



Les mutations peuvent entraîner l'apparition de nouveaux caractères, des cancers ou des maladies génétiques. On s'intéresse maintenant aux devenir des mutations et à leur transmission dans des populations entières.

Pour cela, on s'intéresse à la variabilité génétique bactérienne en essayant de démontrer et comprendre comment les mutations génétiques peuvent être à l'origine de la résistance des bactéries aux antibiotiques.

SITUATION :

Un patient (Monsieur X) est suivi par son médecin pour une infection bactérienne.

Le médecin prescrit un antibiotique, la pénicilline, mais après 7 jours de traitement, aucune amélioration de l'état de santé du patient n'est observée.

Le médecin prescrit alors un 2^e antibiotique, la céfotaxime. Au bout de 3 jours, le patient se sent mieux et arrête alors son traitement, alors que la prescription était de le prendre pendant 10 jours.

Quelques jours après, les symptômes reviennent. M.X reprends alors son traitement à la céfotaxime, mais celui-ci ne fait plus effet.

COMPTE RENDU : A partir des différentes activités proposées, vous devez expliquer comment s'est mise en place la résistance des bactéries à la céfotaxime et proposer un traitement efficace.

ACTIVITE 1 – Réalisation d'antibiogrammes.

Document 1 : Principe d'un antibiogramme (définition Wikipédia)

Un **antibiogramme** est une technique de laboratoire visant à tester la sensibilité d'une souche bactérienne vis-à-vis d'un ou plusieurs antibiotiques supposés ou connus.

Le principe consiste à placer la culture de bactéries en présence d'un ou des antibiotiques et à observer les conséquences sur le développement et la survie de celle-ci.

On peut par exemple placer plusieurs pastilles imbibées d'antibiotiques sur une souche bactérienne déposée dans une boîte de Petri.

Il existe trois types d'interprétation selon le diamètre de la zone d'inhibition de la croissance qui entoure le disque d'antibiotique : souche ou bactérie sensible, intermédiaire ou résistante.

Antibiogramme	Les pastilles
	A ampicilline B amoxicilline C vancomycine D Pénicilline E Céfotaxime F Gentamicine

- 1- Réalisez un antibiogramme de la souche bactérienne avant le traitement à la céfotaxime (souche A)
- 2- Comparez le à l'antibiogramme de la souche bactérienne après le traitement trop court à céfotaxime (souche B)
- 3- A partir de vos résultats (qui seront présentés de manière adaptée) vous déterminerez :
 - Pourquoi le 1^{er} traitement à la pénicilline n'a pas fonctionné ?
 - Pourquoi le traitement à la céfotaxime a fonctionné la première fois, mais pas la deuxième ?
 - Identifier un traitement adapté pour M. X

ACTIVITE 2 – Comprendre le mécanisme de résistance

- 4- A partir du document 2 et des séquences proposées :
 - Comparez les séquences nucléiques et protéiques disponibles et présentez vos résultats afin de proposer une explication à l'apparition de la résistance à la céfotaxime.

Faites vérifier votre réponse avant de passer à l'activité 3.

Document 2 : Mode d'action de la céfotaxime et bêta-lactamases.

Les **β -lactamases** sont une famille d'enzyme responsables de la résistance de certaines bactéries vis-à-vis de certains antibiotiques comme la céfotaxime.

En effet, cet antibiotique agit en bloquant la synthèse d'un des constituants de la paroi des bactéries et les **β -lactamases** sont sécrétées à l'extérieur de la cellule par les bactéries pour pouvoir dégrader l'antibiotique avant qu'il ne puisse agir. Pour cela, les **β -lactamases** fixent la céfotaxime sur leur site actif et le dégradent en d'autres molécules, inoffensives pour la bactérie.

Document 3 : les séquences d'anagène

On dispose des séquences génétiques du gène *toho* codant pour les β -lactamases de 4 bactéries de la souche A (avant traitement à la céfotaxime) et de la souche B (Après le traitement trop court à la céfotaxime)

ACTIVITE 3 – Expliquer l'apparition d'une souche résistante

- 5- A partir de vos résultats de l'activité 2 et du document 4, proposez une explication (texte ou schéma) à l'apparition d'une souche entière de bactéries résistantes à partir de la souche A et du traitement aux antibiotiques.

Document 4 – Définition de la sélection naturelle – cours de 2nde

La sélection naturelle est un phénomène de transmission des allèles en fonction de l'avantage sélectif qu'ils apportent à leur porteur contre une pression de sélection de l'environnement.

Si un allèle apporte un avantage contre la pression de sélection, les individus qui ont cet allèle se reproduiront plus (ils ont un avantage reproductif) et transmettront donc plus leurs allèles. La fréquence de l'allèle va alors augmenter.

Au contraire, si un allèle apporte un désavantage sélectif contre la pression de sélection, les individus qui portent cet allèle se reproduiront moins et transmettront moins leur allèle. La fréquence de cet allèle va donc diminuer.

Si la pression de sélection change, l'avantage peut changer et la fréquence des allèles changera aussi.