

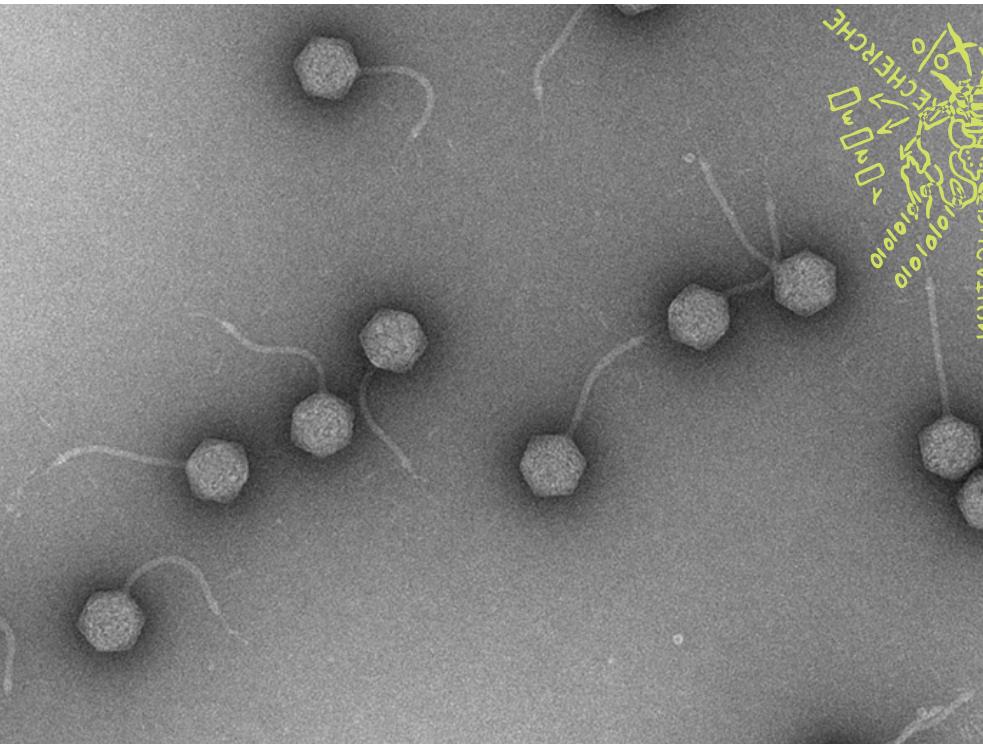


# échos du vivant

Une publication de la Faculté de biologie et de médecine de l'UNIL à l'intention des gymnasies

## notre dossier

- Les levures, bactéries et virus sont parfois des vecteurs de maladies, mais ils jouent aussi un rôle important et utile pour la santé humaine et dans la nature.
- Les levures forment des spores pour survivre à la faim, certaines bactéries sympathisent avec notre système immunitaire et d'autres s'adaptent pour échapper à des virus qui sont leurs ennemis naturels.
- Ces mêmes ennemis, les bactériophages, pourraient bientôt soigner des infections bactériennes lorsque les antibiotiques sont inefficaces.
- Des bactéries ou d'autres cellules vivantes peuvent servir à mesurer des polluants aquatiques.



## La dure vie de nos amis les microbes

Les levures, bactéries et virus font partie des organismes unicellulaires que nous appelons communément microbes, car ils nous font parfois la vie dure. Mais que savons-nous de leur importance et de leur utilité, ou encore des dangers qui les menacent? Les chercheurs de la Faculté de biologie et de médecine de l'UNIL abordent ici ces aspects méconnus.

### Fusionner pour survivre

La faim est l'un des dangers qui guette les levures. Immobiles, ces champignons unicellulaires dépendent du sucre disponible là où ils croissent, sur une baie de raisin par exemple. Face à une pénurie de nourriture, ces cellules vont former des spores dormantes, après avoir fusionné pour brasser leur matériel génétique. Elles augmentent ainsi leurs chances de survie dans un nouvel environnement. Sophie Martin, professeure associée au Département de microbiologie fondamentale de l'UNIL, étudie la levure fissipare. «Ces cellules produisent des hormones pour croître vers leur partenaire. Mais elles possèdent une paroi, soumise à une forte *pression osmotique* interne. Pour fusionner, il faut créer deux

trous se faisant précisément face dans la paroi des deux cellules, sinon elles éclatent», explique la scientifique. Son groupe de recherche a découvert les mécanismes cellulaires responsables de la formation de ces trous ciblés. «Près du site de contact des deux cellules, une structure en forme d'étoile se forme à base de *filaments d'actine*. Cette structure permet de concentrer la sécrétion d'enzymes de digestion à cet endroit précisément, où leur concentration dépasse celle des enzymes de synthèse. Ailleurs, ces dernières dominent et maintiennent l'intégrité de la paroi», détaille la microbiologiste. Elle tente encore de comprendre comment les cellules se coordonnent pour placer leurs «étoiles d'actine» face à face.

### Sympathiser avec l'ennemi

Pour les bactéries qui ont élu domicile dans le corps humain, l'ennemi est notre système immunitaire. Celui-ci commence par les combattre, puis développe des mécanismes de tolérance à certains endroits, notamment à la surface des *épithéliums* intestinaux ou pulmonaires. Jusqu'à il y a quatre ou cinq ans, les médecins pen-

Image ci-dessus: des bactériophages vus au microscope électronique à balayage. Ces virus s'attaquent spécifiquement aux bactéries et utilisent la machinerie cellulaire de ces dernières pour se reproduire.  
© Frank Oechslin, Département de microbiologie fondamentale, UNIL

# notre dossier

saint qu'en l'absence d'infection, nos poumons étaient stériles. En réalité, les bactéries colonisent ce milieu pendant les premiers mois ou années de notre vie. «Nous avons trouvé que les enfants asthmatiques avaient des bactéries et des virus différents dans les poumons, comparés aux autres enfants», indique Benjamin Marsland, professeur associé à l'UNIL et chef d'unité de recherche au Service de pneumologie du CHUV. Chez la souris, il a montré que des individus élevés en milieu stérile développent de l'asthme s'ils sont soumis à un extrait d'acariens. Chez des individus élevés normalement, la flore des poumons s'est modifiée au cours des deux premières semaines de vie et, dans le même temps, leur susceptibilité à l'asthme a diminué. «L'exposition aux bactéries a induit la production de certaines cellules immunitaires, lesquelles inhibent la réponse asthmatique», conclut le chercheur.

## S'adapter ou mourir

Les bactériophages, ou phages, sont des virus adaptés aux souches de bactéries qu'ils infectent naturellement. Les phages de type lytique utilisent la machinerie cellulaire de leurs hôtes pour répliquer leur ADN, avant de les détruire. Bactéries et phages peuvent s'adapter, permettant aux premières de survivre et aux seconds de trouver de nouveaux hôtes. Le meilleur en-

droit pour étudier cette coévolution est une station d'épuration! «Cela n'a rien d'étonnant sachant que notre intestin abrite de nombreuses bactéries, mais aussi un très grand nombre de phages, qui participent à la régulation de cette flore», relève le Dr Yok-Ai Que, maître d'enseignement et de recherche et Privat docent à l'UNIL, ainsi que médecin adjoint au

Service de médecine intensive adulte & Centre des brûlés du CHUV. Dans l'est de l'Europe, les phages sont utilisés depuis des dizaines d'années pour soigner certaines infections comme l'angine. Au CHUV, le médecin s'apprête à tester l'efficacité des phages chez des patients brûlés dont la peau est infectée par des bactéries résistantes aux antibiotiques. «Une mauvaise utilisation des antibiotiques n'est pas la seule en cause dans l'augmentation du nombre de cas de résistance chez ces patients. Cela provient aussi du fait qu'ils survivent plus longtemps grâce à une prise en charge médicale améliorée», précise le clinicien.

Ainsi, les bactériophages viendront peut-être compléter les antibiotiques pour traiter certaines infections. Cela permettra aussi de ménager les espèces de bactéries bénéfiques pour notre santé. Quant aux levures, les œnologues et les brasseurs savent depuis longtemps qu'il faut leur faciliter la vie.

# 10

Les bactériophages sont l'entité biologique la plus répandue sur Terre. Il y en a dix fois plus que de leurs hôtes bactériens.

# glossaire

## Bioessai:

test qui utilise un organisme vivant pour mesurer l'activité biologique d'une substance donnée, un polluant ou un médicament par exemple.

## Coévolution:

évolution de deux espèces différentes en interaction l'une avec l'autre, où les adaptations de l'une influencent les adaptations de l'autre.

## Epithélium:

tissu formé d'une ou plusieurs couches de cellules serrées, qui forme des revêtements aplatis ou des amas glandulaires dans le corps humain.

## Filaments d'actine:

les protéines actine sont liées en filaments qui servent notamment de squelette interne à la cellule et au transport intracellulaire.

## Pression osmotique:

pression exercée sur la paroi cellulaire par l'eau qui pénètre dans la cellule pour tenter d'équilibrer les concentrations de substances dissoutes de chaque côté de la paroi.

## Spore:

chez les champignons, cellule sexuelle ou asexuelle jouant un rôle de dissémination ou de résistance aux conditions environnementales défavorables.

## Tolérance:

processus qui empêche le système immunitaire de «voir» les bactéries. La production de mucus ou une absence de récepteurs à la surface des épithéliums en sont des exemples.



## Publications

Marsland B.J., Gollwitzer E.S. [Host-microorganism interactions in lung diseases](#). Nature Reviews. Immunology (2014) 14: 827-835

Gordon E. [Comment lutter contre les infections... avec des virus.](#)  
Allez Savoir, 1er mai 2015

## Sites internet

### [Arsenic et biocapteurs](#)

Site (en anglais) dédié au test de détection de l'arsenic dont il est question dans l'éclairage

[«Projet Phageback»](#) mené par l'Eprouvette et le CHUV. Il vise à informer le public sur les bactériophages et la phagothérapie

## Vidéos et audios

### [«L'intestin et le microbiote»](#)

RTS, Babylone, 22 juin 2015

### [«Les bactéries résistantes aux antibiotiques»](#)

RTS, A Bon entendeur, 10 mars 2015

### [«Des virus qui sauvent des vies»](#)

ARTE, Future, 7 février 2015

### [«Movie S1»](#) (section résultats), division cellulaire et fusion chez la levure fissipare.

Current Biology 23:1, 2013

## Personne de contact

Microbiologie générale, biocapteurs

Jan Roelof van der Meer, professeur ordinaire et directeur du [Département de microbiologie fondamentale](#), Université de Lausanne

[janroelof.vandermeer@unil.ch](mailto:janroelof.vandermeer@unil.ch)

## éclairage

### Des cellules vivantes comme capteurs

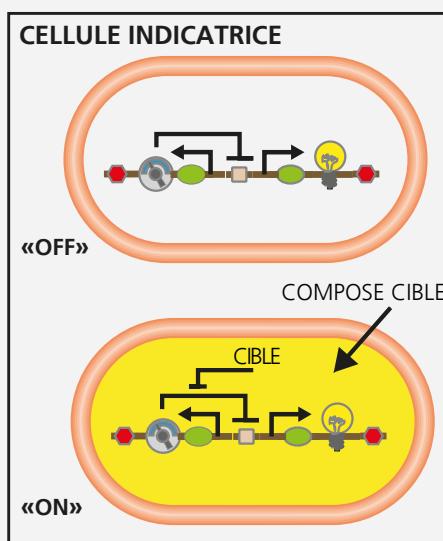
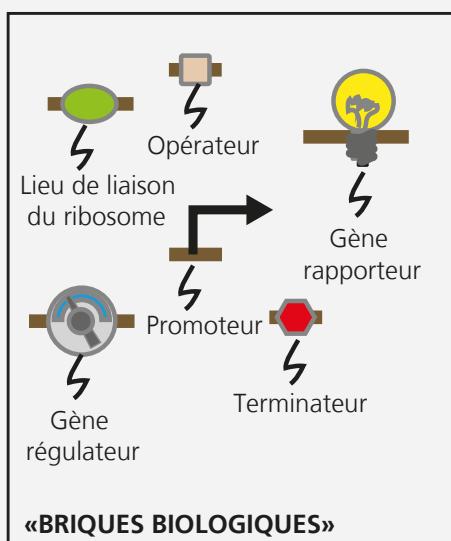
A l'avenir, des robots pourraient embarquer des cellules vivantes pour mesurer les polluants aquatiques.

Pour détecter des polluants dans l'eau, des analyses chimiques sont généralement réalisées en laboratoire. Jan Roelof van der Meer, professeur ordinaire et directeur du Département de microbiologie fondamentale de l'UNIL, a eu l'idée d'utiliser des cellules vivantes comme capteurs. Il a ainsi contribué à [développer un test](#) pour mesurer la concentration d'arsenic, un poison pour la santé humaine présent naturellement dans le sol et parfois dans l'eau potable. «Les *bioessais* ont l'avantage de donner une réponse sur le terrain et d'informer également sur la toxicité du composé», relève le chercheur.

Dans le cas de l'arsenic, le microbiologiste a utilisé des souches de bactéries capables d'y [réagir naturellement](#). Il a couplé l'expression d'un gène codant pour une protéine régulatrice, laquelle interagit avec l'arsenic, à l'expression artificielle d'un gène codant pour une protéine lumineuse (voir

schéma ci-dessous). Ainsi, en fonction de la concentration d'arsenic, les bactéries produisent une quantité mesurable de lumière. Pour les tests de toxicité, des cellules non-OGM de poisson sont utilisées et la mesure de leur taux de respiration cellulaire, par exemple, sert d'indicateur de stress.

Actuellement, le Prof. van der Meer collabore au développement de systèmes de mesure automatisés en milieu aquatique. Dans le [projet «Enviro-bot»](#), un robot équipé de biocapteurs devrait à terme pouvoir se déplacer de manière autonome vers une source de pollution. Mais les organismes vivants utilisés comme capteurs ont un défaut: «ils ont besoin de 1 à 24 heures pour livrer un résultat, ce qui est trop long pour un système automatisé», explique le scientifique. Pour y remédier, il envisage par exemple de coupler la détection d'un polluant à l'activation, en quelques millisecondes, du flagelle d'une bactérie.

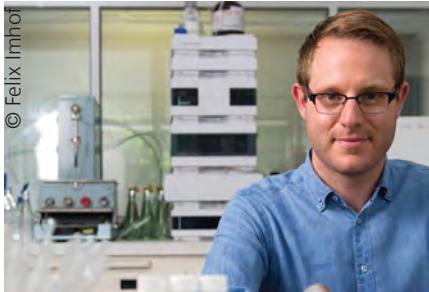


Les circuits génétiques utilisés dans les biocapteurs sont assemblés à partir de différents segments d'ADN, sortes de «briques biologiques». Cet assemblage est introduit dans une cellule bactérienne indicatrice qui en «lit» les instructions.

Dans cet exemple, la cellule produit une protéine régulatrice qui inhibe (flèche plate) l'expression d'un gène codant pour une protéine rapporteuse, responsable de la lumière. Quand l'arsenic, ou un autre composé cible, pénètre dans la cellule, il interagit avec la protéine régulatrice. Cette dernière ne peut plus jouer son rôle inhibiteur et le gène pour la protéine rapporteuse est exprimé. La lumière émise peut alors être mesurée.

© Prof. Jan Roelof van der Meer, UNIL (Figure adaptée par Echos du vivant)





## Comment est née votre entreprise?

Quand j'étais en deuxième année de bachelor en biologie à l'UNIL, un ami m'a parlé d'un problème de pollution. J'ai eu l'idée d'utiliser des bactéries qui produisent du savon pour laver *in situ* l'huile isolante à l'intérieur de vieux câbles électriques souterrains. J'ai créé mon entreprise de conseil scientifique, TIBIO Sàrl (pour Technologie Industrie BIOlogie), parce que j'avais un client intéressé par ma solution.

## En quoi consiste votre travail?

Je m'occupe de la gestion financière et stratégique de l'entreprise, tandis que les chefs de projets cherchent des solutions aux problématiques environnementales ou médicales des clients. Je travaille également en tant que directeur scientifique chez Scitec Research SA, un laboratoire d'analyses. Je consacre beaucoup de temps à discuter avec les clients. Je lis aussi des articles scientifiques qui m'inspirent des idées de solutions à tester.

# parcours

## Davide Staedler, biogiste et entrepreneur

### N'aurait-il pas mieux valu étudier l'économie?

Non, pour fonder ce type d'entreprise, il vaut mieux commencer par la biologie puis rattraper les notions économiques, que l'inverse. A l'UNIL, j'ai développé l'esprit critique et l'humilité, et le bachelor m'a donné une vision globale de la biologie. Tout cela est utile pour se confronter aux problèmes des clients. Après ma maîtrise en biologie médicale à l'UNIL, j'ai obtenu un doctorat à l'EPFL. Détenir un doctorat rassure les clients.

### Que diriez vous à un futur biologiste entrepreneur?

Souvent, les start-ups académiques ne marchent pas car, même si l'idée était bonne, on a oublié d'étudier le marché! Il faut être à l'écoute des besoins des clients et s'assurer de leur intérêt pour les services proposés. Et contrairement à ce que pensent de nombreux jeunes, le métier d'entrepreneur est assez difficile, surtout au début.

# coin medias

[«Les plantes ont du sens»](#) RTS, CQFD, 17 août 2015

[«La science des sixties \(2/5\): la révolution de la biologie moléculaire»](#) RTS, CQFD, 11 août 2015

[«Le goût: un sens qui nous sauve la vie»](#) Migros Magazine, 27 juillet 2015

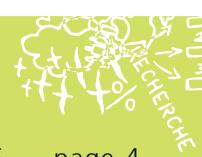
[«Le stress de l'effraie»](#) RTS, CQFD, 2 juillet 2015

[«Ma formation de biologiste m'aidera à diriger l'Université de Lausanne»](#) 24heures.ch, 26 juin 2015

[«La chronique de Daniel Cherix: les néonicotinoïdes»](#) RTS, Monsieur jardinier, 21 juin 2015

[«Gros plan sur le métabolisme de base»](#) RTS, CQFD, 15 juin 2015

[Revue de presse complète de la FBM-UNIL](#) disponible en ligne chaque mois



# agenda

22 septembre 2015, 17h00

[Inauguration du Centre de l'obésité du Service d'endocrinologie, diabétologie et métabolisme du CHUV.](#)

Inscription jusqu'au 11 septembre. CHUV, Auditorio César Roux.

24 septembre 2015, 17h30

[«Functional evolution of mammalian genomes»](#)

Leçon d'adieu de Henrik Kaessmann, professeur ordinaire au Centre intégratif de génomique. UNIL-Sorge, Génopode.

30 septembre 2015, 19h00

[«La chouette effraie: une espèce cosmopolite qui intéresse les écologistes et les médecins!»](#)

Café scientifique avec le Prof. Alexandre Roulin. Cave du Bleu Lézard, Lausanne.

2 octobre 2015, 17h15

[«Je t'aime moi non plus: relations complexes entre hôtes et parasites»](#)

Leçon inaugurale de Philippe Christe, professeur associé au Département d'écologie et évolution. UNIL-Sorge, Biophore.

3 octobre 2015, 9h00-15h00

[«Belles plantes, bêtes à six pattes et autres lausannois insoupçonnés»](#)

Une sortie naturaliste organisée dans le cadre du bicentenaire de la SCNAT. Sur inscription. Place de la Riponne, Lausanne.

## Sur demande

[«Phageback: le retour des virus guérisseurs»](#) et d'autres ateliers sur les bactéries et les phages.

A faire avec vos élèves. Sur réservation. L'Eprouvette, laboratoire public de l'UNIL.

# impressum

## échos du vivant

Une publication de la FBM en collaboration avec ses écoles de biologie et de médecine.

Rédaction et mise en page: Anne Burkhardt.

Comité rédactionnel: Jean-Christophe Decker, Elena Martinez, Liliane Michalik, Manuela Palma de Figueiredo, Peter Vollenweider.

Adresse de la rédaction: Université de Lausanne, Faculté de biologie et de médecine, Unité de communication, Quartier UNIL-CHUV, Rue du Bugnon 21, 1011 Lausanne.

Pour vous inscrire à cette newsletter électronique: <http://www.unil.ch/echosduvivant/>