

Corrigé Type Examen Dynamique et évolution du génome bactérien

Réponses à la question 1

1. Objectif

L'objectif de cette étude est d'évaluer le cout biologique (ou fitness) de souches de *S. aureus* cliniques résistantes à la rifampicine. **(1 point)**

Justification :

Les 3 souches SADR-2, SADR-3, SADR-4 (mutants résistants) sont comparées à la souche parentale SADR-1 en évaluant leur temps de génération et l'expression de certains facteurs de virulence (hémolysines et coagulase) **(1 point)**

2. Problématique de l'étude

La résistance aux antibiotiques peut engendrer un cout biologique du fait que les mutations touchent des gènes importants pour le métabolisme de la bactérie. Ici par exemple la résistance à la rifampicine est liée à des mutations dans le gène *rpoB* codant pour la sous unité B de l'ARN polymérase. Ainsi, la question est de savoir si des mutations de résistance vont engendrer un cout biologique ou non pour la bactérie. **(2 points)**

3. Protocol expérimental

A/ Détermination du temps de génération (2 points)

- Les 4 souches sontensemencées dans 4 bouillons nutritifs avec le même inoculum (X_0). On incube et on suit la croissance bactérienne
- On fait des dénombrements des cellules (Nombre UFC/ml) à des intervalles de temps réguliers (1H, 2H, 3H,48H).
- On trace la courbe de croissance LogX en fonction du temps.
- On repère la phase exponentielle de croissance pour chaque souche et on détermine son temps de génération.

B/ Etude des facteurs de virulence (2 points)

- Pour la coagulase, on la recherche en utilisant le sérum du lapin.
- Pour les hémolysines, on les recherche en utilisant la gélose au sang.

4. Discussion des résultats

Souche	CMI	Temps de génération	Hémolysines	Coagulase
SADR-1	2 µg/ml	20 ± 1 min	Normale	Normale
SADR-2	1024 µg/ml	$45 \pm 1,9$ min	Réduite	Réduite
SADR-3	512 µg/ml	$33 \pm 2,5$ min	Diminution	Diminution
SADR-4	8 µg/ml	$24 \pm 1,3$ min	Normale	Normale

On note que la résistance à la rifampicine chez les souches SADR-2 et SADR-3 est accompagnée d'un coût biologique élevée qui se traduit par le prolongement du temps de génération et la réduction des facteurs de virulence. **(1 points)**

Le coût biologique de SADR-2 est plus important que SADR-3 et cela est peut être liée au niveau de la résistance car la CMI de SADR-2 est le double de celui de SADR-3. **(1 points)**

La souche SADR-4 est légèrement résistante (CMI = 8µg/ml) à la rifampicine avec un temps de génération presque similaire à la souche parentale et ne présentant pas une diminution des facteurs de virulence. Cela est lié peut être au fait que la CMI de la souche est faible ou bien à la présence de mutations compensatoires. **(1 points)**

5. Conclusion

La résistance à la rifampicine induit une fitness importante chez les souches de *S. aureus*. Ce coût biologique est proportionnel au niveau e la résistance. **(2 points)**

Réponses à la question 2

Conditions pour qu'un mécanisme de résistance se dissémine chez tous les bacilles à Gram négatif **(7 points)**

1. Mécanisme porté par un élément génétique mobile (plasmide) ce qui permet la mobilité du gène de résistance
2. Plasmide autotransférable (conjugatif) : de ce fait le plasmide peut se transférer par lui-même dans différentes souches bactériennes
3. Plasmide à large spectre d'hôte : ce qui permet au gène de résistance d'être présent chez plusieurs espèces bactériennes
4. Mécanisme de résistance lié à la présence d'un transposon ou d'une séquence d'insertion, ce qui permet qu'un gène de résistance de se retrouver dans plusieurs réplicons
5. Le mécanisme de résistance est porté sur différents groupe Inc ce qui permet une meilleure adaptation au hôte.
6. Plasmide ayant un faible coût biologique pour ne pas impacter la souche hôte
7. Plasmide comportant d'autres gènes de résistance pour que le plasmide puisse être co-sélectionné et maintenu par plusieurs antibiotiques différents.