

KIOSQUE

L'actualité scientifique au Muséum

Dimanche 4 mars 2012

toute la journée, entrée gratuite.

LES BACTÉRIES

En prélude à la journée mondiale de lutte contre la tuberculose, le 24 mars, des scientifiques vous présentent le monde des bactéries.

Venez découvrir leur extraordinaire diversité et leur incroyable capacité à s'adapter à tous les milieux, y compris les plus hostiles. Etonnez-vous de leur aptitude à extraire le cuivre, réparer des monuments et conserver le saucisson. Observez-les en détails, dessinez-les et imaginez, pourquoi pas, la bactérie de demain.



Muséum de Toulouse
35 allées Jules Guesde.
Ouvert de 10h à 18h.

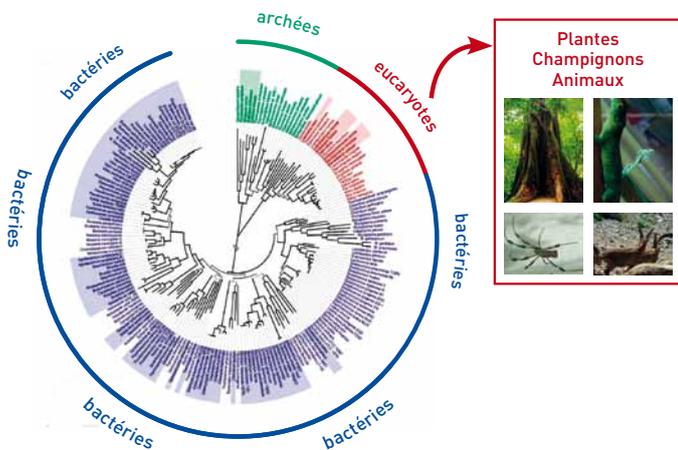
www.museum.toulouse.fr



MAIRIE DE  TOULOUSE
www.toulouse.fr

LES BACTÉRIES : DES CHAMPIONNES DE DIVERSITÉ ET D'ADAPTABILITÉ

La diversité des bactéries est immense



Cette représentation ou arbre phylogénétique montre la diversité des **bactéries**, comparée aux autres organismes vivant sur notre Terre, les **eucaryotes** – dont nous faisons partie avec les autres animaux, les champignons et les plantes – et les **archées**, autrefois nommées archéobactéries à cause de leur ressemblance avec les bactéries, mais qui en sont distinctes et plus proches des eucaryotes en terme d'évolution (Ciccarelli et al. *Science*, 2006).

Les bactéries sont présentes partout

La plupart des bactéries vivent dans le sol ou dans l'eau, parfois dans des conditions extrêmes.

Une cuillère à soupe de sol ou un litre d'eau de mer peut contenir un milliard de bactéries.

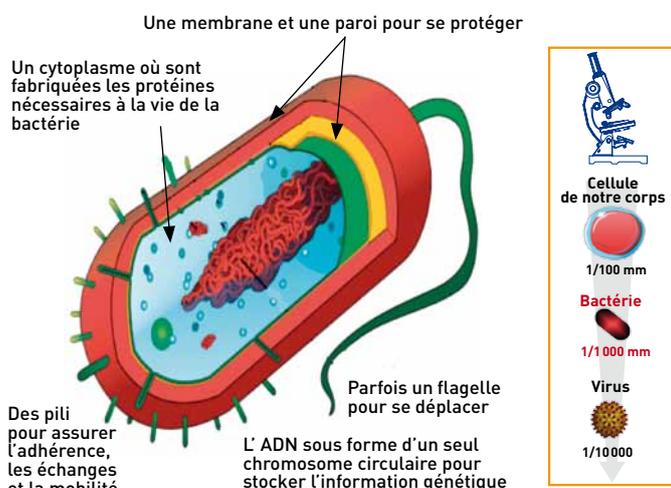
Des bactéries « extrémophiles » ont conquis de nombreux sites hostiles, comme les fumeurs noirs des rifts sous-marins, les lacs soufrés des volcans et les rivières de drainage de mines de métaux.

Les bactéries vivent aussi à l'intérieur et sur la peau des animaux, ou encore sur les feuilles et les racines des plantes.

Notre corps héberge 10 fois plus de bactéries qu'il ne contient de cellules !
Notre intestin héberge 100 000 milliards (10^{14}) de bactéries, soit plus d'un kilogramme!



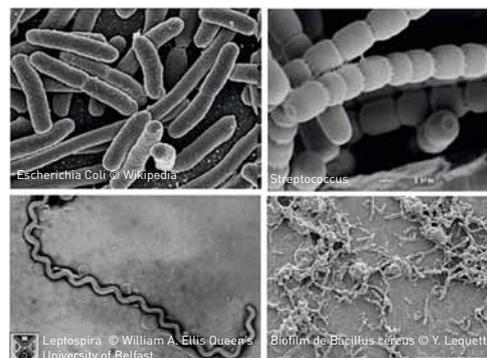
Une seule cellule, microscopique et sans véritable noyau, mais tout y est !



La plupart des bactéries se multiplient très rapidement. En se divisant toutes les 30 minutes, une bactérie en donne plus d'un million en une journée!

Les bactéries ont différentes formes et peuvent vivre en communauté

Certaines bactéries vivent en cellules isolées, d'autres forment des colonies qui peuvent prendre la forme de chaînes, de filaments ou de grappes. Les bactéries peuvent adhérer sur différentes surfaces et former un **voile biologique** ou **biofilm**. Plusieurs espèces de bactéries peuvent vivre en communauté dans les biofilms dont l'épaisseur peut atteindre 50 cm.



Les bactéries ont des formes très différentes : bâtonnets (bacilles), sphères (coques), spirales (spirochètes).

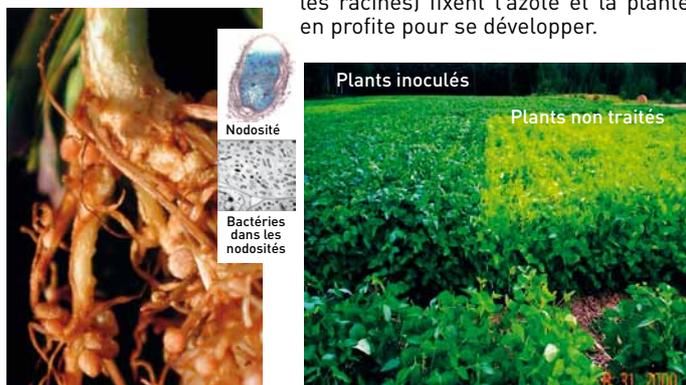
Les biofilms assurent une croissance privilégiée aux communautés de bactéries qu'ils contiennent.

LES BACTÉRIES SONT PARTOUT, AMIES ET PARFOIS ENNEMIES

Pour le meilleur ...

Les bactéries sont indispensables à la vie. Elles aident certaines plantes et animaux à se développer. Elles sont à la base de la plupart des chaînes alimentaires. Elles ont une importance considérable dans les cycles biogéochimiques, c'est-à-dire les systèmes naturels de recyclage des éléments essentiels à la vie (carbone, soufre, azote...).

Une vie à deux réussie : la symbiose entre légumineuses (ici soja) et bactéries. Les bactéries présentes dans les nodosités (visibles sur les racines) fixent l'azote et la plante en profite pour se développer.



On utilise les bactéries dans de très nombreux domaines industriels et technologiques, comme la fabrication des produits laitiers, la décontamination des eaux et des sols (bioremédiation), la dissolution de minéraux (biolixiviation), la production de protéines par génie génétique, etc...



Des bactéries lactiques sont utilisées dans la fabrication des yaourts et la conservation du saucisson.

Ici, les bactéries *Thiobacillus ferrooxydans* sont utilisées pour extraire le cuivre dans les mines à ciel ouvert.



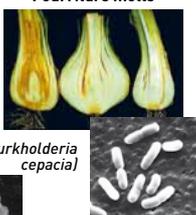
La bactérie *Escherichia coli* sert à la production par génie génétique de très nombreuses protéines « médicaments » telles qu'anticorps, hormone de croissance, insuline... ainsi que des antibiotiques.

PLANTES

Flétrissement bactérien



Pourriture molle



Certaines bactéries provoquent des maladies chez les plantes comme la pourriture molle, le feu ou le flétrissement bactérien.

Médecin allant soigner des pestiférés à Rome. Eau forte de Paulus Fürst, 1656 (d'après J. Columbina)

ANIMAUX

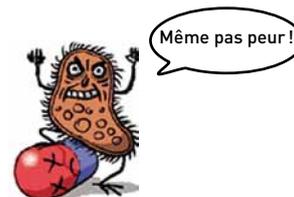
Dans certains cas les bactéries s'attaquent aux animaux, provoquant parfois une **zoonose**, c'est à dire une maladie transmissible de l'homme à l'animal et vice et versa. Certaines comme la **maladie du charbon** ou **anthrax** (*Bacillus anthracis*) ont défrayé la chronique. La **leptospirose** (*Leptospira interrogans*), contre laquelle nos amis les chiens sont vaccinés chaque année, peut aussi se transmettre à l'homme. Très souvent les effets néfastes des bactéries sont provoqués par les toxines qu'elles libèrent dans la circulation. C'est le cas par exemple du **tétanos** (*Clostridium tetani*). La **tuberculose** (*Mycobacterium tuberculosis*), le **typhus** (*Rickettsia typhi*), la **diphthérie** (*Corynebacterium diphtheriae*), le **choléra** (*Vibrio cholerae*), la **lèpre** (*Mycobacterium leprae*), la **peste** (*Yersinia pestis*) ou encore la **syphilis** (*Treponema pallidum*) sont aussi des fléaux causés par des bactéries. De nos jours, la plupart de ces maladies ne sont plus mortelles grâce à la vaccination préventive et au traitement des malades par des antibiotiques.



Et pour le pire...

L'organisation mondiale de la santé (OMS) tire la sonnette d'alarme

Cependant, l'utilisation massive d'antibiotiques chez l'homme et parfois abusive chez les animaux pour accélérer leur croissance favorise la **résistance des bactéries** : de plus en plus de bactéries ont évolué pour échapper à l'action des antibiotiques. Leur multi-résistance contraint **les chercheurs** à trouver de nouveaux antibiotiques et développer de nouvelles stratégies.



La résistance des bactéries aux antibiotiques est un problème majeur de santé publique.

Chacun est concerné.

Ne prendre des antibiotiques qu'à bon escient et suivre la prescription sont deux règles impératives.

QUAND LES BACTÉRIES FONT DE LA RÉSISTANCE

Du miracle ... au désenchantement

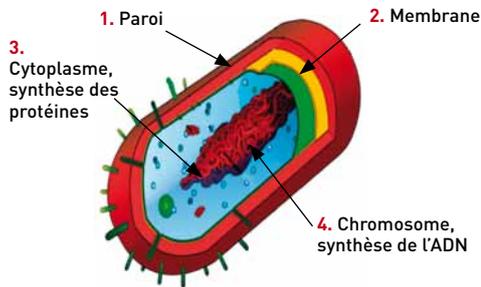


Colonies d'actinomycètes qui synthétisent des antibiotiques.

Il existe toutes sortes d'antibiotiques - « naturels », c'est à dire fabriqués par des micro-organismes, tels des bactéries (par exemple, la streptomycine) ou des champignons (par exemple, la pénicilline); - ou « synthétiques » ou semi-synthétiques, fabriqués par synthèse chimique (sulfamides).

Les antibiotiques ont différents modes d'action

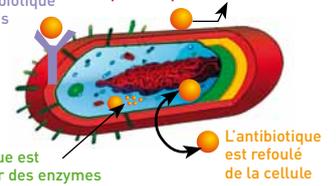
Les antibiotiques peuvent empêcher la croissance des bactéries, par exemple, en inhibant la synthèse des composants de leur paroi⁽¹⁾ ou de leur membrane⁽²⁾, en compromettant leur capacité à fabriquer leurs propres protéines⁽³⁾ ou à synthétiser leur ADN⁽⁴⁾.



Représentation schématique d'une bactérie

Les récepteurs sur lesquels se fixe l'antibiotique sont altérés; l'antibiotique ne pénètre pas

La perméabilité membranaire diminue; l'antibiotique ne pénètre pas



L'antibiotique est dégradé par des enzymes

L'antibiotique est refoulé de la cellule

Cependant les bactéries peuvent résister aux antibiotiques, par exemple en les empêchant de pénétrer la paroi ou en les dégradant une fois qu'ils sont parvenus à rentrer.

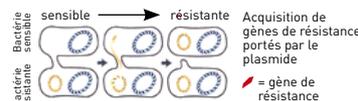
La résistance à un antibiotique a plusieurs causes :

- sélection au sein d'une population d'une ou quelques bactéries qui portent naturellement une mutation leur permettant de résister à l'antibiotique;



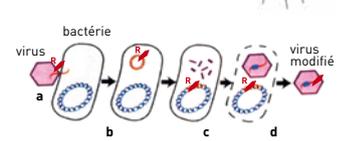
- acquisition de gènes de résistance

Ces gènes peuvent provenir 1° de l'ADN chromosomique (en bleu) ou 2° de molécules d'ADN autonomes (les plasmides, en jaune) contenus dans une bactérie résistante;



Les gènes de résistance (R) portés par le plasmide (en jaune) sont transférés de la bactérie résistante (en bas) à la bactérie sensible (en haut) qui devient ainsi résistante.

3° Ils peuvent aussi provenir d'un bactériophage ou virus de bactérie



Le génome du virus (a) porte des gènes de résistance (R). Une fois dans la bactérie (b), il peut s'intégrer à l'ADN bactérien (en bleu, c). Le virus se multiplie dans la bactérie, la lyse (d) et peut emporter dans son génome un fragment de l'ADN bactérien. Il est ainsi modifié.

Et maintenant ?

L'utilisation sans frein depuis plus de 50 ans des antibiotiques a favorisé l'émergence de bactéries résistantes à de nombreux antibiotiques.

Ces bactéries multi-résistantes sont la plaie des hôpitaux (maladies nosocomiales). Depuis de nombreuses années, la recherche de nouveaux antibiotiques par les laboratoires pharmaceutiques est en net déclin. Et pourtant, plus que jamais, nous avons besoin de molécules efficaces. La course contre la montre est engagée. Voici quelques exemples de pistes poursuivies par les chercheurs :

Approche moléculaire :

étudier de manière approfondie les mécanismes moléculaires sous-jacents à la multi-résistance; par exemple, comment des bactéries comme la bactérie opportuniste *Pseudomonas aeruginosa*, responsable de nombreuses infections nosocomiales, élimine les antibiotiques en les refoulant au dehors.



Séquenceurs automatiques (TIGR © Wikipedia)

Approche multi-disciplinaire : il n'y a pas si longtemps, séquencer le génome d'une bactérie prenait des années. Aujourd'hui, il faut moins d'un jour et son coût est de moins en moins élevé.

Dès lors, on peut séquencer à tout va. C'est ainsi que la métagénomique a vu le jour. Cette discipline vise à connaître le contenu génétique d'un échantillon issu d'un environnement complexe (sol, intestin, goutte d'eau de mer...) sans nécessité de culture en laboratoire. Nous découvrons chaque jour de nouvelles molécules qui seront peut-être les armes anti-bactériennes de demain.

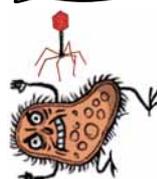
MÊME PAS PEUR!



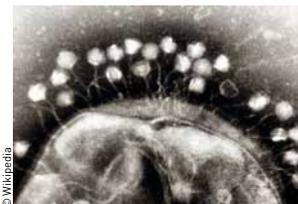
Approche immunologique : stimuler des cellules spécialisées de notre système immunitaire pour reconnaître des protéines présentes dans la membrane d'un grand nombre de bactéries. Cette approche vise à développer la mémoire immunitaire pour éliminer les bactéries infectieuses.

La phagothérapie consiste à utiliser des bactériophages, ou virus de bactéries, pour tuer les bactéries. Ce traitement a été largement employé au début du XX^e siècle jusqu'à l'avènement des antibiotiques, puis délaissé en Occident. La découverte de l'abondance des bactériophages dans notre entourage et l'amélioration de nos connaissances à leur sujet a donné un regain d'intérêt pour cette approche thérapeutique.

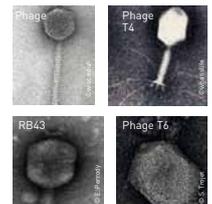
ET LÀ ? PEUR ?



Bactériophage à la surface d'une bactérie



Différents types de phage



De très nombreux virus de bactéries ou bactériophages existent dans la nature. Il y a sur Terre plus de bactériophages que d'autres formes de vie. Une goutte d'eau de mer en contient des millions. Chaque type de virus est spécialiste d'une espèce donnée de bactéries qu'il infecte et tue spécifiquement.

DEUX EXEMPLES DE BACTÉRIES PATHOGÈNES

La Tuberculose ou peste blanche

La Tuberculose en quelques chiffres

- 2 milliards de personnes contaminées par la tuberculose dans le monde ;
- 9 millions de nouveaux cas chaque année ;
- plus d'1 million parmi les personnes contaminées par le virus du SIDA ;
- 2 millions de morts en 2009 ;
- la mortalité par tuberculose a reculé de 40 % en 20 ans ;
- mais ½ million de cas ne répondent plus au traitement standard (MDR, Multi Drug Resistant) et de plus en plus de cas ne répondent à aucun traitement (XDR, eXtensively Drug Resistant).

La Tuberculose est :

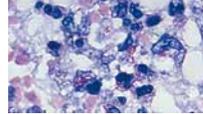
- une maladie contagieuse due à la bactérie *Mycobacterium tuberculosis* (ou bacille de Koch) ;
- elle se propage par voie aérienne ;
- la forme la plus fréquente est la forme pulmonaire ;
- 9 malades sur 10 guérissent suite à un traitement approprié ;
- la vaccination par le BCG protège contre le développement de la maladie, mais de façon variable suivant les populations et les pays concernés ;
- le développement d'un nouveau vaccin, plus efficace, est nécessaire ;
- le développement de nouvelles drogues est indispensable pour combattre le problème aigu des résistances aux antibiotiques.

Incidence de la tuberculose en 2009 (en nombre de nouveaux cas estimés pour 100 000 personnes)

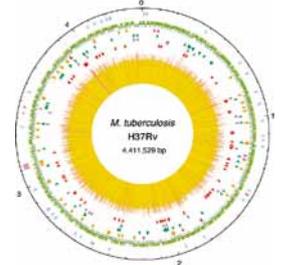


En 2009, l'OMS a recensé 9,4 millions de nouveaux cas de tuberculose. L'incidence la plus forte est en Afrique.

Cellules infectées par *Mycobacterium tuberculosis* (batonnets rouges)



M. tuberculosis

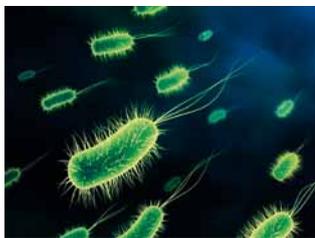


Le génome de *M. tuberculosis*, connu depuis 1998, est indispensable pour comprendre la virulence de la bactérie et sa résistance à différents traitements. Chez l'hôte, les chercheurs traquent les cellules qui hébergent le bacille et contribuent à sa réémergence plusieurs années après l'infection. Ils étudient aussi les mécanismes de défense immunitaire qui assurent la guérison de la plupart des personnes exposées.



Robert Koch (1843-1910) découvre *M. tuberculosis* en 1882. Le bacille de Calmette-Guérin (BCG) est utilisé comme vaccin depuis 1924.

Escherichia coli (E. coli) dans sa version pathogène



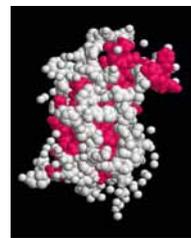
Escherichia coli



Notre intestin est colonisé par des bactéries *Escherichia coli*



Culture sur boîte d'*Escherichia coli*



Hormone de croissance

- *Escherichia coli* est avant tout une bactérie non pathogène (non nuisible).
- Elle appartient à notre flore intestinale
- C'est l'organisme modèle pour les chercheurs en biologie
- C'est « l'outil de base » qui permet la fabrication de protéines par génie génétique
- Elle est également utilisée dans différents domaines industriels

Mais

Comme chez toutes les bactéries, le **génomme de E. Coli évolue rapidement** et de nouvelles souches (appelées variants ou pathovars) peuvent émerger. Dans certains cas, **elles deviennent dangereuses, pathogènes**, pour l'homme et les autres animaux. Elles peuvent provoquer des diarrhées, des infections urinaires, des méningites, une septicémie... La fameuse souche HUSEC 0104:H4 a défrayé la chronique l'été dernier en provoquant un syndrome hémolytique et urémique et a causé la mort d'une cinquantaine de personnes en Europe.

Comment ?

La pathogénicité résulte de plusieurs facteurs, en particulier l'acquisition de nouveaux gènes qui donnent à la bactérie la possibilité de se multiplier très rapidement même dans des milieux qu'elle ne colonisait pas normalement et de produire de nouvelles toxines très actives.



bactérie super-virulente



Des graines de fénugrec seraient à l'origine de l'épidémie d'*E. Coli* entérohémorragique (EHEC ou EHEC 104 : H4) qui a provoqué une épidémie durant l'été 2011.

Suite à une infection par un virus (en rose) et à l'acquisition de deux molécules d'ADN autonomes ou plasmides (en jaune), la bactérie « hybride » ainsi obtenue devient super-virulente car elle produit des toxines, adhère aux cellules intestinales et résiste aux antibiotiques (en bleu, le chromosome de la bactérie).

Conception : Dominique Morello

Avec la participation du Laboratoire des Interactions Plantes Microorganismes (INRA/CNRS), de l'IPBS (CNRS/UPS), du LMGM (CNRS/UPS), du Laboratoire de Bactériologie-Hygiène, du CHU Toulouse, de la Faculté de Médecine Toulouse-Purpan et de l'Ecole Vétérinaire. Un merci spécial à Matthieu Arlat, Olivier Neyrolles, Isabelle Saves et Elsa Perrody.