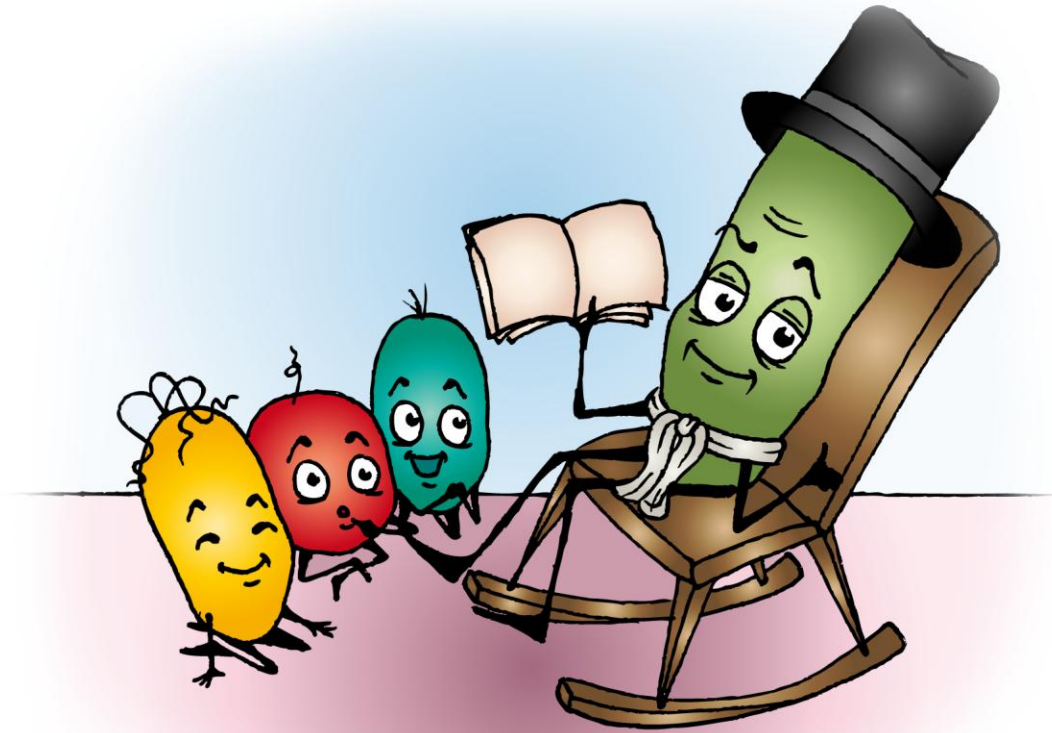


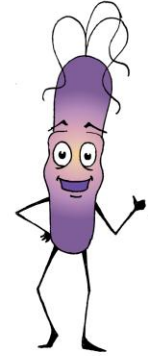
**Module 1**  
**Histoire de la microbiologie**



<b>INTRODUCTION</b>	<b>2</b>
<b>1.1. AVANT L'AVÈNEMENT DE LA MICROBIOLOGIE</b>	<b>2</b>
1.1.1. Fabrication du pain	3
1.1.2. Fabrication du vin	4
1.1.3. Fabrication de produits laitiers fermentés	4
1.1.4. Guerre bactériologique	5
1.1.5. Les antibiotiques et les substances antibactériennes	5
<b>1.2. LES BALBUTIEMENTS</b>	<b>6</b>
<b>1.3. LES MICROORGANISMES : CAUSES DE MALADIES</b>	<b>9</b>
<b>1.4. LE CONTRÔLE DES MICROORGANISMES</b>	<b>10</b>
<b>1.5. LA PRÉVENTION ET LE TRAITEMENT DES MALADIES</b>	<b>11</b>
<b>1.6. LES MICROORGANISMES DANS LEUR MILIEU NATUREL</b>	<b>12</b>
<b>1.7. L'ORIGINE DE LA GÉNÉTIQUE MICROBIENNE OU LA DÉCOUVERTE DE L'ADN</b>	<b>13</b>
<b>1.8. CE QU'ON A APPRIS DE L'ADN</b>	<b>13</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE</b>	<b>15</b>

## Introduction

La **microbiologie** est l'étude des organismes vivants qui sont d'une taille microscopique, c'est-à-dire que nous ne pouvons pas les voir à l'œil nu. Si vous aimez mieux, la microbiologie étudie les microbes. Pour un biologiste, l'observation des plantes et des animaux est relativement facile à cause de leur grande taille. Pourtant, chaque année, on nous fait la liste des nouveaux animaux et plantes découverts, et ce, même dans des environnements déjà bien connus. Alors, imaginez ce qu'il en est quand ce qui vous intéresse n'est même pas visible autrement qu'en utilisant un microscope... Ainsi, chaque jour, les **microbiologistes** découvrent de nouveaux microbes même dans des environnements très communs comme votre corps. Oui, votre corps!



Comparativement à d'autres sciences comme la physique ou les mathématiques, la microbiologie est une science relativement jeune. Bien entendu, cette jeunesse est en partie liée aux outils que l'humain a dû créer pour observer les microbes et prendre conscience de leur omniprésence sur Terre. Malgré tout, avant même de les étudier, les humains utilisaient déjà les microbes à diverses fins sans trop le savoir.

Dans ce premier module, nous vous invitons à faire une brève incursion dans l'histoire de la microbiologie et voir comment les humains ont pris contact avec l'existence et l'importance des microbes.

### 1.1. Avant l'avènement de la microbiologie

Si on résumait l'histoire de la terre en une année (**Figure 1**), l'apparition de la vie sur terre aurait eu lieu à la mi-mars et les microbes (organismes invisibles à l'œil nu) auraient été les seuls habitants de la planète jusqu'en octobre, soit pour plus de six mois ce qui représente des milliards d'années. Nous utiliserons le mot microbe dans le contexte de ce cours pour désigner les **bactéries**, les **archées**, les **moisissures** (champignons microscopiques), les organismes unicellulaires de quelque nature que ce soit (**levures**, algues, **amibes**) et même les **virus** même s'ils sont considérés par beaucoup de scientifiques comme des organismes non-vivants. Ces microbes, ou **microorganismes**, ont donc façonné la planète et tous les êtres vivants qui les ont suivis ont dû s'adapter à eux et, dans la majorité des cas, développer des alliances avec ces derniers. Mais, puisque ce sont des organismes invisibles à l'œil nu, leur présence est cependant restée ignorée jusqu'à la fin du 31 décembre de cette année résumant l'histoire de notre planète.

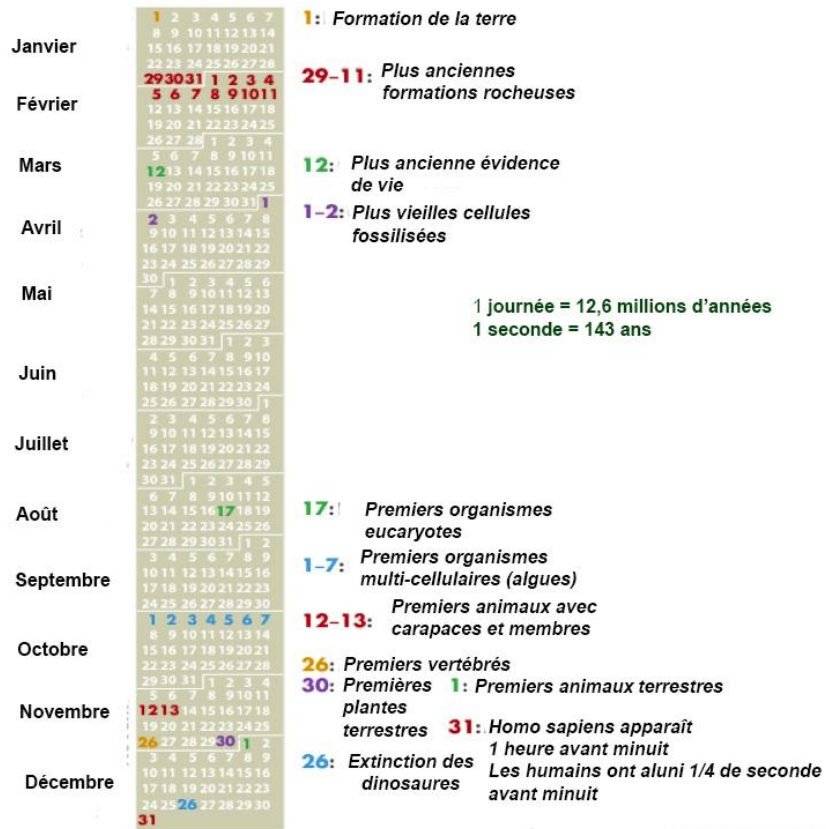
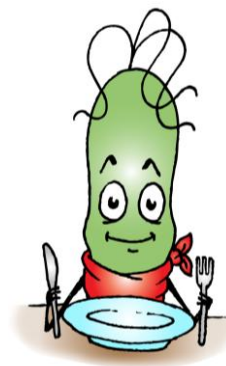


Figure 1 : L'histoire de la terre en un an. Source : <http://www.ign.com/boards/threads/history-of-earth-scaled-to-fit-one-calendar-year-interesting-picture.452758959/>.

Même si la découverte des microorganismes n'a été faite qu'au 17<sup>e</sup> siècle, il n'en demeure pas moins qu'on a utilisé leurs capacités dans la vie de tous les jours bien avant cette période comme en font foi ces quelques exemples :

### 1.1.1. Fabrication du pain

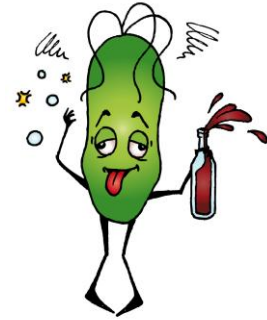
Le pain, sous toutes ses formes, est l'aliment le plus consommé sur la planète. Non seulement est-il une importante source de glucides mais il est aussi compact, relativement léger et facilement transportable ce qui explique qu'il fait partie de notre diète depuis des dizaines de milliers d'années. En fait, des études récentes suggèrent que les humains aient commencé à manger du pain il y a au moins 30 000 ans. Les hommes préhistoriques fabriquaient déjà une espèce de gruau en mélangeant des grains moulus avec de l'eau et cela n'a pas été long avant qu'ils songent à faire cuire cette mixture sur des pierres chaudes. Les premiers pains étaient des pains plats.



L'utilisation des microbes (dans ce cas, des levures) pour les faire gonfler, la portion microbiologique de l'histoire, s'est probablement produite par hasard. Il a probablement suffi que des levures, naturellement présentes dans l'air, tombent accidentellement dans un bol de gruau pour que ces dernières se mettent à utiliser le sucre présent dans les graines. Le métabolisme du sucre par les levures produit du CO<sub>2</sub> (un gaz) qui fait gonfler la pâte et de l'alcool qui s'évapore lors de la cuisson.

### 1.1.2. Fabrication du vin

L'apparition du vin date d'avant que l'histoire ne soit écrite et l'hypothèse favorisée pour en expliquer l'origine est la suivante : les premiers humains aimaient beaucoup les petits fruits pour leur gout sucré et se sont mis à les récolter. Après quelques jours dans les paniers, les levures indigènes (encore elles) présentes sur les fruits commençaient le processus de fermentation qui consiste à utiliser le sucre présent dans les fruits pour le dégrader afin de s'en nourrir comme nous le faisons avec notre alimentation. Les levures sont capables, en utilisant les sucres présents dans les petits fruits comme aliment, de transformer ces sucres en éthanol (alcool).

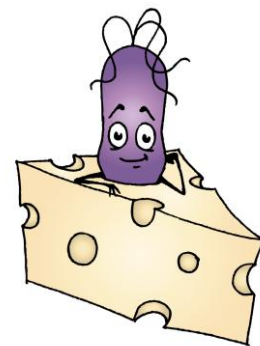


Les premiers hommes ont aimé le gout du jus de fruit contenant un peu d'alcool, et, par essais et erreurs, ont trouvé des façons de produire des jus de plus en plus alcoolisés. Selon cette théorie, les choses ont vraiment changé entre 10 000 et 8 000 ans avant J.-C., alors que beaucoup de tribus sont devenues sédentaires, ce qui a mené à l'apparition de l'agriculture et de la fabrication du vin.

L'évidence archéologique la plus ancienne démontrant la production de vin a été trouvée en Géorgie et date de 6000 ans avant J.-C. Le plus vieil établissement vinicole a été mis à jour en Arménie. Il daterait de plus de 4000 ans et contenait une presse à raisin, des jarres de fermentation, des coupes, etc.

### 1.1.3. Fabrication de produits laitiers fermentés

Historiquement, la production de laits fermentés peut être retracée aussi loin que 10 000 ans avant J.-C. Il est fort probable que ce soit aussi par accident que les microbes (cette fois-ci, des bactéries présentes dans le lait) aient initié la transformation du lait. Heureusement, les bactéries responsables de cette transformation, qu'on appelle des **bactéries lactiques**, sont des bactéries qui, en se multipliant dans le lait, en changent les propriétés.



Les bactéries lactiques rendent le lait plus acide ce qui empêche la prolifération de bactéries dangereuses pour la santé, appelées **bactéries pathogènes**, puisque ces bactéries ne sont pas capables de croître en milieu acide.

Au fil des années, on s'est rendu compte qu'en ajoutant à du lait frais une portion de lait préalablement transformé, on pouvait reproduire le même phénomène en le contrôlant d'avantage. Aujourd'hui, la transformation du lait en yogourt, crème sure, kéfir ou fromage se fait en utilisant des cultures de bactéries connues en conditions hyper standardisées afin que le produit ait toujours les mêmes qualités: gout, odeur, texture et apparence.

#### 1.1.4. Guerre bactériologique

Le pouvoir destructeur de certaines maladies n'a pas échappé aux belligérants de toutes les époques. Certaines techniques simples sont les précurseurs de la **guerre bactériologique** :

- Empoisonner un puits avec des cadavres d'animaux ou des excréments riches en microorganismes pathogènes (microbes capables de causer des maladies);
- Propulser des cadavres de personnes décédés de la peste ou d'autres maladies qu'on savait contagieuses dans une ville assiégée à l'aide de catapultes (en 1346, les Mongols vinrent à bout de la résistance de la ville de Kaffa avec cette méthode);
- Enduire les pointes des flèches d'excréments;
- Offrir des objets souillés par des malades à ses ennemis;
- Au sixième siècle, les Assyriens empoisonnaient les puits de leurs ennemis avec un champignon possédant des propriétés hallucinogènes;
- Plus près de nous, une grande partie des populations autochtones de l'Amérique du Nord a été rayée de la carte par les Européens qui leur fournissaient des couvertures ayant appartenu à des individus souffrant de la variole, une maladie inconnue en Amérique du Nord avant l'arrivée des européens.

Il faut comprendre qu'à l'époque on ne comprenait pas que des microorganismes étaient la cause de ces maladies, mais on savait déjà que le contact avec des excréments, certains malades ou des objets leur ayant appartenu avait le potentiel de transmettre la maladie.

#### 1.1.5. Les antibiotiques et les substances antibactériennes

Bien avant la découverte de la **pénicilline** par Sir Alexander Fleming en 1928, on a su utiliser les moisissures (aussi appelés champignons microscopiques) ou certains produits naturels pour leurs propriétés antibactériennes:

- En Grèce et en Serbie, le pain moisi était traditionnellement utilisé pour traiter les blessures et les infections;
- Les Grecs et les Hindous savaient utiliser les moisissures et les plantes pour traiter les infections;

- Des sols chauds étaient utilisés en Russie par les paysans pour guérir les plaies infectées;
- Les médecins babyloniens, quant à eux, guérissaient des plaies dans les yeux en utilisant de la bile de grenouille et du lait suri;
- Finalement, l'armée srilankaise utilisait le tourteau (résidu solide obtenu après avoir extrait l'huile des graines ou des plantes riches en matières grasses comme l'arachide.

### Moisissures

Les moisissures sont des microorganismes de la famille des **mycètes** (champignons). Ce sont donc essentiellement des champignons microscopiques dont les structures fines sont invisibles à l'œil nu. On peut cependant les observer lorsqu'elles se sont développées à la surface d'un aliment parce qu'on les y retrouve en plusieurs centaines de millions d'exemplaires concentrés sur une petite surface, ce qui les rend visibles. Plusieurs espèces de moisissures produisent naturellement des antibiotiques et le genre de moisissure le plus connu est sûrement *Penicillium* qui, comme son nom l'indique, produit l'antibiotique pénicilline avec lequel nous avons à peu près tous déjà été traités pour régler un problème d'infection.

Plus récemment, mais avant la découverte et la commercialisation des antibiotiques, on peut noter que :

- En 1640, l'anglais John Parkington recommande l'utilisation de moisissures pour le traitement des infections dans son traité de pharmacologie.
- En 1870, Sir John Scott Burdon-Sanderson observe que les bactéries ne sont pas capables de croître sur un aliment déjà recouvert de moisissures.
- En 1871, Joseph Lister expérimente l'action antimicrobienne de la moisissure *Penicillium glaucium* sur des tissus humains infectés.
- En 1875, John Tyndall explique l'action antibactérienne de la moisissure *Penicillium* à ses collègues de la Société royale.
- En 1877, Louis Pasteur postule qu'une bactérie peut en tuer une autre.
- En 1897, Ernest Duchesne guérit des cochons d'Indes de la typhoïde en utilisant la moisissure *Penicillium glaucium*.

C'est donc dire que, bien avant qu'on puisse les observer, les microorganismes ont été utilisés et même domestiqués aussi bien pour produire des aliments que pour améliorer la santé d'individus malades ou comme outil de guerre bactériologique.

## 1.2. Les balbutiements

La découverte et l'étude des microorganismes ont dû attendre l'invention du **microscope** au 16<sup>e</sup> siècle, puis son perfectionnement au 17<sup>e</sup> siècle. C'est à **Antonie van Leeuwenhoek** qu'on attribue les premières observations de microorganismes, qu'il nomme animalcules,

provenant de l'eau d'un lac. Les nombreux microscopes de sa fabrication pouvaient grossir plus de 250 fois (ce qui est très acceptable si on tient compte que de nos jours, les microscopes grossissent 1000 fois) et ont servi à l'étude d'une multitude d'échantillons biologiques (moisissures, plumes d'oiseaux, dards d'abeilles, globules rouges, spermatozoïdes, etc.) de 1673 à sa mort en 1723. Ses découvertes ont cependant été contestées puisque les autres fabricants de microscopes de l'époque ne produisaient que des appareils capables de facteurs de grossissements de l'ordre de 50 à 100 fois, ce qui n'était pas suffisant pour détecter les microorganismes vus par van Leeuwenhoek.



van Leeuwenhoek

Après le décès de van Leeuwenhoek, la microbiologie ne s'est pas développée très rapidement pour deux raisons : 1) les microscopes étaient rares et 2) l'intérêt pour la microbiologie n'était pas très élevé, d'autant plus que, dans ces années, le débat scientifique tournait surtout autour de la théorie de la génération spontanée. Cette théorie soutenait que les organismes apparaissent spontanément dans les aliments. Que voit-on se passer quand on laisse un morceau de viande sur le comptoir de la cuisine pendant quelques jours? Sa couleur change, la viande commence à dégager des odeurs nauséabondes et, si on est l'été et qu'il fait un peu chaud, on verra au final apparaître des vers. C'est ce que les gens du XVII<sup>ème</sup> siècle observaient et essayaient d'interpréter. Comme on ne voyait rien au départ sur la viande et qu'il y apparaissait éventuellement des vers, on pensait que ces derniers apparaissent spontanément. **Francesco Redi**, dans un premier temps, a alors démontré que les vers n'apparaissent pas sur la viande si on prend la peine de la recouvrir d'un tissu afin d'empêcher les mouches de se poser directement sur la viande. Un peu plus tard, l'italien **Lazzaro Spallanzani** démontrait qu'un bouillon de bœuf bouilli ne donnait pas naissance à la croissance de microorganismes puisqu'il demeurait translucide alors que la turbidité d'un bouillon non-bouilli augmentait et que des observations microscopiques de ces bouillons turbides démontraient la présence de microorganismes. **Christian Gottfried Ehrenberg**, un naturaliste allemand, poursuit les réalisations de van Leeuwenhoek au 19<sup>e</sup> siècle avec sa collection de 40 000 préparations microscopiques. C'est finalement **Louis Pasteur** qui enterra définitivement la théorie de la génération spontanée à l'aide de ses fameux contenants à col de cygne.

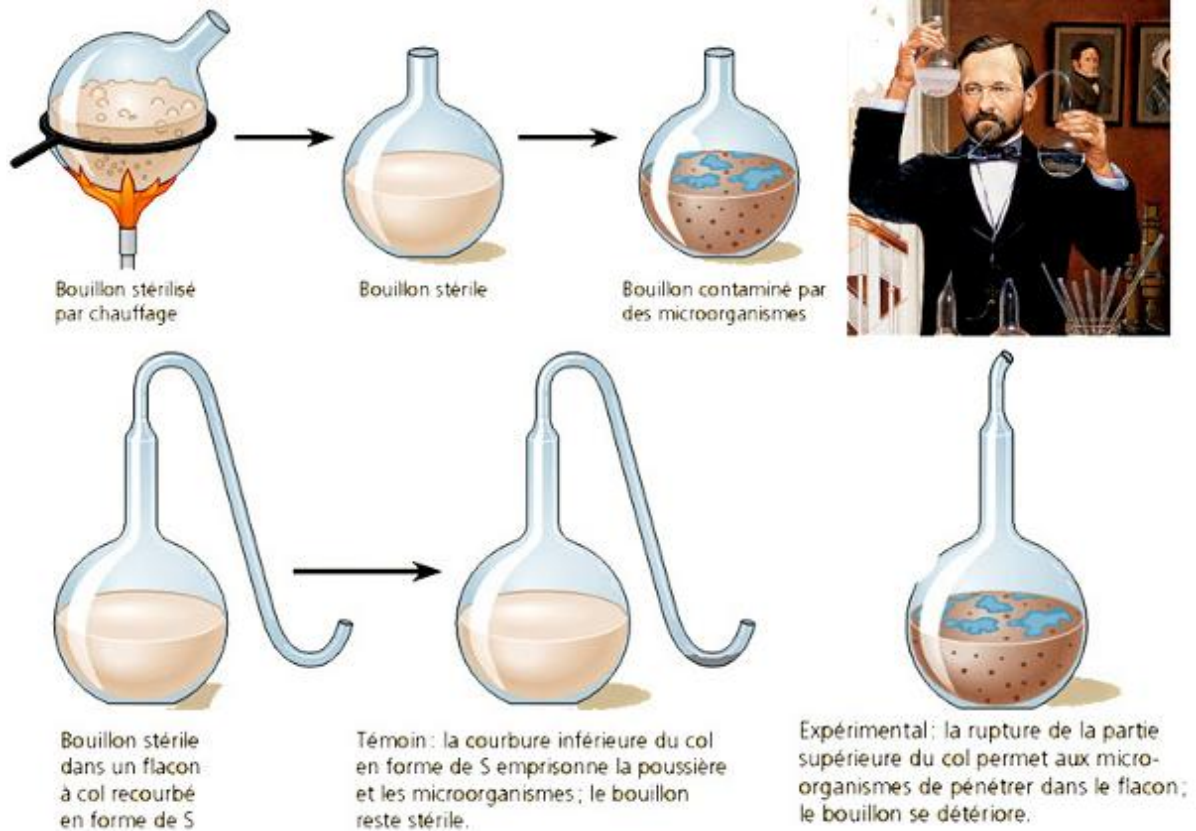


Louis Pasteur

Pasteur propose l'expérience suivante (**Figure 2**) : il place un bouillon capable de soutenir la croissance de microorganismes dans plusieurs ballons en verre. Il procède ensuite de façons différentes pour un certain nombre de ballons :

1. Dans le premier cas, il chauffe le bouillon mais laisse une ouverture dans le ballon dont le col est alors droit.

2. Dans le deuxième cas, il chauffe le bouillon mais le col des ballons est étiré comportant ainsi plusieurs sinuosités (d'où son nom de col de cygne) mais où le ballon n'est pas fermé et le bouillon reste en contact avec l'air.
3. Dans le troisième cas, il prend un ballon chauffé avec col de cygne qui ne démontre pas de croissance de bactéries depuis plusieurs semaines et casse le col de cygne pour ne laisser que le col droit.



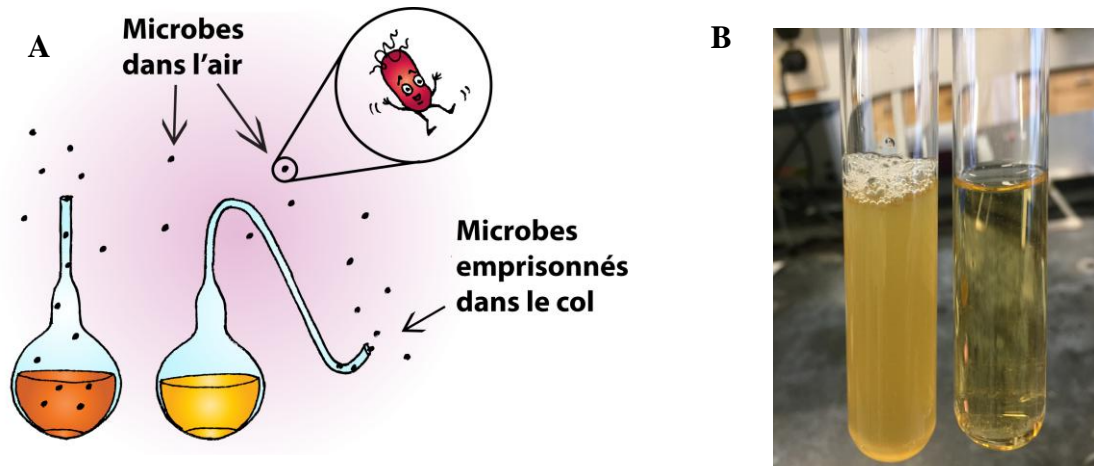
**Figure 2 :** *Expérience de Pasteur pour contrer la théorie de la génération spontanée. Pasteur voulait prouver que c'était les microorganismes invisibles de l'air qui étaient responsables de l'apparition de la croissance microbienne dans ses milieux de culture. Il réalise donc l'expérience suivante synthétisée dans la figure ci-dessus. Source : <http://www.solidariteetprogres.org/marchons-sur-pas-de-pasteur.html>.*

Dans le premier et le troisième cas, on remarque que la turbidité des bouillons a augmenté (**Figure 3**) et au microscope on observe des microorganismes. Normal, puisque ces derniers étaient en contact avec l'air comme le soutient Pasteur et que le col droit permet aux microorganismes présents dans l'air de « tomber » dans le bouillon.

Dans le deuxième cas, le bouillon reste clair et on n'observe aucun organisme au microscope puisque le col de cygne permet au contenu du ballon d'être en contact avec l'air, mais ne permet pas l'entrée des microorganismes de l'air. Ceux-ci sont trappés dans le col de cygne et n'atteignent pas le bouillon (**Figure 3**).



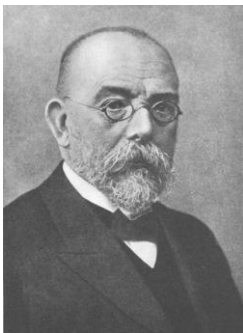
Finalement, si on casse le col de cygne, on se retrouve avec la même situation que le premier cas et on note rapidement l'apparition de la croissance bactérienne.



**Figure 3 :** A. les microorganismes ne peuvent pas se rendre jusqu'au milieu de culture présent dans le ballon. B. Le bouillon avec microorganisme à gauche et celui n'en contenant pas à droite.

### 1.3. Les microorganismes : causes de maladies

Un des premiers scientifiques à proposer un lien entre une maladie infectieuse, la muscardine du ver à soie, et un microorganisme est l'italien **Agostino Bassi**. Il suggère en 1835 que plusieurs maladies des plantes, des animaux et des humains sont causées par des microbes pathogènes (c'est à dire, capable de rendre un autre être vivant malade). **Louis Pasteur** souscrit plus tard à cette théorie et identifie à partir de 1877 les microbes (ici des bactéries) responsables de la gangrène gazeuse, de la furonculose et de la fièvre puerpérale.



**Robert Koch**

Les travaux de **Robert Koch** font école dans ce domaine. Il énonce des postulats qui permettent d'établir un lien de cause à effet entre un microorganisme et une maladie. C'est à l'aide de ces quatre postulats qu'il isole les microbes (ici, des bactéries) responsables de la maladie du charbon, de la tuberculose (aussi nommée bacille de Koch) et du choléra entre 1876 et 1883. Il s'est intéressé à plusieurs autres maladies infectieuses.

Ses postulats, universellement reconnus sont les suivants :

- Le microbe doit être présent en abondance dans tous les organismes souffrant de la maladie, mais absent des organismes sains;



- Le microbe doit pouvoir être isolé de l'organisme malade et cultivé *in vitro* (en laboratoire);
- Le microbe cultivé doit entraîner l'apparition de la maladie lorsqu'introduit dans un organisme sain;
- Le microbe doit être à nouveau isolé du nouvel organisme hôte rendu malade, puis identifié comme étant identique à l'agent infectieux original.

#### 1.4. Le contrôle des microorganismes

Bien que la fermentation par les bactéries et les levures puisse améliorer la conservation et la valeur nutritive des aliments, (par exemple grâce à la production d'acide par les bactéries ou en produisant de l'alcool comme les levures), la contamination par un microorganisme indésirable risque de gâter l'aliment et de le rendre impropre à la consommation. Un des premiers procédés utilisés pour restreindre l'action de tels microorganismes est la **pasteurisation** du vin, c'est-à-dire un chauffage de quelques minutes en dessous du point d'ébullition. **Nicolas Appert** décrit le procédé en 1831, mais c'est **Louis Pasteur** qui découvre la bactérie responsable de l'acidification du vin et qui obtient un brevet pour l'invention. La pasteurisation n'est plus utilisée pour le vin, mais au Québec, elle deviendra obligatoire pour le lait en 1926.

L'inactivation des microorganismes est aussi cruciale dans le domaine de la chirurgie opératoire. En 1860, plus de 60 % des chirurgies se soldent par un décès du patient suite à des infections postopératoires. **Joseph Lister**, un médecin britannique, prend connaissance des travaux de Pasteur en 1865 et commence à utiliser l'**acide phénique** pour désinfecter les instruments chirurgicaux, les blouses et les compresses apposées sur les plaies. Ces mesures lui ont permis de réduire le taux de mortalité postopératoire à 15 %.

En laboratoire, ce sont surtout **Charles Chamberland**, **Louis Pasteur** et **Robert Koch** qui ont contribué au développement de méthodes permettant de séparer les microorganismes les uns des autres et obtenir des cultures pures d'un microorganisme à la fois. Pour y parvenir, ils ont réalisé qu'ils devaient faire chauffer toutes les solutions et milieux de culture et travailler avec des instruments qui avaient aussi été « purifiés » par la chaleur. Un des assistants de Koch, **Julius Richard Petri**, laissera son nom à la boîte circulaire contenant du milieu de culture (nourriture pour faire croître les microorganismes en laboratoire) qu'il a conçu en 1887 (**Figure 4**). Quand vous voyez une nouvelle au sujet de la microbiologie dans les médias, c'est très souvent ces **boîtes de Pétri** qui sont utilisées pour illustrer la nouvelle.



**Figure 4 :** Boîte de Pétri composée d'une base et d'un couvercle dans laquelle les milieux de culture avec agent gélifiant sont ajoutés. On appelle communément ces Pétris avec du milieu gélifié à l'intérieur des « géloses ».

### 1.5. La prévention et le traitement des maladies

De nos jours, la prévention de multiples maladies infectieuses, tant chez les animaux que chez les humains, est assurée par la vaccination.

#### Vaccination

La **vaccination** est un processus dans lequel on introduit dans un être vivant l'agent causant une maladie en ayant pris soin de le tuer ou de l'affaiblir afin de diminuer son pouvoir à causer la maladie. Ainsi, il ne peut plus produire la maladie, mais il peut quand même stimuler le système de défense de l'être vivant. De cette façon, lorsque l'être vivant qui a reçu le vaccin est confronté à l'agent vivant causant la maladie, son système de défense (**système immunitaire**) sera prêt à répondre à l'agression et sera capable de neutraliser l'agent causant la maladie avant que ce dernier ne puisse se développer suffisamment pour la causer.



Un médecin anglais, **Edward Jenner**, a mis sur pied la vaccination telle qu'on la connaît aujourd'hui. Il avait constaté que des employés de ferme qui étaient responsables de la traite des vaches attrapaient fréquemment une maladie, affectant les vaches, similaire à la variole humaine, mais nettement moins dangereuse (la maladie s'appelait la vaccine du latin « vacca » pour vache). Il a vite réalisé que ces employés n'étaient jamais affectés par la variole humaine, ils semblaient en être protégés. Edward Jenner a donc commencé à « vacciner » des individus en utilisant le contenu des pustules retrouvées chez les employés de ferme infectés par la vaccine et réalisa rapidement que cette vaccination protégeait les individus en contact avec la variole.

**Louis Pasteur** participe aussi à la compréhension et au développement de cette pratique. Il découvre d'abord qu'une « vieille » culture de l'agent du choléra aviaire, une maladie affectant les oiseaux de la basse-cour, ne parvient plus à causer la maladie chez les poules.

Plus encore, elle les protège contre la maladie. Il comprend ensuite que c'est un affaiblissement des microorganismes qui les empêche de provoquer les symptômes tout en conférant une défense efficace aux animaux vaccinés. Il étudie le procédé avec d'autres microorganismes causant des maladies, dont celui de la rage, et expérimente la vaccination contre cette maladie chez les humains.

**Marcel Mérieux**, un élève de Pasteur, puis son fils Charles et son petit-fils Alain, seront tous à la tête de l'Institut Mérieux. Cette entreprise a développé et produit à l'échelle industrielle un **antisérum** contre le tétanos (maladie mortelle) et plusieurs **vaccins** qui ont considérablement limité la propagation d'infections au cours du 20e siècle.

Comme il n'existe pas de vaccin contre tous les types d'infection et que les vaccins eux-mêmes ne sont pas toujours efficaces à 100%, il faut alors trouver le moyen de soigner les gens infectés. En 1909, **Paul Ehrlich** met au point le premier médicament de synthèse contre une maladie bactérienne. Il s'agit d'un dérivé de l'arsenic efficace contre la syphilis, maladie transmise sexuellement mortelle ou menant à des séquelles permanentes.

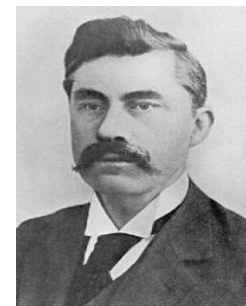


A. Fleming

En 1928, **Alexander Fleming** fait une percée majeure pour le domaine médical en découvrant la pénicilline, une substance produite par un champignon microscopique (moisissure) qui bloque la croissance de certains types de microbes. L'utilisation à grande échelle des antibiotiques modernes, tels que la pénicilline, serait responsable d'un bond de 15 ans de l'espérance de vie des humains.

## 1.6. Écologie microbienne : les microorganismes dans leur milieu naturel

En laboratoire, les microbiologistes travaillent souvent avec des microorganismes en **culture pure**, une culture ne contenant qu'une seule espèce de bactérie, un peu comme une plante dans un pot, dans des conditions qui s'éloignent de celles de leur véritable milieu de vie. À la fin du 19e siècle, **Martinus Wollem Beijerinck** et **Sergueï Winogradsky** ont cherché à comprendre le rôle des bactéries dans les environnements naturels. Beijerinck étudiera, entre autres, le lien entre certains microbes et des végétaux. Winogradsky travaille également avec des bactéries du sol. Il identifie plusieurs bactéries impliquées dans le recyclage des différents éléments de base des molécules présentes dans les cellules vivantes comme le carbone, l'azote, le soufre et le phosphore, ainsi que la décomposition de la **cellulose** (fibres du bois) par les bactéries.



M. Beijerinck

Plus récemment, **William Costerton** s'est intéressé aux propriétés des bactéries lorsqu'elles sont en communauté, c'est-à-dire associées entre elles plutôt que libres individuellement. Il démontre au cours des années 1970 que, malgré la croyance populaire

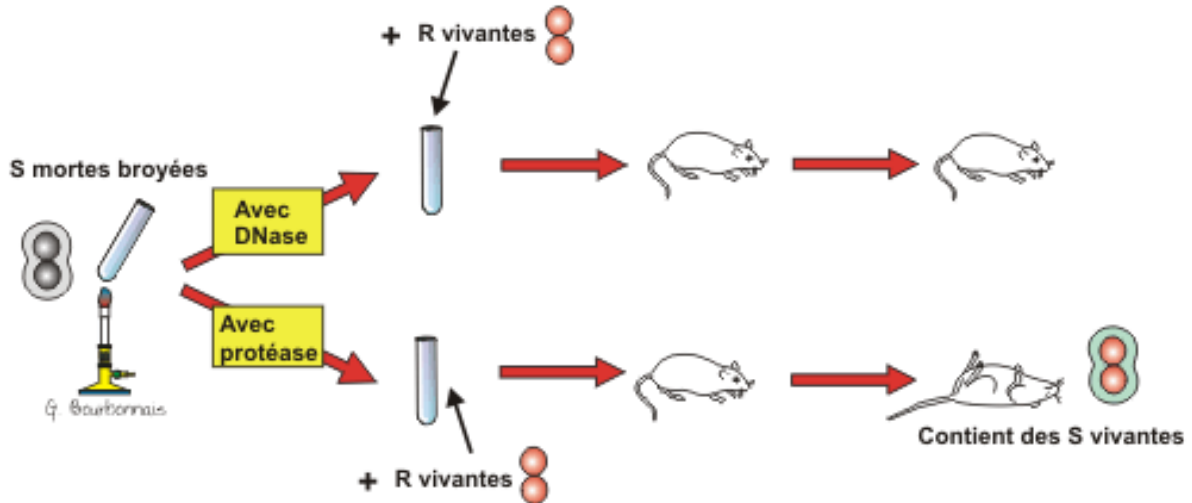
qui imageait les microbes comme des entités toutes indépendantes les unes des autres, la très grande majorité des microorganismes en nature forment plutôt des communautés appelées « **biofilms** ». Dans ces communautés, les bactéries vivent en coopérant les unes avec les autres et ne réagissent plus du tout comme elles le font en laboratoire, dans des cultures pures (ce concept sera discuté en détail dans le **module 10**). Un bon exemple de biofilm est la plaque dentaire. Quelques minutes après le brossage des dents, des molécules de la salive viennent se coller sur les dents et y attirent des bactéries qui sécrèteront à leur tour des substances visqueuses pour construire une sorte de maison pour les bactéries. Si on laisse ce biofilm se développer, il finira par se durcir en formant de la plaque dentaire. Cet amas de bactéries qui vivent protégées dans leur maison sur la dent (tout ça bien sûr à l'échelle microscopique) vont produire localement de l'acide qui attaque l'émail des dents et permet la pénétration des bactéries dans la dent, ce qui produira la carie.

### 1.7. L'origine de la génétique microbienne ou la découverte de l'ADN

La génétique microbienne débute avec les travaux de **Frederick Griffith** en 1928. Ce chercheur a constaté qu'il était capable de transformer une bactérie incapable de produire une maladie en bactérie dangereuse. Il a réalisé ce tour de force, pour l'époque, en mettant des bactéries non-dangereuses vivantes en contact avec des bactéries dangereuses mortes. Lorsqu'il donnait cette mixture à des animaux de laboratoire, la maladie apparaissait alors que les bactéries non-dangereuses seules n'y arrivaient jamais. La bactérie causant la maladie contenait donc un principe transformant présent dans les bactéries tuées, principe qui pouvait être transféré dans la bactérie non-dangereuse lors de leur contact et la transformer en bactérie dangereuse. Par contre, il a toujours ignoré la nature de ce principe transformant.

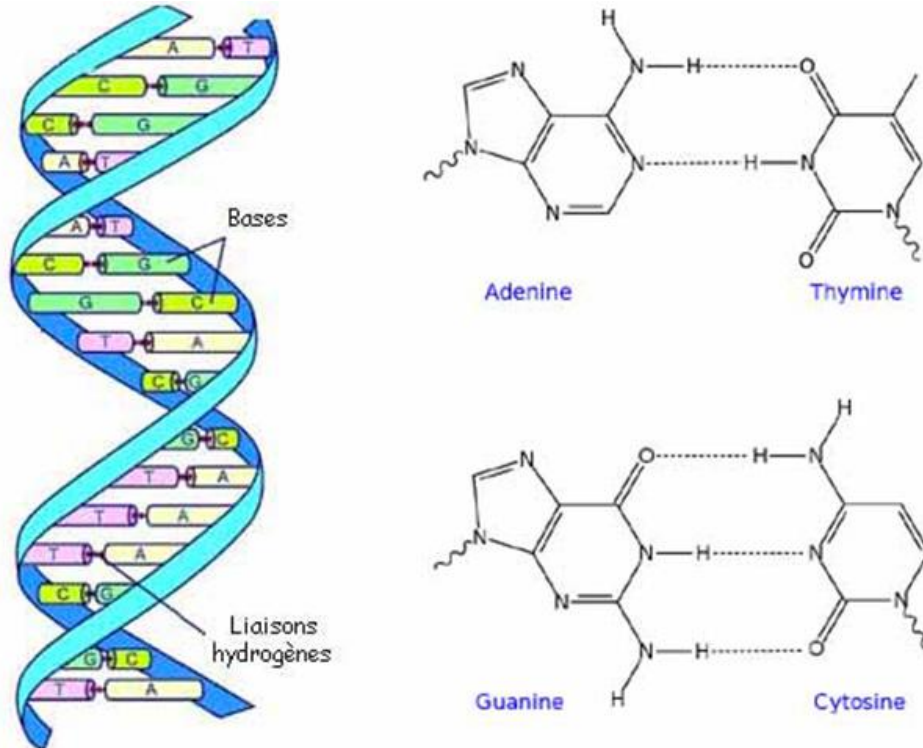
Une quinzaine d'années plus tard, en 1944, **Oswald Avery**, **Colin McCleod** et **Maclyn McCarty** tentent de déterminer la nature de ce « principe transformant ». À cette époque, deux candidats pouvaient prétendre être cet élément transférable d'un microbe à un autre: soit l'une des nombreuses composantes (**protéines**) de la cellule bactérienne ou encore l'acide désoxyribonucléique (**ADN**). Pour déterminer lequel des deux était le principe transformant, Avery, McCleod et McCarty reprennent l'expérience de Griffith mais en y ajoutant une petite variable. Non seulement ont-ils tué les bactéries pathogènes (appelées « S » dans la **figure 5**) à l'aide de la chaleur, mais ils les ont aussi brisées à l'aide d'un mélangeur (« *blender* ») pour en libérer le contenu. Ils ont ensuite traité cette mixture soit avec un composé capable de briser les protéines (**protéase**), soit avec un composé capable de briser l'ADN (**DNase**), les deux composantes suspectées comme responsables de la transformation. Ils ont ensuite mis en contact les cellules non-dangereuses vivantes (identifiées « R » dans la **figure 5**) avec les cellules tuées et brisées, traitées avec la DNase ou la protéase. Les résultats démontrés à la **figure 5** sont éloquentes et prouvent, sans l'ombre d'un doute, que l'élément capable de rendre dangereuses des cellules inoffensives (le principe transformant) est bel et bien l'ADN, dont la structure n'est toujours pas connue à cette époque. En effet, le mélange traité avec la DNase (où les cellules R sont en contact

avec seulement des protéines) n'est pas capable de causer la maladie (tuer des souris) alors que celui traité à la protéase (où les cellules R sont en contact avec seulement de l'ADN) conduit à la mort des souris.



**Figure 5 :** Expérience de Griffith modifiée par Avery, MacLeod et McCarty. Source : <http://www2.cegep-ste-foy.qc.ca/profs/gbourbonnais/pascal/nya/genetique/notesadn/adn2.htm>.

C'est en 1953 que **James Watson** et **Francis Crick** étudient et présentent la structure de l'ADN (**Figure 6**). Il s'agit de deux longs brins dits complémentaires, formés par une succession de molécules appelés **nucléotides** (au nombre de 4) qui s'arrangent en double hélice. Le nucléotide Adénine (A) s'associe toujours au nucléotide Thymine (T) et du nucléotide Guanine (G) s'associe toujours avec le nucléotide Cytosine (C), en paires. On est aujourd'hui capables de déterminer l'ordre de ces nucléotides sur chacun des brins d'ADN (la **séquence** de l'ADN) et on peut donc distinguer deux organismes en comparant l'ordre de ces nucléotides qui est différent d'une espèce bactérienne à l'autre. L'hélice d'ADN est un symbole fort et est, de nos jours, beaucoup utilisé afin d'imager les sciences biologiques.

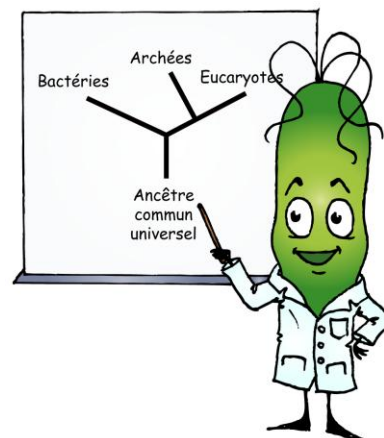


**Figure 6 :** La fameuse double hélice de Watson et Crick ou on peut voir la succession des nucléotides et leur appariement détaillé (A-T et G-C). Source : <https://www.police-scientifique.com/adn/structure-et-principe-de-base/>.

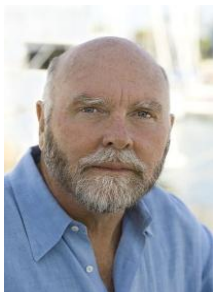
Les biologistes français **François Jacob** et **Jacques Monod** étudient eux aussi l'ADN de la bactérie *Escherichia coli* (communément appelée *E. coli* et qui est une bactérie intestinale maintenant utilisée à toutes sortes de fins dans les laboratoires de recherche) à la fin des années 50. On savait à cette époque que l'ADN est le support de l'information et le maître d'œuvre du fonctionnement de la cellule, mais on ne savait pas encore très bien comme le système fonctionnait. Ils mettent en lumière l'existence d'une molécule intermédiaire entre l'ADN et les composantes de la cellule (protéines) et c'est l'**ARN messager**. C'est ce qu'il est maintenant convenu d'appeler le **dogme central de la biologie moléculaire** qui sera vu plus en détail au **Module 4**.

### 1.8. Ce qu'on a appris de l'ADN

En plus d'expliquer les divers caractères des bactéries, l'expression et le transfert de ces mêmes caractères, l'ADN permet de classifier les êtres vivants, incluant les microbes, selon leur parenté. C'est ce qu'on appelle la **phylogénie moléculaire**. Ainsi, en 1977, **Carl Woese** et **George Fox** proposent une nouvelle classification des vivants basée sur la séquence (qui, on vous le rappelle, est l'ordre des nucléotides dans la molécule d'ADN) d'un



gène présent dans toutes les cellules bactériennes connues, soit le gène de l'ARN 16S. Des portions de ce gène (séquences) sont identiques dans toutes les cellules bactériennes connues, mais chaque espèce possède aussi des portions de gènes qui lui sont propres ce qui nous permet de les différencier. Il en découle un nouvel arbre de la vie comportant trois grands domaines : le domaine Bactéries, le domaine Eucaryotes et le tout nouveau domaine Archées. Microscopiquement, ces archées ressemblent beaucoup aux bactéries, mais sont génétiquement distinctes de tout ce qu'on connaissait jusque-là, c'est-à-dire les bactéries et les eucaryotes. Donc, le nouvel arbre de la vie développé à partir des séquences de gènes représenterait mieux la parenté et l'évolution que les arbres de la vie précédents qui eux, étaient basés sur l'apparence des organismes.



Craig Venter

Le microbiologiste et homme d'affaire **Craig Venter** a assurément marqué les deux dernières décennies dans le domaine des nouvelles technologies utilisant les **méthodes moléculaires** (que nous verrons plus en détail dans le **module 4**). En 1995, il pilote l'équipe qui publiera la première séquence du génome complet d'un organisme vivant, celui de la bactérie *Haemophilus influenzae*. Vous savez que la double hélice d'ADN est formée d'une succession de bases nucléotidiques (les fameux A-T-G-C). L'ADN d'*Haemophilus influenzae* contient 1,8 million de ces bases. Il s'agissait à l'époque d'une tâche titanesque qui a demandé un peu plus d'un an à réaliser et coûté des millions de dollars. Aujourd'hui, cette tâche demande moins d'une semaine et coûte des milliers de fois moins cher. Craig Venter crée par la suite un institut de recherche et, en 2010, les chercheurs de son institut ont réussi à recréer un organisme vivant à partir d'un ADN entièrement fabriqué en laboratoire. Bien que cet ADN artificiel soit très semblable à l'ADN naturel d'une bactérie nommée *Mycoplasma mycoides*, Venter veut démontrer que l'homme pourra un jour bricoler des bactéries pour répondre spécifiquement à ses besoins ce qui est loin d'être impossible suite à l'avènement des systèmes CRISPR de modification de l'ADN développés depuis 2013.

### CRISPR

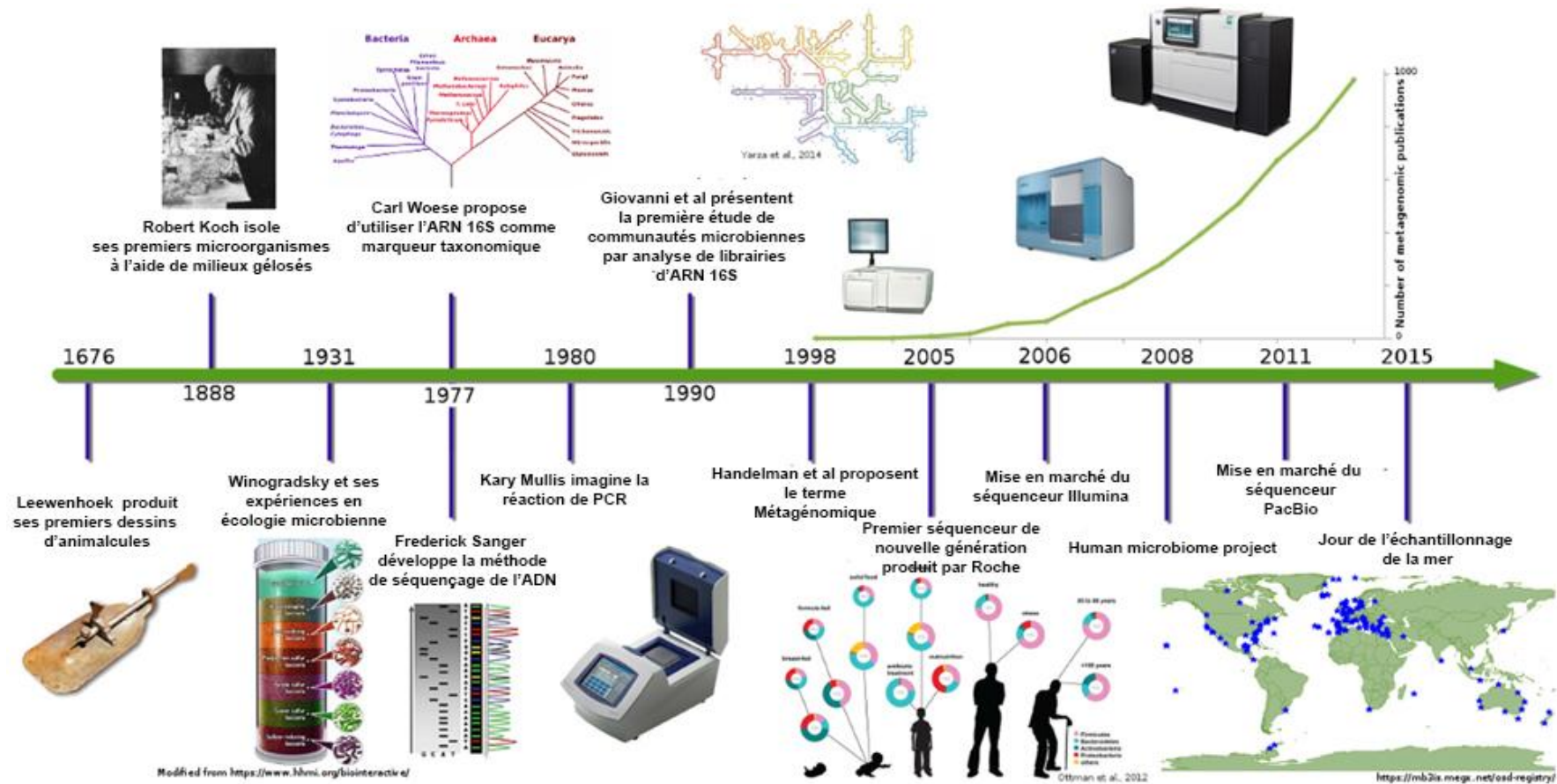
La technologie **CRISPR** (Prononcer Crispeur) pourrait être comparée à un bistouri capable d'agir au niveau de l'ADN d'une cellule pour le modifier, soit en lui ajoutant un gène, soit en modifiant le gène, soit en l'éliminant. Cette technologie est porteuse de beaucoup d'espoirs, particulièrement en médecine alors qu'on pourrait avoir enfin des thérapies disponibles pour les maladies génétiques. Le premier essai humain utilisant cette approche a eu lieu en 2017 et vous pouvez en lire la synthèse dans le lien suivant :

[https://apnews.com/4ae98919b52e43d8a8960e0e260feb0a/AP-Exclusive:-US-scientists-try-1st-gene-editing-in-the-body?utm\\_campaign=SocialFlow&utm\\_source=Twitter&utm\\_medium=AP](https://apnews.com/4ae98919b52e43d8a8960e0e260feb0a/AP-Exclusive:-US-scientists-try-1st-gene-editing-in-the-body?utm_campaign=SocialFlow&utm_source=Twitter&utm_medium=AP)



**Tableau 1** : Des microbiologistes qui ont marqué leur époque.

<b>Chercheur</b>	<b>Champ d'études et découvertes</b>
<b>Antonie van Leeuwenhoek</b> Néerlandais, 1632-1723	Pionnier de la microbiologie, observation de formes de vie invisibles à l'œil nu grâce à des microscopes de sa fabrication
<b>Christian G. Ehrenberg</b> Allemand, 1795-1876	Observations microscopiques, description de nouvelles espèces d'organismes <b>unicellulaires</b> et de microfossiles
<b>Louis Pasteur</b> Français, 1822-1895	<b>Fermentation</b> , origine microbiologique des maladies, contrôle des microorganismes (pasteurisation), biogénèse, vaccination
<b>Joseph Lister</b> Britannique 1827-1912	Techniques antiseptiques dans la chirurgie
<b>Robert Koch</b> Allemand, 1843-1910	Pionnier de la <b>bactériologie</b> , isolement et culture des agents du charbon, de la tuberculose et du choléra, postulats.
<b>Martinus W. Beijerinck</b> Néerlandais, 1851-1931	Pionnier de la <b>virologie</b> (agent de la mosaïque du tabac), découverte de la fixation de l'azote par les microorganismes
<b>Hans Christian Gram</b> Danois, 1853-1938	Technique de coloration des bactéries
<b>Sergei Winogradsky</b> Russe, 1856-1953	Bactéries du sol, étude des <b>cycles biogéochimiques</b> (azote, soufre), bactéries impliquées dans la <b>nitrification</b>
<b>Alexander Fleming</b> Écossais, 1881-1955	Découverte du <b>lysozyme</b> , un antiseptique naturel, et de la pénicilline, le premier antibiotique moderne
<b>Charles Mérieux</b> Français, 1907-2001	Pionnier de la virologie industrielle, production massive de vaccins pour l'homme (poliomyélite, méningite) et les animaux
<b>Carl Woese</b> Américain, 1928-2012	Phylogénie moléculaire, définit le règne des archaebactéries grâce à l'analyse de l'ARNr 16s
<b>J. William Costerton</b> Canadien, 1934-2012	Description et caractérisation des biofilms
<b>Craig Venter</b> Américain, 1946-	<b>Séquençage</b> du premier <b>génom</b> e d'un organisme vivant et du génome humain, synthèse d'un génome entier en laboratoire



**Figure 8:** Découvertes et évènements importants de la microbiologie qui ont mené à l'apparition des méthodes moléculaires. Source : [http://www.frontiersin.org/files/Articles/155161/fgene-06-00348-HTML/image\\_m/fgene-06-00348-g001.jpg](http://www.frontiersin.org/files/Articles/155161/fgene-06-00348-HTML/image_m/fgene-06-00348-g001.jpg).

## Bibliographie

- HISTORY, 2012. A Brief History of Bread.  
URL : <http://www.history.com/news/hungry-history/a-brief-history-of-bread>  
(Consulté le 29 mars 2018)
- Wikipedia, 2018. History of wine.  
URL : [https://en.wikipedia.org/wiki/History\\_of\\_wine](https://en.wikipedia.org/wiki/History_of_wine) (Consulté le 29 mars 2018)
- Commission canadienne du lait, 2011. Produits laitiers fermentés.  
URL : <http://www.milkingredients.ca/index-fra.php?id=180> (Consulté le 29 mars 2018)
- Wikipédia, 2018. Guerre biologique.  
URL : [https://fr.wikipedia.org/wiki/Guerre\\_biologique](https://fr.wikipedia.org/wiki/Guerre_biologique) (Consulté le 29 mars 2018)
- Explorable, 2010. History of Antibiotics.  
URL : <https://explorable.com/history-of-antibiotics> (Consulté le 29 mars 2018)