

5^{èmes} Journées de microbiologie

10-11 septembre 2012

Centre médical universitaire
1 rue Michel-Servet

www.unige.ch/public

LES MICROBES ET NOUS

relations intimes



FONDATION H. DUDLEY WRIGHT

FACULTÉ DE MÉDECINE
FACULTÉ DES SCIENCES



UNIVERSITÉ
DE GENÈVE

5^{ÈMES} JOURNÉES DE MICROBIOLOGIE DE L'UNIVERSITÉ DE GENÈVE

10 et 11 Septembre, 2012

Conférenciers

Professeur Laurent Roux
Faculté de Médecine, Genève
Professeur Philippe Sansonetti
Institut Pasteur, Paris, et Collège de France

Organisateurs

Dr Karl Perron
Prof. Jacques Schrenzel
Prof. Patrick Linder

Avec la précieuse aide de:
Sophie Hulo Vesely,
Alexandra Mandofia-Gati
et Véréna Ducret



LE MONDE DES MICROBES

Les microbes sont en permanence avec nous en grand nombre, le plus souvent pour notre bien-être. Une infime minorité d'entre eux nous rend malade. Les microbes, ces organismes vivants trop petits pour être perceptibles à l'œil nu, comprennent les virus, les bactéries, les archées, des champignons et des protozoaires.

Les **virus** sont des éléments du vivant qui nécessitent des cellules hôtes pour se multiplier. Pour pénétrer dans ces cellules les virus établissent des contacts très spécifiques. Ils sont donc très sélectifs dans le choix de leur hôte. Certains n'infectent que des bactéries, et encore, pas toutes les bactéries. On les appelle des bactériophages. Certains bactériophages transmettent aux bactéries des facteurs de virulence rendant ces dernières capables d'infecter une plante, un animal ou un être humain. D'autres bactériophages sont des outils de laboratoire importants pour étudier le vivant et ont permis le développement de la Biologie Moléculaire.

Le virus à l'origine de la maladie de la mosaïque du tabac fut le premier identifié par Dimitri Ivanowski (1892) et Martinus W. Beijerinck (1898). Ils montrèrent qu'un extrait de plantes infectées, filtré pour retenir des bactéries, pouvait toujours causer la même maladie après inoculation d'une plante saine. Aujourd'hui nous savons que les virus sont nombreux et responsables de beaucoup de maladies. De manière surprenante notre propre génome contient un nombre invraisemblable de séquences virales (8% de notre génome). Les virus sont aussi importants comme outils prometteurs pour les thérapies géniques. Mais ils sont malheureusement aussi tristement célèbres pour des épidémies locales (fièvres hémorragiques), ou des pandémies, comme la grippe ou le SIDA.

Les **bactéries** sont des organismes composés d'une seule cellule. Elles ne possèdent pas de noyau. Nombreuses, on en trouve plusieurs milliards dans un gramme de terre ou dans un litre d'eau de mer, et quelques dix mille milliards dans notre corps ! Toutes ces bactéries sont essentielles à l'équilibre de notre environnement et indispensables à notre bien-être et notre santé.

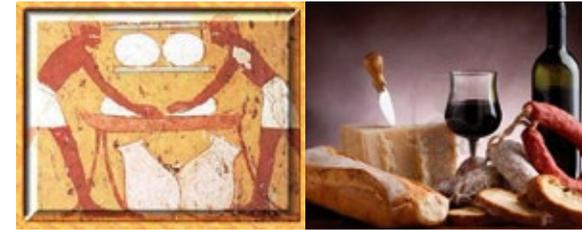
Les **champignons**, font partie du monde des eucaryotes, comme nous, c'est-à-dire constitué de cellules possédant un noyau renfermant l'information génétique. Certains champignons existent sous forme unicellulaire (de type levure), d'autres peuvent former des hyphes et des mycéliums, comme les champignons que nous avons l'habitude de manger. Les similitudes dans l'organisation cellulaire entre les levures et nos cellules font que celles-ci sont souvent utilisées comme modèles pour étudier des processus fondamentaux de la biologie. Certains champignons peuvent cependant causer des infections parfois difficiles à traiter.

Les **protozoaires** sont aussi des cellules eucaryotes. Certains protozoaires font partie du plancton et sont donc essentiels dans la chaîne alimentaire. D'autres sont des pathogènes comme le *Toxoplasma*, l'agent de la toxoplasmose très répandue chez nous ou le redoutable *Plasmodium* causant la malaria. On estime que toutes les 30 secondes un enfant meurt de la malaria.

Ce monde microbien, des virus aux protozoaires est fascinant et influence profondément notre vie. Dans les quelques pages qui suivent, vous découvrirez quelques exemples de l'histoire de la microbiologie, de l'antiquité à nos jours. La sélection n'est de loin pas complète. Elle reflète certains choix personnels de la part des auteurs.

LA MICROBIOLOGIE...UNE HISTOIRE DE GOÛT!

La bière et le pain, produits à l'aide de **levures**, sont parmi les aliments fermentés les plus anciens. Ils sont consommés depuis l'Antiquité bien que les microorganismes n'étaient pas encore connus.



Egyptiens pétrissant la pâte à pain pendant l'Antiquité. Aujourd'hui de nombreux produits alimentaires sont fabriqués grâce à des fermentations microbiologiques.

Les Staphylocoques et le salami:

Staphylococcus xylosum et Staphylococcus carnosus sont des staphylocoques utilisés dans la production de salami. Ces bonnes bactéries nous sont fortes utiles et ne sont pas pathogènes.

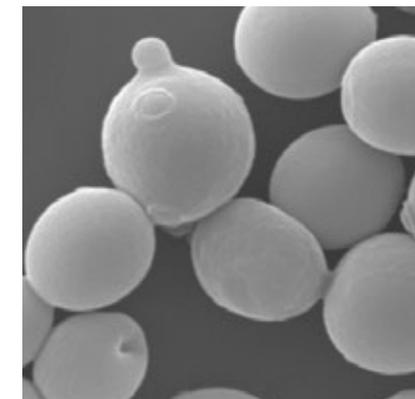
Ces souches n'ont donc rien à voir avec le redouté et redoutable Staphylococcus aureus (le staphylocoque doré) qui cause de sérieux problèmes d'infections.

Actuellement de nombreux aliments sont issus de transformations et de fermentations microbiologiques diverses. Les charcuteries, le vin, le fromage, le pain, la bière, la choucroute, ...

Les yogourts par exemple, sont issus de la transformation du lactose (le sucre du lait) en acide lactique. L'acidification du lait amène son épaissement et permet sa conservation. En effet, l'acide inhibe la croissance d'autres organismes, potentiellement dangereux pour la santé. Les deux types de bactéries utilisées sont le *Streptococcus thermophilus* et le *Lactobacillus bulgaricus*. Un gramme de yogourt contient environ 10 millions de bactéries vivantes ! Celles-ci viennent favorablement compléter notre flore intestinale.

Le saviez-vous?

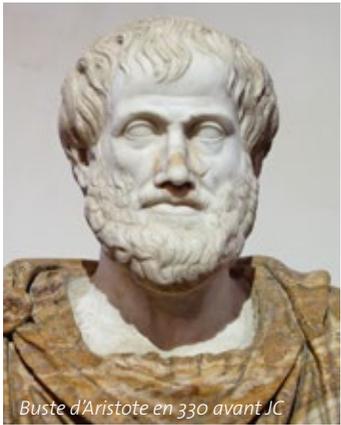
Le pain est issu d'une fermentation alcoolique causée par des levures, tout comme le vin ou la bière. Le gaz produit pendant la fermentation permet de faire monter la pâte et d'aérer le pain, ce sont les trous dans la mie. Et l'alcool produit, où est-il ? Il s'est tout simplement évaporé lors de la cuisson du pain : Bon appétit et... santé !



La levure de boulanger Saccharomyces cerevisiae se multiplie par bourgeonnement. Le bourgeon se forme, puis se sépare de la cellule mère. Celle-ci porte donc une cicatrice visible sur l'image ci-dessus. (Image André Piuze, Muséum Genève. Grossissement 5000x)

HISTORIQUE: DE L'ÉVIDENCE À LA MISE EN ÉVIDENCE DES MICROBES

L'ÉPIDÉMIOLOGIE



Le philosophe grec **Aristote** (350 avant JC) en observant la nature, supposa que la matière inerte était capable d'engendrer la vie. Il émit l'hypothèse que la boue ou la matière en décomposition permettait la création de moisissures, de mouches, de vers et de toutes sortes de nouveaux organismes. Cette théorie de la génération spontanée va perdurer jusqu'au XVII^e siècle. Elle sera complètement abolie par Louis Pasteur en 1861.

Aristote émet également l'idée d'une contagion possible de certaines maladies. Le contact direct avec des malades, ou dans certain cas, la proximité et l'inhalation « d'haleine mauvaise et lourde » de ceux-ci suffisent à transmettre la maladie. Ce concept amènera la naissance de l'épidémiologie quelque 1500 ans plus tard.

L'étude de facteurs qui pourraient influencer notre santé est appelée l'épidémiologie. Dans le cadre des maladies infectieuses, ces facteurs peuvent être les patients eux-mêmes et leur état général, les pathogènes présents dans l'environnement ou chez d'autres personnes, ou encore des facteurs environnementaux.

Si déjà Aristote évoqua le thème de contagion, c'est à **Girolamo Fracastoro** (Jérôme Fracastor) que l'on doit la naissance de l'épidémiologie proprement dite. En 1530 ce médecin et poète italien parle dans un de ces récits d'une maladie transmissible que le berger, nommé Syphilis, a attrapé pour avoir outragé Apollon. C'est peu après lors d'une épidémie de peste à Bologne qu'il décrit les modes de transmission dans son œuvre « De Contagione et Contagiosis Morbis » (De la contagion et des maladies infectieuses).

En 1884, lors d'une épidémie de choléra à Londres, le médecin anglais **John Snow** remarqua que les personnes atteintes de la maladie habitaient toutes autour d'une fontaine. A l'époque on ne connaissait ni la cause ni l'origine du choléra. Il demanda alors aux autorités d'enlever le levier de la pompe pour empêcher l'utilisation de cette eau suspecte et peu après l'épidémie stoppa.

Un autre pionnier de l'épidémiologie fut le chirurgien **Ignace Semmelweis** qui identifia en 1847/48 des infections nosocomiales (acquises en milieu hospitalier). Il fut étonné par le taux élevé (12%) de femmes qui mourraient suite à un accouchement dans la clinique où il travaillait, un taux beaucoup plus élevé que dans une institution tenue par des sages-femmes. Après la mort soudaine d'un collègue, qui s'était blessé lors d'une intervention, il réalisa que ce taux élevé de mortalité était dû à la transmission de germes par les étudiants et médecins qui pra-

tiquaient simultanément des dissections de cadavres et des accouchements. Il introduit alors le lavage des mains par l'hypochlorite de calcium. Le taux de mortalité chuta alors à 1,3%. Mais son action fut à l'époque décriée par ses confrères qui ne pouvaient pas concevoir d'être responsables de la transmission de maladies à leurs patients.

La lutte contre les maladies nosocomiales:

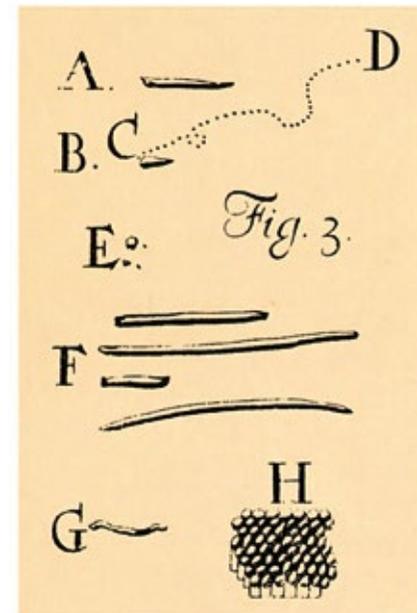
Aujourd'hui, de manière à limiter les infections nosocomiales, le personnel soignant mais également toutes les personnes circulant dans des établissements hospitaliers doivent se désinfecter régulièrement les mains. Une solution dénommée Hopirub dont la formulation à été conçue à l'hôpital de Genève, s'avère être extrêmement efficace pour autant que le produit soit utilisé correctement.



Une campagne internationale par les HUG et l'OMS (www.who.int/gpsc/fr/) tente à réduire davantage les infections nosocomiales.

LA VISUALISATION DE L'INVISIBLE

En 1680, **Antoine van Leeuwenhoek**, un marchand de tissus hollandais, améliora le pouvoir grossissant de son compte-fils, une loupe permettant de regarder la qualité des étoffes. La réussite fut telle qu'il réussit à observer et à décrire des organismes invisibles à l'œil nu pour la première fois. Il nomma « **animalcules** » ces microorganismes. En regardant les bactéries présentes sur sa plaque dentaire, il prononça cette phrase célèbre : « Il y a plus d'organismes vivants dans ma bouche que d'habitants dans toute la Hollande ».



De nos jours les microscopes optiques classiques grossissent jusqu'à 1000 à 1500 fois et permettent une excellente visualisation de la plupart des bactéries. Des microscopes électroniques peuvent grossir jusqu'à 2 millions de fois, dévoilant la structure fine et les détails des bactéries et des virus.



Compte-fils transformé en microscope par Antoine van Leeuwenhoek et dessin de ses observations.

LA THÉORIE DES GERMES

L'idée que les maladies infectieuses « n'étaient pas des punitions de(s) dieu(x) » est apparue tout au long de l'Histoire. Mais ce n'est qu'avec leurs découvertes que Louis Pasteur et Robert Koch sont parvenus à établir une relation entre pathogène et maladie.

La liste des contributions de **Louis Pasteur** (1822-1895) à l'avancement de la science en général et de la microbiologie en particulier est longue. Il travailla entre autre sur la fermentation et démontra qu'il n'est pas possible d'avoir une fermentation en absence de microorganismes : «Les fermentations sont une œuvre de vie.» Ces études l'emmènent sur la génération spontanée de la vie. Les expériences avec les fameux « bols à col de cygne » lui permirent de démontrer qu'un milieu de culture reste stérile aussi longtemps qu'il n'est pas en contact avec des microorganismes présent dans l'air. Ce fut une preuve essentielle pour réfuter la génération spontanée. En parallèle avec son homologue allemand Robert Koch, il parvient à la théorie des germes mettant en cause des microorganismes dans de nombreuses maladies.

Robert Koch (1843 – 1910) était médecin et bactériologiste. Il étudia la maladie du charbon, qui affectait surtout les animaux de ferme mais également les Hommes.

Il arriva à isoler et cultiver la bactérie *Bacillus anthracis* sur des tranches de pomme de terre cuites, puis infecta des animaux avec cette souche pour démontrer qu'elle causait la même maladie. C'était le début des postulats de Koch, qui ont encore leur importance de nos jours (avec certaines restrictions).

Robert Koch a également isolé l'agent de la tuberculose, *Mycobacterium tuberculosis* ou bacille de Koch, et l'agent du choléra, *Vibrio cholerae*.

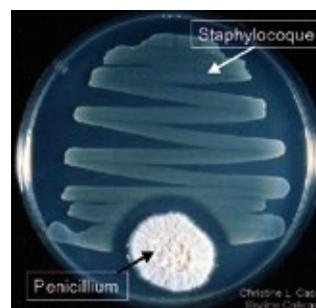


Ballons à col de cygne utilisés par Louis Pasteur

Les postulats de Koch:

1. Le microorganisme doit être présent dans tous les organismes malades et absents des organismes sains.
2. Le microorganisme doit être cultivé en culture pure à l'extérieur des organismes malades.
3. Un organisme sain inoculé avec cette culture pure doit développer la maladie avec tous ses symptômes.
4. Le microorganisme isolé de cet organisme doit être identique à celui précédemment isolé.

LES ANTIBIOTIQUES



Les antibiotiques sont des substances qui agissent spécifiquement contre les bactéries. On doit la découverte de la pénicilline à **Alexandre Fleming**. En 1928, après son retour de vacances il s'aperçut que certaines de ses cultures de staphylocoques dorés avaient été contaminées par une moisissure et qu'autour de ce champignon, aucune bactérie n'avait pu pousser. Il venait malgré lui de mettre en évidence la production d'un antibiotique par le champignon, capable d'inhiber la croissance du staphylocoque.

Avec l'aide d'autres chercheurs la pénicilline a pu être isolée et synthétisée chimiquement.

Ce fut le début de l'ère des antibiotiques qui démarra véritablement dans les années 1940-1950. En quelques années les antibiotiques permirent d'augmenter l'espérance de vie de 15 ans.

De nombreuses infections autrefois incurables purent être soignées. Les traitements chirurgicaux lourds, les chimiothérapies et les transplantations purent être envisagées en limitant les risques infectieux.

En 1943, **Selman Waksman** purifie de *Streptomyces griseus* (une actinobactérie) le premier antibiotique contre la tuberculose, la streptomycine.

LE REVERS DE LA MÉDAILLE

L'utilisation abusive et incontrôlée des antibiotiques sélectionne des bactéries résistantes à ces composés antimicrobiens. Certains germes sont devenus résistants à plusieurs antibiotiques, on parle alors de souches multi-résistantes. D'autres sont devenus résistants à tous les antibiotiques connus, on parle dans ce cas de souches pan-résistantes. La découverte de nouvelles molécules antimicrobiennes est coûteuse et peu fiable à tel point que de nombreuses compagnies pharmaceutiques ont abandonné leur recherche dans ce domaine. Les autorités de santé publique tirent la sonnette d'alarme : nous allons vers une pénurie de molécules efficaces pour traiter les infections ! L'utilisation intelligente et rationnelle des antibiotiques et l'encouragement de la recherche de nouveaux composés sont devenus indispensables.



La deuxième guerre mondiale et celle du Vietnam ont fortement stimulé la production de pénicilline pour soigner les soldats blessés au combat.

LES GRANDES ÉPIDÉMIES

De nombreuses maladies infectieuses ont marqué et marquent encore l'histoire de l'humanité. Quelques exemples sont retracés ci-dessous :

LA PESTE

La peste a causé les plus grandes épidémies à travers les temps. Cette maladie est due à *Yersinia pestis*, une bactérie le plus souvent transmise par des piqûres de puce « sautant » de rats infectés à l'Homme. Les premières épidémies de peste sont rapportées durant l'Antiquité. Depuis, de nombreuses pandémies ont marqué l'histoire de manière dramatique. Aucune autre maladie n'a eu un effet aussi dévastateur avec environ 200 millions de personnes tuées à travers le monde. La peste noire au XIVe siècle a décimé la moitié de la population européenne et de nombreux villages se sont retrouvés vidés de tous leurs habitants. La peste est malheureusement toujours d'actualité, et même en recrudescence dans certaines régions d'Asie et d'Afrique.



Au Moyen-âge les médecins devant approcher les malades étaient vêtus du fameux masque en forme de bec d'oiseau. L'intérieur du bec contenait différentes essences de plantes sensées protéger de la maladie. Un bâton permettait d'examiner le malade sans le toucher.

LE CHOLÉRA

Avec la peste, le choléra est l'un des principaux fléaux de l'humanité connu depuis la plus haute Antiquité. Il est causé par *Vibrio cholerae*, une bactérie se trouvant dans l'eau saumâtre, principalement contaminée par des déjections humaines. La maladie est due à une toxine produite par la bactérie. La toxine pénètre les cellules intestinales humaines et leur fait perdre certains éléments et des quantités énormes d'eau. Un malade atteint du choléra peut perdre jusqu'à 20 litres d'eau par jour le rendant rapidement dans un état de déshydratation fatale.

Au XIX^e siècle, le choléra a été dénommé la « grande faucheuse », foudroyant une grande proportion de la population européenne. Actuellement le choléra cause régulièrement de redoutables épidémies dans les pays en voie de développement.



Le choléra fut appelé la grande faucheuse durant l'épidémie en France au XIX^e siècle

LA ROUGEOLE

La rougeole est une maladie virale grave parmi les plus contagieuses que l'on connaisse. Selon l'OMS, du fait des complications qui apparaissent, la rougeole est probablement responsable du plus grand nombre de décès d'enfants que n'importe quelle autre maladie infectieuse. Pourtant, un vaccin efficace est disponible !

Les colons qui débarquèrent en Amérique Latine en 1492 introduisirent de nombreuses maladies infectieuses, dont la rougeole, qui décimèrent jusqu'à 90% de la population indigène immunologiquement non préparée. On considère que la découverte des Amériques a entraîné l'un des plus grands désastres démographiques de l'histoire de l'humanité.



Christophe Colomb découvre le nouveau monde



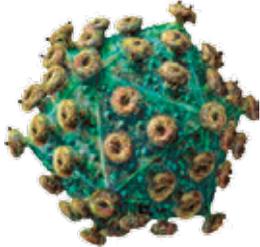
Désinfection des lieux publics à Londres en 1918

LA GRIPPE ESPAGNOLE

Chaque hiver la grippe saisonnière cause des épidémies. Trop souvent banalisée, cette maladie virale potentiellement grave cause quelques 500'000 décès par an à travers le monde! Tous les 25 à 30 ans, de nouveaux variants plus virulents et plus contagieux provoquent des pandémies. Souvent, ce sont des surinfections bactériennes qui provoquent une mortalité élevée chez des patients déjà affaiblis. Un triste exemple d'une pandémie de grippe est celui de la grippe espagnole en 1918 qui aurait causé, d'après des statistiques récentes, la mort de 100 millions de personnes. L'Espagne fut le premier pays à faire état de cette pandémie bien que les Etats-Unis auraient été touchés les premiers. Le virus gagna ensuite l'Europe. La France en guerre évita d'en parler afin de ne pas divulguer d'informations sur l'état de santé de ses troupes. Pourtant le virus fit plus de victimes que la guerre elle-même. Cette pandémie est à l'heure actuelle la plus grande tragédie infectieuse des temps modernes.

LE SIDA

Le virus du SIDA fut découvert en France en 1983 par **Luc Montagnier** et **Françoise Barré-Sinoussi** (Prix Nobel en 2008). La paternité de cette découverte fut validée après de grandes batailles juridiques avec un autre laboratoire de recherche qui prétendait avoir mis en évidence le virus auparavant. On estime à l'heure actuelle à plus de 30 millions le nombre de personnes porteuses du VIH dans le monde!



Le VIH, virus du SIDA

Aujourd'hui une personne malade du SIDA, en prenant des médicaments quotidiennement à vie, a quasiment la même espérance de vie qu'une personne non infectée. Cependant le VIH fait d'énormes ravages dans les pays où les systèmes de santé ne sont pas assez développés et où l'accès aux médicaments est limité.

MERCI LES BACTÉRIES...

LA NAISSANCE DE LA BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

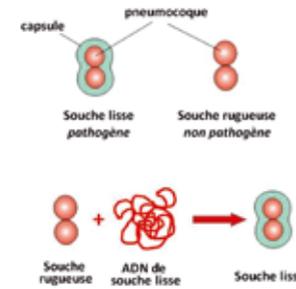
L'étude des microorganismes a fortement contribué à l'essor de la Biologie Moléculaire. La recherche fondamentale en bactériologie a non seulement permis la compréhension des mécanismes fondamentaux du fonctionnement cellulaire, mais a également amené les outils de base de la biologie moléculaire. Le génie génétique et ses implications dans le domaine médical sont directement issus de recherches menées en microbiologie. Des découvertes qui ont révolutionné, et révolutionnent encore la biologie.

L'ADN est porteur de l'information génétique

En 1928 **Frederick Griffith**, un médecin et bactériologiste anglais, a observé qu'un extrait d'une souche pathogène de pneumocoque (*Streptococcus pneumoniae*) était capable de transformer une souche non virulente et de la rendre pathogène. Il a émis l'hypothèse de l'existence d'un principe transformant pouvant modifier le patrimoine des cellules.

En 1944, **Oswald Avery** et ses collègues ont repris ces observations et ont purifié les extraits de la bactérie pathogène : protéines, lipides, ARN, et ADN. En refaisant l'expérience de Griffith, ils ont pu démontrer que c'est l'ADN qui transformait la souche non-pathogène en une souche pathogène. L'information est donc portée par l'ADN.

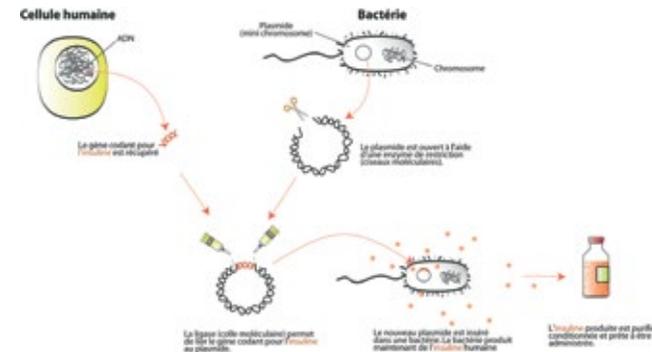
Aujourd'hui nous savons que la souche non pathogène porte une mutation dans un gène qui est nécessaire à la production d'une capsule entourant la bactérie. Cette capsule est une sorte de casque intégral protégeant la bactérie contre l'attaque des cellules du système immunitaire. La présence d'une capsule donne un aspect lisse aux pneumocoques pathogènes alors que ceux qui n'en ont pas ont un aspect rugueux. Des bactéries rugueuses (sans capsule) mélangées avec un extrait contenant l'ADN de bactéries lisses sont ainsi transformées en bactéries lisses.



LES ENZYMES DE RESTRICTION

Les enzymes de restriction sont produites par des bactéries dans le but de se protéger des infections de virus (bactériophages). Ces enzymes coupent l'ADN viral à des endroits spécifiques, évitant ainsi l'infection. Ce mécanisme de résistance aux bactériophages, dénommé restriction, fut étudié par **Werner Arber** à l'Université de Genève dans les années 60. Il obtint avec D. Nathans et H. Smith le prix Nobel de Médecine en 1978 pour la découverte et les applications des enzymes de restriction.

Différents types de bactéries produisent différents types d'enzymes de restriction. Ainsi les chercheurs possèdent aujourd'hui toute une panoplie d'enzymes de restriction utilisable comme ciseaux moléculaires pour couper l'ADN à différents endroits. Ces ciseaux sont devenus les outils de base du génie génétique. Avec d'autres enzymes microbiennes il est ainsi possible d'insérer un gène, par exemple celui de l'insuline humaine, dans le génome d'une bactérie afin celle-ci produise cette hormone utilisable comme médicament. Actuellement de nombreux médicaments sont produits grâce au génie génétique.



Clonage et clonage :

Différentes méthodes portent le terme « clonage ». Voici quelques définitions pour éviter les confusions :

- Le clonage moléculaire consiste à insérer un gène d'un endroit à un autre dans l'ADN. Le génie génétique utilise ce type de clonage.
- Le clonage reproductif consiste à créer un individu génétiquement identique à un autre.
- Le clonage thérapeutique consiste à fabriquer des tissus à partir de cellules souches pour effectuer des greffes compatibles avec le receveur.

LA RÉACTION DE POLYMÉRISATION EN CHAÎNE, PCR

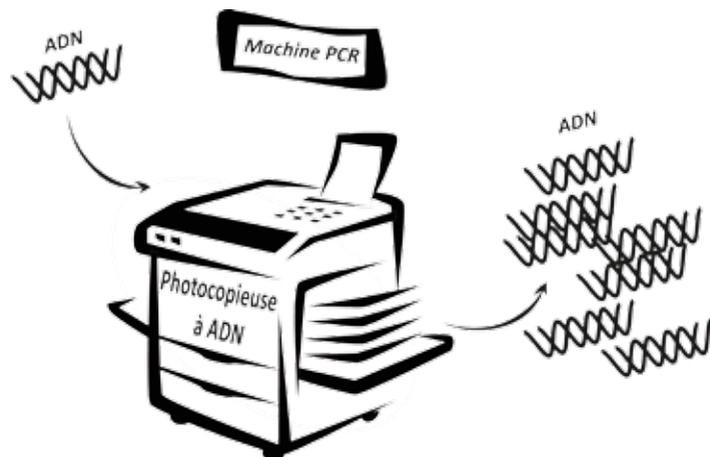
La technique de polymérisation en chaîne (en anglais « polymerase chain reaction ») ou PCR, est en quelques sortes une photocopieuse qui permet de copier des milliards de fois un unique fragment d'ADN. L'invention de la PCR revient à **Kary Mullis** en 1985. Il obtint pour cette découverte le Prix Nobel de Chimie en 1993. La mise en place de la PCR a pu se faire grâce à la découverte d'enzymes capables de copier l'ADN tout en résistant aux fortes températures. Ces enzymes furent isolées de bactéries thermophiles, vivant dans des sources d'eau chaude à des températures de 70 à 80°C !

La technique de PCR est devenue un outil indispensable pour la recherche en biologie moléculaire mais également pour le diagnostic médical, la détermination de microorganismes ou encore la criminologie. Quand les experts scientifiques de la police criminelle recherchent des indices sur les lieux d'un crime c'est souvent pour prélever des traces d'ADN. Après amplification de cet ADN à l'aide de la PCR ils possèdent suffisamment de matériel pour effectuer les diverses analyses génétiques et confondre un éventuel suspect.

LE SÉQUENÇAGE À HAUT DÉBIT

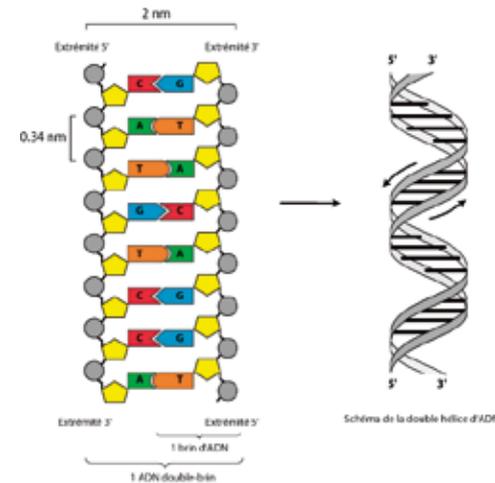
Le support de l'information génétique, l'ADN, est une longue molécule similaire à une échelle torsadée. On la nomme souvent la double hélice d'ADN. Toute l'information génétique, qui fait principalement ce qu'un individu est comme il est, n'est en réalité qu'une succession de lettres : A, T, C ou G présents dans l'ADN. Ces lettres sont appelées nucléotides. Le génome humain contient plus de 3000 milliards de lettre par jeu de chromosomes, celui d'une bactérie plusieurs millions. Séquencer un gène ou tout le génome d'un organisme consiste à lire et retranscrire l'ordre de cette succession de lettres afin de pouvoir décrypter le message qu'il contient.

Par le passé, ce travail de séquençage s'effectuait manuellement en utilisant des produits chimiques pour casser des brins d'ADN, ou en effectuant des réactions enzymatiques à l'aide de polymérases ADN. Ce travail était fastidieux, lent et compliqué, nécessitant entre autre l'uti-



lisation de nucléotides radioactifs. Aujourd'hui le séquençage est automatisé et est devenu beaucoup plus efficace et rapide. Plusieurs technologies sont disponibles et selon les besoins, l'une ou l'autre peuvent être utilisées. Ces progrès énormes ont émergés en réponse aux besoins de séquençage du génome humain.

Les nouvelles méthodes de séquençage, dites à hauts débits, ont révolutionné la compréhension de cette vie intime que nous menons avec les microbes. Le séquençage devient de plus en plus accessible. Il permet aux chercheurs d'obtenir rapidement et facilement beaucoup d'informations. Il est maintenant devenu possible d'analyser l'ADN de toutes les bactéries présentes



par exemple dans notre intestin, sur notre peau ou dans la cavité buccale. Ces analyses moléculaires ont permis d'établir des liens entre la composition de cette flore qui nous habite et nous protège et certains facteurs tel que le mode de vie, les maladies ou d'autres influences intérieures ou extérieures.

De plus en plus il devient évident que la seule connaissance de son patrimoine génétique ne suffit pas, et qu'il faut prendre en compte les diverses bactéries de notre corps pour comprendre qui l'on est.

Il ne faut pas oublier, que les bactéries qui nous habitent sont 10 fois plus nombreuses que nous, et que cette multitude de bactéries différentes porte environ 100 fois plus de gènes que nous. Et ce qui est vrai pour nous l'est aussi pour l'environnement avec la pléthore de bactéries qui s'y trouvent. Essayons donc de comprendre ces microbes qui nous aideront à construire une qualité de vie meilleure et un véritable développement durable.





CONFÉRENCES

Professeur Laurent Roux, Faculté de médecine (UNIGE)
Lundi 10 septembre, 18h30 (Auditoire A250)

VIRUS DE LA GRIPPE: CENSURÉ

Ce printemps, l'administration américaine bloquait deux articles scientifiques révélant l'adaptation d'un virus de la grippe de l'oie sauvage à la transmission entre mammifères, sous prétexte que cela contrevient à la biosécurité humaine. Des virus de la grippe circulant chez les oies sont-ils donc potentiellement dangereux pour le genre humain? Peuvent-ils franchir naturellement la barrière entre le monde aviaire et l'espèce humaine? Quels sont les mécanismes biologiques en jeu et sont-ils prévisibles? Peut-on en anticiper les conséquences? Des questions qui passionnent les chercheurs en virologie et qui interpellent les responsables de la santé publique.

Professeur Philippe Sansonetti, Institut Pasteur (Paris)
Mardi 11 septembre, 18h30 (Auditoire A250)

PATHOGÈNES ET SYMBIOTES: GUERRE ET PAIX AUX SURFACES MUQUEUSES

Notre corps héberge dix fois plus de bactéries qu'il ne contient de cellules. Leur activité est indispensable à notre organisme. Il existe ainsi entre l'homme et les microbes une véritable symbiose dont les mécanismes complexes ne peuvent être décryptés qu'avec les moyens de la génétique moléculaire. Or ces bactéries provoquent aussi des maladies infectieuses et parasitaires: elles tuent environ quinze millions de personnes chaque année dans le monde. Pour mettre au point des traitements et des vaccins efficaces, il faut comprendre comment elles déjouent les défenses de notre organisme, il faut déchiffrer les règles de la guerre et de la paix entre les microbes et les hommes.

CONTACTS

Prof. Jacques Schrenzel
Laboratoire central de Bactériologie
Laboratoire de Recherche Génomique
Centre d'excellence en Bactériologie de l'Université de Genève, CEBUG
Hôpital Universitaire de Genève, HUG
Rue Gabriel-Perret-Gentil, 4
1211 Genève 14
Jacques.schrenzel@genomic.ch

Prof. Patrick Linder
Département de Microbiologie et Médecine Moléculaire
Centre d'excellence en Bactériologie de l'Université de Genève, CEBUG
CMU
1, rue Michel Servet
1211 Genève 4
Patrick.Linder@unige.ch

Dr Karl Perron
Département de Biologie végétale
Unité de Microbiologie
Centre d'excellence en Bactériologie de l'Université de Genève, CEBUG
Sciences III
30, quai Ernest-Ansermet
1211 Genève 4
Karl.perron@unige.ch

www.unige.ch
www.cebug.ch
www.hug-ge.ch

