

THÈME : VARIATION GÉNÉTIQUE ET SANTÉ

Chapitre : Les enzymes, des biomolécules aux propriétés catalytiques

3

1ère spé

Mutations et antibiorésistance bactérienne

➤ **Objectifs**

- Étudier un protocole expérimental permettant de montrer la sensibilité ou la résistance de micro-organismes à différents antibiotiques.

CONCEVOIR, CRÉER, RÉALISER

5. Mettre en œuvre un protocole dans le respect des consignes de sécurité et de respect de l'environnement.

Contexte

Madame X est régulièrement sujette à des infections urinaires dues à la bactérie intestinale *Serratia liquefaciens* pour lesquelles son médecin a toujours prescrit avec succès la pénicilline comme traitement antibiotique. Pourtant, depuis que Madame X a subi une infection générale par une autre bactérie *Escherichia coli*, pour laquelle elle a été traitée à l'hôpital, la pénicilline ne semble plus efficace contre ces infections urinaires.

On cherche à déterminer, par des cultures bactériennes et le traitement de séquences génétiques, l'origine de la résistance à pénicilline, et le cas échéant, trouver un autre antibiotique pour traiter les infections urinaires de cette patiente.

Consignes

Partie A : Appropriation du contexte et activité pratique.

- **La stratégie adoptée consiste à déterminer à partir de la réalisation et l'analyse d'un antibiogramme, l'origine de la résistance à la pénicilline et à déterminer quelle autre antibiotique pourra traiter l'infection urinaire de Madame X.**

👉 Appeler le professeur pour vérifier les résultats de la mise en œuvre du protocole. 👉

Partie B : Présentation et interprétation des résultats ; conclusion.

- **Présenter et traiter les résultats obtenus**, sous la forme de votre choix et les interpréter.

👉 Appeler le professeur pour présenter vos résultats et obtenir la ressource complémentaire. 👉

- **Discuter** de la cause probable de l'augmentation de l'antibiorésistance en France.

- **Conclure**, à partir de l'ensemble des données, sur l'origine de la résistance à la pénicilline et prescrire l'antibiotique le plus efficace pour ce cas.

Protocole

Matériel :

- Boîte avec gélose prête à l'emploi
- Disques
- Solution d'ampicilline (1)
- Solution pénicilline (2)
- Solution d'acide nalidixique (3)
- Solution tétracycline (4)
- Logiciel Géniegen 2 et sa fiche technique.
- Séquence du gène de résistance aux antibiotiques : « Béta-lactamases » avec allèle SHV1 sensible et SHV2 résistant aux antibiotiques.
- Logiciel Mesurim 2 et sa fiche technique.
- Photographie Antibiogramme *Escherichia coli*.

Afin de déterminer l'origine de la résistance à la pénicilline pour *Escherichia coli* :

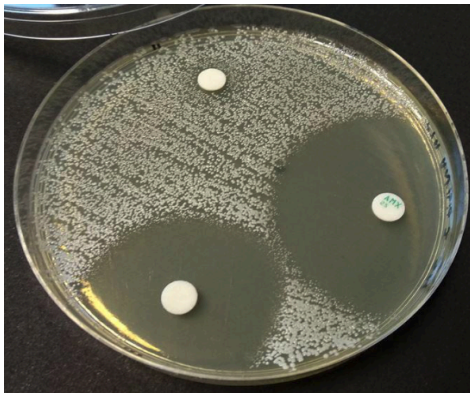
- **Réaliser un antibiogramme.**
- **Quantifier l'action des antibiotiques sur *Escherichia coli*.**
- **Traiter des séquences nucléotidiques.**

Sécurité (logo et signification) :



Précautions de la manipulation :

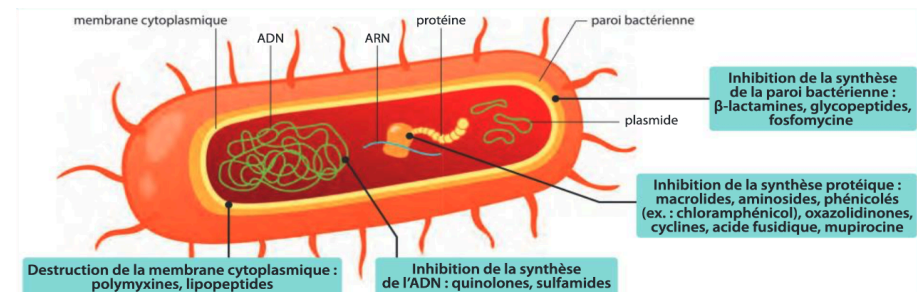
Ressources



Lors de la réalisation d'un antibiogramme, des bactéries sont cultivées sur de la gélose. On y place également des disques contenant chacun un antibiotique différent. Si la bactérie est sensible à cet antibiotique, elle ne pourra pas se développer. Cela forme une zone d'inhibition dont le diamètre détermine la sensibilité de la bactérie à cet antibiotique.

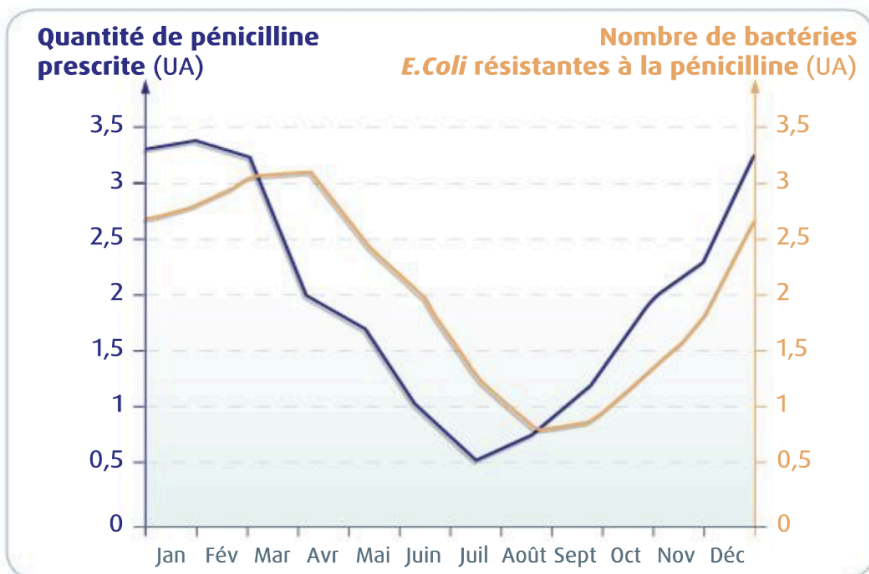
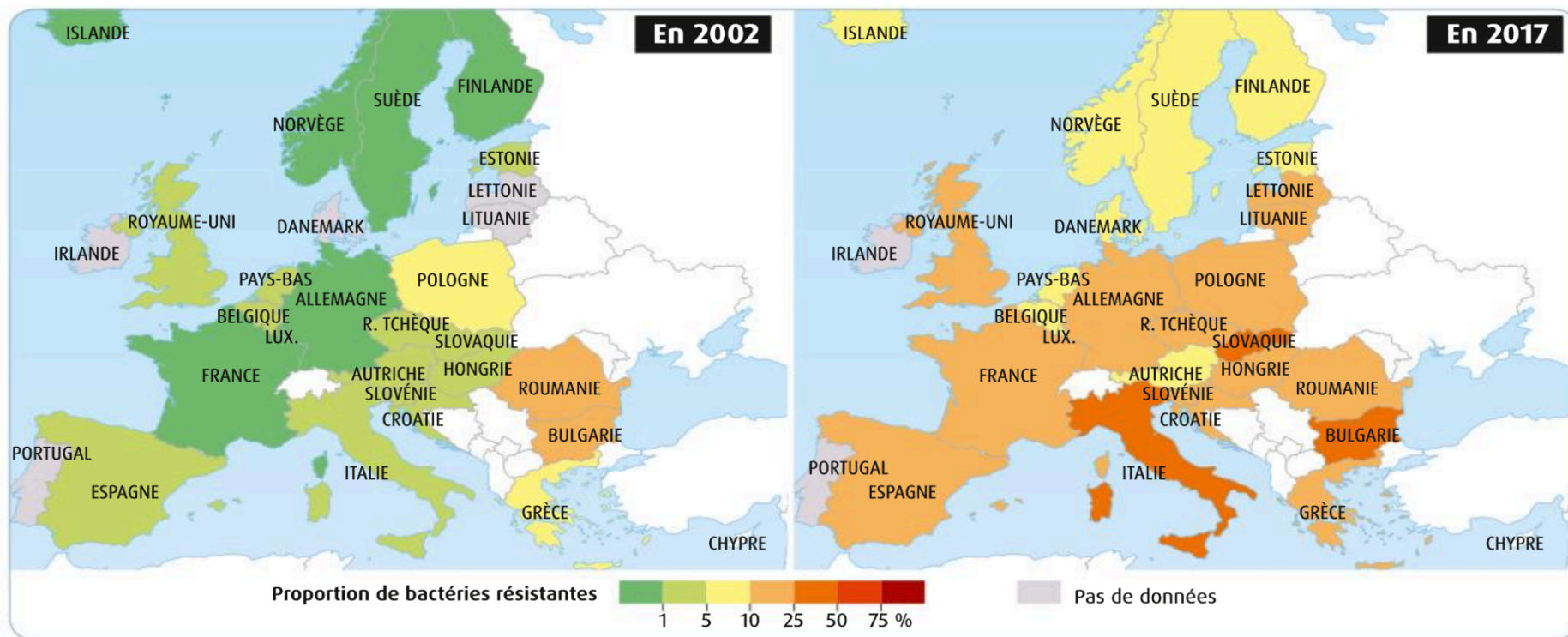
Document 1 : La réalisation et l'analyse d'un antibiogramme.

La pénicilline est un bêta-lactamines. Les bactéries produisent des enzymes lytiques, les bêta-lactamases détruisant les bêta-lactamines.



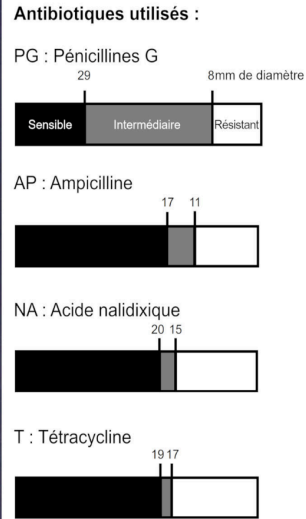
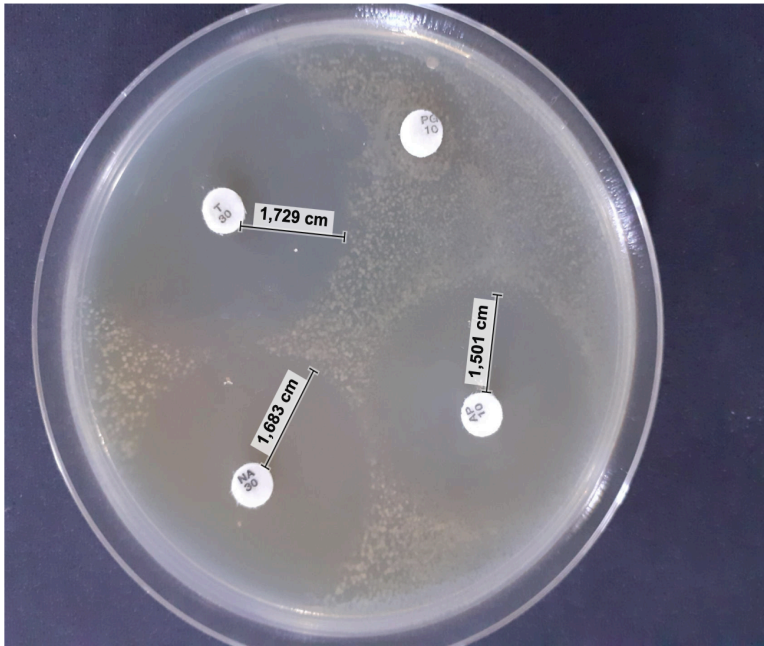
Document 2 : Actions des antibiotiques.

Ressource complémentaire



Document : L'évolution de la résistance aux antibiotiques en France.

ÉTAPE B1 : Communication des résultats et interprétation



Antibiotique	Rayon d'action en cm	Diamètre d'action en mm	Sensibilité de la bactérie à l'antibiotique utilisée
Pénicilline G	0	0	Résistant
Ampicilline	1,501	30,02	Sensible
Acide nalidixique	1,683	33,66	Sensible
Tétracycline	1,729	34,58	Sensible

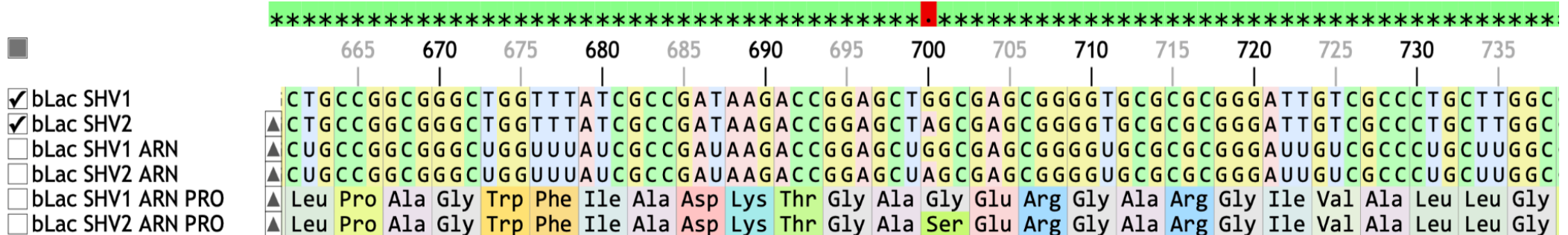
Escherichia coli
Durée de la culture : 7 jours

Titre : Capture d'écran de l'antibiogramme de madame X associé à un tableau de résultat pour chaque antibiotique.

Séquences chargées

AA AA

similaires ■ ■ ■ ■ différentes



Titre : Capture d'écran des allèles SHV1 et SHV2 du gène de la résistance au antibiotique sur Géniegen 2.

ÉTAPE B2 : Ressource complémentaire

- Je vois que : Les cartes indiquent une tendance préoccupante d'augmentation de la résistance aux antibiotiques à travers l'Europe sur une période de 15 ans.
- Je sais que : Le graphique suggère une relation potentielle entre la quantité de pénicilline prescrite et l'émergence de bactéries résistantes. Cela pourrait indiquer que l'utilisation accrue de pénicilline pourrait contribuer à une augmentation de la résistance des bactéries.
- J'en conclus que : L'augmentation de l'antibiorésistance en France est probablement due à une combinaison de l'utilisation accrue d'antibiotiques et de la pression sélective sur les populations bactériennes. Des efforts concertés pour promouvoir l'utilisation prudente des antibiotiques et développer de nouveaux traitements sont essentiels pour lutter contre ce problème de santé publique croissant.

ÉTAPE B3 : Conclusion

- Je vois que : E.coli est résistant à la pénicilline d'après l'antibiogramme, ce qui explique la persistance de l'infection urinaire de Madame X. Les 4 autres antibiotiques sont efficaces par contre dans le traitement de l'infection de Madame X. De plus on observe sur Géniegen 2, une mutation en position 700 où un A a remplacé un G, ce qui a pour conséquence au niveau de la protéine la présence d'une SER à la place d'une GLY.
- Je sais que : d'après le document 1, les zones d'inhibition sont différentes pour chaque antibiotique. Les antibiotiques réagissent avec les bactéries cultivées sur la gélose. De plus, nous savons que le diamètre de la zone d'inhibition indique le niveau de sensibilité de la bactérie vis à vis de cet antibiotique. Ainsi, chaque bactérie réagit d'une manière différente selon l'antibiotique avec lequel elle est en contact. Enfin, d'après le document 2, nous savons que les bêta-lactamases détruisent les bêta-lactamines comme la pénicilline.
- J'en conclus que : L'origine de la résistance de E.coli à la pénicilline s'explique par une mutation sur le gène qui code pour les bêta-lactamases. En effet, en condition normale, le gène engendre par expression génétique une enzyme lytique qui détruit les bêta-lactamines comme la pénicilline. Ici, la mutation va former un allèle SHV2 résistants aux différents antibiotiques et donc va pouvoir dégrader la pénicilline. Ainsi, pour soigner Madame X, il faut lui prescrire un autre antibiotique, comme la tétracycline par exemple qui possède un diamètre d'action le plus grand sur l'antibiogramme de Madame X. Nous pourrions nous demander quels sont les autres méthodes alternatives qui détruisent les bactéries sans utiliser les antibiotiques dont l'usage massif engendre une ultra-résistance bactérienne à ceux-ci.