

## Micro-organismes et santé

Il existe principalement **deux types de relations** entre l'être humain et les micro-organismes :

- des relations avec des **agents pathogènes** qui peuvent avoir une très grande importance en santé publique, en France comme au niveau mondial car ils sont responsables de potentielles flambées épidémiques.

- des relations bénéfiques de type **symbiotique** où les micro-organismes remplissent des fonctions contribuant à la santé de notre organisme ;

L'objectif est ici d'appréhender ces deux aspects.

### 1/ Agents pathogènes et maladies vectorielles (TP 01 et 02)

#### 1-A- Diversité des agents pathogènes pour l'humain.

Les agents pathogènes (virus, certaines bactéries ou certains eucaryotes) **vivent aux dépens d'un autre organisme**, appelé hôte (devenu leur milieu biologique), tout en lui portant préjudice (les symptômes). Nous nous intéresserons aux agents capables d'infecter l'humain mais toutes les espèces vivantes ont des agents pathogènes qui leur sont « propres ».

Le **réservoir de pathogènes** peut être humain ou animal (malade ou non). Il existe donc des **porteurs sains** de pathogène. Ils peuvent donc être contaminants malgré leur absence total de symptôme.

→ Exemple récent du triste CoVid19, un coronavirus inoffensif pour certains qui participent malgré tout à sa multiplication (il y a bien infection) et qui peuvent le transmettre à des individus plus sensibles entraînant des insuffisances respiratoires qui peuvent engendrer la mort.

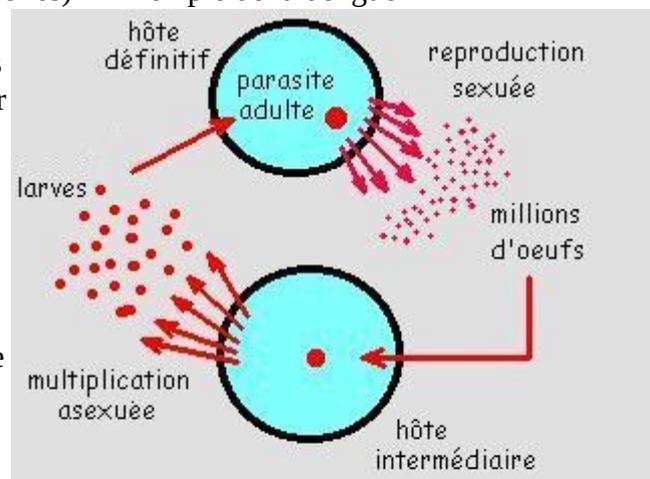
#### 1-B- Diversité des modes de transmission (de contamination).

La **propagation** du pathogène se fait par changement d'hôte lors de la **contamination**. Il exige soit un contact entre hôtes, soit par le milieu ambiant (air, eau), soit un vecteur biologique qui est alors l'agent transmetteur indispensable du pathogène (il assure la maturation et/ou la multiplication du pathogène).

a- Certaines maladies causées par des agents pathogènes sont transmises directement entre êtres humains- → exemple du Covid19 ou du VIH, voir le TP

b- Certaines maladies causées par des agents pathogènes sont transmises par le biais d'animaux tels que les insectes (maladies vectorielles) → Exemple de la dengue

Certains pathogènes ont une biologie très simple et passent directement du milieu extérieur chez leur hôte (cas a). D'autres doivent traverser différentes phases de vie chez plusieurs hôtes successifs (cas b schématisé ci-contre). Au cours de ces phases, le pathogène peut se multiplier ou subir diverses métamorphoses. L'ensemble constitue le **cycle évolutif** du parasite. Sa compréhension peut permettre de lutter contre ce pathogène en tentant de rompre le cycle à un endroit ou à un autre....



### **1-C- Épidémiologie.**

L'épidémiologie correspond à l'**étude de la propagation** des pathogènes.

La propagation peut être plus ou moins rapide et provoquer une **épidémie** (principalement avec des virus) lorsque la maladie se développe rapidement dans une région. Lorsque cette épidémie reste confinée à une région, on parle d'**endémie** (le paludisme est présent seulement là où les moustiques anophèles, reverseurs intermédiaires, peuvent vivre!). Lorsqu'elle se propage au niveau mondiale, on parle de **pandémie**.

Pour **évaluer** l'état d'une maladie dans une population, on a recours à différents concepts :

La **prévalence** : le nombre de cas victimes d'une maladie à un instant donné (guéris ou encore malades, on ne compte pas les morts...).

L'**incidence** : le nombre de nouveaux cas d'une maladie pendant une période de référence, souvent un an.

Ces deux concepts sont en **général exprimés en taux rapporté à 100 000 habitants**.

Selon la possibilité de soigner avec des **traitements** adaptés les malades, il est plus ou moins important de freiner, voir d'arrêter, la propagation des maladies.

La connaissance de la propagation du pathogène (voire, s'il y en a un, du vecteur) permet d'envisager les luttes individuelles et collectives. Les **comportements individuels et collectifs** permettent de limiter la propagation (gestes de protection, mesures d'hygiène, vaccination, etc.). Le changement climatique peut étendre la transmission de certains pathogènes en dehors de leurs zones historiques.

La **vaccination** (principe à rappeler), permet de créer une mémoire immunitaire contre un pathogène X chez des individus indemnes de toute contamination par un pathogène X.

La vaccination fait partie des pratiques visant à limiter la propagation des maladies : la **prophylaxie**.

**Ces pratiques sont capitales pour éviter une épidémie trop brusque qui pourrait paralyser le fonctionnement convenable d'une société.**

**Capacités** - Exploiter des bases de données permettant de connaître la répartition, la prévalence ou l'impact en termes de santé publique d'une maladie à transmission directe et/ou vectorielle. - Exploiter des données issues de l'histoire des sciences pour comprendre la découverte des maladies liées à des pathogènes à transmission directe et/ou vectorielle et leurs traitements. - Observer des frottis sanguins d'individus atteints de paludisme. - Observer des appareils buccaux d'insectes vecteurs d'agents pathogènes. - Exploiter des documents montrant les modes de lutte contre des maladies vectorielles en France et dans le monde. - Identifier, dans le cas du VIH, les conduites limitant la propagation de la maladie. - Appliquer les connaissances acquises à d'autres exemples choisis pour leur intérêt local ou de santé publique, et pour permettre aux élèves d'exercer les compétences attendues sur d'autres cas de maladies (chikungunya, dengue, maladie de Lyme, toxoplasmose, etc.).

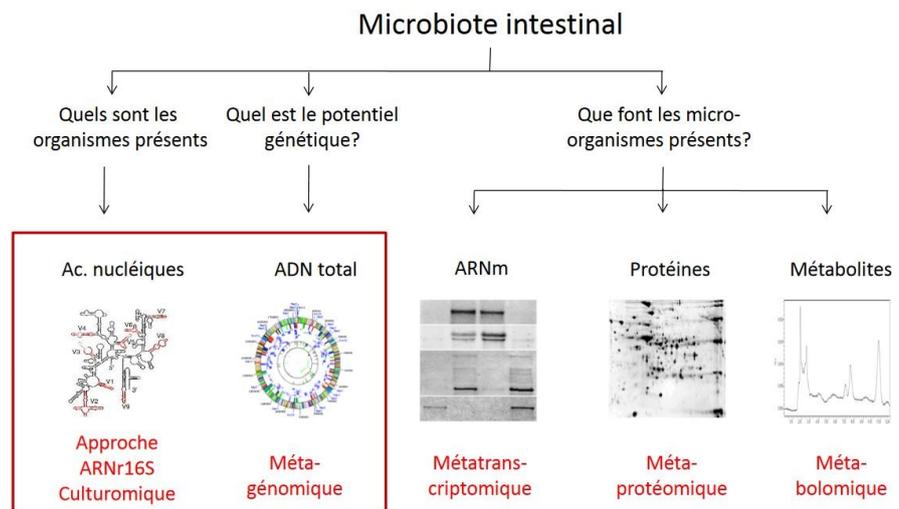
**Précisions** : l'objectif n'est pas de faire connaître la grande variété des maladies causées par des pathogènes mais d'en faire comprendre les problématiques actuelles dans les pays en difficulté économique, politique et sanitaire ainsi que dans les pays à économie favorable, à partir d'un ou deux exemples actuels et sociétaux de maladies : **on s'appuiera sur les exemples d'une maladie à transmission directe (VIH) et une à transmission vectorielle (paludisme).**

## 2- Microbiote humain et santé

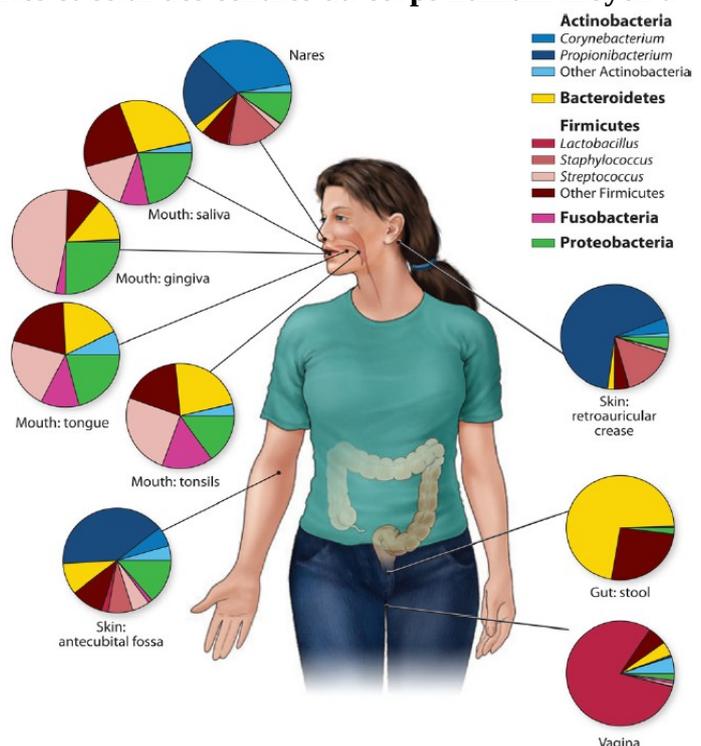
### 2-A- Définir le microbiote humain.

Le **microbiote** humain représente l'ensemble des micro-organismes qui vit sur et dans le corps humain. Ce microbiote est constitué d'un **nombre d'organismes très important**(valeur moyenne) et d'une **diversité conséquente**(bactéries, champignons, protozoaires, virus de type phages(parasitent les bactéries)...)

Les moyens techniques permettant d'étudier le microbiote ont longtemps été limités, seule une minorité d'espèces bactériennes pouvant être cultivée *in vitro*. La mise au point des techniques de séquençage haut débit du matériel génétique à partir de 2005 ont donné un nouvel élan à cette recherche, avec la construction de banques de grands fragments du **métagénome intestinal**(ensemble des génomes des individus abrités par le microbiome intestinal).

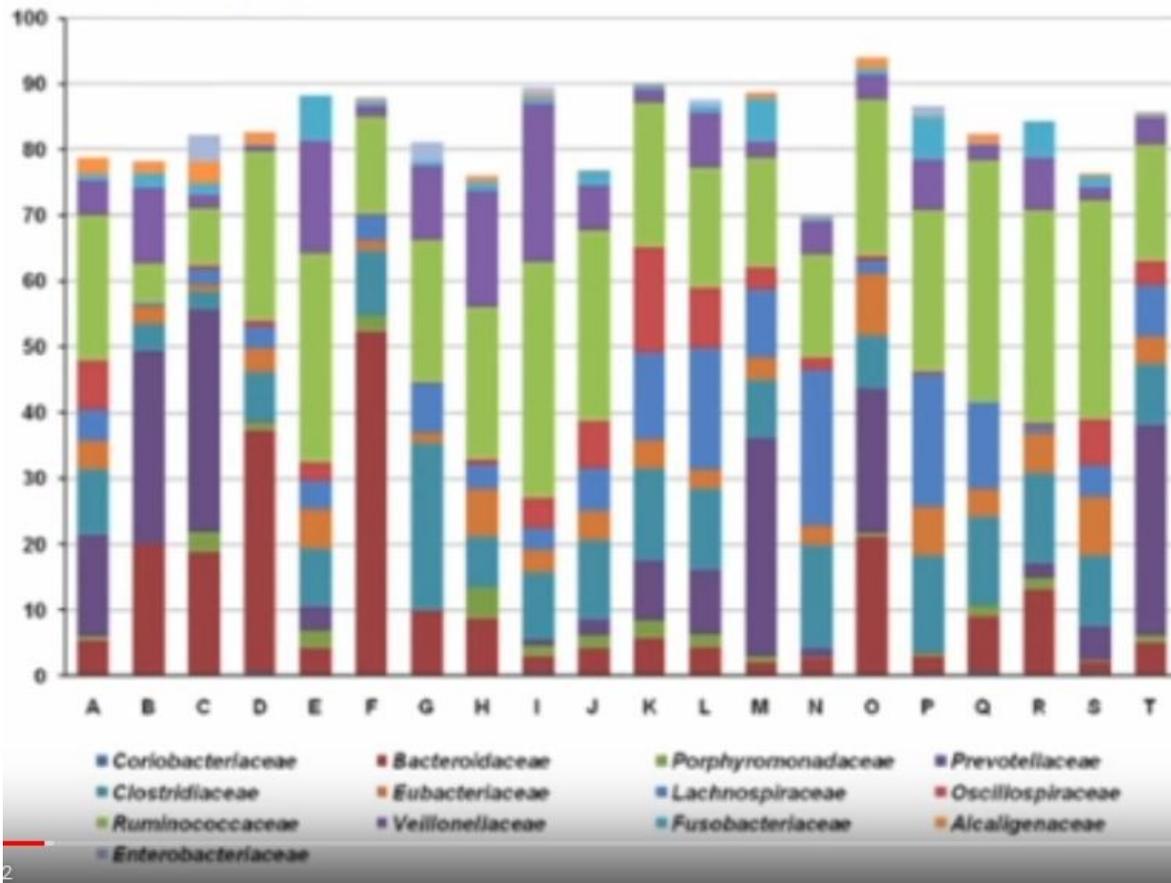


Cette technique a notamment remis en cause le nombre de micro-organismes qui était estimé dans les années 1970 à dix ou cent fois le nombre moyen de cellules de l'organisme humain. Une étude en 2016 évalue le microbiote (constitué essentiellement dans le **microbiome** intestinal humain) à environ **39 000 milliards de bactéries** et celui des cellules du corps humain moyen à **environ 30 000 milliards**, le rapport se rapprochant ainsi de 1:1 plutôt que de 10:1 ou 100:1. Chaque humain abriterait 200 à 250 espèces différentes de bactéries. Ces caractéristiques justifient que le microbiote intestinal, couramment appelé « flore intestinale », soit considéré comme un organe spécifique, et que l'homme symbiotique soit surnommé Homo microbicus. On considère cependant entre **25 et 300 fois plus de gènes bactériens** que de gènes humains présents dans notre organisme.



Les études ont permis de mettre en évidence de **grandes variabilités de diversité microbienne entre les microbiomes et entre les individus** selon de nombreux facteurs(génétique, ethniques, habitudes de vie, alimentaires...).

Nam et al, PLoS One, 2011

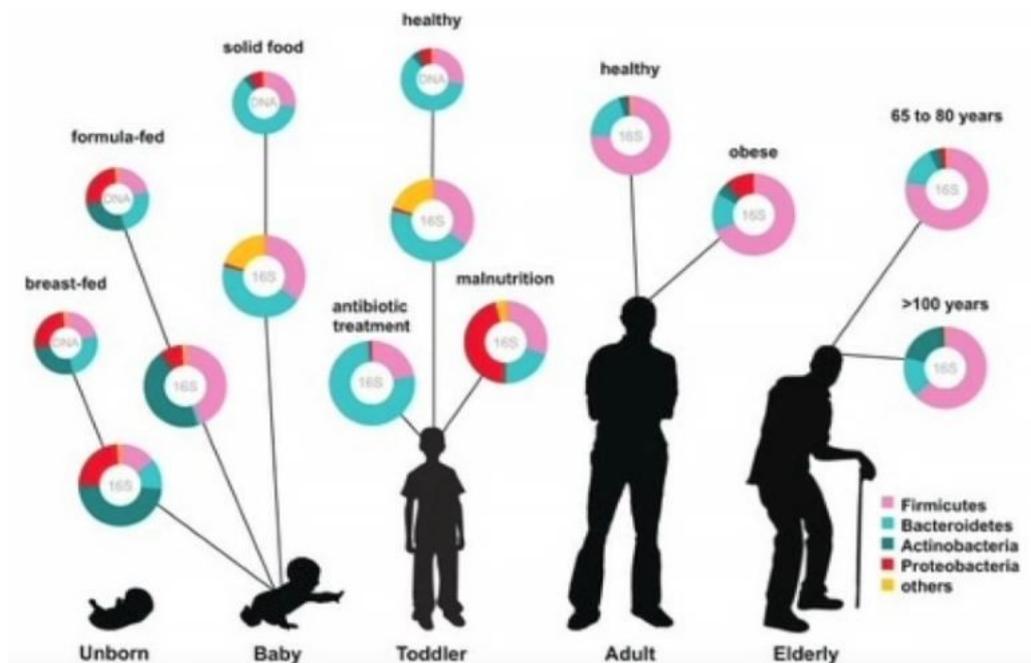


*Ci-dessus, familles bactériennes principales de 20 habitants coréens de Séoul.(entre 20 et 40 ans). Le gap jusqu'à 100 correspond à des familles mineures.*

## 2-B- La mise en place du microbiote.

Le microbiote **se met en place dès la naissance**. Les enfants accouchant par voie basse sont d'emblée plus vite colonisés et leur microbiote se diversifie plus vite que ceux nés par

césarienne.« Des expérimentations fréquentes d'ensemencement des enfants nés par césarienne avec des éponges laissées dans le vagin de la mère montrent une acquisition beaucoup plus rapide d'un microbiote stable chez l'enfant expérimenté. »



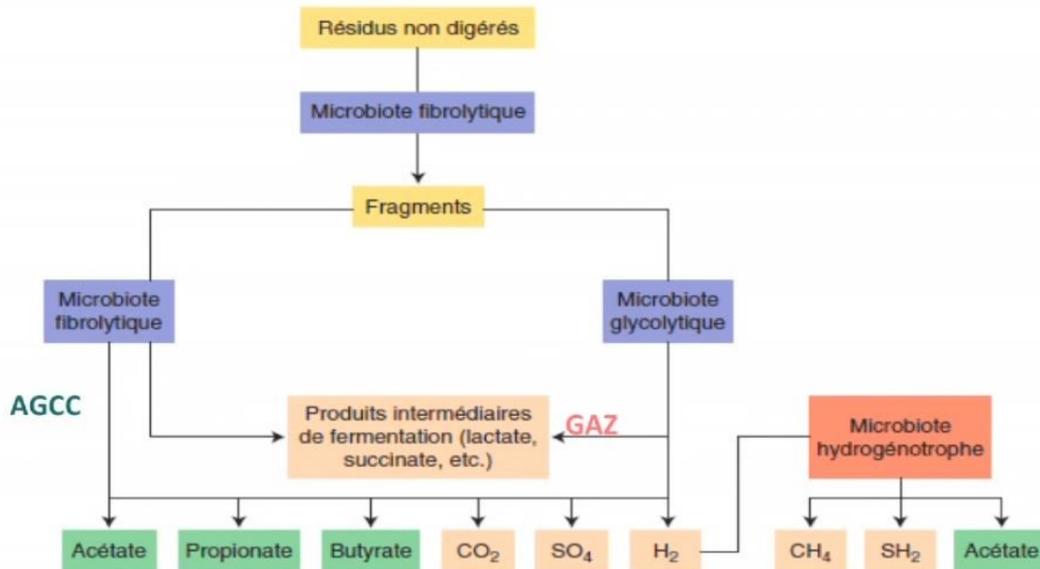
Par la suite, le **microbiote voit les proportions de ses « éléments » varier avec l'âge de l'individu.**

## 2-C- Rôles du microbiote.

La **composition en micro-organismes et la diversité du microbiote sont des indicateurs de santé.**

Le **microbiote intestinal a un rôle indispensable** dans :

- La structuration de l'épithélium intestinal en engendrant le développement de son irrigation et en renforçant les liaisons intercellulaires.
- Le métabolisme car la transplantation d'un autre microbiote à un individu peut modifier par exemple son aptitude au stockage des graisses...
- l'immunité en renforçant les liaisons intercellulaires ce qui rend la muqueuse plus étanches aux contaminations et en stimulant les réaction innées qui peuvent éduquer le système à la reconnaissance des éléments étrangers. On constate aussi une défense du microbiote contre les organismes pathogène par compétition et même par sécrétion de molécules antibiotiques. Certaines bactéries ont des propriétés anti-inflammatoires. Les travaux sur le microbiote établissent des corrélations entre des compositions du microbiote et des pathologies telles que les MICI (Maladies Inflammatoires Chroniques Intestinales) [voir vidéo..](#)
- la digestion car de nombreuses micro-organismes ont la capacité de produire des enzymes qui peuvent digérer notamment des fibres alimentaires non digérables par nos propres enzymes.



**BUTYRATE** : directement utilisé par l'épithélium colique tirant 60-70% de son énergie des produits de fermentation bactérienne.

**ACETATE** : fournit énergie au tissu musculaire + substrat à la synthèse de cholestérol.

**PROPIONATE** : utilisé par le foie pour la néoglucogénèse

Les interactions entre hôte et microbiote jouent un rôle essentiel pour le maintien de la santé et du bien-être de l'hôte.

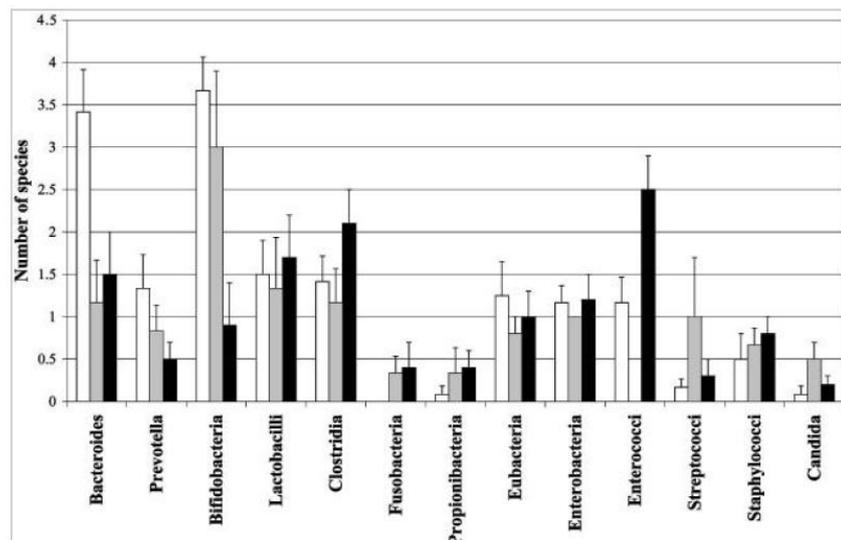
Lorsqu'il est en équilibre, le microbiote apporte donc énormément au bon fonctionnement de l'organisme qui l'héberge et le nourrit. **Cette association biologique, durable et réciproquement profitable est donc bien une symbiose** entre notre microbiote et nous.

*Pour faire le lien avec la partie suivante, un des rôles du microbiote est de transformer certaines molécules médicamenteuses en molécules actives. Ces catégories de médicaments sont donc microbiote dépendants pour être actifs !!*

## 2-D- Microbiote et santé.

Le **microbiote évolue** en fonction de différents facteurs comme l'alimentation (présence de fibres) ou les traitements antibiotiques.

Une **dysbiose** prédisposant à des pathologies peut donc apparaître à l'issue de modifications de l'alimentation ou de prises de médicaments (les antibiotiques en premier lieu) ou de toxiques.



**Summary of bacterial species diversity in feces from individuals in different age groups.** Healthy young (white), healthy elderly (grey), and antibiotic-treated elderly (black).

Woodmansey et al. Appl Environ Microbiol. 2004

La modulation du microbiote ouvre des pistes de traitement dans certains cas de maladies. Certains micro-organismes normalement bénins du microbiote peuvent devenir pathogènes pour l'organisme notamment en cas d'affaiblissement du système immunitaire.

**Exemple : soigner les MICI, l'influence du microbiote :**

<https://www.youtube.com/watch?v=wL08HMc8yDY>