EXERCICES

I. Le tétanos

Extraits de texte sur *Clostridium tetani* (d'après Campbell et Prescott)

Une plaie peut être à l'origine du tétanos si elle est en contact avec des souillures provenant du soi. Cela peut être le cas d'une blessure grave occasionnée par un outil de jardin ou un accident de la route, mais aussi d'une blessure bénigne, comme une écorchure ou une piqûre (d'épine, de ronce, de rose...). L'agent du tétanos se trouve en effet dans le soi. Il y est apporté par le fumier de cheval, de vache. Le germe sporule dans le soi, les germes peuvent rester viables pendant des années et sont aussi présents dans les poussières. Les spores germent dans la blessure, les formes végétatives se multiplient localement formant un foyer infectieux. Après une période d'incubation de durée variable, les premiers signes cliniques se manifestent : une certaine rigidité musculaire et sur tout la contraction des muscles de la mastication (les masséters). Les contractions gagnent les muscles des membres occasionnant des crampes violentes et douloureuses (parfois à l'origine de fractures). Les muscles respiratoires peuvent être touchés : le processus aboutit alors à la mort.

La recherche de tétanos est indiquée chaque fois qu'un individu présente une histoire d'infection de plaie et de raideur musculaire. La prévention du tétanos comprend l'administration d'anatoxine tétanique. Des mesures de contrôle du tétanos ne sont pas possibles à cause de la large distribution des bactéries dans le soi et la longue survie de ses spores. Le taux de décès du tétanos généralement varie de 30 à 90% car le traitement du tétanos n'est pas très efficace. Dès lors la prévention a toute son importance et dépend de :

- (1) l'utilisation active d'anatoxine,
- (2) la bonne désinfection des plaies contaminées par la terre,
- (3) l'usage prophylactique d'antitoxines,
- (4) l'administration de pénicilline. Environ 100 cas de tétanos sont rapportés chaque année aux États-Unis, la plupart d'entre eux se présentant chez des toxicomanes qui se droguent par voie intraveineuse.

1. Structure

1.1. Coloré par la méthode de Gram, *Clostridium tetani* apparaît sous forme de bâtonnets violets.

Schématiser la structure de la paroi de cette bactérie. Préciser brièvement la structure du principal constituant.

1.2. Les figures a, b, c, d du **document 1** représentent la formation d'un élément structural de *Clostridium tetani*.

- 1.2.1. Quel est le nom de cet élément structural ?
- 1.2.2. Remettre ces figures dans l'ordre chronologique.
- 1.2.3. Commenter à partir de ces figures le déroulement des événements cytologiques.
- 1.2.4. Quelles sont les caractéristiques physico-chimiques de cet élément structural ?

2. Pouvoir pathogène

Analyser les expériences suivantes et conclure :

1ère expérience : l'injection d'une culture de *Clostridium tetani* à un cobaye entraîne la mort de celui-ci par paralysie respiratoire. La bactérie reste localisée au niveau de la zone d'injection.

2ème expérience : les signes cliniques de la maladie peuvent être reproduits par injection de faibles doses de filtrat de culture.

3 Thérapeutique et prophylaxie

3.1. Définir le terme anatoxine. Comment celle-ci est-elle obtenue et quelle est son utilisation médicale ?

3.2. La pénicilline est un antibiotique utilisé dans le traitement du tétanos.

3.2.1. Définir un antibiotique.

3.2.2. À l'aide d'un schéma, présenter les différentes cibles bactériennes des antibiotiques.

3.2.3. Préciser le mécanisme d'action de la pénicilline.

3.3. Au cours des dernières décennies, un grand nombre de souches ont acquis une résistance à de nombreux antibiotiques, notamment la pénicilline. La résistance peut être d'origine extrachromosomique.

3.3.1. Citer l'élément responsable et préciser sa nature biochimique.

3.3.2. Cette résistance peut être transmise d'une bactérie à l'autre par un transfert génétique schématisé sur le **document 2** Citer le nom de ce transfert et expliquer brièvement son mécanisme.

Document 1

Document 2

II. *Yersinia pestis*

1. Étude du comportement nutritionnel de *Yersinia pestis*.

1.1. *Yersinia pestis* est une bactérie chimio-organotrophe et hétérotrophe.

Définir ces termes.

1.2. La culture de cette bactérie nécessite la présence de nicotinamide dans le milieu. Comment appelle-t-on une telle bactérie ?

2. Étude du pouvoir pathogène de *Yersinia pestis*.

2.1. On prélève à différents temps notés t_1 , t_2 , t_3 et t_4 , 1 cm³ d'une culture en milieu liquide de *Yersinia pestis*. Soit :

- t_1 en phase de latence
- t_2 en phase exponentielle
- t_3 en phase stationnaire
- t_4 en phase de déclin

2.1.1. Schématiser l'allure d'une courbe de croissance en milieu liquide non renouvelé, en précisant les paramètres portés en abscisse et en ordonnée.

2.1.2. Sur la courbe précédente, localiser les temps t_1 , t_2 , t_3 et t_4 .

2.2. Le pouvoir pathogène de *Yersinia pestis* est dû en partie à 2 types de toxines mortelles :

- une toxine protéique (toxine pesteuse) à localisation cytoplasmique et non sécrétée par la bactérie,
- une toxine lipopolysaccharidique (LPS).

2.2.1. Qu'est-ce qu'une toxine ?

2.2.2. On procède aux expériences suivantes:

a) On prélève une partie de la culture au temps t_2 on filtre ; on injecte le filtrat à des rats.

b) On prélève une partie de la culture au temps t_2 on lyse les bactéries ; on filtre ; on injecte le filtrat à un deuxième lot de rats.

c) On prélève une partie de la culture au temps t_2 ; on réalise un extrait de paroi purifié ; on injecte cet extrait à un troisième lot de rats.

Quel est le résultat obtenu pour chaque expérience ? Justifier.

2.3. Des prélèvements de la culture effectués à t_1 , t_2 , t_3 sont inoculés à d'autres lots de rats.

Les animaux meurent d'autant plus tardivement que le prélèvement a été plus précoce. Dans tous les cas l'autopsie montre la présence de bactéries dans tous les tissus.

Proposer une interprétation des résultats.

3. Étude de l'action d'un antibiotique.

Afin d'étudier l'action de la streptomycine sur *Yersinia pestis*, on ensemence, avec un inoculum de 10³ bactéries, une série de milieux de culture liquides contenant des concentrations croissantes en streptomycine. Après incubation, on dénombre les bactéries vivantes dans chaque milieu. Les résultats sont représentés dans le **document 3**.

3.1. Donner la définition d'un antibiotique.

3.2. Définir puis déterminer graphiquement la CMI en justifiant la démarche.

3.3. Quel serait l'effet de cet antibiotique utilisé à la concentration de 12 $\mu\text{g}\cdot\text{cm}^{-3}$ sur la croissance de *Yersinia pestis* ?

3.4. L'épidémie qui sévit dans certaines zones géographiques aujourd'hui s'explique par la résistance à la streptomycine ainsi qu'à un autre antibiotique.

Quelle peut-être l'origine de l'acquisition de ces résistances ?

Document 3