

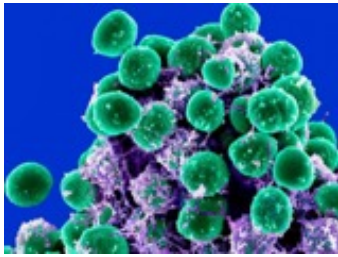
Marseille
6 oct.
2021

Régulation du microbiote

.

Hélène Dutartre, CR1 INSERM.





Marseille
6 oct.
2021

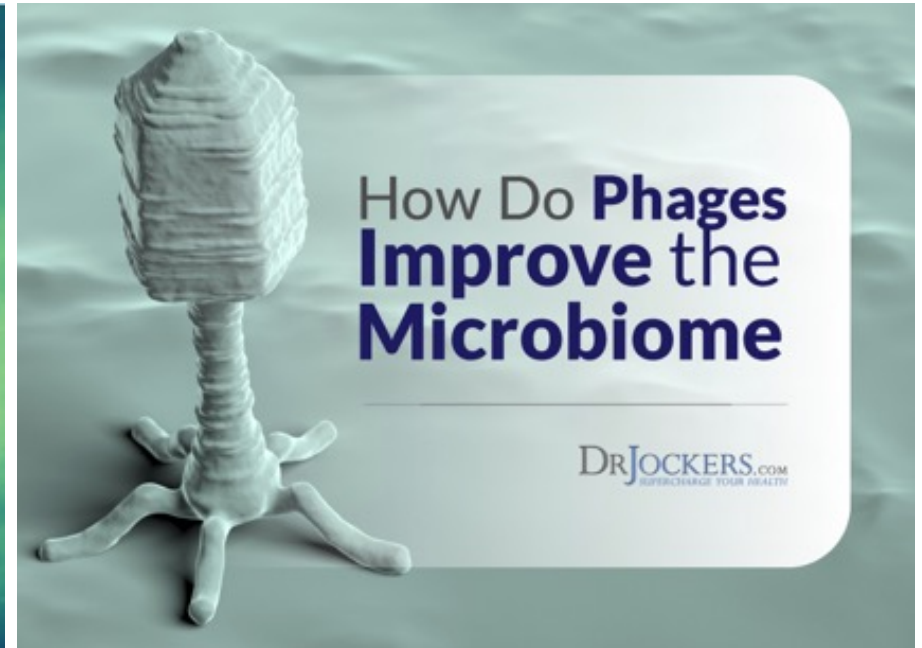
Plan



Transfert de gènes

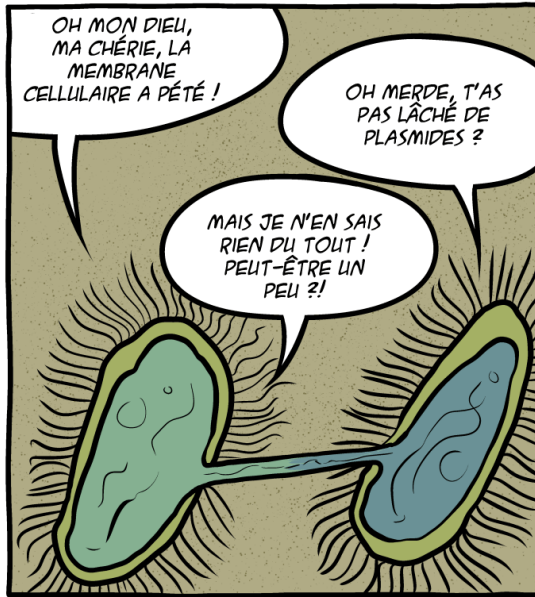


bactériophages



Vers la clinique

Intro : Force et faiblesses des bactéries



Les bactéries ne sont pas que des agresseurs !

Elles sont aussi victimes d'agressions.



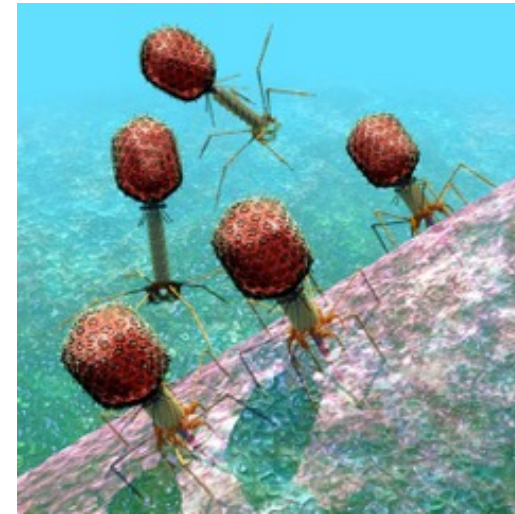
Transfer d'ADN sous forme de plasmides, génome de bactéries ou de virus



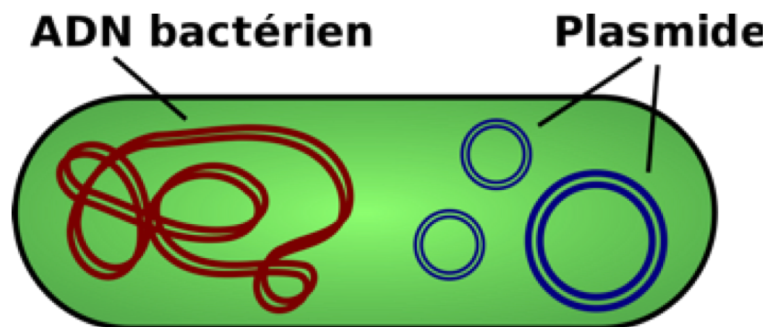
Intro : Qui sont les agresseurs sources d'ADN ?



1- Les bactéries.
→ predation / transformation



2- Des virus, bacteriophages
→ Transduction / infection



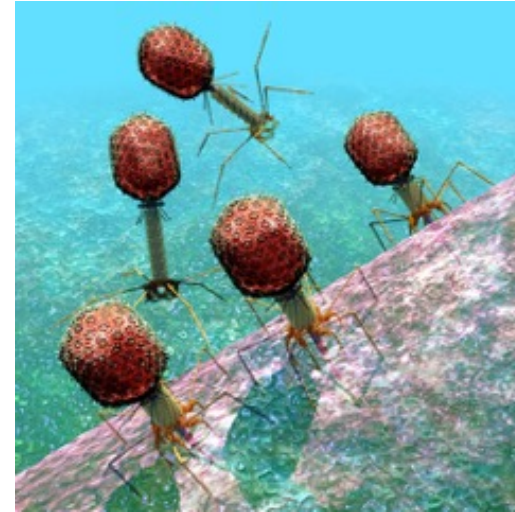
3- De l'ADN sous forme
plasmide → conjugaison



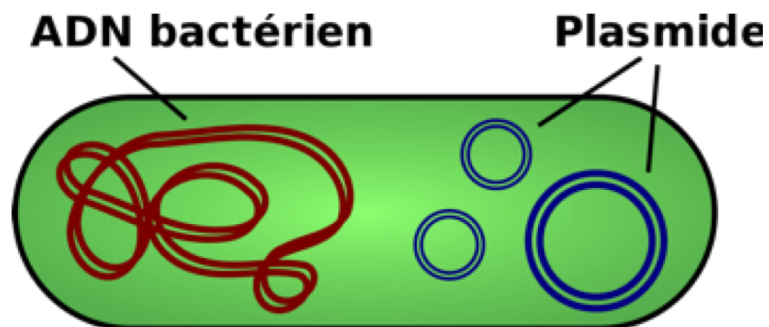
Intro : Qui sont les agresseurs/ sources d'ADN :



1- Les bactéries.
→ predation / transformation



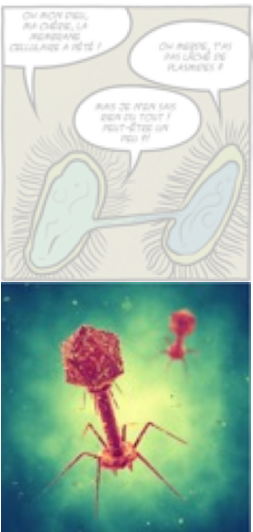
2- Des virus, bacteriophages
→ Transduction / infection



3- De l'ADN sous forme
plasmide → conjugaison

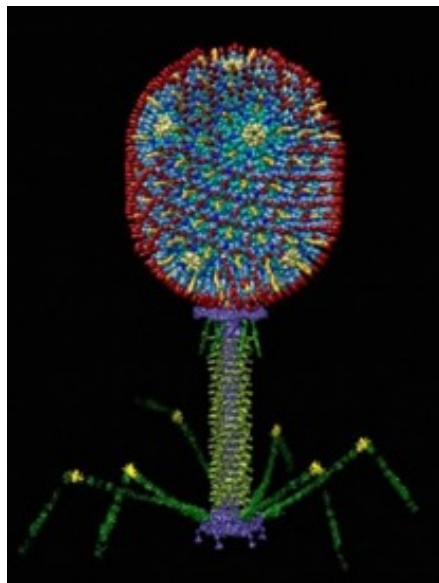
Phages : virus des bactéries

Très représentés dans le vivant : un verre d'eau de mer = 6 milliards de bacteriophages !



Diversité et spécité d'espèces

Une organization commune

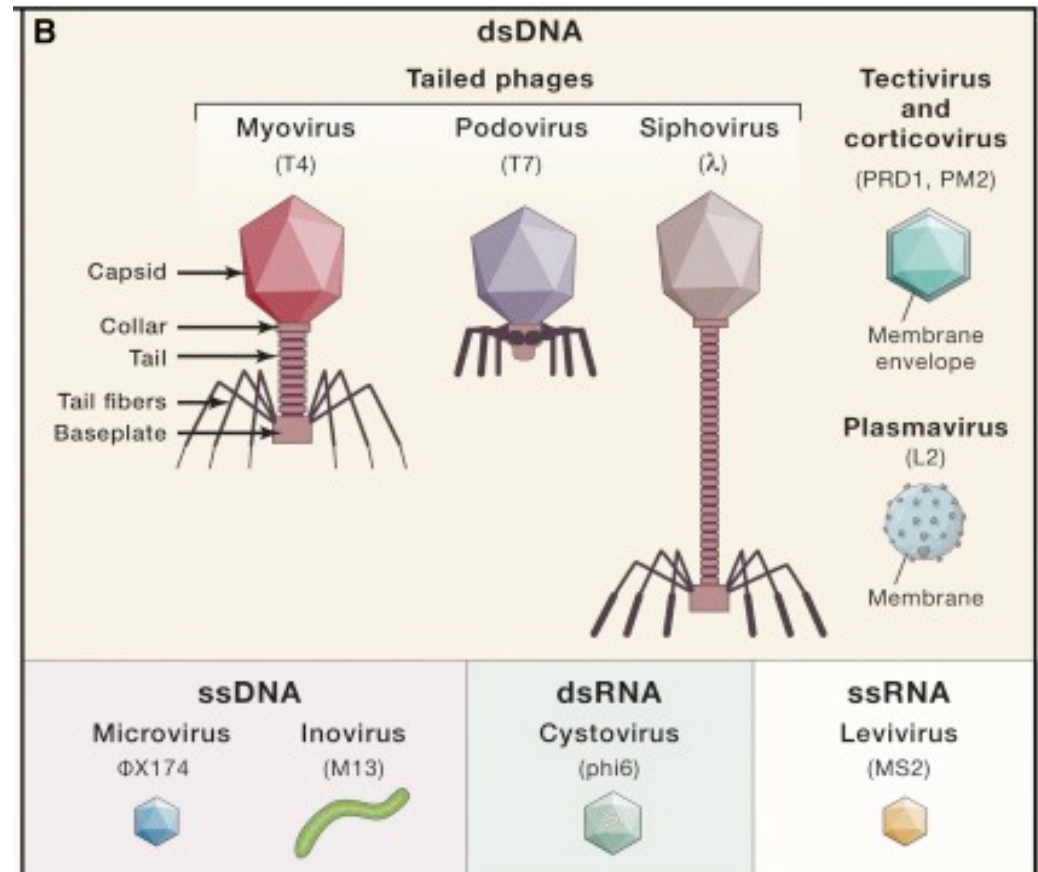


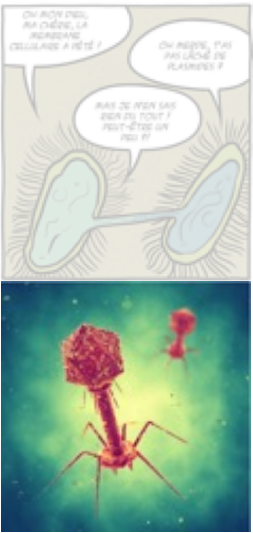
Tete contenant l'ADN

Gaine hélicoidale contractile

fibres

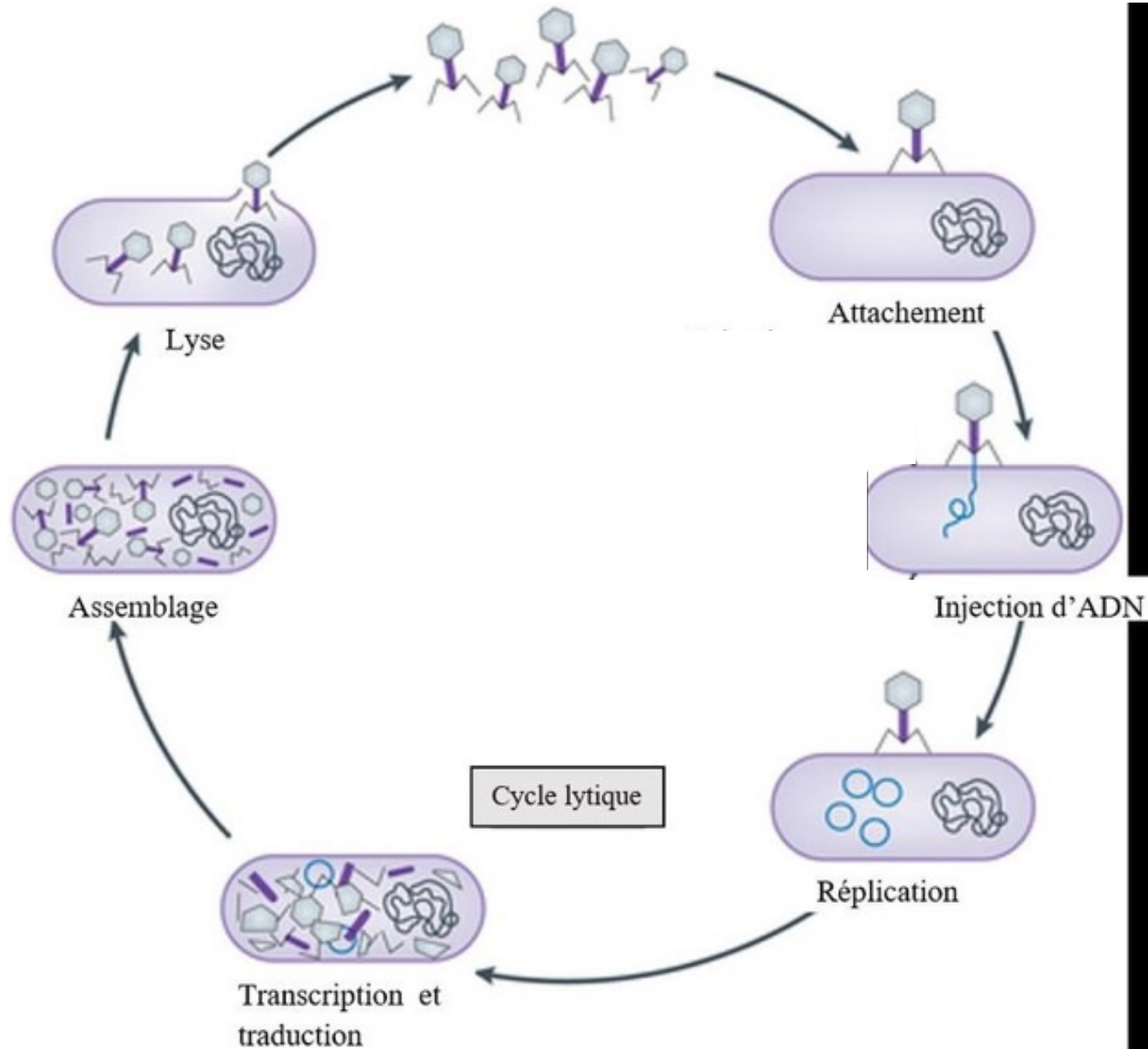
Plateau de base





Phages : virus des bactéries

Cycle infectieux d'un bactériophage

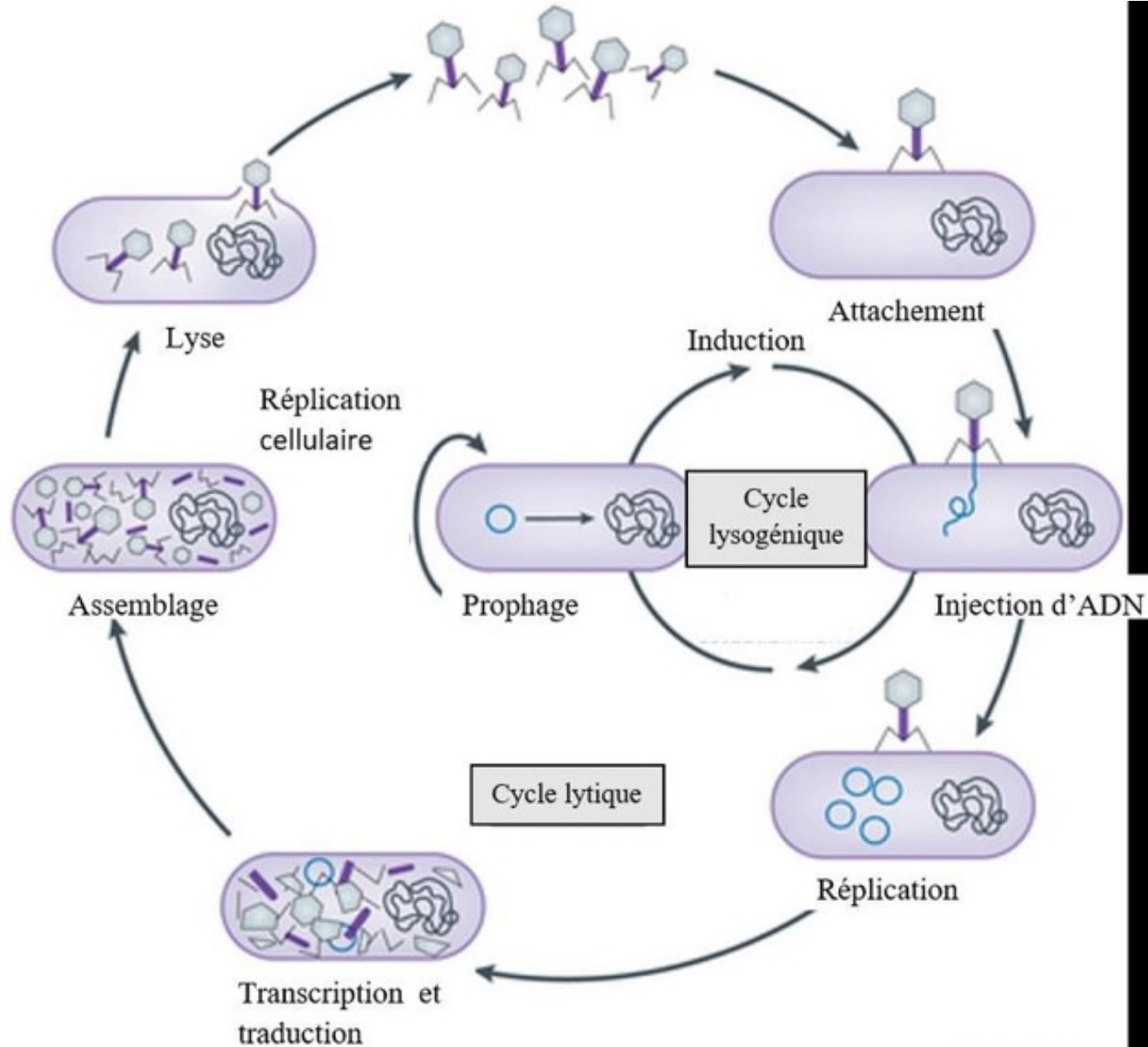


15 min
300 virions !



Phages : virus des bactéries

Cycle infectieux d'un bactériophage



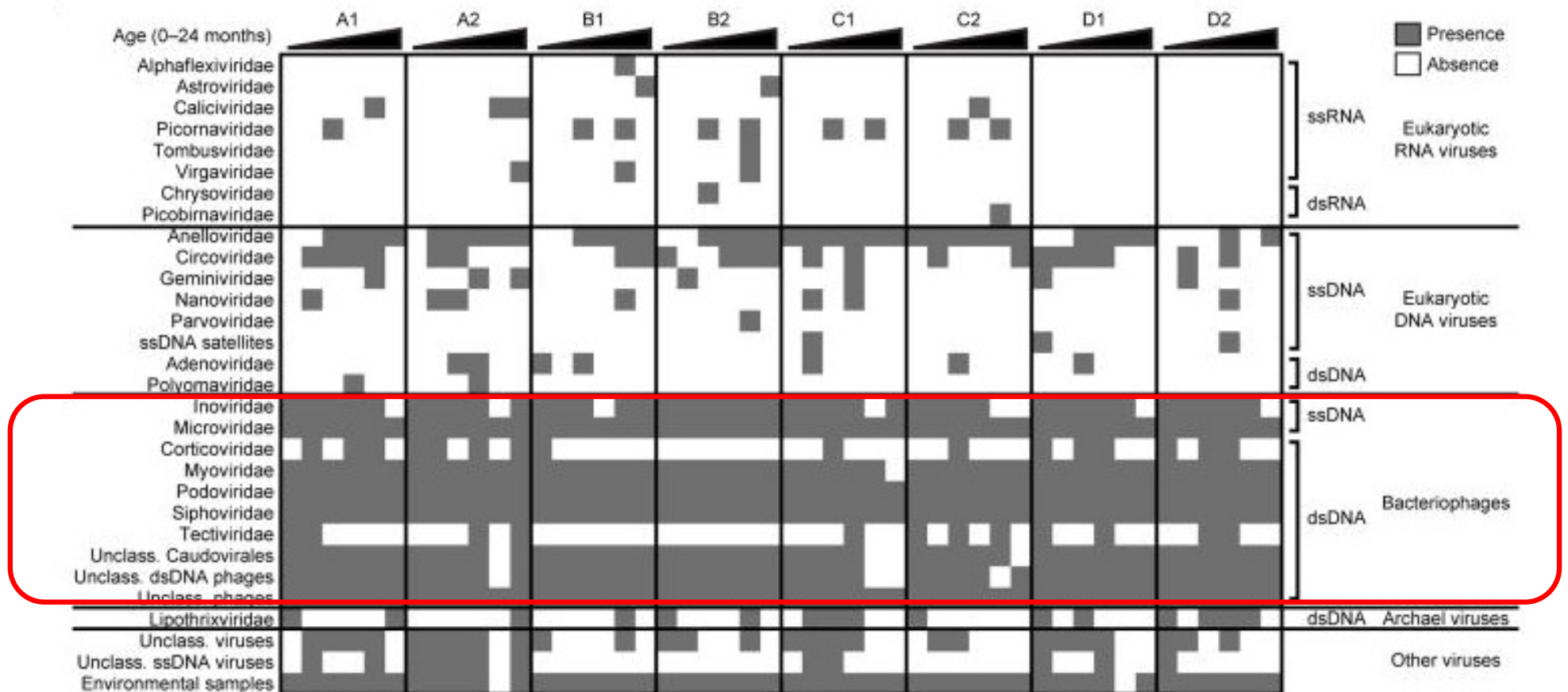
15 min
300 virions !



Des phages comme alternative aux antibiotiques ?

*Des bacteriophages aussi dans le virobiote humain :
Régulation du microbiote ?*

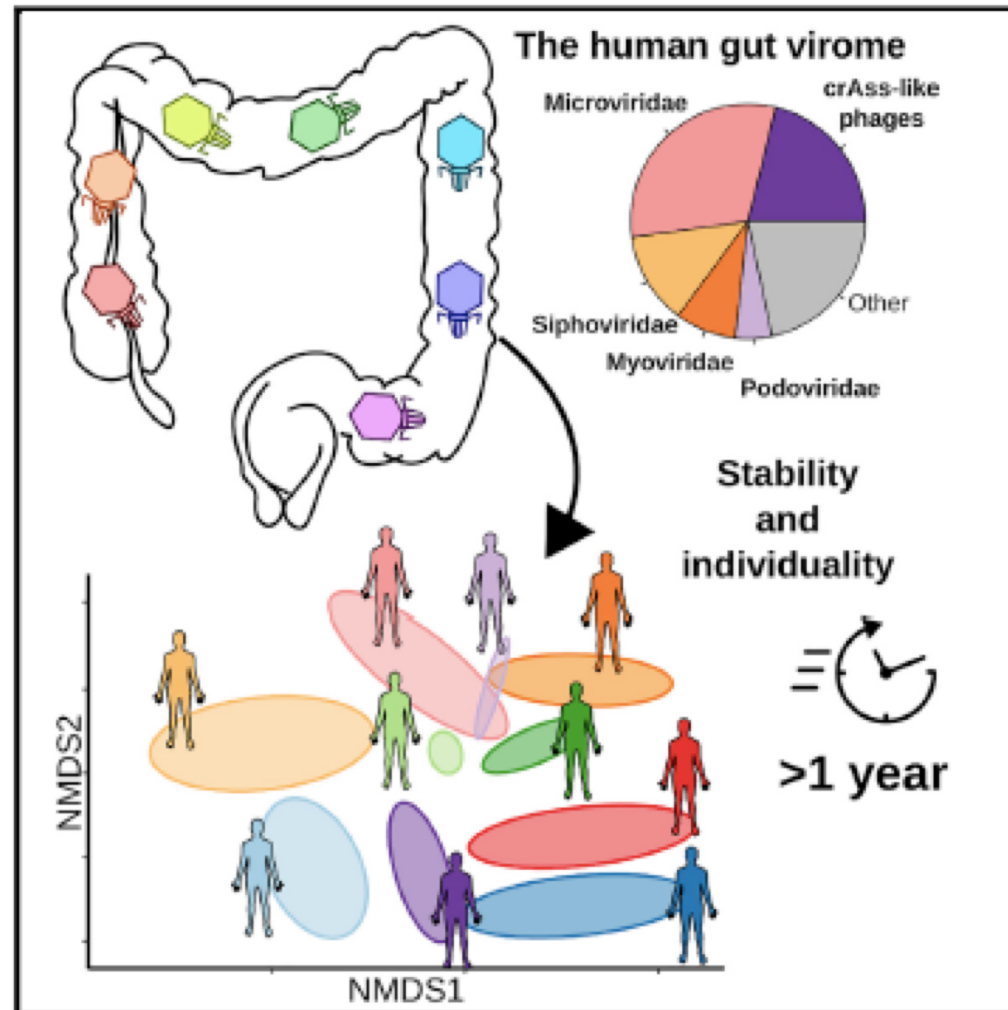
Dans le programme : unicité et diversité du microbiote





Des phages comme alternative aux antibiotiques ?

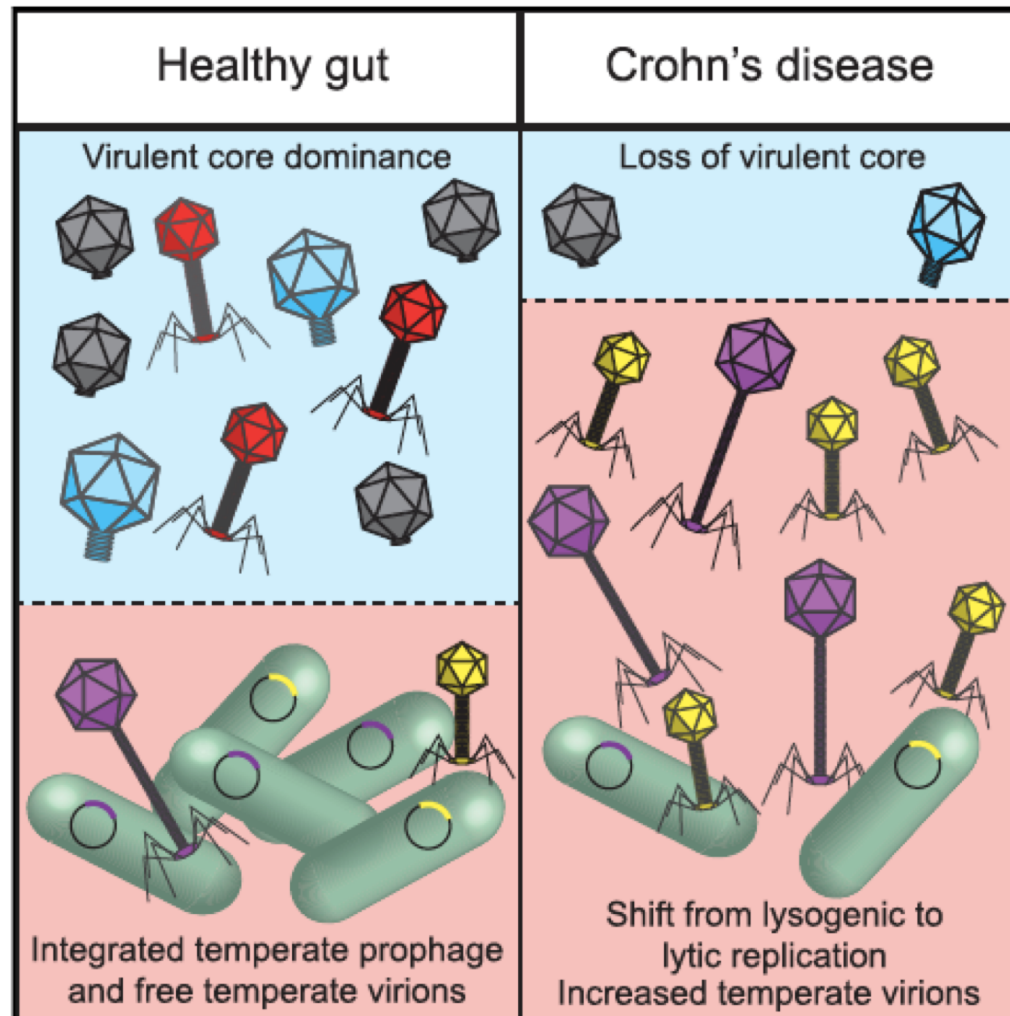
Le virobiote est stable et spécifique à chaque individu





Des phages comme régulateur du microbiote?

Gain de fonction d'une flore virale existante

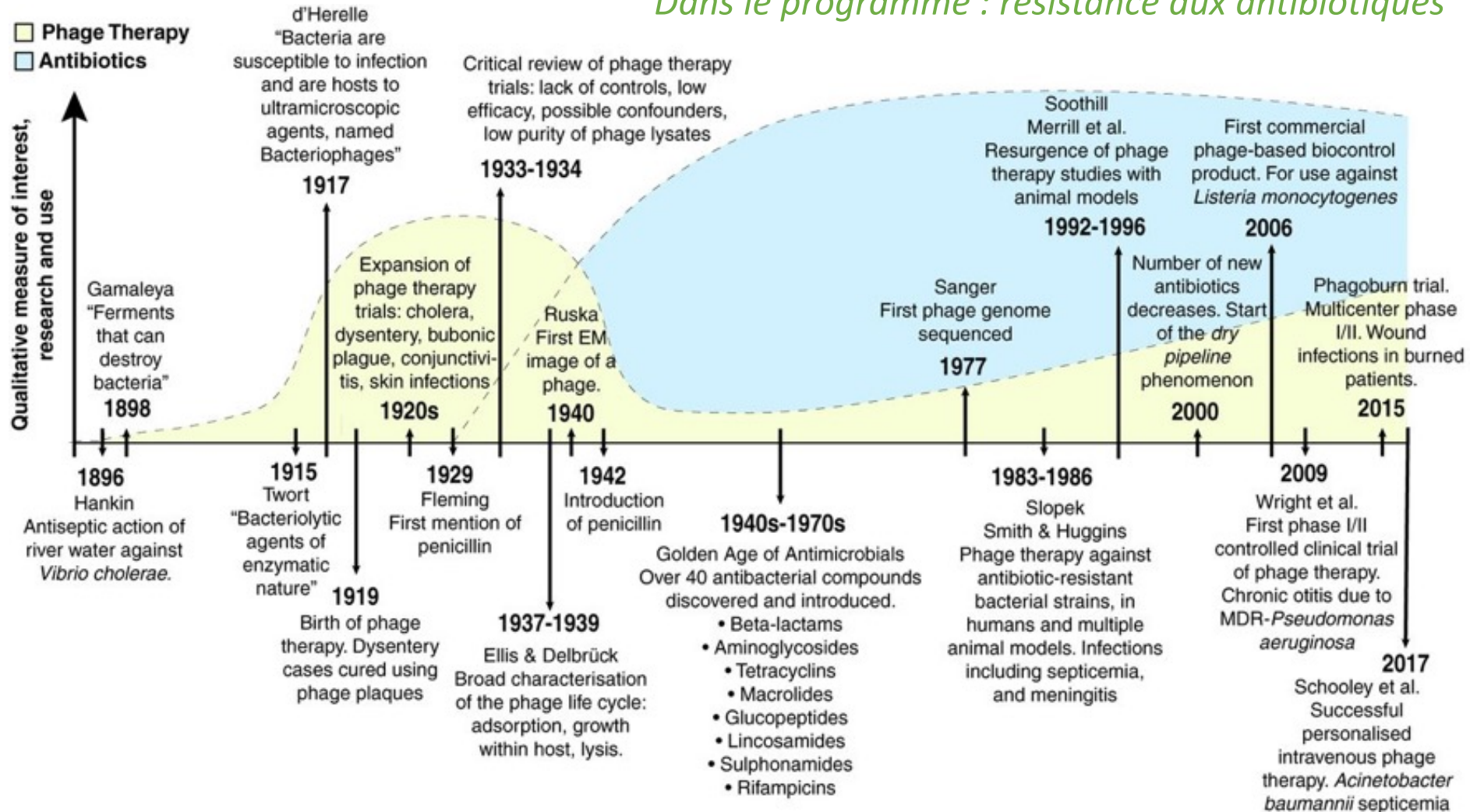




Des phages comme alternative aux antibiotiques ?

Evolution de la phagothérapie

Dans le programme : résistance aux antibiotiques





Des phages comme alternative aux antibiotiques ?

Comparatif phages vs antibiotiques

Bactériophages	Antibiotiques
<i>Très spécifiques</i> (1 seule espèce bactérienne)	<i>Non spécifiques</i> (y compris action sur la flore commensale)
Procédé industriel <i>Rapide et peu couteux</i>	Développement industriel <i>Long et très couteux</i>
Bactérie cible <i>Connue ou supposée</i>	Bactérie cible <i>Possiblement inconnue</i>
<i>Pas d'effets secondaires</i>	<i>Effets secondaires multiples</i>
<i>Limites</i> Bactérie intracellulaires Infections parenchymateuses	<i>Limites</i> Effets secondaires




Bactériophages et phagothérapie: utilisation de virus naturels pour traiter les infections bactériennes [F. Ravat](#),^{1,*} [P. Jault](#),² et [J. Gabard](#)³ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4665175/>

Cas pratique à Lyon ! (mars 2019)



Tristan Ferry Lyon University Hosp...
@FerryLyon

Abonné

Aujourd'hui, un patient a reçu au [@CHUdeLyon](#) un cocktail personnalisé de bacteriophages en lien avec l'[@ANSM](#) pour une IOA complexe à *P. aeruginosa* résistant à tous les antibiotiques. Merci à G. Resch  et JP. Pirnay  pour leur aide précieuse ! 
[#antibioresistance](#) [#bacteriophage](#)

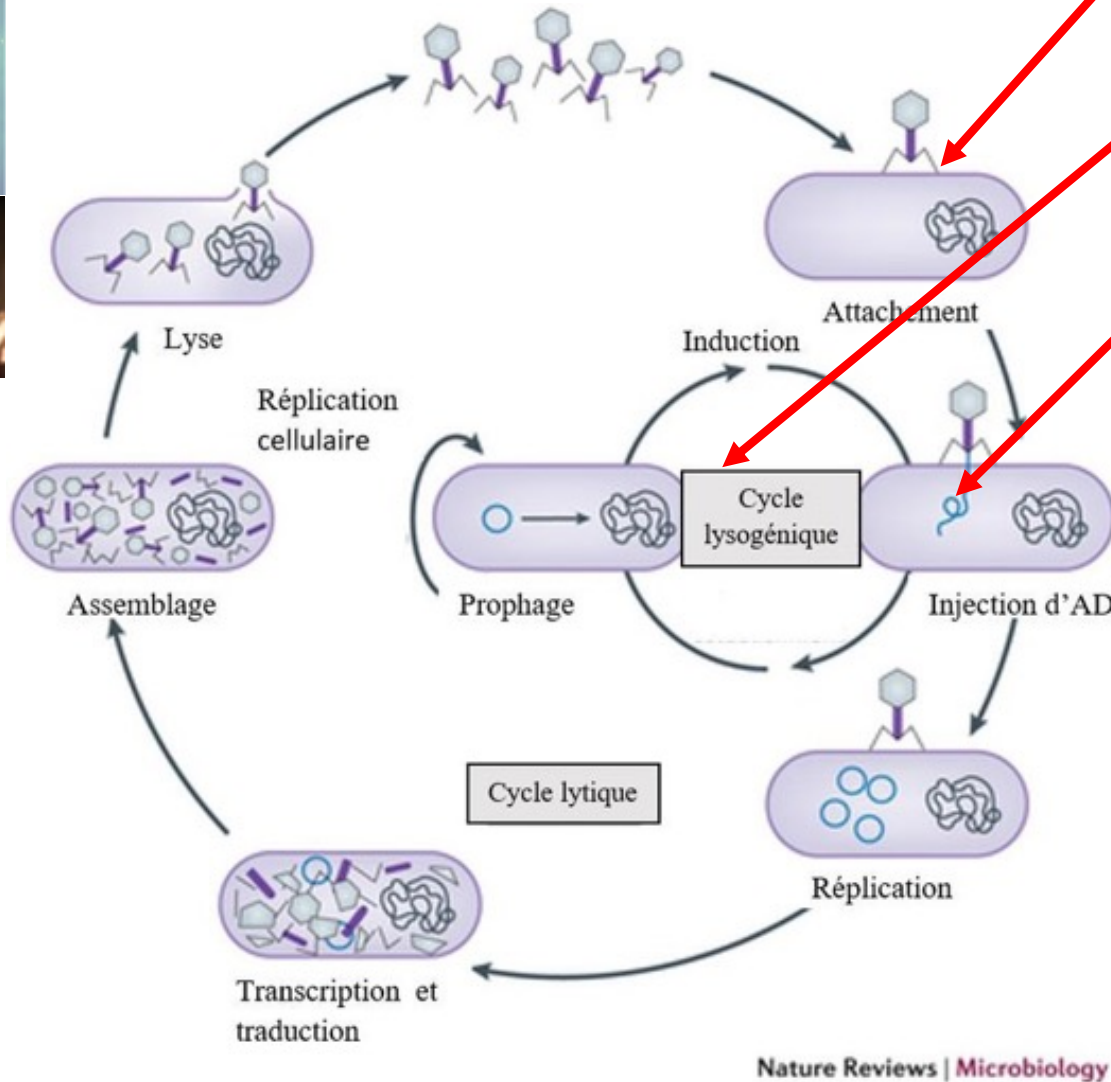
08:38 - 8 mars 2019

SEPTEMBRE 2021

A Lyon, les HCL mettent au point des virus pour lutter contre les bactéries résistantes

A Lyon, les Hospices Civils de Lyon ont reçu 2,85 millions d'euros afin de développer des virus guérisseurs capables de lutter contre des bactéries résistantes aux antibiotiques.

Mécanisme de défense des bactéries



1-Bloquer l'attachement



2-Favoriser l'insertion

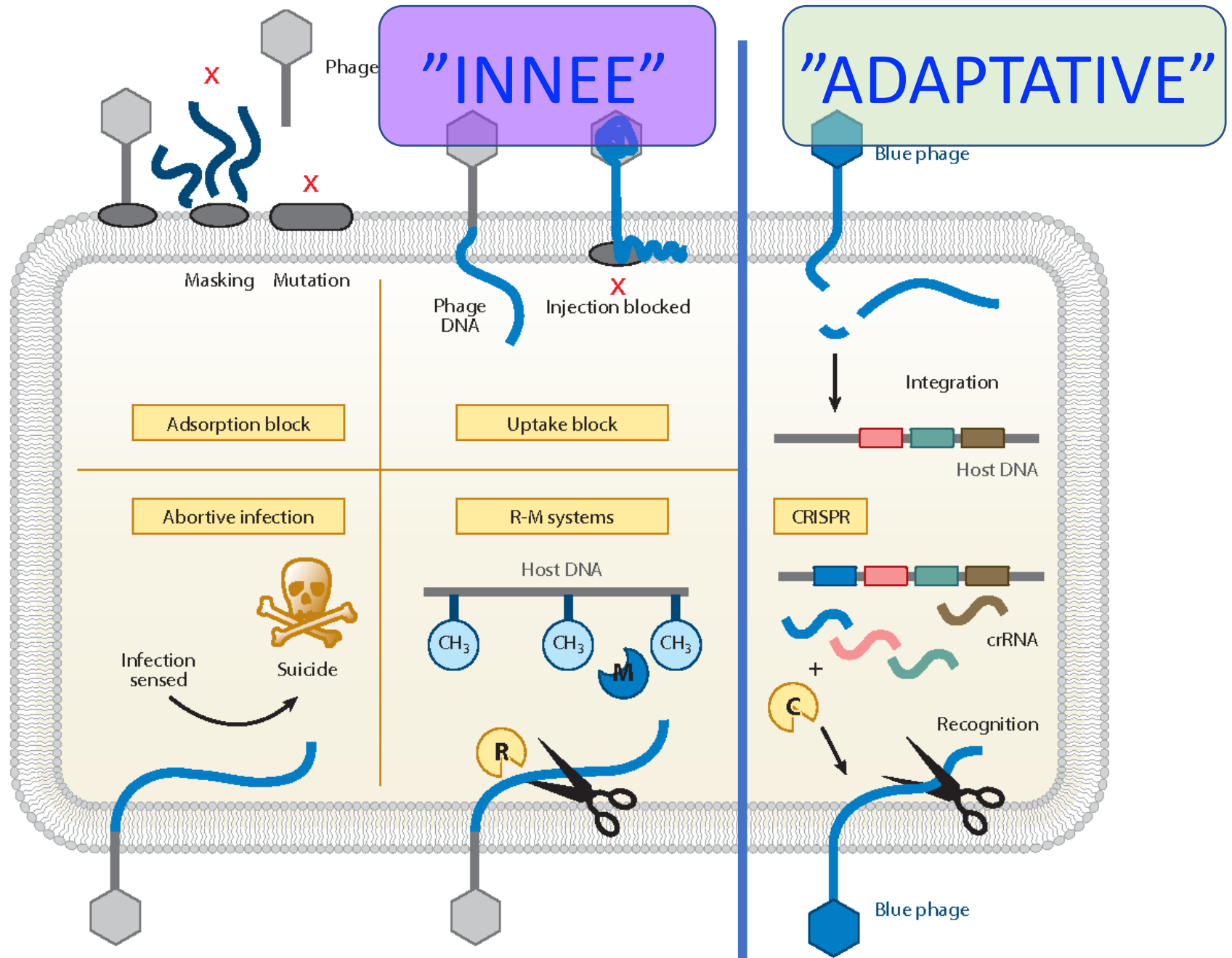


3-Dégrader l'ADN intrus



- Des mécanismes "innés"
- Un mécanisme "adaptatif" (CRISP/Cas) → Mémoire

Résumé de l'immunité chez les procaryotes

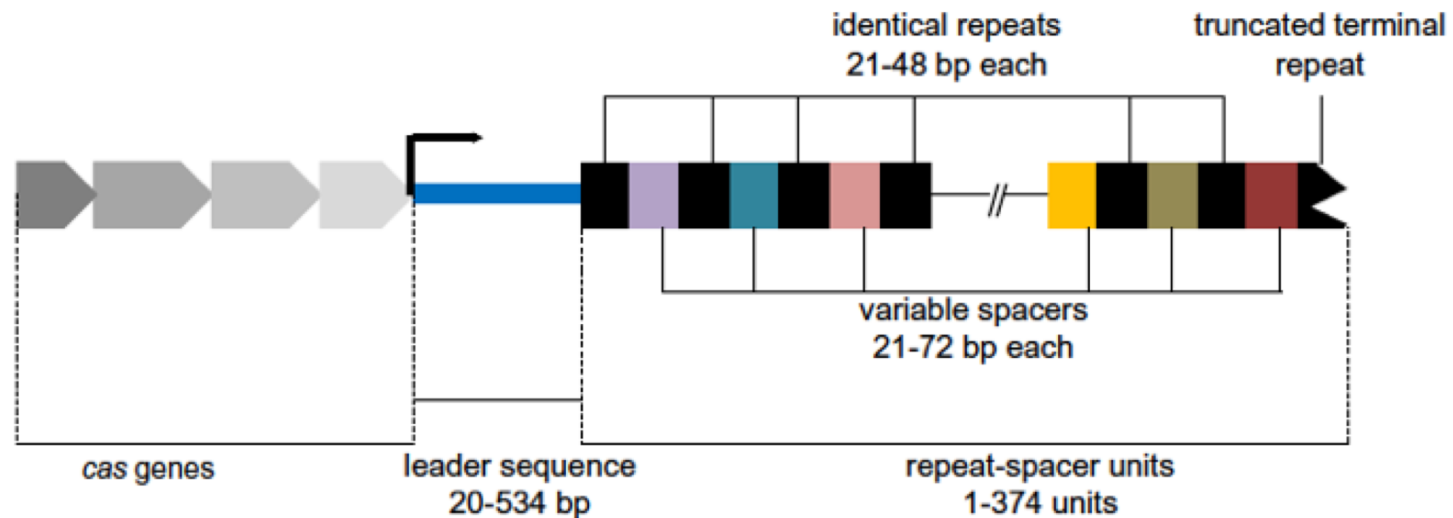




Mémoire immune bactérienne

Systeme CRISP Cas

- Décrit pour la première fois en 1987 suite au séquençage de plusieurs génomes de bactéries
- On retrouve des séquences répétées identiques interspacées par des séquences “non bactériennes” organisées en operon avec une suite de gènes codant pour les protéins CAS



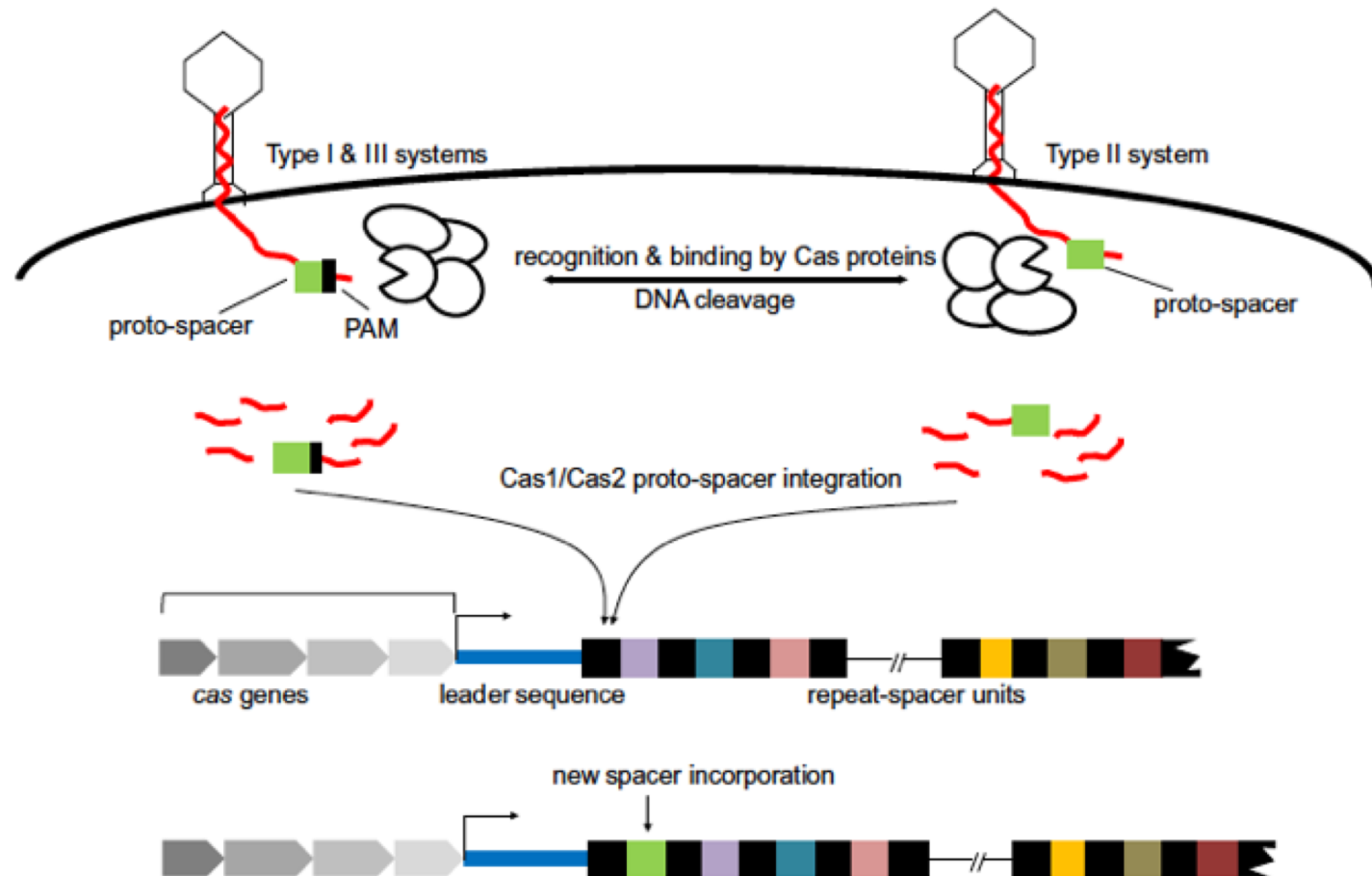
- Les séquences variables proviennent de génomes de phages.



Mémoire immunitaire bactérienne : 3 étapes

Comment des séquences virales se retrouvent dans le génome de bactéries ?

- Clivage spécifique puis intégration spécifique : c'est la phase "d'acquisition"(1)

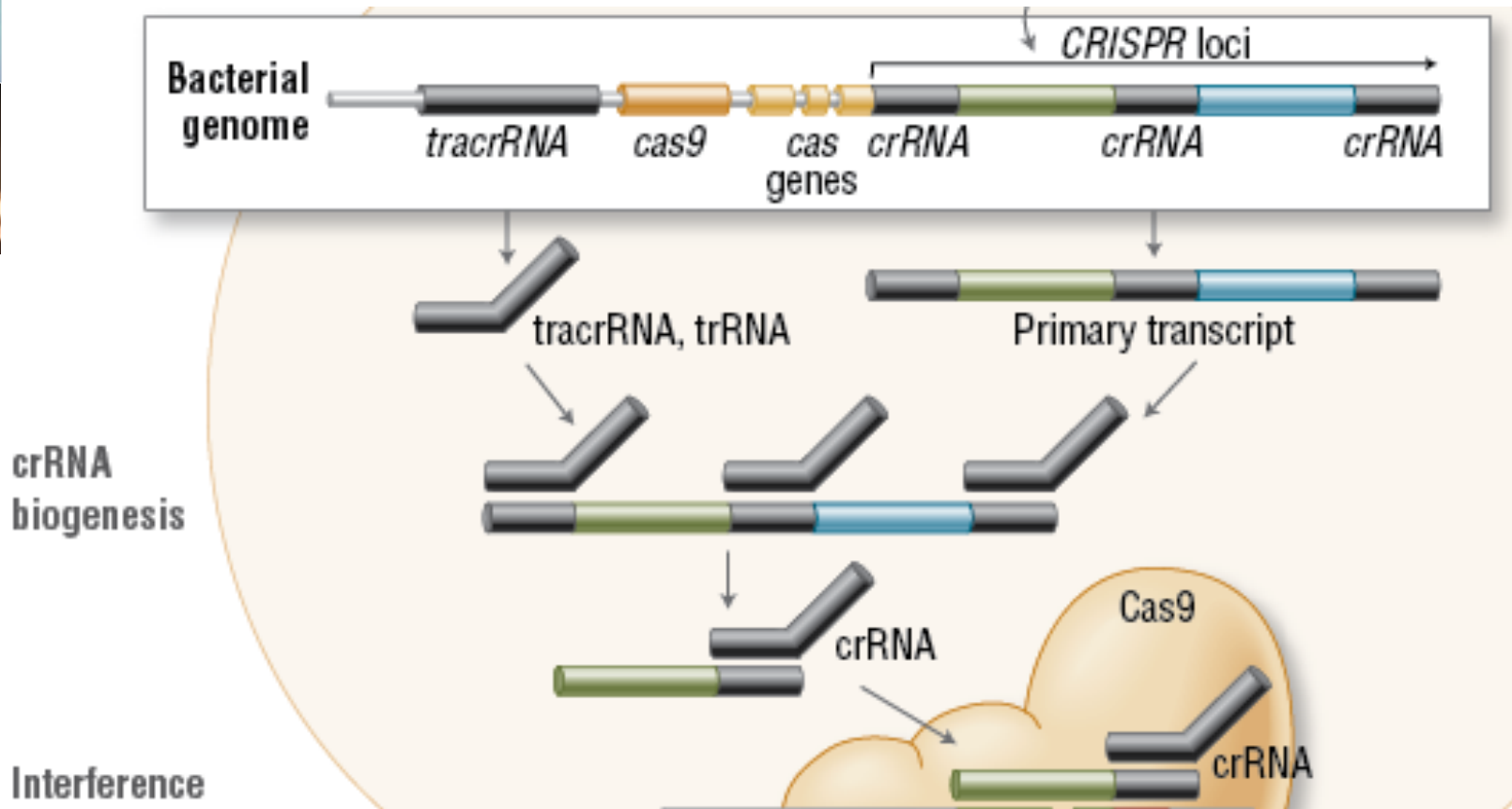




Mémoire immunité bactérienne : 3 étapes

Production des effecteurs de l'immunité

- Expression des RNA du locus CRISP et formation du complexe CAS/RNA : c'est la phase "de synthèse" (2)

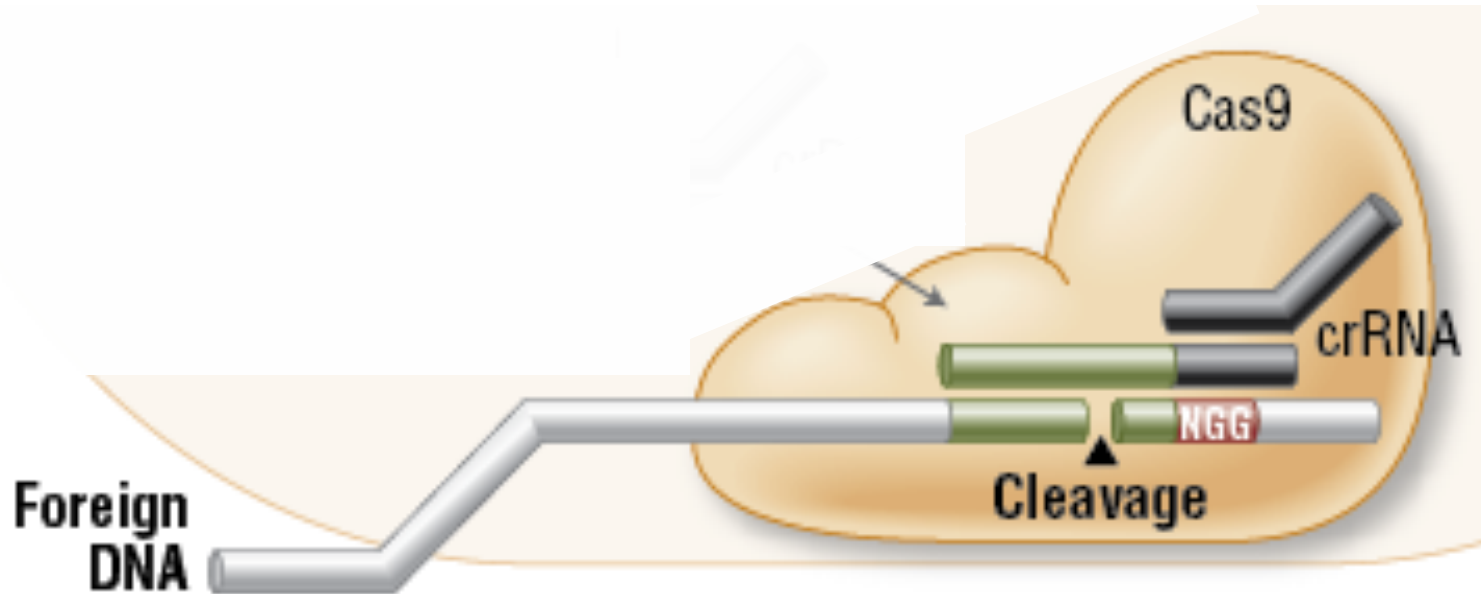




Mémoire immune bactérienne : 3 étapes

Réaction immune adaptative

- Interférence lors d'une seconde infection : c'est la phase "effectrice mémoire"(3)





4- Mémoire immune introduction pour une utilisation en classe



' C EST PAS INNE :
LA MEMOIRE IMMUNITAIRE DANS LE
VIVANT

Merci !

Equipe Oncogénèse rétrovirale



Equipe GT-Microbe-Immunité et Vaccination

The image is a screenshot of the ifé website. At the top, the ifé logo is displayed with the text 'Institut français de l'éducation' and 'Plateforme - ACCES'. Below the logo is a navigation menu with items: ACCUEIL, À PROPOS, PROGRAMMES, SE FORMER, THÉMATIQUES, OUTILS NUMÉRIQUES, and CLASSE NUMÉRIQUE. The main content area features a banner with the text 'IMMUNITÉ ET VACCINATION' over a background image of a globe and a microscopic view of cells. Below the banner, there is a section titled 'QUI SOMMES-NOUS ?' and a sub-section 'L'ACTUELLE ÉQUIPE PÉDAGOGIQUE ACCES IMMUNITÉ & VACCINATION'. This section lists nine team members, each with a portrait photo, name, title, and contact information.

Name	Title	Contact
Chloé JOURNO	Maître de conférences en Infectiologie ENS de Lyon	chloe.journ@ens-lyon.fr
Nathalie DAVOUST-NATAF	Maître de conférences en Immunologie ENS de Lyon	nathalie.davoust-nataf@ens-lyon.fr
Hélène DUTARTRE	Chargé de recherche INSERM Centre International de Recherche en Infectiologie, U1111, Lyon	helene.dutarte@ens-lyon.fr
Anne FLORIMOND	Professeure de SVT Formatrice (stages PAF académie de Versailles) Lycée Richelieu à Rueil-Malmaison (92)	anne.florimond@ac-versailles.fr
Hervé LEVESQUE	Docteur et professeur de SVT Lycée Jean-Pierre Vemant à Sèvres (92)	herve.levesque@ac-versailles.fr
Aurélien SCHWOB	Docteur et professeur de SVT Lycée Félix Faure à Beauvais	aurélien.schwob@ens-lyon.fr
Stéphanie BRUNEL	Professeure de SVT Me français René Goscinny à Varsovie (Pologne)	sbrunel@fv.pl
Claire CASNIN	Professeure de SVT Lycée Jean Pierre Vemant à Sèvres (Hauts de Seine)	claire.casnin@wznadoc.fr
Sylvie FANFANO	Formatrice auprès des IA de Lyon Lycée Lumière à Lyon (69)	sylvie.fanfano@ac-lyon.fr