contre les infections)

Heureusement, nous ne sommes pas totalement démunis face aux microorganismes et bien que les exemples donnés dans ce module puissent faire peur, il est important de garder à l'esprit qu'un corps en santé représente un véritable château fort armé pour résister aux tentatives de siège de ses assaillants microscopiques.

Notre première ligne de défense est notre peau. Plus grand organe du corps humain, véritable barrière physique entre nous et l'environnement, la peau est bien sûr perméable à certaines molécules, mais ne permet pas l'entrée de cellules étrangères, car les cellules de la peau sont très étroitement liées les unes avec les autres. Les microorganismes doivent profiter d'une brèche (coupure, piqûre, écorchure...) pour pouvoir la traverser et envahir les tissus sous-jacents. Ils peuvent également tenter un passage par les ouvertures naturelles du corps (systèmes digestif, respiratoire et génital), mais ces entrées sont tapissées de **muqueuses** jouant également un rôle de protection.

Un microorganisme parvenant à s'infiltrer n'est cependant pas immédiatement victorieux, car une fois à l'intérieur de l'hôte, le combat ne fait que commencer. Le système immunitaire du corps est l'équivalent d'une armée composée de plusieurs sortes de cellules spécialisées dans la lutte contre les envahisseurs. Chaque réponse immunitaire est adaptée à la situation à laquelle le corps fait face, mais il existe certains mécanismes globaux qu'on retrouve habituellement à un moment ou à un autre du processus de réponse immunitaire :

#### - La détection de l'ennemi (la reconnaissance de l'antigène)

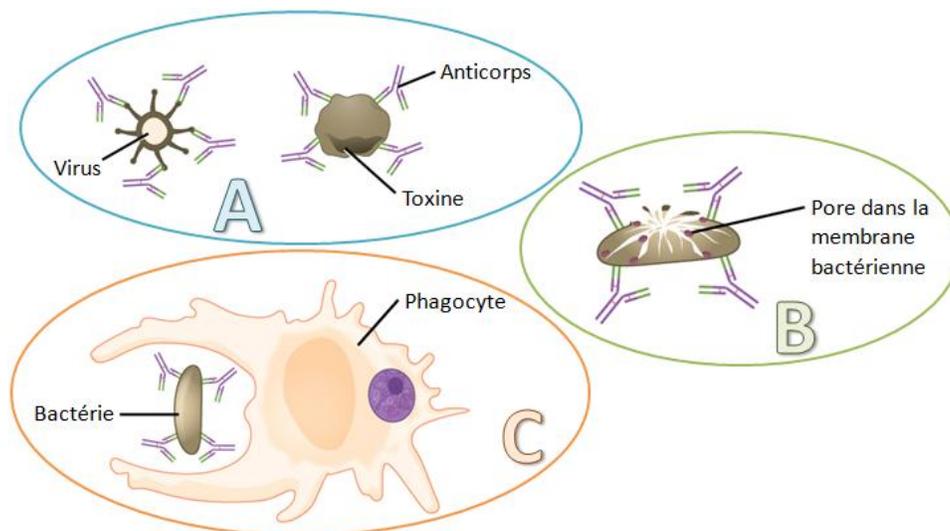
Les cellules du système immunitaire sont capables de reconnaître un élément étranger grâce à ce qu'on appelle des **antigènes**. Il s'agit de parties de microorganismes (souvent des protéines) qui ne sont pas naturellement présentes dans notre corps et que notre système immunitaire identifie donc comme étant « un morceau de quelque chose qui ne devrait pas être là ». Lorsqu'une cellule immunitaire perçoit la présence d'un antigène, elle enclenche

une série de signaux menant à une mobilisation d'autres cellules immunitaires vers le lieu de l'infection présumée et à la production d'anticorps spécifiques à l'antigène détecté.

- L'attaque d'artillerie (la production d'anticorps)

Certaines cellules immunitaires sont responsables de sécréter des **anticorps**, c'est-à-dire des protéines conçues pour reconnaître des antigènes bien spécifiques. Les anticorps vont circuler dans notre corps jusqu'à ce qu'ils rencontrent l'antigène contre lequel ils ont été créés et qu'ils vont pouvoir lier. Trois choses peuvent alors se produire (**Figure 8**) :

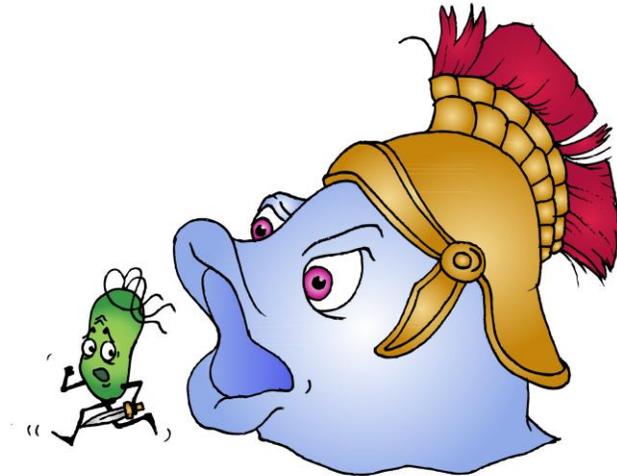
- 1) Si l'antigène est situé sur une protéine importante pour la virulence du microorganisme, le fait qu'un anticorps s'y lie peut empêcher la protéine d'exercer sa fonction. Par exemple, la première étape de l'infection d'une cellule par un virus exige que le virus adhère (grâce à des protéines à sa surface) à la cellule qu'il veut infecter. Si des anticorps viennent se lier à ces protéines de surface, le virus ne sera plus en mesure de coller aux cellules et ne pourra plus les infecter.
- 2) Les anticorps liés à des antigènes se trouvant à la surface d'une cellule microbienne peuvent permettre à d'autres protéines de venir s'y attacher et peuvent créer un complexe protéique qui permet de perforer les membranes des microorganismes, ce qui les tue.
- 3) Les anticorps facilitent l'action de certaines cellules immunitaires spécialisées dans la phagocytose.



**Figure 8 :** Les trois rôles principaux des anticorps. A) La liaison à l'antigène peut neutraliser un virus ou une toxine. B) La liaison à la membrane d'une cellule peut permettre de former un complexe qui percera et tuera la cellule. C) La présence d'anticorps sur un microorganisme peut faciliter la phagocytose. (Source : Boundless. "Antibody Functions." Boundless Biology Boundless, 26 May 2016. Page consultée le 7 Mars 2017 <https://www.boundless.com/biology/textbooks/boundless-biology-textbook/the-immune-system-42/antibodies-235/antibody-functions-881-12131/>)

- L'attaque au corps à corps (la phagocytose et la cytotoxicité)

La **phagocytose** est exercée par un groupe de cellules immunitaires spécialisées dans le combat rapproché : les **phagocytes**. Il s'agit d'un processus d'ingestion et de digestion à l'échelle microscopique. En d'autres termes : les phagocytes mangent les envahisseurs!



Le système immunitaire comprend également des cellules tueuses (les cellules NK) qui ont pour rôle de s'assurer que toutes les cellules de notre corps sont saines. Puisque certains agents pathogènes (notamment les virus) peuvent pénétrer les cellules, les cellules tueuses cherchent les cellules infectées et les éliminent afin de détruire, du même coup, l'agent pathogène. Le système immunitaire ne fait pas de quartier, quitte à perdre des membres dans ses propres rangs.

- La protection (la mémoire immunitaire)

Le système immunitaire possède une mémoire des infections qu'il a déjà rencontrées. En effet, la grande production d'anticorps suivant la détection d'un antigène assure que, si cet antigène se représente, le système immunitaire pourra le détecter et réagir plus rapidement et plus fortement que lors de la première rencontre. C'est sur ce principe que repose la vaccination. Lors de la vaccination, le corps est exposé à un antigène provenant d'un agent pathogène, y réagit en produisant des anticorps ciblant précisément cet antigène et est donc prêt à se défendre sans délai si l'agent pathogène porteur de l'antigène tente de l'infecter.

Le système immunitaire comprend d'autres mécanismes qui pourraient être longuement détaillés, mais cela dépasse les besoins du cours. Ce qu'il faut retenir c'est que nous sommes en mesure de nous défendre et que nous y parvenons sur une base quotidienne. Depuis que vous êtes nés, vous avez sûrement fait face à plusieurs infections (ne serait-ce que des rhumes) et, grâce à votre système immunitaire, vous êtes encore là! Nos moyens de défense

sont d'autant plus grands, dans notre société moderne, avec nos connaissances sur l'hygiène, la vaccination, la médecine, etc.

### 8.11. La vaccination

Au début d'une infection, lorsque le système immunitaire détecte le problème (reconnaissance d'un antigène), il y réagit de façon non spécifique. Cette réponse immunitaire est imprécise, mais rapide. Sa fonction n'est pas d'enrayer l'infection à elle seule, mais bien de minimiser les dégâts le temps qu'une réponse adaptée s'installe. Les symptômes que vous ressentez lorsque vous êtes malade sont dus au fait que la réponse de votre système immunitaire à l'infection n'est pas idéale, elle vous empêche juste de ne pas vous écrouler complètement.

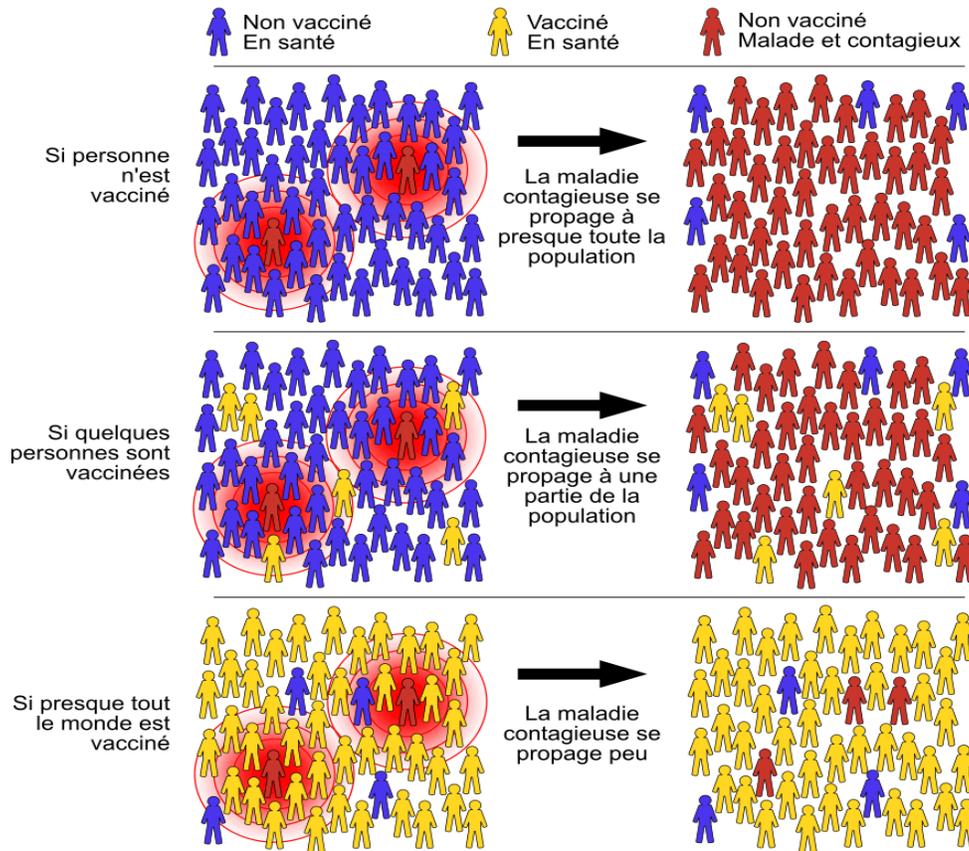
Pendant que la réponse non spécifique de votre système immunitaire s'assure d'offrir une résistance, une réaction cette fois spécifique se prépare. C'est lors de cette réponse qu'a lieu la production d'anticorps spécifiques (« l'attaque d'artillerie » décrite dans la **section 8.10**).

Ces anticorps sont conçus pour lutter contre un envahisseur bien précis. Ainsi, des anticorps spécifiques contre le virus de la rougeole, par exemple, ne seraient d'aucune utilité contre le virus de la grippe. Par contre, ils sont très efficaces pour combattre l'agent pathogène contre lequel ils ont été créés. En fait, ils sont si efficaces que, s'ils sont présents avant le début de l'infection, ils seront capables d'empêcher celle-ci de se développer et vous ne serez pas (ou très peu) malade! C'est sur cette réponse spécifique du système immunitaire que se base la vaccination.



De nos jours, il existe trois types de **vaccins** commerciaux qui fonctionnent néanmoins de façon similaire. Le principe est de faire pénétrer dans votre corps un antigène purifié (vaccins sous-unitaires) ou présent sur un agent pathogène mort (vaccins inactivés) ou dont la virulence a été diminuée (vaccins atténués). Ainsi, votre système immunitaire rencontre un antigène et y réagit en croyant qu'il s'agit d'une infection, bien que ce ne soit pas réellement le cas, en créant des anticorps spécifiques contre cet antigène.

Il est important de comprendre également que la vaccination permet de vous protéger, si l'agent pathogène se présente, mais aussi de protéger les personnes non vaccinées. Peu importe l'efficacité des traitements médicaux existants, c'est la prévention par la vaccination qui est le moyen le plus efficace de prévenir les épidémies et de potentiellement éliminer certaines infections (**Figure 9**).



**Figure 9 :** Représentation des conséquences de l'écllosion d'une épidémie dans une population non vaccinée, partiellement vaccinée ou presque entièrement vaccinée. (SOURCE : Modifié d'après une image de Wikimedia Commons)

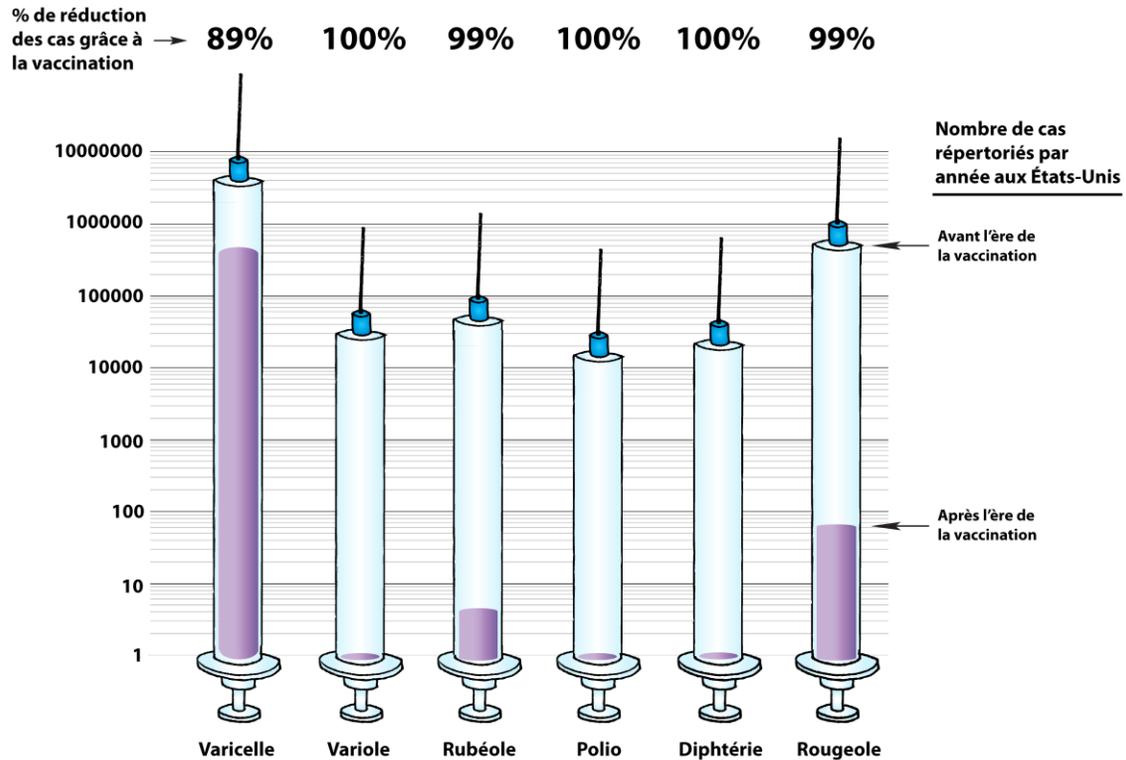
Il est impossible de parler de vaccination sans citer la plus grande réussite en la matière : l'éradication de la variole. Causée par un virus, la variole, aussi connue sous le nom de petite vérole, est une maladie impressionnante, car elle couvre le corps du malade de pustules qui laisseront des cicatrices chez la grande majorité des gens suffisamment chanceux pour y survivre (**Figure 10**). Le taux de létalité associé à la forme la plus commune est estimé à environ 30 %, mais il est difficile de le déterminer avec exactitude, car il dépend de la souche virale en cause. La variole est l'une des plus anciennes maladies connues. D'ailleurs, le pharaon Ramsès V, qui a vécu il y a plus de 3000 ans, aurait été l'une des victimes de la variole! Sur une si longue période de temps, les décès dus à ce virus s'élèvent à plusieurs centaines de millions de personnes. Et pourtant, grâce à des campagnes de surveillance et de vaccination massive mises en place par l'OMS, la variole, qui faisait environ 50 millions de nouveaux cas par année au milieu du XX<sup>e</sup> siècle, put être complètement éradiquée en moins de trente ans (de 1966 à 1980)!



**Figure 10** : Sur cette image, on peut voir l'épaule d'une fillette atteinte de variole. Presque toute la peau est recouverte de pustules. (Source : Centers for Disease Control and Prevention)

De nombreuses autres maladies graves ou mortelles peuvent être prévenues grâce aux vaccins et, bien que la variole demeure la seule infection complètement éliminée de la planète, la vaccination a permis de réduire énormément l'incidence de nombreuses autres maladies telles que la poliomyélite, la rougeole et la diphtérie, qui n'existent plus en Amérique du Nord... ou presque (**Figure 11**).

En effet, au début des années 2000, une controverse ayant pour origine un article publié en 1998 prit naissance. Dans cet article, le docteur Andrew Wakefield soutenait qu'un lien de cause à effet pouvait être établi entre l'administration du vaccin RRO (Rougeole – Rubéole – Oreillons) aux enfants et ce qu'il appela l'*autistic enterocolitis*, une soi-disant condition médicale impliquant des symptômes liés à l'autisme. En plus des allégations de maltraitance d'enfants (les expériences auraient été réalisées sans l'approbation d'un comité d'éthique) et de conflit d'intérêts cachés (Wakefield ayant reçu du financement d'une firme d'avocats attirée par le bénéfice monétaire possible d'une polémique anti-vaccin), cet article fut éventuellement reconnu comme étant frauduleux, entre autres, car les données recueillies lors de l'étude avaient été falsifiées pour corroborer l'hypothèse de Wakefield. Par conséquent, les prétendues observations de Wakefield n'ont bien sûr jamais pu être reproduites par d'autres groupes de recherche et le journal où l'article avait été publié, de même que les coauteurs ayant soutenu cette recherche, écrivirent une rétractation, reconnaissant qu'il s'agissait d'une publication malhonnête. En 2010, Wakefield fut finalement radié de l'ordre des médecins du Royaume-Uni. Malgré tout, le mal était fait; cette fausse étude nourrit encore aujourd'hui les groupes anti-vaccins.



**Figure 11.** L'avènement de la vaccination a permis de réduire énormément le nombre de cas annuels pour plusieurs maladies très contagieuses, comme le démontre ce graphique. La taille des seringues représente le nombre de personnes infectées (indiqué sur l'axe vertical du graphique) avant la création d'un vaccin. Le nombre de cas actuels (d'après les données du CDC en date de janvier 2011) est représenté par le liquide mauve dans les seringues. On peut voir que la vaccination a permis d'éliminer la variole, la poliomyélite (« polio ») et la diphtérie du sol américain, alors que ces maladies faisaient toutes auparavant plusieurs milliers de victimes chaque année! Les vaccins contre la varicelle, la rubéole et la rougeole ont, eux aussi, permis d'épargner ces maladies à des dizaines de milliers de personnes.

Entre autres à cause des allégations de Wakefield, la couverture vaccinale de la population contre la rougeole a pris du recul en Europe et en Amérique du Nord dans les dernières années, entraînant l'apparition d'épidémies de cette maladie infantile. Cela a de quoi inquiéter sachant que la rougeole est extrêmement contagieuse (même avant que les symptômes n'apparaissent), mais aussi très dangereuse, car elle peut s'accompagner de nombreuses complications (diarrhée, pneumonie, encéphalite, etc.). D'autres vaccins sont également remis en cause par les groupes anti-vaccins, qui appuie généralement leur argumentaire sur la peur envers des concepts qu'ils ne comprennent pas (tels que la composition des vaccins et le fonctionnement du système immunitaire). Si cela vous intéresse, vous pouvez aller lire certaines de ces affirmations anti-vaccins ainsi que les explications démontrant leur fausseté sur le site web de l'OMS: <http://www.who.int/features/qa/84/fr/>.

L'aspect le plus ironique de cette histoire est certainement le fait que les groupes anti-vaccins rejettent souvent les arguments « provaccins » de la communauté scientifique, car ils les considèrent biaisés, certains allant jusqu'à parler de théorie du complot en lien avec les compagnies pharmaceutiques désireuses de s'enrichir. Pourtant, parallèlement, ils tentent de soutenir leur point de vue par des données soi-disant scientifiques, telle que l'étude fallacieuse de Wakefield. Bien qu'il soit honorable d'être critique face aux informations que l'on nous transmet, il est surtout important de savoir différencier un fait (prouvé par la science) d'une opinion alarmiste et de ne pas céder à la peur quand il faudrait plutôt chercher à comprendre les choses.

### 8.12. Les surinfections

Chaque réponse immunitaire cible spécifiquement l'agent pathogène contre lequel elle a été initiée. Par conséquent, ce n'est pas parce que vous êtes actuellement en train de combattre un rhume que vous êtes immunisé contre la possibilité de développer un second rhume (causé par un virus différent) ou un autre type d'infection. Lorsque le corps lutte contre une infection, il est, au contraire, globalement affaibli par les attaques de l'agent pathogène contre lequel il se défend. Conséquemment, il est moins résistant aux infections et il arrive qu'une infection secondaire s'installe grâce au fait qu'une première infection était en cours. Ce phénomène porte le nom de **surinfection**. La surinfection est souvent d'origine nosocomiale, lorsqu'un traitement, en éliminant un microorganisme problématique, libère involontairement la place pour un microorganisme pathogène opportuniste. Les surinfections peuvent présenter un véritable défi lorsqu'elles font intervenir des agents pathogènes résistants aux antibiotiques (qui sont de plus en plus fréquemment rencontrés en milieu hospitalier).

Les surinfections sont également associées spécifiquement à certaines maladies, comme le SIDA. Cette maladie est causée par un virus (le VIH) qui se multiplie à l'intérieur d'un groupe de cellules immunitaires chargées de la reconnaissance des antigènes. Vous comprendrez à quel point cela peut être problématique! La diminution du nombre de ces cellules chez les gens infectés par le VIH entraîne une **immunodéficience**, une déficience du système immunitaire. Le SIDA est donc associé à de nombreuses surinfections : pneumonies, sarcomes de Kaposi, tuberculoses, candidoses, herpès chronique, etc. Ainsi, ce n'est pas le VIH qui tue directement les hôtes qu'il infecte, mais les surinfections qu'il entraîne.

### 8.13. En conclusion, allons-nous mourir?

Ce module vous a permis de constater à quel point le sujet des microorganismes infectieux est vaste, car il fait intervenir de nombreux facteurs chez les agents pathogènes en cause, mais aussi chez les hôtes potentiels et l'environnement permettant la rencontre de ces deux protagonistes. Il s'agit d'un domaine d'étude évidemment fascinant, mais qui peut soulever

certaines inquiétudes, surtout si vous avez été assez aventureux pour chercher sur Internet des images présentant les exemples donnés.

Cependant, si vous êtes en santé et vivez dans un pays industrialisé, vos chances de mourir d'une infection sont faibles et il n'y a pas lieu de paniquer. Dans ce contexte, les maladies cardiovasculaires sont bien plus problématiques et représentent la plus grande cause de mortalité dans le monde (plus du tiers des personnes décédées en 2015).

Bien que les choses soient différentes pour les gens n'ayant pas accès à des soins de santé (pour qui la vaccination et les médicaments, entre autres, ne sont pas disponibles) ainsi que pour les personnes dont le système immunitaire est plus faible que la normale, il faut garder en tête que les microorganismes sont omniprésents (**Module 3**), souvent nécessaires (**Module 5**), et que la grande majorité d'entre eux ne nous causeront jamais de problèmes.

## Bibliographie

- Prescott L., Harley J. et Klein D. 2003. Microbiologie, 2e édition. Édité par De Boeck Université. ISBN 978-2-8041-4256-8
- Faculté des sciences de l'agriculture et de l'alimentation, Université Laval. 2013. « Module 3 : Les microorganismes pathogènes ». Notes de cours STA-1004 : Aliments et microorganismes, Québec, Université Laval
- Agence de la santé publique du Canada. Mise à jour du 1<sup>er</sup> décembre 2015. *Fiches techniques santé-sécurité : agents pathogènes, et évaluation des risques*. Disponible en ligne : <<http://www.phac-aspc.gc.ca/lab-bio/res/psds-ftss/index-fra.php>>
- Gouvernement du Canada. Mise à jour du 1<sup>er</sup> décembre 2015. *Loi sur les agents pathogènes humains et les toxines (L.C. 2009, ch. 24)*. Disponible en ligne : <<http://laws-lois.justice.gc.ca/fra/lois/H-5.67/>>
- Faculté des sciences et de génie, Université Laval. 2014. « Module 6 : Principes BPL/BPC/BPF ». Notes de cours BCM-2101 : Introduction à l'assurance qualité, Québec, Université Laval
- Gouvernement du Canada. Agence de santé publique du Canada. Mise à jour du 11 mars 2015. *Norme canadienne sur la biosécurité (NCB), 2e éd.* Disponible en ligne : <<http://canadianbiosafetystandards.collaboration.gc.ca/cbs-ncb/index-fra.php>>
- Agence de santé publique du Canada. Centre de la lutte contre les maladies transmissibles et les infections. 2013. *Pratiques de base et précautions additionnelles visant à prévenir la transmission des infections dans les milieux de soins*. Disponible en ligne : <<http://publications.gc.ca/pub?id=9.641538&sl=1>>
- Faculté des sciences et de génie, Université Laval. 2014. « Microbiologie – maladies infectieuses ». Notes de cours MCB-2100 : Microbiologie – maladies infectieuses, Québec, Université Laval
- Faculté des sciences et de génie, Université Laval. 2015. « Virologie ». Notes de cours MCB-3005 : Virologie, Québec, Université Laval
- Faculté des sciences et de génie, Université Laval. 2014. « Molécules et cellules de l'immunité ». Notes de cours MCB-3001 : Molécules et cellules de l'immunité, Québec, Université Laval
- Deer, B. *Exposed: Andrew Wakefield and the MMR-autism fraud*. En ligne. <<http://briandeer.com/mmr/lancet-summary.htm>>

## ANNEXE 1 : Cycle de vie du protiste causant la toxoplasmose

Cette annexe est destinée à vous démontrer la complexité que peut avoir le cycle de vie d'un parasite eucaryote comparativement aux infections causées par des bactéries ou des virus. Il s'agit d'un exemple qui n'est, bien sûr, pas à connaître et sur lequel vous ne serez pas questionnés.

*Toxoplasma gondii* est un parasite eucaryote qui a pour hôte définitif les mammifères de la famille des Félidés (dont le chat domestique fait partie). Son cycle de vie comprend plusieurs étapes.

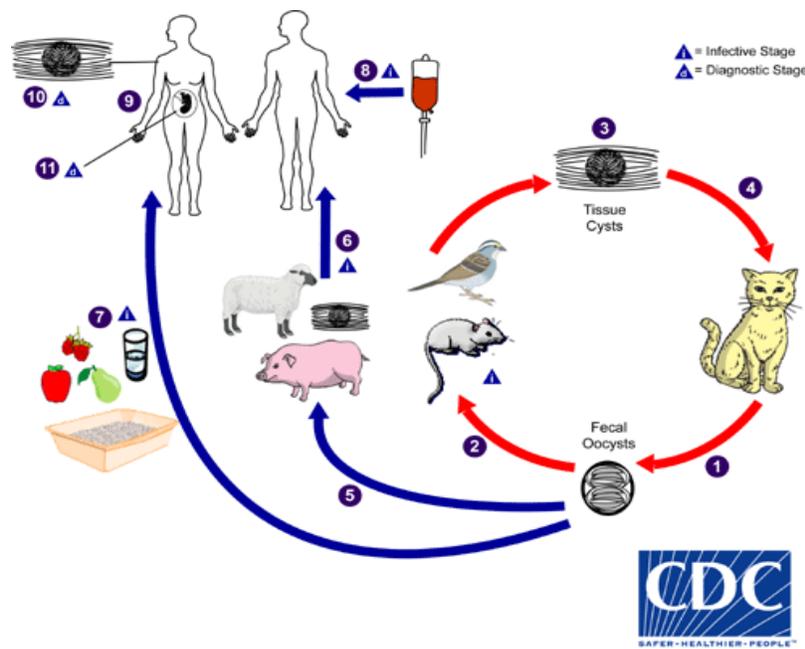


Figure 12 : Cycle de vie de *Toxoplasma gondii*.

(Source : <http://www.cdc.gov/parasites/toxoplasmosis/biology.html>)

Cycle infectieux normal (en rouge dans la figure 12) : Les cellules de *T. gondii* se multiplient dans l'intestin du chat infecté et sont excrétées dans l'environnement via les fèces de l'animal ①. Elles entrent alors en contact avec les animaux qui ingèrent du sol, de l'eau ou des végétaux contaminés ②. Les rats et les oiseaux, proies naturelles des chats, peuvent ainsi être infectés et devenir des vecteurs pour *T. gondii*. Le parasite forme alors des kystes (contenant de nombreuses cellules de *T. gondii*) ③ à l'intérieur des tissus de l'animal infecté qui, selon certaines études, pourraient influencer les instincts de l'animal pour diminuer sa crainte des félins et augmenter ses chances d'être dévoré. Lorsqu'un chat se nourrit d'un animal infecté, il ingère les kystes ④ et est infecté à son tour. Le cycle peut ensuite être répété.

Zoonose (transmission accidentelle à l'homme) (en bleu dans la figure 12) : Les animaux d'élevage consommés par l'humain peuvent également ingérer des cellules de *T. gondii* et ainsi servir de vecteur ⑤, transmettant l'infection à l'humain qui s'en nourrit si la viande n'est pas suffisamment cuite ⑥. Il est aussi possible pour l'humain d'être infecté directement (litière de chat mal entretenue, eau contaminée, nourriture non lavée, terre) ⑦ ou par une transfusion sanguine ou une greffe d'un donneur contaminé ⑧. Une fois dans un hôte humain, *T. gondii* peut y résider (sous forme de kystes) ⑩ de manière définitive sans induire le moindre symptôme et empêchent la personne contaminée de contracter une seconde infection par ce parasite.

La toxoplasmose, nom donné à cette infection chez l'humain, n'est donc pas problématique chez les individus en bonne santé. Par contre, elle peut être dangereuse pour les personnes immunodéprimées ainsi que les femmes enceintes qui n'ont jamais été en contact avec *T. gondii*. D'ailleurs, l'une des premières recommandations données aux femmes enceintes qui ont un chat est d'utiliser des gants ou de laisser le conjoint s'occuper de la litière tout au long de la grossesse. En effet, le parasite, s'il est acquis pendant la gestation, peut être transmis de la mère à son fœtus par le placenta ⑨⑪ et causer la mort de l'enfant à naître, un retard de son développement ou une cécité. Afin de minimiser les risques d'infection par *T. gondii*, il est recommandé d'éviter de manger de la viande crue, de se laver les mains lorsqu'elles ont été en contact avec de la terre, de nettoyer la litière de son chat tous les jours, ainsi que de le garder idéalement à l'intérieur et de le nourrir d'aliments commerciaux.