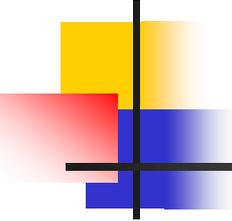


# Introduction à la Microbiologie

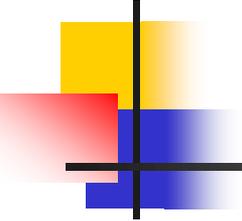
---

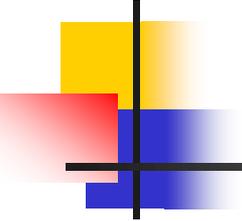


# Les microbes = micro-organismes

---

- Les microbes : bactéries, virus, parasites, levures, champignons et algues microscopiques etc...)
- sont des êtres vivants, des micro-organismes, qui échappent à la détection à l'œil nu, leur dimension étant inférieure à 0,1 mm.

- 
- 
- **Les micro-organismes sont indispensables dans notre environnement.**
  - **Ils permettent aux cycles du carbone, de l'oxygène, de l'azote et du soufre de fonctionner dans les milieux terrestres et aquatiques ; ils sont à l'origine de toutes les chaînes alimentaires.**
  - **La microbiologie est à la base de la biotechnologie moderne**

- 
- 
- **Peste : *Yersinia pestis* , transmise par le rat**
    - responsable de la chute de l'Empire Romain en 1347
    - En 4 ans en Europe 1/3 de la population était mort soit 25 millions
  - **SIDA : 1982 due à un rétrovirus *HIV***  
problèmes qui a causé beaucoup de morts  
Evolution thérapeutique donne une meilleure survie

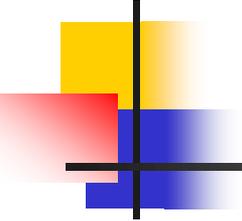
# Découverte des microbes



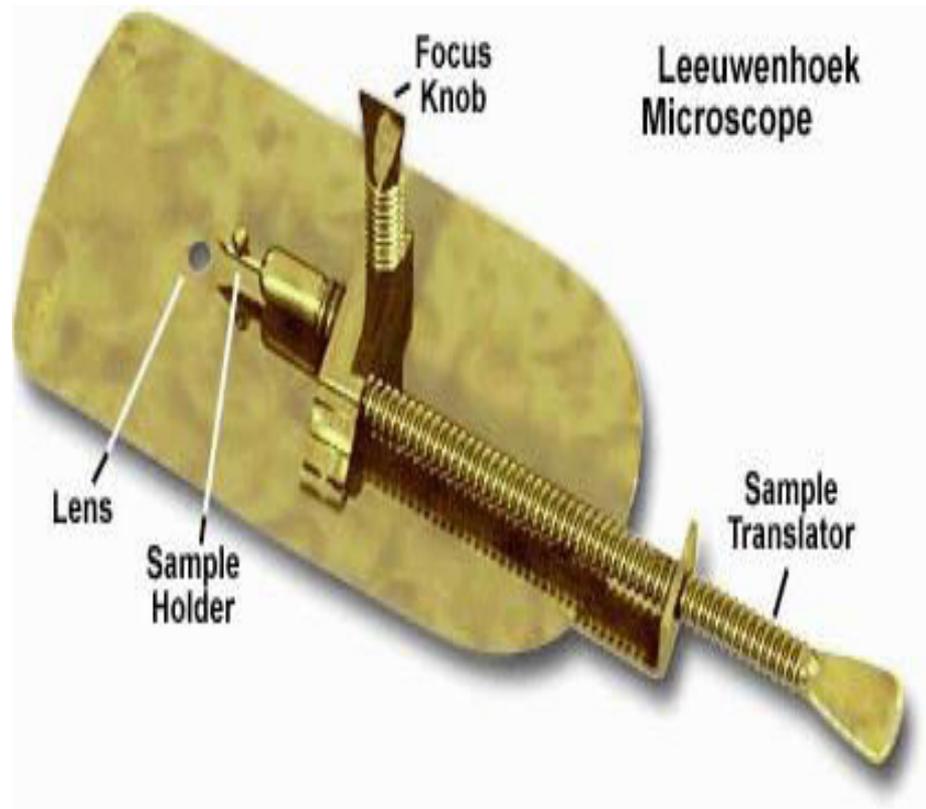
- l'œuvre d'un Hollandais : **Antonie van Leeuwenhoek (1632-1723)**, riche marchand de la petite ville de Delft. Il observa, au moyen d'un microscope rudimentaire de sa fabrication, un grand nombre de particules invisibles à l'œil nu, qu'il appela des « **animalcules** », parmi lesquels il décrit des sphères, des bâtonnets, des spirilles, correspondant aux principales variétés morphologiques de bactéries.
- Le microscope de **Van Leeuwenhoek** (dont il fabriqua plusieurs centaines d'exemplaires au cours de sa vie), était un instrument à une seule lentille, une loupe de très courte distance focale.
- Chaque microscope avait un grossissement fixe qui variait entre 50 et 300 fois.

# Découverte du Microscope Anthonie van Leeuwenhoek (1632-1723)



- 
- 
- **Il observa ainsi le premier les globules rouges du sang (1673),**
  - **les bactéries (1683)**
  - **les protozoaires, les spermatozoïdes (1677) , les cellules de la levure de bière (1680) et les capillaires (1689).**
  - **Ses travaux eurent un écho très large et contribuèrent à la découverte du monde du vivant.**

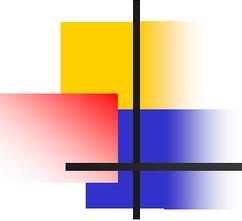
# Microscope de Van Leeuwenhoek

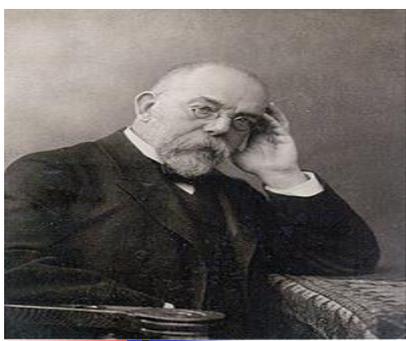


**Observation des globules rouges  
Par microscope Van Leeuwenhoek**

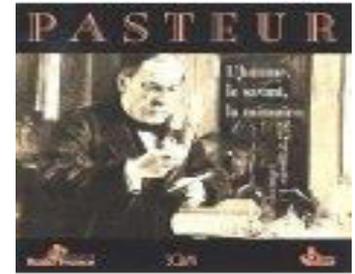


**GR microscopie  
électronique**

- 
- 
- **Van Leeuwenhoek** fit des découvertes de première importance dans tous les domaines de la biologie. Il découvrit notamment les spermatozoïdes et les globules rouges.
  - Mais sa contribution la plus importante fut la révélation du **monde microbien**. Le mot **microbe** n'existait pas encore et la terminologie de l'époque utilisait, comme on la vu plus haut, le terme « **animalcules** » pour désigner ce qui était observé grâce au microscope, c'est-à-dire des protozoaires, des algues unicellulaires, des levures et des bactéries.



# Découverte des rôles des bactéries



- Deux siècles plus tard : rôle des bactéries dans les processus de fermentation et dans la transmission des maladies a été découvert et que leur étude a commencé.
- **Louis PASTEUR (1822-1895) et Robert KOCH (1843-1910)**. L'étude des bactéries au cours de la deuxième moitié du 19ème siècle. Ces micro-organismes furent d'abord classés dans le règne végétal.
- **Haeckel en 1866**, qui proposa, à côté des règnes animal et végétal, le règne des **protistes** regroupant les organismes unicellulaires ou pluricellulaires qui ne forment pas de tissus différenciés.
- **CHATTON en 1937** que proposa la subdivision en protistes eucaryotes et protistes procaryotes



## Découvertes de Louis Pasteur (1822-1895)



- Fils de fermier, diplômé en physique chimie
- Ses études sur les maladies des vers à soie, menées de 1865 à 1869
- En 1874, ses recherches sur la fermentation lui valent la médaille Copley,
- En 1876, Pasteur, la fermentation et les infections
- Lutté contre la théorie de «génération spontanée», les microbes se développent à partir d'un support



## Vaccination contre le charbon du mouton

- En 1881 , l'équipe de Pasteur met au point le vaccin contre le charbon des moutons
- En 1888, vaccin contre la **rage**
- La découverte du vaccin antirabique (1885) vaudra à Pasteur sa consécration dans le monde : il recevra de nombreuses distinctions. L'Académie des sciences propose la création d'un établissement destiné à traiter la rage : l'Institut Pasteur naît en 1888.

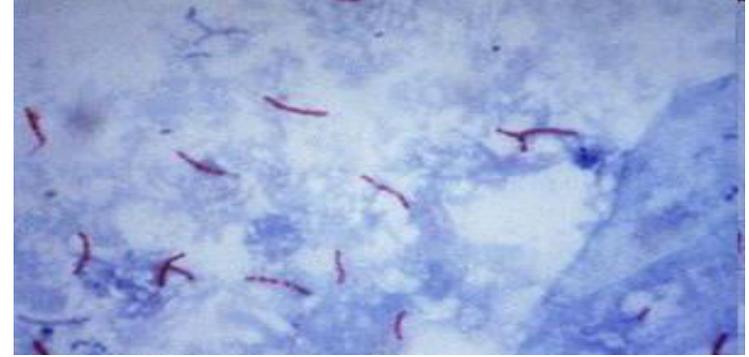
# L'Institut Pasteur de Paris





## Découvertes de Robert Koch (1843-1910)

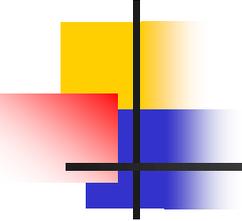
- Médecin bactériologiste
- défenseur depuis 1840 de la théorie microbienne des maladies contagieuses
- Il est le premier en 1876 à réussir la culture du bacille du charbon découvert en 1850 par les français Rayer et Davaine



■ Culture de *M.tuberculosis*

Coloration de Ziehl Nelson

- En 1882, Il isole le bacille de la tuberculose en mettant au point une méthode de culture *in vitro*
- en reproduisant la maladie chez les animaux avec la souche cultivée, prouvant que le germe est bien responsable de la maladie et invalidant la théorie cellulaire de Virchow. Ce germe lui doit son nom, bacille de Koch

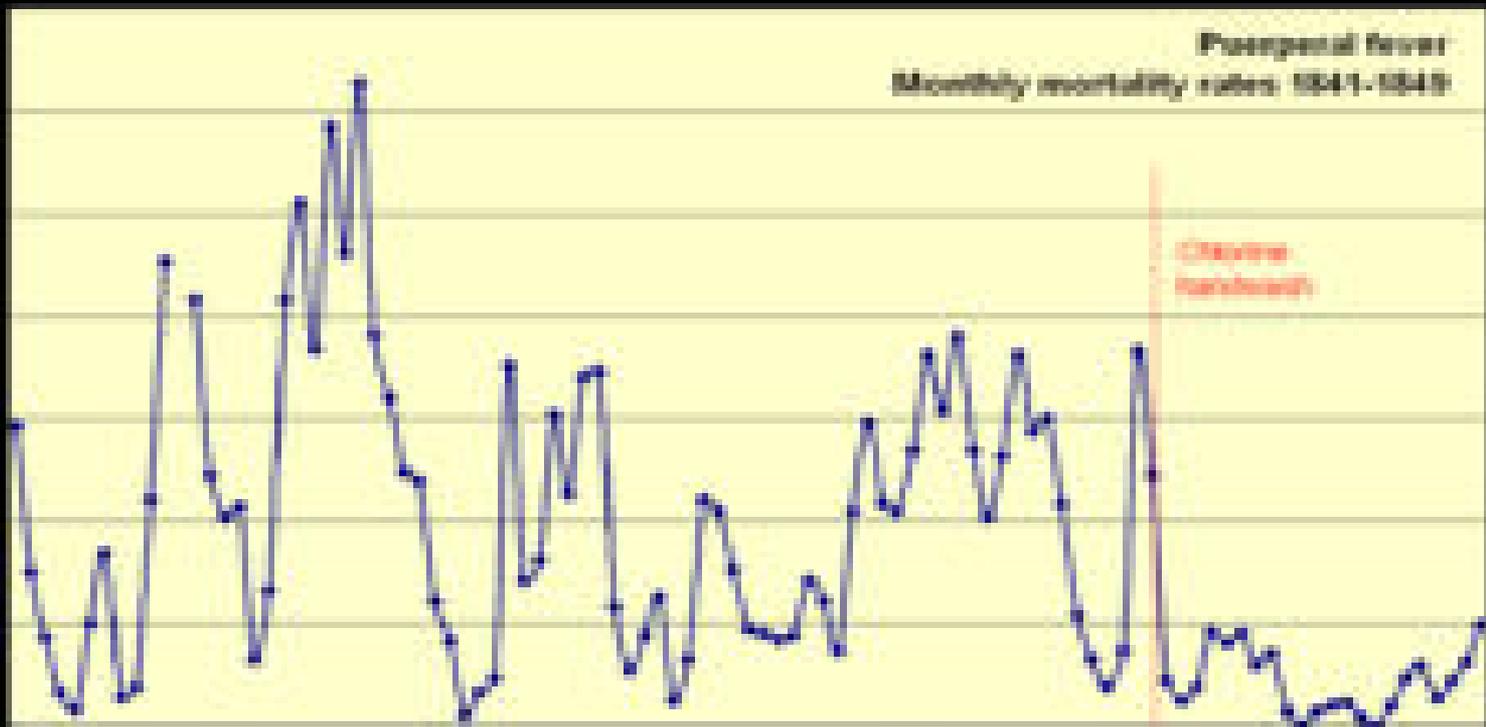
- 
- 
- Cette découverte entraîne l'utilisation des mesures d'hygiène pour lutter contre la transmission de la maladie. Koch découvre également la *tuberculine*, extrait du bacille, et son rôle pour le diagnostic de la maladie. Il en fait, à tort, un principe du traitement de la tuberculose.
  - En 1883, au cours d'une expédition en Égypte, il isole l'agent microbien du choléra (*Vibrio cholerae*)
  - Robert Koch reçoit le Prix Nobel de médecine et de physiologie en 1905 pour ses travaux sur la tuberculose



## Découvertes de Ignace-Philippe Semmelweis (1818-1867)

- **Médecin accoucheur Hongrois**
- **1847-1850 découvre que la fièvre puerpérale chez les femmes post accouchées se transmet par les médecins après dissection**
- 
- **d'où l'utilisation des antiseptiques**

# Taux de mortalité par fièvre puerpérale avant et après utilisation d'hypochlorite de calcium





shutterstock · 14214406

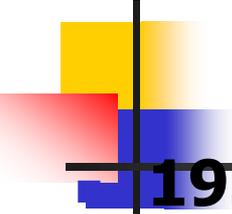
# Découverte des virus



shutterstock · 8881000

- **1898 : Découverte du virus de la mosaïque du tabac, alors nommé *Contagium vivum fluidum*. Ivanovski démontre en 1892 qu'un extrait de feuille malade reste infectieux après filtration à travers un filtre de Chamberland**
- **1898 à 1901 : Découvertes de premiers virus impliqués dans des zoonoses et maladies humaines (Fièvre aphteuse, Fièvre jaune)**
- **1917 : Premières découvertes de virus dits bactériophages (infectant des bactéries)**
- **1931 : Première découverte d'un virus oncongène (induisant le cancer chez le poulet)**

# Découverte des virus

- 
- **1939 : Première photographie au microscope électronique d'un virus**
  - **Cultures cellulaire en 1943**
  - **1983 : Identification du VIH du SIDA**
  - **1989 : Première évaluation du nombre des virus marins (4 à 10 millions dans chaque 1 ml d'eau)**
  - **2003 : Première découverte d'un virus géant (mimivirus, dont le génome sera séquence en 2004)**
  - **2008 : Découverte d'un virus encore plus gros, le Mamavirus, et découverte d'un virus capable d'infecter un autre virus**
  - **Taille des virus 20 à 250 nm**

# Caractères distinctifs entre les Procaryotes et Eucaryotes

Structure cellulaire	eucaryote	procaryote
Taille	2 - 20 $\mu\text{m}$	<b>0,3 - 2,5 <math>\mu\text{m}</math></b>
Peptidoglycane de la paroi	absence	<b>présence</b>
Noyau	Présence, avec membrane nucléaire et plusieurs chromosomes	<b>absence</b> <b>Un seul chromosome</b>
Chromosome	structure complexe	Structure relativement simple
Nucléole	présence	absence
Membrane nucléaire	présence	absence
Mitochondries	présence	absence
Lysosomes	présence	absence
Appareil de Golgi	présence	absence
Réticulum endoplasmique (RE)	présence	absence
Ribosomes	Présence de deux types association au RE rugueux	<b>Présence d'un seul type</b>
Division	Mitose ou méiose	<b>Scissiparité</b>

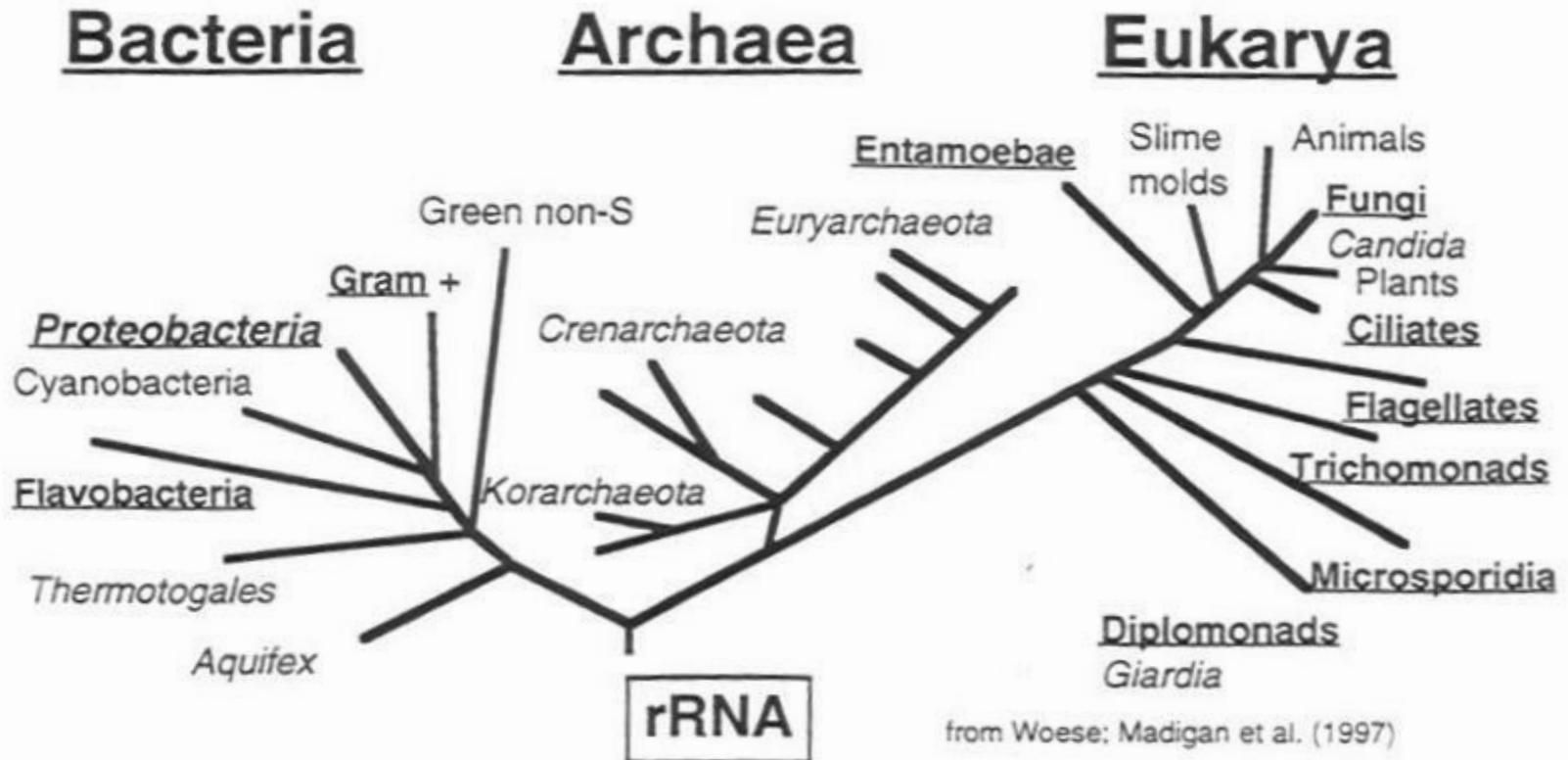
# Classification des organismes vivants

---

- **Règne animal**
  - **Règne végétal**
  - **Règne des protistes** (Haeckel, 1866) = organisme uni ou pluricellulaire qui ne forment pas de tissus différenciés
    - **Protistes supérieurs = eucaryotes**
    - **Protistes inférieurs = procaryotes** (pas de membrane nucléaire, pas de noyau, pas de chromosome)
- + les virus: 1000 fois plus petit, 1 seul type d'acides nucléiques, parasites obligatoires

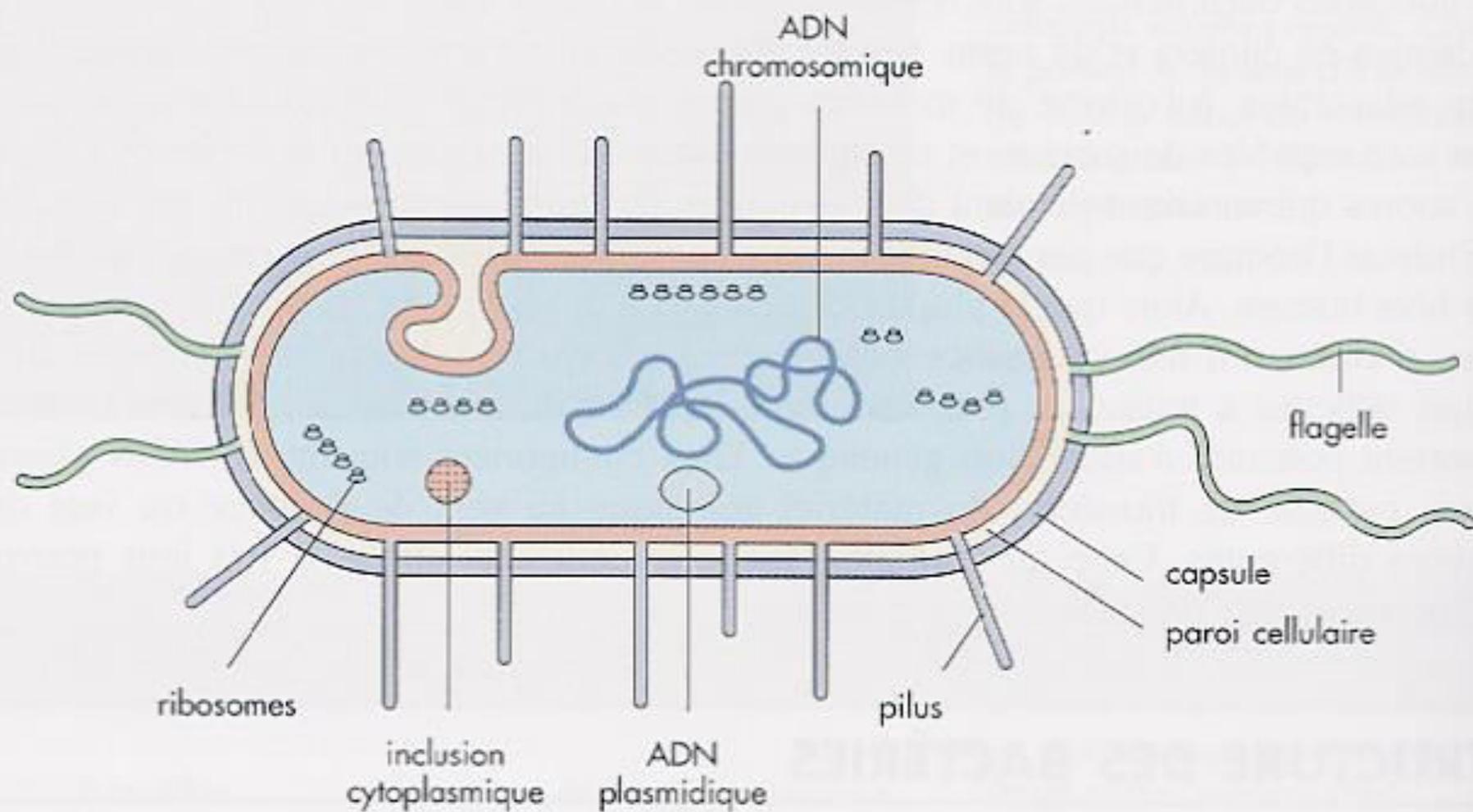
# ARN 16S

Microorganisms of clinical importance

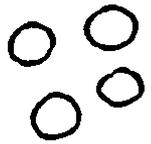


from Woese; Madigan et al. (1997)

## Structure générale d'une bactérie



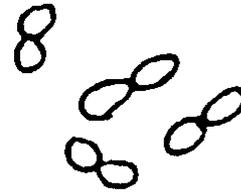
# Morphologie



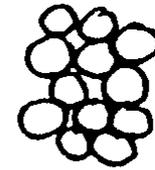
COCCI



COCCI EN CHAINE  
(streptocoque)



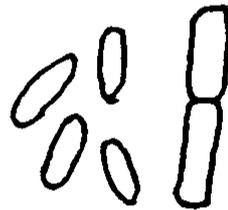
DIPLOCOQUES  
(pneumocoque)



COCCI EN AMAS  
(staphylocoque)



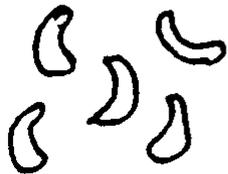
COCCOBACILLE



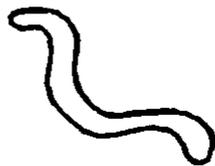
BACILLE



BACILLE FUSIFORME



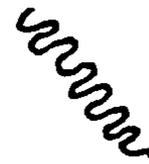
VIBRIONS



SPIRILLE



BORRELIA

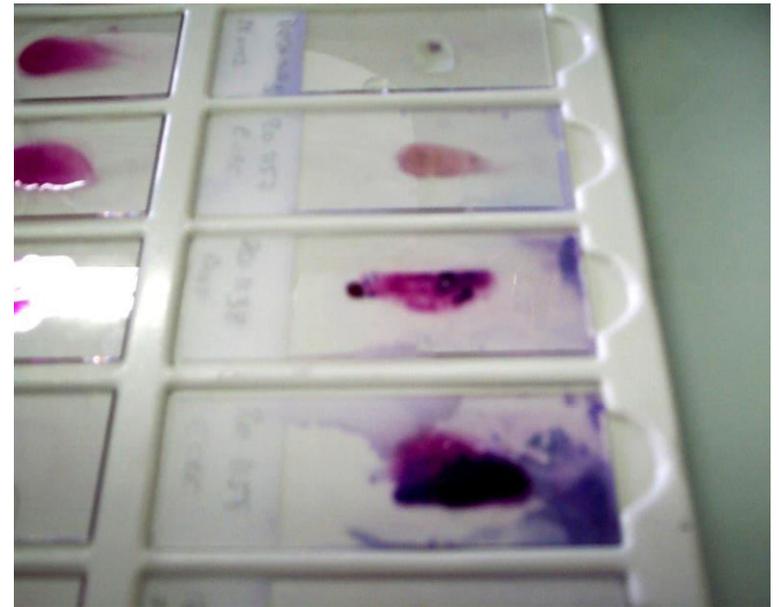


TREPONEME



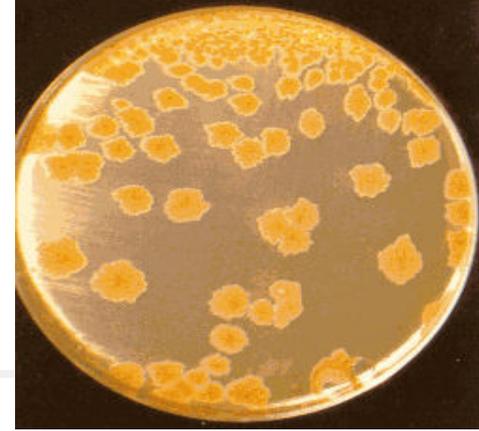
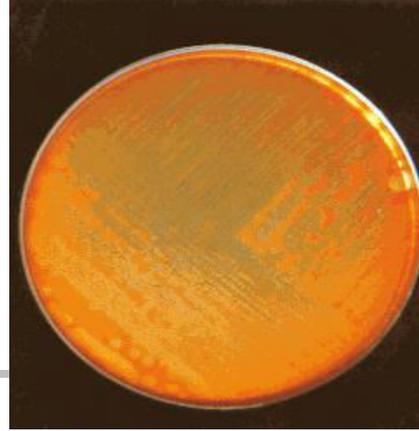
LEPTOSPIRE

# Coloration de Gram

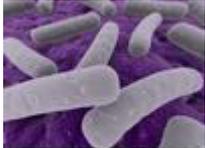


Culture

# Les bactéries



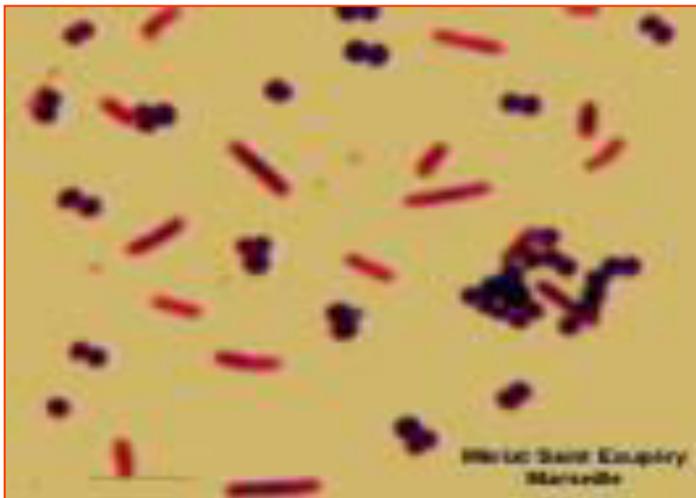
- La bactériologie s'occupe de l'étude des bactéries



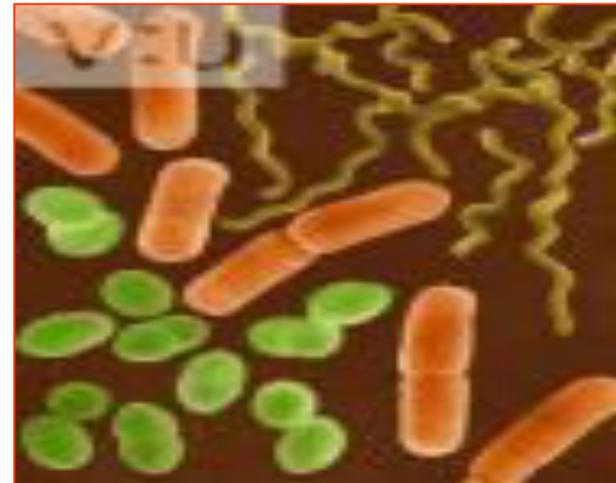
shutterstock - 23570686



shutterstock - 13863628



Musée Saint-Eusèbe  
Marseille



**Examen direct**

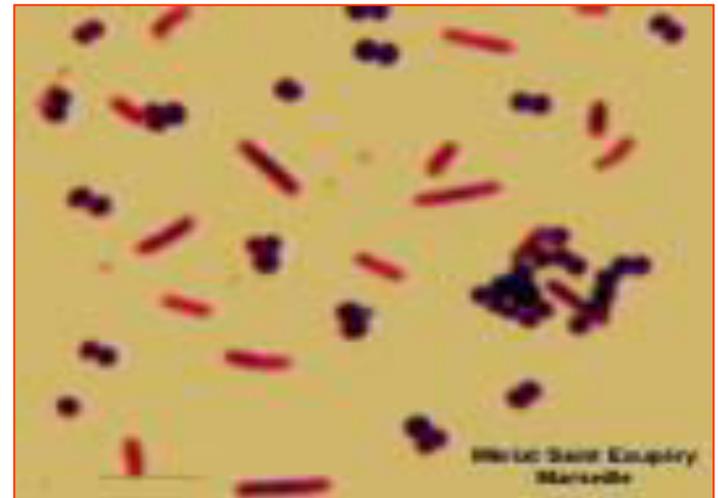
# *Classement des bactéries*

## Selon leur forme :

- sphères = **cocci**
- bâtonnets = **bacilles**

## ■ Selon leur couleur après coloration de GRAM

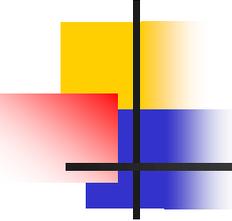
- **Gram + = violet**
- **Gram - = rose**



# Classification des virus

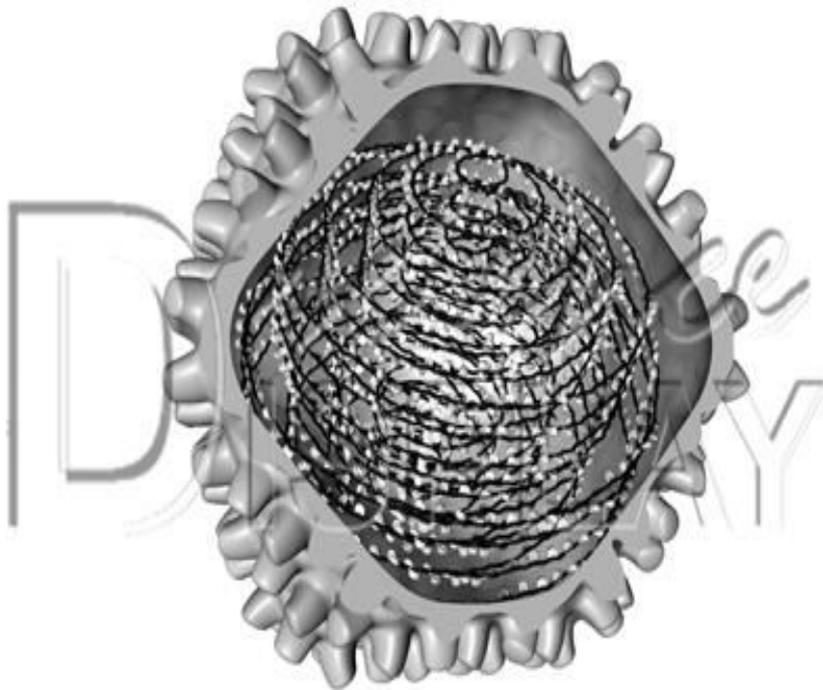
Famille	Sous-famille	Genre	Exemple d'espèce	Enveloppe
<i>Adenoviridae</i>	–	<i>Mastadenovirus</i>	Adénovirus	–
	<i>Alphaherpesvirinae</i>	<i>Simplexvirus</i> <i>Varicellovirus</i>	Herpes virus simplex Varicelle-zona	+ +
<i>Herpesviridae</i>	<i>Betaherpesvirinae</i>	<i>Cytomegalovirus</i> <i>Roseolovirus</i>	Cytomégalovirus Herpès virus humain 6	+ +
	<i>Gammaherpesvirinae</i>	<i>Lymphocryptovirus</i> <i>Rhadinovirus</i>	Virus Epstein-Barr Herpèsvirus humain 8	+ +
<i>Polyomaviridae</i>	–	<i>Polyomavirus</i> <i>Alphapapillomavirus</i>	Virus JC Papillomavirus humain 16	– –
<i>Papillomaviridae</i>	–	<i>Betapapillomavirus</i>	Papillomavirus humain 5	–
<i>Parvoviridae</i>	<i>Parvovirinae</i>	<i>Erythrovirus</i> <i>Dependovirus</i>	Virus B19 Virus adénovirus-associé 2	– –
<i>Poxviridae</i>	<i>Chordopoxvirinae</i>	<i>Orthopoxvirus</i> <i>Parapoxvirus</i> <i>Molluscipoxvirus</i>	Vaccine Virus de l'orf Virus du molluscum contagiosum	+ + +
<i>Hepadnaviridae</i>	–	<i>Orthohepadnavirus</i>	Virus de l'hépatite B	+

# Les virus

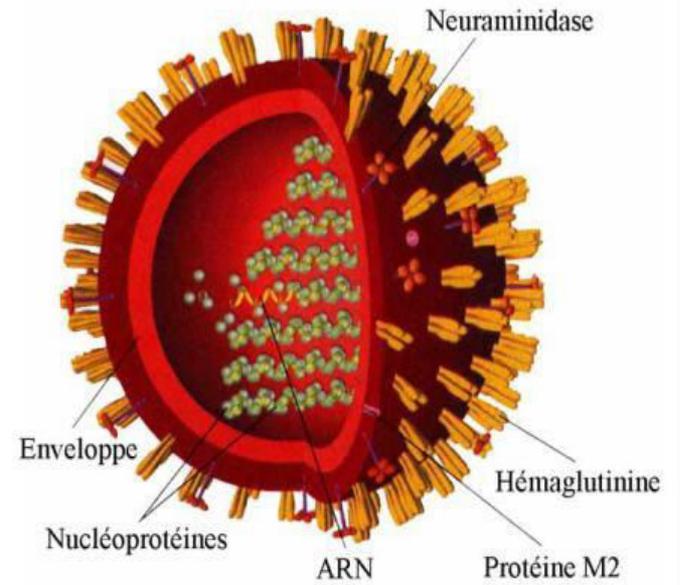


---

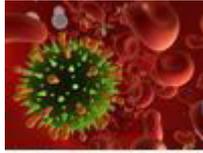
- Quelques dizaines de nm
- Virus ADN / ARN, type de capside
- Virus « nu »
  - Résiste dans l'environnement
  - Transmission indirecte (mains, aliments...)
- Virus « enveloppé »
  - Résiste peu ou pas dans l'environnement
    - Variable selon les espèces: VHB > VHC > HIV
  - Transmission directe (sang, salive, sexe)



## Virus de la grippe



# Les virus



shutterstock · 14214406

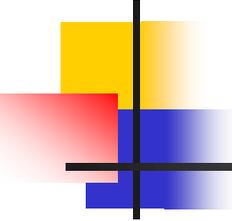


shutterstock · 24544846



shutterstock · 8881000

- Les virus sont des entités simples, acellulaires, qui consistent en une ou plusieurs molécules d'ADN ou d'ARN, jamais les deux à la fois,
- Capsides enfermées dans une coque protéique (avec parfois, en plus, des lipides et des glucides).
- Enveloppés ou nus
- Ils ne peuvent se reproduire qu'à l'intérieur de cellules vivantes : Ce sont donc des parasites intracellulaires obligatoires.
- Les virus sont classés selon la nature de leur génome en virus à ARN simple brin (ou monocaténaire) de polarité positive et négative,
- virus à ARN double brin (ou bicaténaire), virus à ADN simple brin et double brin et virus utilisant la transcriptase inverse pour leur réplication (ARN/Retroviridae et ADN/Hepadnaviridae).

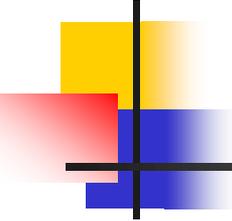


# Les prions

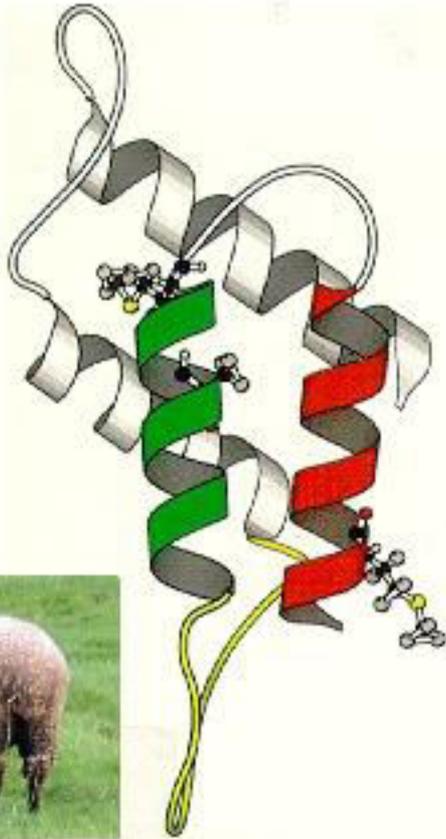
---

- la découverte, il y a quelques années, de particules infectieuses dénommées *prion*. Les prions ne sont composés que d'une seule molécule tandis que les virus (simples ou complexes), virions, phages et autres particules virales sont multimoléculaires.

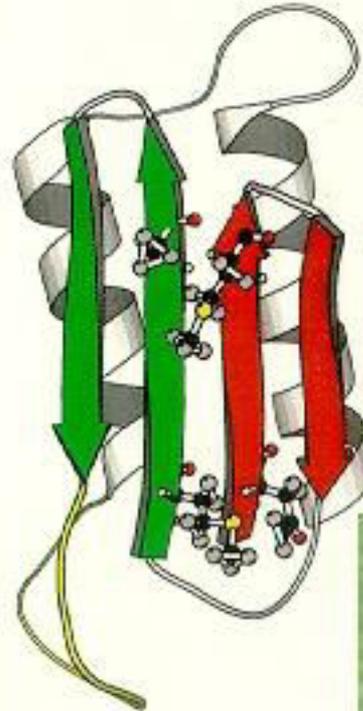
# Prion

- 
- ATNC: Agents transmissibles non conventionnels
  - Encéphalopathies spongiformes subaiguës transmissibles (ESST)
  - Transmission par un agent infectieux protéique: accumulation d'une isoforme pathologique (PrP<sup>Sc</sup>) d'une protéine normale (PrP)
    - Maladie de Creutzfeldt-Jakob (MCJ), syndrome de Gerstmann-Sträussler-Scheinker, insomnie familiale fatale.
    - Scrapie ou tremblante du mouton; encéphalopathie spongiforme bovine (ESB: vache folle) avec épidémie en 1986 UK → passage à l'homme évoqué en 1996 (vMCJ)

Prion normal : PrP



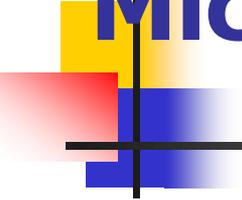
Prion anormal : PrPsc



# MICRO-ORGANISMES ET MALADIES INFECTIEUSES

- Maladies étaient provoquées par des forces surnaturelles, des vapeurs empoisonnées appelées miasmes et des déséquilibres entre les quatre humeurs, (le sang, le phlegme, la bile jaune et la bile noire) que l'on croyait présentes dans le corps.
- L'idée que la maladie résultait de ces déséquilibres était acceptée partout depuis le temps du médecin grec Galien (131-201).
- Les premières indications concernant une étiologie microbienne des maladies infectieuses datent du début du 19<sup>ème</sup> siècle.
- La relation micro-organismes/maladies fut loin d'être évidente et il fallut des années pour que les scientifiques établissent le lien entre micro-organismes et développement de maladie. Cette découverte fut étroitement dépendante des progrès techniques. Une fois la relation établie, les microbiologistes étudièrent comment l'hôte se défendait

# Intérêts de la Microbiologie



---

## **Industrie (biotechnologie)**

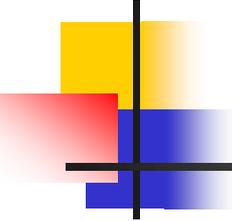
- **Production**
  - de médicaments  
(Antibiotiques, Insuline ...)
  - - d'aliments fermentés
  - - d'acides aminés, d'acide citrique ...
  - - d'enzyme
  - - de polysaccharides
  - - Ethanol
  - - Méthane ...

## **Médecine**

- **Maladies infectieuses**
- **Thérapie de Cancers**

## **Environnement**

- **Epuration de l'eau**
- **Biorémédiation**
- **Bioinsecticides**



# Programme d'enseignement en 3<sup>ème</sup> année

---

- **Partie bactériologie**

- fondamentale
- systématique

- **Partie virologie:**

- fondamentale
- systématique