

# I. Introduction

# La Microbiologie

François Jacob:

« Ce qui est vrai pour *Escherichia coli* est vrai pour l'éléphant ».

Pasteur:

« Dans les champs de l'observation, le hasard ne favorise que les esprits préparés ».

Etude de tous les organismes vivants trop petits pour être visibles à l'œil nu:

- Les microorganismes
- Bactéries, virus, champignons, algues, protozoaires, parasites, levures, virus
- Inclut de nombreux champs disciplinaires (taxonomie, génétique, biochimie, biologie cellulaire, génétique, microbiologie alimentaire et industrielle, écologie...)
- Il faut donc un microscope pour les voir.
- Nomenclature: *Escherichia coli*.

# I. Introduction

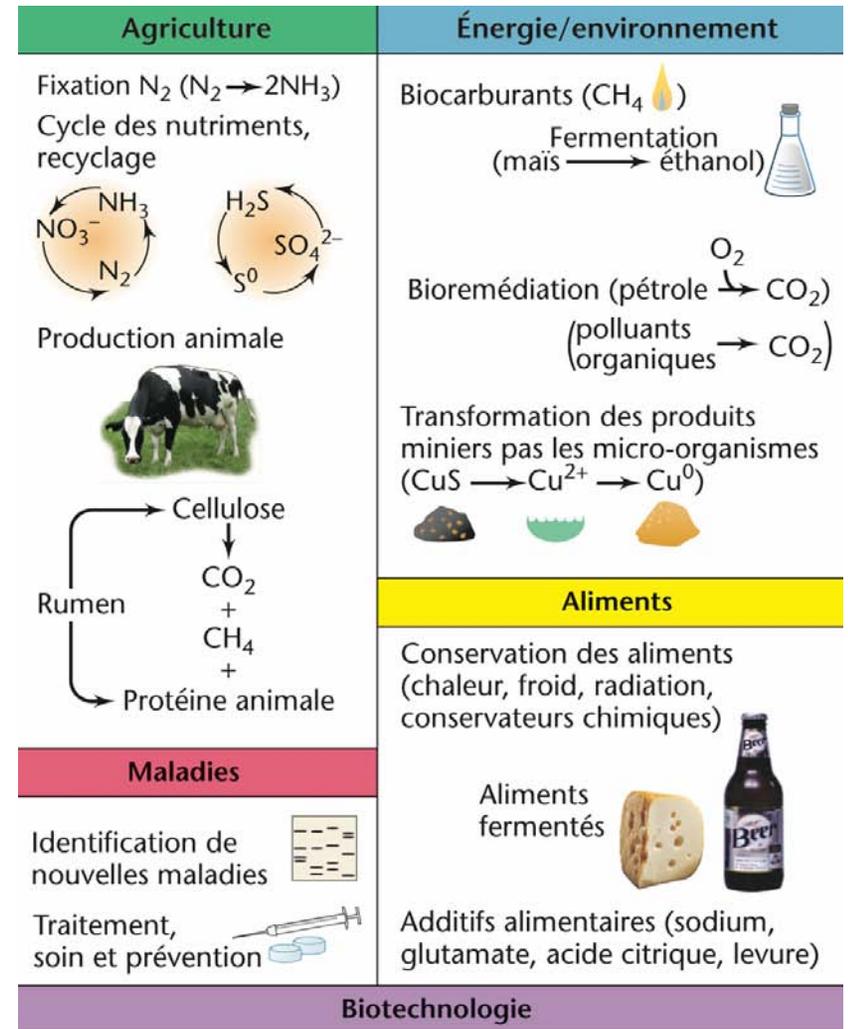
Pourquoi les étudier?

## • Effets bénéfiques :

- Production composés utiles
- Cycles géochimiques sur terre et dans l'eau
- Base de la chaîne alimentaire
- Manipulations génétiques pour produire insuline, interféron, hormone de croissance
- Bioremédiation, biocarburants.

## • Effets néfastes :

- Maladies
- Impact sur l'Histoire
- Contaminations alimentaires.

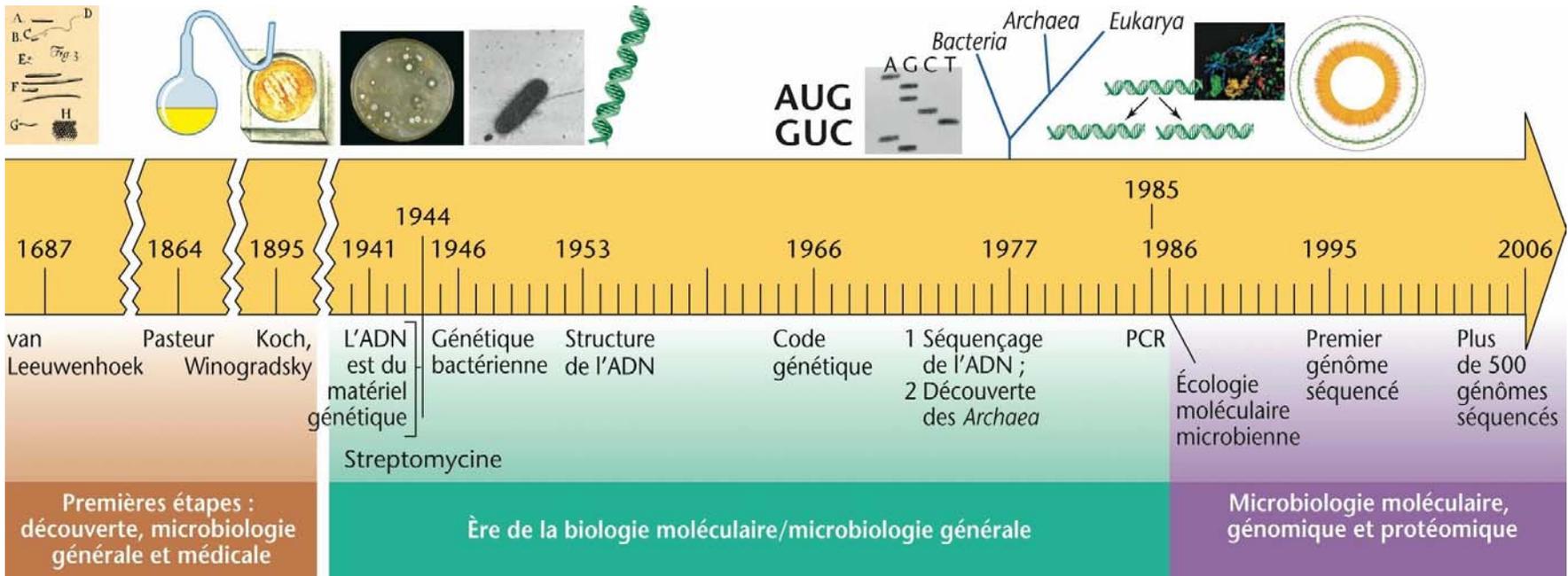


Organismes génétiquement modifiés (  )

Production pharmaceutique (insuline et autres protéines humaines) (  )

Thérapie génique pour certaines maladies  
 (personne malade → réparation du gène déficient) 

## II. Historique



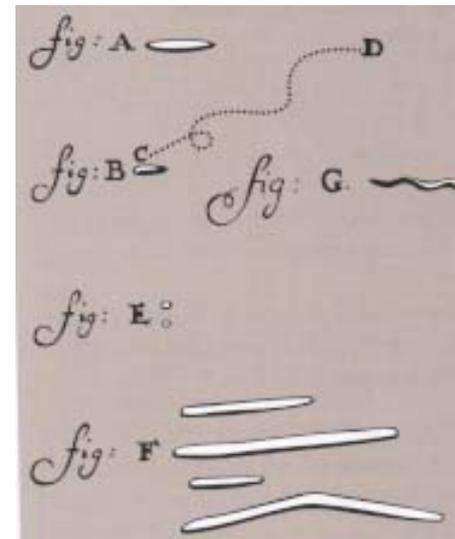
## II. Historique

Antony van Leeuwenhoek (1632-1723)



Premiers microscopes.

Animalcules.

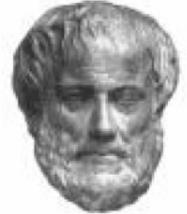


Mais d'où viennent-ils?

## II. Historique

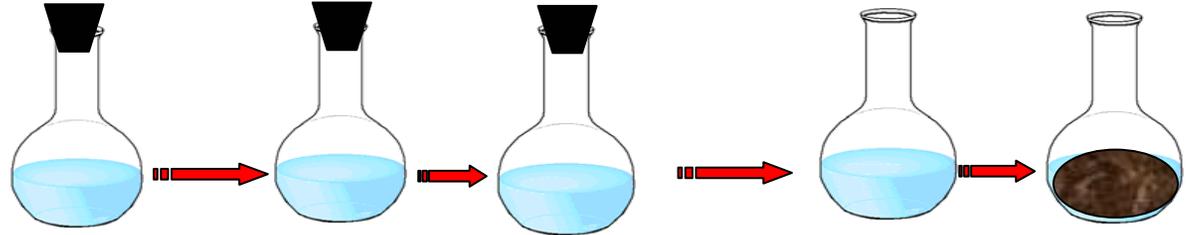
### Théorie de la génération spontanée:

- Développement à partir de la matière non vivante:
  - Pucerons sortent des bambous
  - Souris du blé
  - Vers et grenouilles de la boue
  - Microorganismes de la viande en décomposition.
- Due à Aristote, traverse le Moyen-Âge, encore évoquée à la Renaissance.



### Réfutée par d'innombrables expériences:

- Lazzaro Spallanzani (1729-1799) en 1768:



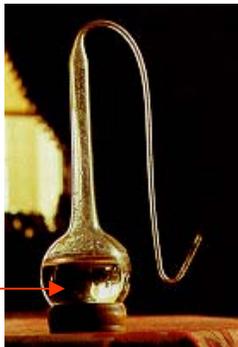
Chauffage

Les microbes viennent de l'air.  
Découverte de la stérilisation.

- Louis Pasteur (1822-1895) en 1862:



Infusion de viande  
bouillie



### Flacon avec col de cygne:

- Entrée de l'air mais pas des poussières: pas de croissance même après un an
- Col brisé: croissance de microbes.

Découverte des fermentations induites par les microbes (et non l'inverse).

Mystère de l'origine du vivant !!

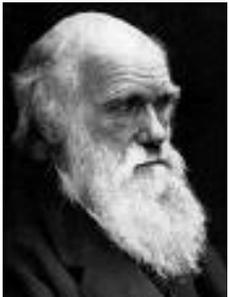
## II. Historique

XIX<sup>e</sup> siècle:

- les êtres vivants seraient issus d'un processus évolutif à partir de la matière minérale, via l'émergence et la complexification de la matière organique.

Théorie de la sélection naturelle de Charles Darwin (1809-1882):

- modifications transmises à la descendance et sélection des individus les plus adaptés.
- 1859: "Origin of species".



"... from so simple a beginning endless forms most beautiful and most wonderful have been, and are being evolved." *On the Origin of Species*, C. Darwin, 1859.

## II. Historique

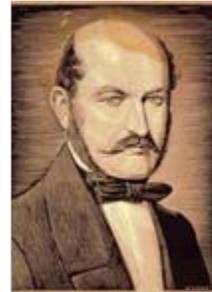
### Vaccination empirique:

- Edward Jenner (1749-1823) en 1796: épidémie de variole.
- Louis Pasteur: vaccin contre la rage.
- Mais pas d'explication du fonctionnement des « vaccins ».



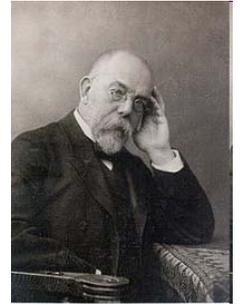
### Hygiène hospitalière et antiseptie:

Ignace Semmelweis (1818-1865).



Comment expliquer ces phénomènes?

## II. Historique



Robert Koch (1843-1910):

- Découverte du rôle des microorganismes dans les maladies
- Choléra par *Vibrio cholerae*, tuberculose par *Mycobacterium tuberculosis*, anthrax par *Bacillus anthracis*
- Croyances ancestrales: maladies provoquées par la volonté de Dieu, démons, sorcières, malchance
- Expériences de 1876: travaux sur l'anthrax, un microbe spécifique provoque une maladie spécifique
- Postulats de Koch:
  - Le même microbe doit être présent dans tous les cas de la maladie et absent chez les sujets sains
  - Le microorganisme doit être isolé et cultivé en culture pure (développement de milieux de culture)
  - L'inoculation de cette culture pure à un individu sain doit provoquer la maladie
  - Le même microorganisme doit pouvoir être réisolé de l'individu infecté expérimentalement.

## II. Historique

Sergueï Winogradsky (1856-1953):

- Certaines bactéries peuvent oxyder le fer, le soufre, l'ammoniaque pour obtenir de l'énergie
- Certaines bactéries peuvent incorporer du  $\text{CO}_2$  comme les plantes.

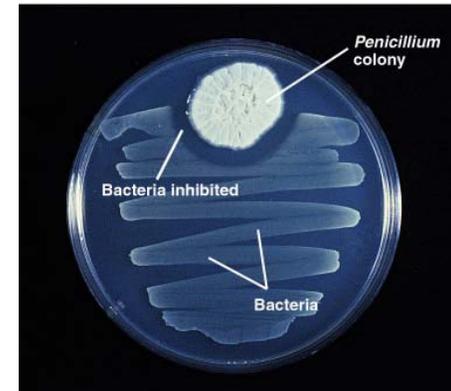


Félix d'Hérelle (1873-1949) et Dimitri Ivanovsky (1864-1920): découverte des virus.



Alexandre Fleming (1881-1955) en 1928:

- Découverte du premier antibiotique, la pénicilline
- 1940: tests cliniques et production massive.



## II. Historique

### Interactions avec la génétique:

• Thomas Morgan (1866-1945): découverte des mutations (drosophile)

Mouche mutante



Mouche normale



• George Beadle (1903-1989) et Edward Tatum (1909-1975):  
Relation gène-enzyme.



• Salvador Luria (1912-1991) et Max Delbrück (1906-1981) en 1943: test de fluctuation,  
les mutations se produisent au hasard.



• Oswald Avery (1877-1955), Colin MacLeod (1909-1972) et Maclyn MacCarthy (1911-2005)  
en 1944: l'ADN est le support de l'hérédité.



• James Watson (1928-) et Francis Crick (1916-2004) en 1953: structure de l'ADN.



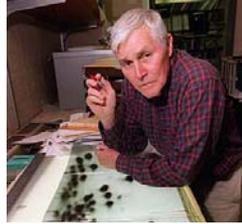
## II. Historique

### La Microbiologie aujourd'hui:

- Séquençage de génomes entiers (>1000)
- Modifications génétiques
- Bases de données gigantesques:
  - Séquences de génomes
  - Réseaux métaboliques
  - Réseaux de régulation.
- Interactions pluridisciplinaires:
  - Mathématiques, physique, informatique
  - Biosciences.
- Naissance de nouvelles disciplines:
  - Evolution expérimentale
  - Biologie des systèmes
  - Biologie synthétique.

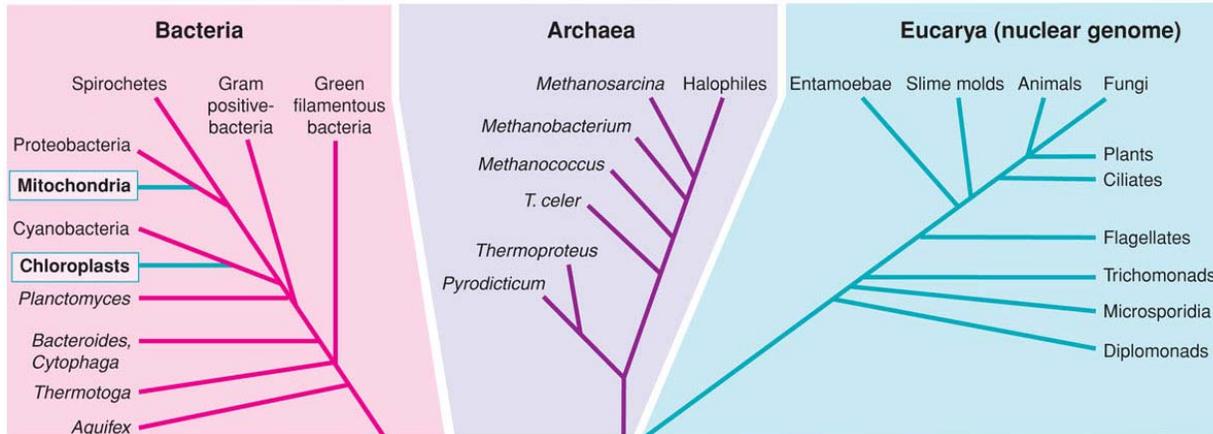
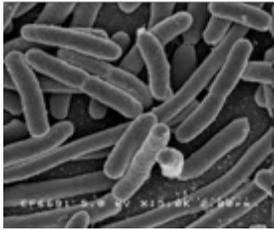
# III. Taxonomie et classification

Carl Woese en 1970:  
•Horloge moléculaire



Bactéries (ou eubactéries):

- Majoritaires sur Terre
- Fixent l'azote et recyclent le C
- Pas d'organites délimités par des membranes.

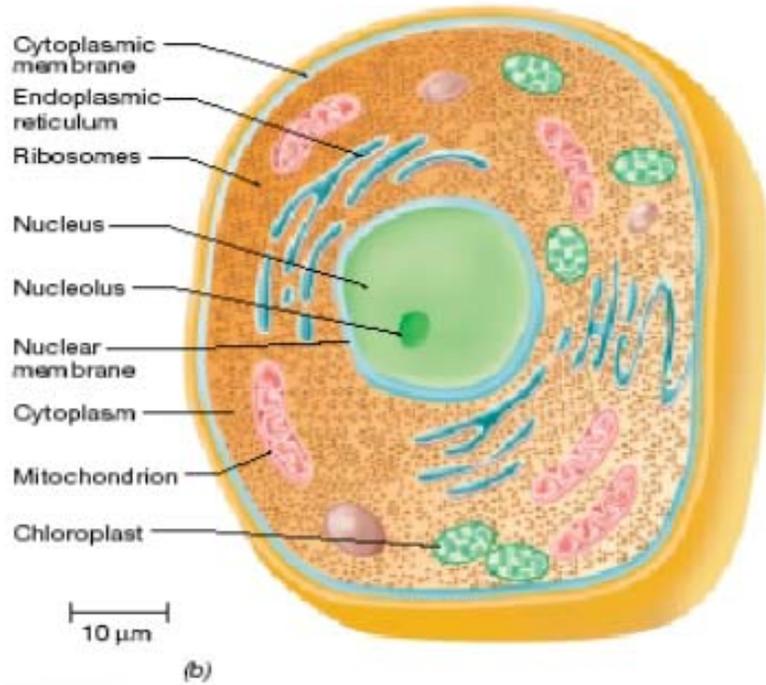
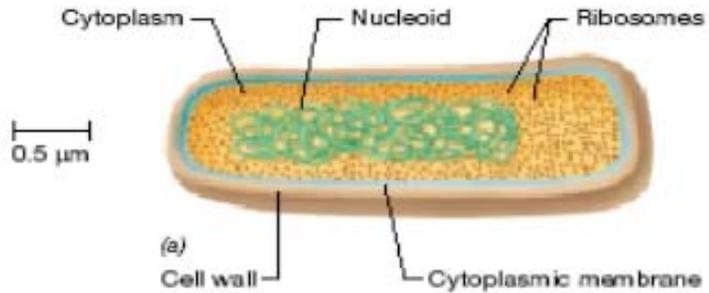


Archaeobactéries:

- Méthanogènes
- Halophiles
- Hyperthermophiles.

# III. Taxonomie et classification: critères d'identification des bactéries

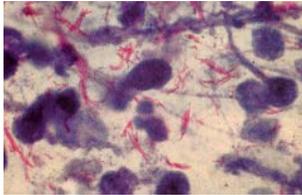
## Taille et morphologie:



# III. Taxonomie et classification: critères d'identification des bactéries

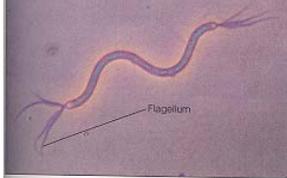
## Colorations:

- Gram: distingue bactéries Gram (-) et Gram (+), différence liée à la structure de la paroi
- Acid-fast pour la détection de *Mycobacterium tuberculosis*, contenu lipidique différentiel dans la paroi



Si rouge: mycobactéries  
Si bleu: bactéries non acid-fast

- Coloration spécifique (vert de malachite) des flagelles pour bactéries flagellées



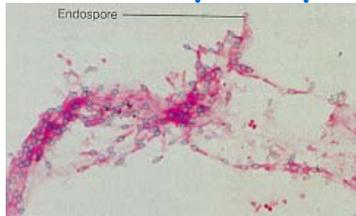
*Spirillum volutans*

- Coloration spécifique (encre de Chine) de la capsule pour bactéries capsulées



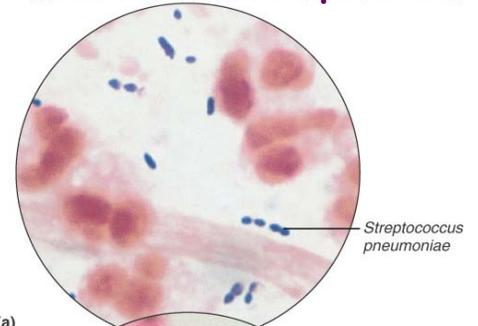
*Klebsiella pneumoniae*

- Coloration spécifique des endospores pour bactéries sporulantes



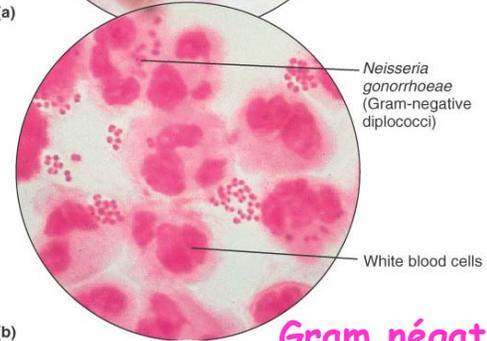
*Bacillus cereus*

## Gram positif



*Streptococcus pneumoniae*

(a)



*Neisseria gonorrhoeae*  
(Gram-negative diplococci)

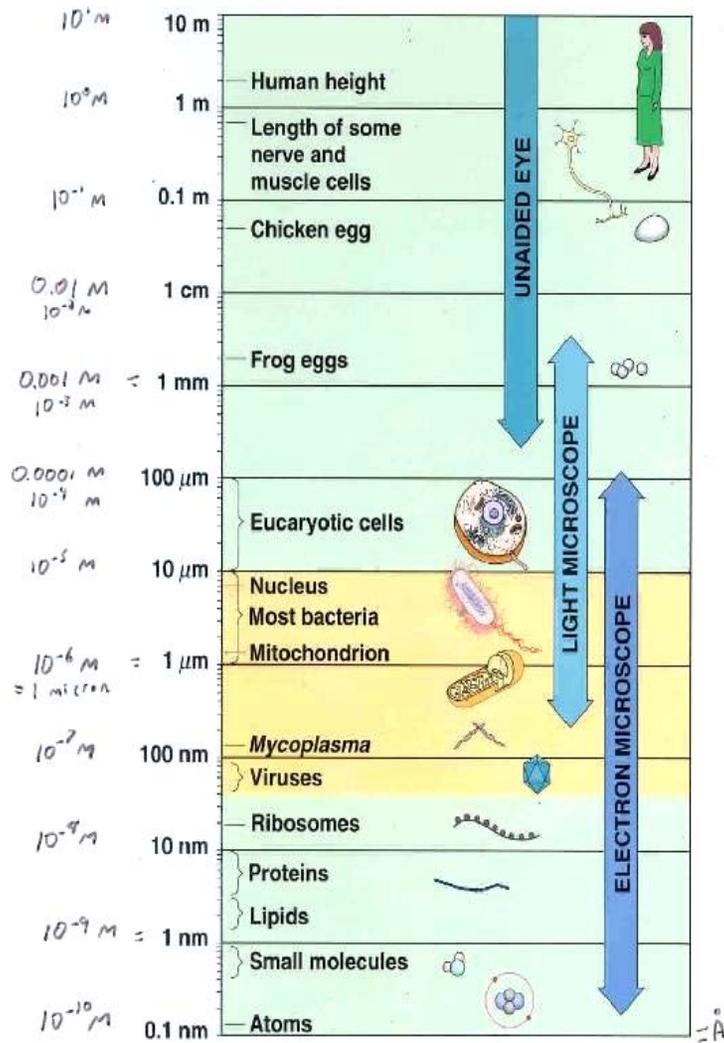
White blood cells

(b)

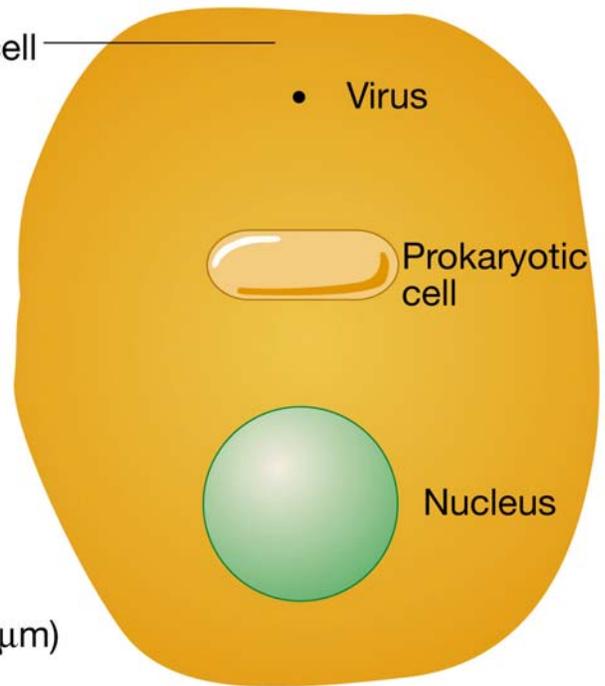
## Gram négatif

# III. Taxonomie et classification: critères d'identification des bactéries

## Taille et morphologie:



Typical eukaryotic cell



# III. Taxonomie et classification: critères d'identification des bactéries

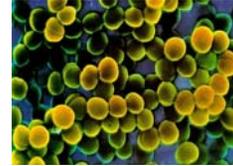
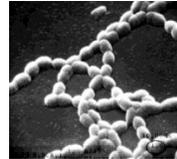
## Taille et morphologie:

### • Unicellulaires:

#### • Coques:

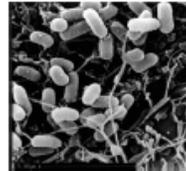


*Streptococcus*



*Staphylococcus*

### • Bâtonnets:



*Serratia*



*Escherichia coli*

### • Spirales:



Spirochètes: *Borrelia burgdorferi*

### • Pluricellulaires:



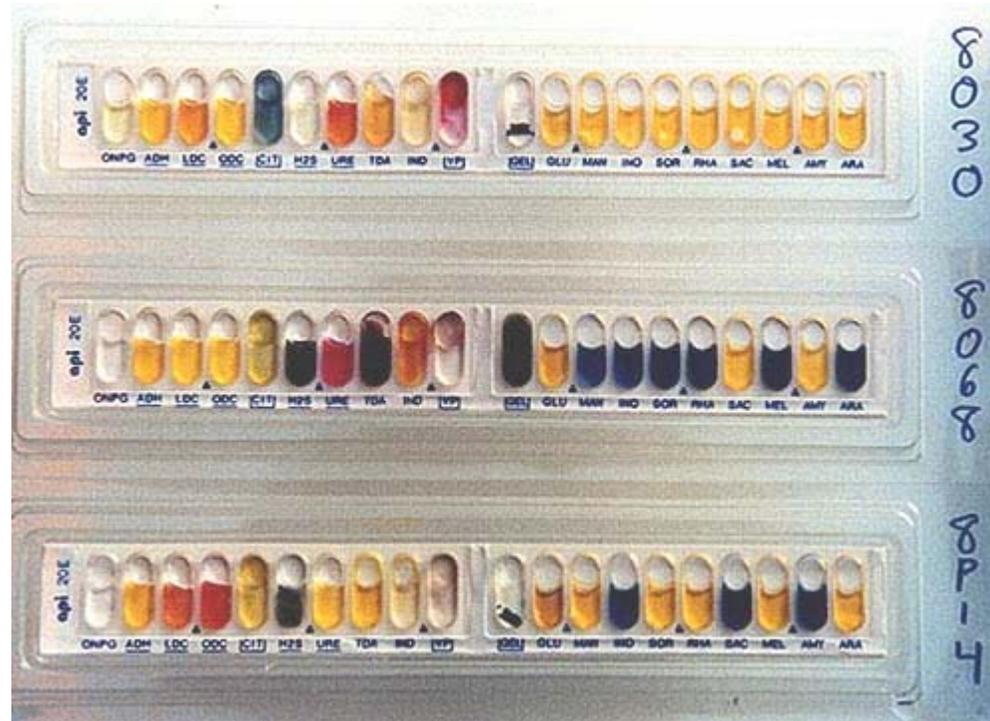
*Oscillatoria*



*Anabaena*

### III. Taxonomie et classification: critères d'identification des bactéries

Critères métaboliques: galeries API ou plaques Biolog



Capacités métaboliques.  
Mais transferts horizontaux de gènes.

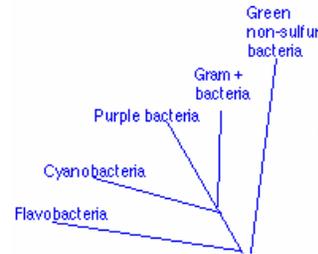
# III. Taxonomie et classification: critères d'identification des bactéries

Carl Woese en 1970:

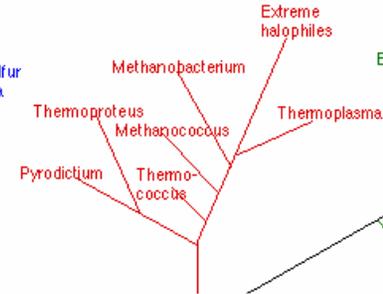
- Critères génotypiques
- Horloge moléculaire
- ARNs ribosomiques



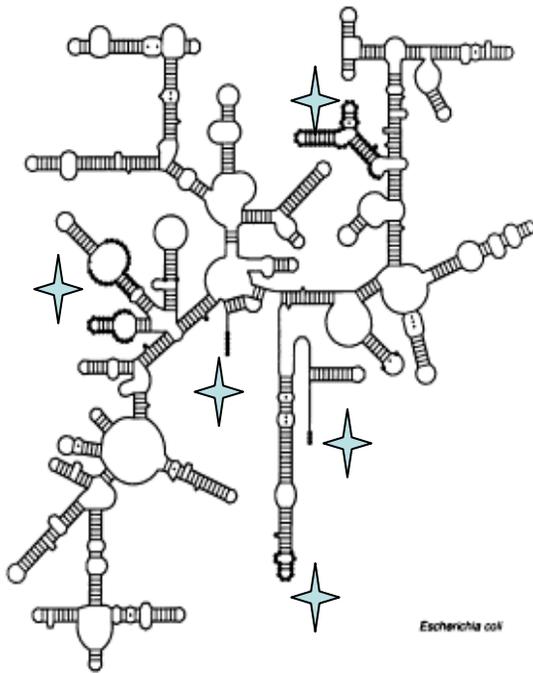
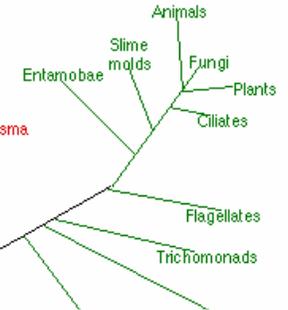
## Bacteria



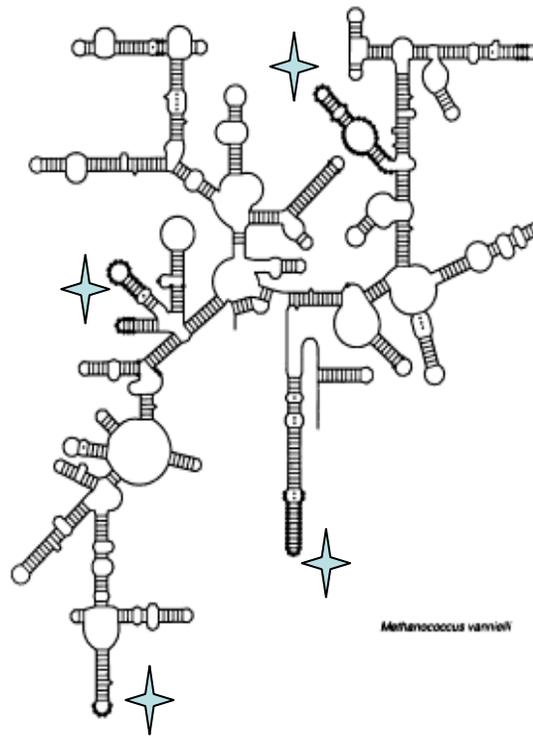
## Archaea



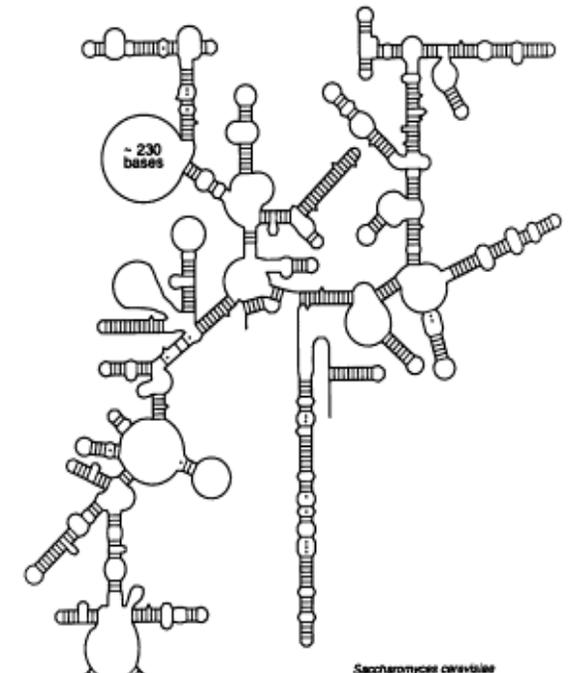
## Eucarya



*Escherichia coli*



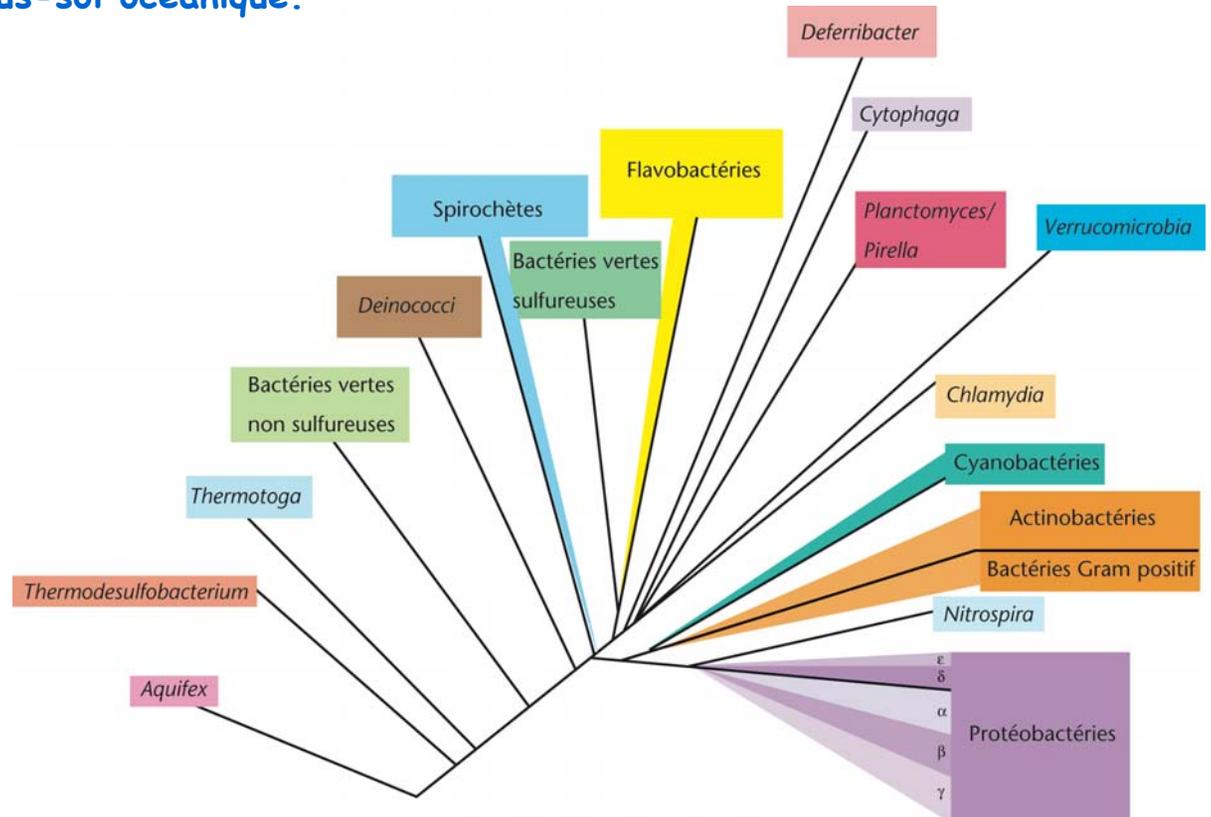
*Methanococcus vannielli*



*Saccharomyces cerevisiae*

## IV. Environnements de vie et diversité bactérienne

- $5 \times 10^{30}$  espèces bactériennes sur la Terre
- Colonisent tous les écosystèmes de la planète
- < 1% de bactéries à l'intérieur d'animaux (corps humain =  $10^9$  cellules microbiennes)
- La majorité dans le sol et les océans:
  - $1,2 \times 10^{29}$  dans les océans
  - $2,6 \times 10^{29}$  dans le sol (1 g de sol =  $>10^8$  cellules microbiennes = 100 à 1000 espèces différentes)
  - $3,5 \times 10^{30}$  dans le sol profond
  - 0,25 à  $2,5 \times 10^{30}$  dans le sous-sol océanique.



# IV. Environnements de vie et diversité bactérienne

## Milieus extrêmes



Antarctique



Sources hydrothermales bouillonnantes

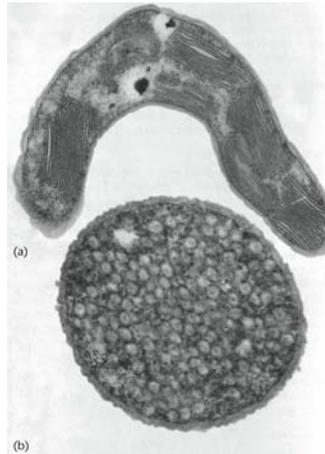


Milieus acides ou basiques

## Bactéries pourpres ou vertes: photosynthèse anoxygénique



*Rhodospirillum* avec différents pigments caroténoïdes



Thylacoïdes chez *Ectothiorhodospira mobilis*

Membranes vésiculaires chez *Allochromatium vinosum*

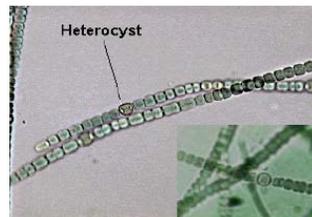
Milieus aquatiques, riches en soufre, lacs salés, lacs basiques,...

## Cyanobactéries : photosynthèse oxygénique

## Bactéries sporulantes: résistance à la dessiccation, pression osmotique,...

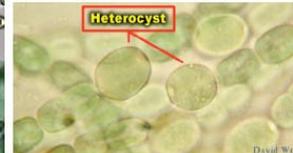
## Milieus aérobie, anaérobie

## Bactéries fixatrices d'azote:



Anabaena

Hétérocyste: cellule fixatrice d'azote atmosphérique



David Webb

## IV. Environnements de vie et diversité bactérienne

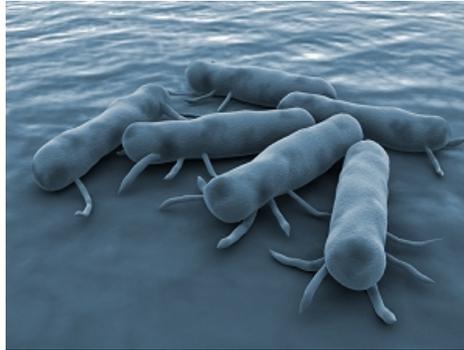
En interactions avec des hôtes

Non pathogènes: flore commensale,...

Pathogènes



*Agrobacterium tumefaciens*



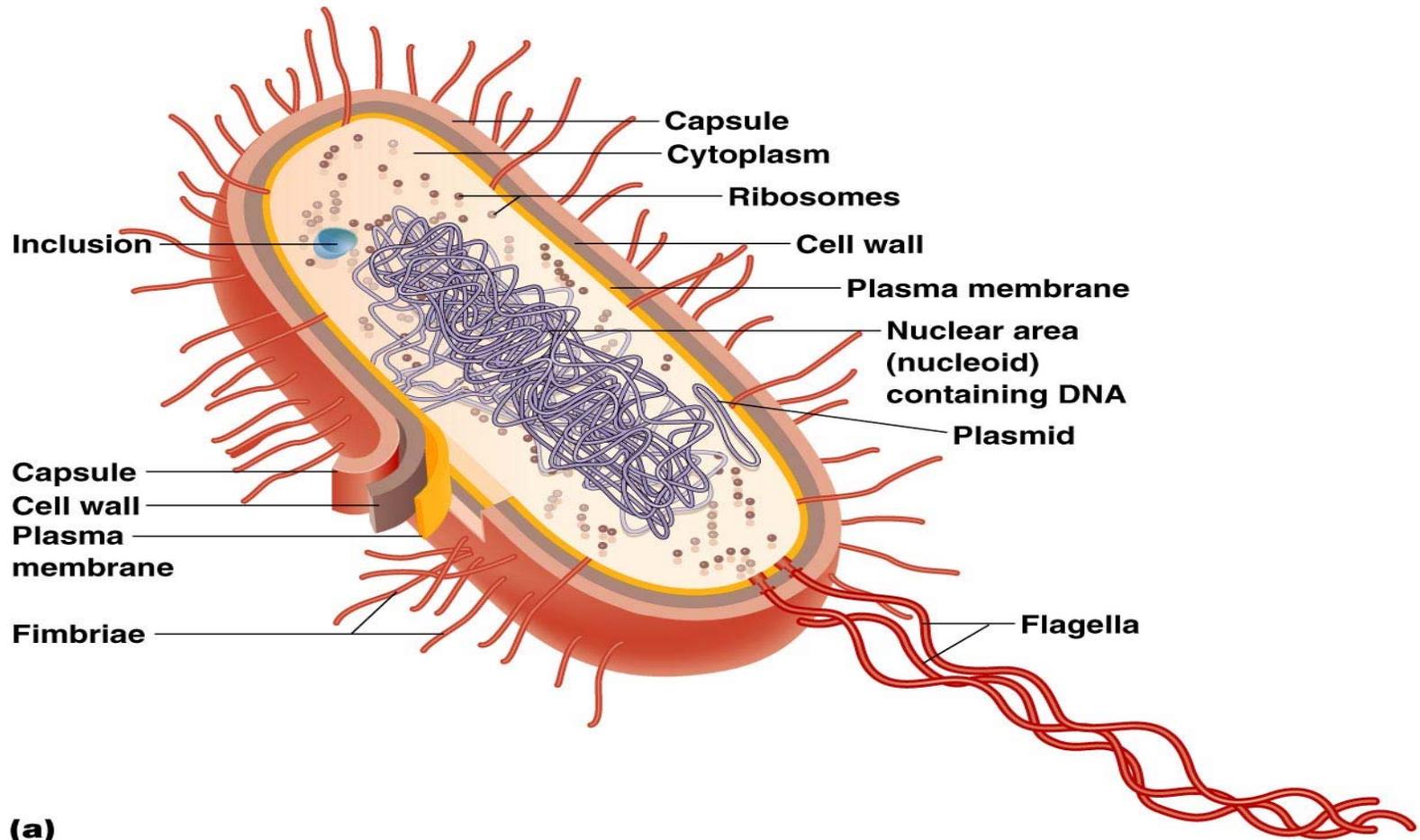
*Salmonella typhimurium*

Intracellulaires obligatoires

Transitions possibles de commensales à pathogènes: exemple d'*Escherichia coli*.

Adaptation à des environnements changeants.

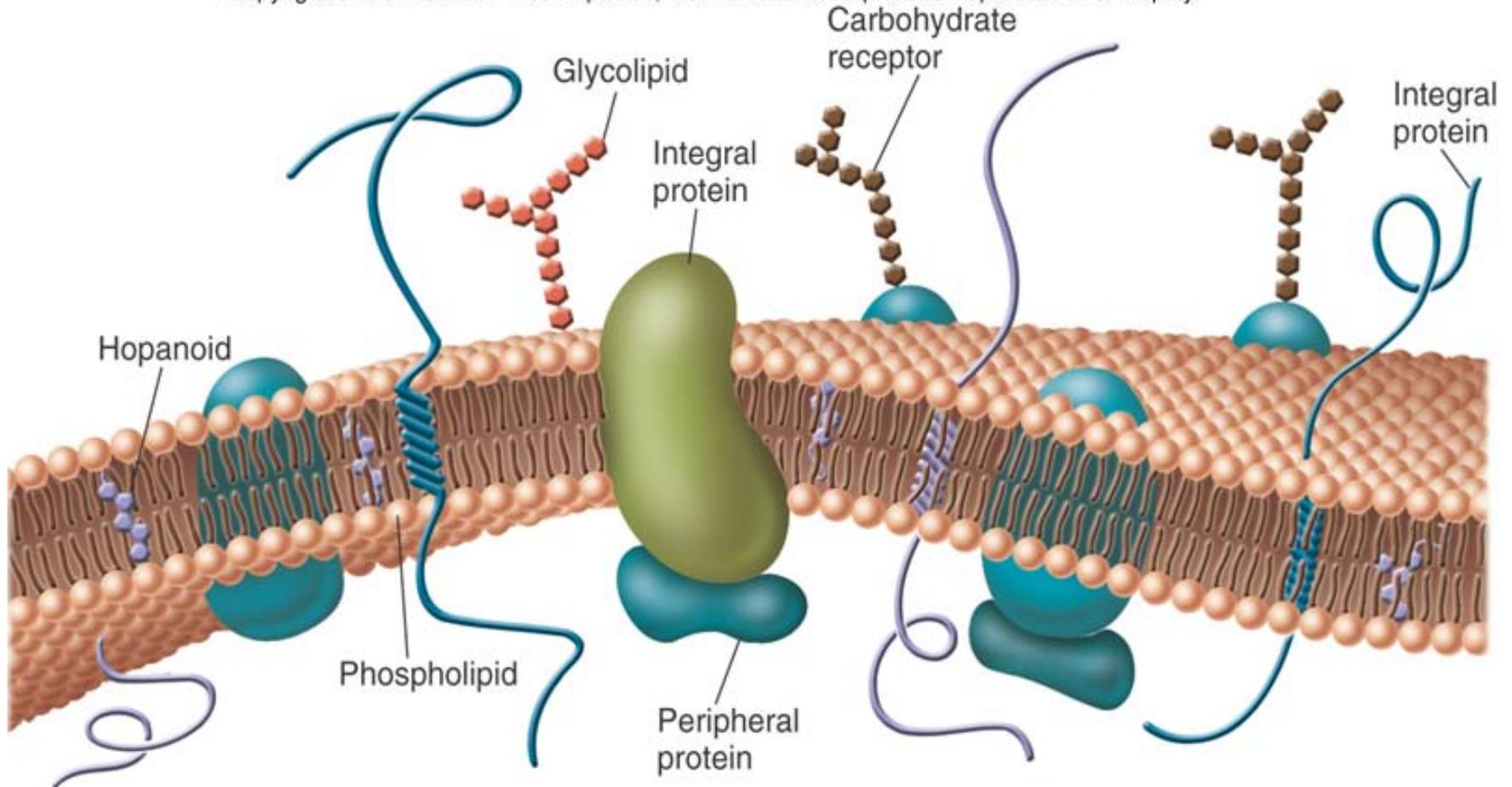
## V. Structure de la cellule bactérienne



# V. Structure de la cellule bactérienne

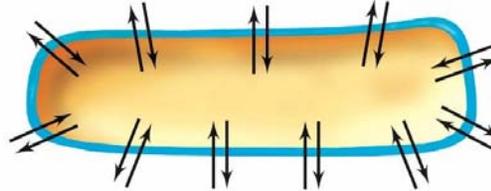
## 1. La membrane plasmique: structure = une mosaïque fluide

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.

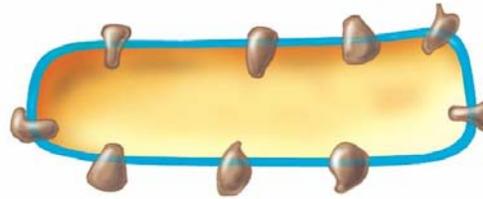


# V. Structure de la cellule bactérienne

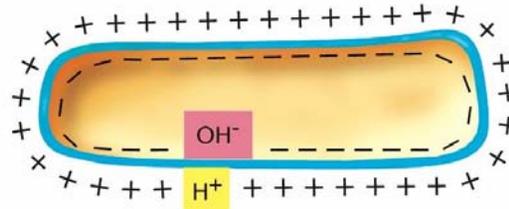
## 1. La membrane plasmique: fonctions



**1. Barrière perméable.** Préviens les fuites et fonctionne comme un lieu de passage pour le transport des nutriments dans ou à l'extérieur de la cellule.



**2. Ancrage des protéines.** Emplacement de nombreuses protéines impliquées dans le transport, les voies énergétiques et la chimiotaxie.

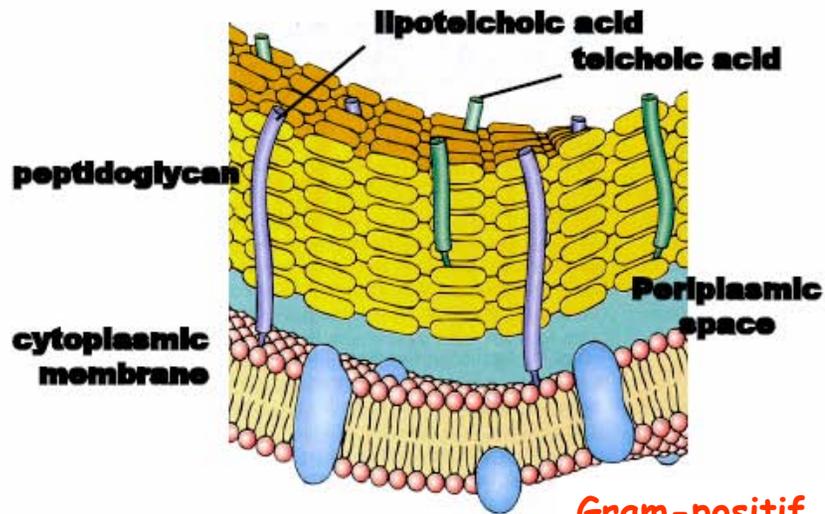


**3. Conservation de l'énergie.** Site de synthèse et d'utilisation de la force proton-motrice.

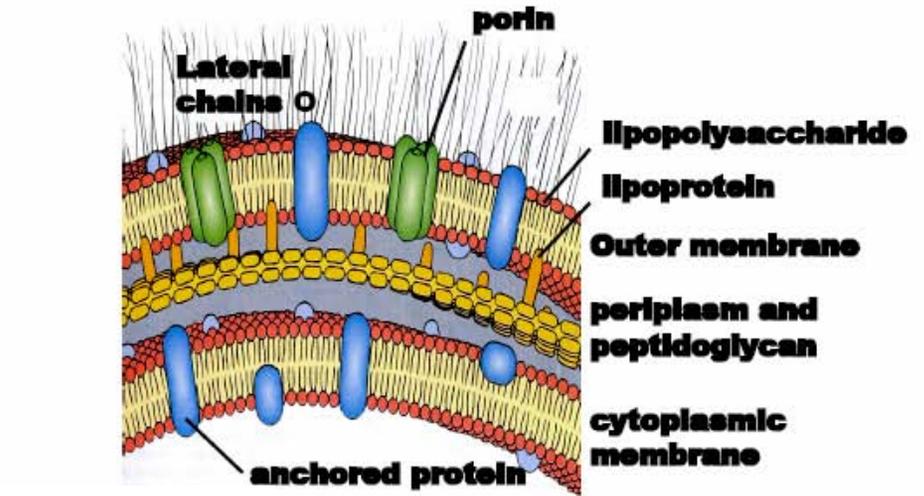
## 4. Synthèse du peptidoglycane

# V. Structure de la cellule bactérienne

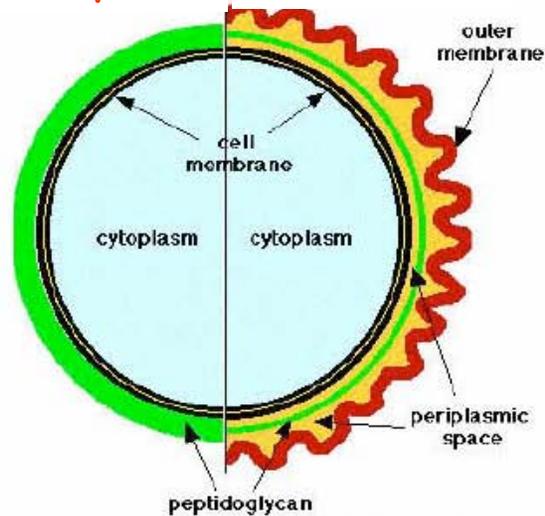
## 2. La paroi ou enveloppe cellulaire



Gram-positif



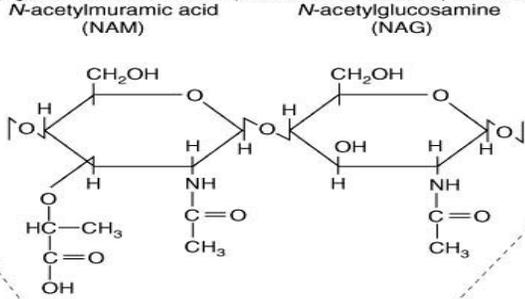
Gram-négatif



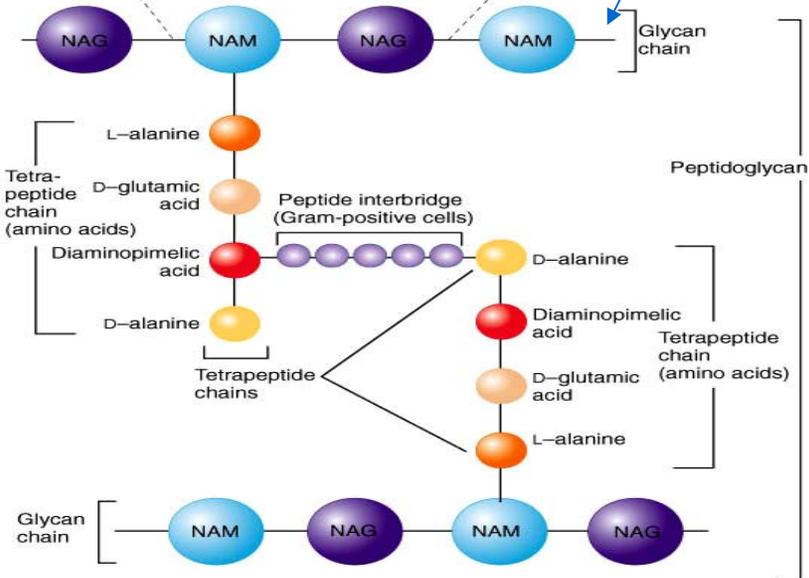
# V. Structure de la cellule bactérienne

## 2. La paroi ou enveloppe cellulaire: le peptidoglycane

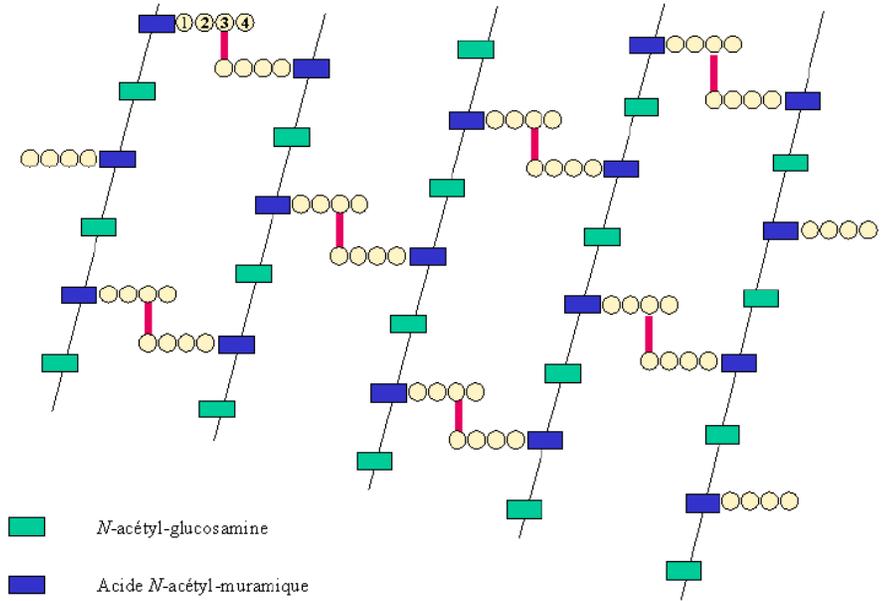
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.



Liaisons β1-4



### Structure schématique:



### Fonctions:

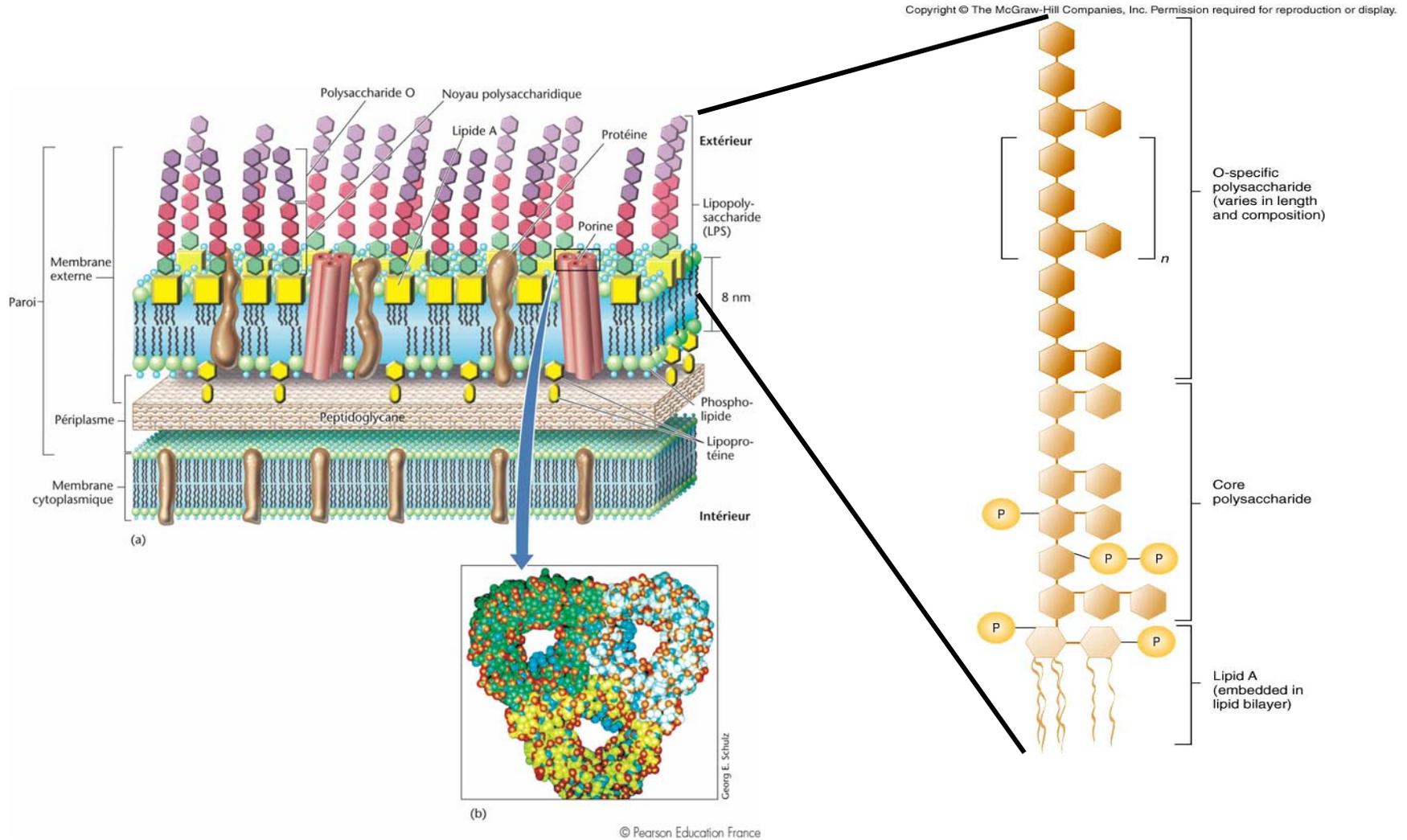
- Donne la forme aux cellules
- Résistance à la pression osmotique

### Destruction:

- Pénicilline
- Lysozyme.

# V. Structure de la cellule bactérienne

## 2. La paroi ou enveloppe cellulaire: la membrane externe des bactéries Gram (-)

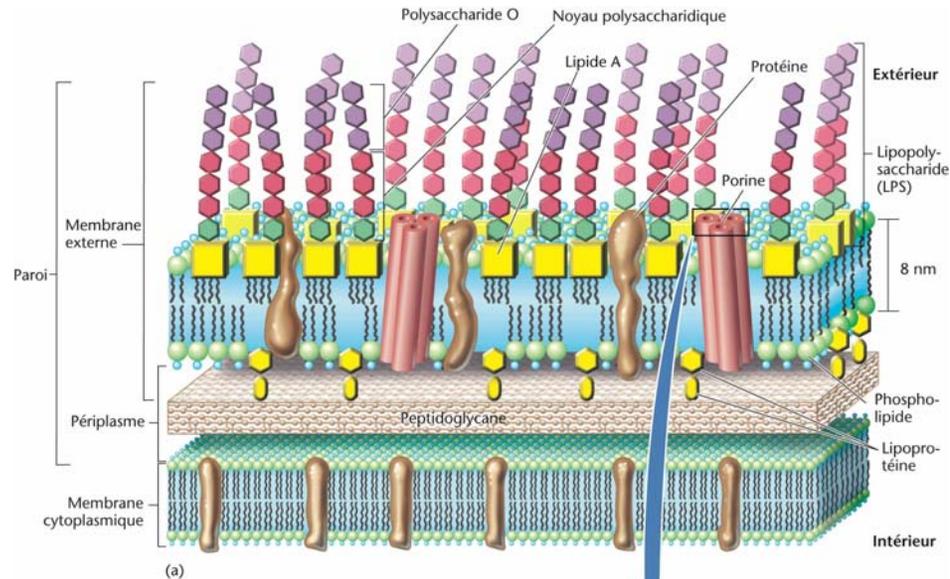


Fonctions: transport, synthèse peptidoglycane, barrière sélective, toxicité.

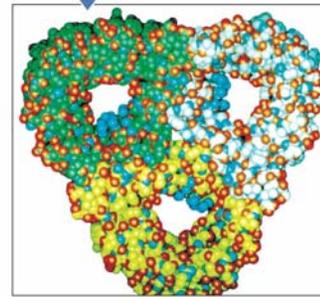
# V. Structure de la cellule bactérienne

## 3. Le périplasma:

- Entre membranes plasmique et externe
- Contient protéines et enzymes
- Consistance de type gel
- Impliqué dans le transport, la synthèse du peptidoglycane.



(a)

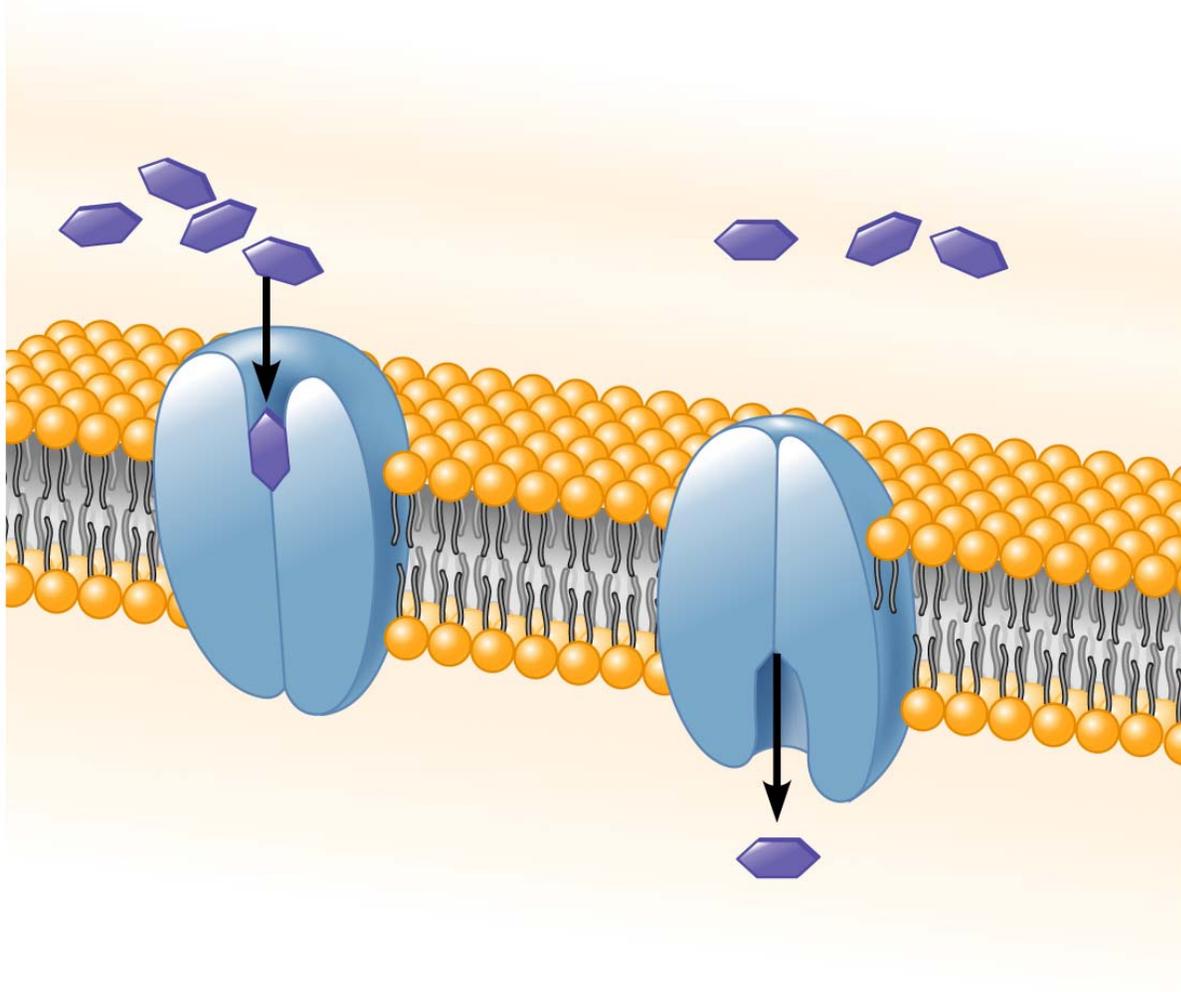


(b)

Georg E. Schulz

## V. Structure de la cellule bactérienne

### 4. Mécanismes de transport: diffusions



# V. Structure de la cellule bactérienne

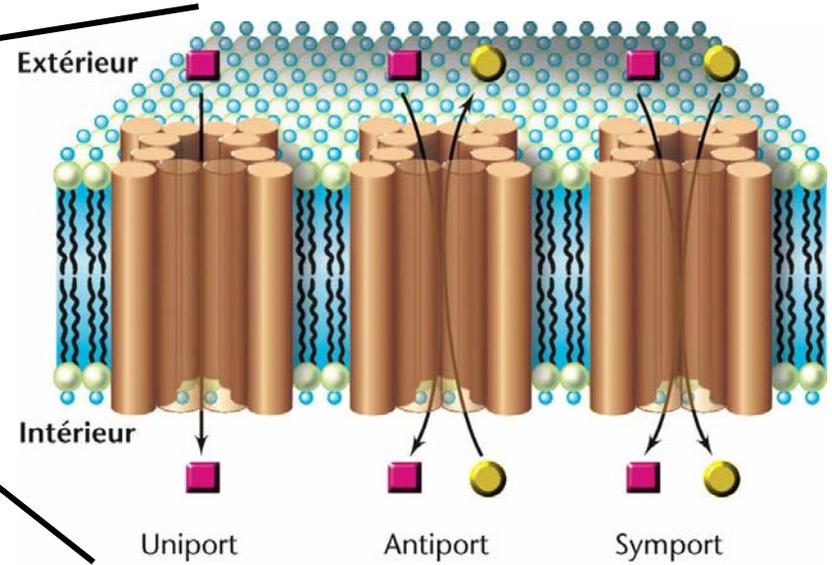
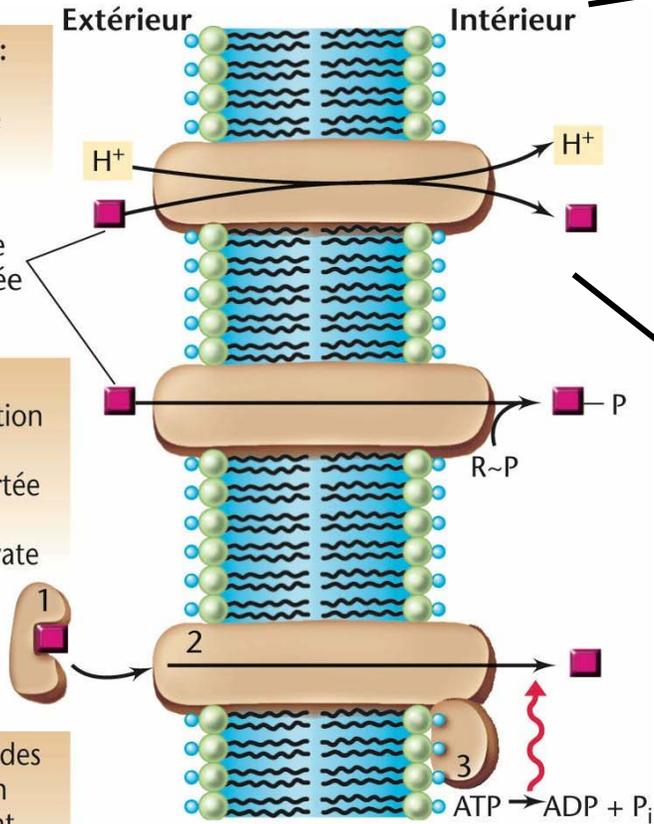
## 4. Mécanismes de transport: transports actifs

**Transport simple :**  
grâce à l'énergie  
de la force motrice  
protonique

Substance  
transportée

**Translocation de  
groupe :** modification  
chimique de la  
substance transportée  
grâce à un  
phosphoénolpyruvate

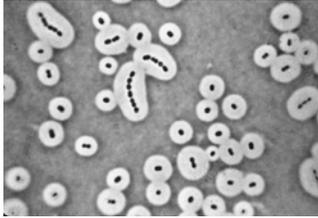
**Le système ABC :** des  
protéines de liaison  
périplasmiques sont  
impliquées et l'énergie  
provient de l'ATP



# V. Structure de la cellule bactérienne

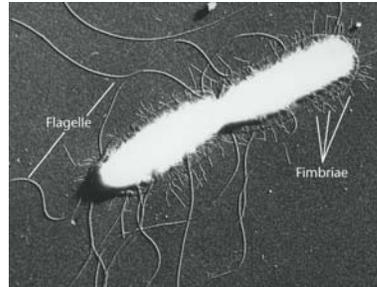
## 4. Structures externes

### Capsule

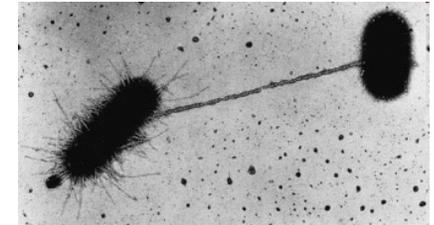


Polysaccharides  
Adhésion (biofilm)  
Evite la phagocytose, la dessiccation.

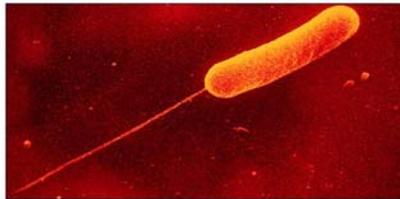
### Fimbriae ou fibrilles, pili



Protéines  
Adhésion (biofilm)  
Conjugaison pour F-pili.



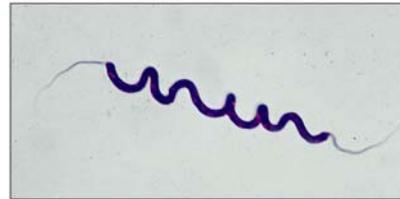
### Flagelles



(a) Monotrichous

SEM

1 µm



(b) Amphitrichous

SEM

10 µm



(c) Lophotrichous

SEM

1 µm



(d) Peritrichous

SEM

1 µm

Protéines  
Locomotion, nage.

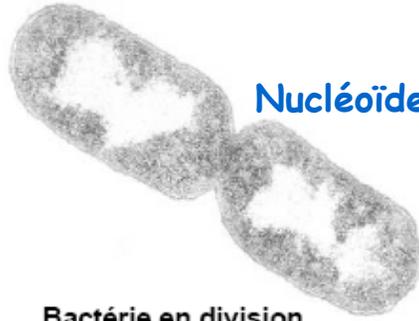
# V. Structure de la cellule bactérienne

## 5. Le cytoplasme: le génome, le chromosome

- Un chromosome circulaire
- 0,5 à 10 Mb
- 470 à > 1000 gènes
- Densité codante: 80 à 95% (2% chez l'homme)
- Exceptions:
  - Chromosomes linéaires
    - *Borrelia burgdorfei* 0,91 Mb
    - *Rickettsia typhi* 1,11 Mb
    - *Desulfotalea psychrophila* 3,52 Mb
    - *Streptomyces coelicolor* 8,67 Mb
  - Plusieurs chromosomes
    - *Ralstonia solanacearum* 3,72 et 2,09 Mb
    - *Agrobacterium tumefaciens* 2,84 et 2,07 Mb
    - *Vibrio cholerae* 2,96 et 1,07 Mb
    - *Brucella melitensis* 2,12 et 1,18 Mb
    - *Deinococcus radiodurans* 2,65 et 0,41 Mb.

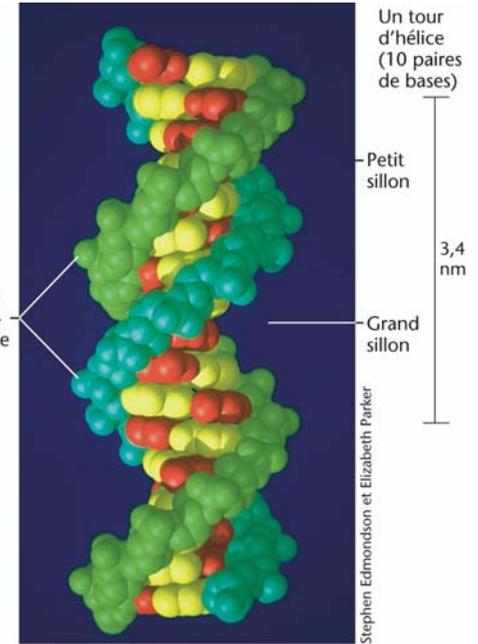
# V. Structure de la cellule bactérienne

## 5. Le cytoplasme: le génome, le chromosome

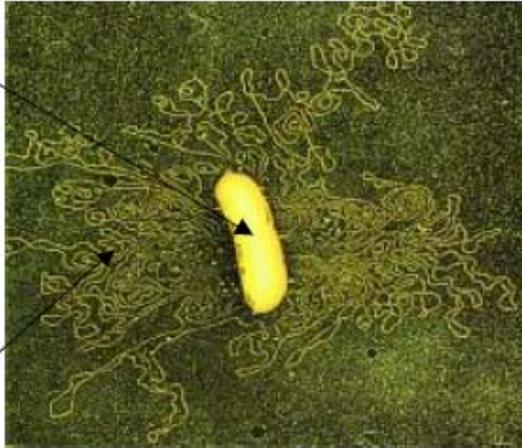


Nucléoïde: position centrale

Bactérie en division

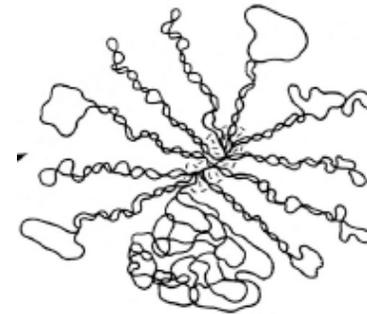


Bactérie après lyse ménagée



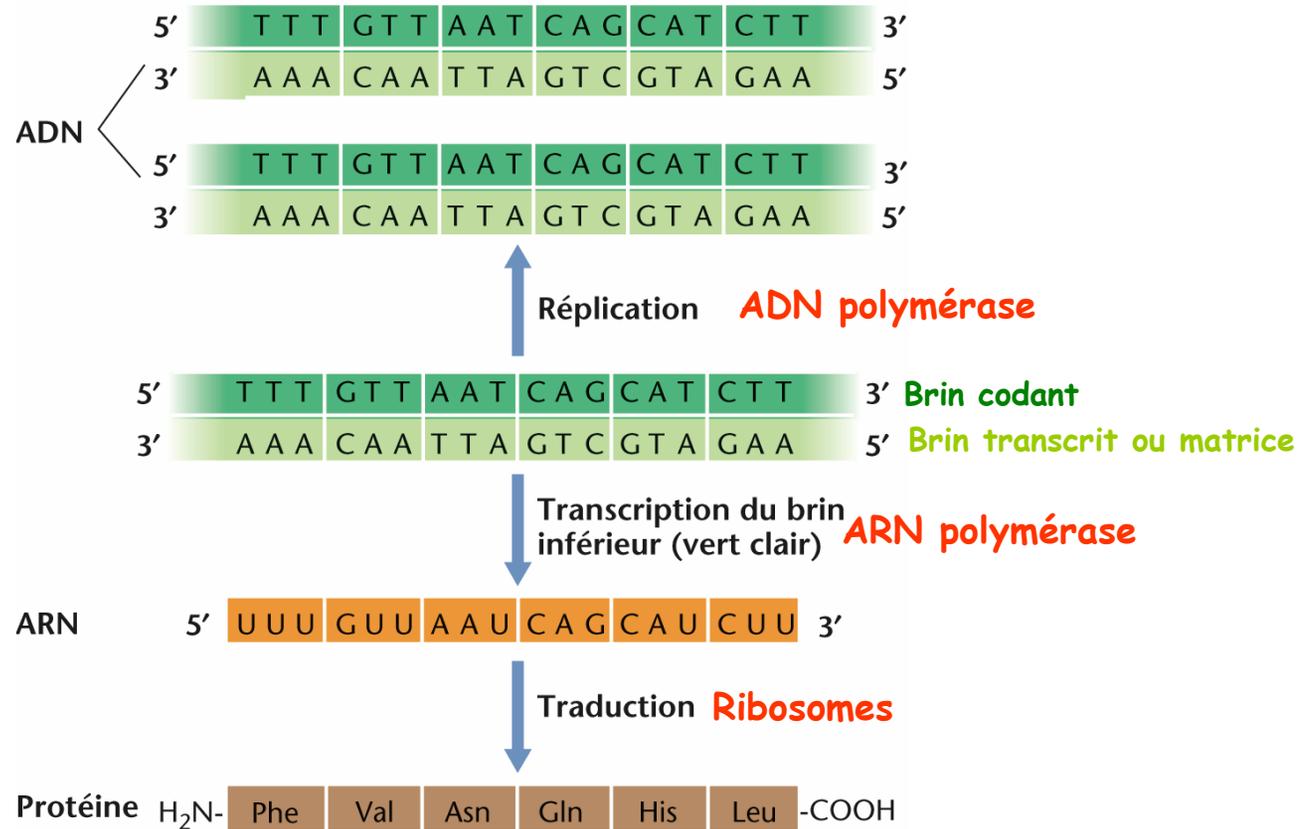
Chromosome

Nucléoïde



# V. Structure de la cellule bactérienne

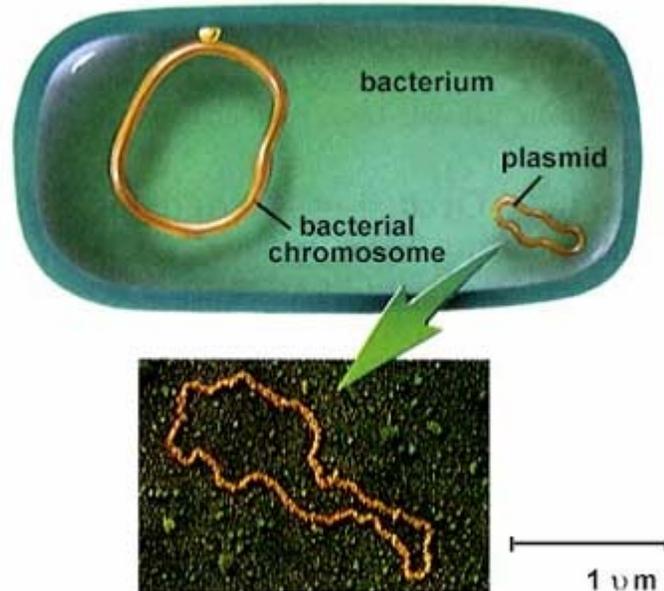
## 5. Le cytoplasme: le génome, le chromosome



## V. Structure de la cellule bactérienne

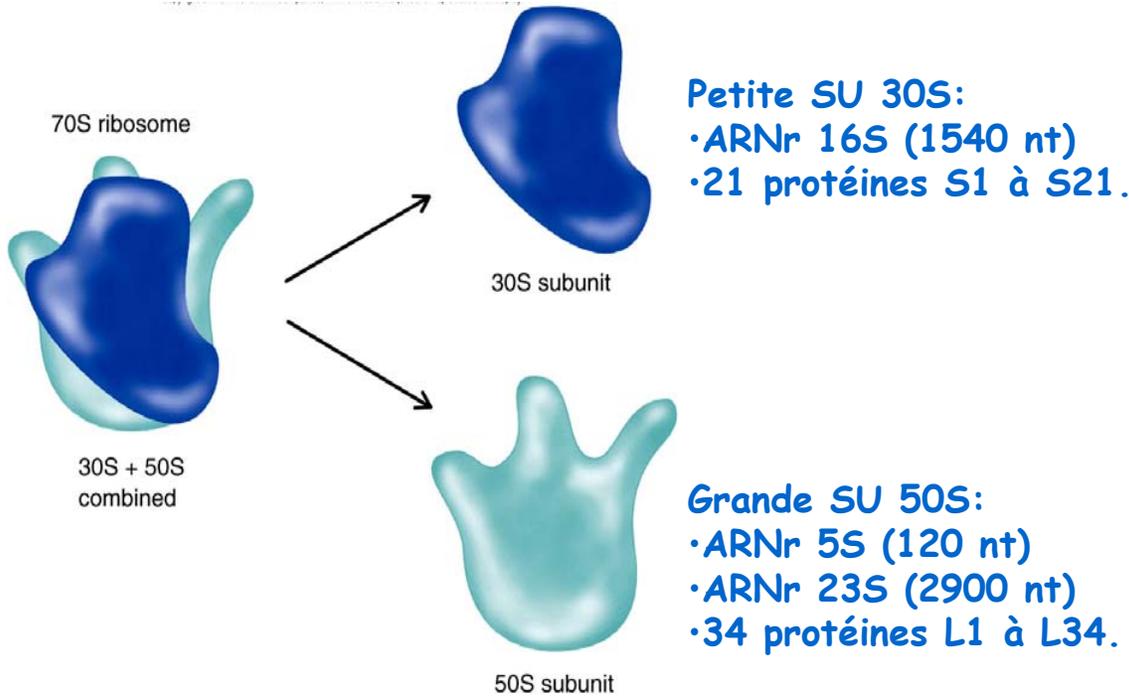
### 5. Le cytoplasme: le génome, les plasmides

- Molécules d'ADN extra-chromosomique (certains peuvent s'intégrer dans le chromosome)
- Tailles variables
- Nombre de copies variables
- Certains sont conjugatifs
- Portent des gènes non essentiels (sauf dans certaines conditions): résistance aux antibiotiques, métaux lourds, toxines, voies métaboliques exotiques
- Utilisés en biotechnologies comme vecteurs de clonage.



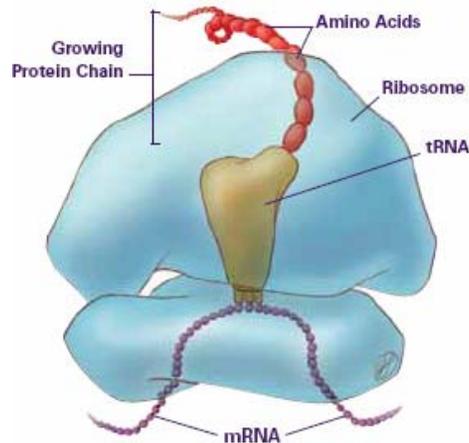
# V. Structure de la cellule bactérienne

## 5. Le cytoplasme: les ribosomes



### Cibles d'antibiotiques à usage thérapeutique

Fonction: traduction.



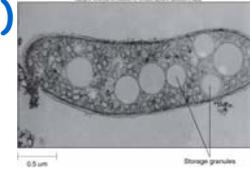
**Ribosomes eucaryotes:**

- 80S (40S + 60S)
- + volumineux
- Non ciblés par antibiotiques.

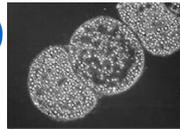
# V. Structure de la cellule bactérienne

## 5. Le cytoplasme: les structures internes

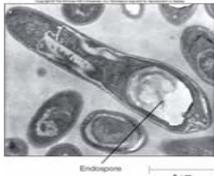
- Pas de structures membranaires (sauf exceptions)
- Inclusions et granules:
  - Stockage (glycogène, poly- $\beta$ -hydroxybutyrate, soufre, phosphate)



- Vésicules de gaz (flottaison)



- Endospores



- Magnétosomes



- Thylacoïdes

