

Je mets à disposition ces notes pour aider à la compréhension du cours et parfois pour aller un peu plus loin dans les explications quand j'ai noté "pour en savoir plus". Elles ne sont donc pas indispensables mais peuvent servir de support pour vos fiches personnelles. Je baserai mes questions sur les connaissances contenues sur les diapositives.

---

#### 4. Une vue d'ensemble

**5. La microbiologie est l'étude des microorganismes.** Micromètre =  $\mu\text{m} = 10^{-6}$  mètre. La taille d'un microorganisme se situe autour du micromètre soit 0.000001 mètre ou encore 1/1000<sup>ème</sup> de millimètre.

6. En pratique, il existe cependant des grandes variations d'ordre de grandeur, de la dizaine de nanomètres (virus acellulaires) au micromètre (bactéries procaryotes) ou presque au millimètre (parasites eucaryotes). Les vers parasitaires (eucaryotes multicellulaires et non abordés dans ce cours) peuvent faire plusieurs mètres comme le ténia !

**7. La majorité de la biomasse terrestre est microbienne.** Il n'y aurait pas de vie sur terre sans microbes. Si la grande majorité est essentielle à notre survie, il n'y a qu'une toute petite minorité qui est pathogène pour les humains, les animaux ou les plantes. Par exemple, 10 millions d'espèces bactériennes ont été décrites et il en existerait environ 1,000 milliards. « Seulement » une centaine d'espèces est associée à des maladies.

8. Pour en savoir plus. L'arbre du vivant (les virus n'y figurent pas ici) montre la diversité des microbes comparée à celle des organismes multicellulaires comme les plantes ou les métazoaires. Par exemple, la branche sur laquelle nous sommes représenté-es ici (opisthokontes) inclue les métazoaires et les champignons...

**9. L'importance des microorganismes dans l'histoire terrestre.** L'évolution a commencé avec des molécules simples (ARN et ADN), puis des organismes unicellulaires simples sont apparus. Une première étape importante a été la production d'oxygène, grâce aux cyanobactéries qui font de la photosynthèse (une cyanobactérie bien connue est la spiruline, qui peut être utilisée comme complément nutritionnel). Une deuxième étape importante est l'acquisition d'organelles par des cellules précurseurs des cellules eucaryotes comme les mitochondries ou les chloroplastes. Par la suite se sont formés les organismes multicellulaires qui ont évolué vers des organismes avec des organes spécialisés.

**10. Beaucoup de décès sont directement dus à des maladies infectieuses.** Mais il ne faut pas oublier tous les décès indirectement causés par des microorganismes. Il existe des cancers causés par des microorganismes. Mais il y a aussi l'influence de notre flore sur notre santé. D'un point de vue plus général, il y a aussi l'importance des microorganismes dans la production agroalimentaire, qui est en retour importante pour nourrir le monde.

Pour en savoir plus. On estime qu'une infection au par le papillomavirus humain (Human papillomavirus – HPV) entraîne cancer du col de l'utérus dans environ 5 % des cas alors que 80 % des ulcères gastro-duodénaux sont causés par des infections bactériennes à *Helicobacter pylori*.

**11. Trois maladies actuelles importantes sur le plan mondial,** causées par un virus, une bactérie ou un parasite. Les infections par ces microorganismes peuvent également induire des susceptibilités à d'autres infections ou maladies. Par exemple, pour les décès liés à la tuberculose, 187 000 personnes présentaient également une infection à VIH. Ne retenez pas les chiffres précis mais les ordres de grandeur.

**12. Le triangle de notre santé.** L'influence des microbes, positive ou négative dépend également de notre patrimoine génétique et de ce que nous en faisons en fonction de notre environnement.

---

**13. Une idée de la diversité des microorganismes.**

**14-15. Les principaux microorganismes.** Cette année, nous étudierons les virus, les bactéries, les parasites eucaryotes unicellulaires, et les mycètes.

**16. Les procaryotes, les bactéries et les archées, n'ont pas de noyau, les eucaryotes ont un noyau.** Les eucaryotes possèdent aussi d'autres organelles entourées de membrane(s) comme les mitochondries, l'appareil de Golgi, le réticulum endoplasmique.

**17. Classification des êtres vivants selon le système des trois domaines.** Ce système est basé sur l'hypothèse que les êtres vivants descendent d'un ancêtre commun qui a vu le jour il y a environ 3,5 milliards d'années. L'ADN « ancestral » qui se transmet aux descendants au fil de l'évolution est qualifié d'ADN conservé. Les domaines des Bactéries et des Archées regroupent les organismes procaryotes (sans noyau). Le domaine des eucaryotes (avec noyau) comprend pour la plupart des organismes pluricellulaires répartis dans les règnes des Mycètes, des Plantes et des Animaux (branches bleues) et des organismes unicellulaires communément regroupés dans les protistes. Retenez ici les trois grands domaines, pas les règnes qui correspondent aux sous-branches de l'arbre.

**18. Distinction entre Bactéries et Archées.** Elle est basée sur la divergence de l'ADN ribosomal (celui qui code pour les ribosomes permettant la traduction – voir cours du Pr Hartley) entre les deux domaines. Leur paroi est également différente.

**19. L'hypothèse de l'endosymbiose.** C'est l'hypothèse selon laquelle les chloroplastes et mitochondries des cellules eucaryotes proviennent de l'incorporation par certaines archées de bactéries avec lesquelles elles auraient entretenu une relation endosymbiotique. Mitochondries et chloroplastes sont des organelles semi-autonomes de la cellule eucaryote, c'est-à-dire disposant d'un patrimoine génétique et capables de se diviser indépendamment de la cellule (vous étudierez en détails la structure d'une cellule humaine dans le module 2 des sciences médicales de base).

---

**20. La découverte et l'observation des microorganismes**

**21. Girolamo Fracastoro.** Pour en savoir plus : Fracastoro a imaginé le transfert de la maladie par contact, sans pour autant avoir vu les pathogènes. Il est principalement célèbre pour sa théorie sur la propagation des maladies infectieuses. C'est de l'un de ses poèmes que la syphilis tient son nom. Comme médecin, il assiste au concile de Trente qu'il fait déplacer à Bologne à cause de l'épidémie de peste qui sévit. Il s'intéresse à une maladie sexuellement transmissible qui fait des ravages en Europe, la syphilis. Au XVI<sup>e</sup> siècle, cette maladie porte différents noms selon les régions, qui ont chacun a pour objectif de rejeter la faute sur son voisin. Ainsi, elle est connue comme la *maladie espagnole*, la *gale napolitaine* ou encore la *vérole française*. Une contribution importante à la médecine est son ouvrage *De Contagione et Contagiosis Morbis* (De la contagion et des maladies infectieuses) paru en 1546. Se basant sur l'étude de diverses maladies comme la syphilis, la tuberculose, la lèpre ou encore la gale, il propose une théorie sur la contagion.

Selon cette théorie, les maladies infectieuses se propagent via des organismes vivants (des *seminaria contagionis*). Pour passer d'un individu à l'autre les *seminaria contagionis* doivent être petits, à tel point qu'ils sont invisibles à l'œil nu, et pouvoir se reproduire. Il propose trois modes de transmission selon les maladies :

- Direct : où les individus infectés par les *seminaria contagionis* entrent en contact direct avec des personnes saines, ce qui est le cas pour la syphilis
- Indirect : où les *seminaria contagionis* ont comme support l'air et divers objets qui entrent en contact avec les individus, comme c'est le cas pour la tuberculose
- A distance : où les *seminaria contagionis* seraient attirés par les humeurs de certains individus. Par humeur, on peut maintenant sous-entendre par exemple les prédispositions génétiques à certaines maladies infectieuses.

Maintenant, on sait que la syphilis est causée par une bactérie : *Treponema pallidum*.

**22. Le père de l'épidémiologie est John Snow.** Il a répertorié à Londres les maisons avec des morts du choléra, maladie contagieuse qui se caractérise par des diarrhées brutales et très abondantes menant à une sévère déshydratation. En observant la distribution sur la carte il a conclu que la source de la maladie était une fontaine. Lorsqu'il a demandé d'enlever la manivelle de la fontaine, l'épidémie s'est arrêtée. Maintenant, on sait que le choléra est dû à la bactérie *Vibrio cholerae*.

**23. La mère de l'épidémiologie, Florence Nightingale** a établi de manière extrêmement documentée les liens entre mauvaises conditions sanitaires et maladies au sein de l'armée britannique toujours sans connaître l'origine infectieuse de ces maladies. Pour en savoir plus. Le typhus est causé par des bactéries de la famille des rickettsies et transmis par la puce du rat. La dysenterie bactérienne, la shigellose, est causée par l'une des bactéries du genre *Shigella*.

**24. Définition de l'épidémiologie.** L'épidémiologie est extrêmement importante aujourd'hui pour suivre l'évolution et lutter contre les maladies infectieuses. NB. L'épidémiologie ne se limite pas seulement aux maladies infectieuses.

**25. Deux exemples récents de l'importance de l'épidémiologie.** La contamination de pizzas ou d'œufs en chocolat en 2022.

**26. Une révolution, la possibilité de voir des bactéries.** Le marchand et scientifique amateur hollandais Antoni van Leeuwenhoek fut probablement le premier à observer des microorganismes vivants à travers des lentilles grossissantes. Entre 1673 et 1723, il publie une série de lettres décrivant les animalcules qu'il a vus à l'aide de microscopes simples composés d'une lentille.

**27. La microscopie optique** a une place importante dans nos recherches et le diagnostic. Un exemple de microscopie optique courante au laboratoire : exemple d'observation d'un gamète de *Plasmodium* comme a pu le faire Alphonse Laveran en 1880 pour lier le paludisme à un parasite, *Plasmodium falciparum*. La résolution est de l'ordre du micromètre.

**28. Microscopie optique super-résolutive à fluorescence.** Résolution en dessous de la centaine de nanomètres et permet de localiser des protéines dans la cellule. Pour en savoir plus. Du fait de la diffraction de la lumière, la résolution d'un microscope optique conventionnel est en principe limitée, indépendamment du capteur utilisé et des imperfections des lentilles. Il en découle que sous illumination dans le visible, la résolution d'un microscope optique conventionnel est physiquement limitée à l'ordre de la centaine de nanomètres. Des traitements numériques tels que la déconvolution ou l'extraction d'information de la fluorescence permettent d'améliorer la résolution.

**29. Microscopie électronique.** Le microscope électronique est doté de lentilles électromagnétiques et d'un faisceau d'électrons, alors qu'un microscope optique utilise un faisceau de lumière et des lentilles en verre. La résolution est de l'ordre du nanomètre. Pour en savoir plus. Les derniers microscopes électroniques, la cryo-préparation des échantillons couplés à des analyses quantitatives de millions de

particules permettent désormais de déterminer la structure de protéines, de l'ordre de l'angström ( $10^{-10}$  m).

**30. L'échelle du petit au grand.** Retenez les ordres de grandeurs et quels outils peuvent-être utilisés pour les observer.

**31. Les méthodes de classification et d'identification des microorganismes ne s'arrêtent pas à la microscopie...** On doit identifier les microorganismes pour déterminer quel traitement mettre en œuvre contre une infection. Pour des raisons pratiques, on n'emploie pas nécessairement les mêmes techniques pour identifier les microorganismes et pour les classer. On identifie généralement les protistes et les mycètes au microscope. Les virus ou certains procaryotes ne présentent pas assez de traits morphologiques distinctifs observables au microscope optique. Les microbiologistes ont donc dû élaborer diverses méthodes pour les reconnaître.

---

### 32. Les microorganismes et les maladies

**33. Les maladies infectieuses à travers les âges.** Ne retenez pas cette diapositive mais appréciez l'impact des maladies infectieuses sur l'humanité.

**34. Robert Koch, la preuve que les bactéries sont à l'origine de maladies – 1876.** Les maladies peuvent avoir une cause génétique, dégénérative ou infectieuse. Koch était un médecin allemand en rivalité avec Louis Pasteur pour découvrir la cause de la maladie du charbon qui décimait les bovins et les moutons en Europe.

**35. Fanny Hesse** suggère à son mari Walther Hesse d'utiliser l'agar pour la culture de bactéries sur boîte. Ceci, à la différence de la culture en bouillon, permet d'isoler les bactéries sur gélose à partir de prélèvements.

**36. Le postulat de Koch.** Koch découvrit que dans le sang des bovins morts du charbon, étaient présentes des bactéries en forme de bâtonnet, aujourd'hui appelées *Bacillus anthracis*. Il mit en culture ces bactéries dans un milieu nutritif, puis il en injecta un échantillon dans des animaux sains. Quand ces derniers devinrent malades et moururent, Koch isola la bactérie de leur sang et la compara à celle qu'il avait isolée au point de départ. Il découvrit que les deux cultures contenaient la même bactérie. Cette expérimentation qui reposait sur la mise en culture et l'isolement des microorganismes de malades vint confirmer irréfutablement la théorie germinale des maladies. En utilisant ce type d'approche, il a également identifié entre autres les bactéries responsables de la tuberculose, *Mycobacterium tuberculosis* et du choléra, *Vibrio cholerae*.

### 37. Question Pingo

**38. Les limites du postulat de Koch.**

**39. Les microbes commensaux et opportunistes.** Un pathogène opportuniste ne cause pas de symptômes ou de maladie chez une personne en bonne santé. En revanche en cas de baisse du système immunitaire de l'hôte (chimiothérapie, HIV...), d'un déséquilibre du microbiote (traitement antibiotique...), d'une blessure ou autre événement modifiant un équilibre, la présence normalement bénigne de cet organisme devient problématique et peut causer des symptômes.

Pour en savoir plus. Pour le staphylocoque doré, environ 30% de la population est porteuse au niveau de la peau ou du nez (entre autres) sans problème particulier. Cependant, il peut se révéler comme pathogène opportuniste dans certaines circonstances et causer différents types d'infections allant de

la dermatite à des bactériémies mortelles. Le staphylocoque doré peut également poser des problèmes lors de la pose d'implants ou de prothèses. Certaines souches de staphylocoque doré sont également devenues résistantes à de nombreux antibiotiques rendant le traitement plus délicat. Cette bactérie est capable de former des biofilms sur les prothèses ou d'autres surfaces et donc de se retrouver dans des lieux normalement stériles et de provoquer une infection. Ceci est d'autant plus problématique que, dans les biofilms, les bactéries sont généralement moins sensibles aux antibiotiques (voir cours sur les bactéries) ce qui nécessite le remplacement de la prothèse ou de l'implant.

#### **40. Les maillons de la chaîne de l'infection.**

##### Les réservoirs

*Humains* : portage sain, les porteurs sains en phase asymptomatique, les porteurs actifs avec symptômes

*Animaux* : zoonoses par contact direct avec les déjections, par l'intermédiaire d'aliments ou d'eau contaminés, ingestion de produits infectés, insectes vecteurs

*Inanimés* : sol, eau, objet, aliment

La transmission : Par contact, par liquides corporels (gouttelettes, aérosols), par véhicule commun/environnement (eau, aliments, spores), vecteurs (animal ou insecte)

Les portes d'entrées : Les muqueuses (respiratoires, digestives, urogénitales, conjonctives), la peau (intacte ou par ouvertures naturelles), voie parentérale (piqûres morsures, coupures), la voie placentaire.

L'hôte réceptif : l'apparition de symptômes dépend de nombreux paramètres spécifiques à l'hôte comme la génétique, l'âge, le statut immunologique, la prise de médicament ou une intervention médicale, d'autres maladies et l'hygiène.

Les portes de sortie : Reliées à la partie infectée (et souvent liées à la porte d'entrée) : voies respiratoires (gouttelettes par nez ou bouche => coqueluche, pneumonie, méningite, rougeole, varicelle, grippe, Covid-19), voies gastro-intestinales (fèces ou salive/vomissement => virus gastro-intestinaux, bactéries entéropathogènes), les voies urogénitales (infections sexuellement transmissibles comme le VIH, la syphilis etc), la peau (infections cutanées comme l'impétigo, la scarlatine, l'herpès), la voie sanguine (piqûre ou morsures – fièvre jaune, peste paludisme...) – Ici ne reprenez pas chaque maladie cardez en tête le concept.

**41. Contagiosité ( $R_0$ ) et mortalité.** Chaque microorganisme pathogène présente une contagiosité et une mortalité propre à sa physiopathologie. Certains sont très contagieux, d'autres particulièrement mortels. Heureusement peu de microbes présentent une contagiosité et une mortalité élevées. Bien sûr ces paramètres évoluent en fonction des microbes et de l'hôte humain.

---

#### **42. La lutte contre les microorganismes**

##### **43. Question Pingo**

**44. L'hygiène médicale.** Un exemple important pour la médecine est la découverte de Semmelweis, que des infections peuvent être transmises par les mains des étudiants et médecins à des femmes qui accouchent. Il a demandé au corps médical de se désinfecter les mains avant d'aller dans la salle d'accouchement, ce qui a drastiquement diminué la fièvre puerpérale. Encore aujourd'hui, la devise "clean care is safe care" est primordiale.

**45. Pasteur, la stérilisation et la réfutation de la génération spontanée.** Jusqu'à la deuxième moitié du 19<sup>ème</sup> siècle, beaucoup de scientifiques et philosophes croient que certains être vivants peuvent être engendrés spontanément à partir de matière non vivante. C'est la théorie de la génération spontanée défendue depuis Aristote (3<sup>ème</sup> siècle avant JC). Il y a 150 ans on croyait que les asticots pouvaient naître de cadavres en décomposition par l'action d'une force vitale. Pour beaucoup de scientifiques, les animalcules découverts par Leeuwenhoek constituent un nouvel argument en faveur de leurs croyances. Une confirmation par John Needham en 1745 qui verse du bouillon de poulet dans des bouteilles fermées hermétiquement constate que des microorganismes y pullulaient peu de temps après que les liquides avaient refroidi. En 1861 Pasteur tranche la question que les microorganismes sont présents dans l'environnement y compris l'air et peuvent contaminer les solutions stériles.

**46. La stérilisation et la pasteurisation.** La pasteurisation est importante pour préserver plus longtemps des aliments et a contribué, entre autres, à éliminer la tuberculose causée par le lait contaminé par *Mycobacterium bovis*. Aujourd'hui la surveillance chez nous est très bonne et permet d'identifier rapidement des vaches contaminées.

**47-48. Lister et les antiseptiques.**

Antiseptie : Opération destinée à détruire ou à inactiver des microorganismes sur des tissus vivants.  
Asepsie. Ensemble des mesures de contrôle antimicrobiens destinées à empêcher tout apport de microorganismes exogènes.

Pour en savoir plus. Professeur de clinique chirurgicale à Glasgow, puis à Édimbourg et au King's College de Londres, il découvre en 1865, la théorie des germes formulée par Pasteur. Lister en conclut que l'apparition de pus dans une plaie n'est pas un facteur de cicatrisation, comme on le croyait alors, mais une preuve d'infection des tissus (gangrène). Croyant que les infections étaient dues à des particules présentes dans l'air ambiant, Lister vaporisa du phénol. En traitant ses instruments, les blessures et les blouses au phénol, Lister parvient en 1869 à réduire le taux de mortalité opératoire de 40 à 15%. Sa méthode, qu'il appelle antiseptique, est d'abord accueillie avec scepticisme, mais, dans les années 1880, elle est acceptée par tous.

**49-50. Jenner et la vaccination.**

Pour en savoir plus. La transmission de la variole (smallpox) d'humain à humain se faisait par gouttelettes ou literie contaminée. La léthalité était due à la réplication du virus lui-même mais aussi aux surinfections microbiennes des lésions cutanées. Avant Jenner, la variolisation consistait en l'inoculation volontaire de la variole, prélevée sur un sujet faiblement malade, ou lui-même variolisé. Cette technique, qui remonterait à la Chine ancienne, était censée protéger les sujets d'une variole grave. Son manque de fiabilité et le risque de dissémination de la variole ont conduit à son abandon après la découverte de la vaccination.

La vaccine, communément appelée « variole de la vache », est une maladie infectieuse des bovidés (Cowpox) et des équidés (Horsepox). La vaccine est transmissible à l'humain, pour qui elle est le plus souvent bénigne (elle peut s'avérer plus grave voire mortelle pour les personnes immunodéprimées). Le virus de la vaccine, proche de celui de la variole, se comporte comme un vaccin qui permet d'immuniser l'humain contre cette dernière. La constatation par Edward Jenner que la vaccine bénigne protégeait ses porteurs de la variole par immunité croisée, a conduit à l'utiliser dans la prévention de la variole (vaccination) à la place de l'ancien procédé de variolisation, qui consistait à contaminer le sujet avec une variole peu virulente. Le vaccin de la vaccine n'est cependant plus utilisé de nos jours et la variole a été éradiquée depuis 1980.

Dans le concept de vaccination croisée, les antigènes de deux pathogènes sont suffisamment similaires pour que le système immunitaire puisse reconnaître et combattre les deux après avoir été exposé à l'un d'eux seulement.

**51. Pasteur et les vaccins atténués.** La croissance répétée de microorganismes permet de favoriser ceux qui se multiplient plus rapidement, mais qui ont en revanche perdu des facteurs de virulence tout en étant encore capable d'infecter l'organisme, d'induire des défenses immunitaires mais pas de causer une maladie ou des complications. Ce sont des vaccins vivants.

**52. Pasteur et sa fiole pour cultiver le virus de la rage et l'atténuer.**

**53-54. Les différents types de vaccins.**

**Les microbes entiers :**

Les vaccins atténués ou à protection croisée (vivants) : microorganismes vivants mais dont la virulence est atténuée naturellement ou à la suite de passages successifs.

Les vaccins inactivés (morts) : microorganismes entiers tués par des procédés chimiques ou physiques.

Par vecteur viral : un l'ADN codant un antigène important du microbe est inséré dans un virus ne provoquant pas de maladie chez l'humain. Ces vecteurs sont choisis pour que leur multiplication soit impossible ou limitée dans le corps humain afin de ne pas provoquer d'infection. Il s'agit d'une technique récente.

**Sous-unitaires - une partie antigénique du microbe :**

A protéines purifiées : ne contiennent que des fragments protéiques antigéniques (des protéines purifiées). Les protéines peuvent également être produites par des microorganismes (ou organismes) différents du pathogène, on parle alors de vaccin recombiné.

Polysaccharidiques inactivés : constitués de polysaccharides capsulaires (à la surface des pathogènes)

Inactivés conjugués : vaccins polysaccharidiques inactivés couplés à des protéines porteuses (telles que les anatoxines diphtériques et tétaniques) pour augmenter la réponse immunitaire.

**A ARN messenger :**

Par injection directe d'ARNm codant pour un antigène. L'ARN est encapsulé dans des nanoparticules composées de divers lipides (liposomes). L'ARNm injecté est traduit directement par les cellules hôtes. La technologie des vaccins à ARN messenger est connue depuis une dizaine d'années, mais malgré son attrait (simplicité de concept, rapidité de développement, facilité de production) elle n'a pas pu bénéficier des investissements nécessaires avant la mobilisation résultant de la pandémie de COVID-19.

Pour en savoir plus. Exemples de différents types de vaccins et de leurs cibles

Type de vaccin	Maladies / bactéries	Maladies / virus
Atténué	Tuberculose, fièvre typhoïde	Fièvre jaune, influenza, oreillons, rotavirus, rougeole, rubéole, varicelle, zona, poliomyélite, rage (Pasteur)
Inactivé entier	Choléra	Hépatite A, poliomyélite, rage, COVID-19
Inactivé à protéines purifiées	Diphtérie, tétanos, coqueluche méningocoque B	Hépatite B, influenza, papillome humain
Inactivé polysaccharidique	Infection à pneumocoque, typhoïde	
Inactivé conjugué	Infections à <i>Haemophilus influenzae</i> de type b, méningocoque A/C/Y/W135, pneumocoque	
Par vecteur		COVID-19, Ebola
ARNm		COVID-19

## **55. Les vaccins et l'éradication de maladies.**

**56. Paul Ehrlich et la chimiothérapie** (on emploie aussi ce terme pour des maladies non-infectieuses). Les agents chimiothérapeutiques ou médicaments de synthèse sont préparés par synthèse chimique en laboratoire. Les substances chimiques issues naturellement de bactéries ou de mycètes et destinées à lutter contre les bactéries s'appellent des antibiotiques.

Pour en savoir plus. Paul Ehrlich est le visionnaire à l'origine de la révolution que va devenir la chimiothérapie. Alors qu'il est étudiant en médecine, il entretenait l'idée d'une « tête chercheuse » qui pourrait débusquer et détruire un agent pathogène sans nuire à l'hôte infecté. En 1910, après avoir expérimenté des centaines de substances, il trouva une molécule appelée salvarsan, un dérivé de l'arsenic efficace contre la syphilis. Avant cette découverte, le seul produit chimique connu dans l'arsenal médical européen était la quinine, extraite de l'écorce d'un arbre d'Amérique du Sud utilisée par les conquistadors pour traiter le paludisme. A la fin des années 1930 les chercheurs mirent au point plusieurs autres médicaments de synthèse capables de détruire les microorganismes comme les sulfamides qui provoquent une inhibition de la synthèse des bases nucléiques entraînant la mort cellulaire par carence en bases nucléiques (composants de l'ADN).

**57. Alexander Fleming et les antibiotiques.** Le premier antibiotique fut découvert par accident. Le médecin et bactériologiste écossais Alexander Fleming s'apprêtait à jeter au rebus des boîtes de culture de staphylocoques qui avaient été contaminées par une moisissure, *Penicillium notatum*. Il remarqua la curieuse répartition des bactéries dans les boîtes contaminées : il y avait une région dégagée autour des moisissures où les bactéries ne poussaient pas. Il s'agissait d'une moisissure qui produit une molécule qui peut inhiber la croissance d'une bactérie. Il nomma pénicilline cet inhibiteur actif. L'utilité de la pénicilline ne devint évidente que dans les années 1940 et fut finalement soumise à des essais cliniques et commercialisée. Depuis on a découvert de nombreux autres antibiotiques.

**58. Les mécanismes généraux d'action des antibiotiques.** Ils ciblent des processus biologiques des bactéries suffisamment différents de la cellule hôte pour ne pas l'éliminer en même temps – voir le cours sur les bactéries pour plus de détails.

## **59. Malheureusement, tout n'est pas si rose.**

Les antibiotiques et les médicaments de synthèse ne sont pas sans risques. Beaucoup de substances antimicrobiennes sont trop toxiques pour les êtres humains : elles tuent les microorganismes pathogènes mais elles endommagent aussi les cellules de l'hôte infecté.

La toxicité pour les êtres humains pose des problèmes particuliers à ceux qui doivent mettre au point des médicaments contre les maladies virales ou parasitaires. Les parasites eucaryotes sont plus proches de l'être humain que les bactéries et la prolifération des virus est étroitement liée aux processus vitaux des cellules hôtes normales.

Au fil des années des plus en plus de microorganismes sont devenus résistants aux molécules les combattant ou à certains vaccins qui s'avéraient auparavant très efficaces contre eux.

---

## **60. Les microorganismes, pas forcément si mauvais !**

**61. Le microbiote.** Le corps humain héberge une quantité considérable de communautés bactériennes dans diverses parties du corps. On estime que ces bactéries seraient jusqu'à 10 fois plus nombreuses que les cellules du corps lui-même. Les dernières avancées scientifiques montrent que ces bactéries jouent un rôle considérable dans le fonctionnement de l'organisme, sur l'immunité, les maladies, les allergies, le sommeil ou même les performances sportives...

**62. Fermentation et alimentation – exemples non exhaustifs !** Pour en savoir plus. A l'époque de Pasteur, beaucoup de scientifiques pensaient que l'air convertissait le sucre présent dans des liquides en alcool, mais Pasteur découvrit que ce sont plutôt des microorganismes, des levures qui le font. Ce processus, appelé fermentation, sert à la fabrication du vin et de la bière. Toutefois, Pasteur réussit à montrer que ces boissons s'aigrissent sous l'action de bactéries qui en présence d'air transformaient en vinaigre l'alcool contenu dans le vin et la bière. Ainsi la levure tenue à l'abri de l'air consomme du sucre en provoquant une réaction chimique qui libère des substances (éthanol/acide lactique et dioxyde de carbone) afin de produire de l'énergie sous forme d'une molécule nommée adénosine triphosphate : c'est la fermentation.

**63. Les microorganismes et le « bien-être » humain.** Ne reprenez pas ici les exemples précis. Seule une minorité de microorganismes sont pathogènes. Les microorganismes qui altèrent les aliments ou les cultures sont aussi peu nombreux. La grande majorité des microorganismes est utile aux êtres humains, aux animaux ou aux plantes. Dans les cas suivants, on utilise des microorganismes indigènes ou des microorganismes modifiés.

Traitement des eaux usées : en combinaison avec des procédés chimiques et physiques. Ils permettent notamment la conversion de matière organique en différents sous-produits comme le dioxyde de carbone, les nitrates, les phosphates...

Biorestauration : utilisation de microorganismes pour utiliser des polluants en source d'énergie qu'elles peuvent consommer, élimination de toxines ou de produits chimiques, déchets pétroliers.

Luttes contre les insectes nuisibles : *Bacillus thuringiensis* est une bactérie largement utilisée contre les insectes s'attaquant aux cultures. La bactérie produit naturellement un grand nombre de toxines nocives pour le système digestif des insectes.

Biotechnologies :

- On utilise des bactéries ou des levures pour la production de substances d'importance médicale comme certains vaccins, l'insuline etc. Récemment une levure modifiée avec 34 gènes permettant 30 réactions enzymatiques pour produire la vinblastine, une molécule anti-cancer difficile à synthétiser.
- La thérapie génique : remplacement d'un gène manquant ou défaillant par un virus inoffensif qui transporte le « nouveau » gène dans certaines cellules hôtes.
- CRISPR-Cas9 : les ciseaux moléculaires (voir cours sur les bactéries).