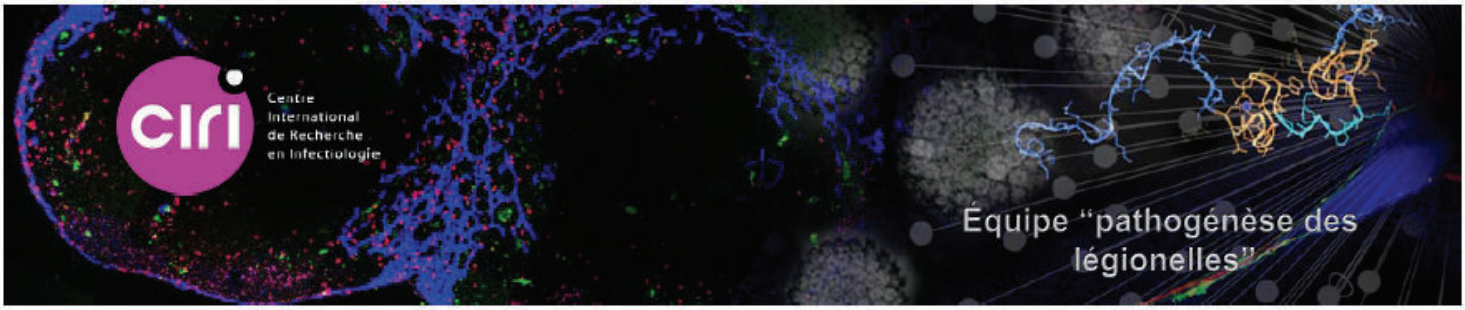


Anne Vianney

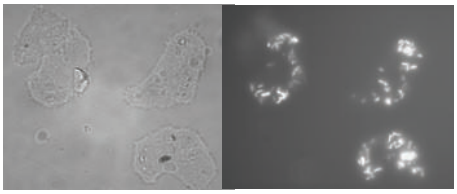
Maître de Conférences (enseignant-chercheur)
de l'Université Lyon 1 (campus de la Doua)

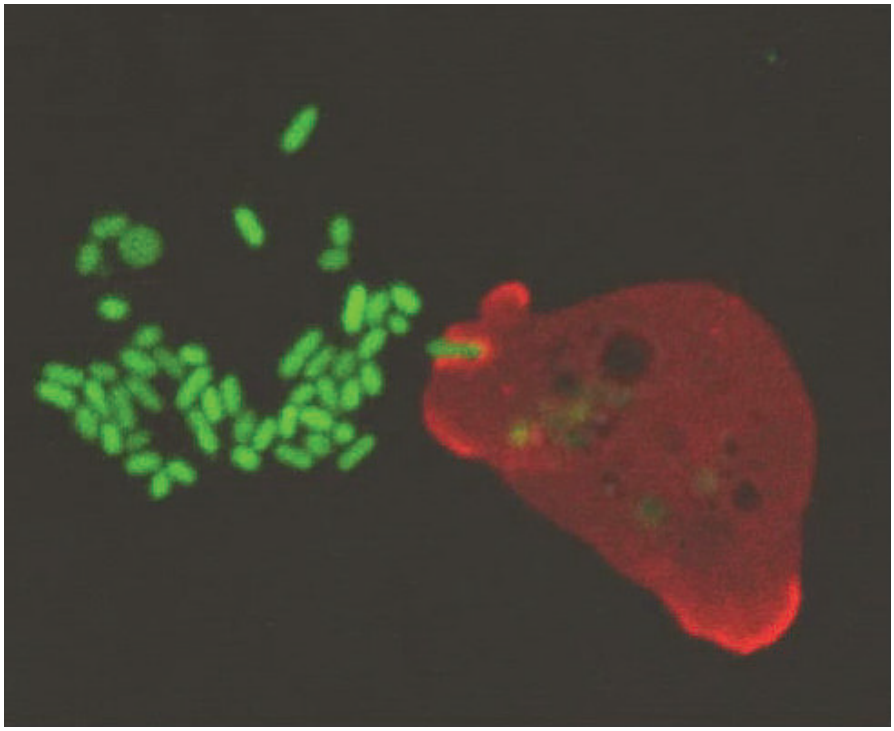
Centre International de Recherche en Infectiologie (CIRI)
(INSERM/CNRS/Lyon1/ENS)

Inserm cnrs ENS DE LYON Lyon 1

Sujet de recherche : la virulence de la bactérie responsable de la légionellose

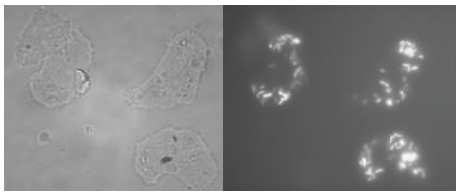
Le*gionella pneumophila* se multiplie dans l'eau à l'intérieur d'amibes « mangeuses de bactéries »



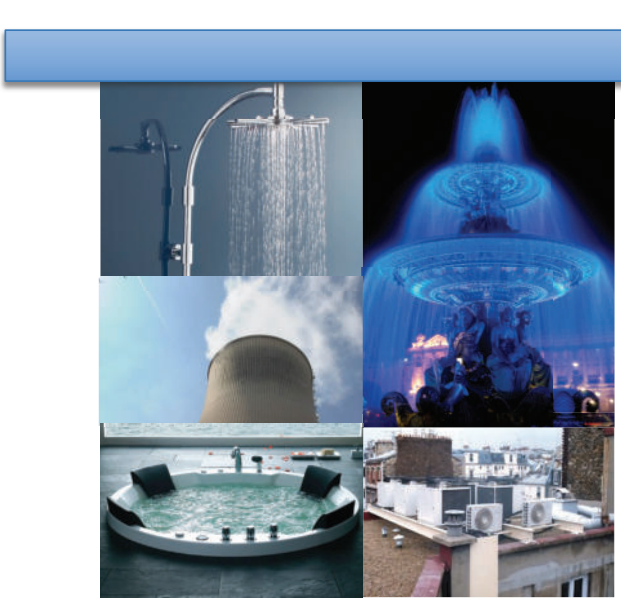


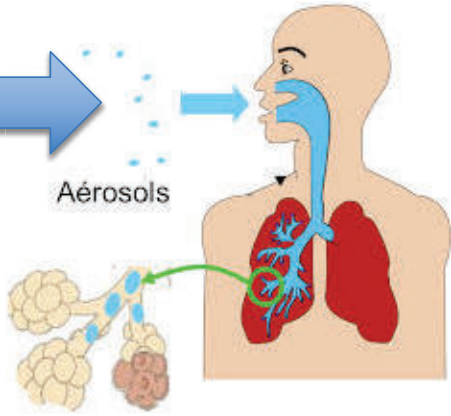
Sujet de recherche : la virulence de la bactérie responsable de la légionellose

Le*gionella pneumophila*
se multiplie dans l'eau
à l'intérieur d'amibes
« mangeuses de bactéries »



Technologies humaines :
aérosolisation d'eau contaminée





Légionellose :
Pneumonie sévère

±1500 cas/an en France

11 % de mortalité même sous traitement

Objectifs et démarche du chercheur en « sciences expérimentales »

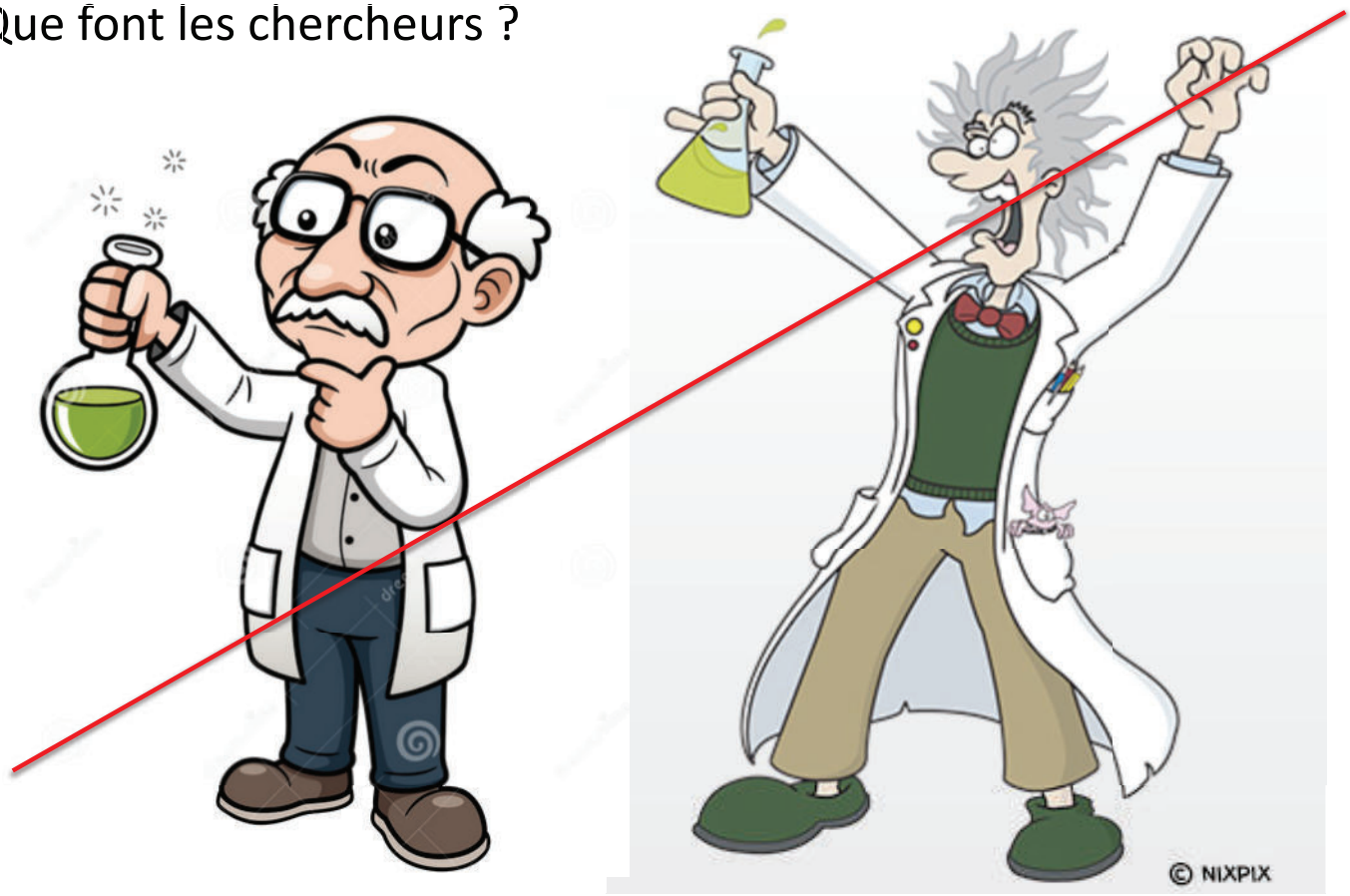
- Que font les chercheurs ?

Objectifs et démarche du chercheur en « sciences expérimentales »

- Que font les chercheurs ?

Objectifs et démarche du chercheur en « sciences expérimentales »

- Que font les chercheurs ?



Objectifs et démarche du chercheur en « sciences expérimentales »

- Que font les chercheurs ?

!

Objectifs des chercheurs

Comprendre, savoir …

Progresser dans la connaissance et la compréhension de ce qui nous entoure

Expliquer, partager des connaissances

Répondre aux questions de la société

Rendre ces réponses accessibles à chacun

Stocker des informations utiles

Recherche « fondamentale » (motivée par la « curiosité »)

Recherche « appliquée » ou « finalisée » puis « développement » (pour répondre à des besoins définis)

Lien étroit entre les 2 !!

Connaissances utiles aujourd'hui ou demain

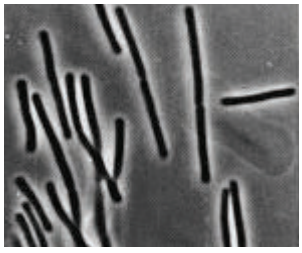
Exemples

Recherche fondamentale => Applications

Recherche fondamentale

Découverte de bactéries dans des sources d'eau chaude (50-80°C), 1969

Sources chaudes du parc de Yellow Stone, Etat Unis



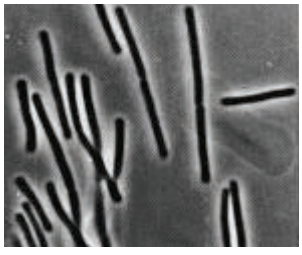
Thermus aquaticus découverte en 1969 par Thomas Brock.
Démontre que la vie est possible à haute température !

Exemples

Recherche fondamentale

Découverte de bactéries dans des sources d'eau chaude (50-80°C), 1969

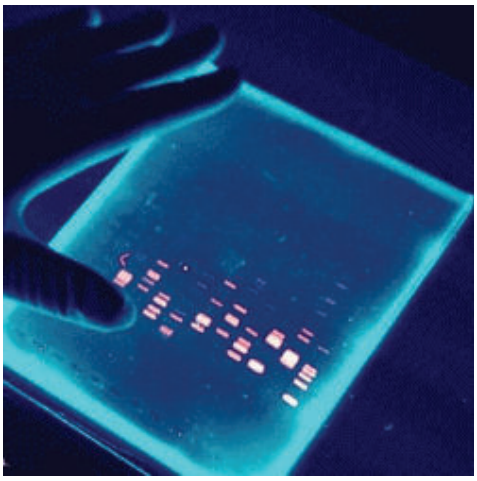
Sources chaudes du parc de Yellow Stone, Etat Unis



Thermus aquaticus découverte en 1969 par Thomas Brock.
Démontre que la vie est possible a haute température !

Applications pour la société

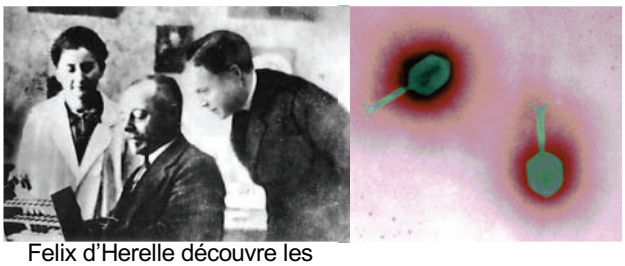
Amplification de l'ADN par PCR
=> Diagnostic maladie génétique, enquêtes criminelles



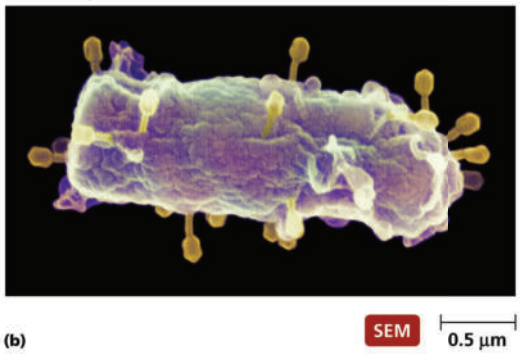
Exemples

Recherche fondamentale

Découverte de virus de bactéries (bactériophages), 1917 Felix d'Herelle



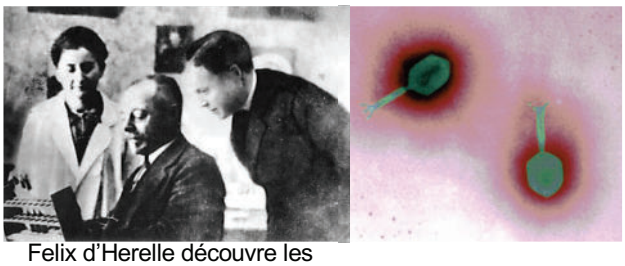
Felix d'Herelle découvre les bactériophage en 1917



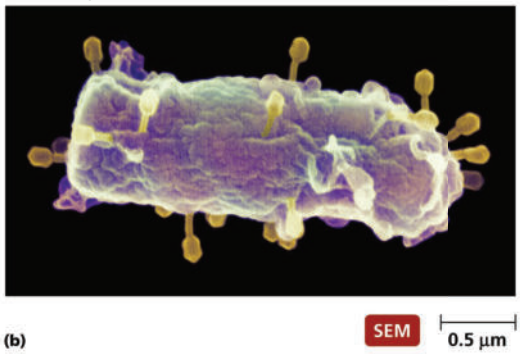
Exemples

Recherche fondamentale

Découverte de virus de bactéries (bactériophages), 1917 Felix d'Herelle



Felix d'Herelle découvre les bactériophage en 1917



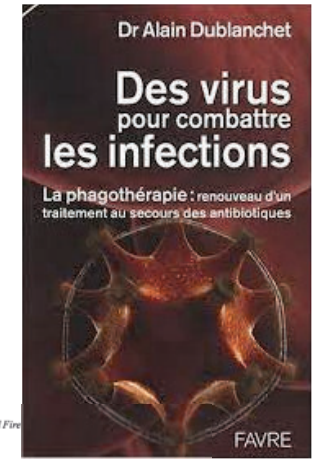
Applications pour la société

Espoir de traitement de bactéries multi-résistantes aux antibiotiques

Traitement de dernier recours

Et

Essais cliniques en cours à l'hôpital Saint Joseph Saint Luc pour traiter les infections des grands brulés



Annals of Burns and Fire

BACTÉRIOPHAGES ET PHAGOTHÉRAPIE : UTILISATION DE VIRUS NATURELS POUR TRAITER LES INFECTIONS BACTÉRIENNES

USING NATURAL VIRUSES TO TREAT BACTERIAL INFECTIONS

Ravat F.,[1&2] Jault P.,[2] Gabard J.[3]

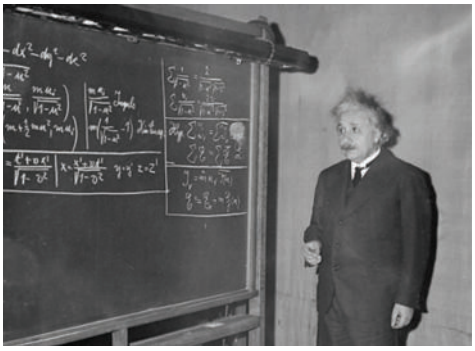
[1] Centre des Brulés, Centre Hospitalier Saint Joseph et Saint Luc, Lyon, France
[2] Centre des Brulés, Hôpital d'Instruction des Armées Percy, Clamart, France
[3] Pherecydes Pharma, Romainville, France

Exemples

Recherche fondamentale

- Compréhension de la nature de la lumière, début 19ième siècle

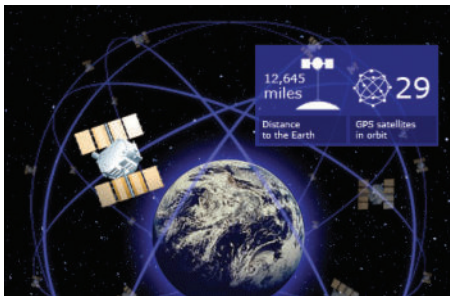
- Théorie de relativité générale, 1915 Einstein



Applications pour la société

- Lasers chirurgicaux

- Système de positionnement global (GPS)

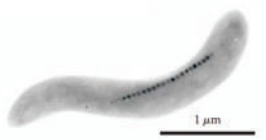


Exemples …dans le futur proche

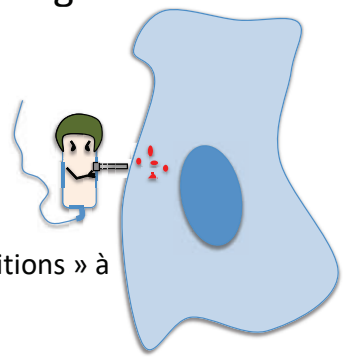
Recherche fondamentale

- Compréhension du déplacement de bactéries « aimantées »

(découverte des magnétosomes)



- Compréhension des « seringues » des bactéries pathogènes



Bactérie injectant ses « munitions » à l'intérieur d'une cellule

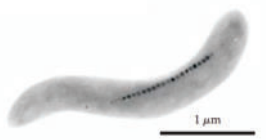
Applications pour la société

Exemples …dans le futur proche

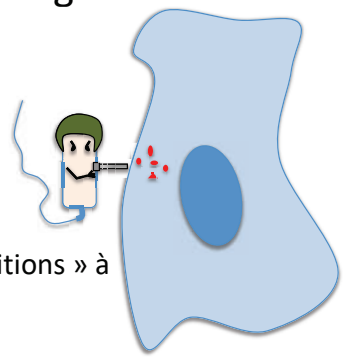
Recherche fondamentale

- Compréhension du déplacement de bactéries « aimantées »

(découverte des magnétosomes)



- Compréhension des « seringues » des bactéries pathogènes



Bactérie injectant ses « munitions » à l'intérieur d'une cellule

Applications pour la société

- Thérapie anti-cancer
  - en dirigeant des magnétosomes porteurs de médicaments vers les cellules cancéreuses à l'aide de champs magnétiques
  - Ou en utilisant des bactéries modifiées injectant spécifiquement des toxines dans les cellules cancéreuses

Exemples …dans le futur proche

Recherche fondamentale

- Compréhension de la défenses des bactéries contre les phages

Applications pour la société

- **Thérapie génique par le système CRISPR-Cas**
  - Ex : CRISPR Therapeutics

  Jennifer Doudna - **Emmanuelle Charpentier**
  - Prix Nobel de chimie 2020 !

- essais cliniques
  - Traitement de maladies du sang (ß-thalassémie)
  - de cancers

http://www.crisprtx.com/programs/pipeline

Exemples …dans le futur proche

Recherche fondamentale

- Compréhension de la défenses des bactéries contre les phages

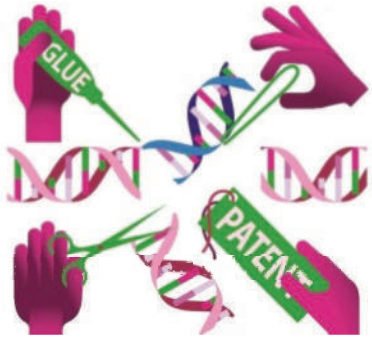
Applications pour la société

- **Thérapie génique par le système CRISPR-Cas**

CRISPR-Cas9, une révolution génétique qui promet beaucoup (et pose de nombreuses questions)

Le HuffPost | Par Grégory Rozières

Publication: 24/01/2016 10h10 CET | Mis à jour: 25/01/2016 09h01 CET



La recherche (expérimentale) …
Comment s'y prendre ?

Démarche en plusieurs étapes :

- 1 - Poser une question
- 2 - Proposer différentes hypothèses permettant de répondre à la question posée
- 3 - Proposer un protocole permettant
  - soit de vérifier ces hypothèses
  - soit de les éliminer
- 4 - Analyse et interprétations des résultats obtenus
- 5 - Diffusion des résultats

1 - Poser une question

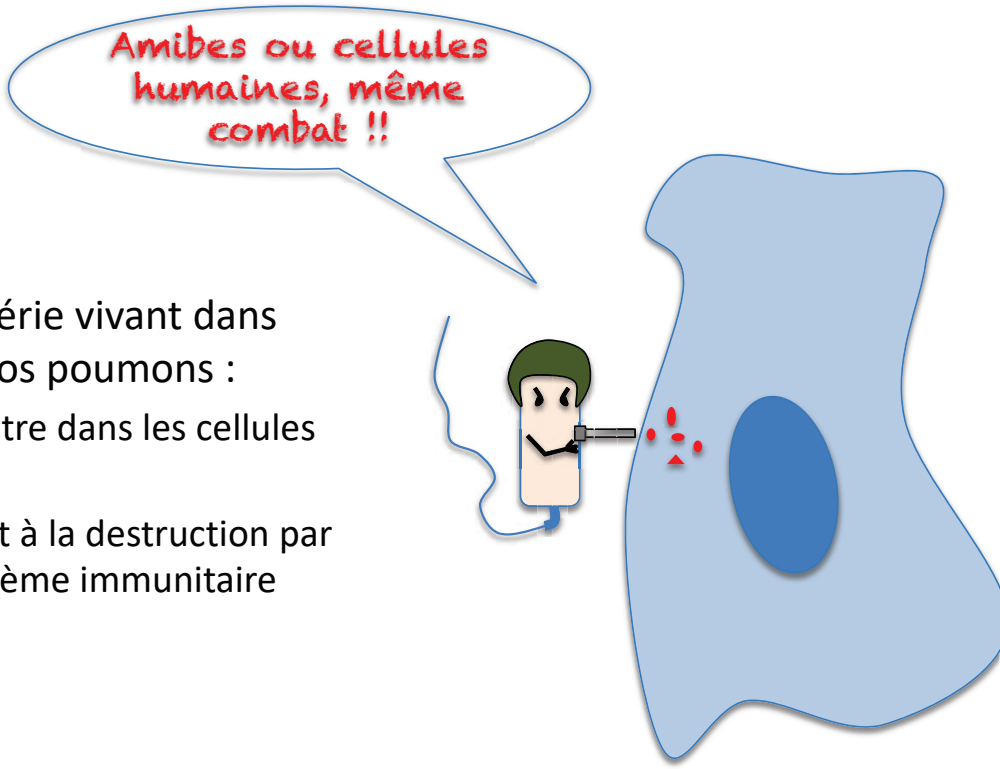
Ex :

- Comment certaines bactéries deviennent résistantes aux antibiotiques ?

- Pourquoi une bactérie vivant dans l'eau peut infecter nos poumons ?

2 - Proposer différentes hypothèses permettant de répondre à la question posée

2 - Proposer différentes hypothèses permettant de répondre à la question posée



- exemple :
  - Pourquoi une bactérie vivant dans l'eau peut infecter nos poumons :
    - Parce qu'elle pénètre dans les cellules des poumons
    - Parce qu'elle survit à la destruction par les cellules de système immunitaire

3 - Proposer un protocole permettant

- soit de vérifier ces hypothèses
- soit de les éliminer

✓ Imaginer le protocole

- sans oublier les contrôles, les témoins qui permettront de valider les résultats

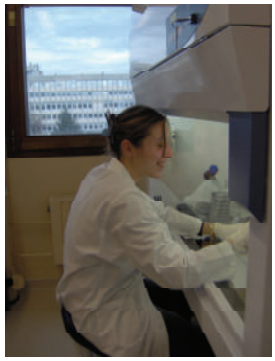
✓ Prévoir le matériel

- conception, budget, commandes

✓ Réaliser l'expérience

- Chercheur ou technicien

- Tenue d'un cahier de laboratoire ou tous les détails sont notés (traçabilité)



- A chaque étape :

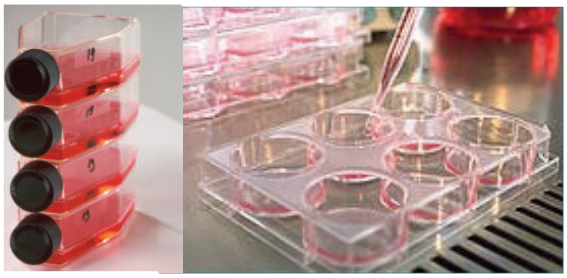
  travail en équipe, discussion, échange d'expériences

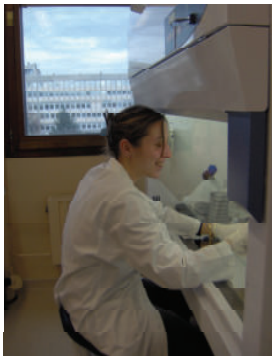
- Pour comprendre l'infection de cellules humaines par des bactéries pathogènes

  (ex : *Legionella pneumophila*)

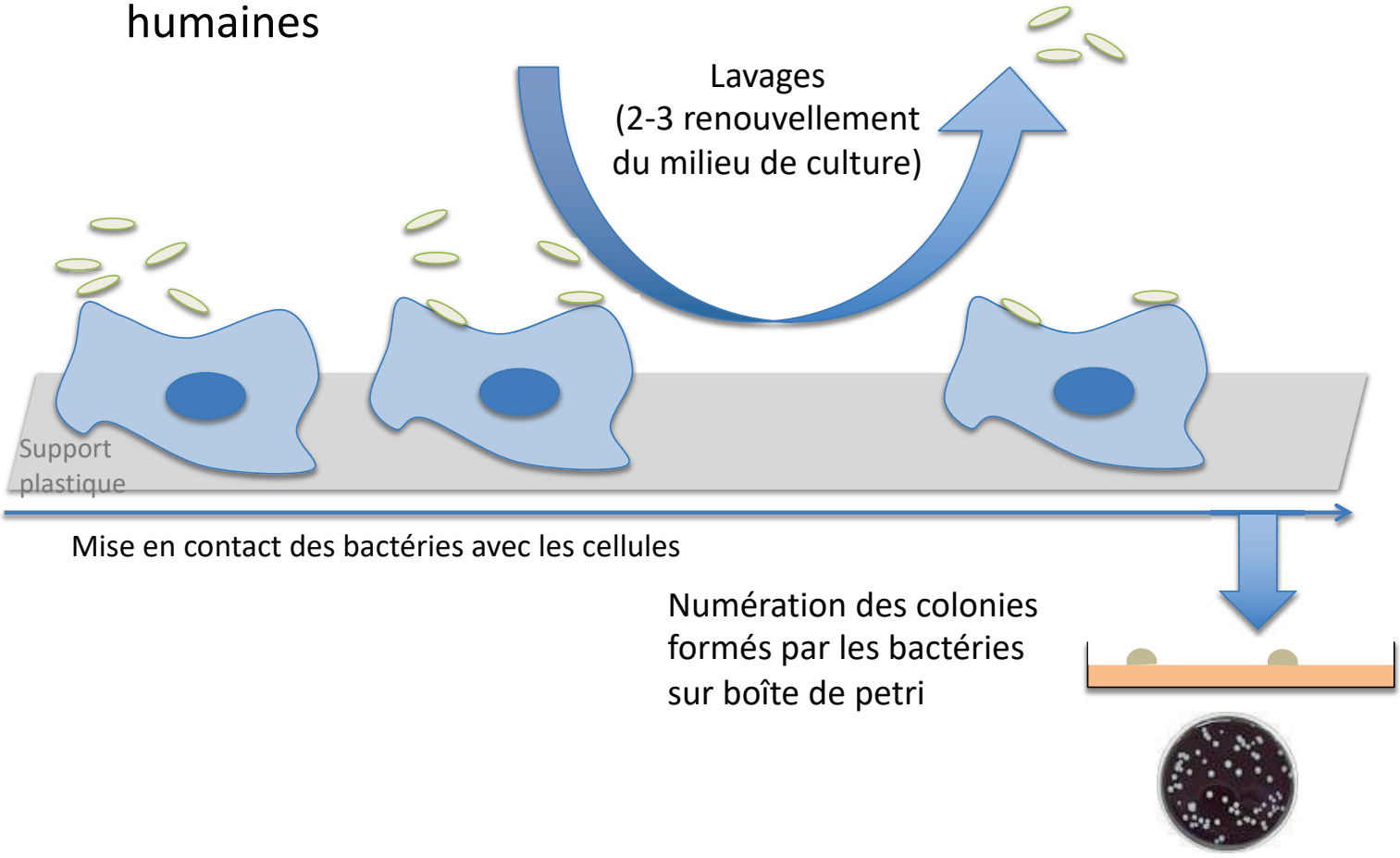
  – Mise en culture de cellules sur différents supports (flasques microplaques) contenant du milieu de culture adapté

  – Mise en contact avec les bactéries pathogènes

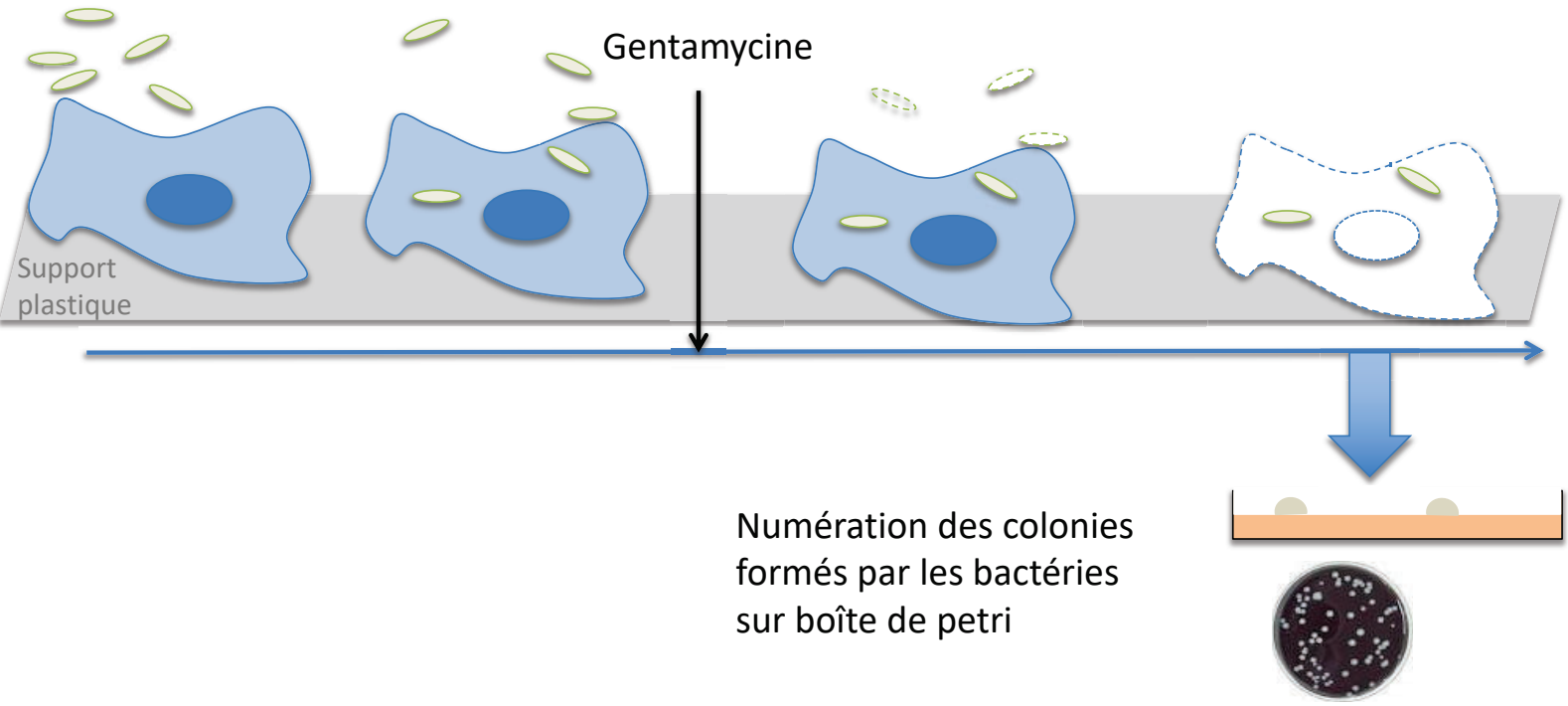




- Evaluation de l’adhésion des bactéries sur des cellules humaines



- Evaluation de la pénétration et de la survie des bactéries dans les cellules humaines
  - Basé sur l'utilisation d'un antibiotique ne pénétrant pas dans les cellules



4 - Analyse et interprétations des résultats obtenus

- Discussion en équipe de travail

- Conclusions et propositions de nouvelles hypothèses

Ex :

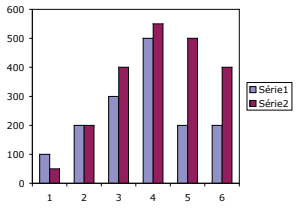
✓ Oui certaines bactéries pathogènes pénètrent et survivent dans les cellules

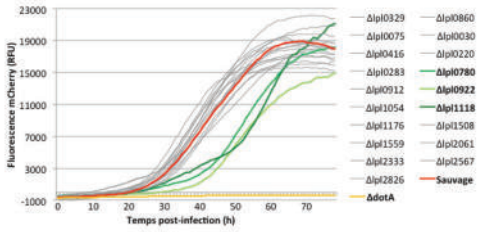
? Mais peuvent-elles s'y multiplier ?

- Propositions de nouveaux protocoles pour tester ces nouvelles hypothèses

- 5 - Diffusion des résultats

  – Transformation des données obtenues sous forme d'illustrations permettant de lire facilement les résultats





  – Exposé - séminaire devant des collègues de travail

- 5 - Diffusion des résultats

  - Publications scientifiques :
    - Articles dans des journaux internationaux (en anglais) pour les spécialistes du domaine
    - Articles de « vulgarisation scientifique »

    pour le grand public

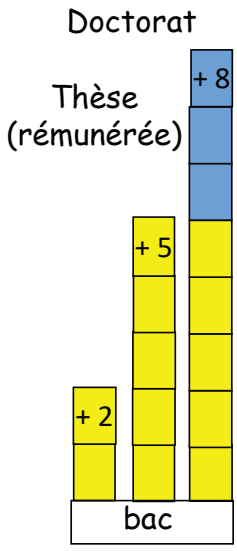
  - Rencontres-échanges avec d'autres chercheurs : congrès (conférences, posters)

Les qualités du chercheur

- Curiosité
  - **Envie** de comprendre
- Imagination
  - Conception de nouvelles hypothèses
- Ténacité
  - Ne pas se décourager
- Rigueur
  - Fiabilité des résultats obtenus
  - Suivi du travail dans le temps (cahier de laboratoire)
- Capacité à travailler en équipe
  - Coopérer avec ses collègues

Les métiers de la recherche

Les professions présentes dans un laboratoire de recherche :



	Diplôme minimum requis	Rémunération Début/fin de carrière
Chercheur : - Chargé de recherche - Directeur de recherche	Doctorat (+ expérience)	 - 2200/3900 - 3000/6000
Enseignant- chercheur : - Maître de Conférences - Professeur de l'Université	Doctorat (+ expérience)	 - 2114/3824 - 3824/5422
Ingénieur de recherche	Doctorat Ou Ingénieur	1868/4366
Ingénieur d'études	Ingénieur ou Master (B+5)	1677/3550
Assistant Ingénieur	Bac+2	1537/2498
Technicien de la recherche	Bac ou Bac+2	1346/2330
Adjoint technique principal	BEP	1292/1949