

Les agents biologiques

Être exposé à des agents biologiques sur le lieu de travail peut être source de risques lorsque ces agents sont pathogènes. Certains salariés connaissent les agents biologiques car ils les utilisent de façon délibérée (laboratoire de recherche biologique, industrie de biotechnologie...) ; d'autres y sont potentiellement exposés sans vraiment les connaître (assainissement, déchetterie...). Dans les deux cas, l'évaluation et la prévention des risques biologiques passent par une meilleure connaissance de ces agents biologiques pathogènes et des dangers qu'ils représentent.

Ce document décrit les différents agents biologiques, leur mode de vie, leur intérêt industriel et leur pouvoir pathogène possible.

Les agents biologiques sont définis dans l'article R. 4421-2 du Code du travail comme « les micro-organismes, y compris les micro-organismes génétiquement modifiés, les cultures cellulaires et les endoparasites humains susceptibles de provoquer une infection, une allergie ou une intoxication ».

Cet article définit également un micro-organisme comme « une entité micro-biologique, cellulaire ou non, capable de se reproduire ou de transférer du matériel génétique ».

Les agents biologiques comprennent donc des êtres vivants, qui peuvent être des micro-organismes ou des organismes de taille plus importante, mais également des structures protéiques, de type prion, pouvant entraîner des maladies chez les humains.

Les différents agents biologiques

La liste des agents biologiques pathogènes fixée par arrêté [1] comprend les bactéries, les champignons, les endoparasites, les virus et les prions. Cette liste est directement accessible à partir de la base de données Baobab de l'INRS [2].

Les bactéries

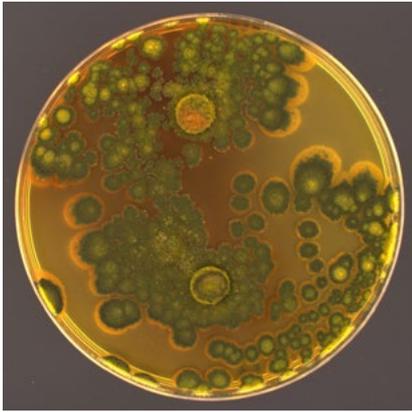
Les bactéries sont des êtres unicellulaires dépourvus de noyau, de formes et de tailles variables (en moyenne 1 à 10 µm), enveloppés, pour la plupart, d'une paroi.

Les bactéries en forme de bâtonnet sont appelées **bacilles**, et d'autres de forme ronde sont appelées **coques**. Certains noms évoquent d'ailleurs la forme de la bactérie : staphylocoque, streptocoque, lactobacille.



Figure 1. Bactérie *Saccharomonospora azurea*

Selon la composition chimique de leur paroi, les bactéries prennent une teinte différente suite à une coloration inventée par M. Gram en 1884, et toujours utilisée en laboratoire. Certaines bactéries apparaissent violettes (elles sont dites **Gram positif**), d'autres roses (**Gram négatif**). Selon cette coloration de Gram, les échantillons sont



■ Figure 2. Moisissure *Aspergillus versicolor*

ensemencés sur des milieux de culture spécifiques favorisant le développement des bactéries. Après généralement 24 h dans une étuve, des dômes (colonies) apparaissent sur les boîtes de culture. Chaque colonie représente des milliers de bactéries issues de la bactérie qui s'est déposée à cet endroit de la boîte lors de l'ensemencement (figure 1). Lorsqu'un dénombrement de bactéries est demandé dans un échantillon d'eau ou d'air, le laboratoire compte le nombre de colonies et rend les résultats en Unité formant colonie (UFC) par litre ou par mètre cube. Lorsque le nom de genre et d'espèce de la bactérie est recherché, une colonie est prélevée de la boîte pour subir une série de tests biochimiques. Certaines bactéries Gram positif, particulièrement celles vivant dans le sol, peuvent former des **spores** de résistance, lorsque les conditions environnementales deviennent défavorables. Ces spores peuvent subsister très longtemps, à l'exemple des « champs maudits », qui contiennent dans leur sol des spores de *Bacillus anthracis* pouvant donner, pendant de nombreuses années, la maladie du charbon aux troupeaux qui y paissent.

Les bactéries Gram négatif ont une paroi composée, entre autres, de lipopolysaccharides (LPS) qui sont libérés lorsque la paroi se brise, au moment de la division ou de la mort cellulaire. Ces LPS constituent les **endotoxines** qui, lorsqu'elles sont inhalées, peuvent entraîner des troubles respiratoires par atteinte des bronches, pouvant évoluer de façon aiguë ou chronique [3].

D'autres bactéries Gram négatif (comme *Salmonella*, *Escherichia*...) ou Gram positif (comme *Clostridium botulinum*, *Clostridium tetani*, *Bacillus anthracis*...) sécrètent des molécules toxiques appelées **exotoxines**, responsables de pathologies.

Les champignons microscopiques

Ces champignons sont des micro-organismes (1 à 100 µm) avec noyau, pouvant être composés d'une cellule (les levures) ou de plusieurs cellules (les moisissures). Les **levures** sont généralement de forme ronde, alors que les **moisissures** s'étirent en filaments ramifiés.

Les champignons se reproduisent de façon sexuée ou asexuée. Notamment, les moisissures émettent des **spores fongiques** caractéristiques de l'espèce (figure 3). Ces spores se dispersent facilement au plus léger courant d'air et adhèrent au corps des insectes et des animaux. Une fois déposées, si le milieu leur est favorable, les spores donnent naissance à une nouvelle colonie.

Les champignons ont un rôle capital dans la décomposition des matières organiques, libérant ainsi des substances essentielles aux autres êtres vivants. Certains champignons peuvent entraîner des maladies, appelées **mycoses**, chez les plantes, les animaux et les humains.

Par ailleurs, certains champignons sécrètent des toxines appelées **myco-toxines** [4] qui peuvent avoir différents effets sur la santé (par exemple, l'aflatoxine produite par *Aspergillus flavus* est connue pour sa capacité à entraîner des cancers du foie par ingestion).

L'identification des champignons passe par l'observation de l'aspect macroscopique et microscopique des colonies cultivées sur milieu gélosé (figure 2). Des tests biochimiques supplémentaires sont effectués pour identifier les noms de genre et d'espèce.

Les endoparasites

Il s'agit non pas d'un type d'organismes, mais d'un mode de vie d'organismes pouvant appartenir à des règnes différents (animaux, végétaux, champignons...). Les endoparasites des humains peuvent être des protozoaires mais également des vers.

Les **protozoaires** sont des micro-organismes unicellulaires avec noyau, d'une très grande diversité (de 10 µm à 2 cm). Sensibles à la dessiccation, ils se retrouvent dans les eaux douces ou marines (zooplancton) ou simplement dans les zones humides. Les protozoaires peuvent être libres, commensaux ou parasites. Parmi ces derniers, citons *Toxoplasma gondii* (agent de la toxoplasmose) ou encore *Plasmodium falciparum* (agent du paludisme). Certains parasites ont la capacité de



■ Figure 3. Spores de la moisissure *Curvularia lunata*

s'enkyster (transformation en kyste avec une paroi épaisse et un métabolisme ralenti), lorsque les conditions environnementales deviennent défavorables ou au moment de la division cellulaire, ou encore lors de leur cycle pour donner la forme infestante du parasite.

Les **vers** sont des invertébrés au corps allongé, aplati ou cylindrique (par exemple, ténias, douves, ascaris, oxyures...).

Au cours de leur vie, les parasites peuvent avoir des formes et des localisations très variables. Par exemple, dans le cas d'un ver intestinal, l'œuf de ce parasite peut se développer dans le sol jusqu'à un stade larvaire déterminé. La larve peut être absorbée par un hôte intermédiaire dans lequel elle se transforme en d'autres stades larvaires. Elle sort ensuite de l'hôte intermédiaire et contamine l'hôte définitif. Dans ce dernier, le parasite atteint le stade adulte, se reproduit et émet des œufs, qui sont excrétés dans les selles et contaminent l'environnement extérieur. Des vecteurs qui se nourrissent de sang, comme les moustiques, les tiques, les puces..., peuvent aussi transmettre de façon active une forme infestante du parasite.

L'identification du protozoaire ou du ver se fait par la recherche des différents stades de développement du parasite ou par la recherche, chez l'hôte, d'anticorps dirigés contre le parasite.

Les virus

Les virus sont des structures de 20 à 200 nanomètres (milliardième de mètre) présentant des formes variées seulement visibles au microscope électronique. Les virus se composent uniquement d'un génome (ADN - acide désoxyribonucléique ou ARN - acide ribonucléique) entouré d'une coque protéique, qui protège le virus lors de son passage dans le milieu extracellulaire. Cette coque est parfois doublée d'une enveloppe facilement dégradable, ce qui fragilise grandement le virus.

Les virus sont des **parasites de cellules** spécifiques d'animaux, d'insectes, de plantes, ou de micro-organismes.

Le virus réquisitionne la machinerie de la cellule pour répliquer son génome viral et synthétiser ses protéines. Sa multiplication et sa sortie entraînent la destruction de la cellule, ce qui peut provoquer des symptômes, comme la paralysie due aux Poliovirus détruisant certaines cellules nerveuses.

Il peut également s'établir un équilibre entre la survie de la cellule et la présence du virus, qui peut être réactivé suite à une baisse des défenses immunitaires (par exemple, virus de l'herpès humain).

Le génome du virus peut aussi s'intégrer dans le génome de la cellule hôte, qui se trouve alors perturbé, et peut aboutir parfois à l'apparition de cancers.

Comme les virus sont des parasites stricts, ils se cultivent uniquement sur des cultures de cellules qui leur sont spécifiques. Les virus sont plutôt détectés au moyen de techniques rapides d'immunologie ou de biologie moléculaire (PCR : *polymerase chain reaction*).

Les agents transmissibles non conventionnels (ATNC) ou prions

Les ATNC sont classés parmi les agents biologiques, bien qu'il s'agisse de protéines infectieuses et non d'organismes vivants. La protéine infectieuse, appelée prion, est la forme anormale d'une protéine naturellement présente dans les cellules. Le prion transmet par contact sa conformation anormale aux protéines adjacentes, qui deviennent à leur tour des prions. Les protéines anormales peuvent s'accumuler dans le système nerveux central et créer des lésions irréversibles. Les prions sont responsables, chez les humains et les animaux, de maladies neuro-dégénératives transmissibles comme la « maladie de la vache folle » chez les bovins et la maladie de Creutzfeldt-Jakob chez les humains.

Comme les ATNC ne sont pas des êtres vivants, ils ne se cultivent pas mais peuvent être extraits de cultures cellulaires, de tissus infectés ou synthétisés *in vitro*.

Intérêt des agents biologiques

De nombreux micro-organismes présentent un intérêt en produisant ou dégradant des molécules et en se multipliant rapidement.

Certains micro-organismes sont utilisés depuis des milliers d'années pour la **transformation des produits alimentaires** (boissons alcoolisées, fromages, pain...). Par exemple, le yaourt qui peut contenir jusqu'à un milliard de bactéries par gramme, est produit grâce à *Streptococcus thermophilus* qui acidifie le milieu et à *Lactobacillus bulgaricus* qui forme le composé aromatique. Par ailleurs, les polysaccharides bactériens sont utilisés en industrie alimentaire et pharmaceutique comme agents stabilisants, dispersants ou gélifiants.

La capacité des micro-organismes à dégrader de nombreuses molécules organiques ou minérales est largement exploitée pour **dépolluer le sol, l'eau ou l'air**. Il s'agit soit de stimuler la microflore indigène capable naturellement de dégrader le polluant, soit d'apporter des micro-organismes connus pour dégrader ce polluant.

Des micro-organismes peuvent également être employés en association avec des détergents dans des fontaines de dégraissage des métaux. La graisse tombant dans la cuve de la fontaine est alors progressivement dégradée par les micro-organismes qui s'en nourrissent.

Certains micro-organismes **produisent des métabolites** (molécules formées au cours du métabolisme) pouvant avoir des applications dans les domaines de la santé ou de l'industrie :

- des bactéries ont la capacité de synthétiser des tensioactifs (*Bacillus licheniformis*, *B. subtilis*, *B. cereus*, *B. thuringiensis*, *Pseudomonas fluorescens*...),
- des moisissures comme *Eremothecium ashbyii*, *Blakeslea trispora* synthétisent des vitamines,
- certains *Streptomyces*, *Bacillus* et *Penicillium* sont cultivés pour leur capacité à produire des molécules capables de détruire les bactéries, les virus ou les champignons.

Les êtres vivants

Les êtres vivants sont formés de cellules. Celles-ci sont délimitées par une membrane, consolidée ou non par une paroi. La membrane enferme un cytoplasme liquide et généralement un noyau, contenant les molécules d'ADN (acide désoxyribonucléique) qui portent les gènes. Ces derniers donnent les instructions pour la synthèse des protéines, comme les enzymes qui interviennent dans les réactions chimiques (le **métabolisme**) se déroulant dans la cellule et assurant son fonctionnement.

Les êtres pluricellulaires sont constitués de plusieurs cellules qui se spécialisent alors dans des fonctions précises : les globules rouges du sang transportent l'oxygène, des cellules nerveuses transmettent des informations...

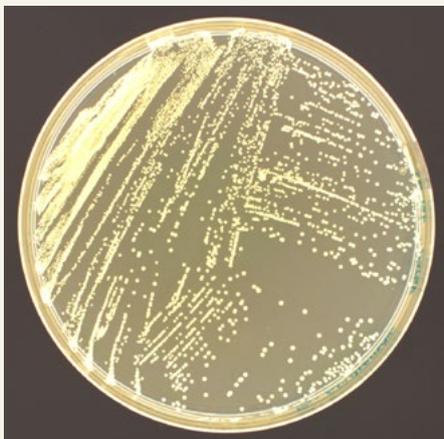
Ces cellules peuvent être isolées et cultivées dans des milieux liquides reconstituant leur environnement. Les **cultures cellulaires** peuvent être utilisées dans certaines techniques de greffe ou pour la production de substances, ou encore pour servir d'hôte à des virus que l'on souhaite étudier.

Un être unicellulaire, comme la plupart des micro-organismes, ne compte qu'une cellule qui remplit toutes les fonctions : nutrition, locomotion, reproduction...

Les micro-organismes

Les micro-organismes se trouvent naturellement dans l'environnement (l'eau, le sol, les plantes) où ils sont à la base de toutes les chaînes alimentaires, et au sein des êtres vivants (dans le tractus intestinal, sur la peau, l'oreille externe, le nez...) où ils constituent le **microbiome**. Leur grande distribution s'explique par la diversité de leur métabolisme : ils peuvent dégrader aussi bien la matière organique que minérale, pour la transformer en énergie et synthétiser des molécules complexes.

Il est possible de trouver des micro-organismes dans des environnements extrêmes : températures de - 10 °C à + 110 °C ; pH de 0,5 à 11,5 ; milieux saturés en sel comme la mer Morte ; pression élevée des grandes pro-



■ Figure 4. *Staphylococcus epidermidis*

fondeurs (- 10 500 m) ; rayonnements ionisants 1 000 fois supérieurs à la dose mortelle pour les humains. Lorsqu'ils se développent en présence d'oxygène, les micro-organismes sont dits **aérobies**, et lorsqu'ils se développent en absence d'oxygène, ils sont dits **anaérobies**.

Relation des micro-organismes avec les autres êtres vivants

Un micro-organisme peut être :

- **Pathogène** : il peut entraîner des maladies.
- **Opportuniste** : habituellement non pathogène, il peut le devenir suite à un affaiblissement des défenses immunitaires de l'organisme hôte. Le système immunitaire normal permet, à l'aide de cellules sanguines et de molécules spécifiques (les anticorps), de détruire tout corps étranger qui envahit l'organisme.

Exemple : chez les personnes aux défenses immunitaires affaiblies, la bactérie opportuniste Staphylococcus epidermidis (figure 4) qui vit normalement sur la peau, est potentiellement pathogène.

- **Commensal** : il vit sur ou dans un organisme hôte, en se nourrissant des aliments de ce dernier, sans lui nuire.
- Exemple : la plupart des Escherichia coli sont des espèces commensales du tube digestif des humains et des animaux.*

- **Parasite** : il vit aux dépens d'un autre organisme (l'hôte). Les **endoparasites** se développent à l'intérieur de l'hôte.
- Exemple : Plasmodium falciparum, injecté à l'hôte lors d'une piqûre de moustique, parasite les globules rouges, entraînant les symptômes du paludisme.*

Classification et nomenclature des micro-organismes

Les micro-organismes sont organisés en classe, ordre, famille, genre et espèce. Ils sont couramment désignés par leurs noms de genre et d'espèce (par exemple, *Legionella pneumophila*, où *Legionella* est le nom de genre, toujours écrit avec une majuscule, et *pneumophila* est le nom d'espèce). Lorsqu'un micro-organisme est désigné par son nom latin, celui-ci s'écrit en italique avec une majuscule, ce qui n'est pas le cas pour le nom français (par exemple, légionelle, pasteurelle).

Chez les virus, le nom de genre commence également par une majuscule et fini par le suffixe -virus (par exemple, *Varicellovirus*, *Coronavirus*).

Les virus sont couramment désignés par leurs initiales. Celles-ci peuvent provenir :

- de leur dénomination française, comme VHB (virus de l'hépatite B), VIH (virus de l'immunodéfi humaine), CMV (cytomégalovirus),
- de leur dénomination anglaise, par exemple HBV (*hepatitis B virus*), HIV (*human immunodeficiency virus*).

Il est possible de **modifier certains micro-organismes** afin :

- de faire synthétiser un produit inhabituel au micro-organisme ou de modifier le produit habituellement synthétisé. Après modification génétique, *Escherichia coli* et *Saccharomyces cerevisiae* peuvent produire de l'insuline, des hormones de croissance humaine, des interférons...
- d'augmenter la synthèse d'un produit (il est possible d'obtenir des cellules dont 30 % du poids est constitué du produit désiré).

Certains virus, bactéries et champignons présentent également des propriétés insecticides. Par exemple, la bactérie *Bacillus thuringiensis* produit, au cours de sa sporulation, des cristaux contenant des protéines toxiques pour les larves d'insectes.

Pouvoir pathogène des agents biologiques

Les micro-organismes se multiplient naturellement dans ce qu'on appelle des **réservoirs**, qui peuvent être l'environnement ou les êtres vivants. Or, lorsque les humains sont exposés à ces réservoirs, certains agents biologiques peuvent pénétrer l'organisme et provoquer des pathologies.

La **transmission** d'un agent biologique à partir d'un réservoir peut se faire de façon directe ou indirecte (avec des objets souillés par des agents pathogènes). Chaque agent biologique emprunte une ou plusieurs voies de transmission qui lui sont spécifiques. En milieu professionnel, la transmission peut se produire :

- **par voie respiratoire** : l'agent biologique pénètre les voies respiratoires lorsque l'opérateur inhale des particules solides ou liquides contaminées (des **bioaérosols**),
- **par voie digestive** : l'agent biologique peut être involontairement

ingéré lorsque l'opérateur porte les mains ou des objets contaminés à la bouche, se ronge les ongles, ne respecte pas les mesures d'hygiène consistant à se laver les mains avant de manger, boire...

- **par voie cutanéomuqueuse** : l'agent biologique peut pénétrer à travers une peau excoriée ou parfois une peau saine, ou encore passer les muqueuses nasale, buccale et oculaire. Cela peut se produire en touchant des surfaces, en recevant des projections ou en portant ses mains contaminées aux muqueuses,

- **par inoculation** : l'agent biologique peut pénétrer la peau à l'occasion d'une piqûre ou d'une coupure avec un objet contaminé.

Il y a un risque de contamination si l'exposition du travailleur correspond à la voie de transmission de l'agent biologique. Les micro-organismes pathogènes peuvent alors entraîner différentes sortes de pathologie :

- **des infections**, dues à la multiplication d'un micro-organisme pathogène dans le corps,
- **des allergies ou réactions d'hypermensibilité**, dues à une réaction immunitaire trop importante,
- **des effets toxiques**, dus aux toxines libérées par certains agents biologiques,
- **des cancers**, dus à certains micro-organismes (virus de la leucémie humaine HTLV) ou résultant de l'évolution de maladies chroniques provoquées par des micro-organismes (hépatite B ou C chronique pouvant évoluer vers un cancer du foie).

Le Code du travail classe les agents biologiques en quatre groupes selon le risque croissant d'infection qu'ils représentent pour un travailleur sain (art. R. 4421-3). Ce classement ne tient pas compte des allergies, des effets toxiques ni des cancers.

Fiche mise à jour par C. David

Bibliographie

[1] Arrêté du 16 novembre 2021 fixant la liste des agents biologiques pathogènes. TO 30, INRS

[2] Base d'observation des agents biologiques. INRS. Consultable sur www.inrs.fr/baobab

[3] Endotoxines en milieu de travail. Fiche Agents biologiques. ED 4412, INRS

[4] Mycotoxines en milieu de travail. Fiche Agents biologiques. ED 4411, INRS



Institut national de recherche et de sécurité
pour la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles
65, boulevard Richard-Lenoir 75011 Paris • 01 40 44 30 00 • info@inrs.fr

Édition INRS ED 117

2^e édition | juin 2024 | 1 000 ex. | ISBN 978-2-7389-2899-3
Mise en page : Valérie Latchague-Causse | Imprimeur : Monsoise

| L'INRS est financé par la Sécurité sociale
Assurance maladie - Risques professionnels