

# Histoire de la microbiologie

## Module 1

MCB-1909 Les microbes et vous



Bienvenue à cette première capsule du cours Les microbes et vous. Celle-ci porte sur la fascinante histoire de la microbiologie.

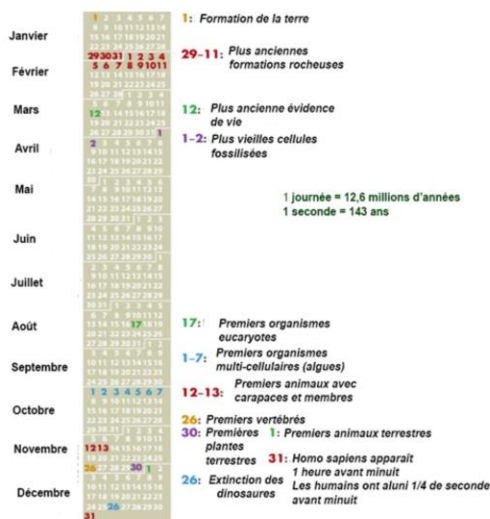
## Contenu du module

---

1. La microbiologie avant la microbiologie
2. Les premiers balbutiements: la génération spontanée
3. Les microbes: causes de maladie
4. Le contrôle des microbes
5. Prévention et traitement des maladies
6. L'écologie microbienne
7. La microbiologie moléculaire

Dans ce premier module, nous verrons d'abord quand les microbes sont apparus sur terre puis pendant combien de temps on les a utilisés sans vraiment les connaître pour passer ensuite aux premiers balbutiements de la microbiologie. Par la suite nous explorerons l'âge d'or de la microbiologie où on a découvert l'existence des microbes et commencé à comprendre leurs rôles. Nous mettrons finalement la table pour plusieurs modules à venir en démontrant qu'il s'est développé des méthodes de contrôle de ces microbes, des façons de prévenir et traiter les maladies qu'ils causaient tout en donnant un aperçu de ce qu'on peut réaliser aujourd'hui en microbiologie avec le développement de l'écologie microbienne et de la microbiologie moléculaire.

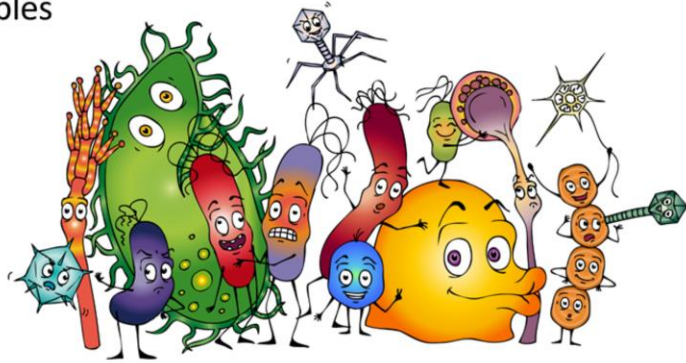
## La microbiologie avant la microbiologie



Il est important de comprendre que les microbes habitent la terre depuis beaucoup plus longtemps que nous. Ils en ont été les seuls habitants pendant presque les deux tiers de l'existence de notre planète. Dans la figure présentée ici, on peut constater que, si on condense l'histoire de notre planète en une année, les microbes, sous toutes leurs formes, sont apparus en mars et ont été les seuls êtres vivants jusqu'en octobre. On peut aussi constater que, dans ce calendrier, nous ne sommes apparus, nous les humains, que le 31 décembre à 23h00. Les microbes ont donc façonné notre monde et nous verrons dans le cadre de ce cours qu'ils y jouent des rôles essentiels à la survie de beaucoup d'autres espèces y compris nous.

## La microbiologie avant la microbiologie

- Microbes découverts au XVII<sup>e</sup> siècle
- Sont vraiment partout
- Utilisés bien avant
- Exemples



Les microbes ont dû attendre l'invention des premiers microscopes pour qu'on prenne conscience de leur existence et de leur présence ubiquitaire sur la planète. Ça s'est passé au XVII<sup>e</sup> siècle mais on a utilisé leurs capacités bien avant de les connaître. Les prochaines diapositives vous donneront quelques exemples de leurs utilisations au cours des siècles précédant leur découverte.

## La microbiologie avant la microbiologie

### La fabrication du pain, du vin et des produits du lait fermentés

- Pain
  - aliment le plus consommé sur la planète
  - fabriqué depuis au moins 30 000 ans
- Le vin
  - Fabriqué depuis plus de 6 000 ans
- Les produits laitiers fermentés
  - Depuis plus de 10 000 ans
- Dans les trois cas: découverte fortuite



5

Le pain, le vin et le yogourt sont trois produits alimentaires qui sont consommés par les humains depuis des milliers d'années. Dans les trois cas, le procédé de production de ces aliments a été le fruit d'un accident. Pour le pain, les hommes préhistoriques fabriquaient des galettes en mélangeant des grains moulus avec de l'eau. Pour le vin, les petits fruits sauvages récoltés étaient souvent conservés dans de petits paniers et, dans le cas du pain comme dans celui du vin, des levures sauvages similaires à celles utilisées aujourd'hui, se sont déposés dans les deux produits et ont fait levé la pâte du pain et produit de l'alcool avec les petits fruits. Pour les produits laitiers fermentés, ce sont des bactéries dites lactiques, présentes naturellement dans le lait, qui initient sa fermentation. On s'est, par la suite, rapidement aperçu qu'il est suffisant de transférer un peu de pâte de pain dans de nouvelles galettes, de breuvage ou de lait fermenté dans de nouveaux fruits ou lait pour obtenir les mêmes résultats.

<http://onaya.eklablog.com/semaine-du-gout-du-grain-au-pain-a50084430>

<https://tr.pinterest.com/explore/la-rome-antique/>

<http://www.mayaourtierre.com/origine-histoire-du-yaourt/>

## La microbiologie avant la microbiologie

### Guerre bactériologique

- Utilisée depuis plusieurs centaines d'années
- A pu prendre plusieurs formes
- Exemple d'une chronique du XIV<sup>e</sup> siècle:

*« Alors ils eurent une idée déconcertante dont je n'avais jamais entendu parler dans les années passées. L'idée intelligente et rusée d'utiliser leurs machines pour un commerce sale et détestable. Ils donnèrent l'ordre d'apporter, en grande quantité, des localités voisines, dans les chariots et charrettes, des excréments humains, afin de les projeter à qui mieux mieux à l'aide des machines dans la forteresse »*

6

L'utilisation de cadavres, d'excréments ou de vêtements de personnes malades pour contaminer l'ennemi ne date pas d'hier. Elle est utilisée depuis des siècles sans que les gens comprennent ce qui se passaient. Ils savaient juste que de catapulte dans une ville assiégée le cadavre d'une personne décédée d'une maladie quelconque rendait malade les habitants de la ville assiégée et raccourcissait le siège. L'exemple de cette chronique du XIV<sup>e</sup> siècle atteste bien de l'utilisation de telles méthodes: *« Alors ils eurent une idée déconcertante dont je n'avais jamais entendu parler dans les années passées. L'idée intelligente et rusée d'utiliser leurs machines pour un commerce sale et détestable. Ils donnèrent l'ordre d'apporter, en grande quantité, des localités voisines, dans les chariots et charrettes, des excréments humains, afin de les projeter à qui mieux mieux à l'aide des machines dans la forteresse »*

## La microbiologie avant la microbiologie

Découverte de l'effet anti-bactérien de certaines substances

- Reconnu depuis des siècles
- Souvent des substances produites par des moisissures
- Effets observés bien avant la découverte des microbes

Grecs, serbes et hindous ont tous utilisé, depuis des siècles, des supports contenant des moisissures pour leur effet anti-bactérien. Ces supports pouvaient être du pain moisi, du sol chaud, ou même directement des moisissures. Les moisissures sont des microorganismes eucaryotes (c'est-à-dire appartenant à la même grande famille que nous) qu'on retrouve dans le sol et qui ont la propriété de produire des substances anti-bactériennes dont la plus connue par le grand public est sans contredit la pénicilline.

## Les premiers balbutiements

---

- Concomitants avec le développement des microscopes
- Van Leeuwenhoek: le meilleur fabricant de microscopes de son époque
- Après van Leewenhoek, longue stagnation:
  - Microscopes de qualité rares
  - Théorie de la génération spontanée

Ce n'est qu'au XVII<sup>e</sup> siècle que des microscopes assez performants pour fournir des grossissements assez élevés ont été construits par un commerçant hollandais du nom de Antonie van Leeuwenhoek. Il était même en avance sur son temps et a été contesté par ses contemporains puisque ses observations ne pouvaient pas être reproduites par les autres scientifiques de son époque dont les microscopes n'atteignaient pas les 250 fois de grossissement des microscopes du savant et marchand hollandais. Après le décès de Leewenhoek, la microbiologie n'évolue guère et ce, pour deux raisons: les bons microscopes sont très rares et on pense à cette époque que les petits organismes apparaissent spontanément: c'est la théorie de la génération spontanée.

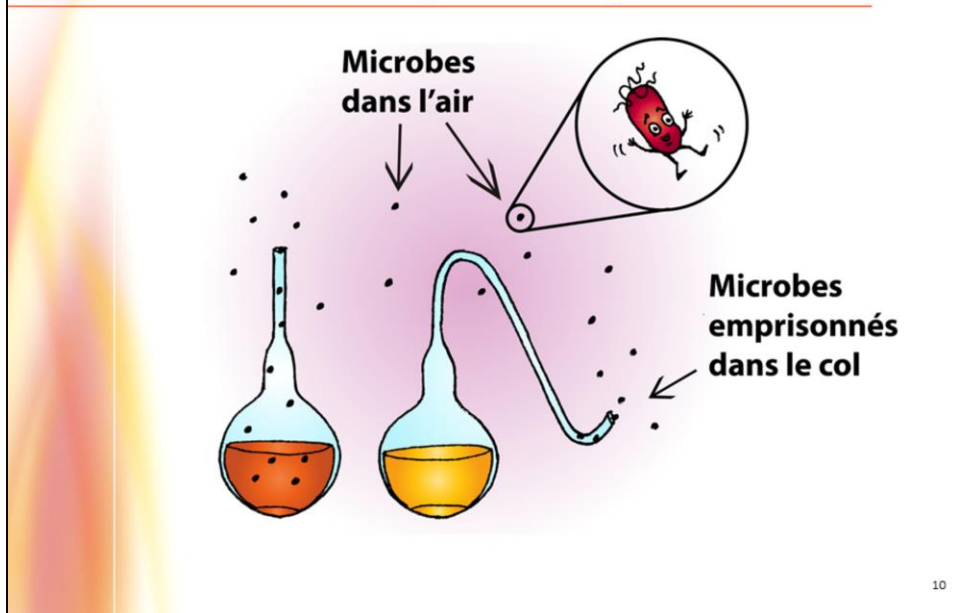


## Théorie de la génération spontanée

- À cette époque: viande sur le comptoir change de couleur, sent mauvais et il y apparaît des vers
- Vers apparaissent donc spontanément
- Francesco Redi: viande protégée ou recouverte de tissu: pas de vers
- Lazzaro Spallanzani: bouillon de bœuf bouilli  
→ pas de microorganismes
- Pasteur: enterre la théorie

Au XVII<sup>e</sup> siècle, les réfrigérateurs n'existent pas et la viande est laissée sur le comptoir. Particulièrement au cours des périodes estivales, la viande change rapidement de couleur, se met à développer des odeurs nauséabondes et on y voit apparaître des vers sans jamais y avoir observé d'autres êtres vivants avant. Ce qu'on sait aujourd'hui, c'est que ce sont les mouches qui se posent sur la viande et y apportent des œufs de ces petits vers. Comme ces œufs sont trop petits pour être visibles, on s'imagine que les vers apparaissent spontanément sur la viande. Un premier scientifique, l'italien Francesco Redi démontre que, si on recouvre les morceaux de viande de tissu, on n'empêche pas sa dégradation mais on n'y observe jamais de vers. Ce tissu empêche tout simplement le dépôt des œufs de vers sur la viande. Par la suite, un autre italien, le biologiste Lazzaro Spallanzani démontre qu'un bouillon de viande bouilli se détériore beaucoup moins rapidement qu'un bouillon non chauffé. Mais c'est vraiment Pasteur qui mettra un terme à cette théorie.

## Théorie de la génération spontanée



Pasteur imagine l'expérience suivante. Il chauffe un bouillon dans un flacon jusqu'à ébullition, laisse refroidir le bouillon et laisse le flacon ouvert dans son laboratoire. Au bout de quelques jours, il observe l'apparition de nombreux microorganismes dans son bouillon. Il répète cette même expérience mais chauffe le col de son flacon et le recourbe après le chauffage pour former un col de cygne. Même après plusieurs semaines, le bouillon contenu dans ces flacons demeure translucide et sans évidence de présence de microorganismes. S'il casse le col de cygne, les microorganismes apparaissent dans le bouillon au bout de quelques jours. Il conclut que c'est l'air qui contient les microorganismes. Lorsque le flacon est ouvert, ces microorganismes peuvent littéralement tomber dans le bouillon et s'y multiplier. Dans le contenant à col de cygne, ces mêmes microorganismes sont trappés dans le premier « coude » rencontré dans le col de cygne et ne peuvent remonter dans le bouillon. Ce n'est que lorsque ce col est cassé que les microorganismes peuvent tomber directement dans le bouillon et s'y multiplier. Ces microorganismes sont trop petits pour être observés à l'œil nu lorsqu'il sont peu nombreux (comme dans l'air) mais deviennent visibles dans le bouillon lorsqu'ils s'y sont multipliés.

## Les microorganismes: causes de maladie

Koch énonce des postulats qui permettent d'établir un lien de cause à effet entre un microorganisme et une maladie:

1. Le microorganisme doit être présent en abondance dans tous les organismes souffrant de la maladie, mais absent des organismes sains;
2. Le microorganisme doit pouvoir être isolé de l'organisme malade et cultivé *in vitro* (en laboratoire);
3. Le microorganisme cultivé doit entraîner l'apparition de la maladie lorsqu'introduit dans un organisme sain;
4. Le microorganisme doit être à nouveau isolé du nouvel organisme hôte rendu malade puis identifié comme étant identique à l'agent infectieux original.

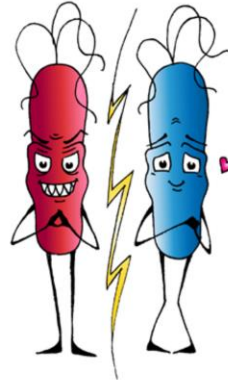
11

Quelques chercheurs, dont Pasteur, ont mis de l'avant la théorie que les microbes pouvaient être responsables de certaines maladies. C'est cependant un chercheur allemand, Robert Koch, considéré comme plusieurs comme le père de la microbiologie moderne, qui établira véritablement les relations de cause à effet entre le microorganisme et la maladie. À cette époque, on était déjà capable de cultiver et reconnaître les microorganismes ce qui a permis à Koch de suggérer ses célèbres postulats : 1. Le microorganisme doit être présent en abondance dans tous les organismes souffrant de la maladie, mais absent des organismes sains; 2. Le microorganisme doit pouvoir être isolé de l'organisme malade et cultivé *in vitro* (c'est-à-dire en laboratoire); 3. Le microorganisme cultivé doit entraîner l'apparition de la maladie lorsqu'introduit dans un organisme sain; et 4. Le microorganisme doit être à nouveau isolé du nouvel organisme hôte rendu malade puis identifié comme étant identique à l'agent infectieux original.

Heureusement, le microorganisme avec lequel Koch a travaillé pour établir cette relation de cause à effet répondait bien à ces postulats ce qui n'est pas nécessairement le cas de tous les organismes pathogènes. Ce fut suffisant à cette époque pour convaincre les chercheurs que les microorganismes pouvaient être infectieux et responsables de certaines maladies.

## Les microorganismes: causes de maladie

- Moins de 3% des microbes peuvent causer des maladies
- Jouent, la plupart du temps un rôle positif autour de, sur et dans nous

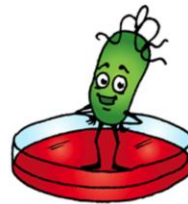


12

Il est cependant très important de réaliser que seule une infime minorité de microbes peuvent nous rendre malades. On estime à moins de 3% le nombre d'espèces de microbes considérés comme pathogènes, c'est-à-dire capable de causer des maladies. Rappeler vous que, la plupart du temps, les microbes sont bénéfiques pour nous. C'est ce que nous allons tenter de vous démontrer dans les différents modules de ce cours.

## Les microorganismes: contrôle

- À la même époque, on commence à trouver des moyens de contrôler les microorganismes:
  - Pasteurisation
  - Désinfection des instruments chirurgicaux
  - Développement des premières méthodes de culture et de la méthode aseptique



13

Un des premiers procédés pour empêcher le développement de microorganismes dans le domaine alimentaire a été la pasteurisation (procédé breveté par Pasteur d'où le nom). Cette technique de chauffage ( $62-80^{\circ}\text{C}$  pendant de 5 à 15 minutes) permet de diminuer la charge bactérienne d'un aliment et de prolonger sa durée de vie utile. La pasteurisation du lait est obligatoire au Québec depuis 1926. Des médecins anglais du XIX<sup>e</sup> siècle, aux prises avec un grand nombre d'infections post-opératoires, mis au courant des travaux de Pasteur et de Koch, décident de commencer à stériliser leurs instruments et les pansements des malades ce qui conduisit à diminuer considérablement le nombre d'infections et de décès puisqu'on se rappellera que la découverte des antibiotiques ne se fera qu'au milieu du XX<sup>e</sup> siècle. Cette époque est considérée comme l'âge d'or de la microbiologie puisqu'on y a développé la plupart des méthodes de culture et d'isolement des microorganismes ce qui a permis aux premiers microbiologistes d'isoler les microorganismes et de pouvoir les étudier pour en apprendre les faiblesses et pouvoir mieux les contrôler.

## Prévention des maladies

---

- Deux grandes révolutions font suite à la découverte du rôle des microbes dans le développement de la maladie
- Une première révolution permet le développement d'une méthode de prévention des maladies: on parle bien sûr de la vaccination Jenner (variole) et Pasteur (choléra aviaire et rage), presque 100 ans plus tard, sont les premiers scientifiques reconnus à poser les bases de la vaccination

Suite à la mise en évidence du rôle des microbes dans le développement de certaines maladies, deux grandes révolutions scientifiques se produiront, respectivement à la fin des XVIII<sup>e</sup> et XIX<sup>e</sup> siècles. À la fin du XVIII<sup>e</sup> siècle, Edward Jenner, un médecin anglais, se rend compte que des agriculteurs infectés par les vaches qu'ils manipulaient et qui souffraient d'une maladie appelée la vaccine développaient une maladie qui ressemblait à la variole humaine mais était beaucoup moins dangereuse. De plus, ces agriculteurs ne développaient jamais la forme humaine de la variole et étaient donc protégés contre cette maladie. Il commence donc à utiliser le pus retrouvées dans les pustules d'agriculteurs infectés par la vaccine pour « vacciner » la population et réalise que cette vaccination les protège contre la forme humaine de la variole. Cent ans plus tard, Pasteur confirme les données de Jenner en développant des vaccins contre le choléra aviaire et la rage tout en démontrant qu'il suffisait d'atténuer le pouvoir pathogène d'un microbe pour pouvoir l'utiliser comme vaccin (vieilles culture de bactéries ou virus tués par la chaleur par exemple).

## Traitement des maladies

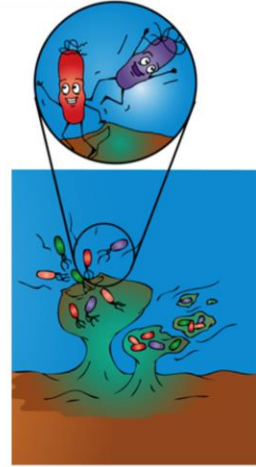
---

- La deuxième révolution touche les traitements des maladies
- Elle se concrétise avec la découverte des antibiotiques au début du XX<sup>e</sup> siècle

À la fin du XIX<sup>e</sup> siècle et au début du XX<sup>e</sup> siècle, on commence à développer des traitements pour guérir certaines maladies. Erlich met au point un médicament de synthèse pour contrer la syphilis, mais c'est la découverte du premier antibiotique, la pénicilline, par Fleming en 1928 qui viendra changer la donne dans la lutte contre les maladies causées par des bactéries et finira par sauver des millions de vies.

## Écologie microbienne

- Beijerinck et Winogradsky ont été les principaux instigateurs de l'étude du rôle des microorganismes dans la nature
- Ils ont étudié le rôle des microbes dans la transformation et le recyclage de la matière
- Bill Costerton: découverte des biofilms



Après avoir mis en évidence le rôle des microbes dans le développement des maladies, la fin du XIXe siècle mettra en évidence leurs rôles dans notre environnement. Beijerinck et Winogradsky mettront en évidence les différents rôles des microbes dans notre environnement. Plus récemment, un chercheur canadien du nom de Bill Costerton a découvert que les microbes ne vivaient pas seuls mais en communautés organisées appelées biofilms, une notion qui a ébranlé la conception du monde microbiologique à ce moment. Un module complet de ce cours leur est même dédié tant est grande leur importance.



## La microbiologie moléculaire

---

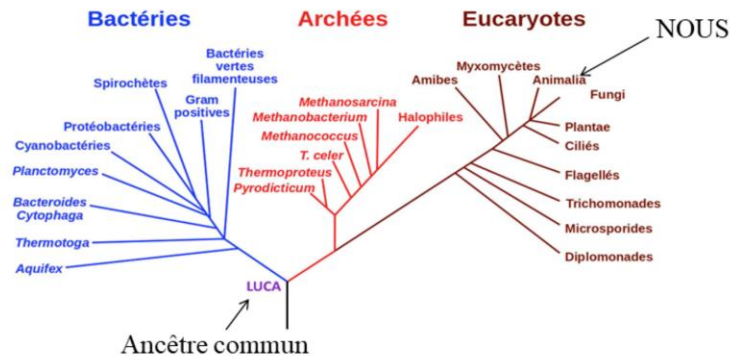
- Griffith découvre qu'il peut transformer des cellules incapables de causer la maladie en cellules pathogènes
- Avery, McCleod et McCarty identifie ce principe transformant: ADN
- Grâce à Watson et Crick, on sait que l'ADN est formée d'une succession formée de 4 nucléotides différents: Adénine (A), Thymine (T), Guanine (G) et Cytosine (C)
- On sait aujourd'hui « lire » l'ordre ou la séquence dans lequel ces nucléotides sont présents dans chaque molécule d'ADN

On savait qu'il existait une molécule dans toutes les cellules qui comprenait des nucléotides (composé d'une base azotée et d'un sucre qu'on verra plus en détail dès le prochain module) mais pas d'idée sur sa structure ni sur son utilité. C'est d'abord Griffith qui a démontré qu'il existait un principe ou une biomolécule capable de transformer une souche de *Streptococcus pneumoniae*, incapable de causer une pneumonie chez des souris, en une souche capable de déclencher la maladie. Avery, McCleod et McCarty, à l'aide d'une expérience originale bien décrite dans les notes de cours, identifient en 1944 ce principe transformant. Il s'agit de l'ADN (acide désoxyribonucléique) dont la structure sera établie une dizaine d'années plus tard par Watson et Crick aidés par Rosalyn Franklin. Aujourd'hui, on connaît bien sûr la structure de la molécule mais on est aussi capable de déterminer l'ordre des nucléotides dans chacune des molécules d'ADN qui sont différentes d'un individu à l'autre

## La microbiologie moléculaire

- La façon de voir le monde vivant change drastiquement en 1977 grâce à Carl Woese: nouvel arbre du vivant

### Arbre phylogénétique de la vie



18

Woese et son collaborateur Fox ont découvert qu'une partie de cet ADN est présent et essentiel chez toutes les bactéries mais aussi assez différent d'une espèce à une autre pour servir d'outil de classification. Ils revoient ainsi l'arbre phylogénétique du monde vivant en y incluant une nouvelle branche, les Archées qui semblent à cheval entre les cellules bactériennes primitives et les cellules plus évoluées telles les cellules qui forment notre corps. Il est aussi maintenant reconnu que tous les organismes vivants originent d'un ancêtre commun appelé LUCA (last universal common ancestor)

## La microbiologie moléculaire

---

- Graig Venter
  - premier à séquencer un génome
  - premier à créer un génome synthétique
  - premier à séquencer le génome humain
  - inventeur d'une méthode de séquençage de l'ADN révolutionnaire

Graig Venter marque, à sa manière, l'histoire de la microbiologie en démocratisant le séquençage de l'ADN. Sa compagnie TIGR (The Institute for genome research) est la première, en 1995, à séquencer l'ADN d'un organisme vivant, la bactérie *Haemophilus influenzae*. À cette époque, cette tâche a demandé plus d'un an de travail à une équipe formée de plusieurs dizaines de personnes et a coûté des millions de dollars. Un peu plus de 20 ans plus tard, le séquençage de cette bactérie demande moins d'une semaine et coûte moins de \$1000. Il a aussi initié le séquençage du génome humain, fondé plusieurs compagnies de biotechnologie et fait avancer la compréhension du monde vivant.

## La microbiologie moléculaire

---

- Découverte microbiologique qui est en voie de révolutionner le monde: CRISPR
- Découverte issue du travail d'un microbiologiste de l'Université Laval: Sylvain Moineau
- Permet de corriger des gènes défectueux dans l'ADN de tous les organismes vivants et même des virus

Lorsque l'équipe de Sylvain Moineau publie en 2007 dans la très prestigieuse revue Science un article qui décrit un nouveau mécanisme de résistance des bactéries aux virus qui les infectent, il ne s'imagine pas l'impact que cette découverte aura dans le monde scientifique. Le mécanisme qu'il décrit, appelé CRISPR, un acronyme dont vous ne voulez pas savoir la signification, est maintenant universellement utilisé pour faire ce qu'on appelle de l'édition de génome. Ce que ça veut dire en fait c'est qu'on peut maintenant corriger un gène défectueux, ajouter ou modifier un ou des gènes et ce, dans tous les organismes vivants, y compris les humains.

## Points à retenir

---

- Comment on a découvert les microbes (Leeuwenhoek)
- Comment on les a utilisés, même sans les connaître (pain, vin et bioterrorisme)
- Comment on a appris à les contrôler (Pasteurisation et désinfection)
- Comment on peut prévenir (vaccination) et traiter (antibiotiques) les microbes
- Les microbes peuvent parfois causer des maladies, mais ont aussi une importance capitale pour notre survie (cycles biogéochimiques)
- Les microbes vivent en communauté (biofilms)
- La microbiologie est une science toujours en progression grâce aux avancées technologiques

Cet historique visait surtout à vous éveiller et à mettre la table sur plusieurs sujets qui seront traités dans les prochains modules. Vous aurez compris que c'est le développement de la microscopie qui a permis de découvrir les microbes, qu'on les a utilisés depuis des millénaire sans les connaître, qu'on a appris à les contrôler, du moins en partie, qu'on a découvert qu'ils sont les responsables de plusieurs maladies, qu'on a appris à prévenir et à traiter certaines de ces maladies, que les microbes jouent plusieurs rôles dans notre environnement et on verra même, dans un prochain module, qu'ils jouent un rôle essentiel dans notre santé. Finalement, ce cours est construit pour vous faire apprécier les différents rôles des microbes et aussi la beauté et l'intelligence des méthodes utilisées aujourd'hui pour leur étude.