**Chapitre 02 : Pathogénicité bactérienne**

**I- Les bases génétiques de la virulence bactérienne**

**1/ Définition des facteurs de virulence :**

Pour les bactéries, les facteurs de virulence sont des molécules qui leur permettent de survivre et de se multiplier dans différents microenvironments (hôte) quand la bactérie progresse pendant l’infection. Parmi ces facteurs on trouve :

•Toxines

•Facteurs d’Adhérence

•Effecteurs bactériens intervenant dans l’invasion et la survie intracellulaire

•Facteurs de virulence enzymatiques

**2/ Notion de gènes de virulence :**

•Une bactérie qui infecte un organisme doit faire face à de multiples changements de l’environnement, elle doit s’adapter à l’environnement ;

•Ces adaptations se font grâce à des systèmes génétiques préprogrammés constitués par des gènes de virulence qui préexistent dans le génome et ne s’expriment qu’au moment du besoin ;

•L’expression de ces gènes se fait sous l’influence de paramètres de l’environnement. Donc, il existe aussi des systèmes de sensors bactériens qui interagissent avec l’extérieur et transmettent aux gènes de virulence un signal d’expression.

**Exemple :**

Le flagelle d’une espèce flagellée peut être exprimé ou on selon que le milieu favorise ou non la mobilité.

•Il existe un grand nombre de gènes pour les quels l’initiation de la transcriptionpar l’ARN polyméraseest sous le contrôle d’autres protéines en réponse à des signaux issus de l’environnement :

•Quand le produit d’un gène n’est pas utile la bactérie utilise la voie négative (régulation négative) pour inhiber la transcription.

•Des facteurs protéiques appelés activateurs stimulant la transcription.

**3/ Les postulats de Koch**

Un médecin allemand, Robert Koch (1843-1910), émit, les règles suivantes, ou **postulats**, qu’une bactérie doit suivre avant d’être qualifiée de pathogène.

Ce sont des critères destinés à établir la relation de cause à effet liant un microbe et une maladie. Koch a utilisé ces postulats pour établir l’étiologie de la tuberculose et de la maladie du charbon. Les postulats originaux sont :

**a/** le microorganisme doit être régulièrement associé à la maladie et à ses lésions caractéristiques ;

**b/** le microorganisme doit être isolé (après culture) du malade ;

**c/** la maladie doit être reproduite quand le microorganisme est introduit chez un hôte sensible et en bonne santé ;

**d/** le même microorganisme doit être ré-isolé par culture des tissus de l’hôte infecté expérimentalement.

Les progrès de la bactériologie et l’avènement de la biologie moléculaire ont provoqué l’adaptation des postulats de Koch à la génétique et la formulation des **postulats moléculaires** de Koch. Ils ne sont nullement en contradiction avec les premiers, mais les complètent :

**a/** Le gène de virulence doit être présent chez toutes les souches d’une espèce qui sont pathogènes et absent de celles qui ne le sont pas ;

**b/** L’inactivation du gène de virulence est associée à une réduction du pouvoir pathogène de la souche et, réciproquement ;

**c/** l’introduction du gène de virulence chez une souche dénuée de pouvoir pathogène la rend virulente ;

**d/** Le gène de virulence doit être exprimé par la bactérie pathogène au cours du processus infectieux.

**4/ Organisation génétique des facteurs de virulence :**

Les facteurs de virulence peuvent être codés par des éléments génétiques mobiles incluant, les transposons, les plasmides, et les bactériophages, ou par des éléments particuliers du chromosome appelés ilots de pathogénicité.

**4-1- Les transposons (gènes sauteurs)**

Ce sont des fragments d’ADN d’une cellule qui se détachent, se multiplient et s’insèrent en d’autres endroits de façon indépendante de l’hôte (présents chez tous les organismes vivants), ils codent des protéines, et lorsqu’ils se déplacent ces transposons peuvent modifier le fonctionnement de leur hôtes.

**4-2- Les plasmides :**

Ce sont des éléments génétiques extrachromosomiques, capables d’autoreproduction, ils n’ont aucune forme extracellulaire et qui sont non essentiels pour la croissance et le développement de la bactérie.

**4-3- Les bactériophages :**

Ce sont des virus spécifiques des bactéries lactiques pouvant provoquer des infections brutales et détruire en quelques heures la quasi totalité d’une culture bactérienne. Le phage ou bactériophage est une particule virale ou virion capable d’infecter une bactérie.

**4-5- Les îlots de pathogénicité :**

Des segments d’ADN, de taille variable, comprenant un ou plusieurs gènes de virulence, présents seulement dans le génome des souches pathogène, souvent associés à un gène codant un ARNt,

Exemple :

Chez ***Helicobacter pylori*** un ilot de pathogénicité Cag qui code une protéine CagA et une exotoxine VacA.

De nombreux facteurs de virulence ont été découverts chez *H. pylori*, tels qu’une **uréase** très active qui pourrait lui permettre de lutter contre l’acidité gastrique et une cytotoxine, **VacA**, provoquant la vacuolisation des cellules cibles. Récemment, il a été démontré que le système de type IV permet l’exportation dans le cytoplasme de la cellule gastrique de **CagA**, une protéine qui après phosphorylation par les tyrosines kinases cellulaires, CagA participe à la formation du piédestal qui sert à l’adhérence de la bactérie.