La bactérie

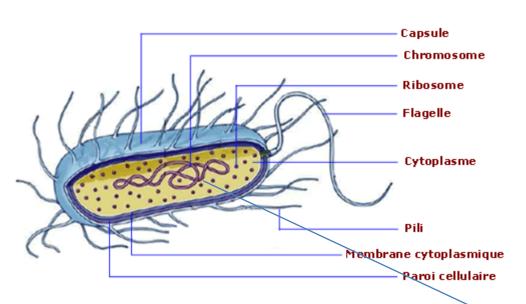
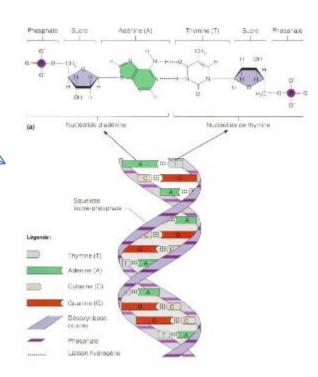
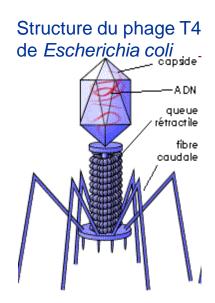


Figure 1 : Structure d'une cellule procaryote (bactérie)



Les bactériophages

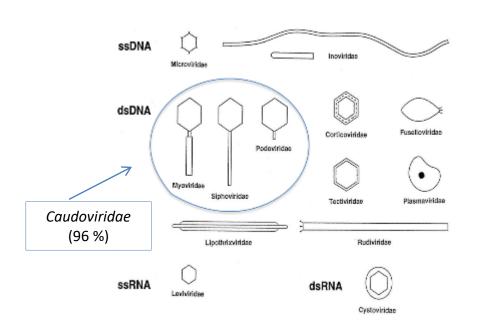
- ☐ Découverte: Frederick Twort (1915) et Félix d'Herelle (1917)
- Virus prédateurs des bactéries
- Les bactériophages sont les plus nombreux organismes de la biosphère (10⁷-10⁹/g sol et 10⁷/ml d'eau)



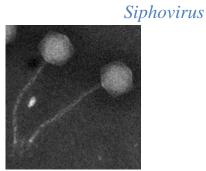


Plages de lyse sur une boîte de milieu solide

Diversité des bactériophages

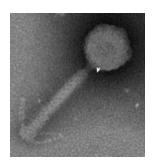


selon les phages, le génome contient de 3.000 à plus de 100.000 nucléotides



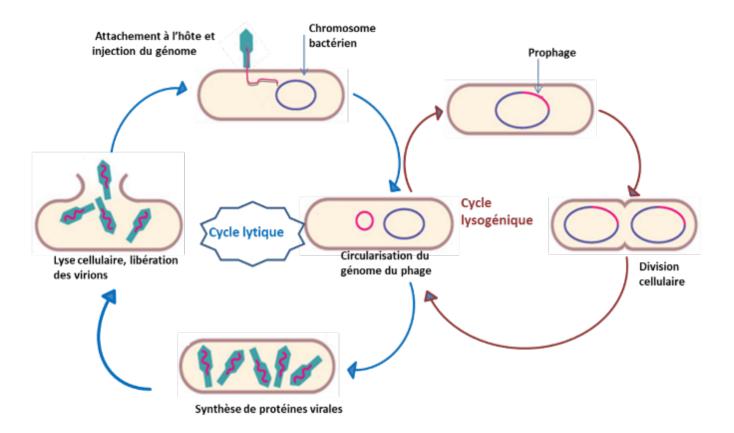




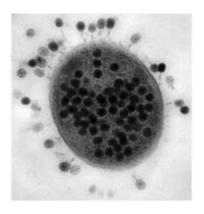


Podovirus

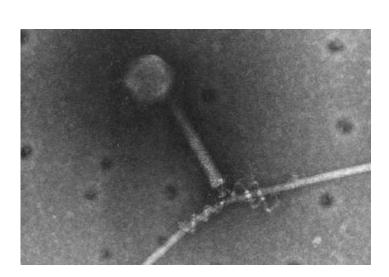
Cycle lytique et lysogénique du phage



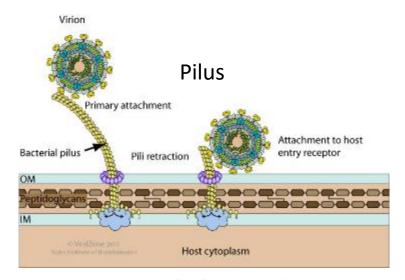
Les récepteurs

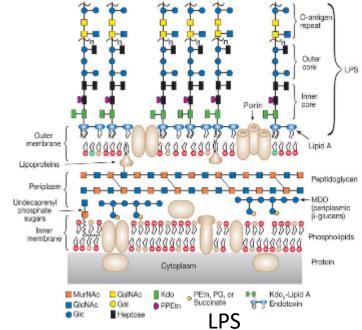


Bactérie infectée par des phages



Flagelle





Combattre les infections bactériennes

- Les antibiotiques sont très efficaces mais de nombreuses bactéries pathogènes sont résistantes
- Dans certains pays les virus de bactéries ou bactériophages sont utilisés : la phagothérapie

La Phagothérapie : utilisation des bactériophages et de leurs dérivés pour lutter contre les infections

- Prophylaxie
 - Hygiène
 - Bactéricides
- Traitement des infections
 - Antibiotiques : généralement non spécifiques
 - Les bactéries sont pour la plupart naturellement sensibles à de nombreux antibiotiques, mais l'utilisation excessive et incontrôlée de ces derniers a entrainé l'apparition de souches multi-résistantes difficiles à éradiquer
 - Bactériophages : prédateurs naturels très spécifiques

Des cocktails de phages sont préparés et utilisés en Russie et en Géorgie





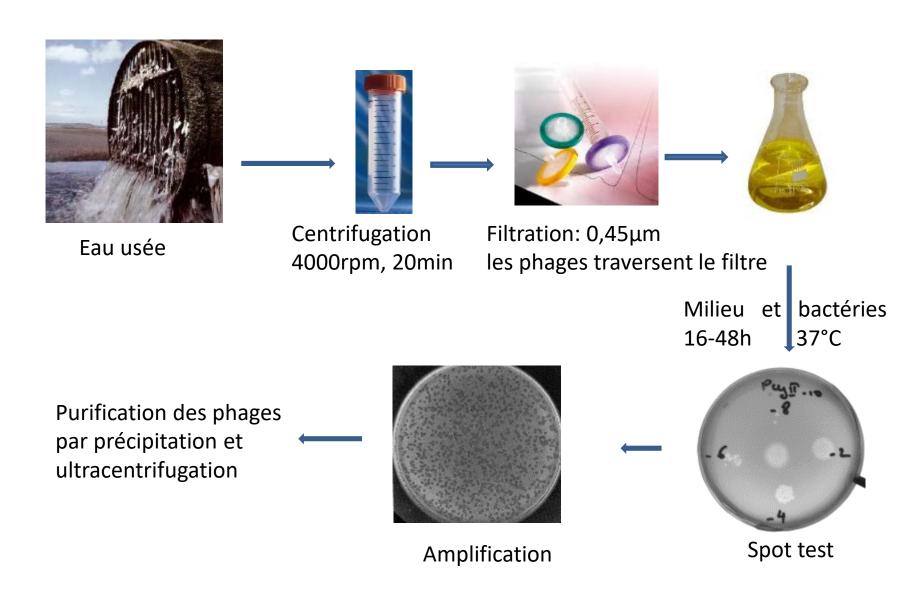


Versés directement sur la zone infectée, pulvérisés, dans des compresses, ou par voie orale

Atelier

- Méthode d'isolement d'un bactériophage à partir d'eau usée
- Caractérisation du phage
 - Microscopie
 - Séquençage du génome
 - Annotation
 - Comparaison avec d'autres phages
- Recherche de mutants bactériens résistants

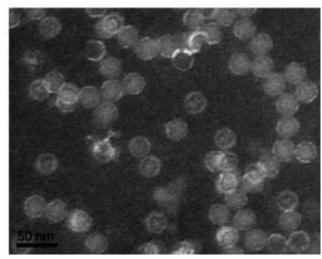
Isolement d'un nouveau bactériophage



Caractérisation du bactériophage

Observation au microscope électronique





Petites particules d'un diamètre de 33nm.

Purification du génome

ARN simple brin

Copie du génome en ADN et séquençage

Séquençage à haut débit et assemblage de courtes séquences (75 à 300 nucléotides)

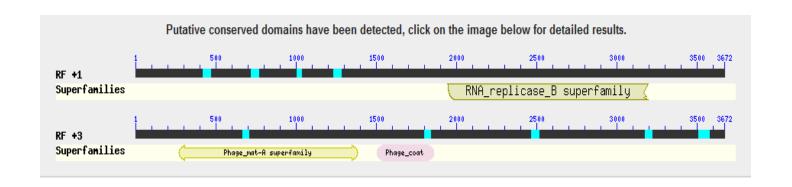


Utilisation des outils informatiques disponibles sur le web

- Recherche dans les bases de données
- Annotation
- Comparaison avec d'autres génomes
- Phylogénie
- Recherche bibliographique

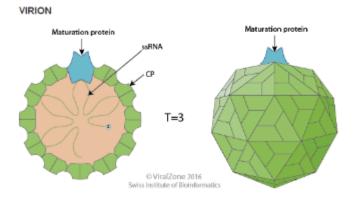
Caractérisation du génome

- La séquence nucléotidique de 3669 nucléotides est soumise au NCBI avec l'outil BLASTx.
- Trois gènes sont identifiés
- Le phage appartient à la famille des Levivirus



Caractéristiques d'un levivirus

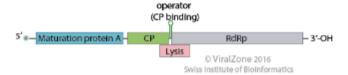
Levivirus



Non-enveloped, spherical virion about 26 nm in diameter with T=3 icosahedral symmetry composed of 178 CP proteins and a single A maturation protein .

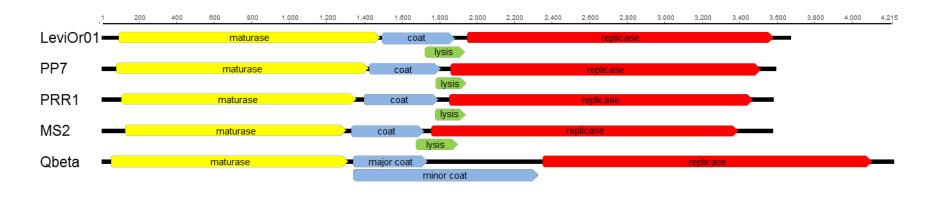
GENOME

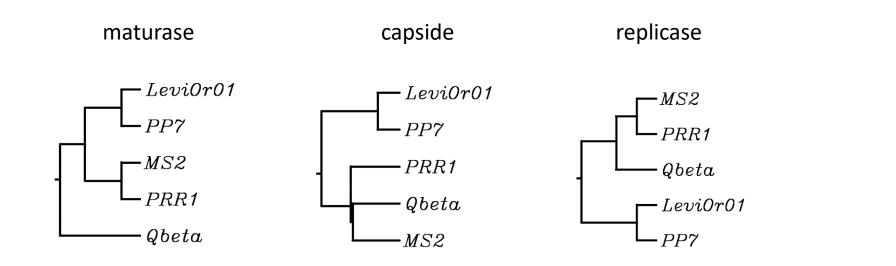
Enterobacteria phage MS2



Monopartite, linear, ssRNA(+) genome about 3.5 kb in size. The 5' end is capped. Encodes 4 proteins.

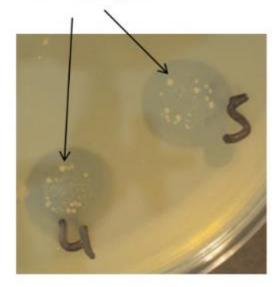
Comparaison de génomes d'une même famille de phages

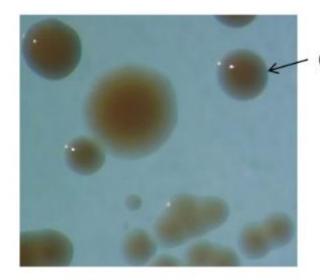




Caractéristiques des bactéries résistantes sélectionnées après l'infection par un phage

Colonies résistantes à l'intérieur d'une zone de lyse





Colonie mucoïde

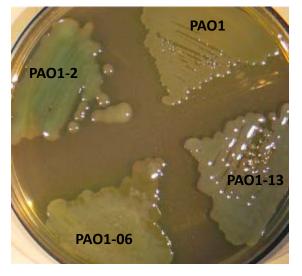
Bactérie sensible

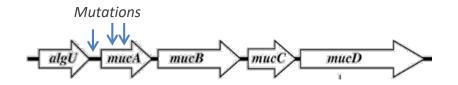


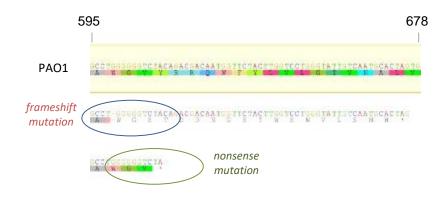
Mutant résistant

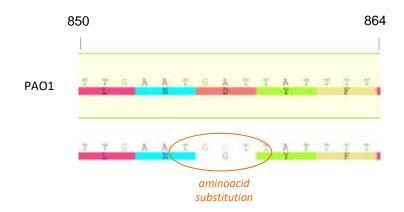


Identification des mutations par séquençage complet du génome









Diversité génétique des bactéries : les mutations

- À chaque division de la bactérie, l'ADN (ou génome) porteur de l'information génétique est recopié et chaque fille reçoit une copie.
- Pendant le processus de copie ou réplication, des erreurs sont faites ; les mutations.
- Le génome peut également être modifié ou abimé par différents facteurs chimiques et par des rayonnements.
- Certains mutants peuvent un jour être sélectionnés car ils sont mieux adaptés que les autres à un changement:
 - Sécheresse
 - Manque de nourriture
 - Attaque par un virus