

## TD 2 : Les effets des transferts horizontaux des gènes bactériens sur la santé humaine

Dans la nature, les transferts horizontaux de gènes sont fréquents dans les populations des bactéries, mais grâce aux techniques de biotechnologie, des transferts horizontaux peuvent également être provoqués.

### Comment les transferts horizontaux de gènes naturels ou artificiels chez les bactéries ont-ils une influence sur la santé humaine ?

#### Documents 1 :

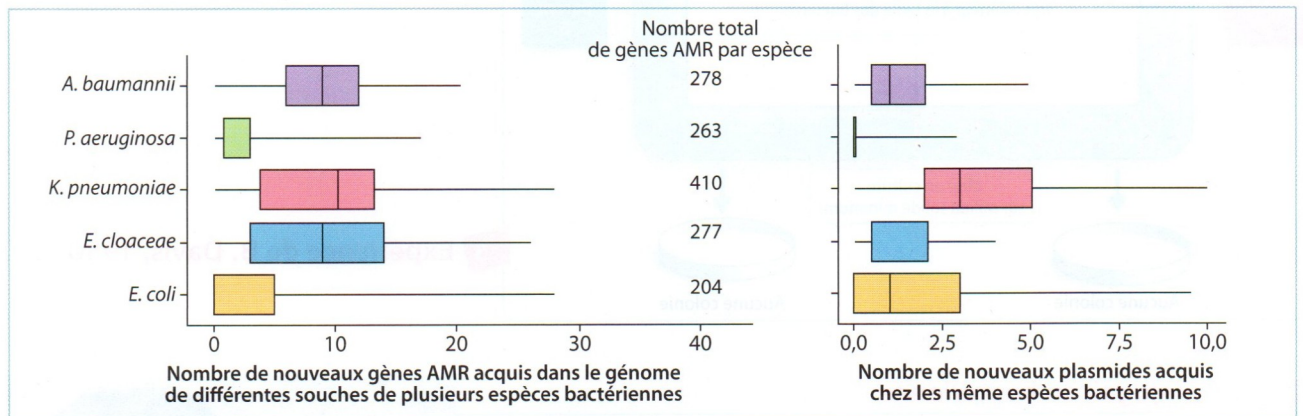
#### Transferts horizontaux naturels de gènes et résistance aux antibiotiques

*Klebsiella pneumoniae* est une bactérie pathogène vivant dans divers milieux (humains, animaux, sol...) et impliquée dans des cas de pneumonies et d'infections urinaires nosocomiales sévères.

Une récente étude, menée en 2018, a montré, par comparaison avec la base de données internationale NBCI, que son génome est en constante évolution et gagne de nouveaux plasmides et de nouveaux gènes de résistance.

#### VOCABULAIRE

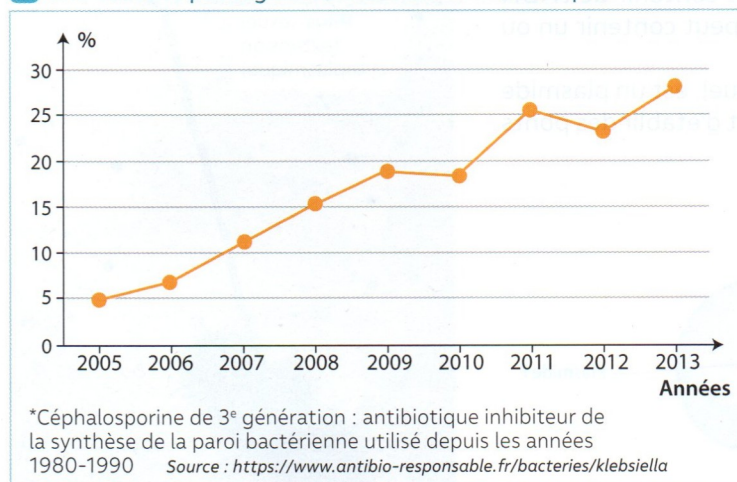
**Infection nosocomiale :** infection acquise suite ou au cours d'une hospitalisation.



L'étendue de la barre colorée rend compte de l'incertitude.

Source : D'après Kelly L. Wyres and Kathryn E. Holt, www.sciencedirect.com (2018)

#### a Une bactérie pathogène résistante aux antibiotiques



#### b Évolution de la résistance de *Klebsiella pneumoniae* à la céphalosporine de 3<sup>e</sup> génération\* en France

L'antibiorésistance acquise par les transferts horizontaux de gènes est favorisée au sein de communautés bactériennes complexes, les biofilms. Dans la nature, les biofilms se développent sur tous types de surfaces (cathéter, surface des tuyaux d'assainissement de l'eau...). Ils sont composés d'un mélange compact de microorganismes, souvent reliés par des pili, de polysaccharides, de fibres adhésives, et d'ADN extracellulaire en très grande quantité.

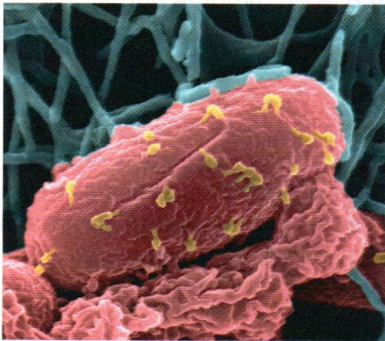
#### c Les biofilms



Documents 2 :

### La phagothérapie, une alternative aux antibiotiques ?

L'existence d'agents naturels, capables de lyser les bactéries, est connue depuis le début du 19<sup>e</sup> siècle. La découverte des antibiotiques et leur utilisation massive a mis de côté l'utilisation prometteuse des **bactériophages**, dont le premier a été observé au microscope électronique par H. Ruska en 1940. En 2016, Laurent Debardeux, chercheur à l'Institut Pasteur, et son équipe, ont obtenu des résultats plus efficaces qu'avec les antibiotiques en utilisant la phagothérapie contre les bactéries *E. coli* responsables de pneumonies chez les patients en réanimation. Cette grande efficacité est due à la capacité des bactériophages à se multiplier en grand nombre très rapidement (300 nouveaux phages en 10 min) dans la bactérie cible.



a Bactérie *E. coli* infectée par des bactériophages

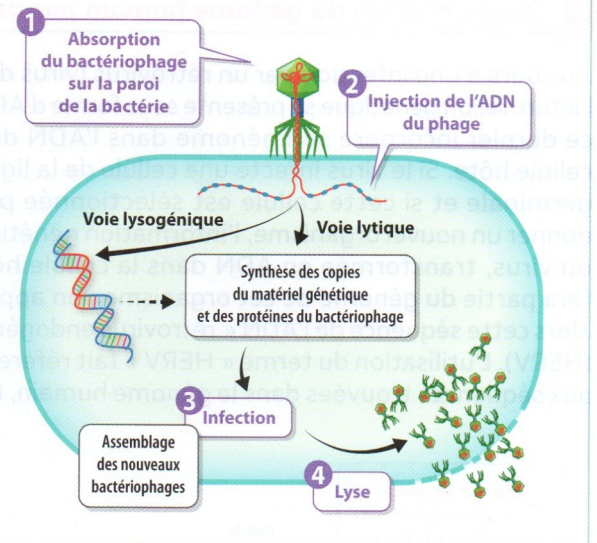
Technique utilisée :  
microscopie électronique à transmission

#### VOCABULAIRE

**Bactériophage ou phage** : virus infectant exclusivement des bactéries de manière spécifique.

Le principe de la phagothérapie est basé sur l'utilisation du cycle de vie « normal » du bactériophage lors de l'infection d'une bactérie suivant deux voies possibles :

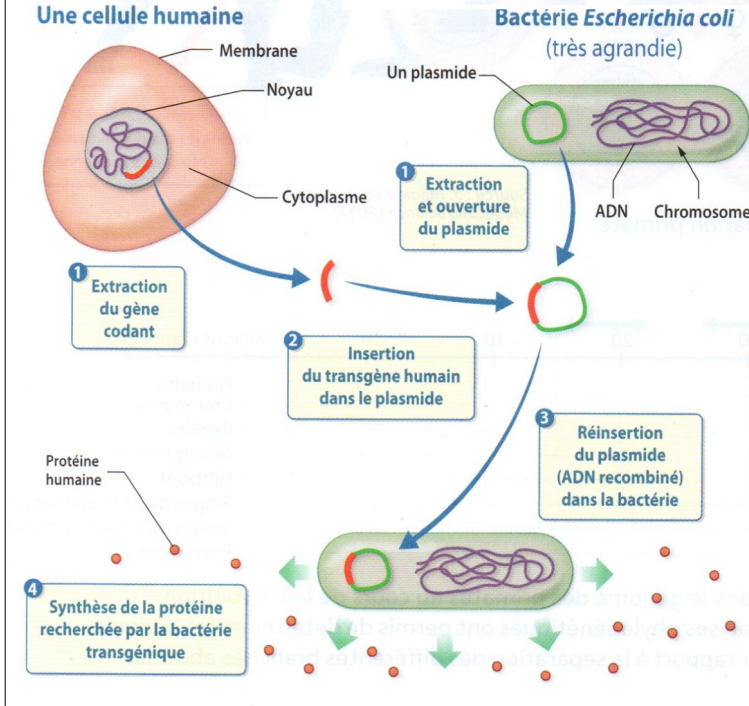
- la voie lysogénique pour laquelle le génome viral est intégré à celui de l'hôte bactérien, cet ADN transféré sera transmis aux cellules bactériennes filles lors de la division cellulaire ;
- la voie lytique pour laquelle le génome viral détourne la machinerie de réplication et de traduction de la cellule hôte pour fabriquer de très nombreuses copies du phage, libérées lors de la lyse de la bactérie.



b Principe de la phagothérapie

Document 3 :

### La production de médicaments par transgénèse



Le principe de transfert horizontal de gènes entre les bactéries, très efficace pour leur conférer de nouvelles propriétés, a été habilement copié par l'Homme pour la mise au point de médicaments produits par des bactéries transgéniques. Ainsi, depuis une vingtaine d'années, des bactéries sont modifiées par transgénèse pour synthétiser en grande quantité et à faible coût, des protéines que l'on devait auparavant extraire de tissus humains ou animaux (avec tous les risques de transmission d'agents pathogènes que comportait cette pratique). Par exemple, la quasi-totalité de l'insuline humaine est désormais produite par des bactéries recombinantes, au lieu de l'extraire des pancréas de porc. Cette protéine a une composition strictement identique à l'insuline humaine et elle est plus pure que celle provenant des pancréas de porc.

En s'appuyant sur les documents, rédiger un texte montrant en quoi les transferts horizontaux de gènes chez les bactéries peuvent présenter des risques pour la santé humaine ou au contraire permettre des applications biomédicales.