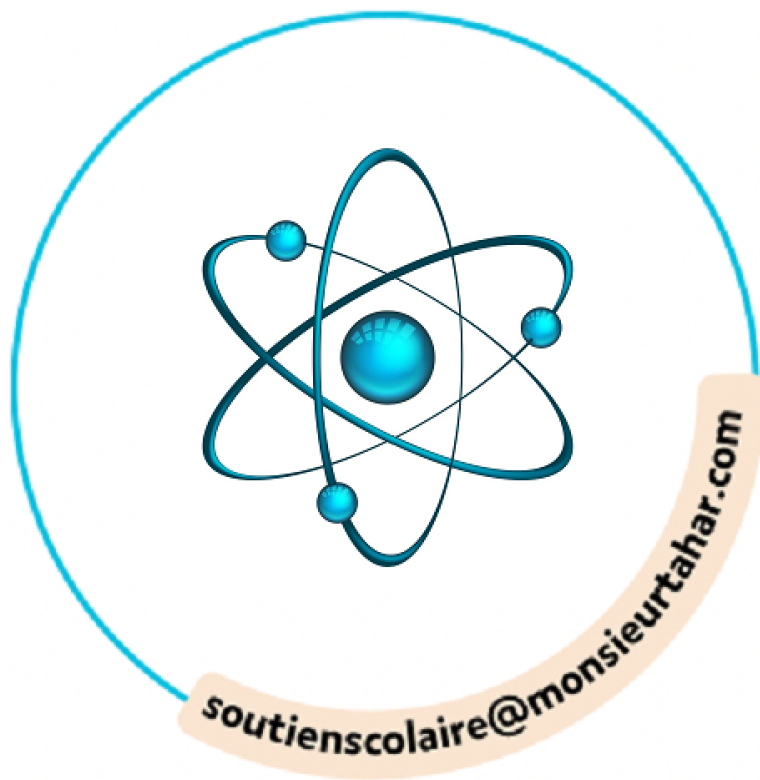
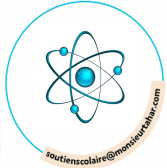


# CHAPITRE 14

## EXERCICES SERIE 1



**Variation génétique bactérienne  
et résistance aux antibiotiques**



**QCU**

Pour chaque question, indiquer la proposition exacte.

- 1 Les antibiotiques sont des médicaments qui permettent de lutter contre :
  - a. les virus.
  - b. les bactéries.
  - c. tous les microbes.
  - d. le cancer.
- 2 Pour lutter contre la résistance aux antibiotiques :
  - a. je cesse de prendre mes antibiotiques dès que je me sens mieux.
  - b. je prends les antibiotiques que j'ai en réserve dès que je me sens malade.
  - c. je garde les antibiotiques non utilisés de mon armoire à pharmacie « au cas où ».
  - d. je ne les utilise que s'ils sont prescrits par mon médecin.
- 3 Un antibiogramme permet :
  - a. de déterminer la souche bactérienne à l'origine d'une infection.
  - b. de déterminer le ou les antibiotique(s) efficace(s) contre la souche testée.
  - c. de mesurer la taille des bactéries.
  - d. de détruire les bactéries pathogènes.
- 4 Dans les élevages, les antibiotiques peuvent être utilisés comme :
  - a. accélérateurs de croissance uniquement.
  - b. traitement de certaines maladies.
  - c. accélérateur de croissance et traitement de certaines maladies.
  - d. ni l'un, ni l'autre : leur usage est réservé à l'Homme.

### 5 Définitions inversées

Retrouver le terme scientifique défini dans chacune des propositions suivantes.

- a. Mécanisme qui empêche l'action d'une molécule antibiotique.
- b. Enveloppe protectrice bactérienne qui constitue la cible privilégiée de certains antibiotiques.
- c. Groupe de bactéries non sensibles à un traitement antibiotique.
- d. Molécule qui empêche la croissance de microorganismes.

### 6 Phrases à construire

Écrire une phrase qui contient les 3 mots suivants.

- a. antibiotique utilisation massive  
antibiorésistance
- b. paroi bactérienne antibiotique inhibition
- c. infection nosocomiale germe résistance

### 7 Phrases à compléter

Compléter les phrases suivantes.

- a. Les antibiotiques ont une action sur les ... , ils peuvent inhiber ... ou ...
- b. Une souche ... est un groupe de bactéries résistantes à plusieurs ...
- c. Les infections nosocomiales sont en ... à cause de ...
- d. La pénicilline est le premier ... découvert, elle est sécrétée par ...

### 8 Vrai / faux

Indiquer si les affirmations suivantes sont exactes en justifiant votre réponse.

- a. L'apparition de l'antibiorésistance est corrélée à l'importance de la consommation d'antibiotiques.
- b. Un antibiotique est toujours un médicament d'origine synthétique.
- c. Une bactérie résistante ne peut être détruite par aucun antibiotique.
- d. Les campagnes de prévention visent à préserver l'efficacité durable des antibiotiques.

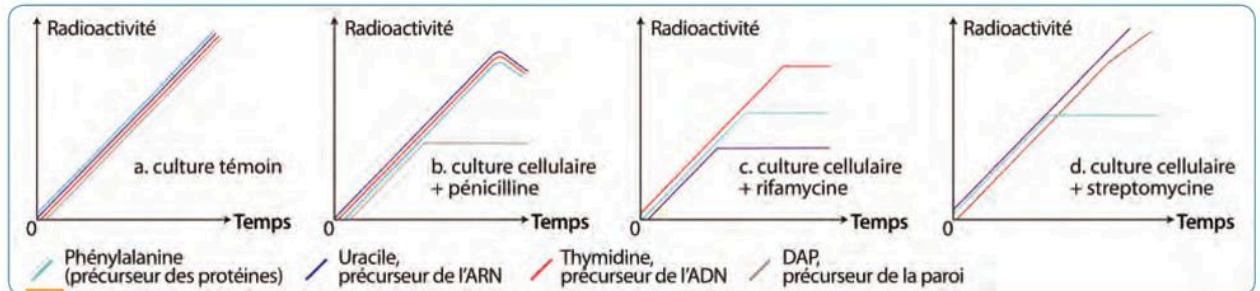
#### 9 Les différents mode d'action des antibiotiques

Interpréter des résultats expérimentaux et conclure

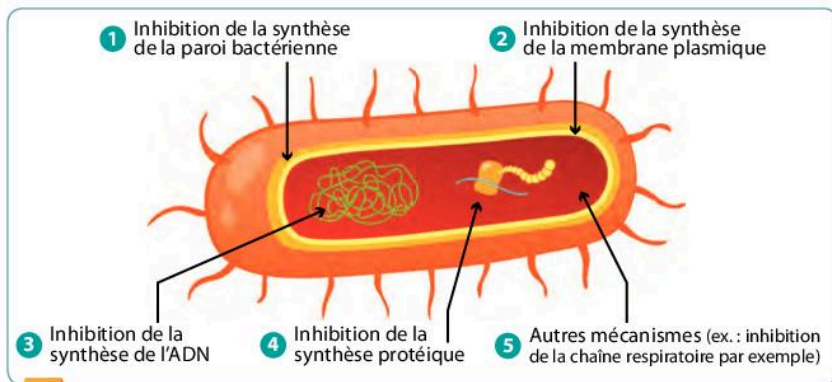
Grâce à l'utilisation des documents, **montrer** que la pénicilline, la rifamycine et la streptomycine ont des actions différentes sur la cellule bactérienne.

Pour évaluer le mode d'action des antibiotiques, on utilise quatre cultures bactériennes auxquelles on ajoute des précurseurs radioactifs (marqueurs des protéines, de l'ADN, de l'ARN et de la paroi) afin d'étudier différentes fonctions cellulaires bactériennes : transcription de l'ARNm,

traduction en protéines, réplication de l'ADN, etc. L'arrêt de l'incorporation d'un marqueur par les cellules signifie qu'il y a inhibition de la fonction utilisant ce marqueur. Les marqueurs radioactifs sont ajoutés dans les quatre cultures au temps  $T_0$ .



#### 1 Incorporation de différents précurseurs dans des cultures bactériennes



#### 2 Les différentes cibles et 5 mécanismes d'action des antibiotiques au niveau de la cellule bactérienne

### Méthode

Comparer les différents graphiques (Doc. 1) pour identifier sur quel marqueur agit chaque antibiotique

Relier les marqueurs du document 1 à une fonction cellulaire (Doc. 2)

Conclure

### Solution

#### Analyse du Doc. 1 :

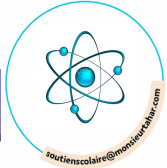
La pénicilline limite l'incorporation du DAP (précurseur de la paroi).  
La rifamycine limite l'incorporation de l'uracile (précurseur de l'ARN).  
La streptomycine limite l'incorporation de la phénylalanine (précurseur des protéines).

#### Analyse du Doc. 2 :

Le DAP est nécessaire à la synthèse de la paroi bactérienne.  
La phénylalanine est un acide aminé constitutif des protéines.  
L'uracile est un nucléotide composant de l'ARN, or la synthèse de l'ARN est une étape de la synthèse protéique.

#### Conclusion :

La pénicilline empêche la synthèse de la paroi bactérienne.  
La rifamycine et la streptomycine empêchent la synthèse des protéines bactériennes (par inhibition de la transcription de l'ARN pour la première et sa traduction en protéines pour la seconde).



### 10 VERS L'ORAL Le bon antibiotique

Madame M. est hospitalisée à son retour d'un voyage autour du monde. Les médecins diagnostiquent une infection bactérienne. On cherche alors à déterminer quel est l'antibiotique le plus efficace pour traiter la malade.

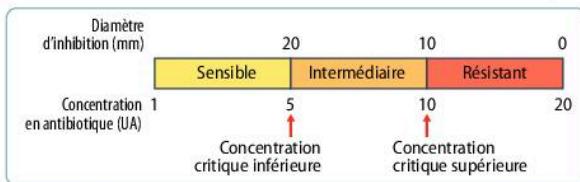
#### Principe d'un antibiogramme

Voilà plus de dix ans que des chercheurs internationaux, ainsi que des ONG, dénoncent la contamination persistante des eaux par les usines pharmaceutiques indiennes

On dépose sur une culture bactérienne (en boîte gélosée) un disque de papier buvard imprégné d'antibiotique. L'antibiotique diffuse dans la gélose à partir du disque. En fonction de la sensibilité de la bactérie à l'antibiotique, une zone d'inhibition plus ou moins grande apparaît autour du disque, à l'endroit où la croissance bactérienne est stoppée.

#### Lecture d'un antibiogramme

Pour chaque antibiotique est défini un abaque (grille de lecture) qui indique le rapport entre la diamètre de la zone d'inhibition et la concentration de l'antibiotique.



#### 1 L'antibiogramme

#### Matériel

- Culture bactérienne en milieu gélosé
- Des disques stériles imprégnés d'antibiotiques
  - 1 : pénicilline
  - 2 : céphalosporines
  - 3 : quinolones
  - 4 : vancomycine
  - 5 : sulfamides
- Eau distillée
- Pince
- Bec électrique
- Alcool
- Becher avec eau de Javel

#### Protocole

##### Faire diffuser des substances dans une boîte de Pétri gélosée

- Avec une pince stérile, déposer un disque stérile sur la gélose.
- Renouveler l'opération autant de fois que nécessaire avec un ou plusieurs autre(s) disque(s) stérile(s) en veillant à bien les espacer.
- Stériliser la pince à l'alcool entre chaque prélèvement de disque.

#### 2 Principe de la mise en culture en conditions stériles

#### I Concevoir une stratégie et l'exposer à l'oral

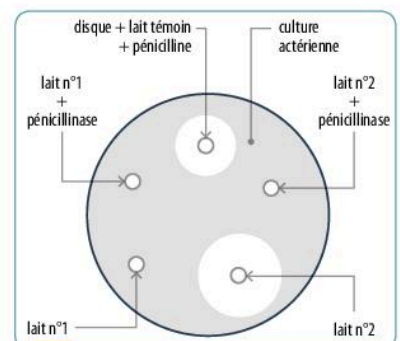
- À partir des ressources proposées, **présenter** une stratégie de résolution réaliste permettant de répondre au problème de départ.
- Préciser** le matériel dont vous aurez besoin pour mettre en œuvre votre stratégie.

### 11 Recherche d'antibiotiques dans le lait

En France, si une vache est traitée pour une infection, la législation interdit de commercialiser son lait pendant six jours. En effet, la présence d'antibiotiques dans le lait peut nuire aux consommateurs mais aussi perturber les procédés de transformation utilisant les fermentations bactériennes (yaourts, fromages). Des contrôles sont régulièrement effectués pour vérifier le respect de cette interdiction.

Une culture de bactéries est ensemencée sur milieu gélosé coulé en boîte de Pétri. Des disques de papiers filtres imprégnés sont disposés sur cette culture. Les auréoles autour des disques indiquent la disparition des bactéries.

#### 1 Principe de l'analyse du lait



#### 2 Résultats de la culture

#### I Argumenter et formuler une hypothèse

- À l'aide du document 1, discuter de la mise sur le marché des laits 1 et 2.
- Formuler** une hypothèse justifiant l'utilisation de la pénicillinase dans certains disques.

## 12 Expérience de Lederberg et Tatum (prix Nobel de médecine de 1958)

En 1946, les généticiens américains Joshua Lederberg et Edward Tatum ont fait des expériences sur des souches de bactéries *Escherichia coli* ayant des déficiences nutritionnelles.



La souche A ne peut pas synthétiser l'acide aminé cystine (CYS), ni la biotine (Bio). La souche B ne peut synthétiser ni la thréonine (THR), ni la leucine (LEU), ni la thiamine (THI). Les souches sauvages (non mutées) possèdent les allèles leur permettant les synthèses. Les résultats des cultures sur différents milieux sont présentés dans le tableau suivant :

Expérience	Type de souches d' <i>E. coli</i> cultivées	Milieu de culture (MM = milieu minimum = milieu de culture contenant les éléments nécessaires au développement de la souche sauvage)	Développement des bactéries
1	Souche sauvage	MM	Important
2	Souche A	MM	Aucun
3	Souche A	MM + CYS + Bio	Important
4	Souche B	MM	Aucun
5	Souche B	MM + THR + LEU + THI	Important
6*	Souches A + B	MM	Présent mais non important

\* Il est impossible d'obtenir le résultat de l'expérience 6 uniquement par des mutations ; la fréquence des mutations étant très faible, de l'ordre de  $10^{-7}$  (1 mutation pour 10 millions de cellules) pour chaque caractère, le phénomène est extrêmement rare.

### 1 Les expériences

Exploiter des résultats expérimentaux  
Raisonnement et élaborer une hypothèse

- Exploiter les résultats des expériences 1, 2, 3, 4 et 5 du document 1.
- En utilisant les documents 1 et 2, élaborer une hypothèse expliquant les résultats obtenus dans l'expérience 6.



Électronographie

2 Une conjugaison bactérienne (échange de plasmide entre bactéries)

## 13 VERS L'ÉCRIT L'industrie pharmaceutique : une nouvelle cause de résistance bactérienne ?

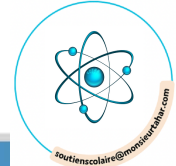
Voilà plus de dix ans que des chercheurs internationaux, ainsi que des ONG, dénoncent la contamination persistante des eaux par les usines pharmaceutiques indiennes. Dans certaines régions d'Inde, les eaux rejetées par ces usines sont mélangées aux eaux usées domestiques pour être traitées. Mais en mélangeant des effluents bourrés d'antibiotiques à des eaux grouillantes de matières organiques (dont des bactéries pathogènes pour l'homme), cela risque de créer les conditions idéales pour l'émergence de superbactéries. En 2016 et 2017, des scientifiques ont ainsi découvert dans les rejets de cette usine des colonies bactériennes résistantes aux trois principales familles d'antibiotiques : les fluoroquinolones, mais aussi les céphalosporines et les carbapénèmes, considérés comme des antibiotiques de dernier recours.

Source : Le Monde, Science & Médecine (2018)



Utiliser ses connaissances. Argumenter, Identifier les impacts des activités humaines sur l'environnement et la santé

Expliquer en quoi la pratique décrite ici contribue au développement de l'antibiorésistance.



# Abeilles, loque américaine et antibiotiques

La loque américaine est une maladie contagieuse qui touche les colonies d'abeilles domestiques et plus spécifiquement le couvain (alvéoles d'élevage des larves). Due à une bactérie, *Paenibacillus larvae*, cette maladie, non traitée, entraîne la mort des colonies et la contamination massive des ruches avoisinantes. Un traitement antibiotique à base de tétracycline pourrait être utilisé contre cette infection mais les autorités sanitaires préconisent l'utilisation de méthodes prophylactiques\* plus radicales comme la destruction des ruches malades.

\* la prophylaxie désigne un ensemble de mesures ayant pour but de prévenir l'apparition, la propagation ou l'aggravation d'une maladie.

## 1 Les effets de la loque

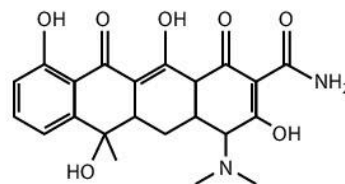
L'infection des larves dans les alvéoles des ruches se fait par l'intermédiaire de nourriture contaminée par des spores (cellules reproductrices résistantes) de *P. larvae*, apportée par les abeilles nourrices. Les spores ingérées par les larves germent dans leur tube digestif et les bactéries vont s'y multiplier de manière exponentielle. L'infection se propage ensuite dans tous ses tissus, conduisant à la mort. La larve n'est plus qu'une masse visqueuse et collante pouvant contenir plusieurs milliards de bactéries et de spores. L'élimination de ces amas gluants par les abeilles est difficile et contribue à la dissémination des spores partout dans la ruche. La loque américaine mène donc à la destruction des larves suivie de la disparition totale de la colonie d'abeilles.



Alvéoles de ruche infectées par la loque américaine (présence d'amas gluant)

## 2 Le traitement antibiotique contre la loque

Jusqu'en 2005, les autorités sanitaires recommandaient le traitement des colonies peu atteintes par de la tétracycline. Ces antibiotiques agissent en empêchant la synthèse protéique chez *P. larvae*, stoppant ainsi leur multiplication. Une dose précise de traitement est administrée pendant quelques jours dans un sirop de nourrissage. Elle permet d'éliminer la quasi-totalité des formes végétatives de la bactérie. Les apiculteurs doivent alors éliminer le miel des ruches traitées car des résidus peuvent s'y retrouver et constituer un danger pour le consommateur.



Formule chimique de la tétracycline

### 3 Quelques aspects du mode de vie des abeilles domestiques

- Une ruche comprend un nombre variable d'abeilles en fonction de la période de l'année et de la force de la colonie : il oscille ainsi entre 10 000 et 80 000 individus.
- Une abeille retourne en général à sa ruche mais il arrive fréquemment qu'elle se perde et soit acceptée par une autre colonie (surtout si elle est chargée de nourriture) : c'est le phénomène de la dérive.
- Les sirops de nourrissage sont généralement bien consommés par les abeilles mais pour des raisons mal connues, les apiculteurs constatent que certaines colonies dédaignent ces sources de nourriture et préfèrent le nectar des fleurs sauvages.



Une abeille qui butine



### 4 Des limites à l'utilisation d'antibiotiques

Depuis le début des années 2 000, il a été observé que :

- les médicaments utilisés (tétracyclines) ne sont pas efficaces contre les spores, le traitement antibiotique permettant une rémission temporaire et masquant les symptômes immédiats sans éliminer l'infection à long terme ;
- des résistances de *P. larvae* aux antibiotiques ont été mises en évidence.

#### Consigne

Utiliser ses connaissances – Argumenter – Identifier les impacts des activités humaines sur l'environnement et la santé

À l'aide vos connaissances et utilisant les différentes ressources, justifier les raisons de l'abandon de l'usage des tétracyclines contre la loque américaine.