



**CHAPITRE 2 :
AGENTS PATHOGENES ET
MALADIES INFECTIEUSES**

Vous êtes médecin, votre premier patient arrive :

- Que lui demandez-vous ?
- Que recherchez-vous ?
- Pourquoi ?
- Que pouvez-vous faire dans le cabinet ?
- Que pouvez-vous dire à votre patient ?



SYMPTOMS





DIAGNOSTIC et EXPLICATIONS

Renseignements fiche médicale individuelle et réseau sentinelle si suspicion de maladie infectieuse



Une collaboration entre médecins généralistes, pédiatres et chercheurs


Le réseau Sentinelles (www.sentiweb.fr) est un réseau de recherche et de veille en soins de premiers recours (médecine générale et pédiatrie) en France métropolitaine. Créé en 1984, il est développé sous la tutelle conjointe de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale ([Inserm](http://www.inserm.fr)) et de [Sorbonne Université](http://www.sorbonne-universite.fr).

Les objectifs principaux du réseau Sentinelles sont :

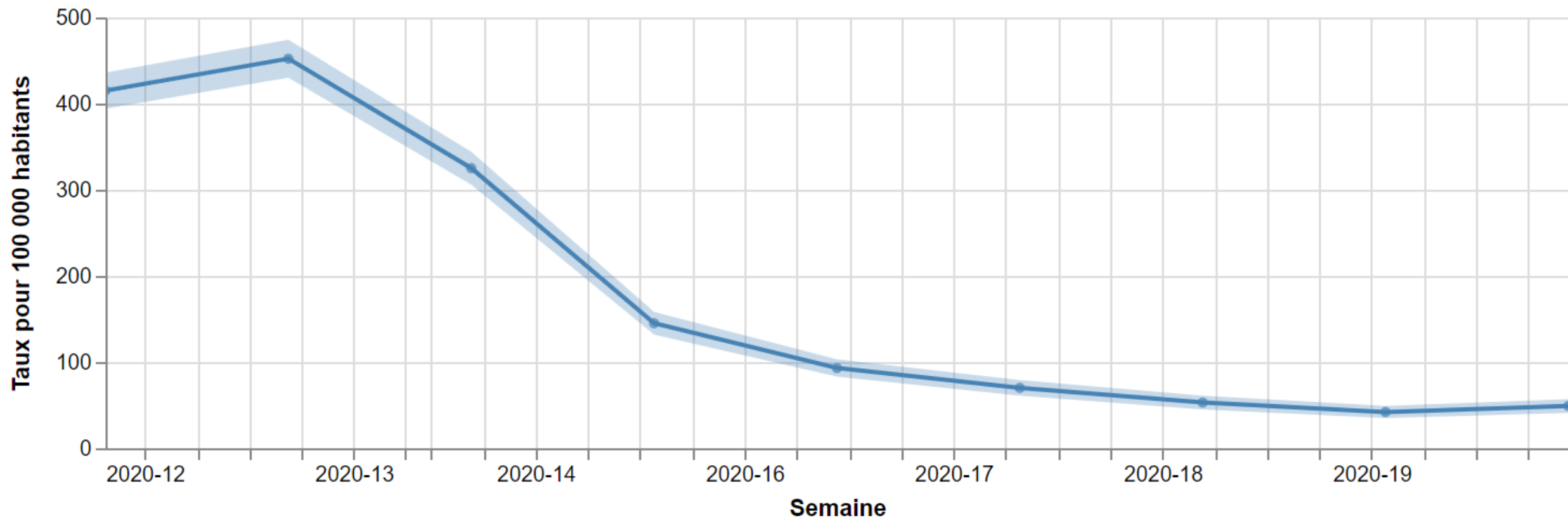
- la constitution de grandes bases de données en médecine générale et en pédiatrie, à des fins de veille sanitaire et de recherche ;
- le développement d'outils de détection et de prévision épidémique ;
- la mise en place d'études cliniques et épidémiologiques.

Au 1er janvier 2018, le réseau Sentinelles était composé de 1314 médecins généralistes libéraux (soit 2,1% des médecins généralistes libéraux en France métropolitaine) et de 116 pédiatres libéraux (soit 4,3 % des pédiatres libéraux en France métropolitains), volontaires, répartis sur le territoire métropolitain français. Les médecins membres sont dits « médecins Sentinelles ».

 En savoir plus sur ce graphique

 Comment interagir avec ce graphique ?

Evolution du taux d'incidence de l'indicateur Infection respiratoire aiguë (IRA) en France métropolitaine



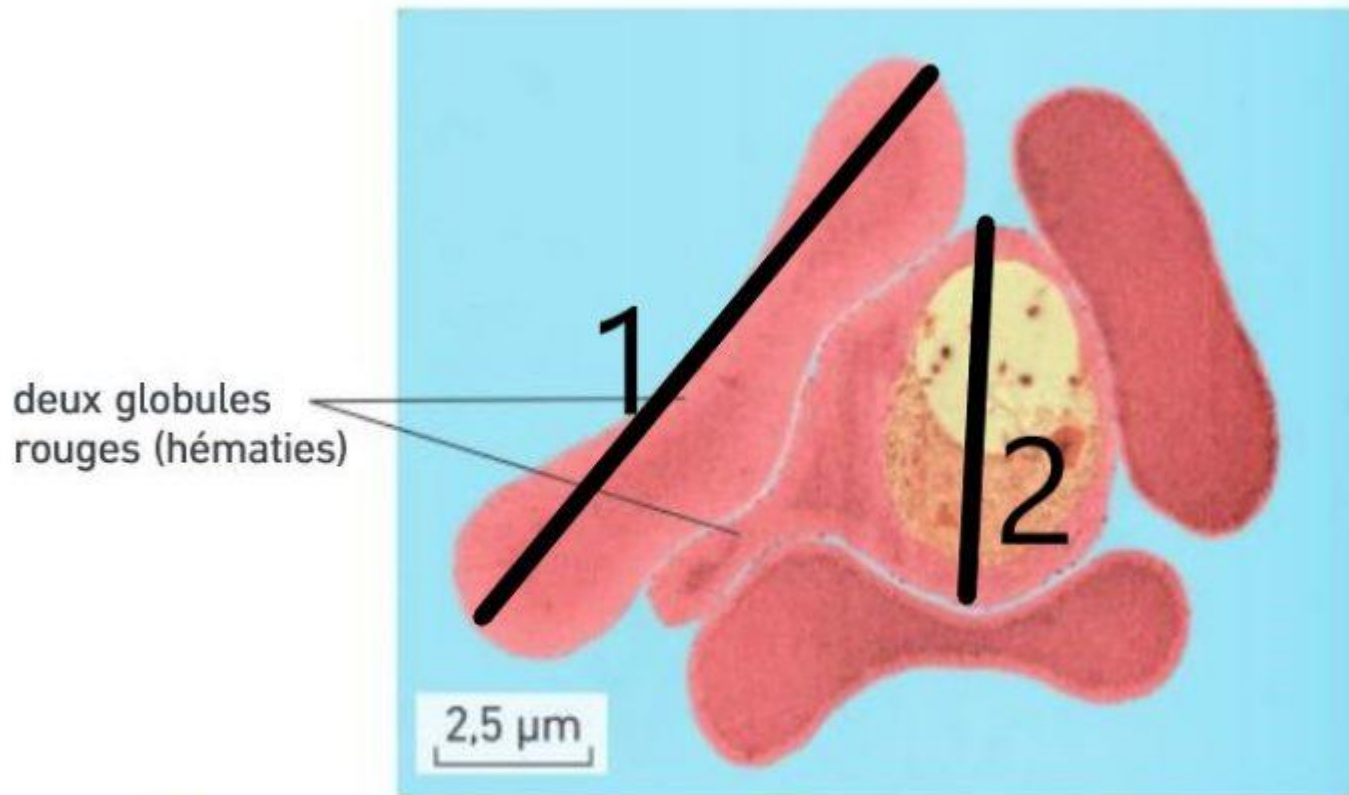
Semaine vue d'ensemble de la période de surveillance (zone sélectionnable)

I. Les microorganismes, source de maladies.



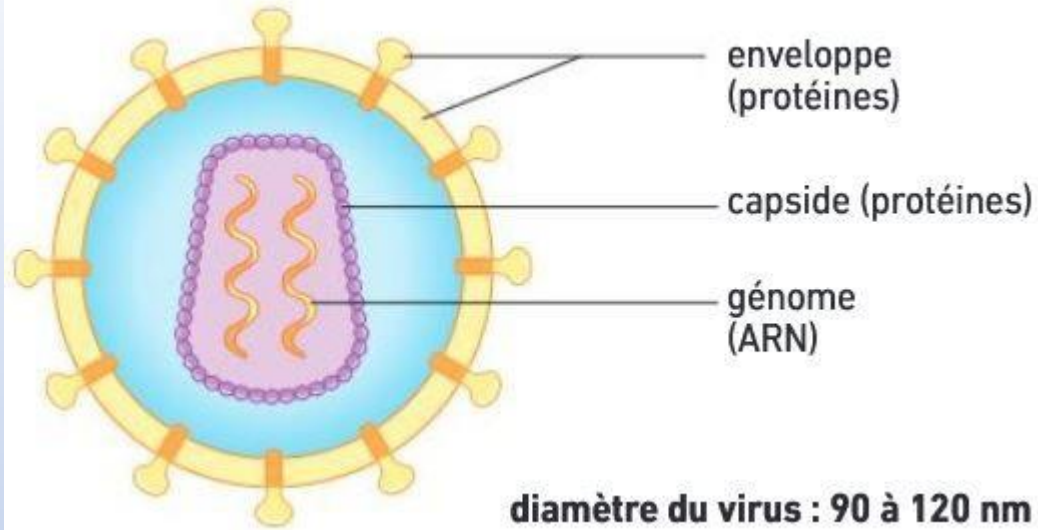
A *Clostridium tetani* (microscopie optique).

Ces bactéries sont présentes dans les sols de toute la planète. À la faveur d'une plaie, elles peuvent se développer dans l'organisme et produisent une toxine à l'origine du tétanos*.



B *Plasmodium falciparum*, agent du paludisme à l'intérieur d'une hématie (microscopie électronique).

Mesure sur la photo	Dans la réalité
Échelle = 1,5 cm	2,5 μm
Trait 1 7 cm	$7 * 2,5 / 1,5$ = 11,6 μm
Trait 2 3,5 cm	$3,5 * 2,5 / 1,5$ = 5,8 μm

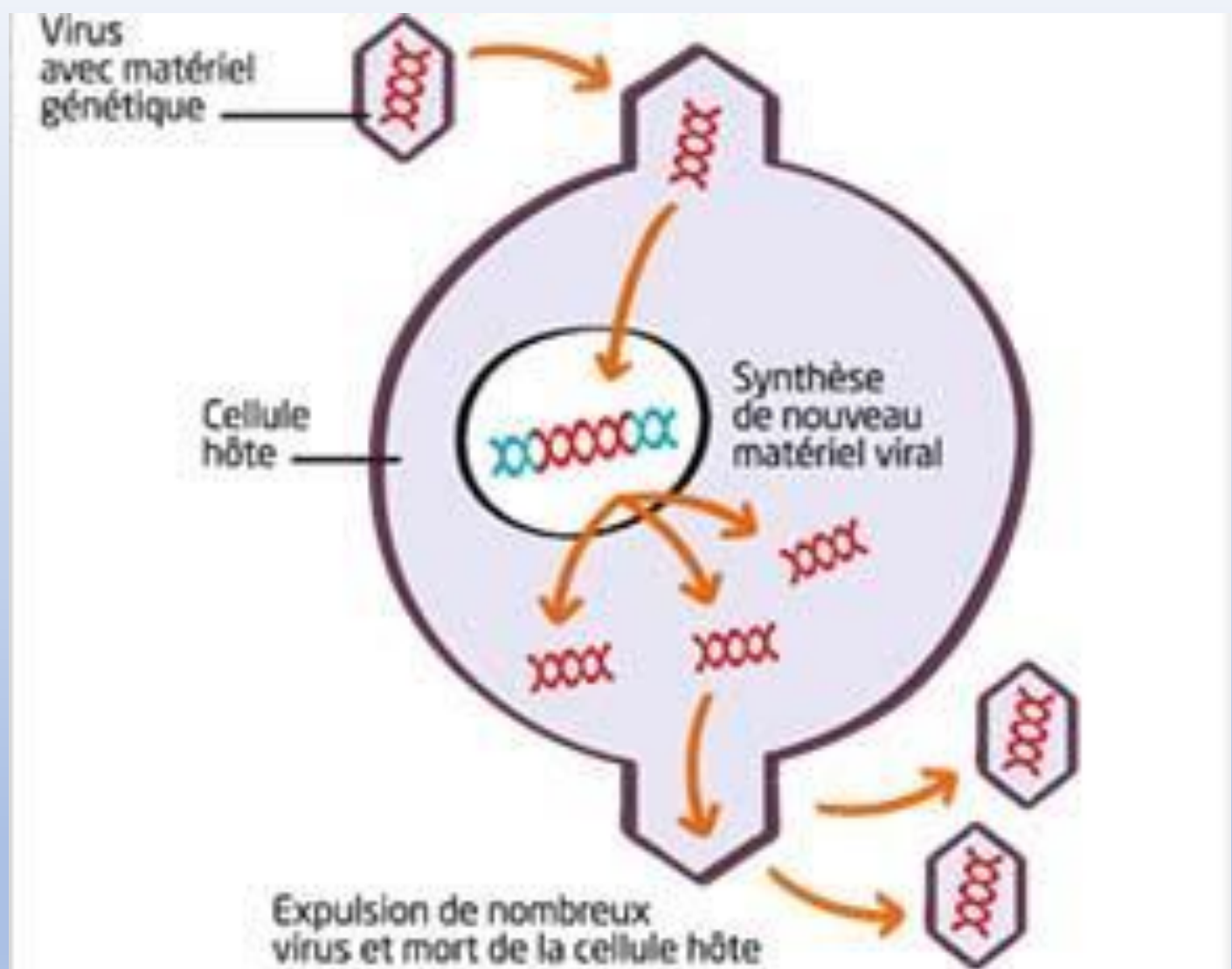


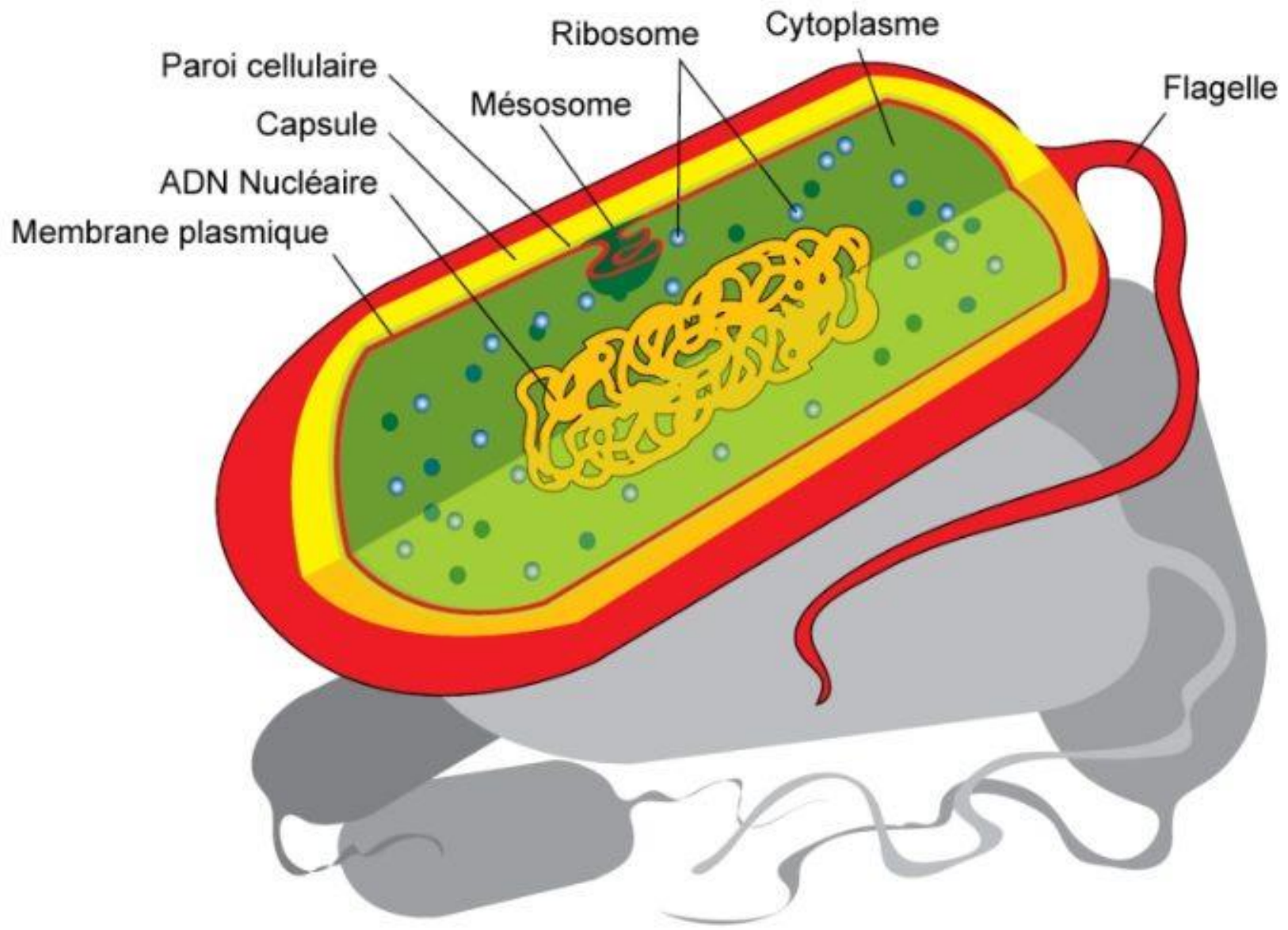
Qu'est-ce qu'un virus ?

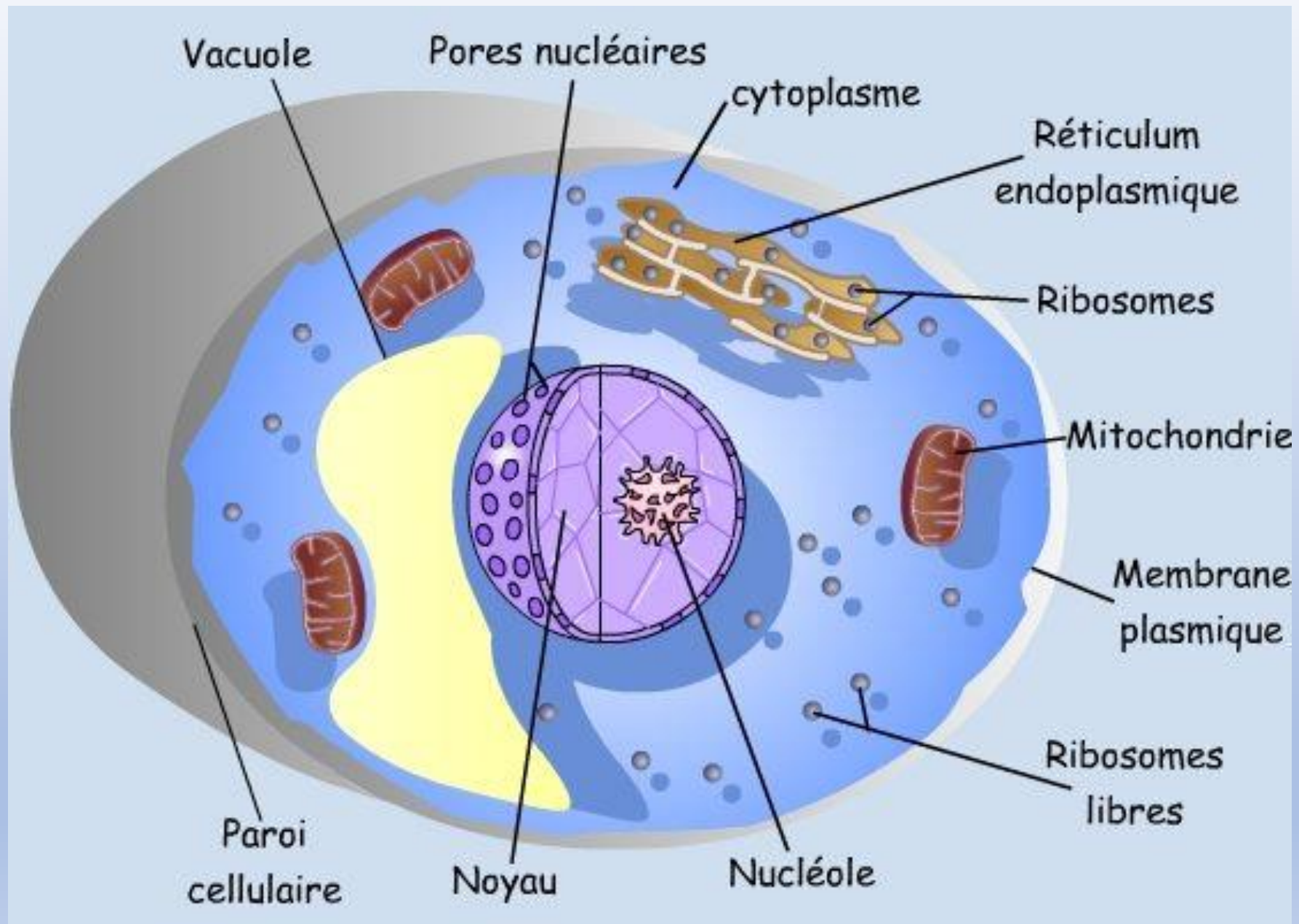
Un virus présente une organisation simple : une coque, appelée capsid, formée de protéines*, qui renferme le génome viral (de l'ADN ou de l'ARN*) et diverses autres protéines. La capsid de certains virus est entourée d'une enveloppe. La composition et la forme de la capsid est propre à chaque virus.

Un virus n'a pas par lui-même d'activité métabolique : il a toujours besoin d'une cellule hôte (appelée cellule cible), dont il utilise le métabolisme et les structures cellulaires pour se reproduire. La cellule parasitée est alors contrainte par le génome viral de produire de nouveaux virus (voir page 220).

Les virus parasitent toutes sortes de cellules : des cellules animales, des cellules végétales, des cellules de champignons, des bactéries. Seuls certains virus sont pathogènes pour l'être humain.







Les microorganismes forment un monde complexe et diversifié. Ils vivent dans tous les milieux et sont présents dans notre environnement.

Ceux que nous hébergeons forment notre **microbiote**.

D'autres, **pathogènes, nous parasitent et sont des agents de maladies.**

II. Transmission des maladies infectieuses.

- Exemples de 2 maladies : le VIH et le paludisme
- Travail en groupe pour remplir un tableau collaboratif sur *l'une de ces maladies*
- Ressources internet, livre, connaissances
- Liens tableau sur google doc

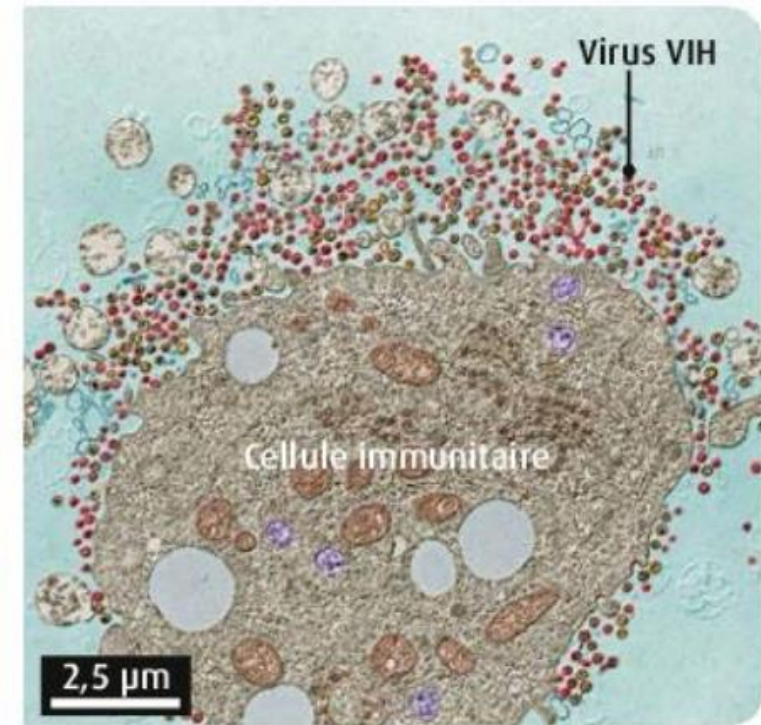
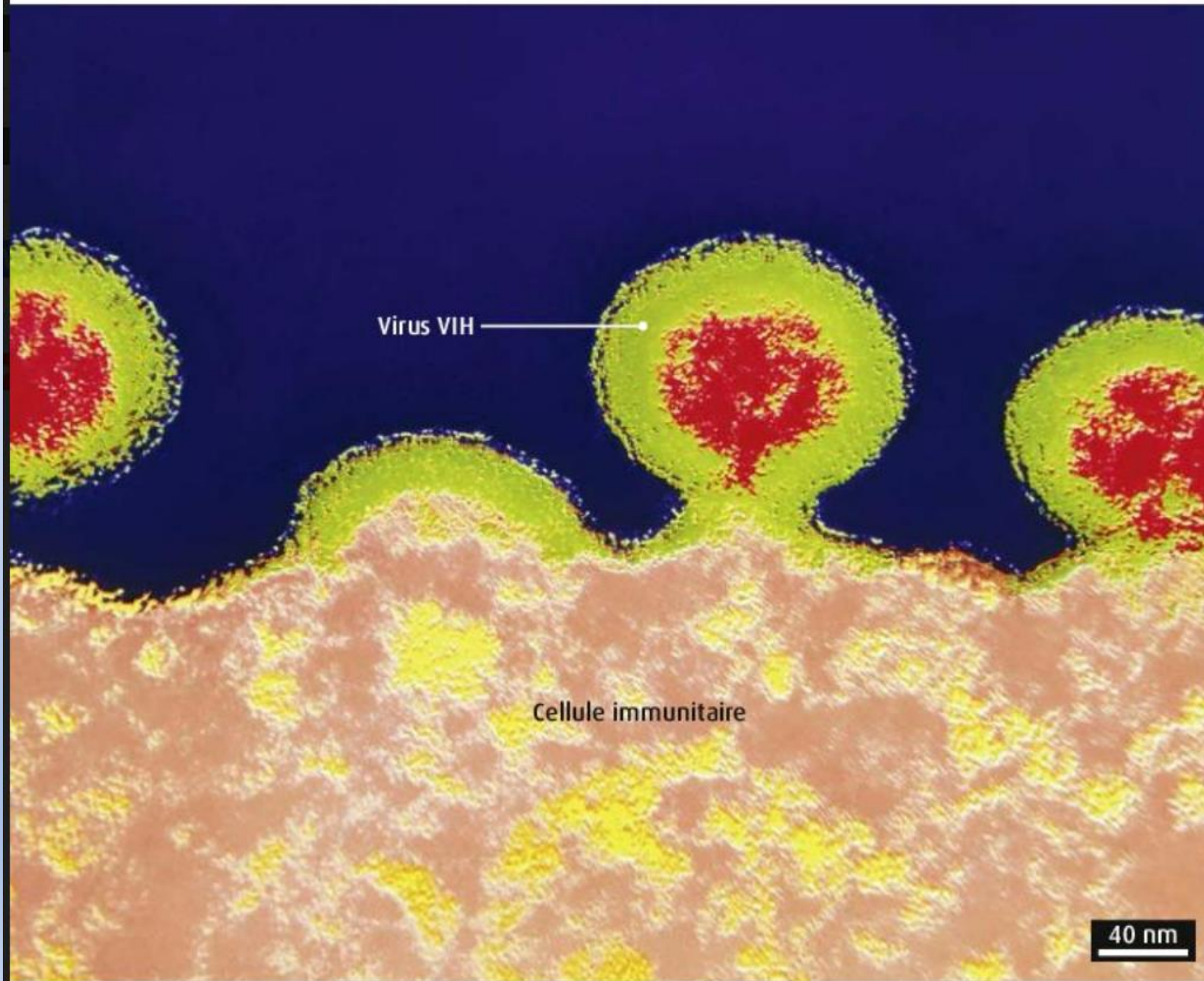
PALUDISME

Il s'agit de compléter le tableau à partir des infos de votre livre p 244 245 246 247 et de recherche sur le net. Pas de résumé, les infos doivent être précises.

VIH

Il s'agit de compléter le tableau à partir des infos de votre livre p 240 241 242 243 et de recherche sur le net. Pas de résumé, les infos doivent être précises.

Nom de la Maladie	
Agent pathogène responsable	
Hôte	
Symptômes de la maladie	
Cycle évolutif de l'agent pathogène (description des étapes, dessin, photo,...)	
Mode de transmission de la maladie	
Réservoirs de pathogènes	
Moyens de lutte et prévention	
Endémie, épidémie ou pandémie ?	



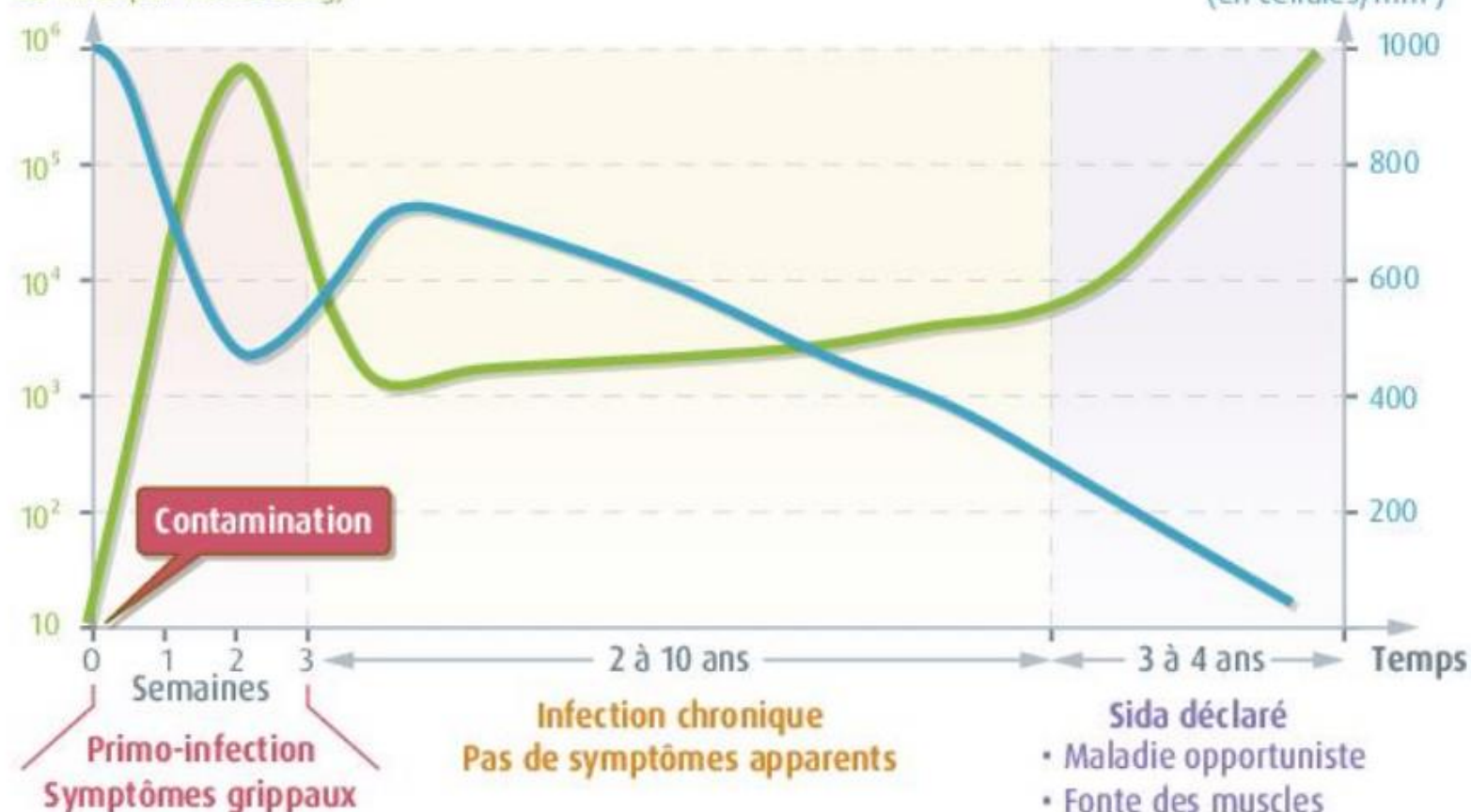
1 **Virus du VIH à la surface d'une cellule immunitaire.** Le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), responsable du sida, pénètre dans certaines cellules du système immunitaire humain. Celles-ci constituent son unique milieu de vie, dans lequel il se multiplie. En dehors de ces cellules, il est totalement inerte. Parmi elles, figurent les lymphocytes T4, qui coordonnent les réactions immunitaires. Ce virus atteint tous les organes du système immunitaire 24 heures après la contamination.

Charge virale dans le sang

(nombre d'exemplaires du génome du virus par mL de sang)

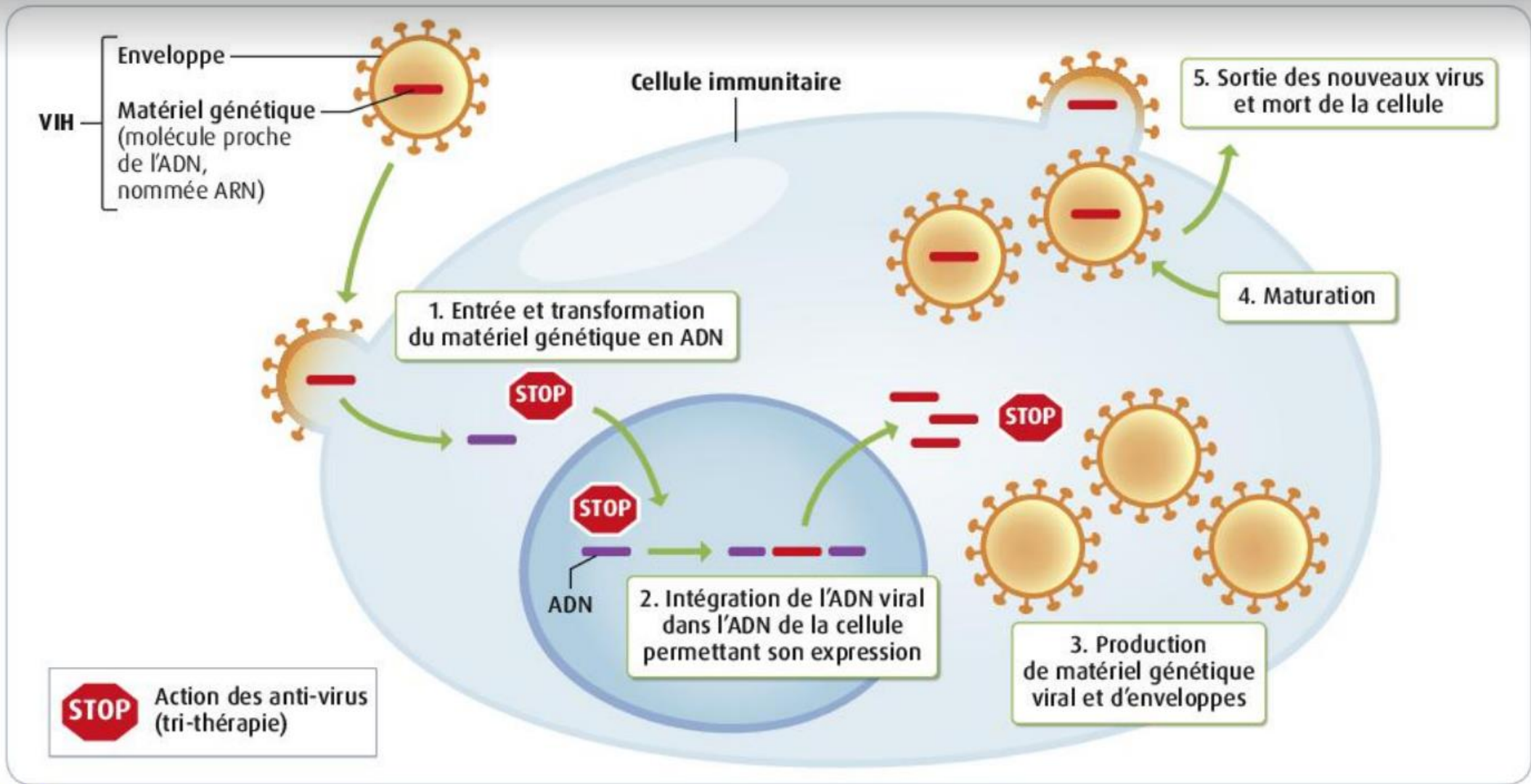
Nombre de lymphocytes T4 dans le sang

(en cellules/mm³)



2 Symptômes et dosages sanguins des individus contaminés par le VIH.

Pendant la phase de primo-infection, le virus est particulièrement actif : il pénètre dans les cellules immunitaires et s'y multiplie. Pendant la phase d'infection chronique, le virus semble sous contrôle grâce au système immunitaire. Durant la dernière phase, le système immunitaire est déficient : c'est la phase de sida (syndrome de l'immunodéficience acquise) déclaré. Le décès est causé par des maladies dites opportunistes, contre lequel le système immunitaire ne peut plus lutter.



3 Mode d'action du VIH et de son traitement. Le VIH ne possède pas le matériel nécessaire à sa multiplication. Celui-ci se trouve dans les cellules immunitaires cibles : le virus intègre et détourne une partie du matériel cellulaire pour sa propre multiplication. La plupart des cellules sont ensuite détruites. Celles qui persistent restent infectées et constituent des réservoirs de virus. Les traitements actuels associent trois molécules anti-virales : c'est la trithérapie. Ils bloquent la multiplication du virus, en agissant à différentes étapes. La plupart des personnes recevant un traitement ont une charge virale devenue indétectable. Ces traitements, notamment s'ils sont débutés rapidement après l'infection, prolongent considérablement l'espérance de vie des personnes atteintes.

Type de patients	Quantité d'ADN viral intégré dans des LT4 (pour 10 ⁶ LT4 analysés)
Patients non traités en phase sida	8 x 10 ³
Patients traités, traitement débuté en phase d'infection chronique	2 x 10 ³
Patients traités, traitement débuté en phase de primo-infection	5 x 10 ²

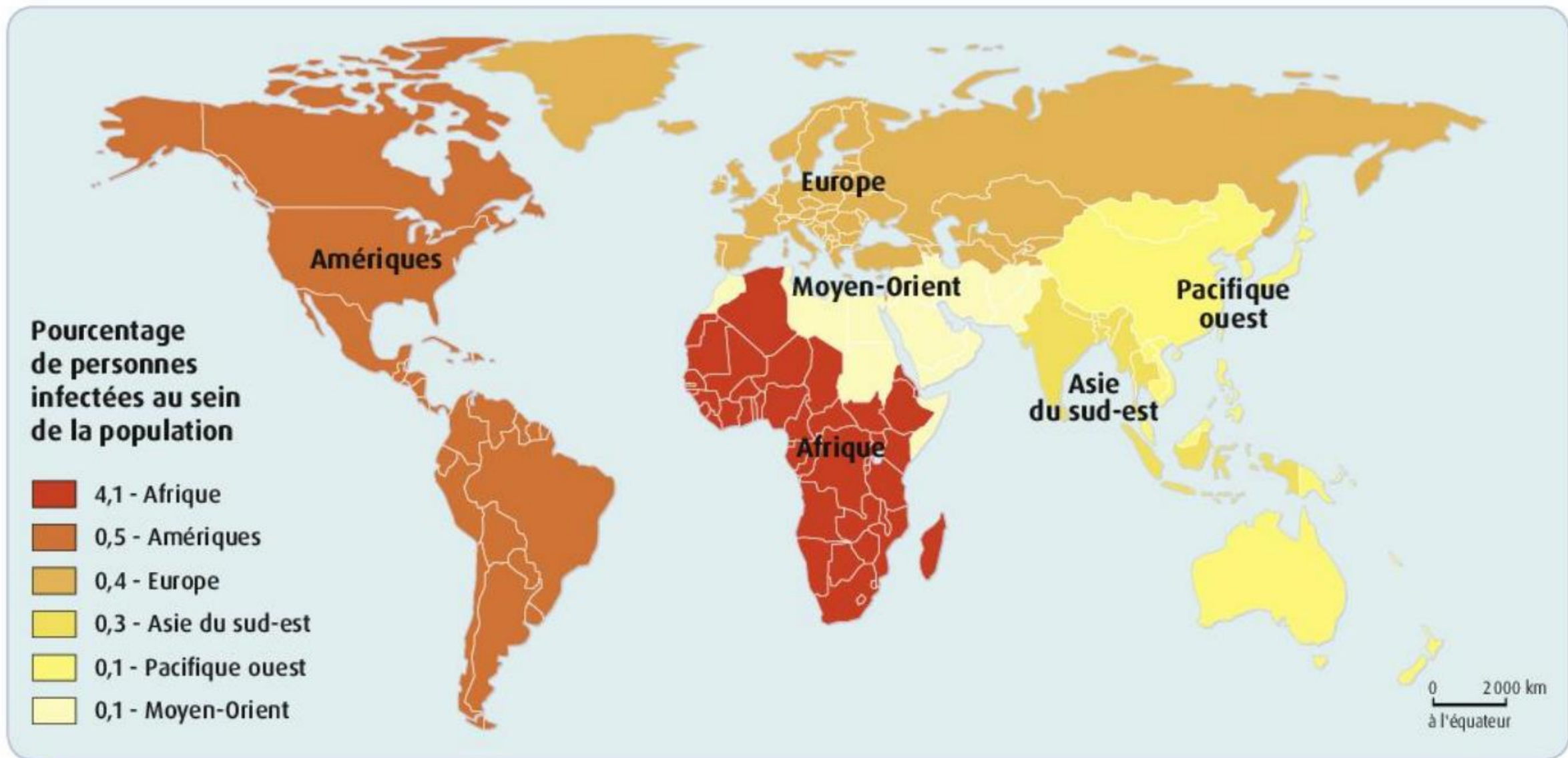
4 Les réservoirs de virus. En 1997, des chercheurs supposent qu'il existe des réservoirs dormants du virus, c'est-à-dire des cellules contenant de l'ADN viral intégré dans leur génome, sans qu'il y ait production de nouveaux virus. Pour cela, ils mesurent chez différents profils de patients la quantité d'ADN viral déjà intégré dans l'ADN de lymphocytes T4 (LT4).















Interview de Asier Saez-Cirion, chercheur à l'Institut Pasteur.

Il existe en permanence des réservoirs de virus chez les patients. En l'absence de traitement, ces réservoirs sont à l'origine d'une production de virus. Les traitements actuels ne suppriment pas ces réservoirs, mais les stabilisent : ils empêchent la production de virus. Cela explique pourquoi ils ne permettent pas la guérison complète, c'est-à-dire l'éradication du virus, et pourquoi ces traitements doivent être pris à vie. Nous cherchons des pistes qui nous permettent de distinguer les « cellules-réservoirs » des cellules non-infectées, car identifier ces réservoirs pour les détruire, est un des défis de la recherche pour lutter contre la propagation du VIH.

5 Pourquoi est-il si difficile d'éradiquer le VIH ?



1 Répartition des personnes de 15 à 49 ans portant le VIH, en 2017 (en pourcentage). On nomme **épidémie** la propagation rapide d'une maladie infectieuse dans une population. Si l'épidémie s'étend à plusieurs continents, on parle de **pandémie**. Dans le monde en 2017, 0,8 % des personnes de 15 à 49 ans étaient porteuses du VIH. Depuis l'émergence du sida en 1980, 35 millions de personnes sont décédées dans le monde à cause de cette maladie.

Mode de transmission	Voie sexuelle	Voie sanguine	Voie mère - enfant
Vecteur	Sperme/liquide séminal  Sécrétions vaginales, liquide rectal 	Sang 	Sécrétions vaginales  Sang  Lait maternel 
Situation de contamination	<p style="text-align: center;">Risque de contamination</p> <p style="text-align: center;">Nul Faible Élevé</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pénétration  • Faire une fellation /un cunnilingus  • Recevoir une fellation /un cunnilingus, masturber  • S'embrasser  	<ul style="list-style-type: none"> • Utilisation d'une seringue contaminée (usager de drogue injectable)  • Piqûre ou coupure par du matériel contaminé (personnel de santé)  	<ul style="list-style-type: none"> • Grossesse (sang) • Accouchement (sang, sécrétions vaginales) • Allaitement maternel

2 Les modes de transmission du VIH. Le VIH se propage via les liquides corporels. En France, 99 % des nouvelles infections se font lors de rapports sexuels non protégés, et 1% par injection de drogues avec une seringue venant d'être utilisée par un individu contaminé. La pratique de l'accouchement par césarienne et des traitements médicaux adaptés des mères ont permis de d'éliminer quasiment les transmissions mère-enfant.

3 Nombre de nouvelles contaminations chez les moins de 25 ans en France.

Année	Nombre de contaminations
2003	780
2007	590
2013	705
2016	660

AUJOURD'HUI, VIVRE AVEC LE VIH, C'EST...



Une personne séropositive ayant une charge virale indétectable grâce à son traitement ne transmet plus le VIH.

www.preventionsida.org

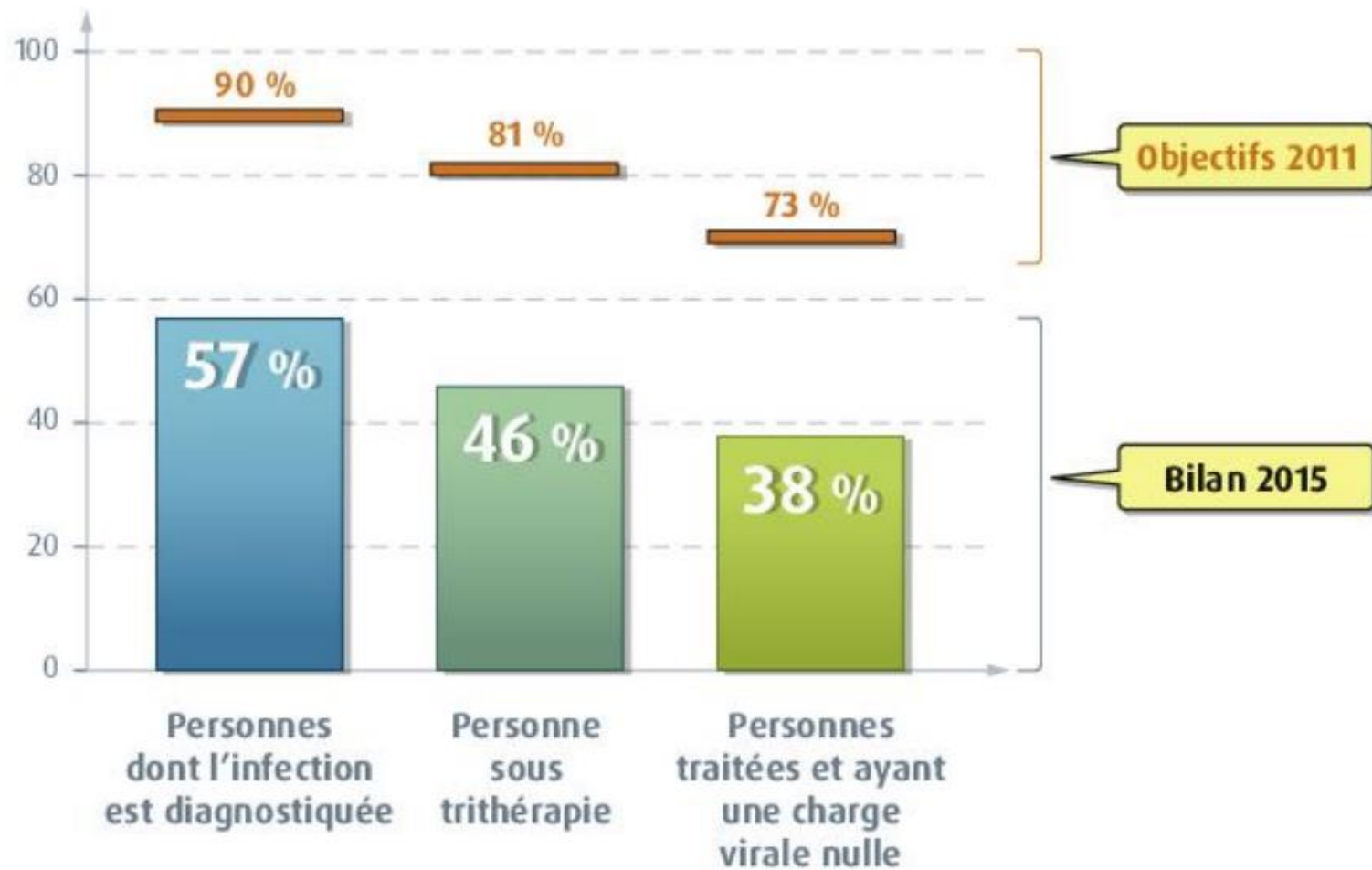
4 Ouvrir avec campagne de prévention diffusée en Belgique.

Le nombre de nouvelles infections a chuté de 36 % dans le monde entre 2000 et 2017 grâce aux campagnes de prévention massive. L'usage du préservatif (masculin ou féminin), quand il est bien utilisé, est le seul moyen de se prémunir totalement d'un risque de contamination lors d'un rapport sexuel.



5 Nombre de tests de dépistage réalisés en France avant, pendant et après une campagne incitant au test de dépistage du VIH (campagne « Le test, c'est important de savoir »). Le test permet la détection du virus à partir d'un simple prélèvement sanguin. T1 à T4 sont les trimestres d'une année.

Pourcentage parmi les personnes infectées dans le monde

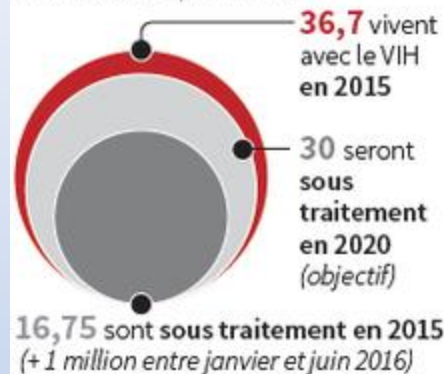


6 Objectifs et engagements internationaux contre le sida fixés en 2011 ; résultats obtenus en 2015.

En 2011, les États membres de l'Organisation des Nations unies ont souscrit des engagements en matière de prophylaxie (ce terme désigne l'ensemble des campagnes de prévention, pratiques et traitements visant à éviter l'apparition ou la propagation d'une maladie) concernant le sida. Un bilan a été établi en 2015. La «massification» du traitement fait partie des plus grands succès de la riposte mondiale au sida à ce jour. Entre 2014 et 2015, le nombre de personnes sous traitement a augmenté d'environ un tiers.

L'épidémie du sida dans le monde

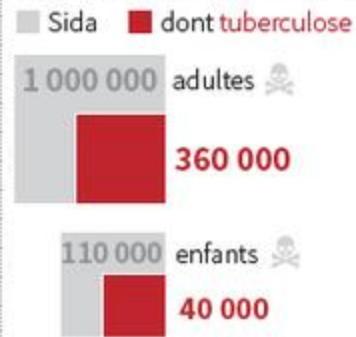
UN MEILLEUR ACCÈS AU TRAITEMENT
En millions de personnes



DES NOUVELLES INFECTIONS EN HAUSSE
En millions

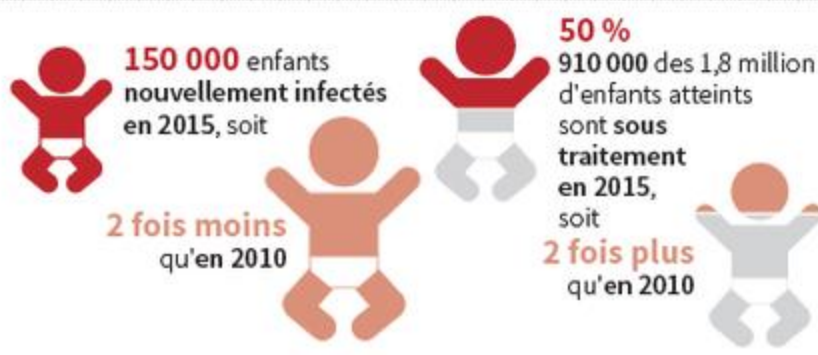


LE FLÉAU DES MALADIES ASSOCIÉES
Plus d'un tiers des décès liés au sida dûs aux suites de la tuberculose



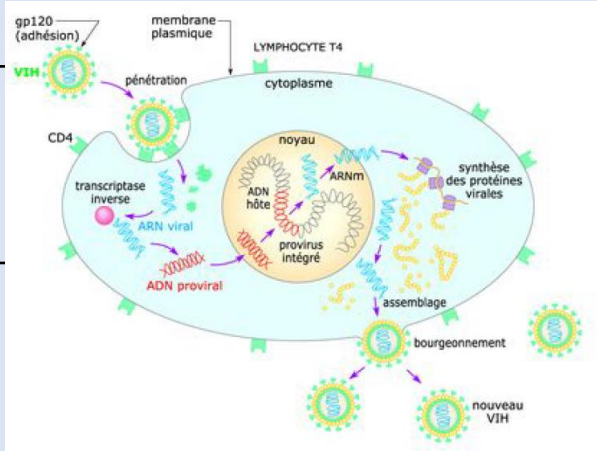
LES ENFANTS MIEUX PROTÉGÉS
Un meilleur accès aux médicaments pour prévenir la transmission mère-enfant

77 % des femmes enceintes atteintes du VIH avaient accès au traitement préventif en 2015
contre **50 %** en 2010



L'AFRIQUE CENTRALE ET ORIENTALE PARTICULIÈREMENT TOUCHÉE
Chiffres 2015

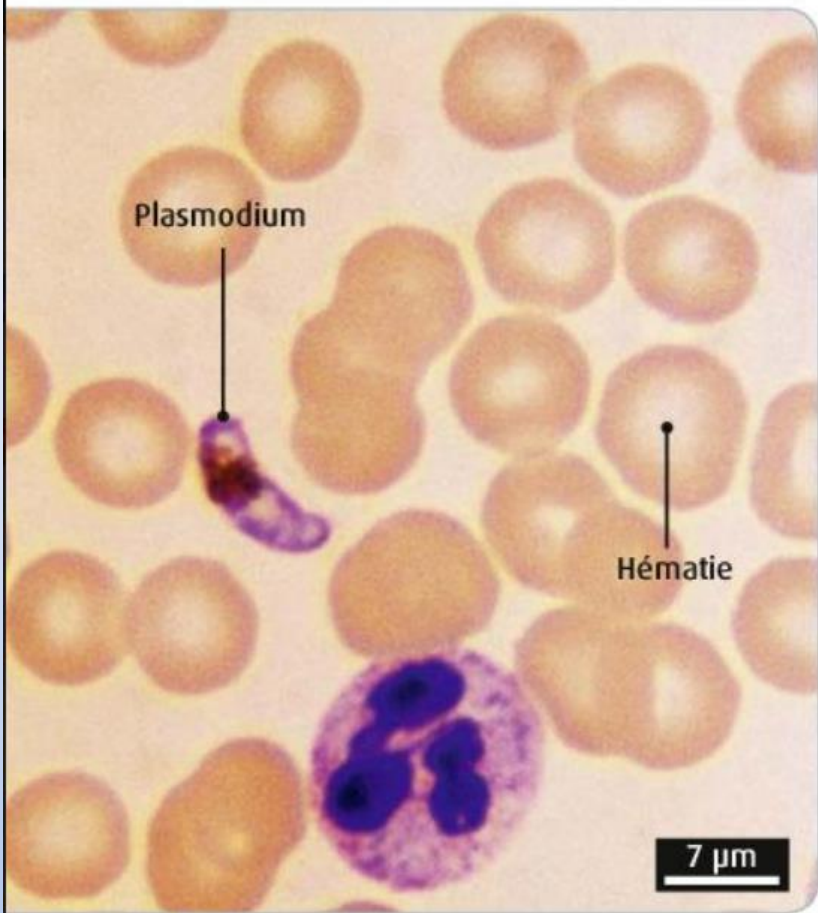


Nom de la Maladie	Le virus de l'immunodéficience (VIH)	
Agent pathogène responsable	Le virus de l'immunodéficience.	
Hôte	L'Homme.	
Symptômes de la maladie	<p>Une fièvre de plus de 38°C, décès, l'apparition des ganglions lymphatiques, maux de tête/de ventre, douleur musculaire, une éruption de plaque rouge sur le corps et le visage, une pharyngite,, fonte des muscles. 2 à 10 ans infection chronique: pas de symptômes apparents, 3 à 4 ans: sida déclaré avec maladie opportunistes</p> <p>etre séropositif = la destruction des lymphocyte T4 donc dans le corps plus aucun « protecteur du Corps »qui laisse passer d'autres maladie facilement (maladies opportunistes)</p>	
Cycle évolutif de l'agent pathogène		
Mode de transmission de la maladie	<p>Voie sexuelles (pénétration, fellation/cunnilingus), voie mère-enfants (grossesse, accouchement, allaitement maternel) voie sanguines (utilisation d'une seringue contaminée, piqûre ou coupure par du matériel contaminé),</p>	
Réservoirs de pathogènes	L'Homme (Les cellules infectées par le virus)	
Moyens de lutte / prévention	Utilisation de préservatifs , éviter les rapports traumatiques, utilisation des médicaments antiviraux et des traitements des infections opportunistes, les inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse, les inhibiteurs non nucléosidiques ainsi que les inhibiteurs de protéase: c'est la trithérapie qui permet de faire diminuer de plus de 75 % le développement des infections opportunistes et du passage au stade ultime (SIDA) de l'infection.	
Endémie, épidémie ou pandémie ?	Pandémie.	

Jusqu'au XIX^e siècle, le « mauvais air » (« mal aria » en italien) émanant des marécages était tenu pour responsable de la propagation de la maladie. En 1878, Alphonse Laveran (1845-1922) observe le sang de 44 patients, atteints de fortes fièvres: « *Des corps en croissant pigmentés attirèrent mon attention ; je supposai dès lors qu'il s'agissait de parasites.* » Le décès des malades survient peu après. En 1880, il suit l'état d'un soldat en Algérie qui a des pics de fièvre toutes les 24 heures. Un prélèvement sanguin après les pics de fièvre révèle la présence de ces mêmes corps pigmentés en croissant.



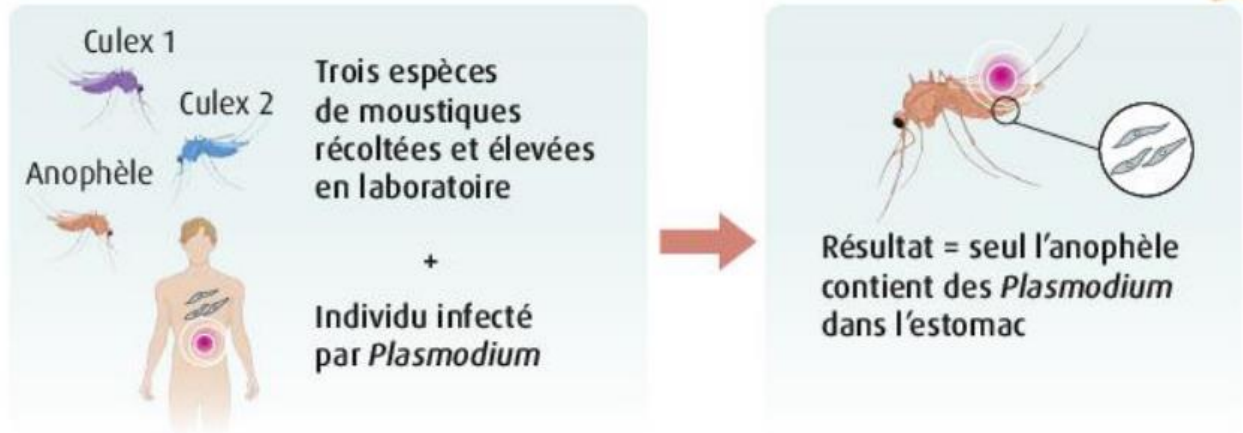
1 Les premières observations du pathogène responsable du paludisme.



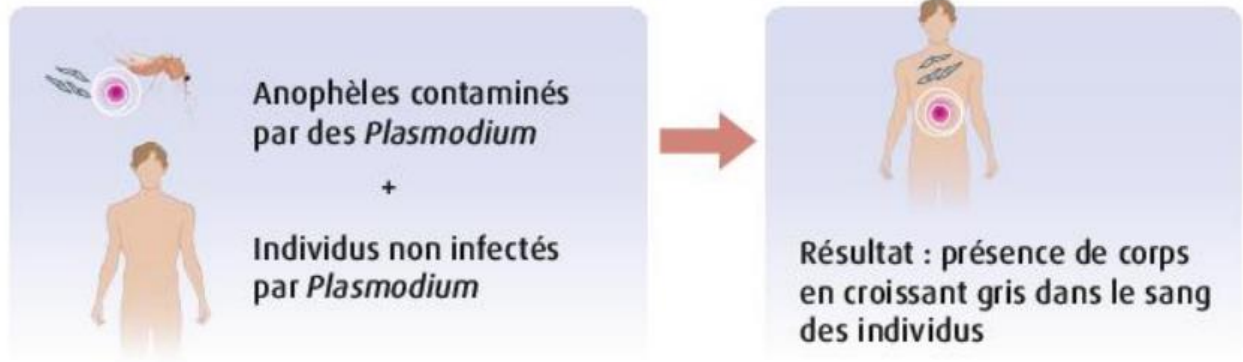
2 Frottis sanguin d'un individu atteint du paludisme.

Les scientifiques savent aujourd'hui ce qu'Alphonse Laveran avait observé dès 1878 : l'une des formes de l'agent pathogène du paludisme, localisée à l'intérieur des hématies (globules rouges). En 1885, on nomma cet agent *Plasmodium*. Il s'agit d'un organisme unicellulaire, possédant un noyau.

Expérience 1



Expérience 2



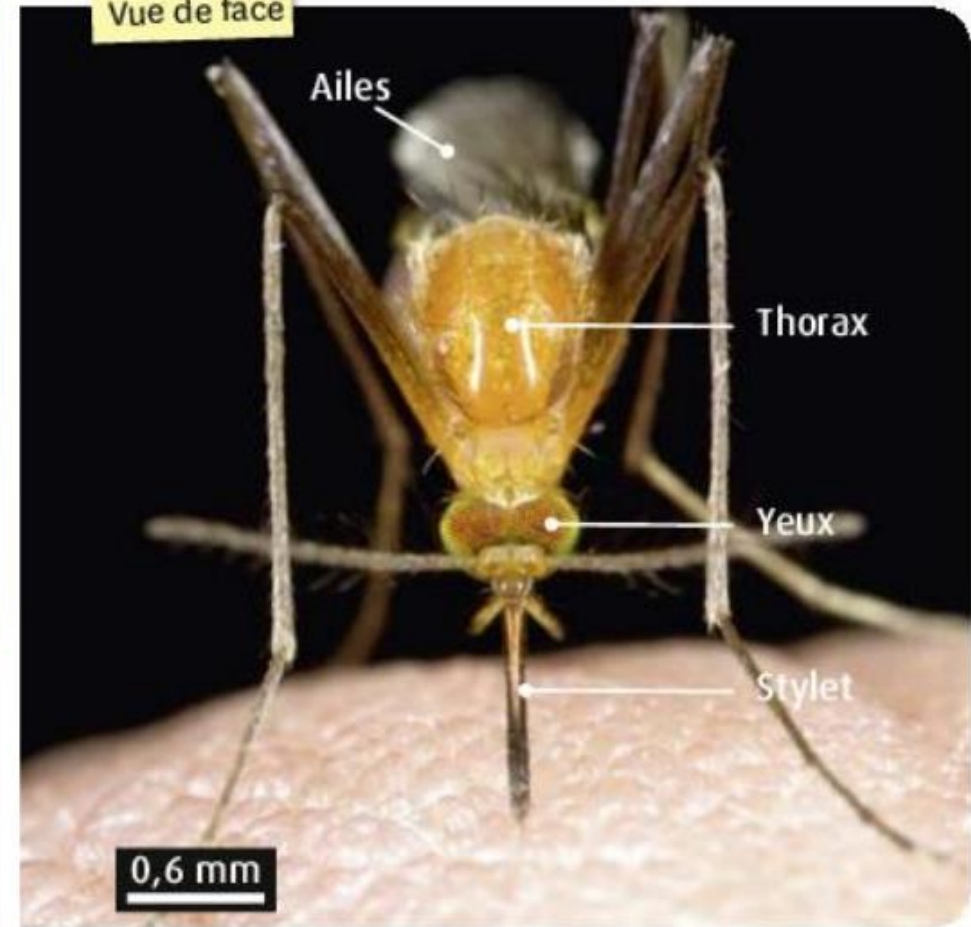
3 Expériences historiques de recherche du vecteur du paludisme.

En 1899, des médecins italiens supposent que le *Plasmodium* se transmet entre humains par l'intermédiaire de moustiques. G. Battista Grassi croise les données sur la répartition de la maladie en Italie, avec celle de la répartition des moustiques, pour récolter les différentes espèces de moustiques présentes uniquement dans ces deux zones. Puis, avec deux médecins, il réalise des expériences d'infections de volontaires (de telles expériences seraient aujourd'hui interdites bien sûr).

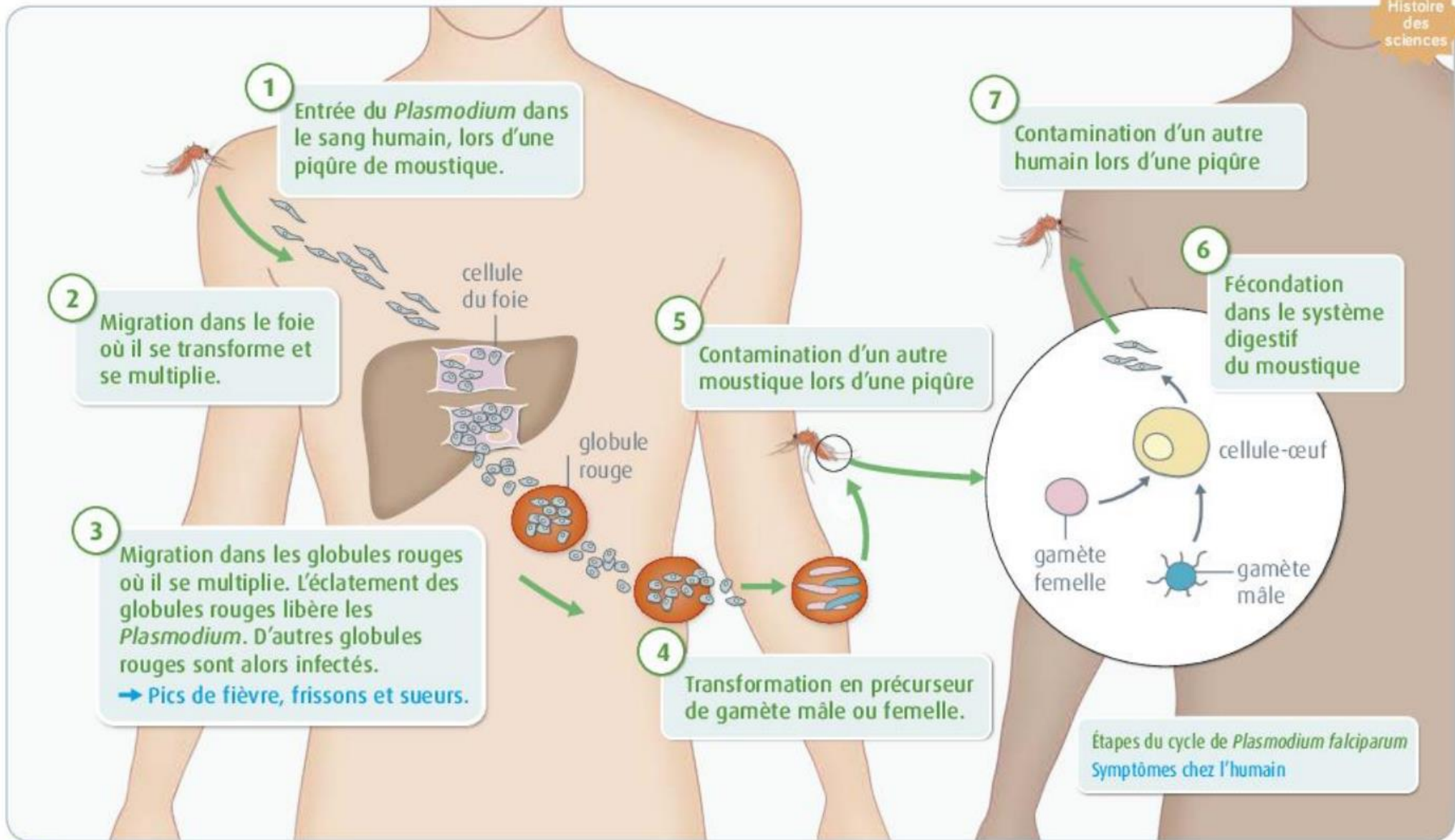
Vue latérale



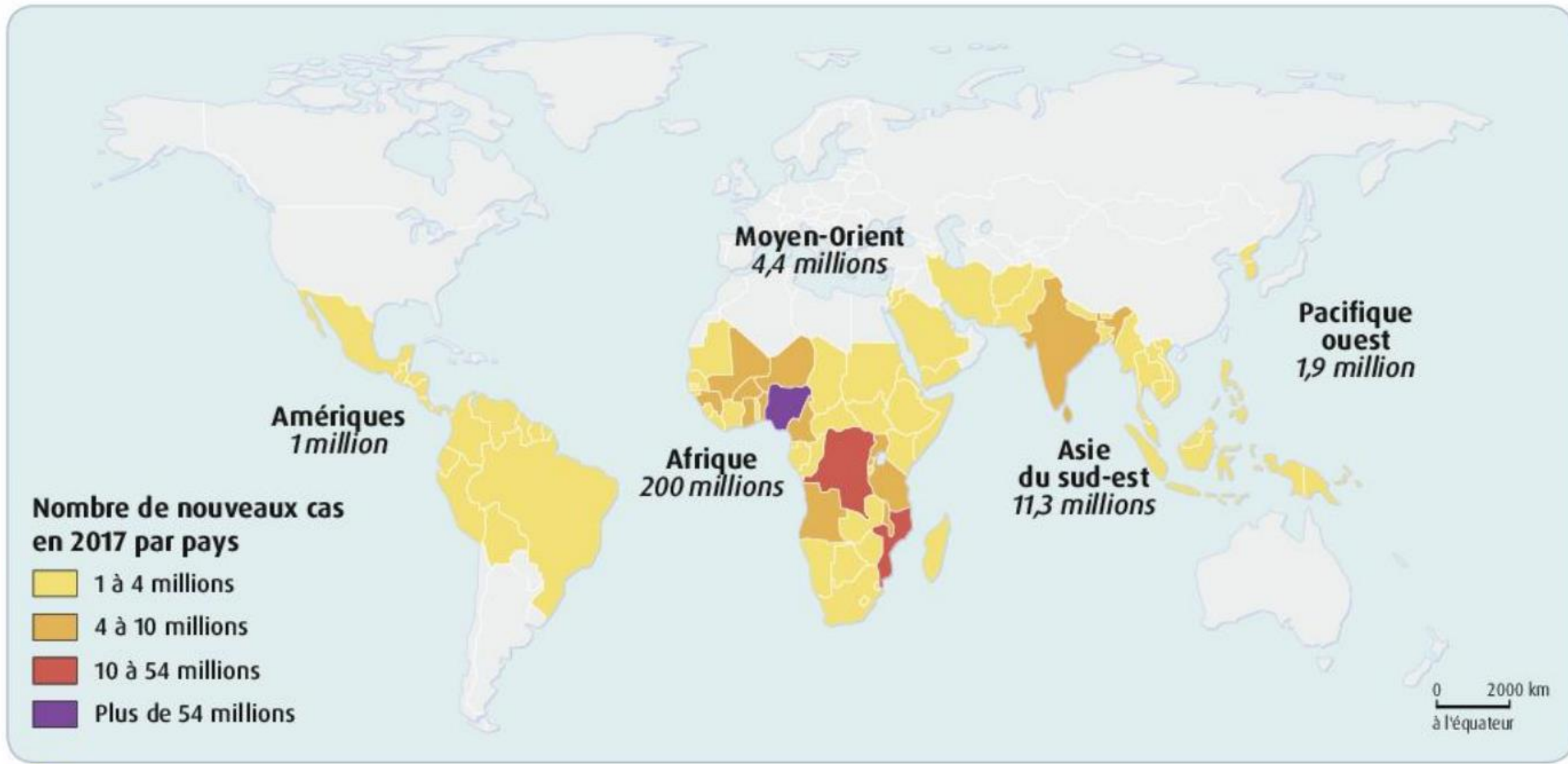
Vue de face



4 Le moustique anophèle. Il existe 464 espèces d'anophèles et 68 d'entre elles transmettent le pathogène *Plasmodium* à l'être humain, lors d'une piqûre. Seules les femelles piquent. L'appareil buccal de ces moustiques présente un stylet, adapté au percement de la peau et au prélèvement du sang.

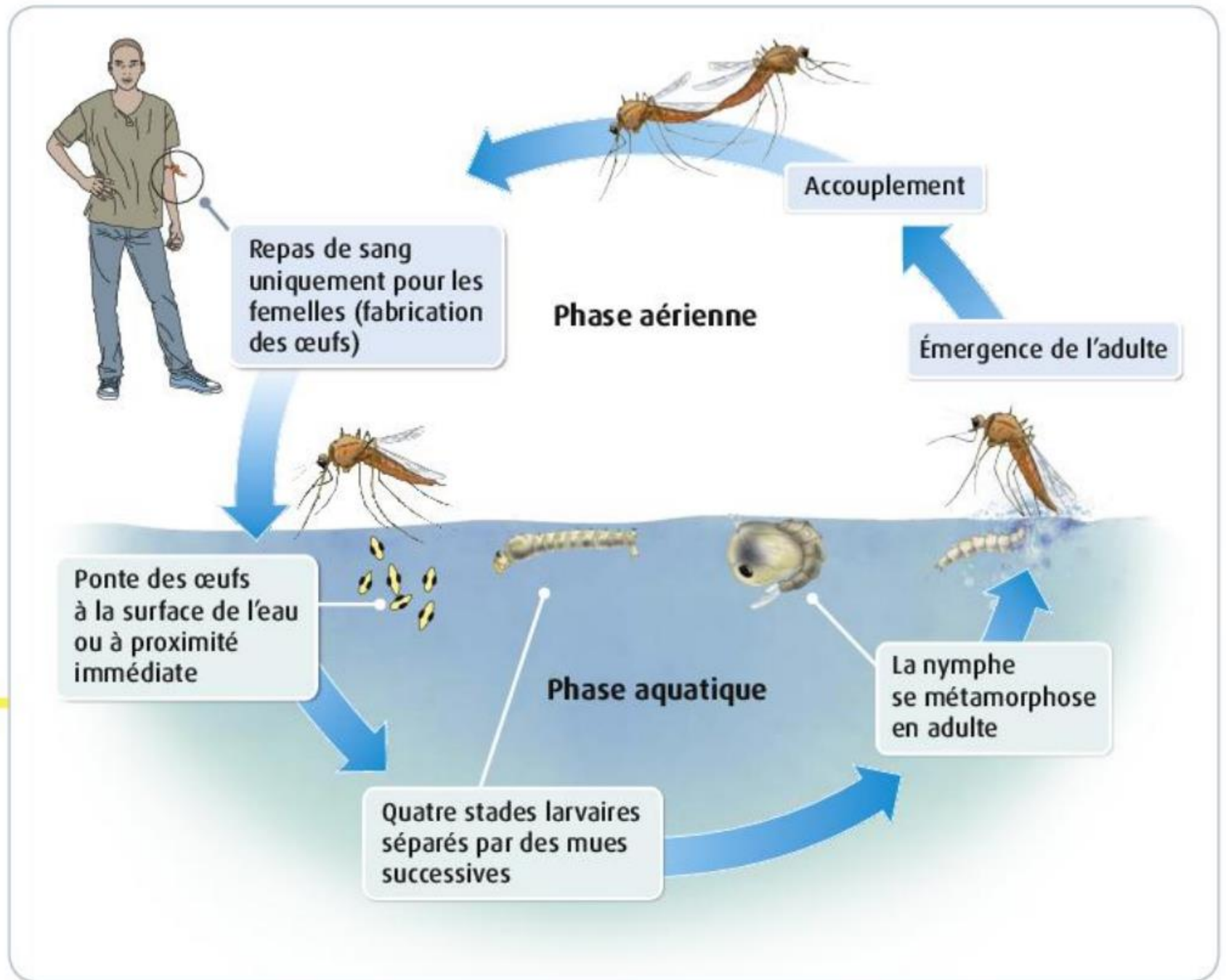


5 **Cycle de vie du *Plasmodium falciparum* et symptômes chez l'humain.** En 1899, Giovanni Battista Grassi, Amico Bignami et Giuseppe Bastianelli décrivent le cycle de vie du pathogène. Ils découvrent qu'il ne vit que dans le moustique et l'humain : ces derniers constituent des réservoirs. L'infection de ces deux hôtes est une étape indispensable à la maturation et à la multiplication des différentes formes du pathogène au cours de son cycle de vie.



1 Nombre de nouveaux cas de paludisme en 2017

Cycle de vie de l'anophèle (le vecteur de la maladie)





3 Une moustiquaire dans une chambre au Sud Soudan.

En Afrique en 2017, la moitié de la population à risque dormait sous une moustiquaire imprégnée d'insecticide et 6,6 % de la population vivait dans une maison dont les murs avaient été pulvérisés d'insecticides à effet rémanent. Même si, grâce à la prévention, 663 millions de cas estimés ont été évités en Afrique subsaharienne depuis 2010, 43 % des personnes exposées au risque ne bénéficient toujours pas des méthodes préventives.

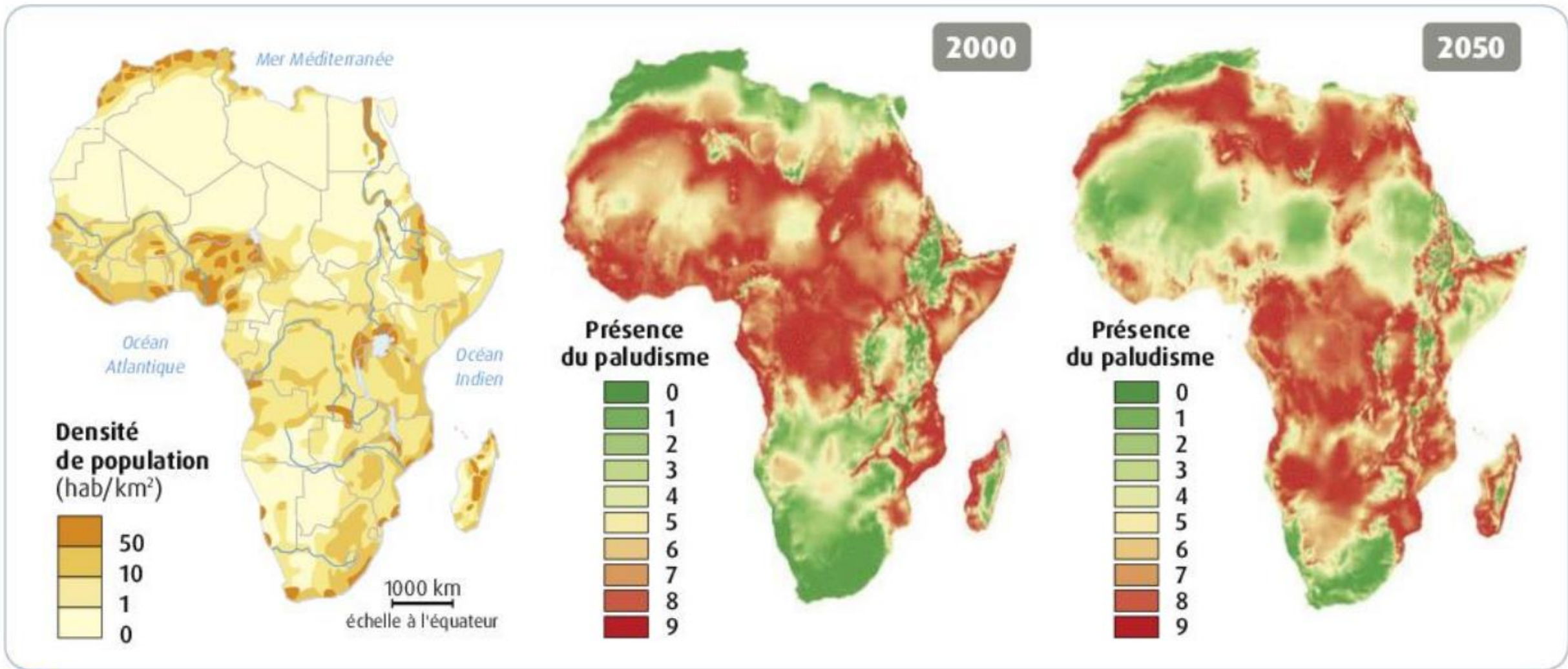


Interview de Jérôme Clain, spécialiste du paludisme.

Le paludisme peut être diagnostiqué par l'observation de parasites ou la détection

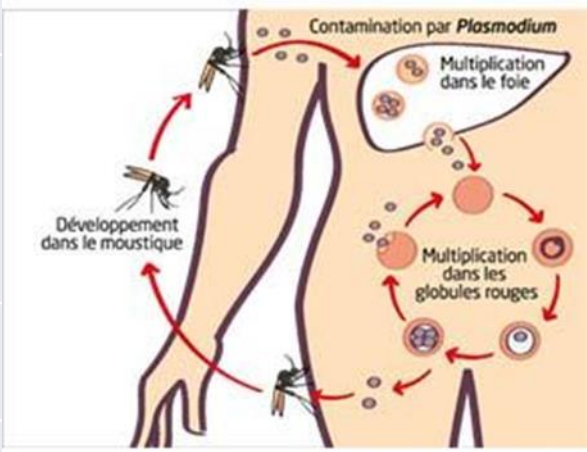
de protéines spécifiques du parasite dans le sang. Un diagnostic précoce et un traitement rapide sont les moyens les plus efficaces pour guérir la maladie. Au début du xx^e siècle, les premiers médicaments antipaludiques de synthèse ont été mis au point. Parallèlement, des insecticides ont été pulvérisés sur les zones touchées. Mais des parasites et des moustiques chimiorésistants sont apparus. En 2001, des nouvelles thérapies très efficaces ont été utilisées, à base de dérivés d'artémisinine. Récemment, des parasites résistants à ces thérapies sont apparus en Asie du Sud-Est. Ces nouvelles résistances présentent une grave menace car il n'existe pour l'instant aucune autre thérapie aussi efficace et les recherches sur un vaccin sont toujours en cours.

4 Comment lutter contre le paludisme ?



5 Un scénario de répartition du paludisme en Afrique en 2050. La connaissance des conditions optimales de multiplication du vecteur de la maladie, couplée au scénario du réchauffement climatique en 2050 permet de prédire l'aire de répartition de la maladie. Les valeurs de 1 à 9 reflètent la proportion d'individus atteints en 2000, en unités arbitraires. Ces valeurs de références sont utilisées pour 2050.

Le Paludisme

Nom de la Maladie	
Agent pathogène responsable	Les agents pathogènes responsable du paludisme sont : plasmodium vivax, plasmodium falciparum, plasmodium malariae, plasmodium ovale et plasmodium knowlesi.
Hôte	Homme
Symptômes de la maladie	Fièvre, maux de tête, toux, nausées, courbatures, troubles digestifs, troubles de la conscience, ictère (jaune sur la peau et les muqueuses), problèmes de reins
Cycle évolutif de l'agent pathogène (description des étapes, dessin, photo,...)	
Mode de transmission de la maladie	Piqûre d'un moustique femelle = maladie vectorielle
Réservoirs de pathogènes	L'Homme, Moustique Femelle (l'Anophèle)
Moyens de lutte / prévention	<ul style="list-style-type: none">• Les médicaments contre le paludisme sont : la chloroquine, le méfloquine, l'halofantine, la quinine, la pyriméthamine, le proguanil, la sulfadoxine, l'artémisinine.• des traitements préventifs (chimio prévention) à base de médicaments antipaludéens ainsi que de prendre des produits pour éviter les piqûres de moustiques.• Moustiquaires imprégnées d'insecticides PB : les moustiques s'adaptent aux insecticides et malheureusement seulement la moitié de la population africaine possède une moustiquaire, se couvrir le corps• Contrôler la propagation des moustiques : assécher et combler les étendues d'eau pour détruire les larves, éviter les eaux stagnantes• Le seul vaccin disponible aujourd'hui à une efficacité limitée.
Endémie, épidémie ou pandémie ?	Le paludisme est une endémie, car elle persiste dans une même région de manière permanente uniquement dans les zones chaudes, humides, marécageuses, hémisphère sud

II. Transmission des maladies infectieuses.

- Certains **agents pathogènes** peuvent se propager directement d'un **hôte** humain à un autre (par exemple le VIH) ou se transmettre par l'environnement : air contaminé ou eau contaminé. L'agent pathogène vit aux dépens de l'organisme humain.
- L'être humain est le **réservoir de pathogènes**.
- D'autres agents pathogènes se transmettent par l'intermédiaire de **vecteurs**. Ces vecteurs sont le plus souvent des insectes hémophages (se nourrissant de sang) comme les moustiques. Ce sont des **maladies vectorielles**. L'agent pathogène vit aux dépens de l'organisme humain.

III. Propagation des maladies dans les populations

- Pour se propager dans une population, l'agent pathogène doit changer d'hôte.
- On parle d'**endémie** lorsqu'une maladie se répand dans la population d'une zone géographique donnée (exemple du paludisme).
- Lorsqu'elle se fait soudainement, rapidement et sur un très grand nombre de personnes on parle d'**épidémie** (exemple rougeole).
- Elle peut parfois se propager à l'échelle mondiale, c'est **une pandémie** (exemple VIH ou Covid 19)

IV. Lutter contre la propagation des maladies.

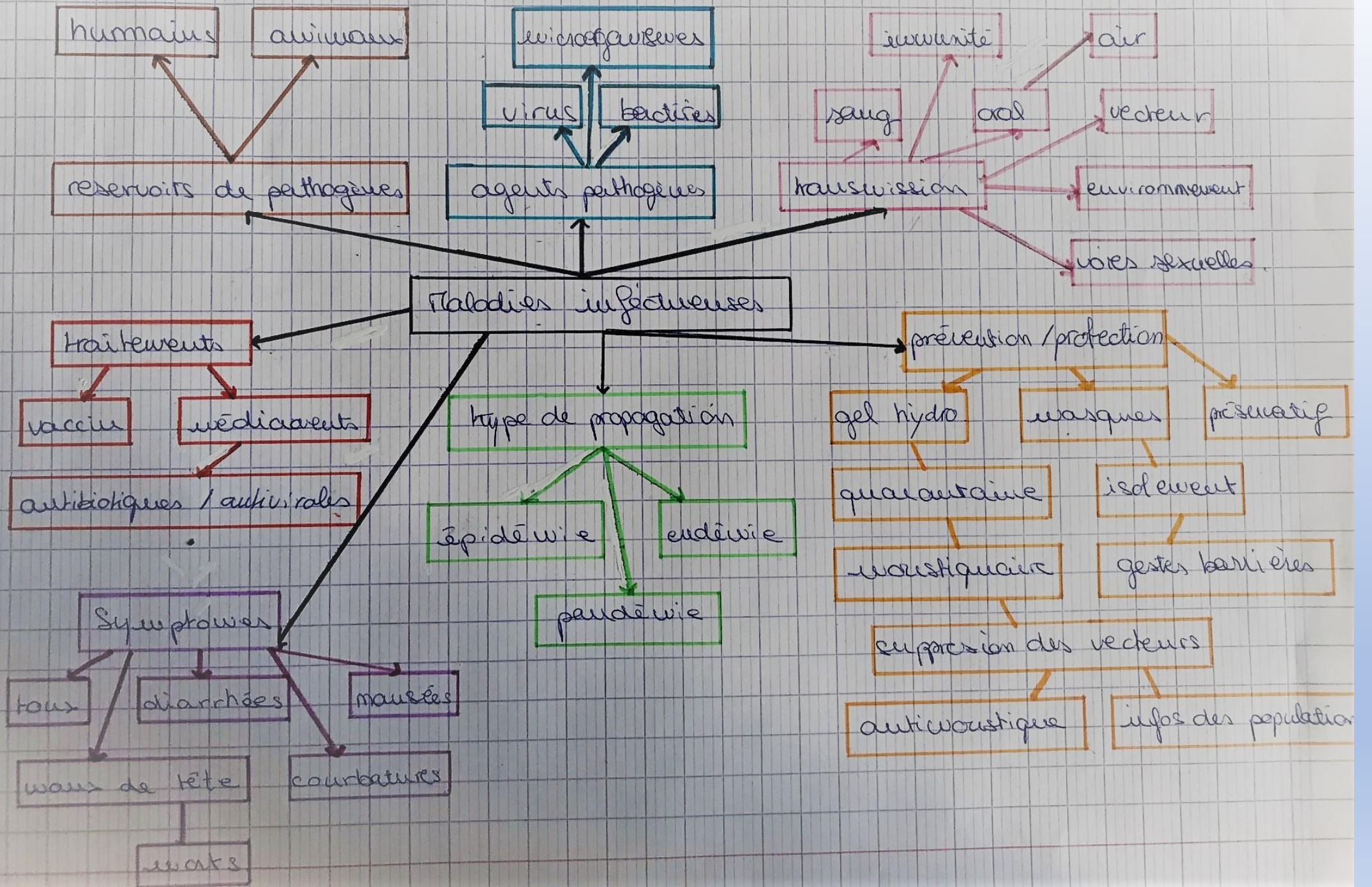
- Les études épidémiologiques permettent de mettre en évidence les facteurs qui influencent l'apparition et la propagation d'une maladie (vecteurs, modes de transmission, réservoirs...) et donc d'adopter des comportements collectifs et individuels pour limiter la propagation avec mise en place de **méthodes prophylactiques** (vaccination, lutte contre les vecteurs, gestes barrière, quarantaine, élimination des animaux infectés...) Le dépistage rapide des personnes contaminées permet de détecter les porteurs sains de leur entourage et éviter la propagation.
- Le changement climatique actuel peut étendre la transmission de certains pathogènes en dehors de leurs zones d'origine.

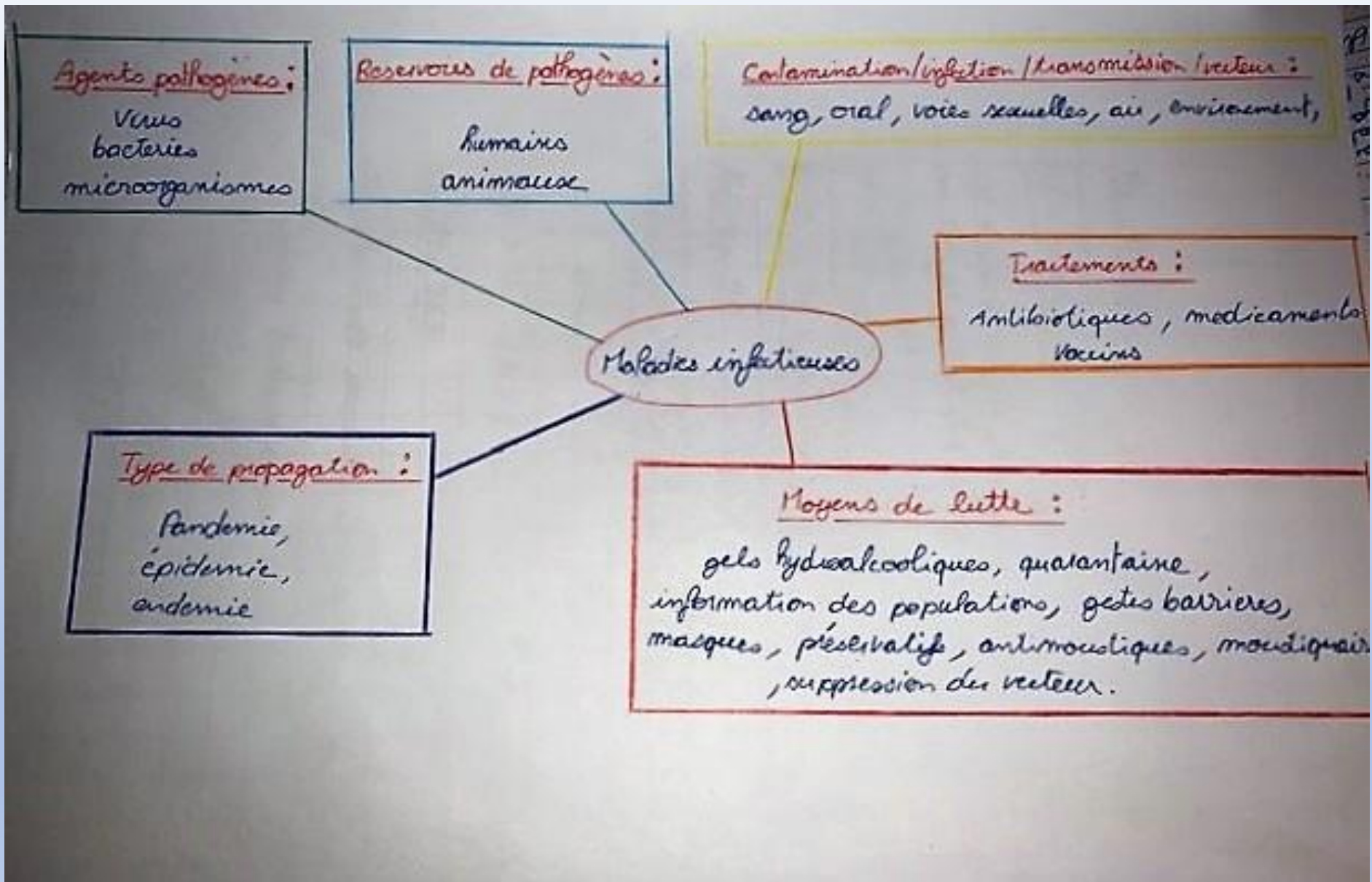
Réaliser une carte mentale autour des maladies infectieuses

Se demander quelles sont les grandes notions abordées, les grandes questions, les connaissances en lien avec le sujet « maladies infectieuses »

QUI QUOI OÙ QUAND COMMENT

Hiérarchiser ensuite toutes ces idées.





La carte des idées

→ Fiche Méthode n° 14
pour construire une carte
mentale

