

UN NOUVEAU REGARD SUR LES MICROBES GRÂCE À LEUR ADN

Gylis Booz Sosa[†], Ashley Weller[†], Catalina Lozano[†], Justin Kesler et Annika C. Mosier^{*}

Département de Biologie Intégrative, Université du Colorado, Denver, CO, États-Unis

[†]Ces auteurs ont contribué à cet article à parts égales

As-tu entendu parler des bactéries et des virus ? Leur étude fait partie d'un domaine scientifique appelé la microbiologie, l'étude des organismes invisibles à l'œil nu. Ces minuscules organismes sont souvent appelés microbes ou micro-organismes. Les scientifiques qui les étudient sont appelés microbiologistes. Il est important d'étudier les microbes car il y en a beaucoup qui vivent en nous, sur nous et autour de nous. Certains microbes peuvent rendre les gens malades, mais la majorité d'entre eux ne nous font pas de mal, et certains peuvent même nous être bénéfiques. Certains microbes peuvent également aider l'environnement et d'autres peuvent être utilisés pour traiter et prévenir des maladies. Comme nous ne pouvons pas voir ces petites créatures, les scientifiques utilisent des outils spéciaux pour les étudier. Dans cet article, nous verrons comment étudier l'ADN des microbes peut faire progresser la médecine et les sciences de l'environnement.

LES MICROBES ONT DES FORMES ET DES TAILLES VARIÉES ET VIVENT TOUT AUTOUR DE NOUS

Les microbes sont de minuscules organismes invisibles à l'œil nu. Ils comprennent les bactéries et les archées (organismes simples et unicellulaires), certains eucaryotes unicellulaires (cellules plus complexes comme le sont les cellules des plantes et des animaux) et les virus (très petites particules qui ne peuvent se multiplier qu'à l'intérieur d'un autre

organisme). Les microbes ont des formes et des tailles très variées. Ils peuvent être ronds comme une balle, longs et minces comme une tige, ou même en forme de spirale. Certains ont des flagelles, de longs filaments qui les aident à se déplacer. Les microbes vivent partout autour de nous. Il y a des millions de microbes dans une goutte d'eau de mer et des milliards dans une cuillère à café de terre. Il y a plus de microbes sur la peau d'une personne qu'il n'y a de gens sur la planète !

CERTAINS MICROBES NOUS RENDENT MALADES ET D'AUTRES NOUS GARDENT EN BONNE SANTÉ

Certains microbes nous rendent malades, mais d'autres peuvent nous être utiles. Les microbes qui nous rendent malades sont appelés pathogènes, et les **pathogènes** peuvent être des virus (comme le virus de la grippe [1], ou le SRAS-CoV-2, qui cause le COVID-19) ou des bactéries (comme *Streptococcus pyogenes* qui provoque une angine, ou d'autres qui causent des otites ou des intoxications alimentaires). Lorsque des pathogènes pénètrent dans notre corps, la plupart de temps celui-ci reconnaît ces microbes dangereux et les combat. Dans d'autres cas, lorsque notre corps n'arrive pas à vaincre l'infection, les médecins prescrivent des médicaments tels que des **antibiotiques**, qui tuent les bactéries pathogènes ou bloquent leur multiplication.

Tous les microbes ne nous rendent pas malades. Certaines bactéries sont utilisées pour fabriquer des aliments comme le pain, le yaourt et le chocolat. D'autres bactéries utiles vivent sur notre peau ou à l'intérieur de notre estomac et de nos intestins. L'ensemble des microbes qui vivent dans et sur notre corps est appelé **microbiote**. Ces microbes nous aident à rester en bonne santé en luttant contre les pathogènes. Certaines bactéries peuvent nous aider à digérer les aliments et notre corps peut alors utiliser les nutriments ainsi produits. D'autres bactéries présentes dans nos intestins peuvent même produire des substances chimiques spéciales qui sont envoyées au cerveau et affectent notre humeur.

COMMENT LES MICROBIOLOGISTES ÉTUDIENT-ILS LES MICROBES ?

Comme les microbes ne sont pas visibles à l'œil nu, les scientifiques utilisent des microscopes pour observer ces minuscules organismes. Par exemple, si tu prends un échantillon d'eau de rivière (quelques gouttes suffisent) et que tu l'observes au microscope, tu verras que cela grouille de microbes dont certains se déplacent très vite, comme les bactéries qui nagent grâce à leurs flagelles. Les microscopes permettent aux scientifiques de voir la taille, la forme et le nombre de microbes dans un échantillon (Figure 1).

Les scientifiques peuvent également cultiver des microbes pour les étudier. La culture consiste à faire se multiplier des microbes en

PATHOGÈNE. Cela signifie « qui nous rend malade ». Les agents pathogènes sont les microbes qui nous rendent malades.

ANTIBIOTIQUE. Substance, naturelle ou non, utilisée comme médicament contre des infections bactériennes. Les antibiotiques tuent les bactéries responsables de maladie ou bloquent leur multiplication.

MICROBIOTE. Ensemble des microbes qui vivent dans un environnement donné, par exemple, sur notre peau, ou dans notre intestin ou sur une plante...

laboratoire. Les scientifiques commencent par placer un petit échantillon contenant le microbe dans une boîte ou un tube spécial rempli des nutriments dont le microbe a besoin pour croître et se multiplier. On peut ainsi déterminer quelques unes de ses caractéristiques, telles que le type d'aliments qu'il consomme, les températures auxquelles il se développe, ce qu'il est capable de fabriquer... La culture des microbes permet aux scientifiques d'apprendre beaucoup de choses, mais nous ne savons cultiver qu'une toute petite partie des microbes et plus de 99 % des microbes présents sur Terre n'ont jamais pu, à ce jour, être étudiés de cette façon. Nous avons donc besoin d'autres moyens pour les étudier.

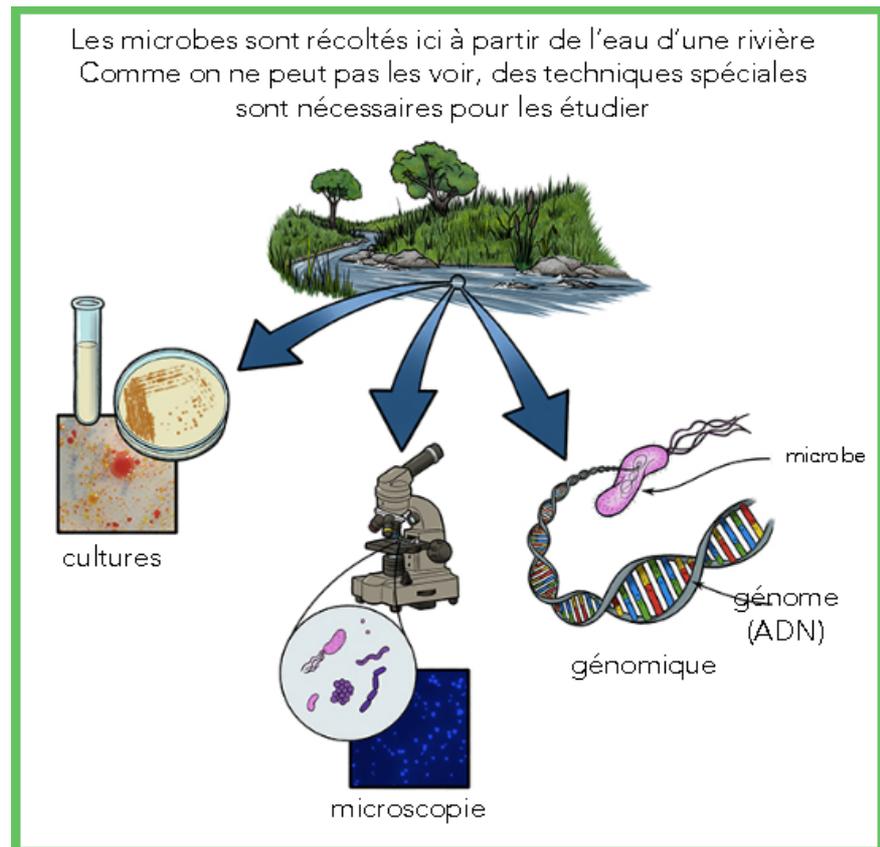


Figure 1. Les microbes sont récoltés dans la nature, de l'eau d'une rivière par exemple. Nous ne pouvons pas les voir à l'œil nu donc nous avons besoin de techniques particulières pour les étudier. Les microbiologistes cultivent les microbes au laboratoire. Ils utilisent des microscopes pour les compter, déterminer leur forme et leur taille. La génomique microbienne permet aux microbiologistes d'en savoir encore bien plus sur ce que peuvent faire des microbes, grâce à l'étude de leur matériel génétique.

UN AUTRE OUTIL POUR EN APPRENDRE PLUS SUR LES MICROBES

Les microscopes nous montrent la structure des cellules, leur organisation mais ils ne nous renseignent pas sur leurs activités. Mais de nouveaux outils permettent aux scientifiques de "voir" à l'intérieur des microbes. Tous les organismes possèdent une information génétique à l'intérieur de leurs cellules, contenue dans son matériel génétique aussi appelé le **génom**e de la cellule. Cette information détermine ce qu'est l'organisme comme par exemple son apparence et ses capacités.

GÉNOME. Ensemble de l'information génétique d'un organisme, contenue dans chacune de ses cellules et transmise de génération en génération.

GÈNE. Segment d'ADN qui contient les informations pour fabriquer une protéine ou un ARN ayant une fonction spécifique dans la cellule.

GÉNOMIQUE

MICROBIENNE. Étude du génome des microbes pour en savoir plus concernant leur diversité, leur évolution et leurs modes de vie, des informations importantes pour la santé et l'environnement.

SÉQUENÇAGE DE L'ADN.

Les scientifiques ont mis au point des techniques très performantes pour déterminer les séquences d'ADN (l'ordre des nucléotides A, T, G et C).

Dans les cellules, le génome est sous forme d'ADN, une grosse molécule composée de l'enchaînement de quatre petites unités appelées nucléotides (A, C, G et T) ; les nucléotides s'enchaînent dans différents ordres (comme un code secret) et cet enchaînement est appelé séquence de l'ADN. Dans cette séquence, on trouve des unités de différentes longueurs appelées **gènes**. Chaque gène détermine comment fabriquer une protéine qui remplit une fonction spécifique pour la cellule. Les bactéries ont généralement quelques milliers de gènes dans leur génome. Il est utile de savoir ce que chaque gène peut faire. En étudiant le génome d'un microbe, les scientifiques comprennent mieux à quoi ressemble ce microbe, ce qu'il fait et comment il peut avoir un impact sur l'environnement et la santé humaine.

COMMENT LES GÉNOMES SONT-ILS ÉTUDIÉS ?

On appelle **génomique microbienne** l'étude des génomes des microbes. Les génomes sont étudiés en déterminant l'ordre des nucléotides par une méthode appelée **séquençage de l'ADN**. Les scientifiques commencent par extraire l'ADN des cellules microbiennes et le coupent en petits morceaux. Ils utilisent ensuite un équipement spécialisé pour « lire » l'ordre des nucléotides de chaque morceau. Les scientifiques ont mis au point des programmes informatiques qui permettent :

1. de mettre en ordre toutes ces séquences, c'est l'étape d'assemblage du génome ;
2. d'identifier les gènes dans la séquence du génome, puis
3. de comparer les gènes ainsi identifiés à de grandes bases de données contenant les séquences de tous les gènes d'autres microbes déjà connus ; si un gène a une séquence similaire à celle d'un gène de la base de données, les scientifiques font l'hypothèse que ces gènes ont des fonctions semblables. Par exemple, si la séquence d'un nouveau gène bactérien est identique à 99% à celle d'un gène connu qui permet aux bactéries de se déplacer grâce à ses flagelles, nous pouvons émettre l'hypothèse que la nouvelle bactérie peut également nager.

LA GÉNOMIQUE MICROBIENNE EST UTILE EN MÉDECINE

L'étude des génomes microbiens a permis d'améliorer le diagnostic et le traitement des patients. En comprenant la fonction des gènes, les scientifiques peuvent déterminer ce qui cause les symptômes des maladies et prendre des mesures pour les prévenir. La génomique microbienne peut aussi nous indiquer si une bactérie pathogène possède un gène qui la rend résistante à certains antibiotiques [2], c'est-à-dire que ces antibiotiques n'auront plus d'effet sur elle et qu'elle continuera à se multiplier et à nous rendre malades (Figure 2). Le fait de

savoir qu'une bactérie pathogène peut résister à certains antibiotiques aide les médecins à choisir les bons traitements pour combattre la maladie. Par exemple, ils ne peuvent pas utiliser l'antibiotique méthicilline pour traiter la bactérie pathogène appelée SARM (*Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline), ils doivent donc utiliser d'autres antibiotiques [3].

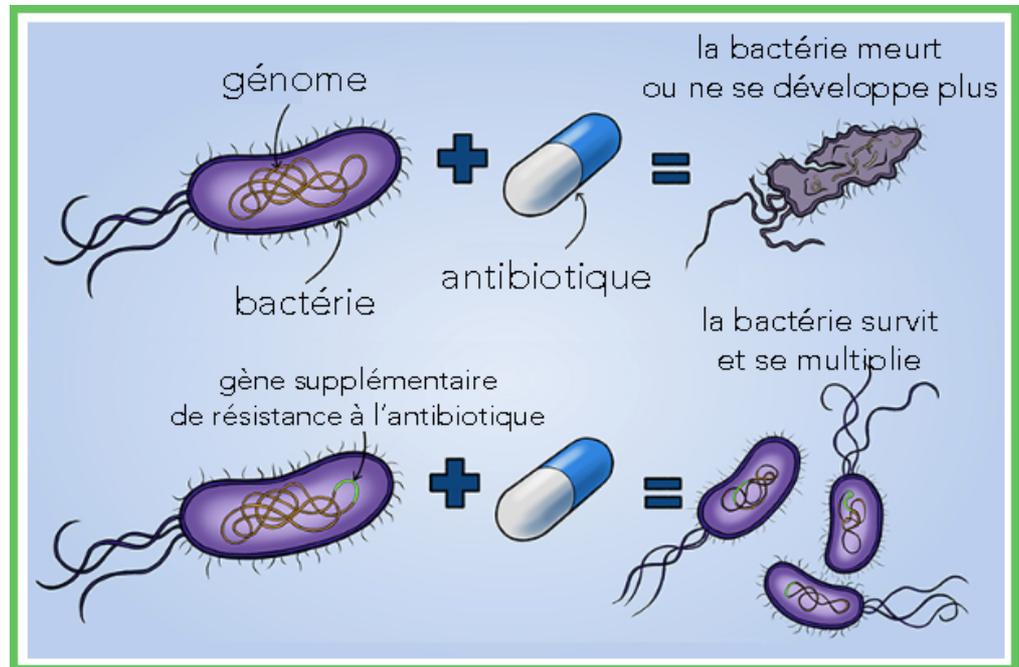


Figure 2. Sensibilité et résistance aux antibiotiques. Les antibiotiques tuent les bactéries ou bloquent leur multiplication. Mais certaines bactéries ont des gènes particuliers qui leur permettent de résister à un antibiotique. Cela signifie qu'elles survivent et continuent à se multiplier en présence de cet antibiotique.

La génomique microbienne a également aidé les scientifiques à comprendre la maladie COVID-19. Le COVID-19 est causé par un virus de la famille des coronavirus appelé SRAS-CoV-2 [4, 5]. En comparant le génome de ce virus à celui d'autres coronavirus qui n'infectent pas les humains, les scientifiques ont pu identifier comment le SRAS-CoV-2 infecte les cellules humaines. En comparant la séquence des génomes de SRAS-CoV-2 provenant de différentes personnes infectées dans le monde, les scientifiques peuvent aussi suivre les modifications de ce génome du virus au fil du temps (identifier ce qu'on appelle les nouveaux variants). Ces études sont importantes car elles peuvent identifier des variants du virus qui sont plus infectieux ou moins sensibles aux traitements disponibles. C'est aussi le génome du SRAS-CoV-2 qui a été utilisé pour mettre au point les vaccins qui aident notre organisme à reconnaître le virus et à le combattre en cas d'infection.

LA GÉNOMIQUE MICROBIENNE EST AUSSI UTILE POUR L'ENVIRONNEMENT

On trouve des microbes partout sur Terre : dans les lacs, les rivières, le sol, l'air, la glace, les sources chaudes etc. Les microbes sont essentiels à la vie sur Terre : certains produisent de l'oxygène qui nous est

indispensable, fournissent les nutriments nécessaires à des plantes et des animaux et participent au retraitement des eaux usées. Les scientifiques peuvent utiliser la génomique microbienne pour savoir quels microbes sont présents dans l'environnement, quelles fonctions ils y remplissent, s'ils résistent aux modifications de leur environnement provoqués par l'activité humaine... Il y a de très nombreux exemples.

On peut citer la présence d'antibiotiques polluant des cours d'eau dans lesquels sont déversées des eaux usées ou qui recueillent le ruissellement d'eaux provenant d'élevages intensifs. La génomique microbienne de ces cours d'eau peut indiquer aux scientifiques si les microbes utiles présents dans l'environnement possèdent des gènes de résistance aux antibiotiques ; ces microbes pourront alors continuer à exercer leurs fonctions bénéfiques malgré les antibiotiques. Certains microbes peuvent en effet être utilisés pour dépolluer des marées noires ou des sites industriels toxiques. La génomique microbienne a permis d'identifier des protéines microbiennes qui améliorent la vitesse de production et diminuent le coût de fabrication de **biocarburants**. Nous pourrions ainsi obtenir des biocarburants plus efficaces pour alimenter les véhicules de manière durable au lieu d'utiliser du diesel ou de l'essence, des ressources énergétiques non renouvelables et dont l'utilisation nuit à l'environnement.

EN RÉSUMÉ...

Les microbes sont importants pour la vie sur Terre et il existe plusieurs façons de les étudier. La microscopie nous permet de déterminer la taille, la forme et le nombre des microbes ; la culture microbienne nous permet d'explorer les capacités d'un microbe et la façon dont il réagit à différentes conditions ; et la génomique nous permet d'étudier la séquence de différents gènes et leur fonction au sein du microbe. Ces méthodes sont toutes importantes : ensemble, elles nous aident à comprendre comment chaque type de microbe peut avoir un impact sur notre santé et notre environnement.

RÉFÉRENCES

1. Tregoning, J. 2017. Flu, flu vaccines, and why we need to do better. *Front. Young Minds*. 5:7. doi: 10.3389/frym.2017.00007
2. Vacca, F., Cardamone, D., Troisi, M., Sala, C., and Rappuoli, R. 2020. Antimicrobial resistance: a tale of nasty enemies and powerful weapons. *Front. Young Minds*. 8:554493. doi: 10.3389/frym.2020.554493
3. Bonatelli, M., Oliveira, L., and Pinto, T. 2020. Superbugs among us: who they are and what can you do to help win the fight? *Front. Young Minds*. 8:5. doi: 10.3389/frym.2020.00005
4. Montelongo-Jauregui, D., Sultan, A., Vila, T., and Jabra-Rizk, M. 2020. COVID-19: fighting a virus gone viral. *Front. Young Minds*. 8:100. doi:

BIOCARBURANT.

Carburant issu de matière végétale ou animale, souvent grâce à l'activité de microbes tels que certaines algues.

10.3389/frym.2020.00100

5. Stevens, H., and Neunez, M. 2020. COVID-19, The Quarantine-Virus Disease. *Front. Young Minds*. 8:102. doi: 10.3389/frym.2020.00102

VERSION FRANÇAISE

Cet article d'accès libre est une traduction avec modifications d'un article publié par Frontiers for Young Minds (doi: 10.3389/frym.2022.716911 ; Sosa GB, Weller A, Lozano C, Kesler J and Mosier AC (2022) How Can We Use DNA to "See" Inside Microbes? *Front. Young Minds* 10:716911).

TRADUCTION : Catherine Braun-Breton, Association Jeunes Francophones et la Science

ÉDITION : Nicole Pasteur, Association Jeunes Francophones et la Science

MENTOR SCIENTIFIQUE : Charlotte André, IRIM, Montpellier

JEUNE EXAMINATRICE :

ZÉLIE, 14 ANS

Je m'appelle Zélie, j'ai 14 ans et j'aime les sciences, particulièrement la biologie, voilà pourquoi j'ai choisi de faire mon stage de 3ème au CNRS. Je pratique de l'athlétisme depuis presque 4 ans.

ARTICLE ORIGINAL (VERSION ANGLAISE)

SOU MIS le 29 mai 2021; **ACCEPTÉ** le 26 mai 2022;

PUBLIÉ EN LIGNE le 21 juin 2022.

ÉDITEUR : Mahasweta Saha, Plymouth Marine Laboratory, Royaume Uni

MENTOR SCIENTIFIQUE : Marcus Yee

CITATION : Sosa GB, Weller A, Lozano C, Kesler J and Mosier AC (2022) How Can We Use DNA to "See" Inside Microbes? *Front. Young Minds* 10:716911. doi: 10.3389/frym.2022.716911

DÉCLARATION DE CONFLIT D'INTÉRÊT.

Les auteurs déclarent que les travaux de recherche ont été menés en l'absence de toute relation commerciale ou financière pouvant être interprétée comme un conflit d'intérêt potentiel.

DROITS D'AUTEURS

Copyright © 2022 Sosa, Weller, Lozano, Kesler and Mosier.

Cet article en libre accès est distribué conformément aux conditions de la licence Creative Commons Attribution (CC BY). Son utilisation, distribution ou reproduction sont autorisées, à condition que les auteurs d'origine et les détenteurs du droit d'auteur soient crédités et que la publication originale dans cette revue soit citée conformément aux pratiques académiques courantes. Toute utilisation, distribution ou reproduction non conforme à ces conditions est interdite.

JEUNE EXAMINATEUR

OLIVE, 11 ANS

Je m'appelle Olive. Je suis en cinquième année et je suis scolarisé à domicile. J'aime la lecture, les sciences, la biologie, la médecine et m'occuper des animaux, et j'espère étudier la médecine vétérinaire à l'université. Notre famille a un chien, un lézard scinque à langue bleue et un aquarium bien rempli. Je pratique l'aïkido, le judo, le piano, les cours en ligne d'Outschool et le jiu jitsu brésilien. Mes loisirs sont le tricot, la lecture de livres, la cuisine, la lecture sur ordinateur, les dessins animés et les promenades avec notre chien.

AUTEURS

GYLIS BOOZ SOSA

Je suis actuellement assistante dentaire à l'hôpital pour enfants du Colorado. J'ai obtenu une licence en santé publique à l'Université du Colorado à Denver. Je poursuis actuellement mes études en vue d'obtenir un certificat en sciences médicales et paramédicales, également à CU Denver. Pendant mon temps libre, j'aime voyager et faire du bénévolat pour aider les groupes sous-représentés dans ma communauté.

ASHLEY WELLER

Ashley est actuellement inscrite au programme des sciences médicales et paramédicales à l'Université du Colorado à Denver. Elle a obtenu une licence en éducation physique avec une mineure en sciences biologiques à l'Université du Colorado du Nord. Pendant son temps libre, elle aime jouer au football, courir et lire.

CATALINA LOZANO

Catalina est étudiante en quatrième année de biologie à l'Université du Colorado à Denver. Elle termine sa licence de biologie avec une mineure en psychologie et espère obtenir un master en microbiologie. Elle est technicienne en pharmacie certifiée et a obtenu son diplôme de technicien en pharmacie au Ashworth College en 2019. Pendant son temps libre, Catalina aime passer du temps avec sa famille, cuisiner, peindre et nager.

JUSTIN KESLER

Justin est étudiant de premier cycle à l'Université du Colorado Denver, où il étudie la biologie, la chimie et les neurosciences. Il travaille dans un laboratoire de recherche en neurosciences, fait du bénévolat dans un hôpital local et travaille comme assistant d'enseignement dans son université. Il envisage de s'inscrire à l'école de médecine et de devenir chirurgien. Lorsqu'il n'étudie pas ou ne travaille pas, Justin aime créer des œuvres d'art, faire de la photographie et s'occuper de ses plantes et de son serpent des blés.

ANNIKA C. MOSIER

Je m'appelle Annika Mosier et je suis professeure à l'Université du Colorado à Denver. Mon amour pour les microbes a commencé au lycée, lorsqu'un professeur extraordinaire m'a ouvert les yeux sur le monde invisible qui nous entoure. Par la suite, j'ai continué à en apprendre davantage sur les microbes à l'université et au cours de mes études supérieures. Aujourd'hui, j'enseigne la microbiologie à des étudiants. J'ai également un laboratoire de recherche où mes étudiants et moi-même étudions les microbes de l'environnement. Nous étudions ce qu'ils font et comment ils sont affectés par les changements environnementaux tels que la pollution par les antibiotiques.

*annika.mosier@ucdenver.edu