

Microbiologie et antimicrobiens

OSSIK • COURS 17-01 • LE CORRIGÉ • RÉVISION 0.5

PASS - majeure santé - classement d'après la maquette publique de Paris Cité, sans lien avec l'université. Cours original rédigé avec une IA. Le cours de ta faculté fait foi.

Sommaire du cours

Partie 1 • Organisation bactérienne, croissance et génétique	1
Partie 2 • Virus, champignons et parasites : cycles et différences	6
Partie 3 • Écosystèmes microbiens, transmission et diagnostic	11
Partie 4 • Antimicrobiens, résistance et interprétation des preuves	15

Partie 1 • Organisation bactérienne, croissance et génétique

Prérequis et objectifs

Prérequis : ADN, membranes et protéines.

À la fin de ce cours : décrire une bactérie ; relier enveloppe et coloration ; distinguer croissance, sporulation et transfert génétique.

Une cellule procaryote organisée

Une bactérie est une cellule possédant membrane, cytoplasme, ribosomes et génome, sans noyau entouré d'une enveloppe nucléaire. Son ADN est organisé dans un nucléoïde. Un chromosome circulaire est fréquent mais ne constitue pas une règle sans exception ; certains génomes comportent plusieurs réplicons ou des chromosomes linéaires. Des plasmides peuvent porter des fonctions accessoires importantes sans être présents chez toutes les bactéries.

La membrane assure transport et fonctions énergétiques. Les bactéries ne possèdent pas de mitochondries, mais certaines utilisent une chaîne respiratoire membranaire. Elles ne sont donc pas toutes limitées à la fermentation. Les relations à l'oxygène varient : aérobies strictes, anaérobies strictes, anaérobies facultatives et autres catégories ont des capacités métaboliques différentes.

Enveloppes et Gram

Le peptidoglycane est un réseau de chaînes glucidiques reliées par des peptides. Il contribue à la résistance mécanique et à la forme. Chez les bactéries à Gram positif typiques, il forme une couche épaisse associée notamment à des acides teichoïques. Chez les Gram négatif typiques, une fine couche se situe dans le périplasme entre membrane interne et membrane externe.

La membrane externe des Gram négatif contient notamment du lipopolysaccharide, dont le lipide A participe fortement à l'activité inflammatoire. Des porines permettent le passage de certaines

molécules. Cette enveloppe influence sensibilité aux agents et accès aux cibles, sans rendre toutes les espèces identiques.

La coloration de Gram dépend de la rétention d'un complexe coloré puis de la décoloration et contre-coloration. L'âge de la culture et les conditions techniques peuvent modifier le résultat. Certaines bactéries, notamment dépourvues de paroi classique ou possédant des enveloppes particulières, ne se rangent pas utilement dans ce modèle simple. Gram est un indice de structure et d'orientation diagnostique, pas une classification complète du vivant.

Caractère typique	Gram positif	Gram négatif
Peptidoglycane	Épais	Fin
Membrane externe	Absente dans le modèle classique	Présente
Périsplasme	Organisation différente	Espace bien individualisé
LPS	Absent	Présent dans l'enveloppe typique

Appendices, capsule et adhérence

Les flagelles bactériens assurent une motilité par rotation d'un appareil distinct du flagelle eucaryote à axonème. Les fimbriae et pili contribuent à l'adhérence ou à des échanges selon leur type. Un pilus de conjugaison n'est pas un simple flagelle miniature. La capsule ou d'autres couches externes peuvent limiter certaines interactions immunitaires et favoriser adhérence et persistance.

Un biofilm est une communauté attachée à une surface et associée à une matrice. Les gradients de nutriments et d'oxygène créent des états physiologiques variés. La tolérance accrue à un traitement peut résulter de croissance lente, d'accès modifié et de cellules persistantes ; elle ne correspond pas forcément à une mutation de résistance de toutes les cellules.

Croissance et division

La division binaire répartit le génome et le cytoplasme en deux cellules filles. Dans une culture fermée, on décrit classiquement latence, croissance exponentielle, phase stationnaire puis déclin. La latence permet des adaptations ; elle ne signifie pas absence de toute activité. La phase stationnaire est un bilan de croissance et de pertes dans un environnement limité, non un arrêt universel instantané de chaque cellule.

En phase exponentielle idéale, $N = N_0 \times 2^{(t/g)}$, où g est le temps de génération. Avec $N_0 = 1000$ et quatre générations, $N = 16\,000$. Ce modèle cesse d'être adéquat si nutriments, déchets ou mortalité changent fortement. Une mesure de turbidité reflète une biomasse optique et peut inclure des cellules mortes ; les unités formant colonie mesurent des unités capables de produire une colonie dans les conditions proposées, parfois des amas.



Spores : survie, non multiplication

Certaines bactéries forment des endospores très résistantes lorsque les conditions le favorisent. Une cellule donne classiquement une spore qui pourra redonner une cellule végétative. La sporulation n'augmente donc pas directement le nombre d'individus comme une division. Les spores bactériennes ne sont pas équivalentes aux spores reproductrices de nombreux champignons.

La résistance repose sur une organisation spécifique, une faible teneur en eau et des protections moléculaires. Elle impose de distinguer nettoyage, désinfection et stérilisation dans les applications, sans supposer qu'un procédé efficace sur une cellule végétative élimine toutes les spores.

Variation et transferts

Une mutation modifie la séquence et peut être neutre, défavorable ou avantageuse selon l'environnement. La sélection modifie les fréquences des variants ; elle ne dirige pas intentionnellement la mutation vers le besoin futur. Les plasmides et autres éléments mobiles peuvent transporter plusieurs gènes associés.

La transformation correspond à l'acquisition d'ADN libre dans des conditions de compétence ; la transduction utilise des bactériophages ; la conjugaison implique un transfert entre cellules par une machinerie de contact. Un élément transféré doit ensuite être maintenu, intégré ou répliqué pour persister. Recevoir de l'ADN ne garantit pas son expression ni sa transmission durable.

Transferts horizontaux

Transformation : ADN libre

Transduction : phage

Conjugaison : contact cellulaire

Repères complémentaires, sans séquence causale

Limite du schéma : les trois voies décrivent le véhicule du transfert ; elles ne prédisent pas à elles seules le devenir de chaque gène.

Structure et pouvoir pathogène

La présence d'un facteur d'adhérence, d'une capsule ou d'une toxine peut favoriser certaines étapes d'infection, mais le résultat dépend de la porte d'entrée et de l'hôte. Une bactérie commensale dans un site peut devenir opportuniste ailleurs. La taxonomie, la physiologie et la pathogénicité sont donc trois dimensions liées mais distinctes.

Une cible présente peut rester difficilement accessible

Question. Deux bactéries possèdent du peptidoglycane. Pourquoi une molécule active sur cette paroi peut-elle agir différemment sur elles ?

Correction. La présence de la cible ne suffit pas. Chez une bactérie Gram négative typique, la membrane externe forme une barrière supplémentaire ; les porines, la taille et les propriétés de la molécule influencent l'accès. Des systèmes d'efflux ou des enzymes peuvent encore modifier l'exposition à la cible. Chez une bactérie Gram positive typique, l'organisation de l'enveloppe diffère, sans garantir pour autant une sensibilité universelle. Le Gram décrit donc une structure utile au raisonnement, pas un antibiogramme. Une bactérie dépourvue de paroi constitue un cas différent : une cible absente ne peut pas être atteinte par simple augmentation d'accès.

Dénombrer une population : cellule, colonie et temps de génération

Une unité formant colonie n'est pas obligatoirement une cellule isolée : un amas peut produire une seule colonie. La culture mesure les organismes capables de croître dans les conditions proposées, pas toutes les cellules présentes. La turbidité renseigne sur des particules et ne démontre pas seule leur viabilité. Deux méthodes peuvent donc diverger sans qu'une seule soit nécessairement mal exécutée.

En croissance exponentielle idéale, $N = N_0 \times 2^{(t/g)}$, avec g le temps de génération. Cette relation suppose une phase et des conditions stables. Elle ne se prolonge pas indéfiniment dans un milieu fermé : nutriments, produits accumulés et hétérogénéité modifient la dynamique.

Trois voies d'acquisition à séparer

La transformation implique la capture d'ADN libre dans des conditions de compétence ; la transduction implique un bactériophage ; la conjugaison implique un transfert associé à un contact et à une machinerie adaptée. Un plasmide peut porter des déterminants de résistance sans posséder lui-même tous les éléments nécessaires à son transfert autonome. Matériel transporté et mécanisme de transport sont deux questions différentes.

Exercice. Une culture comporte 200 unités viables et double toutes les 30 minutes dans le modèle. Combien après deux heures ? Une mesure de 3200 colonies prouve-t-elle 3200 bactéries physiques isolées ?

Correction. Quatre générations donnent $200 \times 16 = 3200$ unités. Mais une colonie peut dériver d'un amas, et la méthode suppose les conditions de culture adéquates. Le calcul vérifie un modèle de multiplication ; il ne transforme pas automatiquement les unités formant colonie en un comptage microscopique de cellules individuelles.

Exercices progressifs

Exercice 1. Une bactérie sans mitochondries peut-elle respirer ?

Exercice 2. Quelle composante du LPS est particulièrement liée à son activité inflammatoire ?

Exercice 3. Une cellule qui forme une endospore produit-elle deux individus ?

Exercice 4. 100 bactéries subissent six générations idéales : combien ?

Exercice 5. Distinguer transformation et transduction.

Corrections argumentées

Correction 1. Oui. Certaines utilisent une chaîne de transport d'électrons dans leur membrane. L'absence de mitochondrie n'impose pas la fermentation.

Correction 2. Le lipide A. Les autres parties contribuent à l'organisation et aux propriétés du LPS, mais l'effet inflammatoire majeur lui est classiquement associé.

Correction 3. Non. La sporulation est un processus de survie, avec une spore redonnant une cellule végétative.

Correction 4. $100 \times 2^6 = 6400$, sous hypothèses de division sans mortalité ni limitation.

Correction 5. La transformation acquiert de l'ADN libre ; la transduction utilise un phage comme véhicule. Le maintien ultérieur de l'ADN reste une étape distincte.

Références et portée

Rédaction pédagogique originale. Les ressources suivantes servent au recoupement ciblé et à l'approfondissement ; elles ne certifient pas l'exigibilité locale. Consultation documentaire : 1 octobre 2026.

- OpenStax : 3 3 unique characteristics of prokaryotic cells

Recoupements de l'approfondissement v0.4

- Ressource vérifiée : approfondissement 17-01, partie 1, 1

Consultation ciblée le 2 octobre 2026 ; rédaction et exercices originaux. Ces ressources ne certifient pas une exigibilité locale.



Partie 2 · Virus, champignons et parasites : cycles et différences

Prérequis et objectifs

Prérequis : acides nucléiques, cellules et protéines.

À la fin de ce cours : comparer agents cellulaires et virus ; suivre un cycle viral ; distinguer colonisation fongique et parasitisme.

Le virus dépend d'une cellule

Un virion contient un génome, une capside protéique et parfois une enveloppe lipidique portant des protéines virales. Il ne possède pas l'ensemble de la machinerie de traduction autonome d'une cellule. Sa multiplication exige une cellule permissive. Un virus n'est donc pas une petite bactérie, et les cibles antibactériennes de paroi ou de ribosome ne deviennent pas automatiquement des cibles antivirales.

Le génome viral peut être ADN ou ARN, simple ou double brin, segmenté ou non selon le groupe. Les stratégies doivent aboutir à des ARN messagers utilisables par les ribosomes de l'hôte. Un ARN de polarité positive peut, dans certains groupes, servir directement de messenger ; un ARN négatif nécessite une polymérase produisant un ARN complémentaire lisible. Les rétrovirus utilisent une transcription inverse suivie d'une intégration d'ADN dans leur cycle.

Attachement et entrée

Des protéines virales reconnaissent des facteurs cellulaires. Cette interaction contribue au tropisme, mais la présence d'un récepteur ne suffit pas toujours : il faut aussi des conditions intracellulaires compatibles et l'absence de restrictions efficaces. La susceptibilité à l'entrée et la permissivité à la réplication sont des propriétés différentes.

L'entrée peut utiliser fusion membranaire ou endocytose selon le virus. La décapsidation rend le génome accessible. La réplication et la synthèse des protéines utilisent des lieux différents selon les familles ; il serait faux d'affirmer que tous les virus à ADN restent exclusivement nucléaires ou tous les virus à ARN exclusivement cytoplasmiques sans exceptions.

L'assemblage associe génome et protéines ; la sortie peut impliquer lyse ou bourgeonnement. L'enveloppe acquise par bourgeonnement dérive de membranes cellulaires modifiées par des protéines virales. Elle n'est pas une membrane bactérienne avec peptidoglycane.



Cycle viral général

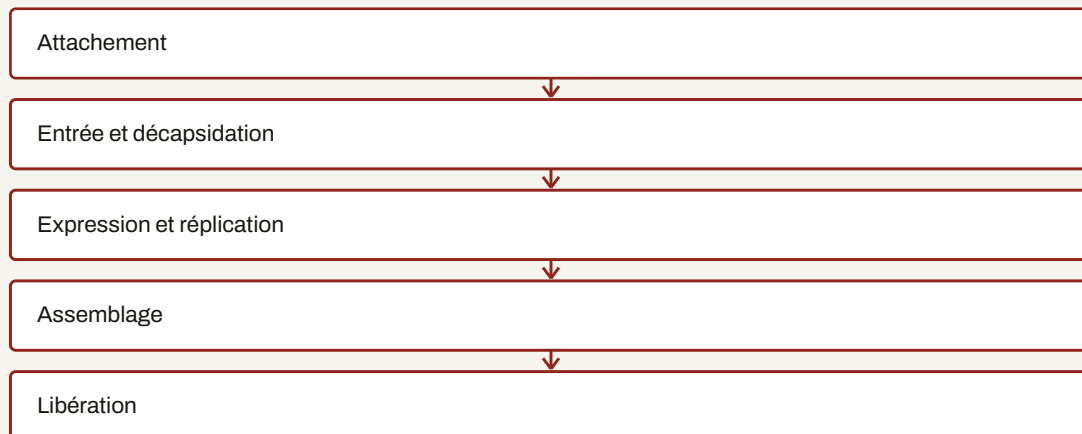


Schéma de principe original • lire les conditions et limites dans le texte

Limite du schéma : l'ordre fin et les compartiments varient ; certaines infections persistent ou restent latentes sans production continue de virions.

Enveloppe et persistance

Une enveloppe lipidique rend souvent un virus plus sensible à certains détergents et à la dessiccation qu'un virus nu comparable. Il s'agit d'une tendance, pas d'une garantie de fragilité absolue dans toute situation. Température, matrice biologique et procédé d'inactivation influencent la survie.

Une infection aiguë peut être suivie d'élimination ; une infection persistante maintient l'agent ou son génome ; une latence comporte une expression restreinte et la possibilité d'une réactivation. Une détection moléculaire ne distingue pas automatiquement ces états. La présence d'un génome ne prouve pas une production active de particules infectieuses.

Bactériophages

Les phages infectent des bactéries. Un cycle lytique produit de nouveaux phages puis libère les particules, souvent avec lyse. Un phage tempéré peut maintenir son génome sous une forme associée à l'hôte, notamment prophage intégré, avant une éventuelle induction. Des gènes transportés peuvent modifier les propriétés bactériennes.

La transduction illustre un transfert génétique médié par phage. Elle ne correspond pas à une bactérie qui pratiquerait une reproduction sexuée comparable à celle des eucaryotes. Les mécanismes de recombinaison et de maintien restent spécifiques du système.

Champignons

Les champignons sont des eucaryotes possédant noyau et organites. Leur paroi contient notamment des polysaccharides tels que glucanes et chitine ; leur membrane contient de l'ergostérol dans les groupes concernés. Les levures sont principalement unicellulaires ; les moisissures forment des hyphes constituant un mycélium. Certaines espèces changent de forme selon les conditions.

Une levure peut coloniser une muqueuse sans provoquer de maladie. Une modification de barrière, de microbiote ou de défense peut favoriser une infection opportuniste. Les infections superficielles et invasives n'ont pas la même signification. Une culture positive d'un site non stérile doit donc être interprétée avec quantité, contexte et prélèvement.

Parasites eucaryotes

Les protozoaires sont des eucaryotes unicellulaires ; les helminthes sont des animaux pluricellulaires. Leurs cycles peuvent comprendre plusieurs formes et hôtes. Un hôte définitif héberge classiquement la reproduction sexuée pour les parasites concernés ; un hôte intermédiaire héberge d'autres étapes. Le vecteur transmet l'agent et peut aussi participer à son développement, sans être simplement un transport passif dans tous les cycles.

La forme infectante pour l'humain peut différer de la forme détectée dans un prélèvement. Comprendre un cycle exige de distinguer entrée, migration, maturation, multiplication et sortie. Une transmission ne se déduit pas uniquement de l'organe où apparaissent les symptômes.

Agent	Organisation	Multiplication	Cible structurale illustrative
Bactérie	Cellule procaryote	Division cellulaire	Peptidoglycane pour de nombreuses espèces
Virus	Particule acellulaire	Dépend de la cellule	Enzymes ou protéines virales spécifiques
Champignon	Cellule eucaryote	Bourgeonnement ou croissance filamenteuse	Ergostérol, paroi selon groupe
Helminthe	Animal pluricellulaire	Cycle complexe	Fonctions propres au parasite

Comparer sans hiérarchie trompeuse

La taille ne prédit pas seule la gravité ; la complexité ne prédit pas seule la résistance. Un agent peut être dangereux par toxine, invasion, destruction cellulaire ou réponse immunitaire excessive. L'étude fondamentale doit identifier mécanisme et cycle avant toute logique de traitement. Les exemples de cibles expliquent la sélectivité biologique et ne constituent pas une prescription.

Fabriquer la première protéine d'un virus à ARN

Problème. Un virus à ARN simple brin négatif entre dans une cellule. Pourquoi ne peut-il pas commencer par faire traduire son génome pour produire sa polymérase ?

Correction. Son ARN génomique n'est pas directement un ARN messager de même polarité que celui lu par les ribosomes. Il faut d'abord produire des ARN de polarité positive par une ARN polymérase ARN-dépendante. L'activité nécessaire au démarrage doit donc être apportée dans la particule infectieuse de ces virus. Pour de nombreux virus à ARN positif, le génome peut au contraire servir initialement de messager. Ce raisonnement porte sur la stratégie d'expression ; il ne permet pas de prédire l'enveloppe, l'organe cible ou la gravité d'une infection à partir de la seule polarité.

Génome viral : la première traduction impose une stratégie

Un ARN de polarité positive peut, pour les virus concernés, servir directement de matrice de traduction après entrée. Un ARN de polarité négative doit être copié en ARN traduisible ; la particule doit donc apporter une activité polymérase appropriée. La cellule ne possède pas une machinerie universelle qui traduirait indifféremment tout acide nucléique viral.

Les rétrovirus passent par un intermédiaire ADN grâce à une transcriptase inverse. La classification ADN/ARN ne suffit donc pas à prédire tous les intermédiaires du cycle. Une détection d'ADN viral ou d'ARN viral doit être interprétée selon le virus et la méthode, sans assimiler toute présence de génome à une production actuelle de particules infectieuses.

Latence, persistance et cycle productif

Une infection productive fabrique des composants puis des particules capables, selon les conditions, d'infecter d'autres cellules. Une persistance décrit un maintien dans le temps et peut prendre plusieurs formes. Une latence comporte un programme restreint avec possibilité de réactivation ; elle n'implique pas nécessairement une intégration chromosomique pour tous les virus. Chez les phages, la lysogénie est un modèle particulier qui ne doit pas servir d'étiquette automatique à toute infection humaine silencieuse.

Exercice. Deux échantillons ont la même quantité d'acide nucléique viral, mais l'un contient des particules inactivées. Les charges moléculaires identiques prouvent-elles la même infectiosité ?

Correction. Non. L'intégrité du génome mesuré ne renseigne pas complètement sur l'enveloppe, les protéines d'entrée ni la capacité à accomplir le cycle. Un test de détection et un test d'infectiosité interrogent des propriétés distinctes. La conclusion exige une méthode fonctionnelle adaptée et des conditions de sécurité appropriées, sans protocole expérimental proposé ici.

Exercices progressifs

Exercice 1. Un récepteur cellulaire suffit-il à garantir la réplication virale ?

Exercice 2. Pourquoi un virus à ARN négatif doit-il disposer d'une polymérase adaptée ?

Exercice 3. Une enveloppe virale contient-elle une paroi de peptidoglycane ?

Exercice 4. Une levure positive sur une muqueuse prouve-t-elle une infection invasive ?

Exercice 5. Distinguer hôte définitif et vecteur.

Corrections argumentées

Correction 1. Non. L'entrée peut être possible alors que les conditions intracellulaires empêchent la réplication. Susceptibilité et permissivité doivent être distinguées.

Correction 2. Son ARN n'est pas directement un message lisible ; une transcription en ARN de polarité positive est nécessaire.

Correction 3. Non. C'est une enveloppe lipidique dérivée de membranes cellulaires modifiées, avec des protéines virales.

Correction 4. Non. Colonisation et contamination sont possibles. Le site, la clinique et les autres preuves déterminent la signification.

Correction 5. Le définitif héberge la reproduction sexuée dans la convention parasitologique ; le vecteur transmet l'agent et peut ou non héberger une partie de son développement.

Références et portée

Rédaction pédagogique originale. Les ressources suivantes servent au recoupement ciblé et à l'approfondissement ; elles ne certifient pas l'exigibilité locale. Consultation documentaire : 1 octobre 2026.

- **OpenStax : 6 1 virus**
- **Révision : ressource pour « Fabriquer la première protéine d'un virus à ARN »**

Recoupements de l'approfondissement v0.4

- **Ressource vérifiée : approfondissement 17-01, partie 2, 1**

Consultation ciblée le 2 octobre 2026 ; rédaction et exercices originaux. Ces ressources ne certifient pas une exigibilité locale.

Partie 3 • Écosystèmes microbiens, transmission et diagnostic

Prérequis et objectifs

Prérequis : micro-organismes et probabilités diagnostiques.

À la fin de ce cours : distinguer présence et maladie ; reconstruire une chaîne de transmission ; interpréter culture, PCR et sérologie.

Microbiote et relation à l'hôte

Le microbiote rassemble des communautés microbiennes d'un milieu. Leur composition varie selon site, âge, alimentation, environnement et traitements. Elles participent notamment à des fonctions métaboliques, à la compétition écologique et au développement de réponses immunitaires. Une association entre composition et maladie ne prouve pas à elle seule que le changement microbien est la cause.

La colonisation est la présence et la multiplication d'un agent sur un site sans nécessairement entraîner une maladie. L'infection implique une interaction biologique avec multiplication ou activité de l'agent dans l'hôte ; elle peut rester asymptomatique. La maladie infectieuse ajoute des manifestations de dommage ou de dysfonction. La contamination peut désigner une introduction accidentelle dans un prélèvement ou sur une surface ; le sens doit être précisé.

Un agent opportuniste peut devenir pathogène si une barrière est franchie ou une défense diminuée. Un micro-organisme habituel de la peau retrouvé dans un prélèvement profond peut être un contaminant ou un agent réel selon les conditions. Le nom seul ne tranche pas.

Chaîne de transmission

On distingue réservoir, porte de sortie, mode de transmission, porte d'entrée et hôte réceptif. Le réservoir peut être humain, animal ou environnemental. Une personne asymptomatique peut participer à la transmission selon l'agent. L'incubation est le délai entre infection et manifestations ; la période de contagiosité peut commencer avant, pendant ou après cette fenêtre.

Les transmissions peuvent être directes, indirectes par objets ou mains, respiratoires, alimentaires, hydriques, sanguines, sexuelles, vectorielles ou verticales. Ces catégories peuvent se combiner et leur importance dépend de l'agent. La taille d'une particule respiratoire et son comportement forment un continuum dépendant aussi de l'environnement ; une frontière numérique unique n'explique pas toutes les situations.

Prévenir une transmission revient à interrompre un ou plusieurs maillons. Une mesure efficace contre une porte d'entrée ne corrige pas automatiquement un réservoir persistant. L'analyse du mécanisme évite de choisir une action sur la seule intuition d'une proximité entre personnes.

Prélèvement : une partie du test

La qualité du diagnostic dépend du site, du moment, de la quantité et du transport. Prélever un site représentant la lésion est différent de prélever une surface colonisée voisine. Un délai ou une température inadéquats peuvent réduire la viabilité ou favoriser des contaminants. Le résultat analytique ne peut pas réparer un prélèvement qui ne représentait pas la question.

Un traitement préalable peut diminuer la culture sans éliminer immédiatement les séquences détectées par PCR. Une sérologie précoce peut être négative avant la réponse humorale. Le temps est donc une variable diagnostique centrale, pas un détail administratif.

Examen direct et culture

L'examen direct révèle formes, colorations et parfois cellules de l'hôte. Il peut orienter rapidement mais sa sensibilité dépend de la charge et de la méthode. Une absence d'agent visible ne prouve pas stérilité. La culture cherche des organismes capables de se multiplier dans les conditions proposées et permet souvent identification et étude de sensibilité.

Une culture négative peut résulter d'un faible inoculum, d'un agent non cultivable par la méthode, d'un traitement ou d'un transport inadéquat. Une culture positive peut refléter infection, colonisation ou contamination. Le nombre de prélèvements concordants, le site et la cohérence clinique modifient l'interprétation.

Détection moléculaire et antigénique

La PCR amplifie une séquence cible. Elle peut détecter de faibles quantités de matériel génétique, y compris après perte de viabilité. Sa spécificité dépend des amorces, de la contamination et des conditions analytiques. Une cible absente du test ne sera pas détectée simplement parce que la technique est sensible pour une autre cible.

Un test antigénique détecte une molécule de l'agent. Sa cinétique et sa sensibilité diffèrent de celles d'une PCR. Le signal peut être influencé par quantité d'antigène et qualité du prélèvement. Comparer deux méthodes exige donc de connaître ce qu'elles mesurent, pas seulement de compter les résultats positifs.

Sérologie

La sérologie mesure la réponse de l'hôte. Des anticorps apparaissent selon une cinétique propre à l'agent et à la personne. Une IgM n'est pas une horloge universelle d'infection récente : persistance, réactions croisées et réactivation peuvent compliquer le modèle. Une IgG positive peut traduire exposition antérieure, vaccination ou autre contexte selon le test.

Des prélèvements successifs peuvent montrer une séroconversion ou une évolution de titre, renforçant certaines interprétations. L'absence d'anticorps peut être liée à précocité, immunodéficiência ou performance du test. Une sérologie ne prouve pas automatiquement la présence actuelle d'un agent viable au site symptomatique.

Méthode	Objet mesuré	Limite centrale
Culture	Capacité de croissance	Conditions de culture et traitement préalable
PCR	Séquence génétique	Viabilité non garantie
Antigène	Composant de l'agent	Charge et fenêtre de détection
Sérologie	Réponse immunitaire	Délai et mémoire de l'hôte

Probabilité après test

La sensibilité et la spécificité sont des propriétés estimées dans un contexte de validation. La valeur prédictive dépend aussi de la probabilité avant test. Si 1 % d'une population est atteint, avec sensibilité 90 % et spécificité 95 %, sur 10 000 personnes on attend 90 vrais positifs et 495 faux positifs. La proportion de vrais cas parmi les positifs vaut 90/585, environ 15,4 %.

Cet exemple montre pourquoi un résultat positif n'a pas la même signification dans un dépistage très peu prévalent et dans une situation très évocatrice. Il ne signifie pas que le test est inutile : il peut nécessiter une stratégie de confirmation adaptée.

Interpréter un résultat

1. Question clinique et site • 2. Qualité du prélèvement • 3. Objet mesuré • 4. Fenêtre temporelle • 5. Probabilité après test

Limite du schéma : les étapes se combinent ; aucune méthode ne remplace à elle seule toutes les autres preuves.

Un test identique dans deux populations

Exercice. Sensibilité 90 %, spécificité 95 %. Sur 1 000 personnes, comparer une fréquence de maladie de 10 % à une fréquence de 1 %.

Correction. À 10 %, on attend 90 vrais positifs et 45 faux positifs : $VPP = 90/135 \approx 67\%$. À 1 %, on attend 9 vrais positifs et 49,5 faux positifs en moyenne : $VPP = 9/58,5 \approx 15\%$. Les effectifs décimaux sont des espérances sur des populations répétées. Les propriétés du test sont inchangées dans le modèle, mais la proportion de vrais malades parmi les positifs change fortement. Un résultat positif doit donc être confronté au contexte prétest et à la stratégie de confirmation ; la spécificité de 95 % ne signifie pas « 95 % des positifs sont malades ».

Exercices progressifs

Exercice 1. Une infection peut-elle être asymptomatique ?

Exercice 2. Pourquoi une PCR positive peut-elle persister après une culture négative ?

Exercice 3. Une IgM positive date-t-elle toujours précisément l'infection ?



Exercice 4. Dans l'exemple chiffré, calculer les faux négatifs.

Exercice 5. Quel problème pose un prélèvement d'une surface colonisée pour expliquer une lésion profonde ?

Corrections argumentées

Correction 1. Oui. Infection et maladie symptomatique ne sont pas synonymes ; la transmissibilité dépend ensuite de l'agent et du contexte.

Correction 2. Le matériel génétique peut persister sans organismes capables de croître. Une culture peut aussi être moins sensible ou affectée par les conditions.

Correction 3. Non. La cinétique, les réactions croisées et la persistance varient. Le contexte et parfois des mesures successives sont nécessaires.

Correction 4. Il y a 100 personnes atteintes et 90 détectées, donc 10 faux négatifs.

Correction 5. Il peut identifier la flore de surface plutôt que l'agent de la lésion. La représentativité du site conditionne l'interprétation avant même l'analyse.

Références et portée

Rédaction pédagogique originale. Les ressources suivantes servent au recoupement ciblé et à l'approfondissement ; elles ne certifient pas l'exigibilité locale. Consultation documentaire : 1 octobre 2026.

- [OpenStax : 15 1 characteristics of infectious disease](#)

Partie 4 · Antimicrobiens, résistance et interprétation des preuves

Prérequis et objectifs

Prérequis : structures microbiennes, sélection et méthodes diagnostiques.

À la fin de ce cours : relier cible et sélectivité ; distinguer résistance et tolérance ; interpréter une mesure de sensibilité.

Sélectivité d'une cible

Un antimicrobien agit sur une fonction importante pour l'agent tout en préservant autant que possible l'hôte. Les antibactériens peuvent cibler synthèse de paroi, ribosomes, acides nucléiques, voies métaboliques ou membrane. La présence d'une cible et l'accès à celle-ci déterminent une partie du spectre. Un virus sans peptidoglycane ne devient pas sensible à un inhibiteur de paroi bactérienne.

La sélectivité est relative : les cellules humaines peuvent partager certaines propriétés ou subir des effets indirects. Le microbiote peut être affecté même si l'agent responsable est éliminé. Le choix clinique dépend de nombreux paramètres dépassant la connaissance d'une cible ; ce cours explique des mécanismes, sans proposer de prescription.

Bactériostatique et bactéricide

Une activité bactériostatique limite la multiplication dans des conditions définies ; une activité bactéricide réduit la viabilité selon des critères expérimentaux. Ces qualificatifs dépendent de l'agent, de la concentration, de la durée et de la méthode. Ils ne constituent pas une hiérarchie universelle où « bactéricide » serait toujours supérieur dans toute situation.

La concentration minimale inhibitrice, CMI, est la plus faible concentration empêchant une croissance visible selon un protocole standardisé. Elle ne mesure pas directement la vitesse de destruction et ne garantit pas une guérison. La concentration bactéricide et les cinétiques de survie répondent à d'autres questions.

Résistance intrinsèque et acquise

Une résistance intrinsèque découle de propriétés habituelles d'un groupe : absence de cible, faible perméabilité ou mécanisme constitutif. Une résistance acquise apparaît par mutation ou acquisition de matériel génétique. Elle peut être portée par le chromosome, un plasmide ou d'autres éléments mobiles selon le mécanisme.

Les principales stratégies sont modification de cible, inactivation du médicament, réduction de pénétration, efflux et contournement métabolique. Plusieurs mécanismes peuvent se combiner. Une enzyme qui dégrade un médicament ne protège pas nécessairement contre toute une catégorie sans tenir compte de sa spécificité.

Mécanisme	Effet sur l'interaction
Cible modifiée	Liaison moins efficace
Inactivation enzymatique	Molécule active détruite ou modifiée
Entrée réduite	Concentration intracellulaire moindre
Efflux accru	Export plus efficace
Contournement	Fonction maintenue par une autre voie

Sélection et transmission

Une population contient une diversité préexistante et peut acquérir de nouveaux variants. Un antimicrobien réduit davantage les organismes sensibles, augmentant la proportion relative des résistants. Le médicament ne provoque pas intentionnellement une mutation correspondant au besoin. La fréquence peut augmenter même si le nombre total de bactéries diminue au début.

La résistance peut avoir un coût de fitness dans certains environnements ; des mutations compensatrices peuvent le réduire. En l'absence de médicament, un variant résistant ne disparaît donc pas obligatoirement rapidement. Le transfert horizontal et la transmission entre hôtes contribuent à sa diffusion à différentes échelles.

Une co-sélection est possible lorsque plusieurs gènes se trouvent sur un même élément : une pression sur l'un favorise le maintien des autres. Comprendre cette liaison évite de croire que chaque résistance évolue indépendamment de toutes les autres.

Tolérance, persistance et biofilm

La résistance se traduit classiquement par une capacité de croissance à des concentrations plus élevées. La tolérance correspond plutôt à une survie prolongée sans augmentation nécessaire de CMI. Les persisters constituent une fraction phénotypique capable de survivre à une exposition, puis de redonner une population sensible dans certaines conditions.

Un biofilm combine matrice, gradients et diversité d'états physiologiques. La pénétration peut être modifiée, mais l'obstacle physique n'est pas l'unique mécanisme. Des cellules à croissance lente peuvent être moins affectées par une molécule agissant surtout sur des cellules en division. Il faut donc mesurer croissance et survie séparément.

Antibiogramme et interprétation

Un antibiogramme peut utiliser diffusion en milieu gélosé ou mesure de CMI. Les diamètres ou valeurs sont comparés à des seuils définis par des référentiels actualisés pour le couple espèce-médicament et les conditions d'exposition. Un grand diamètre ne se compare pas directement entre toutes les molécules sans leur seuil spécifique.

Une catégorie de sensibilité est une interprétation qui intègre des données microbiologiques et pharmacologiques. Les seuils peuvent évoluer ; ils ne sont pas reproduits ici comme règles

permanentes. Le site d'infection, l'exposition obtenue et la fonction de l'hôte influencent le résultat clinique. Une sensibilité in vitro n'est pas une garantie absolue de succès.

Détecter un gène de résistance apporte une information mécanistique, mais son expression et le contexte comptent. L'absence d'un gène ciblé n'exclut pas un autre mécanisme. Inversement, un gène détecté peut ne pas expliquer seul tout le phénotype. Associer génotype et test fonctionnel résout certaines discordances.

Prévention et raisonnement collectif

Réduire les infections, améliorer les prélèvements, utiliser les agents selon des indications adaptées et limiter la transmission contribuent à diminuer les pressions et la circulation de résistances. L'enjeu relie humains, animaux et environnement. Cette dimension collective découle de l'écologie et du transfert génétique, pas seulement d'une responsabilité individuelle isolée.

Sélection sous pression

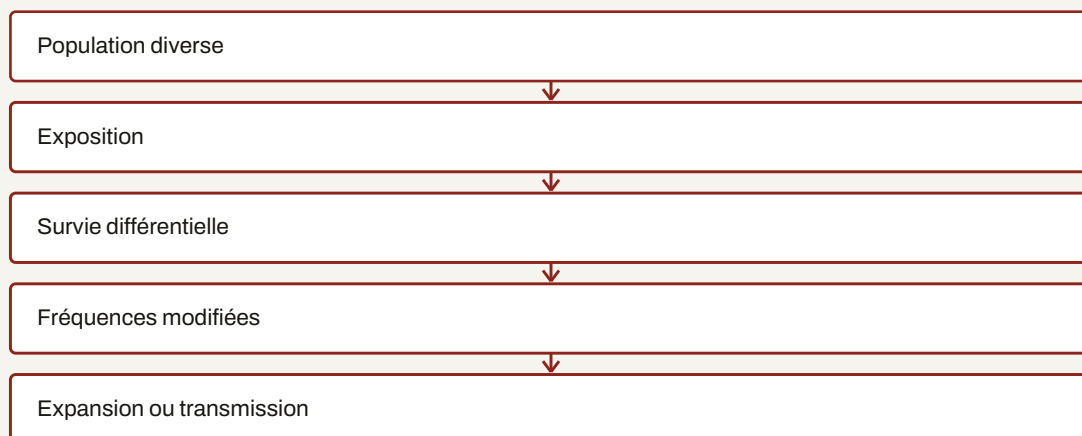


Schéma de principe original • lire les conditions et limites dans le texte

Limite du schéma : il ne prétend pas que toute résistance existait avant toute exposition ; de nouvelles mutations et acquisitions peuvent aussi survenir, sans être dirigées par un besoin.

Exemple quantitatif

Une population contient un million de cellules, dont cent résistantes. Si le traitement élimine 99,99 % des sensibles mais épargne les résistantes dans un modèle idéal, il reste environ cent sensibles et cent résistantes. La proportion résistante passe de 0,01 % à environ 50 %, alors que son nombre n'a pas encore augmenté. La sélection peut donc être visible comme changement de proportion avant toute expansion supplémentaire.

Les modèles quantitatifs doivent annoncer mortalité, croissance et homogénéité d'exposition. Une culture réelle peut présenter gradients, agrégats et cellules non cultivables. La précision d'un calcul ne compense pas des hypothèses inadaptées.

La catégorie I n'est pas une résistance intermédiaire par défaut

Dans la terminologie EUCAST, S signifie sensible à exposition standard, I sensible à exposition augmentée, et R résistant. L'exposition intègre notamment le schéma d'administration et la concentration au site ; la catégorie ne se déduit pas d'un diamètre brut comparé entre antibiotiques différents.

Exercice. Deux couples bactérie-antibiotique sont classés S et I. Peut-on affirmer que I équivaut à R ?

Correction. Non. I indique une possibilité de succès avec exposition augmentée selon le cadre défini par les tables applicables. Ce n'est pas une consigne de modifier soi-même une dose. Pour interpréter une mesure, il faut identifier l'espèce, la molécule, la méthode et la version des seuils ; aucune valeur seuil universelle n'est inventée ici.

Exercices progressifs

Exercice 1. La CMI mesure-t-elle directement la vitesse de destruction ?

Exercice 2. Distinguer résistance et tolérance.

Exercice 3. Une mutation de résistance doit-elle apparaître après le début du traitement ?

Exercice 4. Pourquoi deux diamètres d'inhibition de molécules différentes ne se comparent-ils pas directement ?

Exercice 5. Dans l'exemple, pourquoi la proportion résistante augmente-t-elle sans multiplication ?

Corrections argumentées

Correction 1. Non. Elle mesure l'inhibition de croissance visible dans des conditions standardisées. Une cinétique de viabilité mesure autre chose.

Correction 2. La résistance augmente la capacité de croissance sous concentration ; la tolérance prolonge la survie sans augmentation nécessaire de CMI.

Correction 3. Non. Elle peut préexister puis être sélectionnée. De nouvelles variations peuvent aussi survenir, mais elles ne sont pas intentionnellement adaptées par le médicament.

Correction 4. Diffusion, puissance et seuils interprétatifs différent. Chaque couple agent-molécule doit être comparé à son référentiel approprié.

Correction 5. Les sensibles disparaissent préférentiellement. Le dénominateur diminue fortement, tandis que le nombre de résistantes reste constant dans le modèle.

Références et portée

Rédaction pédagogique originale. Les ressources suivantes servent au recoupement ciblé et à l'approfondissement ; elles ne certifient pas l'exigibilité locale. Consultation documentaire : 1 octobre 2026.

- [OpenStax : 14 5 drug resistance](#)
- [Révision : ressource pour « La catégorie I n'est pas une résistance intermédiaire par défaut »](#)