

Les Bacilles Gram Positifs - January 27

- Divisé par leur capacité de produire des spores
 - Sporulé
 - Aérobic (majorité appartiennent au genre *bacillus*, environnemental)
 - Anaérobic (majorité appartiennent au genre *clostridium*)
 - Non Sporulé (pathogène opportuniste)
 - *Listeria* = pathogène environnemental, contamine la chaîne alimentaire

Listeria (Listeria monocytogenes)

- 6 espèces:
 - *L. monocytogenes*, agent infectieux principal
- Non-capsulé et non-sporulé
- Croissance à 40C
- Anaérobic facultatif (aussi confortable dans les 2 environnements)
- Pathogène intracellulaire
- Épidémiologie:
 - Habitat:
 - Saprophyte - sols, plantes, matière fécale
 - Transmission:
 - Fécale-orale (aliments contaminés), facilement transmis lors d'une mauvaise cuisson/préparation
 - Nouveau-nés: Périnatale, par voie placentaire
- Manifestations cliniques:
 - Pathogène opportuniste:
 - Personnes âgées, nouveau-nés, immunodéprimés
 - Adultes:
 - Immunocompétent:
 - Gastro ou asymptomatique
 - Les personnes à risque:
 - Bactériémie/septicémie, méningoencéphalite
 - Méningoencéphalite est la complication la plus dangereuse pour la population affectée (infection du cerveau)
 - Incubation: 3 jours à 8 semaines
 - Difficile de tracer une source puisque la durée est si vague
 - Asymptomatique chez les adultes en santé (diarrhée légère, symptômes intestinaux)
 - Nouveau-nés:
 - 40% des cas cliniques se voient chez les nourrissons
 - Infections périnatales: avortement, mort-né

- Pneumonie, encéphalite (à la naissance)
- Mortalité: >60 %
- Infections postpartum: méningite, septicémie
- Les symptômes sont différents chez les nouveaux-nés vs. adultes, parce que le bébé est infecté par les voies respiratoires (respiration du fluide amniotique infecté)
 - Porte d'entrée dans les poumons chez le nn vs. dans le système digestif pour les adultes
- Pathogénicité
 - Facteurs de pathogénicité:
 - Listeriolysine O (reconnue dans les milieux artificiels): toxine libérée en milieu intracellulaire. Permet l'échappement de la bactérie de l'intérieure du phagosome au cytoplasme
 - Désintègre la membrane du phagosome
 - Cellule M comme point d'entrée
 - Premier point d'infection au niveau du foie et de la rate, puis progresse au système nerveux et ensuite la placenta chez les femmes enceinte

Les bacilles sporulés

- Spores
 - Résistant aux agents chimiques, physiques et conditions environnementales défavorables (eau de javel est nécessaire)
 - L'endospore demeure métaboliquement inactif
 - Sporulation stimulée par le manque de facteurs de croissance, épuisement d'oxygène, produit chimique, UV (conditions favorables stimulent la germination)
 - Le spore retient seulement l'ADN, quelques ribosomes et la membrane cytoplasmique (la nouvelle cellule végétative ressort à la fin du cycle)
 - Ne peut se reproduire
 - Forme dormante de la bactérie
 - Propriétés résistantes et assure la longévité
- *Bacillus*
 - Le genre *Bacillus* comprend 36 espèces
 - 2 espèces d'importance médicale:
 - *B. cereus*: intoxication alimentaire, endophtalmie, opportuniste (souvent chez les enfants prématurés en NICU)
 - *B. anthracis* (anthrax): Maladie du Charbon (affecte les personnes en construction), très contagieux en poudre
 - Réservoir principal: sol, eau salée et douce

- Certaines espèces non pathogéniques sont aussi des commensales de la peau
- Très communs durant l'été

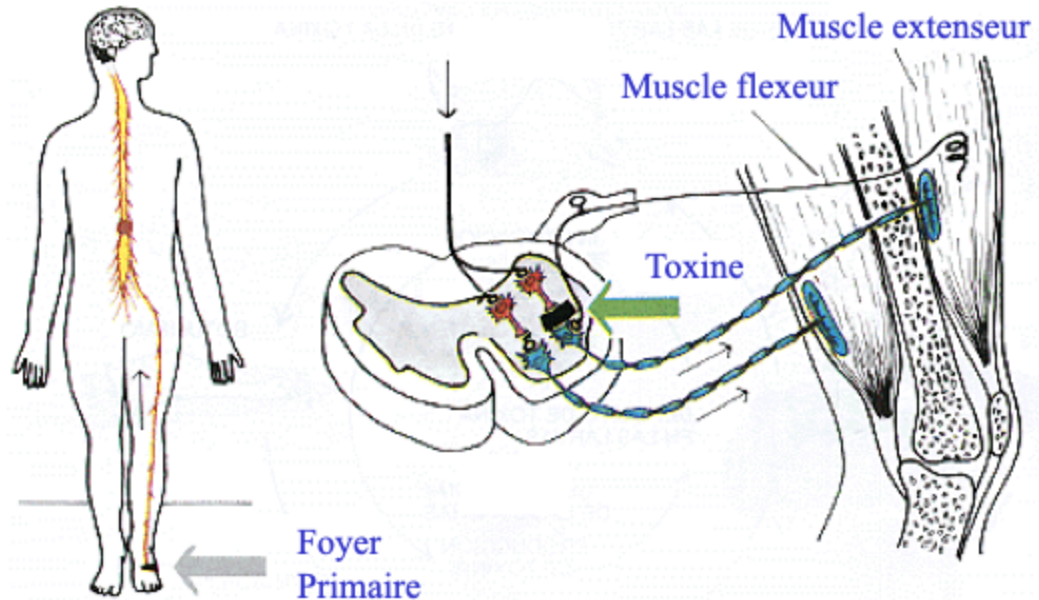
Les bacilles sporulés anaérobies

- *Clostridium*
 - Habitat:
 - Sols, eau, plantes
 - Certaines espèces sont membres de la flore normale du tractus digestif (plus importantes)
 - Certains sont des pathogènes humains
 - Intoxication alimentaires, infections de plaies, tétanos
 - Plusieurs espèces sont des pathogènes humains
 - Parmi les plus importants:
 - *C. tetani*
 - *C. perfringens*
 - *C. difficile*
 - *C. botulinum* (similaire au tétanos, cibles différentes et les syndromes sont opposés) - botox

Clostridium tetani

- Habitat:
 - Répartition géographique mondiale
 - Présent dans le sol, la poussière, le tractus digestif de certains animaux ...
 - Contamination d'objets inanimés (souvent objets à l'extérieur, ex. clou rouillé)
 - Tétanos survient après l'introduction de spores dans une plaie – piqûre, blessure, chirurgie, toxicomane
 - Toxine peut être transportée par le système circulatoire ou nerveux (par rétrograde)
 - Tétanospasmine: Neurotoxine entièrement responsable pour les symptômes du tétanos
- Pathogénèse:
 1. Toxine se fixe sur les terminaisons nerveuses et subit une endocytose
 2. Transportée par voie rétrograde le long des motoneurones à la moelle ou le cerveau
 3. Libérée dans l'espace synaptique entre les motoneurones et les interneurones
 - Se fixe au niveau des terminaisons pré-synaptiques et inhibe la libération de neuromédiateurs

- Perte d'activité de l'interneurone inhibiteur mène à une augmentation de l'activité des motoneurones (motoneurones sont en état hyperexcitable)
- Les muscles fléchisseurs ne sont plus opposés ce qui conduit aux spasmes musculaires (cause une flexion)
- Rhéus sardonicus (rire du diable) est un effet secondaire



- Traitement:
 - Prophylaxie: Vaccination (anticorps qui agissent contre la toxine)
 - Toxine traitée au formol conserve ses propriétés antigéniques mais perd sa toxicité
 - Prendre le vaccin chaque 10 ans
 - Sérums antitétaniques:
 - Prophylaxie et traitement
 - Limité à cause de réaction allergique
 - Traitement moderne: induire un coma pour augmenter la chance de réhabilitation
 - Réanimation médicale: sédation, ventilation

Clostridium perfringens (gangrène gazeuse)

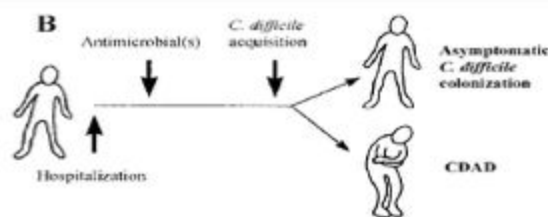
- Bacille Gram positif sporulant, anaérobie stricte.
 - Plusieurs types, le plus important: type A
- Souche de type A:
 - Intoxication alimentaire
 - Contamination de plaie: Myonécrose (gangrène gazeuse)
 - Produit plusieurs toxines (entérotoxines, cause commune de gastroentérite)

- Souche de type C peut aussi produire une entérite nécrosante (40-50%)
 - Des diarrhées, douleurs abdominales allant jusqu'à provoquer la gangrène de l'intestin
- Diarrhée infectieuse
 - Caractérisée par une colique soudaine avec diarrhée aqueuse (aucune inflammation)
 - Nausées, vomissements et fièvre largement absente
 - Entérotoxine
 - Transmission:
 - Ingestion d'aliments contaminés par le sol ou matière fécale
 - Multiplication et libération d'entérotoxines
 - Incubation: 6 à 24 heures avec une durée de 24 hres ou moins, rarement fatal
- Myonécrose (plus inquiétante)
 - Un traumatisme aux tissus permet l'introduction de l'organisme
 - La cellule végétative libère plusieurs différentes toxines
 - Phospholipase C (toxine alpha) retient le rôle intégral au développement de la gangrène gazeuse (très importante, sans elle il n'y a pas de gangrène)
 - Digère la lécithine – détruit le tissu (plus profonde que la fasciite nécrosante)
 - Digère aussi les neutrophiles (le matériel purulent a une absence de neutrophiles)
 - Affecte les leucocytes et plaquettes
 - Peut agir seule ou en association avec d'autres toxines
 - Certains produits libérés par la nécrose sont gazeux (cause des poches d'air) et provoquent la dissection des tissus - crépitement (human bubble wrap)
 - Traitement:
 - Débridement, drainage, amputation
 - Abx: Pénicilline ou autres β -lactamines
 - La vascularisation est perturbée par la nécrose du tissu réduisant la pénétration des Abx.

C. difficile (plusieurs questions d'exam)

- Importance majeure en milieu hospitalier
- Agent nosocomial de diarrhée et colite (tjrs possible de développer dans la communauté)
- Spectre clinique:
 - Porteur asymptomatique
 - Diarrhée légère à profuse (la nourriture est aussi causée par la mauvaise nourriture des hôpitaux)
 - Colite sans ou avec pseudomembrane

- Colite fulminante
- Épidémiologie:
 - 0-3% de la population normale sont porteurs
 - 3-7% des patients préalablement hospitalisés
 - Colonisation avec *C. diff*:
 - 20% des patients: 1 semaine après admission
 - >50% des patients: après 4 semaines
 - 1% des patients développent une diarrhée associée au *C. diff* (DACD) durant leur séjour.
 - Population normale: 2-3 % sont porteurs sains
- Facteurs de virulences:
 - Le *C. diff* est toxigénique:
 - Toxine A: Entérotoxine, neurotoxine, augmente la libération du calcium (et autres électrolytes), stimule le trafic des neutrophiles
 - Toxine B (plus importante): Cytotoxine, réarrangement du cytosquelette de la cellule (entérocytes)
- Pathogénèse:
 - Antibiothérapie à spectre large élimine la flore normale
 - Permet la croissance du *C. difficile* avec sécrétion des ToxA/B dans la lumière intestinale
 - Les toxines causent la nécrose, déclenchent la réaction inflammatoire et augmentent la perméabilité de la muqueuse
- Transmission
 - Hautement contagieux:
 - 10⁷ à 10⁹/g de spores dans les selles
 - Contamination de l'environnement:
 - Armatures de lits, toilettes, lavabos, équipements médicaux
 - 60% du personnel de soin en charge de patients sont porteurs du *Cdiff*
 1. Flore normale de l'appareil digestif est éliminée par l'utilisation d'antibiotiques
 2. Acquisition: ingestion de spores après contact avec un patient infecté/colonisé, personnel de santé ou une surface contaminée



- Évolution clinique:
 - Symptômes dépend de la sévérité:

- Cas bénin: Colique, diarrhée sans symptômes systémiques
 - Cas modéré à sévère (colite): Diarrhée profuse parfois sanglante ou hémorragique, douleurs abdominales, fièvre, nausée, malaise
 - Colite pseudomembraneuse:
 - Infiltration inflammatoire de la muqueuse du colon et rectum
 - Formation de fausses membranes fibrineuses adhérentes
- Complications: hypotension, choc, mégacôlon toxique et perforation
- Facteurs de risques:
 - Administration d'antibiotiques:
 - Ampicilline, Amoxicilline, Céphalosporine, Clindamycine, quinolone – toutes les classes d'Abx
 - Partage de chambre ou toilette
 - Séjour prolongé
 - Age avancé: >65 ans
 - Traitement:
 - Éliminer les agents déclenchants
 - Tx: Métronidazole/Vancomycine
 - Probiotique (supplément de lactobacille), ne fait pas grand chose
 - Placer le patient sous précautions
 - Précautions:
 - Précautions de contact:
 - Gants, blouse, chambre privée
 - Hygiène de main: désinfectant (savon) ou antiseptique (alcool) après chaque contact
 - Nettoyage terminal de chambre
 - Matériel de soins dédié et désinfection après chaque utilisation

Les Infections Transmises Sexuellement - February 3

Le trachome n'est pas un IST, même s'il appartient au genre chlamydia

Les causes

- Virales:
 - Herpès génitale (VHS)
 - Papillomavirus humain (HPV)
 - VIH
 - VHB, VHC
- Bactériennes:
 - Neisseria gonorrhoeae (L'outaouais a un des plus hauts taux de gonorrhée)
 - Chlamydia trachomatis & Lymphogranuloma vénereum (LGV)

- Syphilis
- *Cammylatobacter inguinale* (Donovanosis) & le Chancro
- Les parasites peuvent aussi causer les IST

Les IST au Canada

- Au Canada, les IST à déclaration obligatoire (obligé selon la loi) sont:
 - Syphilis
 - Gonorrhée
 - Chlamydia
 - VIH (plus ou moins), même s'il y a des stratégies de traitement on le rapporte quand même
 - Espérance de vie plus longue puisqu'il y a plus de visites chez le médecin
 - VHB, VHC
- L'incidence de tous les IST sont à la hausse

L'Herpes (VHS)

- Le plus commun de tous les IST, ne se fait pas rapporté à la Santé Publique puisqu'il n'y a pas de traitement
- Virus apparenté aux virus de la varicelle, CMV (cytomégalovirus, similaire à la mono) et EBV (cause la mono)
- 2 Groupes
 - VHS-1: Herpès buccal, neuro-méningé (cause des feux-sauvages)
 - Peut être génital dans 10-30% des cas
 - VHS-2: Herpès génital
- Infection latente (persistante) malgré les réponses immunitaires, le virus se cache dans les ganglions nerveux du système nerveux

Épidémiologie

- Pas à déclaration obligatoire
- Association directe entre l'incidence et le nombre de partenaires
 - En moyenne, l'incidence varie de 5 -10% dans la population et varie d'après l'activité sexuelle
 - Taux élevé en milieu Universitaire

Physiopathologie

- Transmission:
 - Porte d'entrée: Dommage aux membranes muqueuses ou cutanées et sécrétions génitales ou orales
 - Ulcères: anus, pénis, sacrum, vagin, col de l'utérus, parties génitales externes, cuisses, cavité orale, l'aîne
- Infection Primaire:
 - Multiplication dans les cellules épithéliales:

- Nécrose, inflammation, ulcération (ulcères peuvent se produire où il y a eu du contact)
 - Les ulcères sont très douloureuses, avec fièvre et douleurs musculaires
- Dissémination du virus dans les ganglions nerveux (dans la colonne vertébrale), virus dermoneurotrope (transport axonal) – infection latente
- Récidive:
 - Retour du virus à l'épiderme
 - Réactivation en temps de stress physique ou psychique

Histoire naturelle

- Infection Primaire:
 - Souvent asymptomatique ou non spécifique
 - 40-70% ont des symptômes généralisés non spécifiques (fièvre, myalgies)
 - Incubation 2-20j
 - Moins sévère avec le VHS-1 que VHS-2
 - Immunité contre le VHS-1 ne protège pas contre le VHS-2
- Latence
 - Peut être plusieurs années
 - Varie selon le type de VHS
 - Récurrence <1 an après l'infection primaire commun avec VHS-2
- Les patients peuvent être regroupés comme ceux qui:
 - subissent des périodes d'excrétion symptomatiques reconnue par le patient comme une attaque d'herpès – minorité
 - subissent des périodes d'excrétion symptomatique non reconnues (symptômes non typique – pas d'ulcère, douleur...) – majorité
 - Ceux qui non pas de symptômes – petite minorité
- Récurrences:
 - VHS-1: Sont moins sévères, séparées par des périodes asymptomatiques plus fréquentes à intervalle prolongée et moins de récurrences
 - Excrétion asymptomatique
 - pour la 1^{ère} année après l'infection – 1.7% des jours
 - pour les patients avec des récurrences établie - 0.7% jours
 - VHS-2: Elles sont plus sévères – fréquentes et très douloureuses
 - Excrétion asymptomatique
 - pour la 1^{ère} année après l'infection – 4.3% des jours
 - pour les patients avec des récurrences établies – 2% des jours

Traitement et Prévention

- Symptomatique: Acyclovir
 - Réduit la durée, la fréquence et la douleur

- Comment réduire le risque:
 - Évitez les relations en période symptomatique
 - Le condom réduit le risque mais ne l'élimine pas
 - Parlez et informez vous auprès de votre partenaire
 - Prophylaxie avec l'acyclovir (Xovirax) peut réduire les périodes infectieuses et les récurrences (pas prendre avec l'hypertension)
 - Dans une étude, le taux d'excrétion asymptomatique est réduit de 6.9% à 0.3% soit une réduction de 94% (VHS-2)
- Même avec l'éducation des patients la transmission continue
 - Problème est que ces études ne peuvent pas tenir compte du taux d'adhérence aux recommandations

Neisseria gonorrhoeae

- Diplocoques Gram négatif (graine de café)
- Pathogène intra et extra cellulaire
- Fastidieux et fragile en milieu extérieur

Épidémiologie

- Incidence mondiale est à la hausse
 - Même chose au Canada (bcp dans l'Outaouais)
 - Pathogène humain (pas de réservoir animalier)
 - Personnes à risques:
 - Hommes et femmes
 - Tous les groupes d'âge surtout les adolescents et jeunes adultes sexuellement actifs

Transmission

- Contact avec l'exsudat de la muqueuse suite à un contact sexuel: vaginal, rectal, oral
 - Chez les nouveau-nés: à l'accouchement
- Période d'incubation: 24 hrs à 15 jours
- Transmissibilité peut être des mois chez les patients asymptomatiques

Pathogénicité chez les hommes

- Risque de transmission: 35% (transmission de la femme à l'homme), plus haut chez les hommes non-circoncis
- Histoire naturelle:
 - Incubation moyenne 2 – 4 jours
 - Urétrite apparaît brutalement
 - Écoulement purulent, brûlure vive à la miction (chaude-pisse)
 - <5% des urétrites sont asymptomatiques
- Complication sans traitement:
 - Inflammation locale prolongée entraîne le rétrécissement urétral

- Dans certains cas:
 - L'infection se répand à la prostate (prostatite) et à l'épididyme (épididymite, infection de la peau des testicules)
- Bactériémie peut entraîner la dissémination:
 - Cutané: pustule hémorragique (commune)
 - Articulation: arthrite, ténosynovite (genou, cheville, poignet), (plus commune)
 - CNS: Méningite
 - Coeur: Endocardite
- Plus fréquent avec les souches associées avec une infection primaire asymptomatique

Pathogénicité chez la femme

- Risque de transmission: 75-90% (transmission de l'homme à la femme)
- Histoire naturelle:
 - La majorité des infections sont asymptomatiques
 - Les femmes demeurent un réservoir important
 - Se manifeste par une urétrite, une cervicite et/ou bartholinite
 - Écoulement purulent, souvent indolore
 - Cervicite = infection des cellules du col cervical
- L'infection peut se répandre au-delà du col cervical
- Salpingite: Infection des trompes de Fallope
 - Douleurs pelviennes sévères souvent au décours des règles, intenses avec paroxysmes
 - Risque d'oblitération et stérilité
 - Peut causer une grossesse ectopique
- Infection pelvipéritonite
- Infection péri-hépatite
- Complications sans traitement
 - Bactériémie, dissémination à distance et les manifestations cutanées et articulaires sont semblables à celles des hommes
- L'histoire naturelle chez la femme est beaucoup moins caractéristique et souvent méconnue

Pathogénicité

- Localisation d'infection extra génitale est semblable chez les hommes et les femmes
 - Pharyngée, anale, oculaire
- Nouveau-né:
 - Ophthalmie purulente acquise au moment de l'accouchement
 - Sans traitement, elle conduit à la cécité
 - Rendue rare avec l'utilisation de gouttes antiseptiques

Traitement

- Autrefois: Pénicilline

- Céphalosporine (Ceftriaxone), tétracycline, ciprofloxacine
- Au Québec 35% des souches sont résistantes à 1 Abx
- Résistance à la Pénicilline
 - Représente 10% des souches
 - 93% d'entre elles sont aussi résistantes à la tétracycline

Le Syphilis (le grand imitateur)

Les organismes

- Phylum de bactéries distinctes: Spirochaetes
 - Parmi les 8 genres, seulement 3 sont des pathogènes humains: Borrelia, Treponema & Leptospira (zoonose)
- Ils se distinguent des autres bactéries par la présence de filaments axiaux (flagelle) et leur forme spiralée (forme de ressort)

Physiologie - Spirochètes

- Organisation cellulaire semblable aux Gram négatifs
 - Membrane externe, périplasme, peptidoglycane, membrane cytoplasmique
- Membrane externe
 - Composition peu définie
 - Parfois recouverte d'une couche de glucides provenant de l'hôte
 - Très immunogène (induit une réponse immunitaire vigoureuse)
- Filament axial (fibrils), intérieur du périplasme:
 - Organelle de composition semblable à une flagelle mais complètement intracellulaire
 - Situé entre le peptidoglycane et la membrane externe (périplasme)
 - Ancré d'un pôle à l'autre et entoure le cylindre en lui donnant sa forme hélicoïdale
 - Motilité par le filament provient de la contraction rythmique axiale le long du cylindre (tire bouchon)
 - Le nombre de filaments varie entre chaque type
- Les caractéristiques communes des spirochètes:
 - Ne peuvent pas être cultivés en milieu artificiel
 - Ne peuvent pas être colorés par la réaction de Gram
 - Tous associés à des infections chroniques
 - Lyme > 2 ans, Syphilis >30 ans
- Chronicité de l'infection provient de leur capacité à:
 - Varier la structure antigénique des composantes de la paroi cellulaire
 - Mimétisme antigénique
 - Se séquestrer dans un site privilégié (inaccessible au système immunitaire)

Syphilis

- Par l'entremise d'interaction récepteur-ligand, l'organisme adhère aux cellules endothéliales des vaisseaux sanguins et lymphatiques
 - Les tréponèmes se recouvrent de fibronectine
 - L'organisme peut ensuite pénétrer la membrane basale et accéder au système vasculaire

Primaire:

- Après une période d'incubation de 3-4 semaines un chancre (ulcère) indolore avec lymphadénopathie apparaît et persiste pour 3-6 semaines
- On retrouve de nombreux tréponèmes à la base de l'ulcère

Secondaire:

- Résolution du chancre coïncide avec la dissémination sanguine
- Plaques sur les muqueuses et la peau (douloureuses, contagieuses), méningées
- Durée de 2 mois à 2 ans

Latence:

- 2-4 épisodes non infectieuses pendant 4 ans
- 25% des patients développent des lésions mucocutanées semblables à la syphilis secondaire

Tertiaire:

- Après 2 à 20 ans, parmi 10-20% des malades
- Gomme syphilitique: réaction inflammatoire chronique marquée par la formation d'un granulome
- Atteinte: cutanée, osseuse, cardiovasculaire (anévrisme), cérébrale (méningite, paralysie)
- Essentiellement une infection des vaisseaux sanguins
 - Disséminée par le système lymphatique & circulatoire
- Lésions inflammatoires muco-sales et cutanées du stade secondaire sont dues à la dissémination de l'organisme et d'antigènes
 - Les lésions sont très contagieuses
- Latence: L'organisme est présent mais difficile à trouver (séquestrer)
 - Les bactéries sont libérées des endroits privilégiés et induisent une bactériémie transitoire
- Tertiaire: réponse auto-immune (complexe Ag-Ac, granulome)
 - Mécanismes complexes et mal compris
 - Le complexe Ag-Ac est formé avec la fibronectine pour être ensuite déposé dans les tissus

Chlamydia trachomatis

- Chlamydia: 3 espèces, 1 pathogène humain:
 - C. trachomatis

- Divisé en sérovars (même chose qu'un sérotype)
- La présentation clinique dépend du sérovars
 - Sérovars A - C: Trachome
 - Sérovars D – K: Le chlamydia (IST)
 - Sérovars L1, L2, L3: Lymphogranulomatose vénérienne (LGV) (IST)

Sérovars A-C: Trachome

- Infection oculaire: Kératoconjonctivite
- >146 millions en zone endémique (Asie, Afrique sub-saharienne)
- Très contagieux
- Cause primaire de cécité (6 millions)

Pathogénèse:

- 1er stade:
 - Infection de la paupière est hautement contagieuse
 - Formation de follicules sur la conjonctive de la paupière
 - Aucune immunité qui protège
- 2ième stade:
 - Ré-infections multiples: cicatrisation et fibrose de la paupière
 - Les cils se retournent à l'intérieure et frottent la cornée
 - Avec le temps une membrane se forme et la cornée devient opaque
- Transmission par contact direct entre personnes (N'EST PAS UNE IST)
- Transmission par un vecteur:
 - Mouches viennent en contact avec les décharges purulentes
- Les enfants sont un réservoir important
- Facteurs de risques:
 - Absence d'hygiène personnel
 - Services publics limités
 - Encombrement (plusieurs personnes sous un seul toit).

La Chlamydia: sérovars D-K

- IST la plus fréquente
 - 1996 >90 millions, au E.U >4 millions de nouveaux cas/an
 - 5-10% des jeunes sexuellement actifs sont infectés
 - Incidence 2x plus élevée chez les femmes
 - Réservoir: infection asymptomatique chez les femmes
- Risque majeur d'acquisition: Jeune âge
 - 71% des infections à déclaration obligatoire chez les jeunes de 15-24 ans sont associées avec C. trachomatis
- Complications sérieuses:
 - Salpingite, 70% des stérilités tubaires

Histoire naturelle

- Incubation: 2 à 6 semaines
 - 50% des hommes, 70% de femmes sont asymptomatiques
- Chez les femmes: Cervicite
 - Pertes vaginales, dysurie, douleurs abdominales (bas du ventre), saignements, dyspareunie (douleurs durant ou après une relation sexuelle)
- Chez les hommes: Urétrites
 - Écoulement urétral, dysurie, sensation de picotement dans l'urètre, douleurs testiculaires

Complications

- Complications:
 - Surviennent chez les patients symptomatiques et asymptomatiques
- Chez les femmes:
 - 20% ont une inflammation pelvienne & 25% de ceux-ci évolueront vers l'infertilité tubaire, grossesse ectopique
- Chez les hommes:
 - 70% épидидymites, infertilité (rare)

La Chlamydia - LGV (lymphogranulome vénérien): sérovars L1, L2, L3

- Sérovars le plus virulent, plus invasif
 - Forme ulcérate de la chlamydia
 - Transmis par contacts sexuels, vaginaux, rectaux, orales
- Propagation suite à une primo-infection génitale ou anorectale
- Infection touchant les macrophages, vaisseaux sanguins et vaisseaux lymphatiques

Stade primaire:

- Incubation de 3-30 jours, papules érosives indolores au point d'entrée
- Souvent inaperçue

Stade secondaire:

- 2 – 6 semaines, une adénopathie des ganglions régionales
- Fièvre, myalgies, frissons
- Rectite: douleurs rectales, écoulements diarrhéiques mucopurulents, coliques
- Pharyngites

Stade tertiaire:

- Sclérose et fibrose des tissus

La bactérie

- Le Chlamydia est apparenté aux bactéries à Gram négatif
 - Très petite taille (0.2 à 0.7 µm)

- Métabolisme limité: Le *C. trachomatis* est incapable de produire des acides aminés
 - *C. trachomatis* est un parasite intracellulaire

La physiologie

- Existe sous 2 formes actives et une forme transitoire:
 - Corps élémentaire (CE): forme extracellulaire; ne peut pas se reproduire mais est infectieuse
 - Corps réticulé (CR): forme métaboliquement active, intracellulaire mais non infectieuse
 - Corps intermédiaire (CI): forme transitionnelle du CR en CE
- La membrane cytoplasmique et externe des CE et CR est semblable à la paroi des Gram négatifs
 - Différence intégrale est l'absence du peptidoglycan

Facteurs de virulence

- Protéines de la paroi:
 - Rôle dans l'attachement
 - Rôle à maintenir l'intégrité structurelle
 - Activation de la rx inflammatoire
- LPS: activité biologique faible
- Les projections hémisphériques:
 - Structures spécialisées,
 - Elles sont présentes seulement sur les CE
 - Attachement aux cellules?
- Les projections fibrillaires
 - Elles sont des protubérances retrouvées sur les CR et CE
 - Elles attachent et traversent la membrane de l'endosome et communiquent avec le cytoplasme de la cellule infectée
 - Elles transportent les substances nutritives

Cycle de vie

- Cible les cellules épithéliales columnaires du col de l'utérus
- Les CE s'attachent aux cellules et stimulent l'endocytose
 - Le phagosome n'est pas acidifié
 - Différentiation du CE en CR et multiplication du CR forme une inclusion (colonie à l'intérieure de la cellule)
 - Les CR se fixent à la membrane de la vésicule
 - Les CE demeurent au centre
- Les CE sont libérés soit par:
 - La lyse de la vacuole libérant les CE dans le cytoplasme
 - Les CE peuvent infecter les autres cellules directement en passant d'une cellule à l'autre

- La fusion de la vacuole avec la membrane cytoplasmique et déversement à l'extérieur
- Les cellules demeurent intactes
 - Très peu de dommages donc pas beaucoup d'inflammation
 - Présente un avantage à la bactérie
 - Réaction inflammatoire peut être induite en présence du CE lorsqu'il est à l'extérieur de la cellule

Traitement et Prévention

- Traitement:
 - Abx intracellulaire: Tétracycline (doxycycline) ou macrolide (azithromycine)
- Prévention:
 - Aucun vaccin disponible
 - Stratégie nécessite de cibler le CE

La Résistance aux Abx - February 10

- Substances naturelles, synthétiques ou semi synthétiques qui ont pour but d'inhiber (bactériostatique) ou de détruire (bactéricide) un agent infectieux
 - La majorité des abx utilisés ajd. proviennent de la nature (microorganisme)
 - Penicillin est une découverte accidentelle
- 2/3 des antibiotiques proviennent des microorganismes:
 - *Penicillium* (penicillin), *Streptomyces*

Pourquoi les antibiotiques?

- Éliminer l'agent infectieux
 - Le but est de permettre au système immunitaire d'activer une réponse adéquate
 - Les infections chez les patients immunocompromis, les endocardites, les ostéomyélites sont difficiles à traiter
 - Les Abx suppriment ou contrôlent la croissance des agents infectieux mais ne peuvent pas toujours complètement les éliminer

Mécanismes d'action

1. Inhibition de la synthèse de la paroi cellulaire
 - Béta-lactamines (penicillin)
 - Glycopeptides
2. Inhibition de la synthèse de protéine
 - Macrolides
 - Aminocyclitol
 - Tétracyclines
3. Inhibition de la synthèse d'acides nucléiques
 - Sulfonamides

- Quinolones

1. Antibiotiques inhibant la paroi cellulaire

- Les Bêta-lactamines

- Pénicillines: Un anneau bêta lactame (un cycle sur lequel on peut rajouter d'autres molécules)
 - Manipulation de l'anneau modifie le spectre d'activité et l'action des Pénicillines
- 3 Classes:
 - Pénicilline
 - Pénicillines Semi-Synthétiques:
 - Amoxicillin, Ampicillin, Piperacilline
 - Pénicillines anti-staphylococcique
 - Oxacilline, Meticilline, Dicloxacilline
- Céphalosporines
 - 4 générations
 - L'activité contre les Gram négatifs augmente avec les générations
- Carbapénèmes:
 - Abx avec un spectre large: Gram +/-, aérobie, anaérobie
 - Méropénème, Imipénème, Ertapénème
 - Certaines souches sont résistantes
 - Les bombes nucléaires
- Mode d'action:
 - Agents bactéricides inhibant la synthèse du peptidoglycan
 - Ils compétitionnent avec les unités précurseurs pour le site actif des enzymes qui rallongent les chaînes du peptidoglycane
 - Les enzymes sont connues sous le nom de PLP (protéine se liant à la pénicilline)
 - Les bêta-lactamines forment un complexe stable avec les PLP avant le précurseur du peptidoglycane
 - Le peptidoglycane devient instable et la paroi se désintègre
 - Il existe plusieurs classes de PLP mais chaque espèce de bactérie ne compte qu'un nombre limité
 - Spectre déterminé par le type de PLP qui est présent dans la paroi de la bactérie

- Les Glycopeptides

- Vancomycine
 - Agents bactéricides
 - Antibiotiques qui se fixent directement sur le précurseur du peptidoglycan

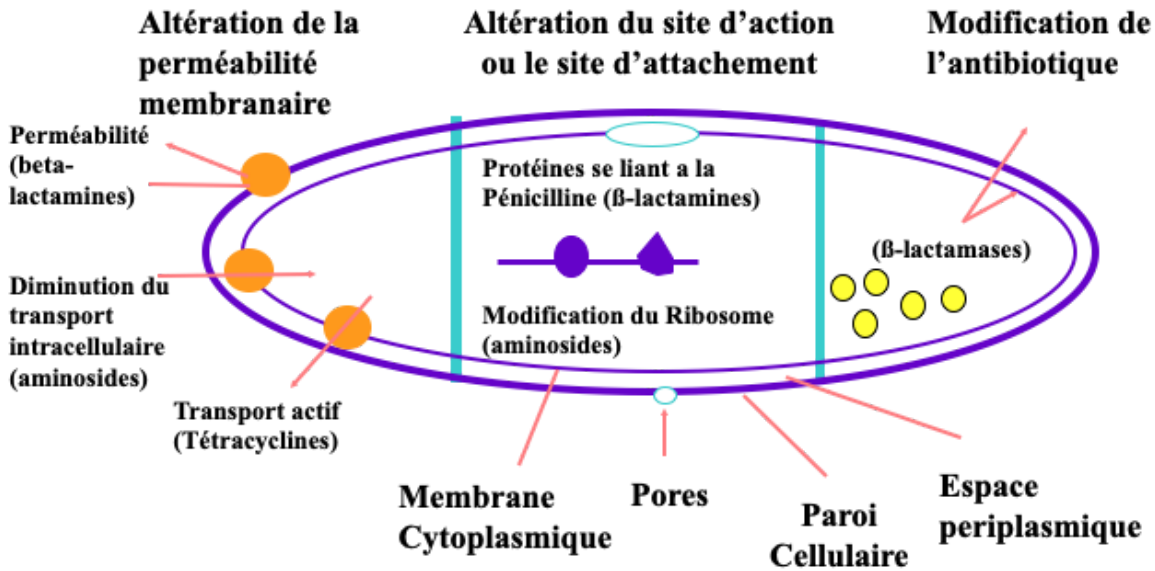
- Spectre d'activité limité aux Gram-positifs
- Dernière alternative: *S. aureus* résistant à la méticilline - SARM (MRSA)
- Pour d'autres, il est trop tard: *Enterococcus* résistant à la vancomycine - ERV (VRE)
- Structure - Peptidoglycan
 - Chaîne de polysaccharide formée par N-Acétyl-glucosamine (NAG) et N-Acétyl-Muramique (NAM)
 - Tetrapeptide fixé sur les résidus de NAM
 - Ils sont reliés ensemble par une chaîne peptidique (Pont interpeptidique)
 - Acides teichoïques fixés au peptidoglycan et lipotéichoïques fixés à la membrane cytoplasmique.
 - Fonctions mal connues
 - La composition et le nombre de ponts varient d'après l'espèce
- 2. Antibiotiques Inhibant la synthèse de protéines
- Le ribosome bactérien est formé de 2 sous unités:
 - 30s et 50s
 - Les antibiotiques qui agissent sur la synthèse de protéine peuvent se fixer sur une des deux unités
- Différentes étapes de la synthèse des protéines peuvent être perturbées par ces antibiotiques
- Les Macrolides
 - Une des classes d'abx préférées des docteurs
 - S'attachent à l'unité 50s du ribosome (domaine 5)
 - Encombrement stérique de la chaîne peptidique
 - Ils bloquent la sortie de la protéine
 - Antibiotiques à spectre large
 - Erythromycin (rare ajd)
 - Clarithromycine (infections du sinus, respiratoires, très actifs contre les grams +)
 - Azithromycine
- Les Aminosides
 - Seulement pas IV
 - Ils s'attachent à l'unité 30s et déstabilisent le ribosome
 - Induisent la dissociation du ribosome
 - Bactéricides, spectre large mais pas d'activité contre les bactéries anaérobies (entrent par les mécanismes de transport d'O₂)
 - Streptomycine, gentamicine, nétilmicine, tobramycine, amikacine
- Les Tétracyclines

- Antibiotiques bactériostatiques (bactérie ne meure pas)
- Altèrent la sous-unité 30s
- Tétracycline, minocycline, doxycycline
- 3. Antibiotiques inhibant la synthèse des acides nucléiques
- Sulfamides et Trimethoprime (plus vieux abx)
 - Inhibition des enzymes de la biosynthèse du précurseur (acide folique) des bases puriques et pyrimidiques
 - Septra (TMP-SMX), abx composé: Trimethoprim-Sulfamethoxazole
 - Inhibe la synthèse de l'acide folique à 2 diff. Étapes
 - On peut traiter certaines infections parasitaires
- Fluoroquinolones
 - Inhibition des topo-isomérases
 - Enzymes nécessaires pour la réplication de l'ADN
 - Se fixent aux sous-unités des topo-isomérases
 - Polymérase responsable pour la synthèse d'ADN
 - Large spectre d'activité:
 - Gram positifs, négatifs, anaérobies
 - Levofloxacin (infections pulmonaires), Gatifloxacin (attaques de coeurs), Moxifloxacin (plus actives, infections complexes), Ciprofloxacin
- Mesure de l'activité antimicrobienne
 - L'antibiogramme:
 - Déterminer la Concentration Minimale Inhibitrice (CMI)
 - CMI: La concentration la plus faible qui inhibe la multiplication bactérienne
 - Techniques
 - Dilution
 - Diffusion

La Résistance Antimicrobienne

- Certaines bactéries anciennes que l'on pouvait traiter avant on maintenant un taux de mortalité de 70%, faute de la résistance
- Pourquoi la résistance se développe?
 - Arrêt prématuré du traitement
 - Médicaments de qualités inférieures
 - Utilisation d'antibiotiques dans la nourriture pour les animaux
 - Utilisation inappropriée – spectre large
 - Surprescription
- Quelles sont les conséquences?
 - Résurgence d'anciennes maladies: Tuberculose
 - Prolongement de la durée de la maladie

- Prolongement du séjour hospitalier
- Augmentation du taux de morbidité/mortalité
- Augmentation du taux d'infections nosocomiales
- Augmentation des coûts de soins de santé



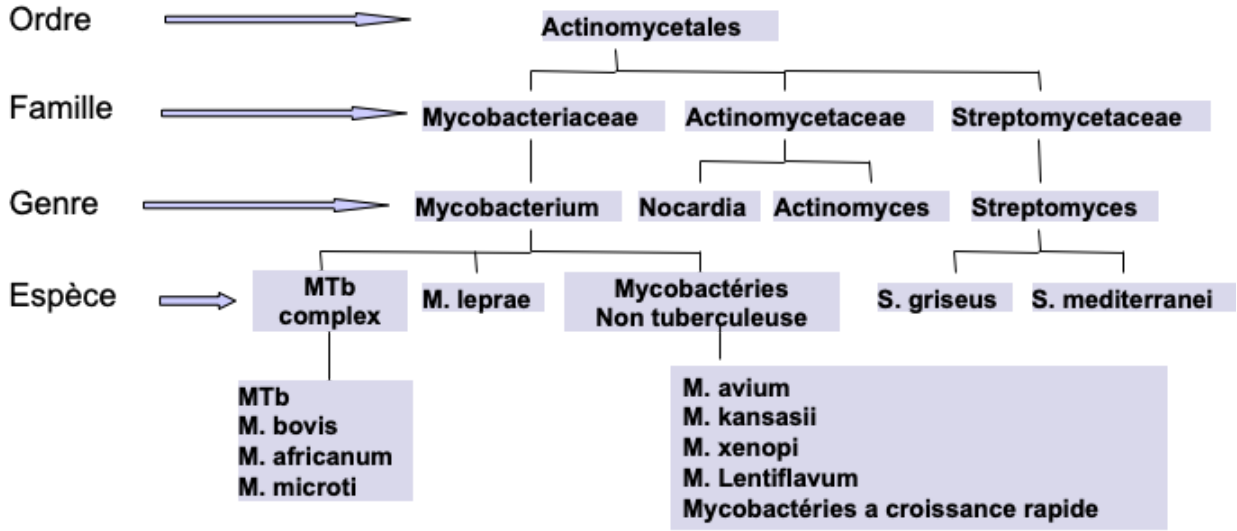
- Les β -lactamases
 - Groupes d'enzymes sécrétées à l'extérieure (Gram positifs) ou à l'intérieure de l'espace périplasmique (Gram négatifs)
 - Représente le mécanisme de résistance aux β -Lactamines le plus répandu
 - Les enzymes inactivent les pénicillines en modifiant l'anneau β -Lactame
 - Les gènes qui codent les enzymes sont souvent propagés par les plasmides
- Résistances au Macrolide
 - Efflux
 - Transport actif
 - Mécanisme le plus répandue
 - Modification de la cible
 - Ajout d'un groupe méthyle à l'acide aminé formant le site d'attachement sur le ribosome
 - Résistance transmise par les plasmides
- Résistances aux Quinolones
 - Mutations des gènes qui codent les topoisomérases
 - Plus commun parmi les Gram positifs
 - Efflux: Plus commun parmi les Gram négatifs
- SARM
 - 1960: Apparition de souches résistantes aux β -lactamines anti-staphylococcique (Oxacilline, Méricilline, dicloxacilline)

- Gène qui code PLP peut être échangé entre les bactéries
- Incidence à la hausse:
 - Canada: >10% des *S. aureus* (l'incidence du SARM a augmenté de 17 fois de 1995 à 2006)
 - E-U: 50-70% des *S. aureus*
- Traitement:
 - Vancomycine, TMP-SMX
 - Nouvelles classes: linezolid, synergide – effets secondaires sérieux (embolisme pulmonaire)
- Le problème qui nous attend:
 - Résistance à la vancomycine:
 - Résistance intermédiaire: >14 cas déjà rapportés
 - Résistance complète: 4 cas aux E-U
- *Enterococcus* résistant à la Vancomycine
 - ERV (VRE)
 - Acquisition de gènes qui codent pour une modification de la chaîne latérale du peptidoglycan
 - Vancomycine ne peut plus se lier au précurseur
 - Les gènes se retrouvent sur un élément génétique mobile capable de transférer la résistance
- Stratégies pour réduire le risque de résistance
 - Consensus et recommandations pour la pratique clinique (care plan)
 - Limiter l'utilisation de certaines classes
 - Évaluation de la pratique actuelle - intervention
 - Éducation du patient
 - Limiter l'utilisation d'Abx dans l'industrie agricole
- Le contrôle de souches résistantes
 - Très coûteux
 - Mesures de prévention
 - Dépistage de porteur (culture du nez, rectal)
 - Précaution de contact
 - Ne pas oublier les professionnels
 - Les 3 règles de prévention
 - Laver les mains
 - Laver les mains
 - Laver les mains

La Tuberculose

- Taxonomie
 - MTb et *M. africanum* cause la tuberculose chez les humains

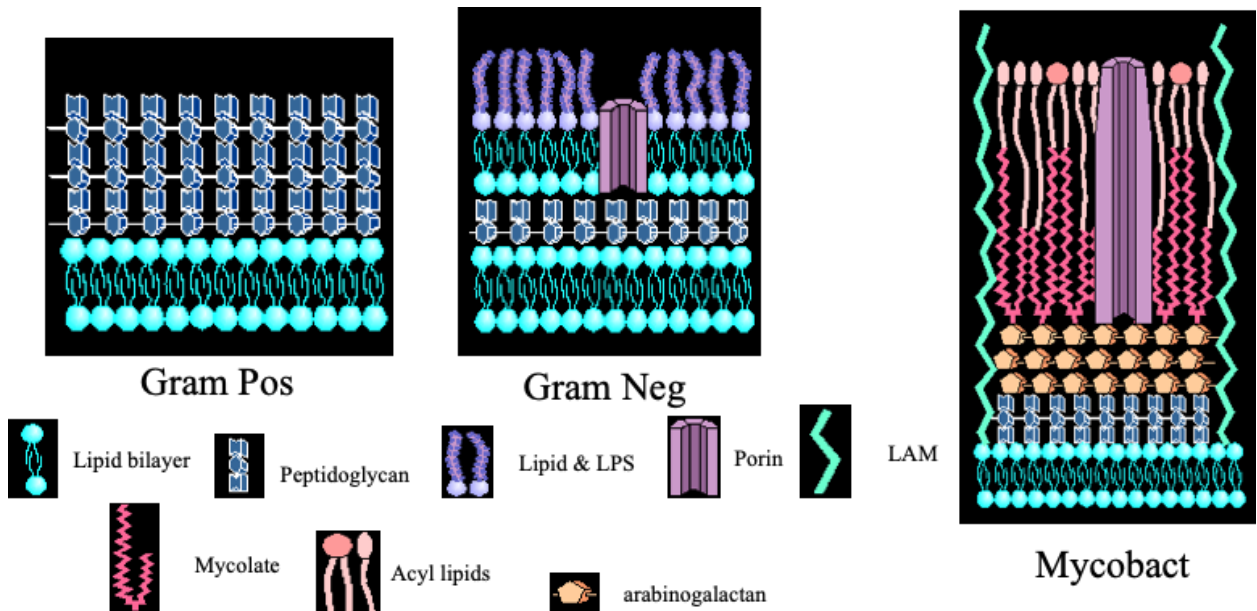
- *M. leprae*: chronique
- Mycobactéries non tuberculeuses ne sont pas pathogéniques chez les humains



Mycobactérie

- Paroi membranaire unique
 - Semblable aux bacilles Gram positifs
 - La paroi contient de l'acide mycolic, du lipo-arabinomanane et du arabinogalactane (cires, acides gras, complexes très hydrophobes)
- Résiste à la coloration de Gram
 - Coloration: Zheil-Nelson, décolorisation avec une solution acide-alcool
 - Bacille alcool-acido résistant, couleur fuschia (BAR)

Paroi cellulaire



Microbiologie

- Temps de génération: 12 - 24 heures
- 1-4 μm long & 0.3-0.6 μm large
- Aérobie obligatoire
- Ne forme pas d'endospore

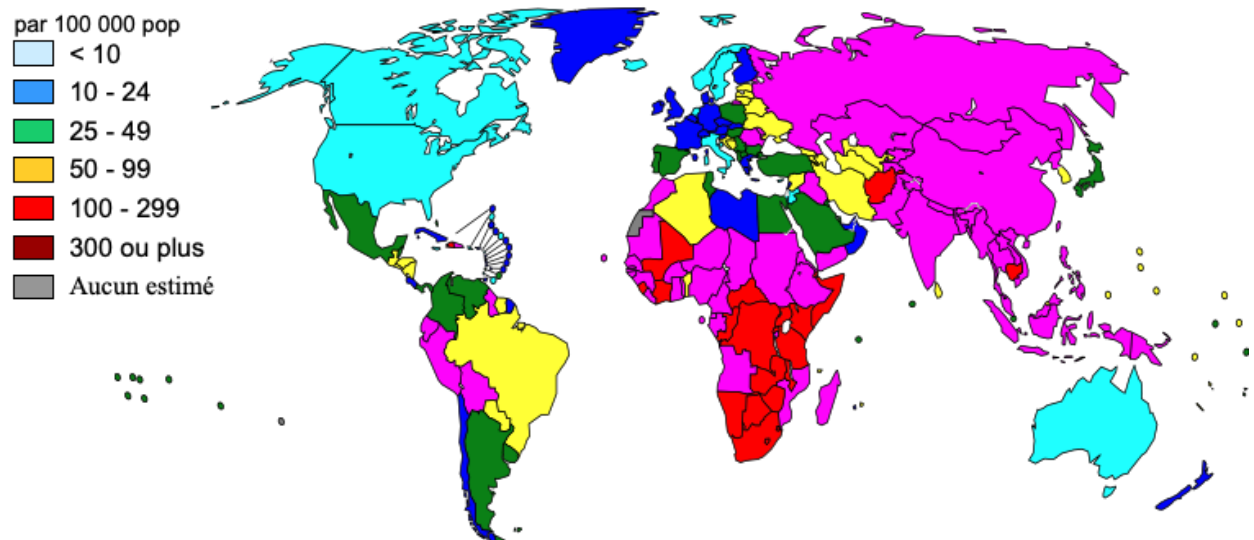
M. tuberculosis

- Un des agents anthropopathogènes le plus réussi
- Réussite liée à sa persistance : latence
- 1/3 de la population humaine est infectée
 - 2 milliards de personnes présentent la maladie sous sa forme latente et servent de réservoir pour 8 millions de cas de tuberculose pulmonaire active, qui entraînent 3 millions de décès annuellement
 - 1 cas de la maladie sous sa forme active entraîne environ de 3 à 20 nouveaux cas

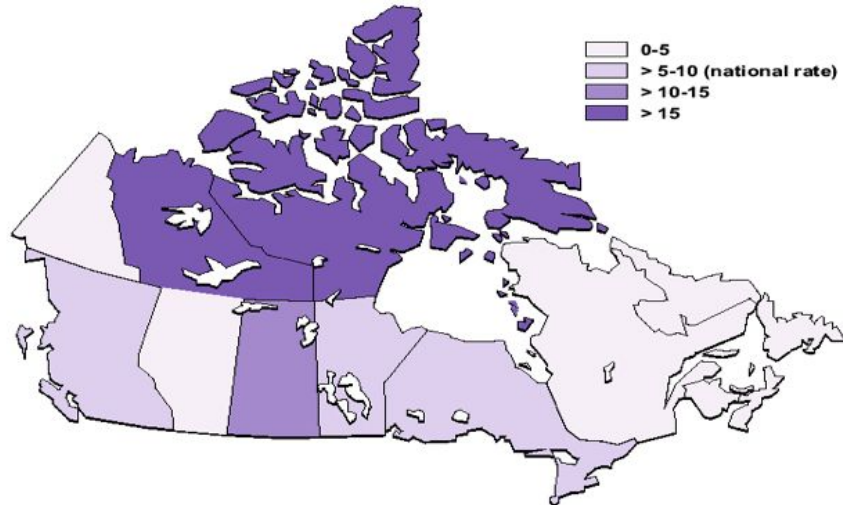
Épidémiologie

- Facteurs socioéconomiques contribuant à la hausse de l'incidence de la Tb:
 - Pauvreté dans les pays défavorisés
 - Absence de service de santé publique, hygiène inadéquate
 - Mondialisation et multiplication des échanges
 - Population vieillissante
 - VIH: risque annuel de réactivation 5-15% vs 10% à vie pour un patient non-compromis

Incidence, 2001



Incidence: province & territoire (national 5.5/100000)

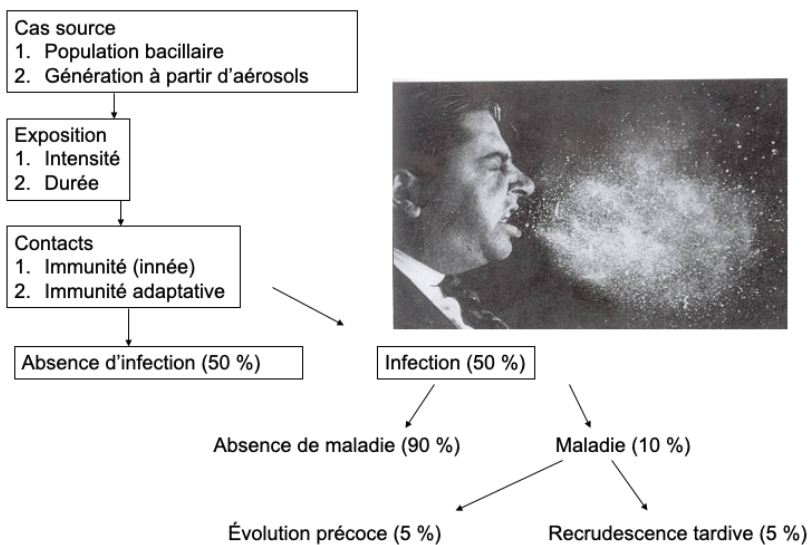


Les 4 populations à risque

1. Les inuits
2. Les prisonniers
3. Les sans-abris
4. Les immigrants

Évolution naturelle de la Tb

- 3 stages cliniques:
 - Primaire, dans certains cas évolue directement à une infection symptomatique
 - Dormant (latence), pas contagieux
 - Réactivation
- 80-90% des infections primaires n'évoluent pas
- 10-20% des patients infectés réactivent
 - 5-10% durant la première année après l'infection
 - 5-10% pour les reste de la vie du patient



Pathogénicité

- Se transmet par des petits noyaux de gouttelettes contenant de 1 à 3 bacilles
 - Transmission aérienne par des particules aérosolisées
- Phagocytose par les macrophages alvéolaires (MA) dans les voies respiratoires inférieures
- Certains MA ne peuvent pas bien contrôler l'infection
 - Certains MA sont riches d'autres pauvres en facteurs d'inhibitions
 - La proportion détermine la capacité de l'hôte à contrôler l'infection

Le granulome

- Lésion primaire caractéristique de la tuberculose
 - Réponse immunitaire
 - Entoure le foyer d'infection et prévient la dissémination
- Granulome:
 - La façon que le système immunitaire encaisse la bactérie
 - L'infection rest latente tant et autant que le granulome est intact
 - Agrégat de cellules immunitaires
 - Centre: matériel nécrotique, macrophages, bacilles
 - Périphérie: macrophages activés, lymphocytes CD4 & CD8

Évolution de la tuberculose

1. Attaque

- Phagocytose des bacilles par les MA
 - Destruction du bacille dépend du pouvoir de contrôle du MA
- La majorité des infections sont contrôlées par les MA

2. Multiplication

- Multiplication du bacille continue, MA est détruit libérant les bacilles qui infectent d'autres MA
- Débris cellulaire induit une réponse inflammatoire attirant d'autres phagocytes au foyer d'infection (monocytes)
- Amplification du foyer primaire supporté par la croissance à l'intérieur des monocytes

3. Nécrose caséuse (fromage)

- Réponse immunitaire adaptative
 - Activation des lymphocytes Th & Tc
 - Les Tc et macrophages activés contrôlent l'infection
 - Monocytes infectés sont détruits par les Tc
- Maturation du granulome:
 - Centre nécrotique forme un agrégat solide entouré de macrophages activés, monocytes, T lymphocytes
 - Le noyau solide du granulome inhibe la croissance mais l'organisme peut survivre en état dormant pendant plusieurs années

4. Cellulaire vs inflammatoire

- Infection primaire ou latence
- Réponse cellulaire adéquate:
 - Principalement TH1, les monocytes sont activés en macrophages professionnelles et avec les Tc le bacille est détruit – résolution ou latence
- Réponse cellulaire faible:
 - Principalement TH2, les Ac sont inefficaces et le bacille continue à se multiplier dans les monocytes qui ne sont pas activés - progression et infection primaire

5. Liquéfaction

- Noyau caséux devient liquide
 - Causes inconnues
 - Supporte la croissance et le bacille est réactivé
- Antigènes bactériens stimulent davantage la réponse inflammatoire
 - L'inflammation et le dommage aux cellules
 - Rupture de la paroi du granulome
- Déversement de bactéries dans les bronches
 - Les patients deviennent très contagieux
 - Antigènes et bactéries disséminés:
 - Réactions inflammatoires généralisées - pneumonie

Perte de l'immunité

- Les causes associées à la perte d'immunité et le risque de réactivation:
 1. Non spécifiques
 - Vieillesse, malnutrition, Diabète
 2. Hormonal
 - Enceinte, thérapie hormonale, enbrel(?)
 3. Perte de l'immunité spécifique
 - Lymphome/cancer, sarcoïdose
 - SIDA: tuberculose responsable de 40% des décès

Manifestations pulmonaires

<p>Infection primaire:</p> <ol style="list-style-type: none">1. Pauci bacillaire (très peu d'organismes)2. Souvent asymptomatique3. Plus fréquente chez les enfants4. Chez les patients symptomatiques: toux, dyspnée, sueurs nocturnes, perte de poids5. Risque plus élevé de dissémination généralisée (tuberculose miliaire)	<p>Infection réactivée:</p> <ol style="list-style-type: none">1. Plus fréquente chez les adultes2. Toux productive, hémoptysie, fièvre, asthénie, sueurs nocturnes, perte de poids3. Nécrose des lésions et apparition des cavités (tuberculome)4. 95% des lésions sont dans les portions apicales des poumons
---	---

Tuberculose miliaire

- Dissémination viscérale (circulation)
 - Plusieurs lésions dans les poumons
 - Os, appareil génito-urinaire, SNC souvent atteints
 - Plus fréquent chez les enfants et nouveaux-nés dans le contexte d'une infection primaire

Manifestations extrapulmonaires:

- Laryngienne – très contagieux
- Méningite ou tuberculome (abcès intracrânien)
- Lymphadénopathie
- Génito-urinaire – rénal, prostate, urétéral
- Musculosquelettique – vertébral (maladie de Pott), myosite, arthrite, ostéomyélite

Diagnostique - le test de Mantoux

Réaction	Canada	CDC
<5 mm	Infection avec le VIH ou haut risque de tuberculose	
≥ 5 mm	Infection avec le VIH, contact avec un cas, changements radiologiques	Immunodéprimé, contact avec un cas, changements radiologiques
≥ 10 mm	Tout autre	Individu à risque ou travailleur de laboratoire
≥ 15 mm	Pas applicable	Tout autre

- Pour latence
- Prend un extrait de protéine de la membrane de la tuberculose, on l'injecte dans la peau

Traitement

- 95% des patients traités sont guéris
- Le traitement est compliqué par la présence de différentes populations en différents stages de croissance à l'intérieur du granulome:
 1. Croissance rapide - début de l'infection et granulome caséux liquide (première à être éliminée)
 2. Croissance intermittente – granulome caséux solide
 3. Croissance en milieu acidifié (intracellulaire): vésicules de macrophages
 4. Croissance anaérobie – stade de latence/dormant (plus difficile à cibler)
- La combinaison d'anti-tuberculeux doit cibler chacune des populations pour être efficace
- Agents de première ligne:
 - Isoniazide (INH): Tous les stages (obligatoire)

- Pyrazinamide (PZA): Actif contre bactéries intracellulaires
- Ethambutol (Eth): Bactéries actives
- Rifampicine (Rif): Tous les stages (obligatoire)
- Streptomycine: Bactéries actives

Les pathogènes de domaine des *Eucarya* - February 24

Eucarya: eucaryotes - cellules complexes

Les champignons

- Très importants/répanus dans la nature, responsables pour le recyclage de matière morte = essentiels pour la vie sur Terre
- Le terme « champignon » évoque des images tel que les moisissures, les champignons chanterelles...
 - Peut être aussi un pied d'athlète ou muguet
- Ils ont un impact important sur l'économie mondiale
 - Industrie agro-alimentaire et pharmaceutique (fromages, abx et antifongiques)
 - Décomposition organique naturelle
 - Détruisent une partie des réserves alimentaires et peuvent détruire des bâtiments
 - Les infections qu'ils déterminent ont un spectre large

La microbiologie des champignons

- Taxonomie:
 - Fongi, mycète et mycota sont des synonymes
 - Appartiennent au règne des fongi
 - De 100000 à 1.5 millions de différentes espèces, plusieurs non identifiés encore
 - <10% potentiellement pathogènes
 - Apparentés mais quand même pas des plantes, ne possèdent pas de racines et ne font pas la photosynthèse
 - Partagent une membrane cytoplasmique similaire aux animaux
- Eucaryote
 - Membrane nucléaire
 - Paroi cellulaire rigide
 - Reproduction sexuée et asexuée (pls vivent à travers des 2 cycles)
- Ils ont une structure tubulaire et filamenteuse (moisissures) ou unicellulaire (levures)
 - Sans chlorophylle
- Hétérotrophe
- Absorbotrophe (pas de racines)
- Saprophyte = recyclent la matière morte/décomposante

La physiologie des mycètes

- Les spores: forme reproductive
 - Les spores se propagent par des courants d'air, d'eau et animaux
- L'appareil/corps végétatif = Thalle
 - Forme métaboliquement active:
 - Croissance, catabolisme
- Existe sous 2 formes
 - Thalle filamenteux
 - Filament individuel: hyphe
 - Croissance par élongation apicale
 - Les hyphes sont cloisonnés (septum) ou multinucléés sans septa
 - Septum: maintien et régulation du trafic intracellulaire
 - Amas de filaments: mycélium
 - Conidiophores, organe reproductif (produits par les hyphes): permettent de déterminer l'organisme
 - Les mycètes filamenteuses:
 - Penicillium
 - Aspergillus (contamination enviro)
 - Stachybotrys (contamination enviro, salle de bains)
 - Thalle levuriforme
 - Comprend les levures
 - Unicellulaires et ronds
 - Reproduction par bourgeonnement (la cellule mère produit un bourgeon qui communique directement avec la cellule mère et éventuellement tout le matériel génétique se fait transférer dans le bourgeon)
 - Certaines produisent des bourgeons qui ne se détachent pas et forment un pseudohyphe (par une cellule cloisonnée séparée par un septum)
 - Le pseudohyphe permet aux levures d'envahir les tissus
 - Les levures:
 - Candida albicans
 - Cryptococcus neoformans (méningite, entre par les poumons)
 - Saccharomyce cerevisiae (levure du pain, fermentation de bière)

Structure de la paroi

- Modification de la membrane cytoplasmique:
 - Présence de stérol (similaires aux animaux)
- Paroi cellulaire rigide
 - Majoritairement composée de microfibrilles de glucanes et de chitine

- La paroi est souvent recouverte de mannoprotéines, formant une matrice autour de la paroi
- La chitine, le glucane et mannane assure la rigidité et intégrité des mycètes
- Ensemble ils sont équivalents au peptidoglycane des bactéries

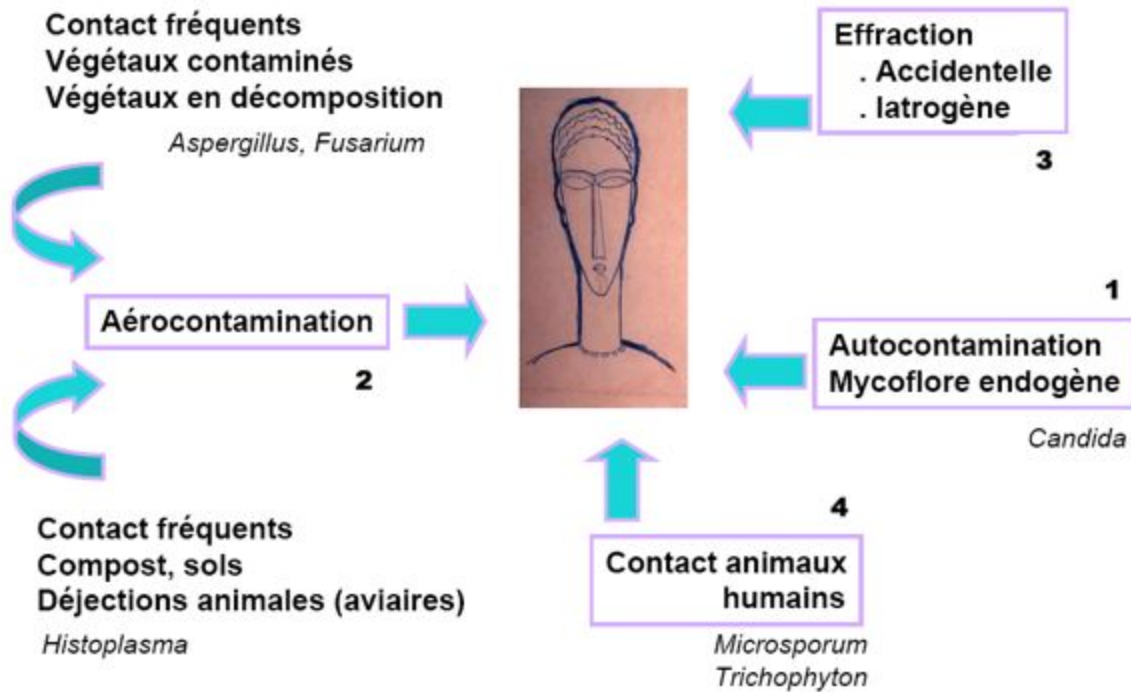
Reproduction

- Peut être sexuée ou asexuée (plus commune)
 - Très complexe et variée dépendant de l'espèce
- Le thalle végétal filamenteux produit des spores
 - Les spores sont des fragments fongiques formés de cellules individuelles ou de groupements cellulaires
 - Ils agissent comme une graine pour disperser la progéniture
 - Les spores voyagent avec le vent,
 - d'autres nagent
 - d'autres explosent
 - d'autres se font transporter par les insectes ou les animaux
- Le dimorphisme
 - Certains champignons pathogènes peuvent se développer sous forme filamenteuse ou sous forme de levure
 - La transformation dépend des conditions environnementales – surtout la température (25-30 = température ambiante)
 - La forme levure favorise la température du corps humain
 - La forme filamenteuse est un saprophyte et la forme infectieuse par l'entremise des spores
 - Les champignons dimorphiques sont des pathogènes humains importants
 - Elles sont souvent appelées les mycoses endémiques
 - Causes des infections généralisées (les infections ne sont pas infectieuses pour les autres)
 - *Histoplasma capsulatum*
 - *Blastomyces dermatitidis*
 - *Coccidioides immitis*
 - *Penicillium marneffei* (slm an Asie)

Mycologie et la santé humaine

- Mycétismes
- Mycotoxicoses
- Allergies
- Mycoses

Les voies d'entrées



- Pas grande différences entre les infections bactériennes et mycoses

Facteurs de virulence

- Les mycètes qui causent des infections ne produisent pas de facteurs de virulences comme tel.
 - Facteurs qui contribuent à la virulence
- Pouvoir pathogène limité (pathogènes opportunistes)
- Dépend de l'hôte et des barrières immunitaires (surtout barrières innées)

Facteurs liés à l'hôte

- Facteurs dépendants de l'hôte:
 - Age, grossesse, immunodépression
 - Transpiration, humidité, macération, traumatismes, pneumopathie, prothèse
 - Diabète, cancers, SIDA, lymphome
- Facteurs extrinsèques:
 - Antibiotique, corticothérapie, radio et chimiothérapie, greffe, cathéters veineux, toxicomanie IV

Les moyens de défenses

- Réponse innée:
 - Barrière anatomique – peau, muqueuses
 - Réaction inflammatoire – phagocytes
- Réponse adaptative
 - Peu de rôle de l'immunité humorale

- Immunité cellulaire – Th
- Différents mécanismes
 - Selon les sites
 - Selon les pathogènes:
 - Aspergillus: Rx inflammatoire – macrophages alvéolaires
 - Cryptococcus: immunité cellulaire – phagocytes
 - Candida: Neutrophiles

Classification des mycoses

- Classification selon la profondeur de la pénétration dans les tissus humains
 1. Mycoses superficielles
 2. Mycoses cutanées
 3. Mycoses sous-cutanées
 4. Mycoses endémiques
 5. Mycoses opportunistes : profondeur variable, hôte compromis

1. Mycoses superficielles

- Infections circonscrites aux couches externes de la peau et aux cheveux
 - Pas d'invasion des tissus profonds
 - Peu ou pas d'inflammation
 - Surtout esthétique
 - Traitement: shampoing pour pellicules (stimule la reproduction des cellules de la peau)
 - Ex. : Pityriasis versicolor :
 - Malassezia furfur
 - Macules hypopigmentées, aspect de « spaghetti et boulettes » des organismes dans des prélèvements cutanés par raclage

2. Mycoses cutanées

- Les champignons pénètrent plus profondément dans l'épiderme
 - Maladies invasives des poils et des ongles
 - Pathologie aiguë et chronique
 - Due aux Dermatophytes (infections au niveau de la peau), ringworm
 - Tinea (teigne)– synonyme de dermatophytie
 - Tinea capitis (tête), pedis (pieds), corporis (corps)
 - Inflammation et symptômes (démangeaisons, sensations de brûlure)

3. Mycoses sous-cutanées

- Atteignent le derme et les tissus sous cutanées
- Les champignons viennent de l'environnement
 - Ils sont difficiles à traiter et répondent mal aux thérapeutiques antifongiques
 - Parfois propagées par le système lymphatique

- Sporotrichose : *Sporothrix schenckii*, à partir d'épines de plantes; nodules et ulcères le long des vaisseaux lymphatiques au site d'inoculation
- 4. Mycoses endémiques
 - Dissémination aux organes profonds
 - A différencier des infections systémiques dues aux mycètes opportunistes – *C. albican*
 - Les mycoses endémiques peuvent causer des infections chez les personnes en santé
 - Chez les patients immunocompétents les symptômes sont souvent modérés ou même asymptomatiques
 - Porte d'entrée et foyer primaire d'infection:
 - les poumons
 - Foyer secondaire possible
 - Aussi appelés les mycètes dimorphes
 - Présent sous forme d'hyphes dans l'environnement et des levures chez l'humain
 - *Histoplasma capsulatum*:
 - Retrouvé dans les excréments d'oiseaux et dans le sol
 - Canada central, vallée du Saint-Laurent
 - Maladie pulmonaire localisée dans la plupart des cas
 - Maladie disséminée possible chez les patients immunodéprimés
 - *Blastomyces dermatitidis*:
 - Manitoba, nord de l'Ontario
 - En général localisé aux poumons
 - Parfois cutané
 - Tissus: levure à paroi épaisse
 - bourgeon à base large
 - *Coccidioides immitis*:
 - Arizona, sud de la Californie, Mexique
 - Poumons, peau, autres foyers
- 5. Mycoses opportunistes
 - Elles touchent les patients avec une déficience immunitaire
 - VIH
 - Altération de la flore normale
 - Diabète sucré
 - Traitement immunosuppresseur
 - Tumeur maligne
 - Les infections à *Candida* se produisent :
 - En cas de perturbation physiologique de la flore normale, p. ex. candidose vaginale

- En réaction à un traitement aux antibiotiques qui perturbe la flore normale, p. ex. candidose pharyngienne
- Chez les patients neutropéniques – candidose disséminée
- *Aspergillus*
 - Omniprésent dans l'environnement, se répand en particulier pendant les rénovations d'un immeuble.
 - Maladie invasive qui touche les patients neutropéniques et ceux qui ont subi une transplantation
 - Ils envahissent l'endothélium vasculaire
 - Ils produisent des cavités
 - Difficile à traiter
 - Autres manifestations : allergies (aspergillose bronchopulmonaire allergique), toxines

Intro à la parasitologie

Définitions:

- Parasite: "celui qui vit avec"
 - Des organismes qui vivent aux dépens d'autres organismes appelés l'hôte
- Modes de parasitisme (interactions avec l'hôte):
 - Accidentel ex: myiases
 - Facultatif: ex: champignons
 - Obligatoire:
 - temporaire ex: moustiques
 - périodique ex: helminthes adultes: Ascaris
 - permanent ex: ténias
- Hôte définitif
 - Lieu de reproduction sexuée du parasite
- Hôte intermédiaire
 - Animal portant le parasite à l'état larvaire ou asexué
- Hôte réservoir
 - Abrite un parasite pathogène pour d'autres animaux; ce parasite est alors plus difficile à éradiquer
- Vecteur
 - Du latin signifiant « conduire »
 - habituellement un arthropode

Classification des parasites

- Selon la localisation du parasite:
 - Les ectoparasites - peau et cavités accessibles: Puces, poux, tiques, punaises...

- Les endoparasites : tissus, sang, cavités ; Plasmodium ssp dans les hématies, Taenia dans l'intestin grêle
- Ils sont organisés en 2 grands regroupements
 1. Les Protozoaires:
 - Unicellulaires, reproduction sexuée, asexuée ou les deux – Plasmodium, Giardia, Toxoplasma
 2. Les Helminthes:
 - Eucaryotes invertébrés, pluricellulaires, reproduction sexuée (vers mâle et femelle ou hermaphrodites), ovipares, les adultes sont des parasites cavitaires – Taenia, Ascaris, Douve

1. Protozoaires

- 4 sous embranchements:
 - Sarcodina – amibes, infections oculaires
 - Mastigophora – Flagellés (Giardia)
 - Ciliophores
 - Sporozoaires – ex. la malaria, trypanosome
- Transmission:
 - Protozoaires intestinaux: fécal-oral
 - Protozoaires sanguins/tissulaires: piqûre d'un vecteur ou fèces d'un vecteur contaminé

2. Helminthes

- 3 sous embranchements:
 - Cestodes
 - Les vers plats ou ténias (p. ex. bœuf, porc, poisson)
 - Segmentés
 - Hermaphrodites
 - Trématodes
 - Douves (p. ex. douve du foie)
 - Non segmentés
 - Majoritairement hermaphrodites
 - Nématodes
 - Vers ronds (p. ex. ascaris)
 - Non segmentés
 - Les sexes sont séparés
- Transmission:
 - Ingestion
 - À travers la peau intacte
 - Vecteurs

Le Paludisme

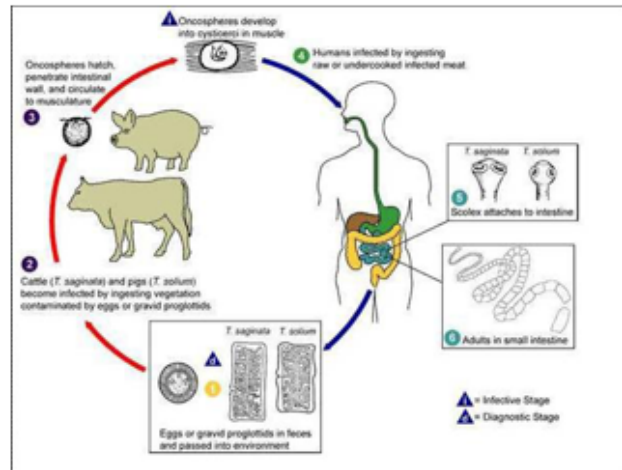
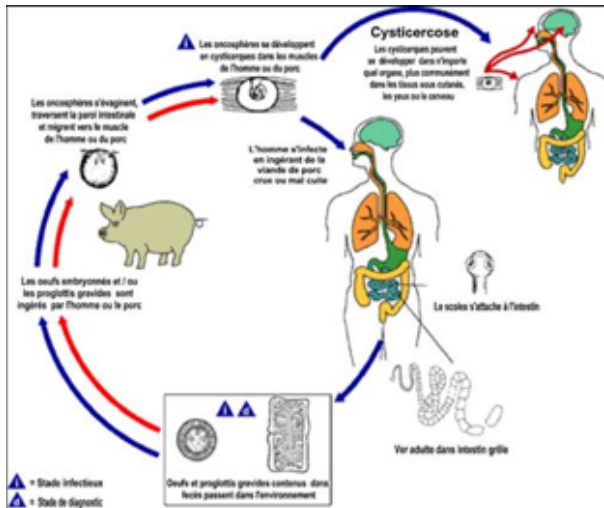
- Touche encore 40% de la population mondiale
- Infecte plus de 500 million de personnes/an
- Tue plus d'un million/an
 - Tue 1 enfant/30 en Afrique
 - Maladie infectieuse qui fait le plus de victimes
- Localisé dans les zones tropicales
 - L'Afrique est le continent le plus affecté
- 4 espèces infectent les humains :
 - Plasmodium falciparum:
 - L'espèce la plus pathogène et responsable des cas mortels. Dominante en Afrique, répartie dans toutes les zones tropicales (Afrique, Amérique, Asie)
 - Plasmodium vivax:
 - Co-existe avec P. falciparum et présent dans certaines régions tempérées. Moins sévère, rarement mortel.
 - Plasmodium ovale
 - Le plus rare, localisé en Afrique de l'Ouest. Pas mortel mais entraîne des rechutes 4-5 ans après la primo-infection
 - Plasmodium malariae
 - Distribution mondiale mais inégale. Pas mortel mais peut entraîner des rechutes >20 ans après la primo-infection
- Pourquoi la résurgence?
 - Détérioration mondiale du contrôle de la malaria et résurgence de l'incidence de la malaria (troubles civils et réchauffement global)
 - Épidémies dans les régions auparavant peu endémiques où Plasmodium falciparum (Pf) augmente
 - La malaria grave et cérébrale augmente depuis 20 ans
 - Augmentation marquée de la résistance de la malaria; surtout chez le P. falciparum résistant à la chloroquine
- Le cycle de vie
 - Hôte définitif et le vecteur:
 - Maringouin femelle anophèles
 - Reproduction sexuée
 - Pique seulement de la tombée du jour à l'aube
- Les symptômes
 - Fièvre, frissons, arthralgie, les vomissements, l'anémie (causée par l'hémolyse), l'hémoglobinurie, dommages à la rétine, et des convulsions.
 - Le symptôme classique du paludisme

- Survenue cyclique de froideur soudaine suivie par de la fièvre et la rigueur et la transpiration
- Durant quatre à six heures, survenant tous les deux jours pour *P. vivax* et *P. ovale*
- Tous les trois jours pour *P. malariae*
- *P. falciparum* peut avoir la fièvre récurrente tous les 36-48 heures ou une fièvre moins prononcée et presque continue
- Spectre clinique de la malaria
 - Fièvre ou présentation semblable à la grippe
 - Malaria cérébrale (Pf) –symptômes localisés ou généralisés
 - Syndrome respiratoire aiguë (Pf)
 - Insuffisance rénale aiguë (Pf)
 - Décès avec Pf (occasionnellement avec Pv; rupture de la rate)
- Prévention
 - La prévention est essentielle
 - Chimio prophylaxie
 - Malarone (atovaquone/proguanil)
 - Mefloquine
 - Doxycycline
 - DEET
 - Moustiquaire de lit et vêtement traités avec un insecticide

Les Cestodes

- Vers plats avec cuticule fragile sans chitine
- Les adultes vivent dans le tube digestif des vertébrés
- Anatomie:
 - Une extrémité ronde: le scolex (la tête) contient des ventouses et crochets
 - Après le cou on retrouve les proglottis: unité reproductive
 - Chacun contient la testicule et ovaire - hermaphrodite
- *Taenia saginata* et *Taenia solium*
 - Les deux sont des vers solitaires, cosmopolites
 - Hôte définitif: l'humain (adulte)
 - Hôte intermédiaire: porc/bœuf (larve)
 - *T. saginata*:
 - Vers solitaire du bœuf
 - 4-10 m, 1000-2000 proglottis
 - Scolex : 4 ventouses sans crochet
 - Infection d'adulte chez les humains seulement
 - *T. solium*:
 - Vers solitaire du porc

- 1 à 8 m, 500-2000 proglottis
- Scolex 4 ventouses avec crochets
- Les œufs sont auto-infectieux
- Cause des infections larvaires et d'adultes chez les humains
 - **Cysticercose (l'oeuf est auto-infectieux):**
 - Migration des larves dans les tissus cutanés, os, muscles, yeux, SNC



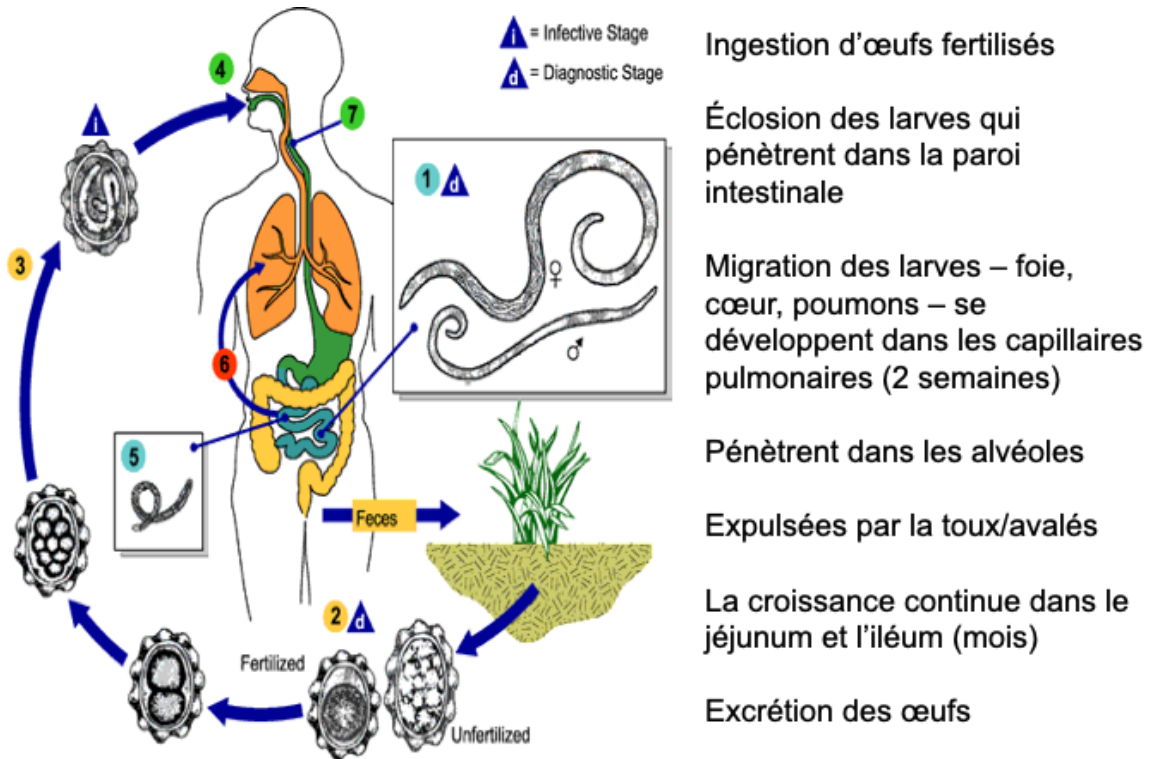
Signes cliniques

- Phase d'invasion
 - Présence du vers bien toléré
 - Parfois troubles digestifs (nausées, crampes, diarrhées, anorexie, asthénie, urticaire)
- Phase d'état:
 - Disparition des signes cliniques
 - Poussées diarrhéiques transitoires
 - Les vers peuvent vivre 10-20 ans
- Cysticercose:
 - Seulement pour le *T. solium*
 - Cysticercose cérébrale :
 - épilepsie, céphalées, hydrocéphalie
 - Cysticercose oculaire:
 - intra-orbitaire (muscles), intra-oculaire
 - Cysticercose musculaire
 - nodules sous-cutanés (myalgies)

Ascaris lumbricoides

- 1 milliard/25 % de la population mondiale infectée
- Associée à une mauvaise hygiène

- Pour être infecté, il faut avaler les œufs – donc, peut être transmis par l'alimentation, un vecteur passif (les mouches)
- Vers adulte
 - 10 à 30 cm
 - Loge dans l'intestin humain.
 - Jusqu'à 240 000 œufs par jour



Pathogénèse de l'ascaridiose

- Premier stade de l'infection (migration des larves)
 - Réponse inflammatoire aux larves en développement et sécrétions/excrétions
- Stade intestinal ultérieur
 - Symptômes liés à l'inflammation et au dysfonctionnement de l'intestin ou d'un autre organe du système digestif

Clinique

- Les symptômes varient selon l'intensité de l'infection et du stade du développement
 - Majorité sont asymptomatiques
- Maladie pulmonaire aiguë
 - réaction d'hypersensibilité lorsque les larves pénètrent dans les alvéoles
 - bronchospasmes, bouchons de mucus et hémorragie
- Infection intestinale:
 - Infection chronique - lésions minimales
 - Mécaniques-obstruction, invagination

- Malnutrition – épaissement de la muqueuse intestinale, réduction de la profondeur des cryptes, hypertrophie de la musculature
- Complications – 0,5 à 2 pour 1000 patients
 - GI - obstruction, invagination (intussusception), volvulus ou migration
- ATTENTION à ce qui cause la migration :
 - quelques antihelminthes
 - Fièvre élevée
 - anesthésie

Les ectoparasites

- Généralement une infection nuisible mais peuvent être des vecteurs importants:
 - La peste, maladie de Lyme, typhus...
- Chez les humains:
 - Puces
 - Poux
 - Mouches
 - Acariens – tiques, sarcoptes
- Les puces: insectes de l'ordre des Siphonaptère
 - Ils infectent plusieurs mammifères, se nourrissant de leur sang (hématophage)
 - Leur morsure cause des pullicoses allergiques (prurit intense)
- Les poux: *Pediculus humanus*
 - Ils existent sous 3 formes: Poux du corps, poux de la tête, poux du pubis
 - Ils sont des insectes hématophages
- Les sarcoptes: *Sarcoptes scabiei* – La gale
 - Parasite microscopique de l'homme et certains vertébrés
 - Les femelles creusent des galeries dans la peau pour y déposer les œufs
 - réaction allergique et inflammatoire causent des démangeaisons
- Myiase:
 - Invasion ou infestation de tissus par des larves de *Cordylobia* ou *Oestre*
 - Myiase traumatique ou de plaie, la mouche pond des œufs près d'une plaie et les larves migrent dans la plaie
 - Myiase furonculaire – sous-cutanée, larve possède une spicule respiratoire postérieure et se développe dans l'épiderme