



**« Des cultures sur pommes de terre à la PCR
et aux TRODS. Histoire du diagnostic
microbiologique »**

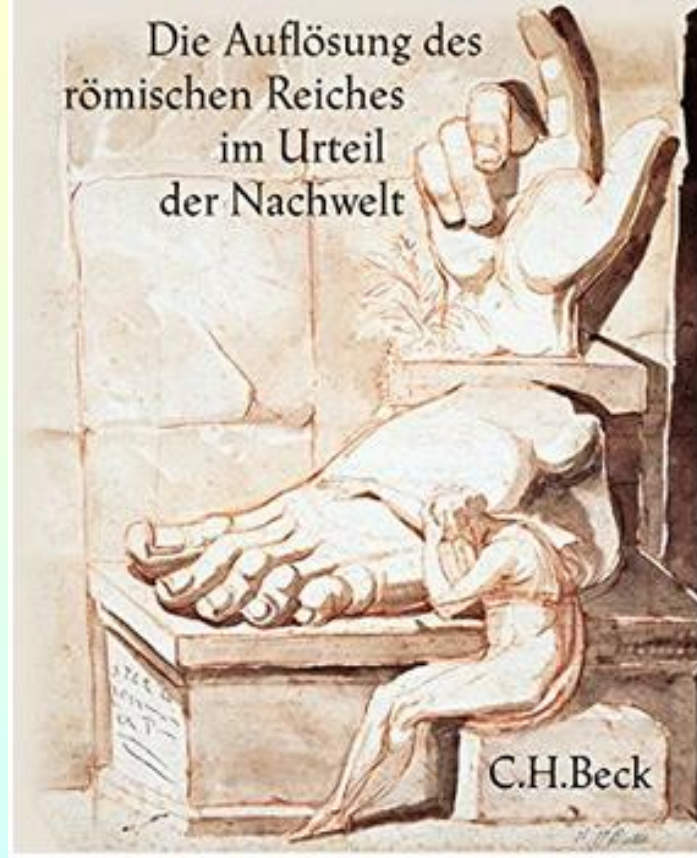
UELC – Société de Pharmacie de Lyon

Jean Freney – 3 mars 2022

Alexander Demandt

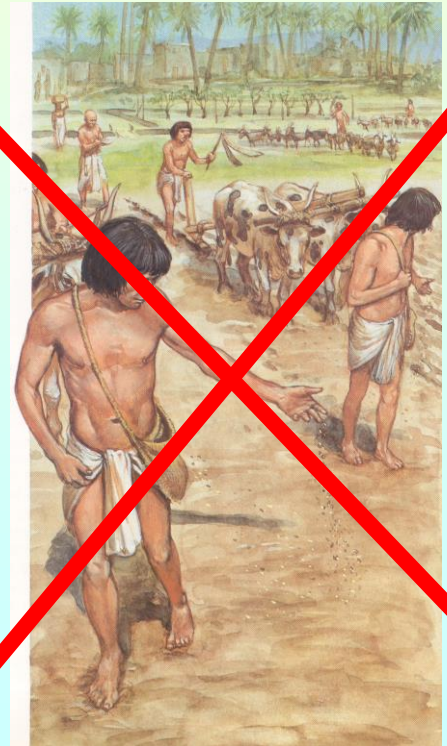
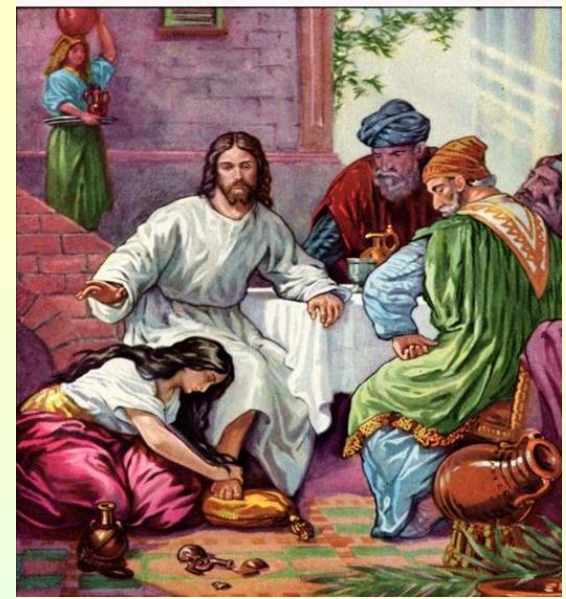
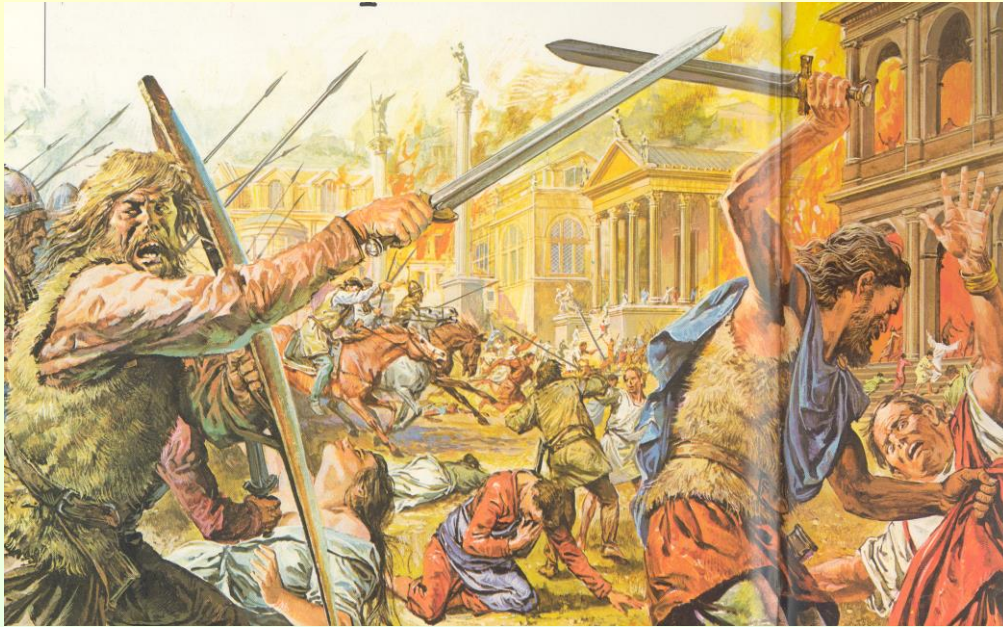
DER FALL ROMS

Die Auflösung des
römischen Reiches
im Urteil
der Nachwelt



240 causes !



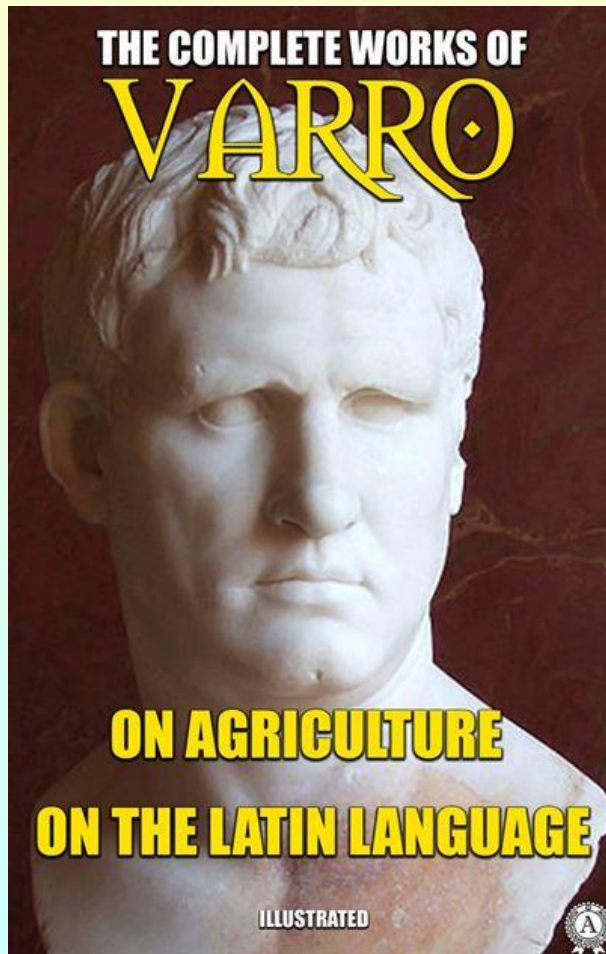




Épidémies



Marcus Terentius Varro (116-27 av J.-C.)



« Les régions palustres sont dangereuses parce qu'il se dégage des marais, à la saison chaude, de petits animaux qu'il est impossible de distinguer avec les yeux et qui pénètrent dans le corps par la bouche et les narines pour y provoquer des troubles graves. »

De re rustica libri III : Économie rurale

Girolamo Fracastoro

1483-1553



- 1521 : *Syphilis Sive Morbus Gallicus* (Syphilis, ou la maladie française)
- 1546 : *De Contagione et Contagiosis Morbis* (De la contagion et des maladies infectieuses)

Girolamo Fracastoro

1483-1553

HIERONY
MI FRACASTO-
RII VERON.
LIBER I,

De Sympathia & Antipathia rerum.

De Contagione, & Cōtagiosis Mor-
bis, & eorum curatione, Libri Tres.

Εἶνεσθε φρόνιμοι ὡς οἱ ὄφεις.



Estote prudentes sicut Serpentes.

L V G D V N I,
Apud Gulielmum Gazeium.

1 5 5 0

- Théorie du *contagium vivum*
- Maladies infectieuses se propagent via des organismes vivants (des *seminaria contagionis*)
- Syphilis, tuberculose, lèpre, gale



**The First
Compound
Microscope
(circa 1595)**

Zaccharias Janssen

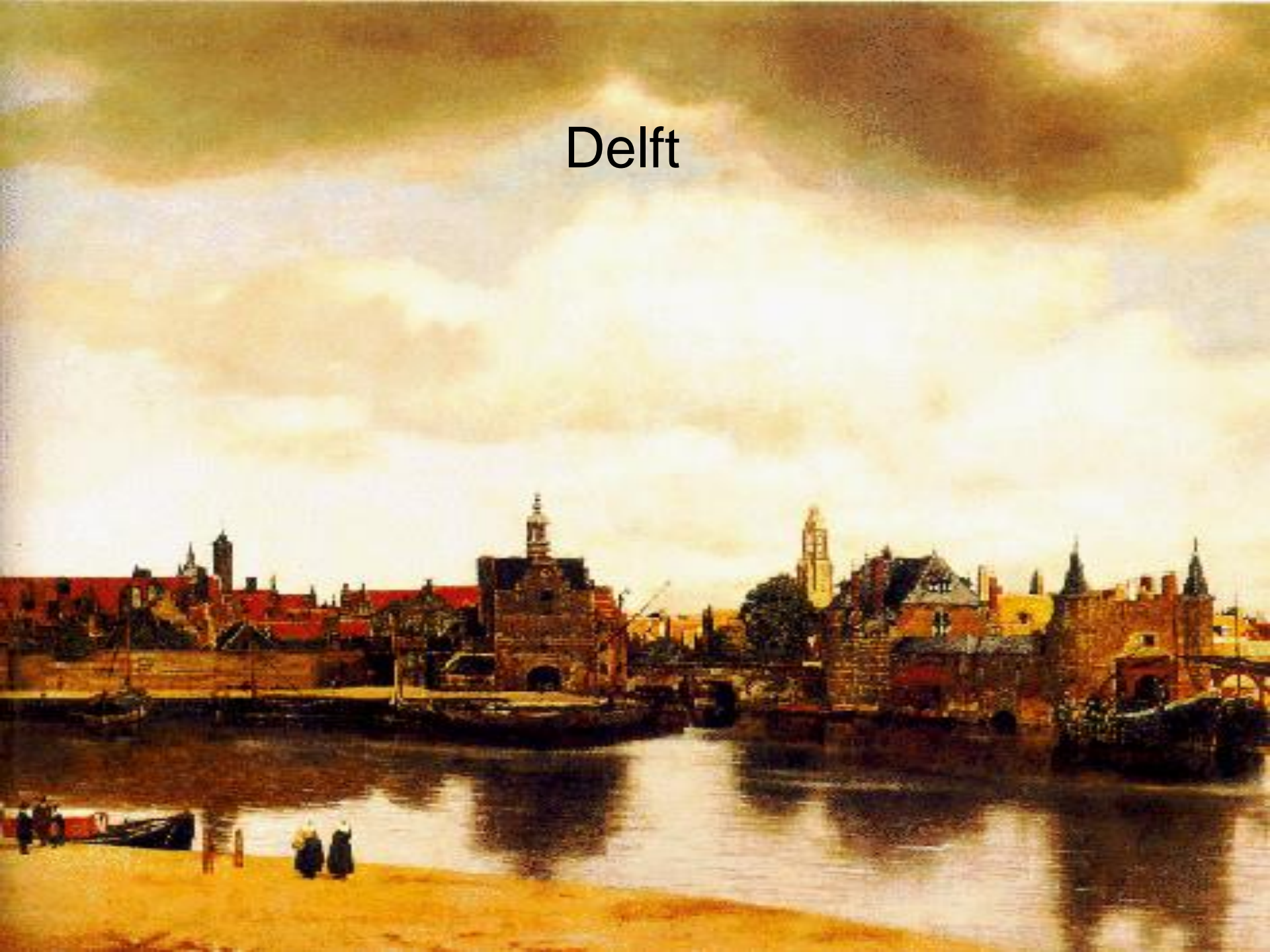
Galilée

(1564-1642)



« j'ai examiné des créatures très minuscules parmi lesquelles la plus horrible la puce, les plus belles sont les fourmis et les teignes... »
(1610)

Delft





Antonie van
Leeuwenhoek
1632-1723

10 juillet 1676 :
animalcules

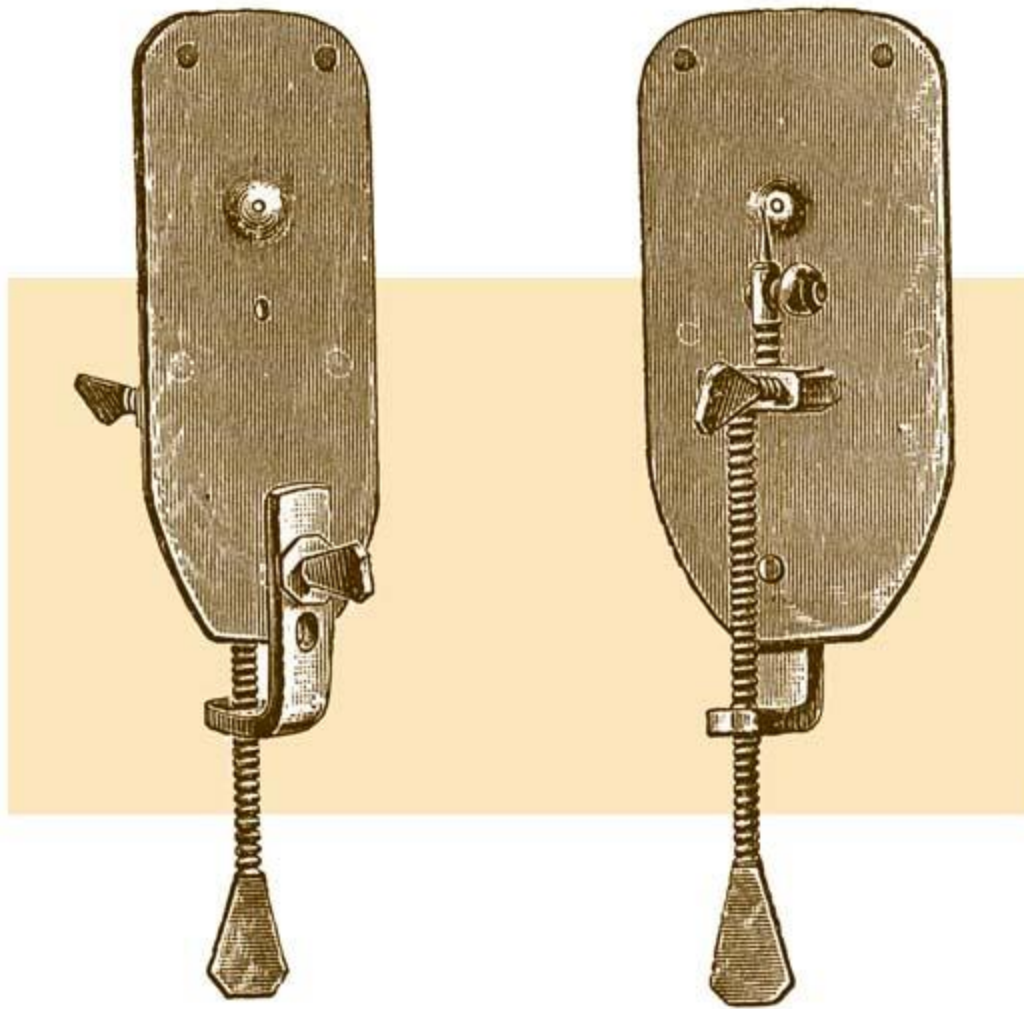






Fig: A 


Fig: B 

Fig: E: 

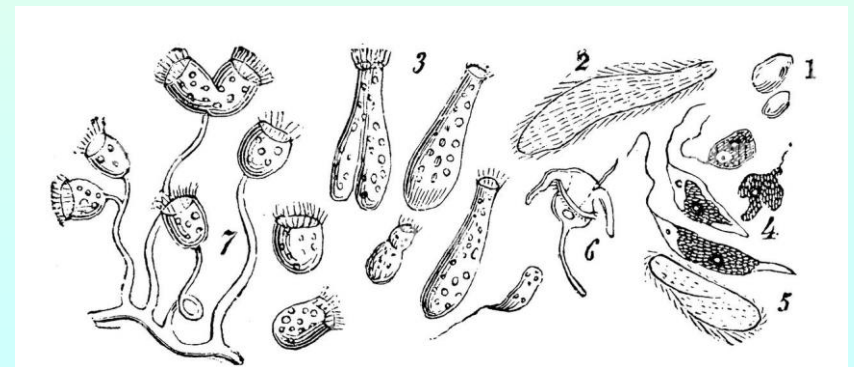
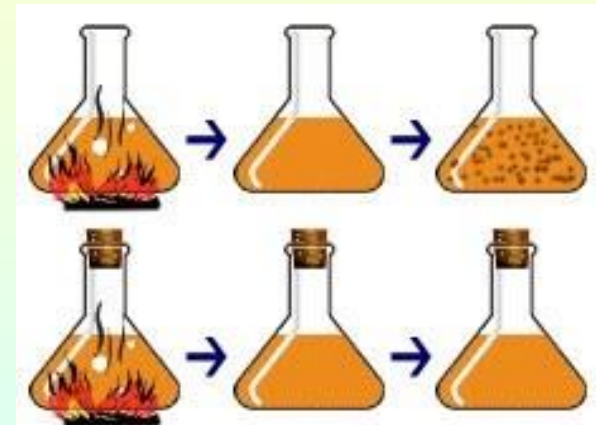
Fig: G. 

Fig: F 

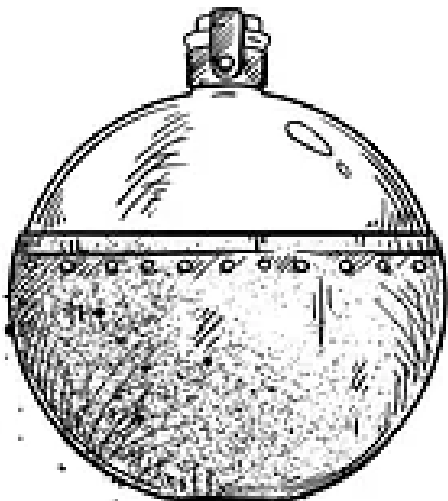
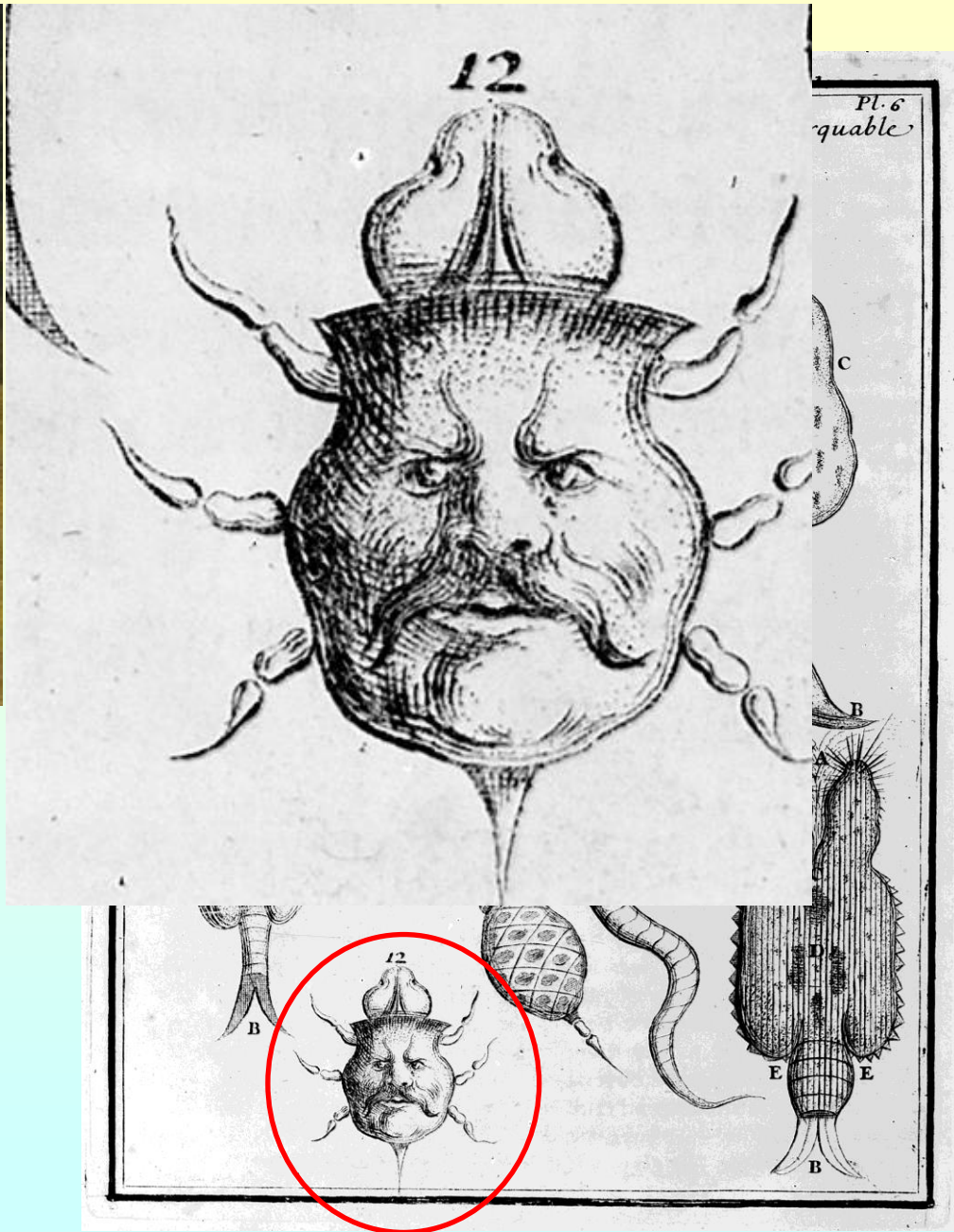


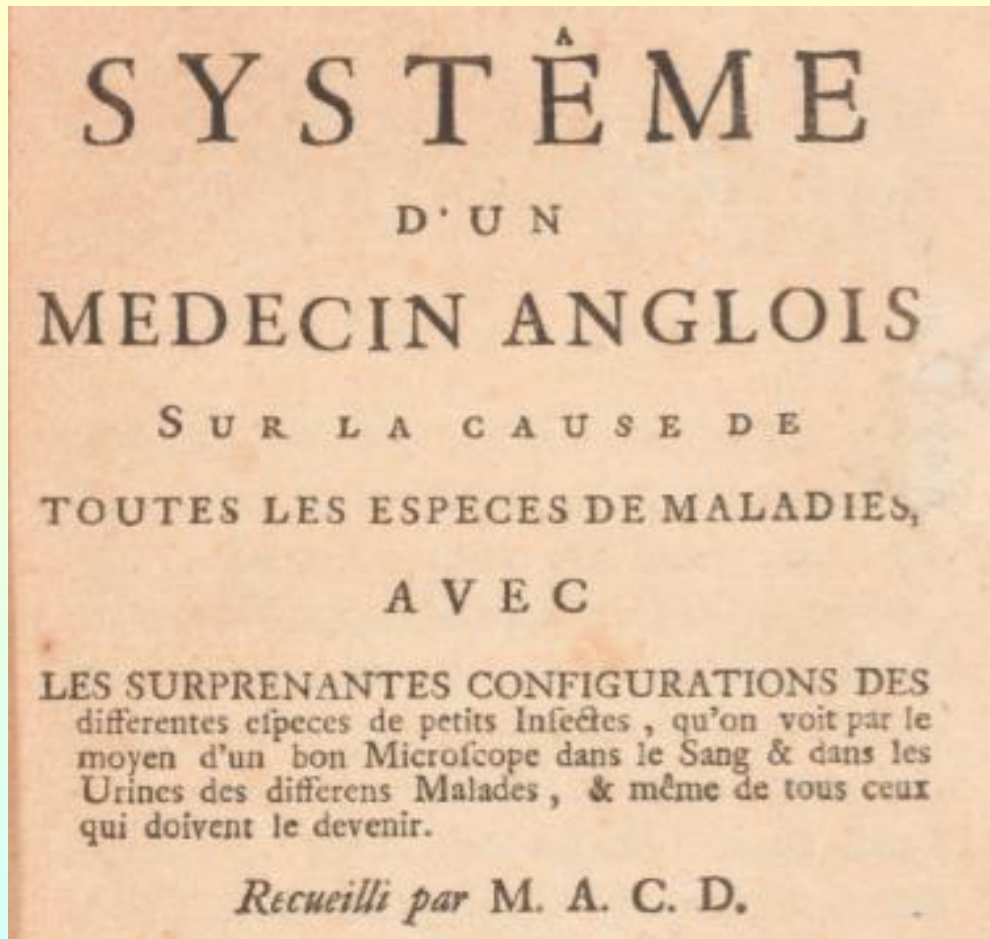
Lazzaro Spallanzani

1729-1789

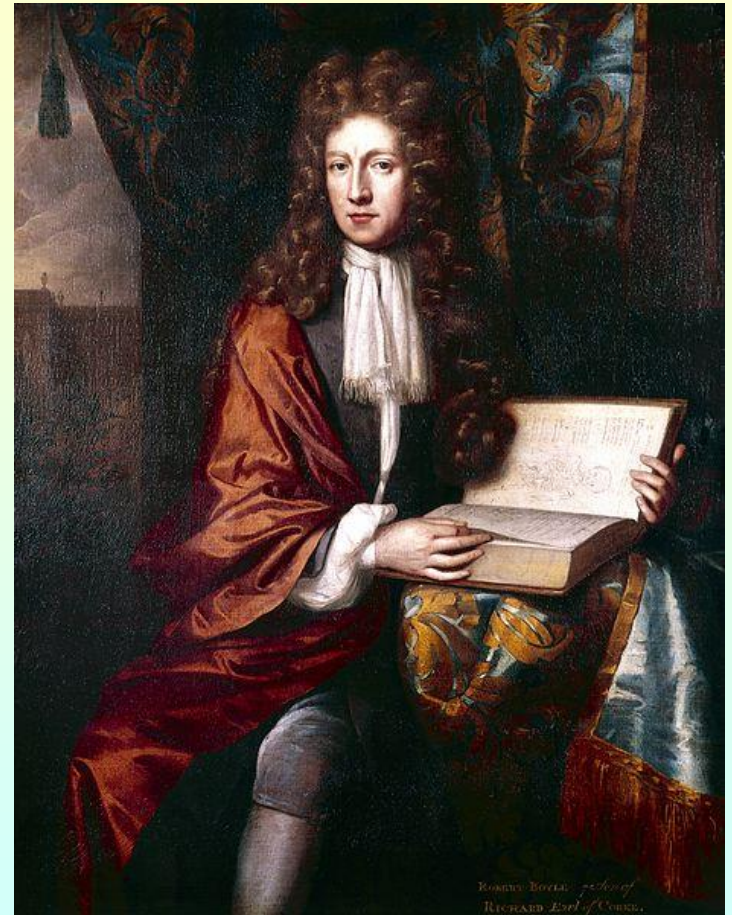


Infusoires





1726



Robert Boyle (1627-1691)

C'est aussi par cette dernière raison, que je n'avois pas dessein d'abord, de donner indifféremment à tout le monde les prof-
fieurs & configurations des différentes espèces d'Insectes, qui causent nos différentes espèces de Maladies, telles qu'elles paroissent au travers d'un bon Microscope, & qu'elles sont représentées à la fin de chaque article dans le Manuscrit; mais, comme je n'ai aucun intérêt à garder le secret, je m'y suis déterminé en faveur des Curieux, qui me feront honneur & plaisir de venir raisonner avec moi sur cette matière.

8 *Système d'un Medecin Anglois.*

Lorsque vous observerez avec un bon Microscope une goûte d'urine nouvellement rendue par un *Verolé*, ou une goûte de son sang nouvellement tiré, vous y verrez plusieurs animaux configurez ainsi,



& quelquefois aussi des trois dernières espèces ci-dessus, que nous pouvons nommer en general *Veneriens*.

Si la goûte de sang ou d'urine est d'une personne, qui ait la *petite Verole*, ou qui en soit menacée, vous y en verrez de configurez ainsi,



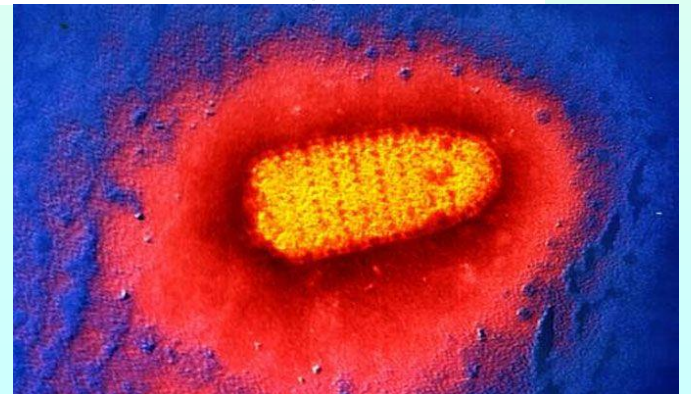
Si elle est d'une personne, qui ait la *Rougeole*, ou qui en soit menacée, vous y en verrez de configurez ainsi,



34 pages, 92 animalcules responsables de maladies

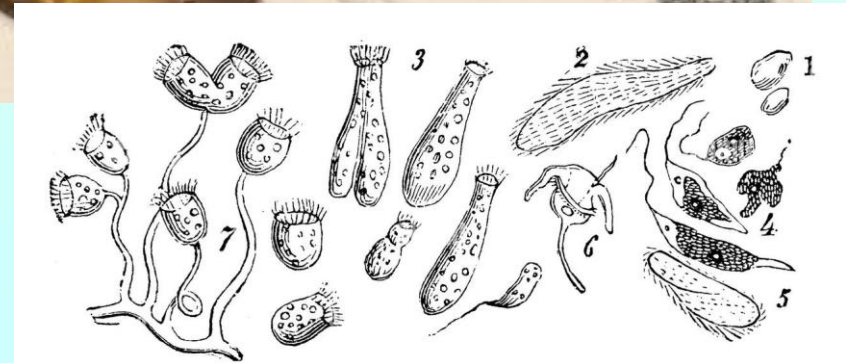


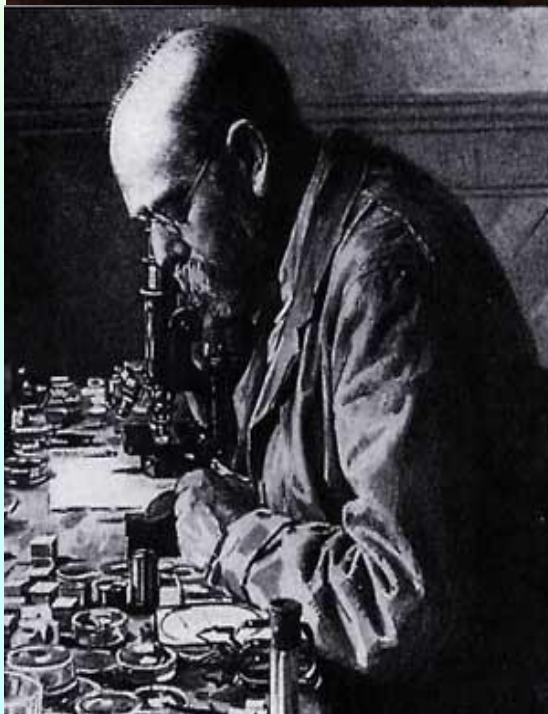
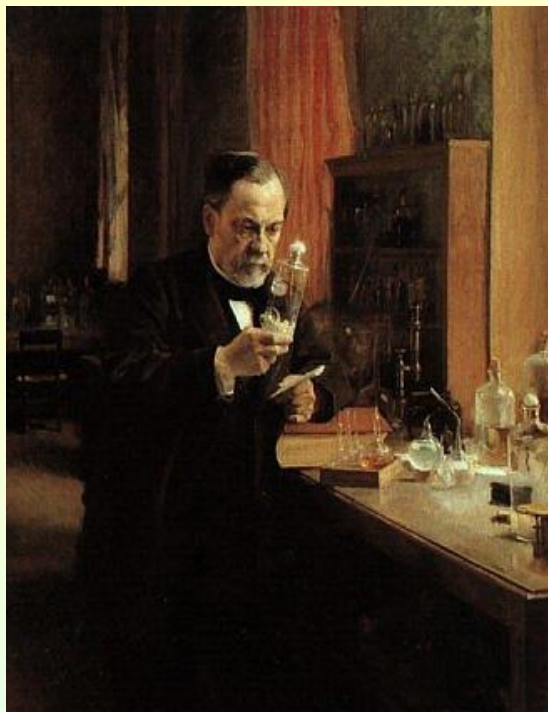
Si elle est d'une personne qui ait été mordue ou égratignée de quelque animal *enragé*, & qu'elle doive enrager, vous y en verrez de configurez ainsi,





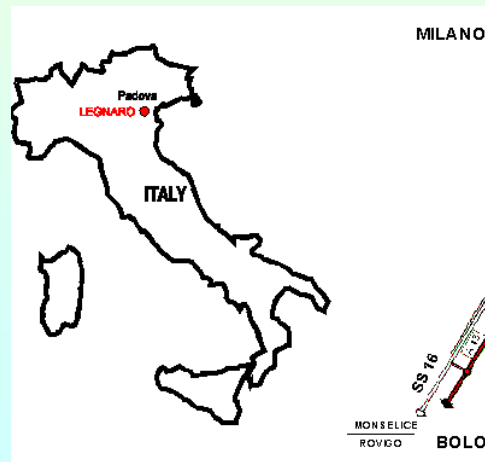
Antonio Vallisneri
(1661-1730)





La découverte de *Serratia marcescens*

- Bartolemeo Bizio et la polenta sanglante
Legnaro : Juillet 1819



La polenta sanglante chez Antonio Pittarello





Fin août : 100 maisons
atteintes





Disparition mi-septembre
avec vent sec venu de Grèce

Bartolomeo Bizio (1791-1862)

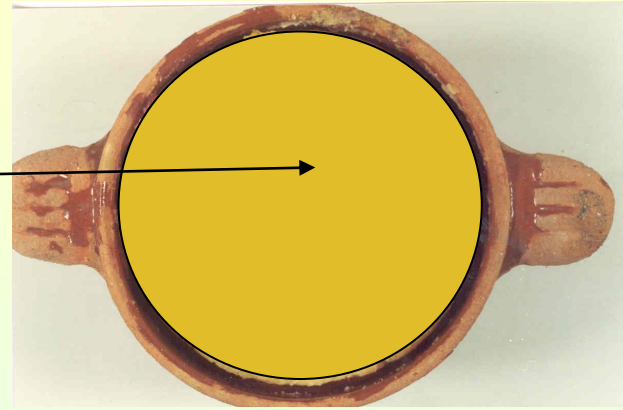
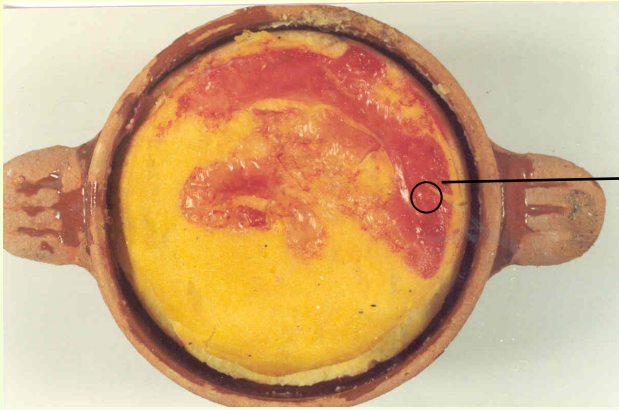
- Pharmacien Université de Padoue
- 24 août 1819 « Gazzetta Privilegiata de Venezia » : attribuant coloration à la fermentation



BARTOLOMEO BIZIO

RITRATTO DEPOSITATO ALL'ISTITUTO VENETO DI SCIENZE LETTERE ED ARTE)

Anita Provenzal (dis.)



« petits champignons sans pied »

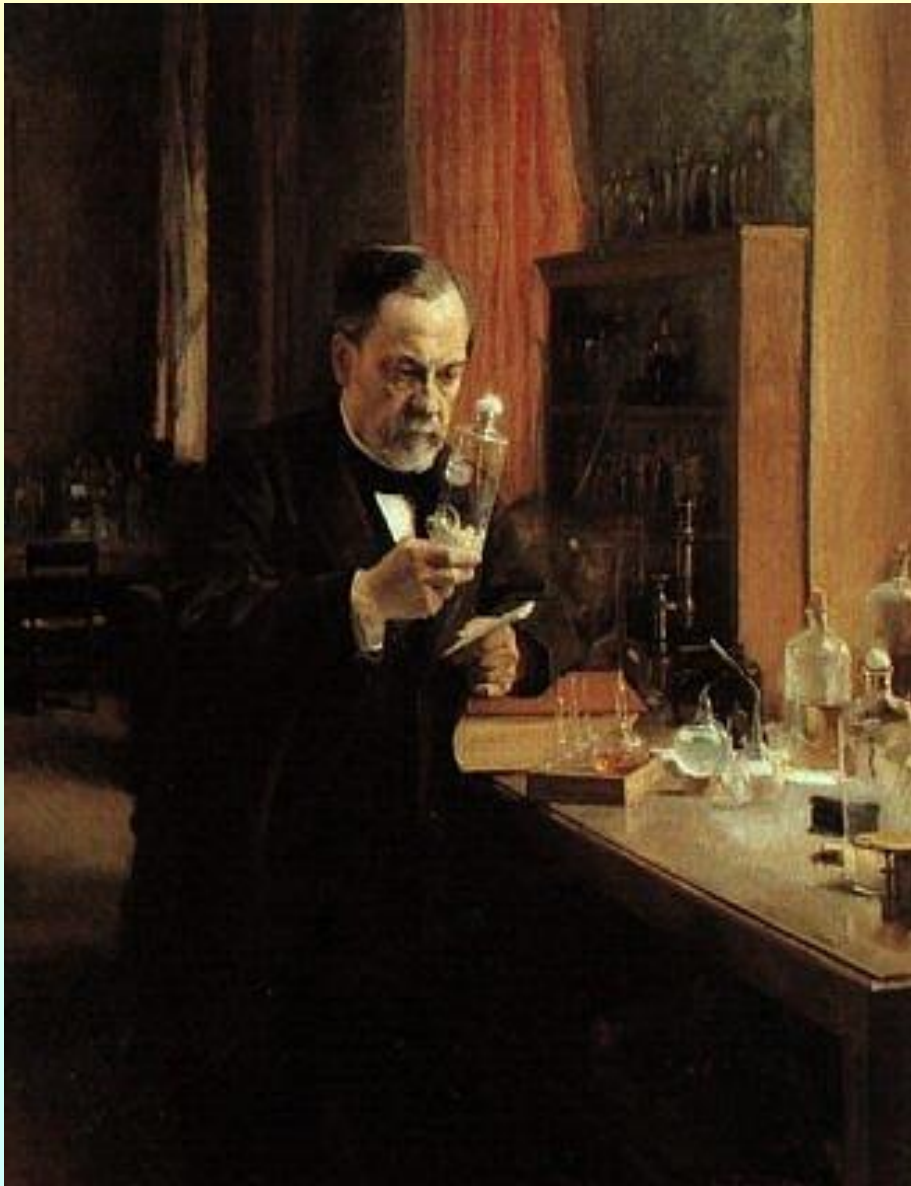


Serratia marcescens

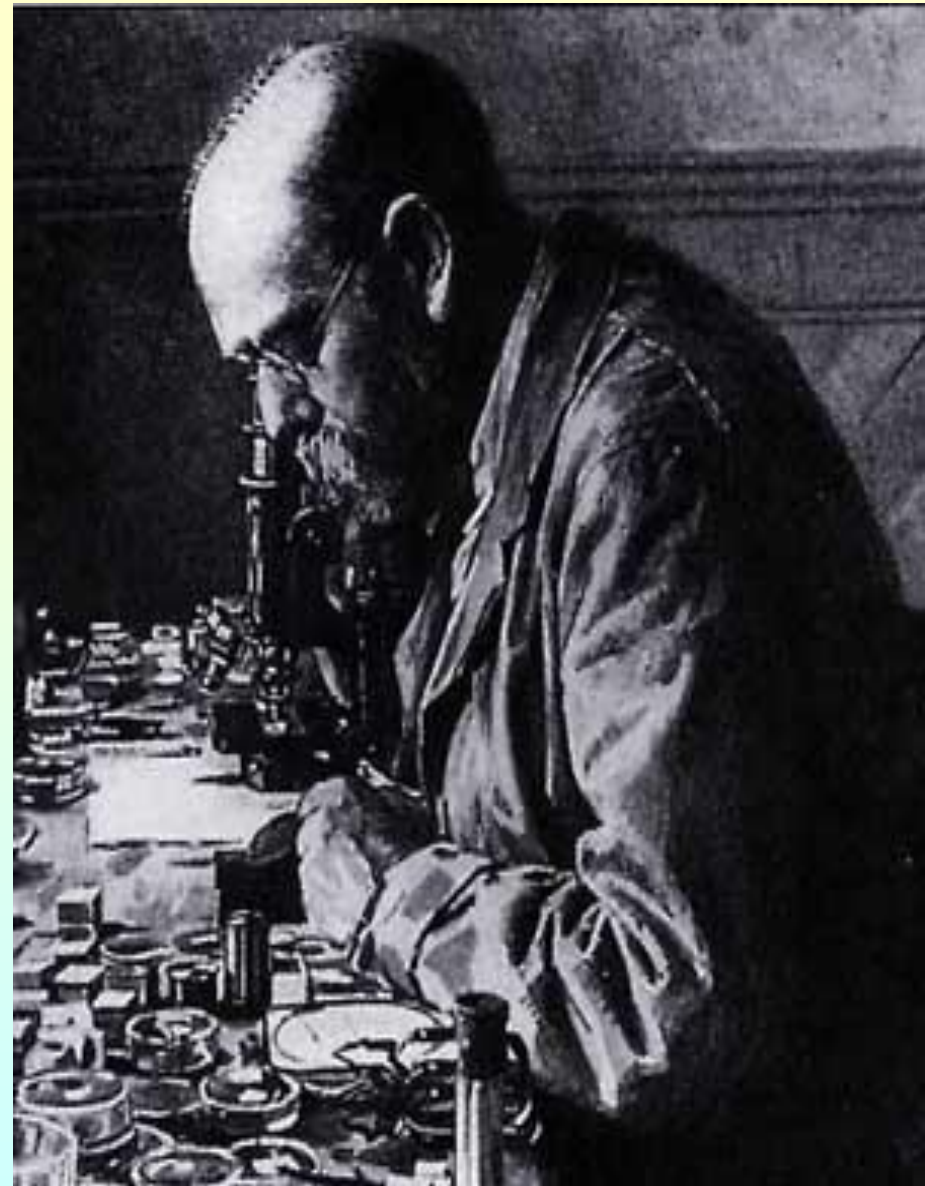
- Serrafino Serrati
« inventeur du bateau
à vapeur »
- *marcescens* : fané



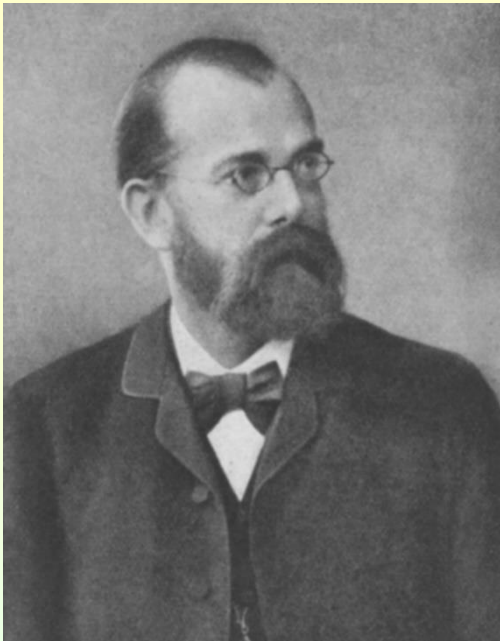
**Le germe : responsable de la
maladie**



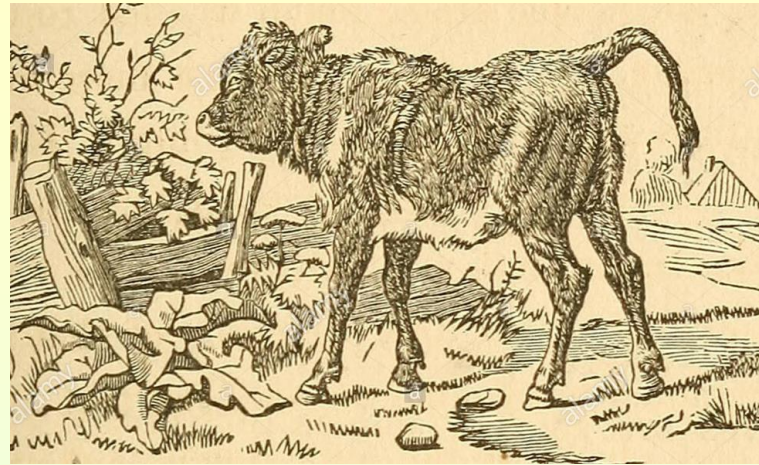
Louis Pasteur
(1822-1895)



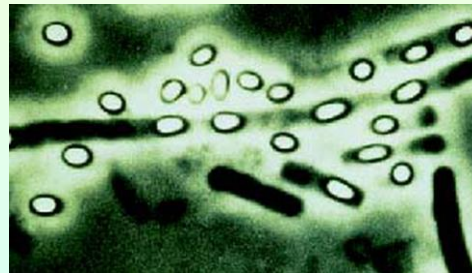
Robert Koch
(1843-1910)



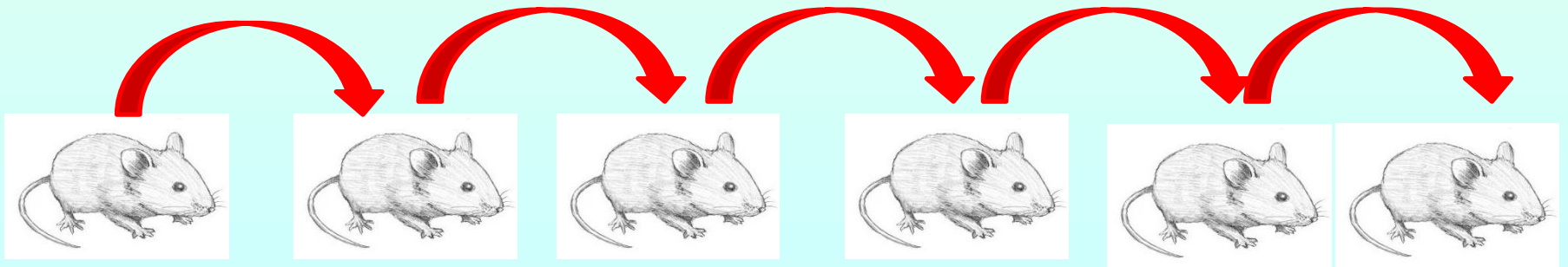
Robert Koch

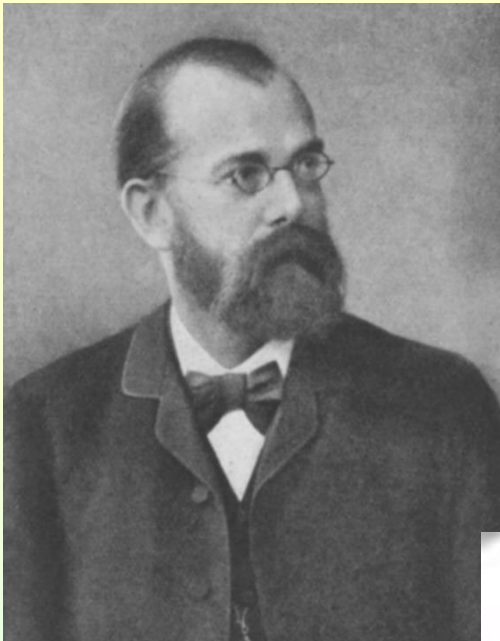


Maladie du charbon, Wollstein, 1876



Bacillus anthracis

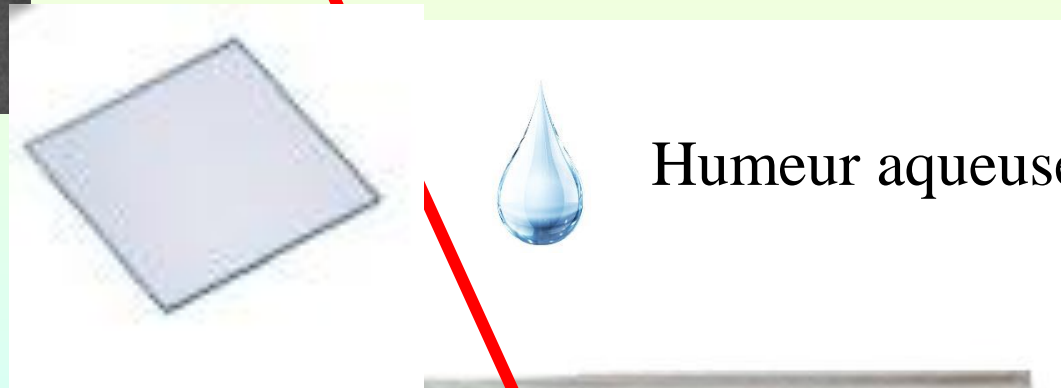




Robert Koch



Fragment de rate infectée



Humeur aqueuse



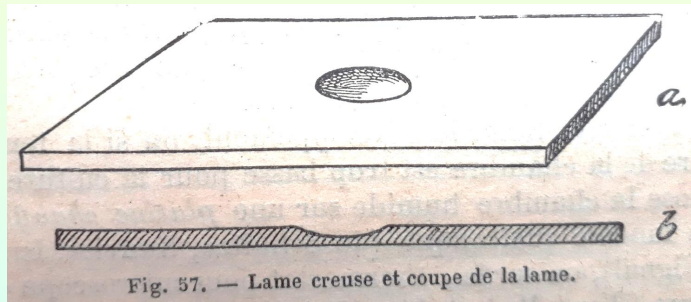
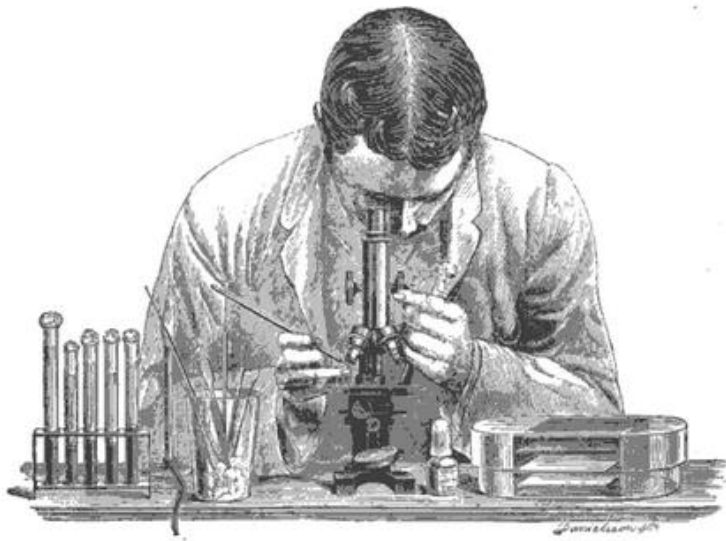
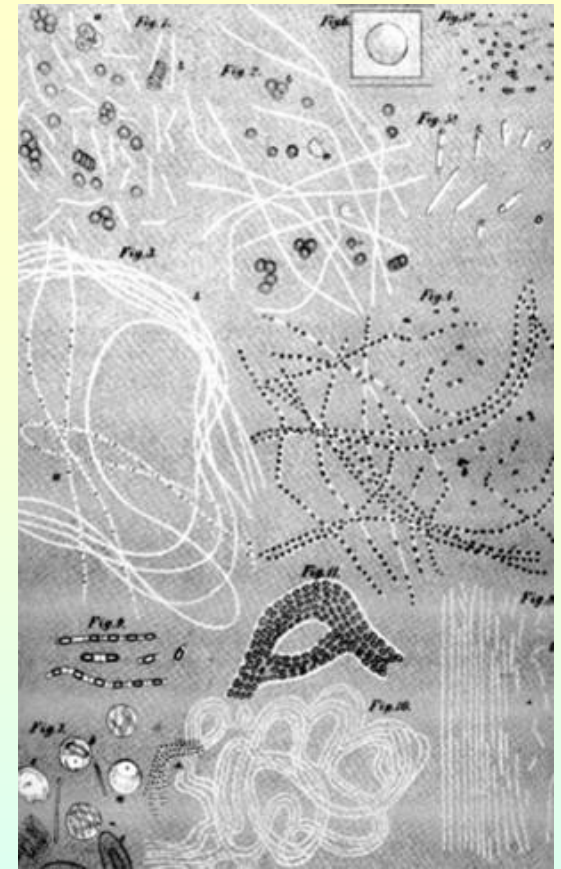


Fig. 57. — Lame creuse et coupe de la lame.



Koch R. Die Aetiologie der Milzbrand-Krankheit, begründet auf die Entwicklungsgeschichte des *Bacillus anthracis*. *Beiträge zur Biologie der Pflanzen*. 1876;2:277-310

L'étiologie de la maladie du charbon basée sur l'histoire du développement de *Bacillus anthracis*

Milieux de culture pour les bactéries



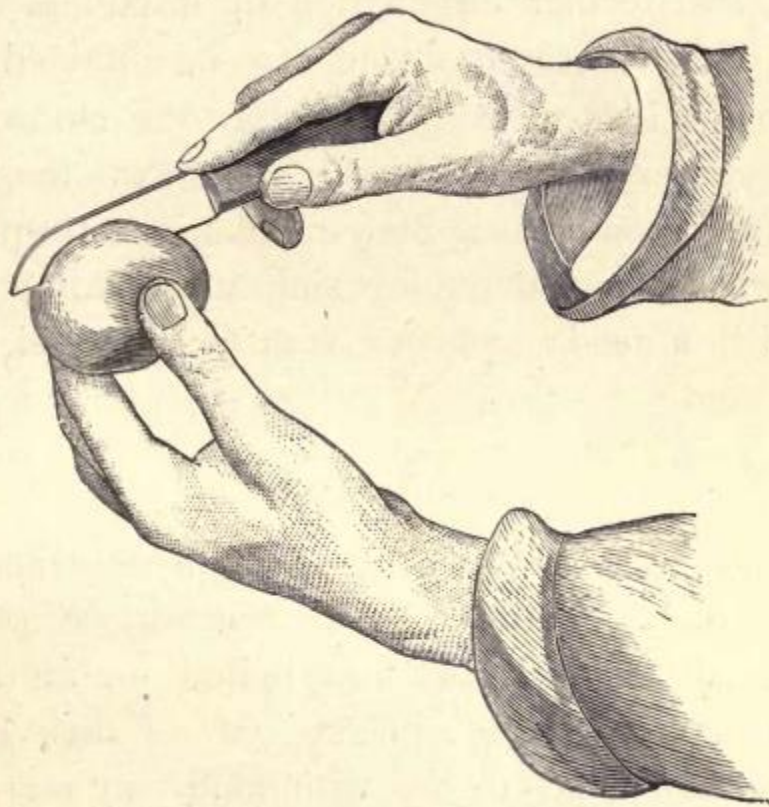


FIG. 30.—METHOD OF DIVIDING POTATOES.

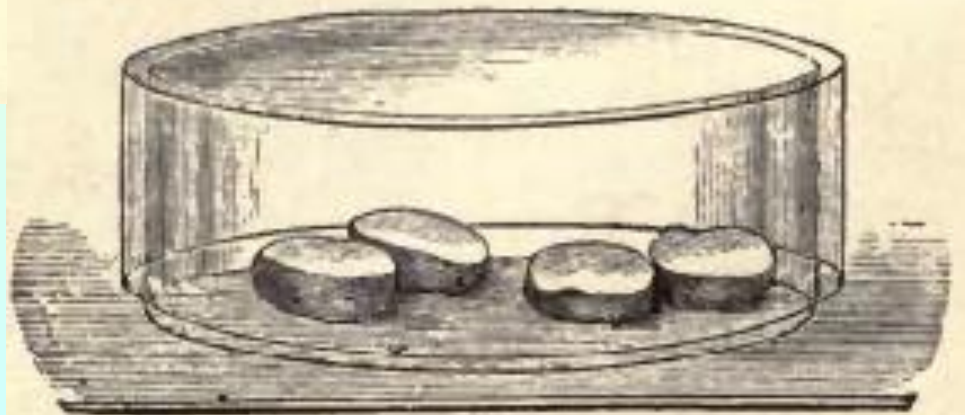
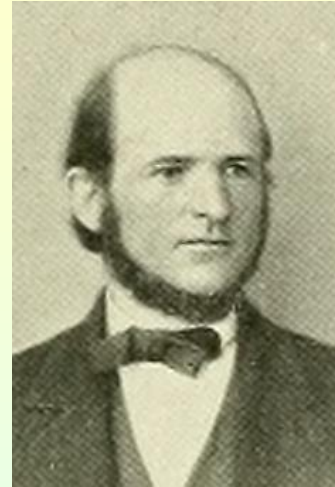


FIG. 13.
DAMP-CHAMBER FOR POTATO-
CULTIVATIONS.

Cultures sur pomme de terre

Hermann Hoffmann &
Joseph Schröter : (1865)

- Bactéries pigmentées



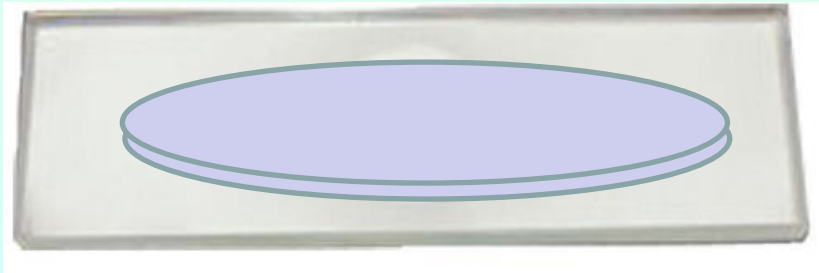
Micrococcus prodigiosus



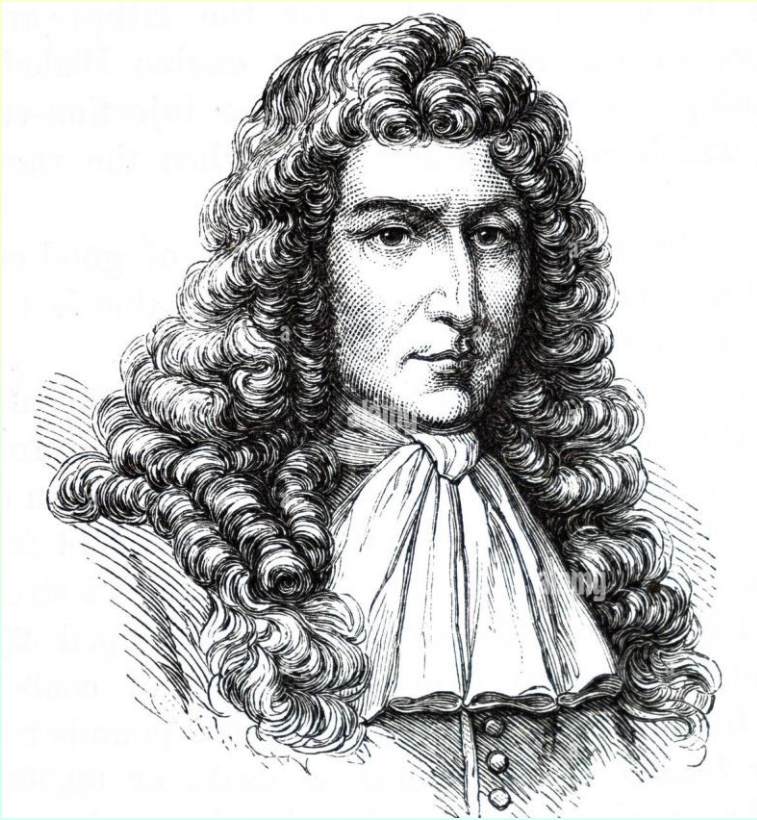
Bacterium violaceum

Gelatine nutritive

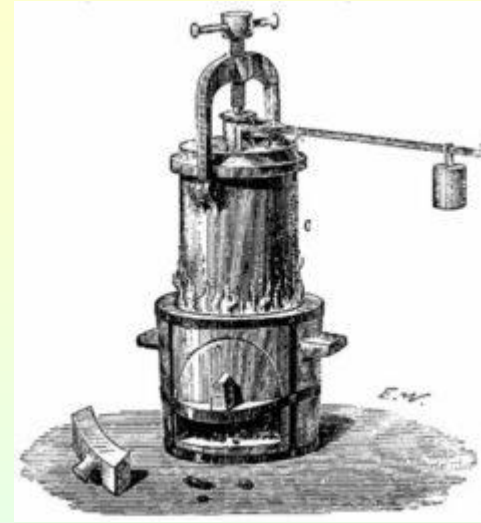
- Nährgelatine :
 - Gelatine-lösung (solution de gélatine) à 5 % + Fleischertraktlösung (extrait de viande) à 2 %



Gélatine nutritive



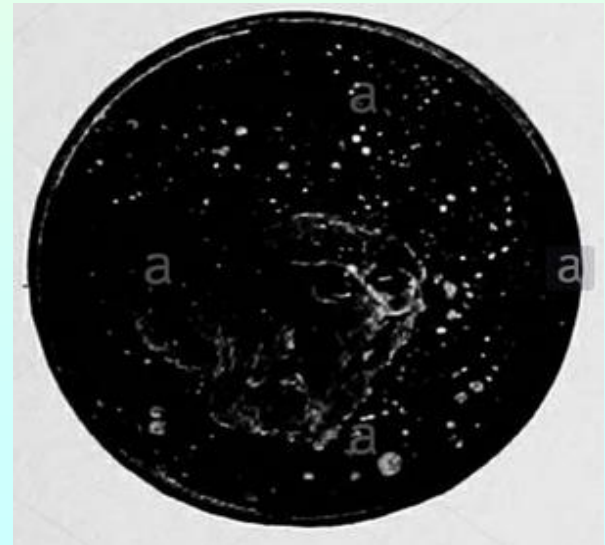
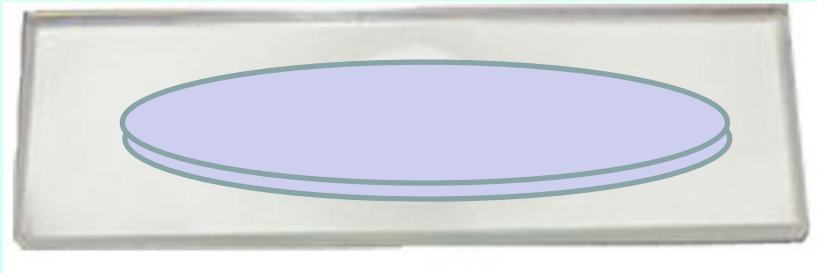
Denis Papin (1647-1713)

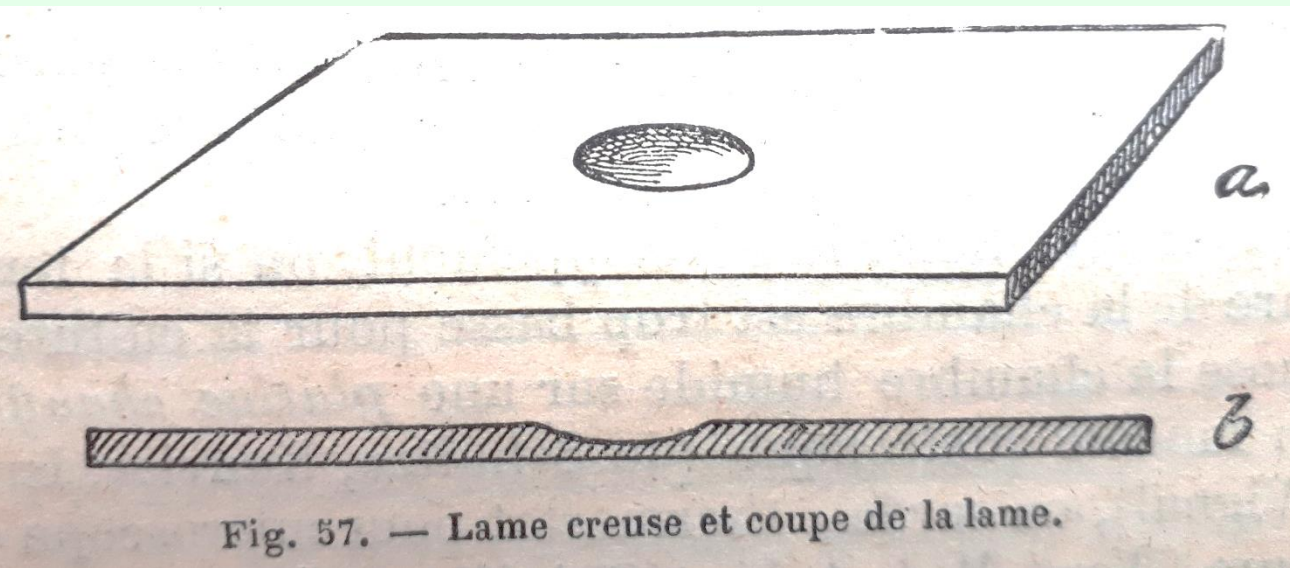
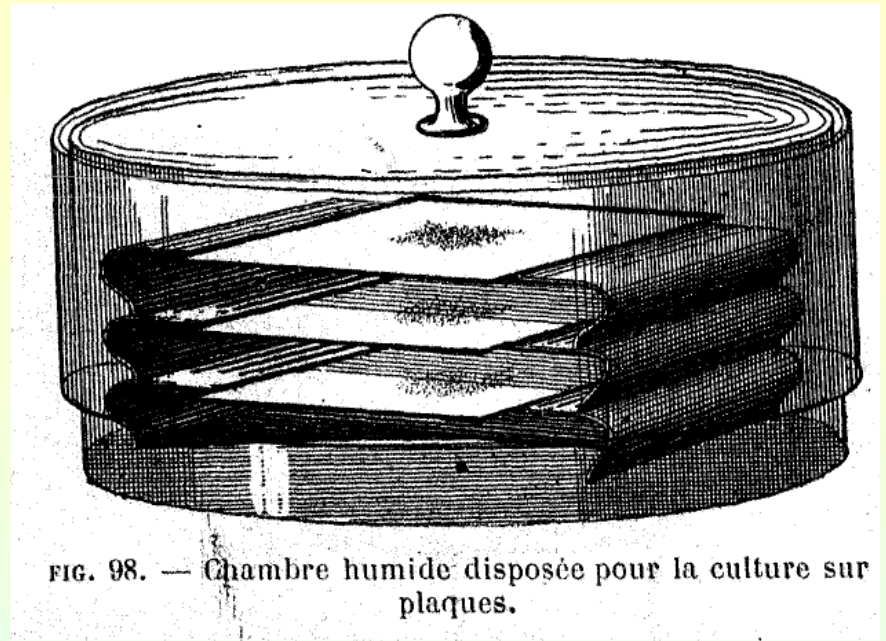
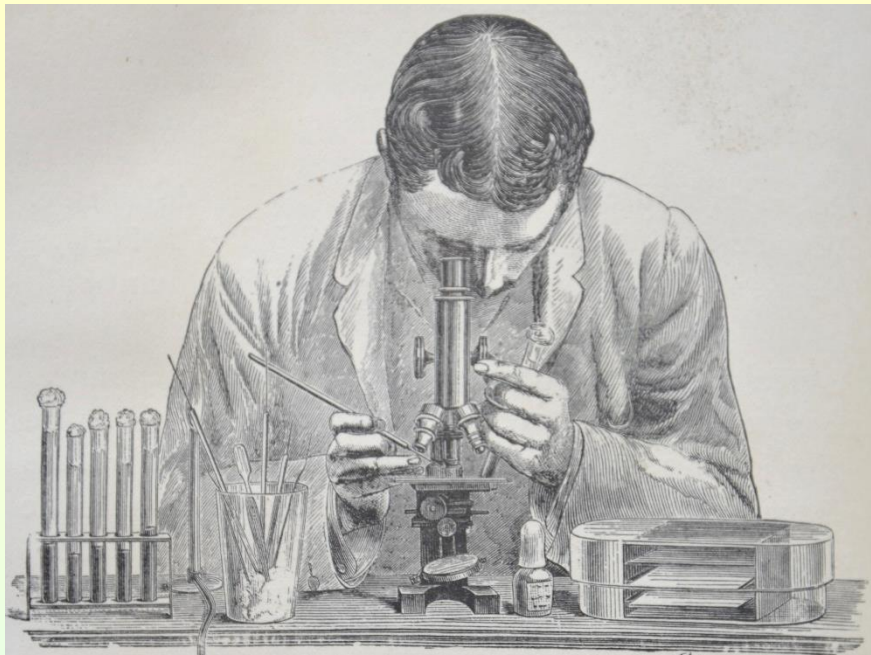


"digesteur" - 1691 capable
« *de transformer les os et
les morceaux de la vache
la plus vieille et la plus
dure en gelée* »

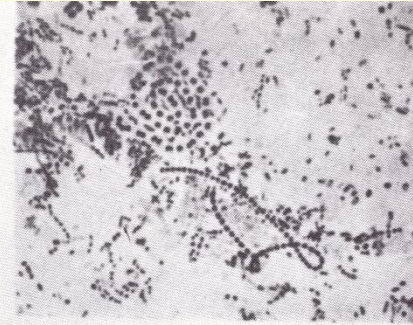
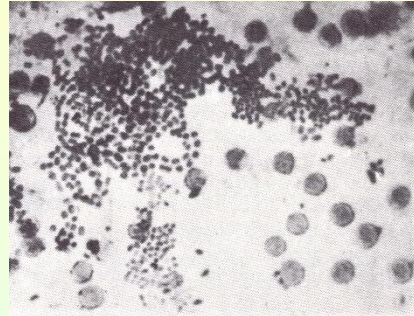
Gelatine nutritive

- Nährgelatine :
 - Gelatine-lösung (solution de gélatine) à 5 % + Fleischertraktlösung (extrait de viande) à 2 %

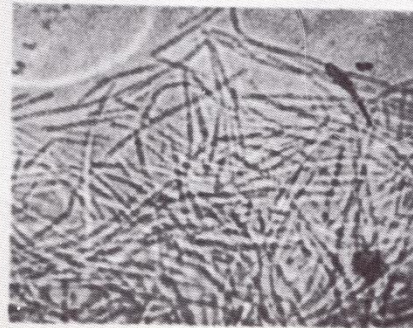
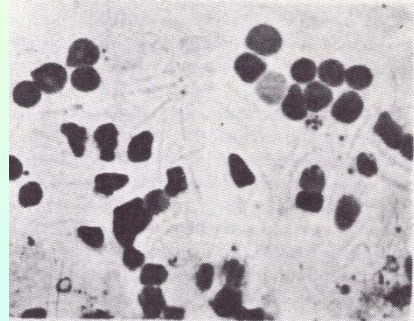




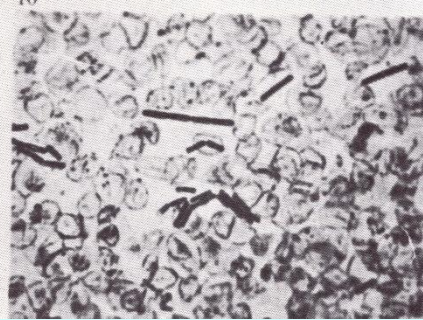
1877



6

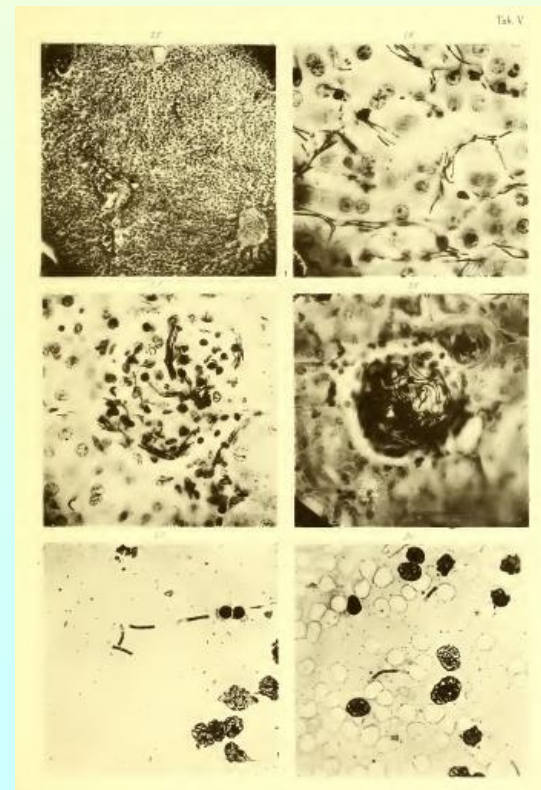
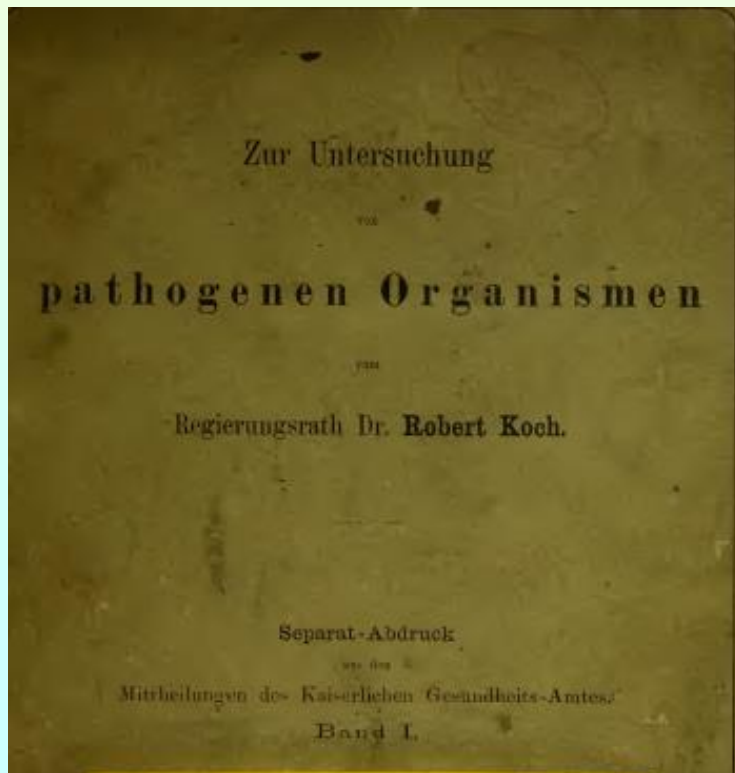


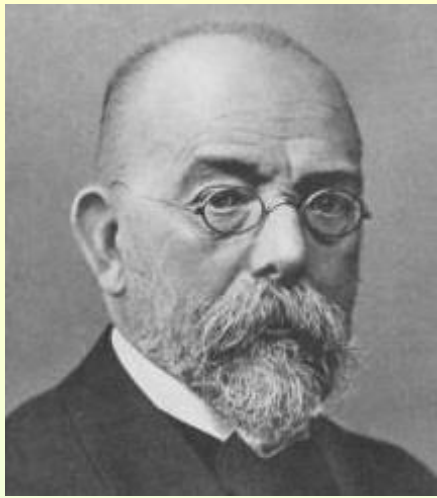
10



La « Bible » de la Bactériologie (1881)

Zur Untersuchung von pathogenen
Organismen (Pour l'examen des organismes
pathogènes)





1882

Tuberculose

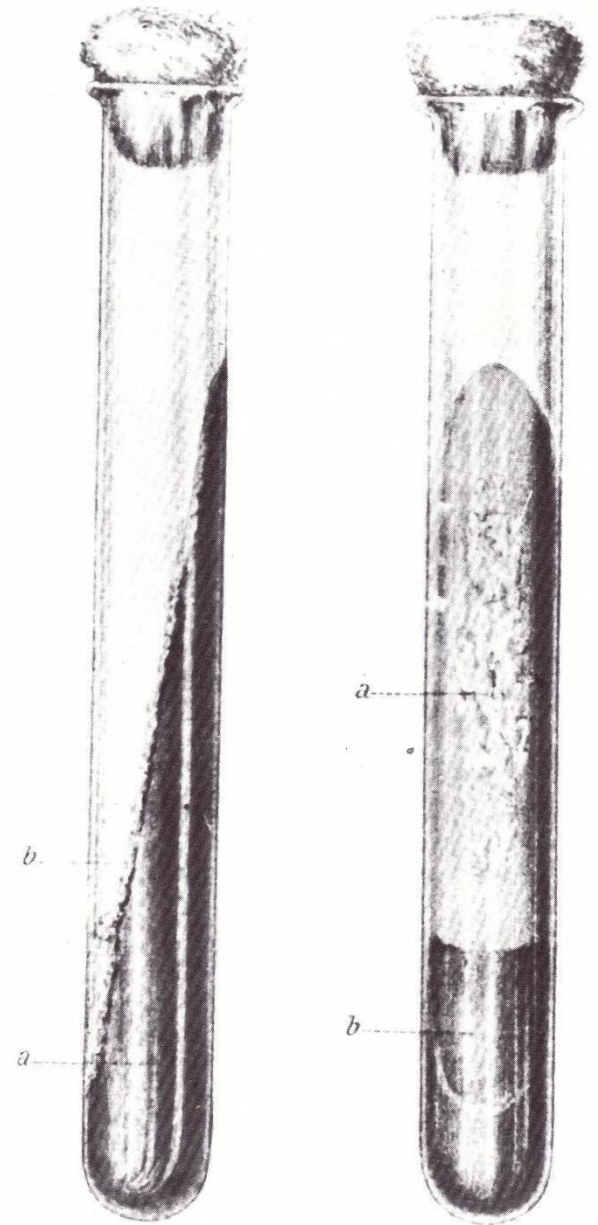


Fig. 198. Premières cultures du bacille tuberculeux sur sérum coagulé incliné (Robert Koch, 1882).

Gelatine



- Se liquéfie à température corporelle
- Incubation à 25°C
- Eté ?
- Hydrolysée par la gélatinase



Walther Hesse

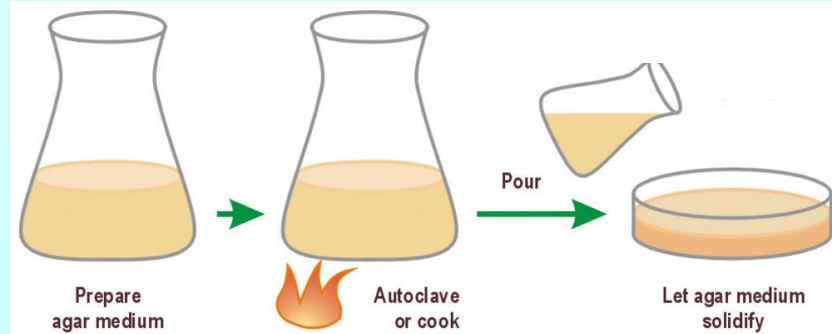
Agar-agar



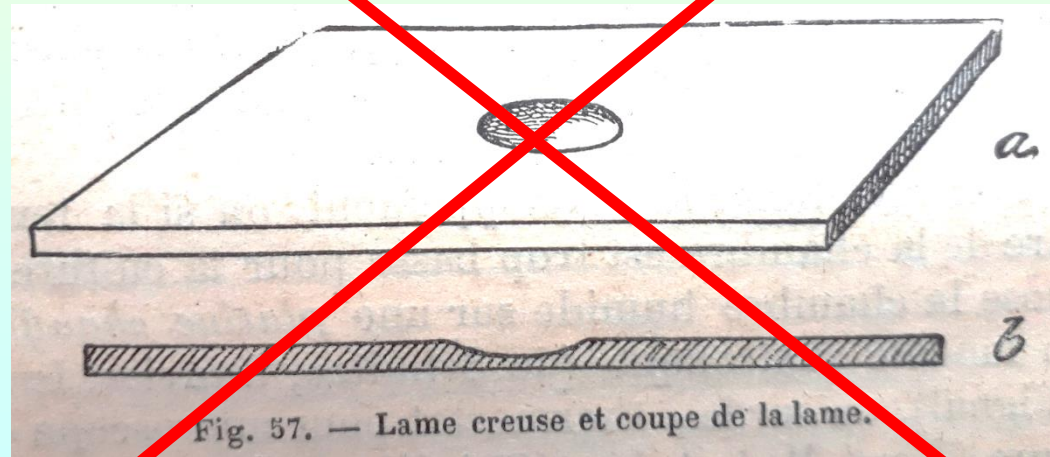
Fannie & Walther Hesse
(1881/1882)



Rhodophyta (algue rouge)



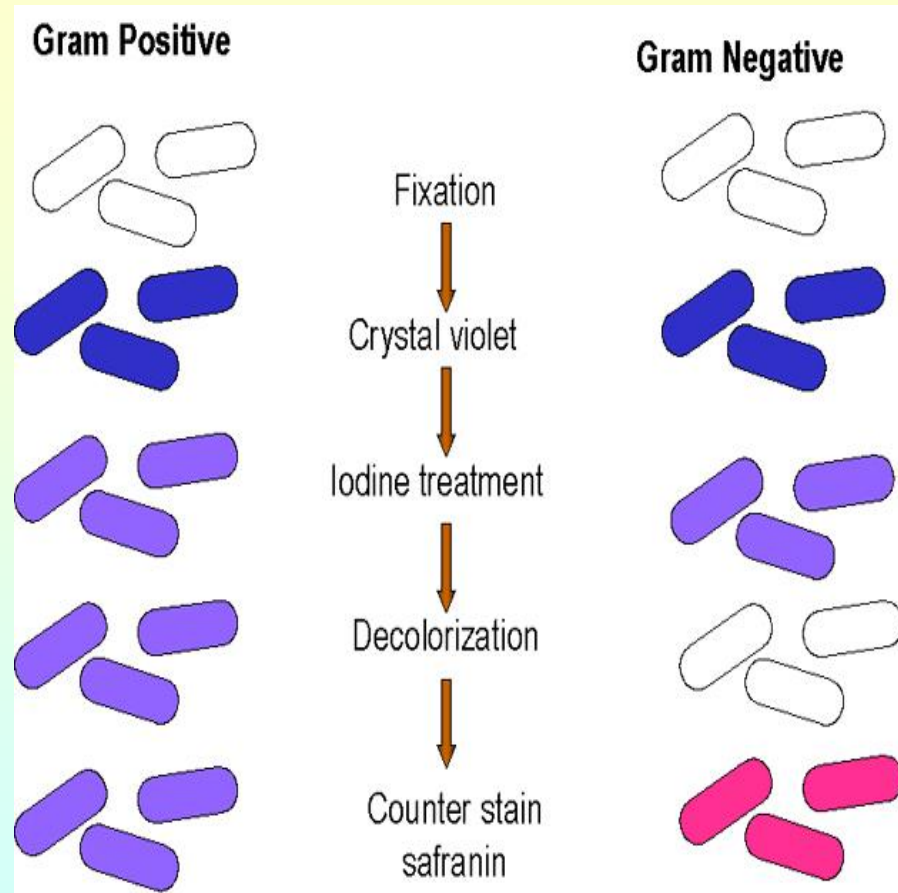
Richard Julius Petri (1887)



Richard Julius Petri (1887)



Coloration de Gram



Hans Christian Gram :

"Je suis heureux d'être devenu un mot, car il n'y a rien de plus illustre"



I.



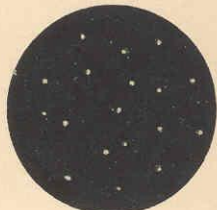
II.



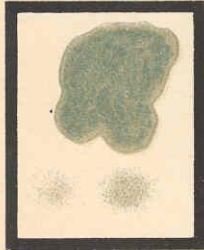
III.



IV.



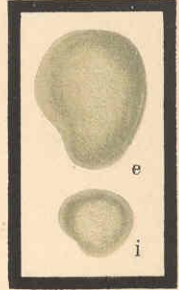
V.



VIII.



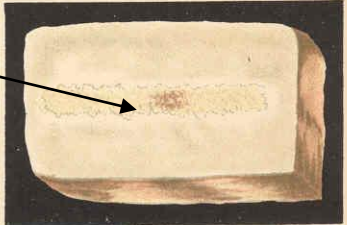
VII.



VI.



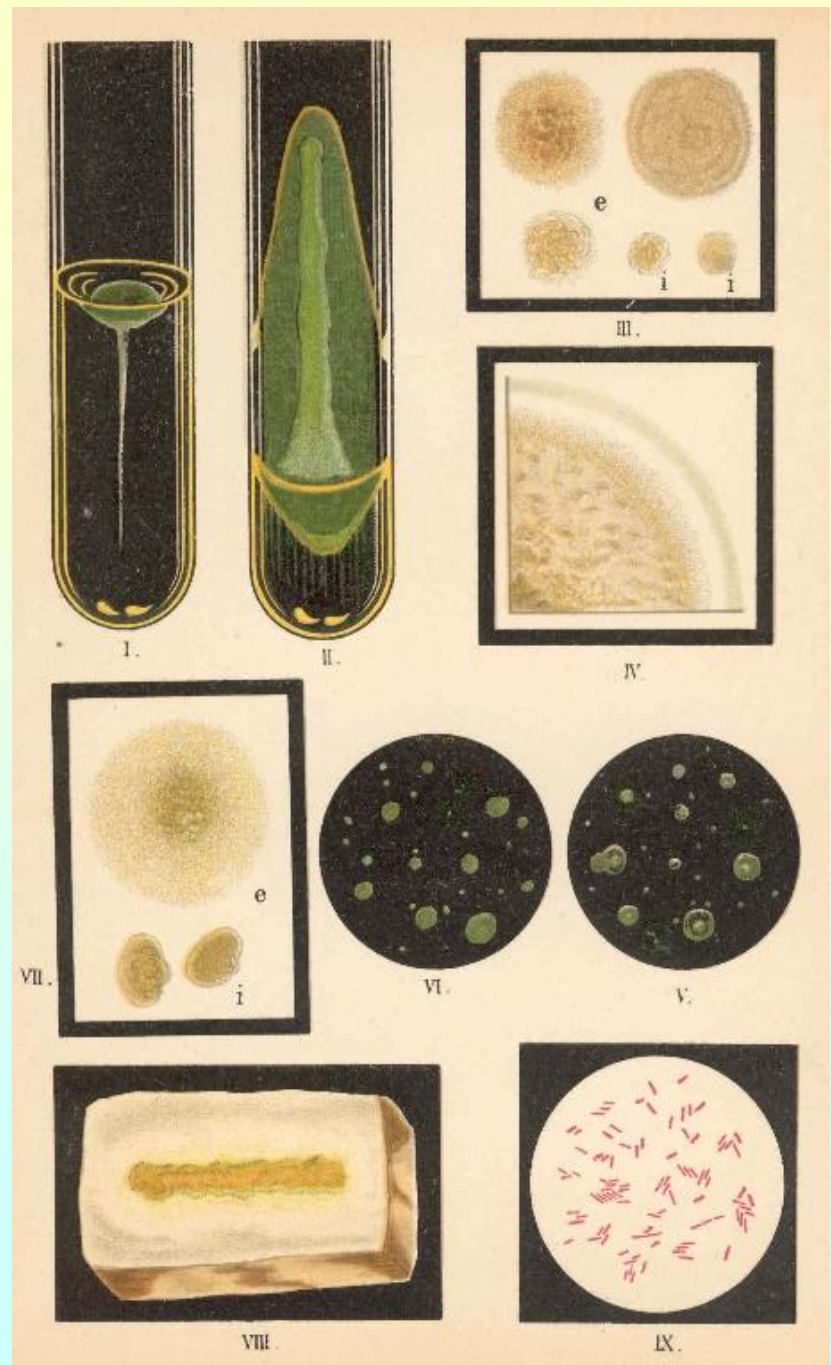
X.



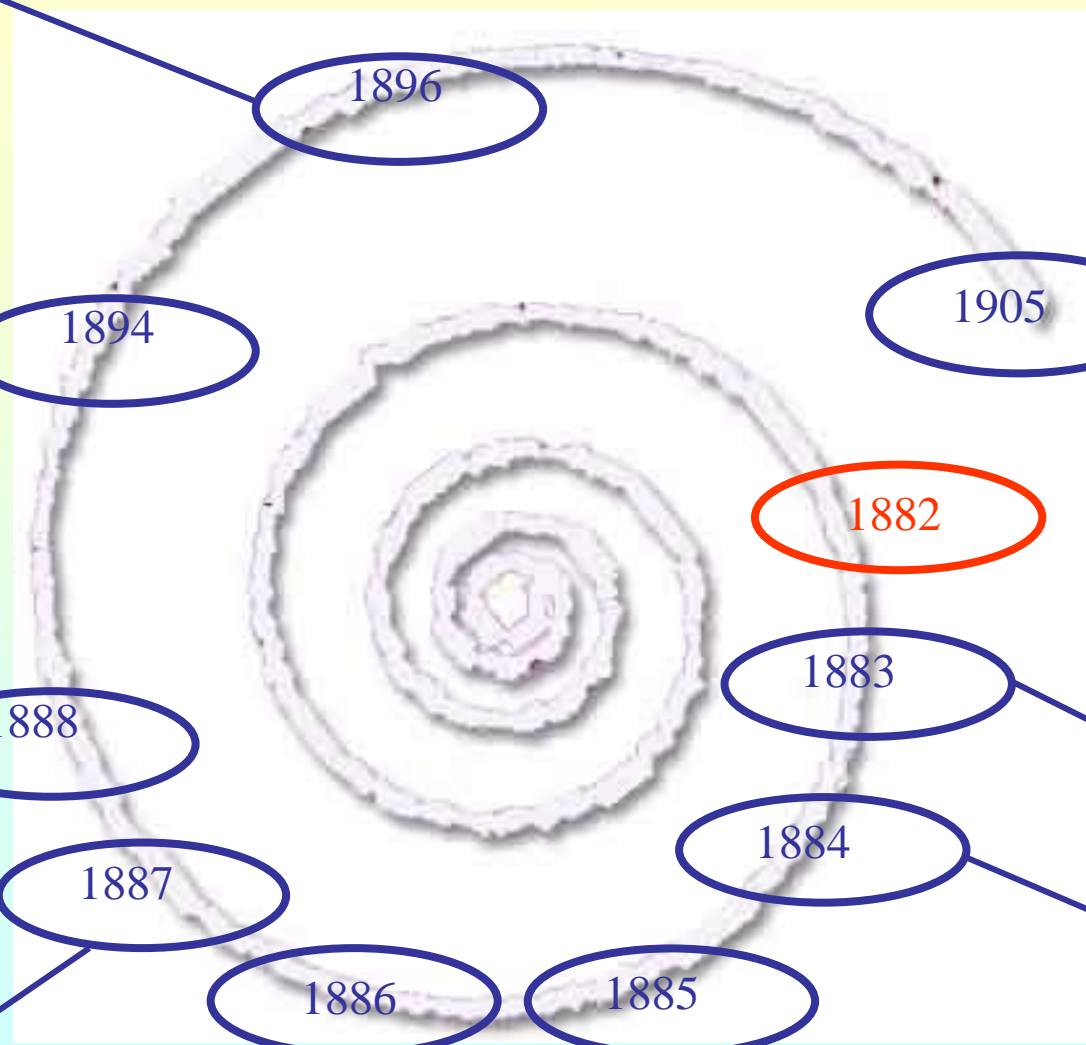
IX.

Pomme de terre

Bacterium pyocyaneum
1896, Lehmann



L'Âge d'Or de la Bactériologie



Botulisme

Syphilis

Peste

1905

1896

1894

1882

Méningocoque

1883

Diphthérie

1888

1884

**Cholera
Tétanos
Coloration
de Gram**

1887

1886

1885

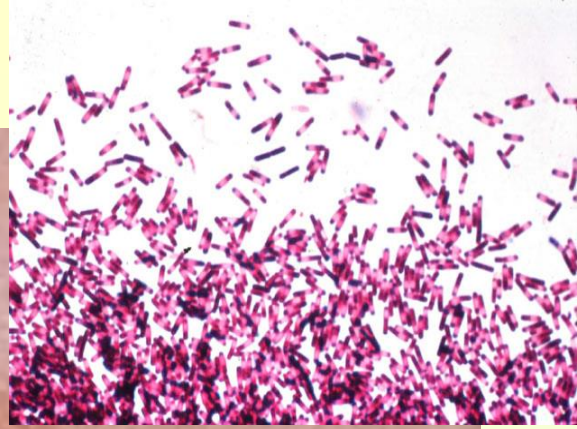
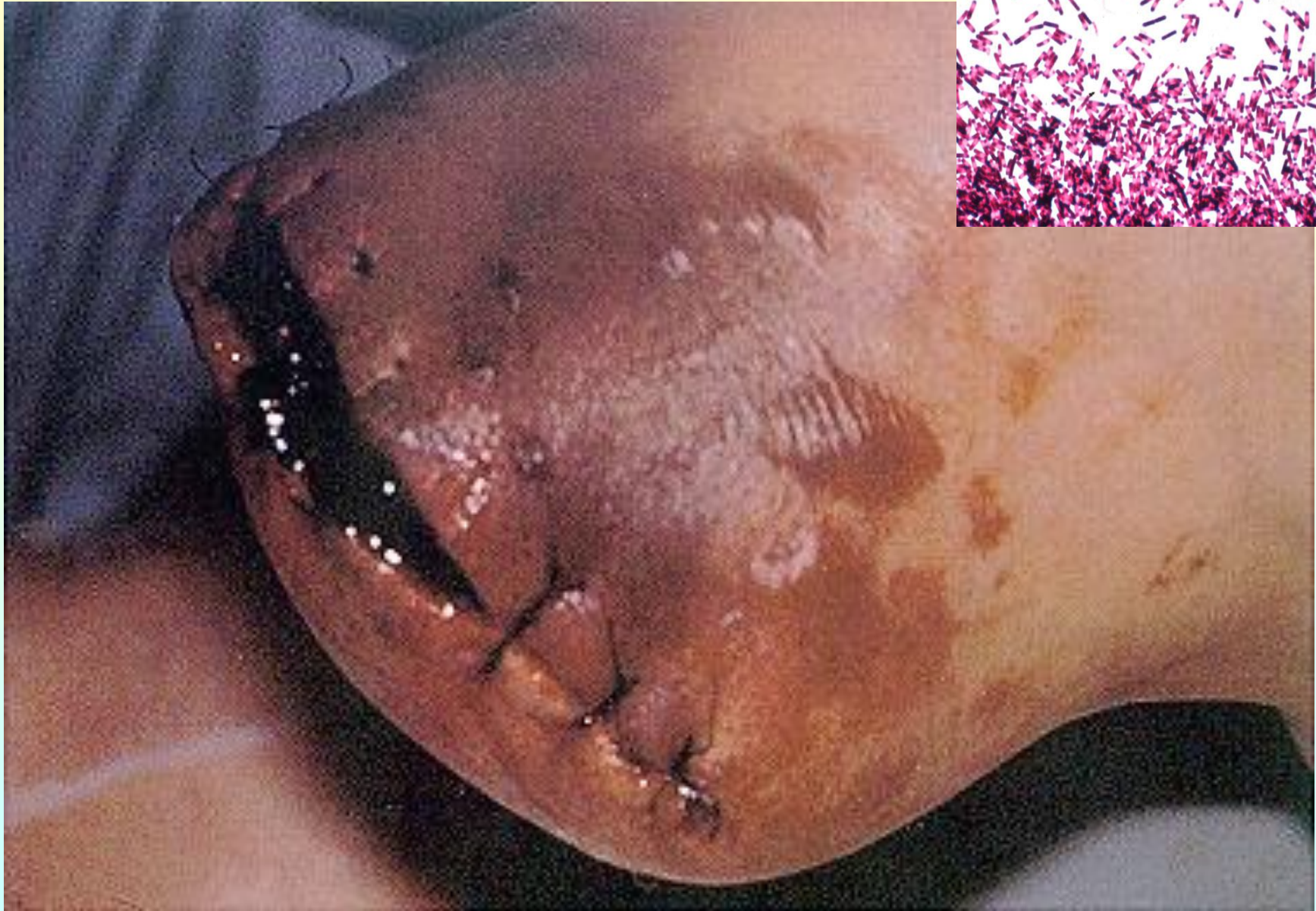
Typhoïde

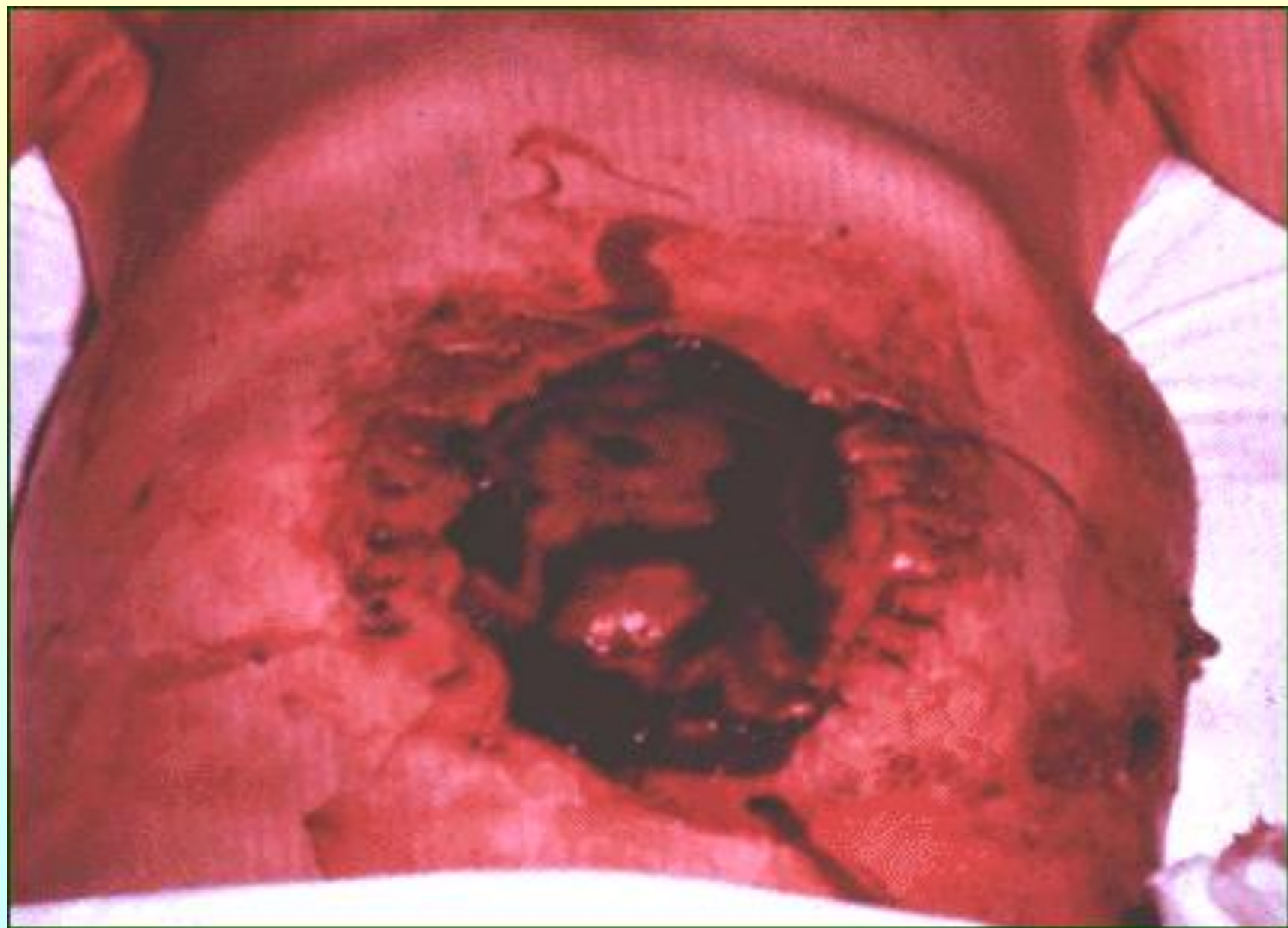
Brucellose

Escherichia coli

Le développement des idées s'est fait par analogie





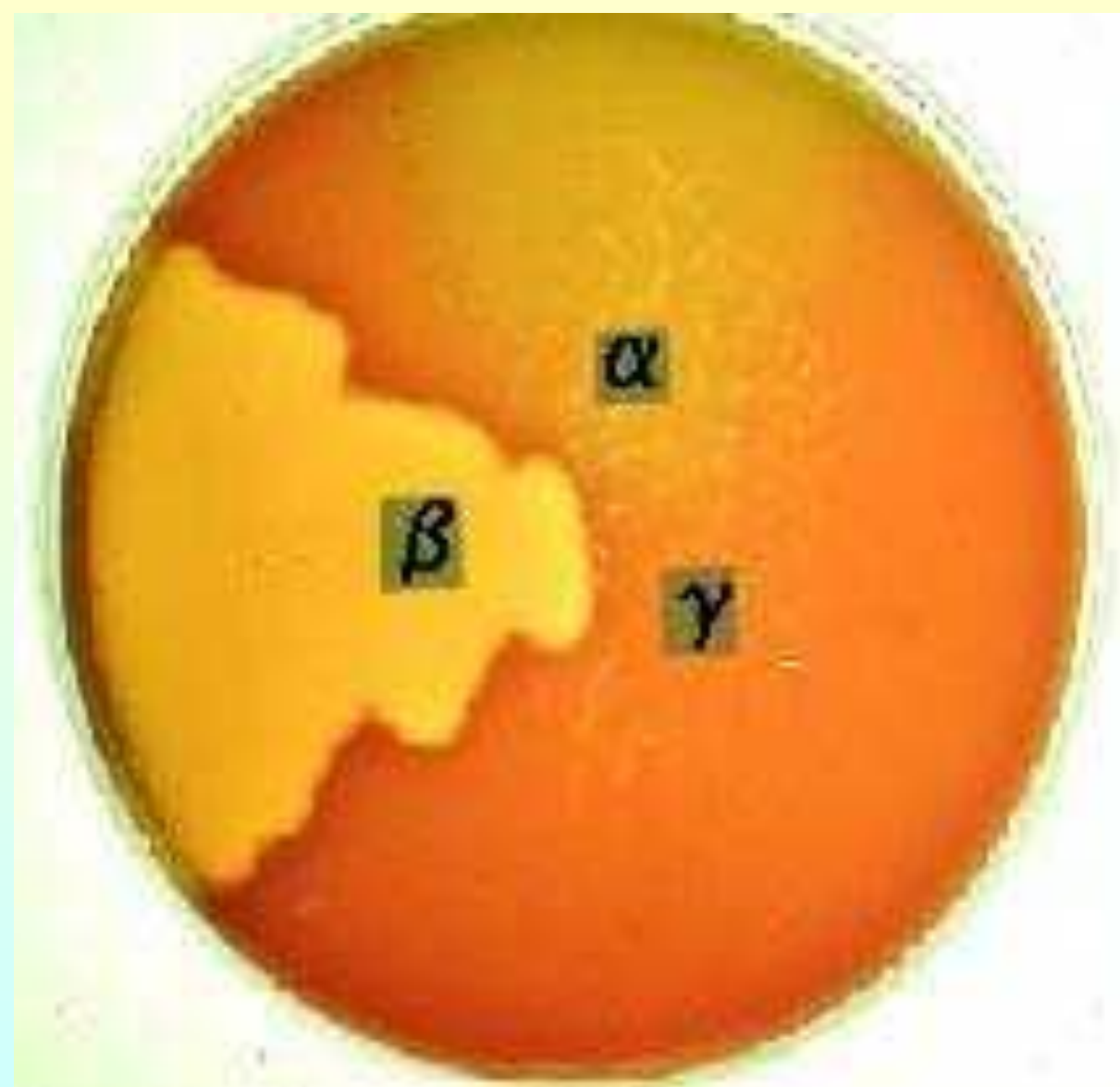


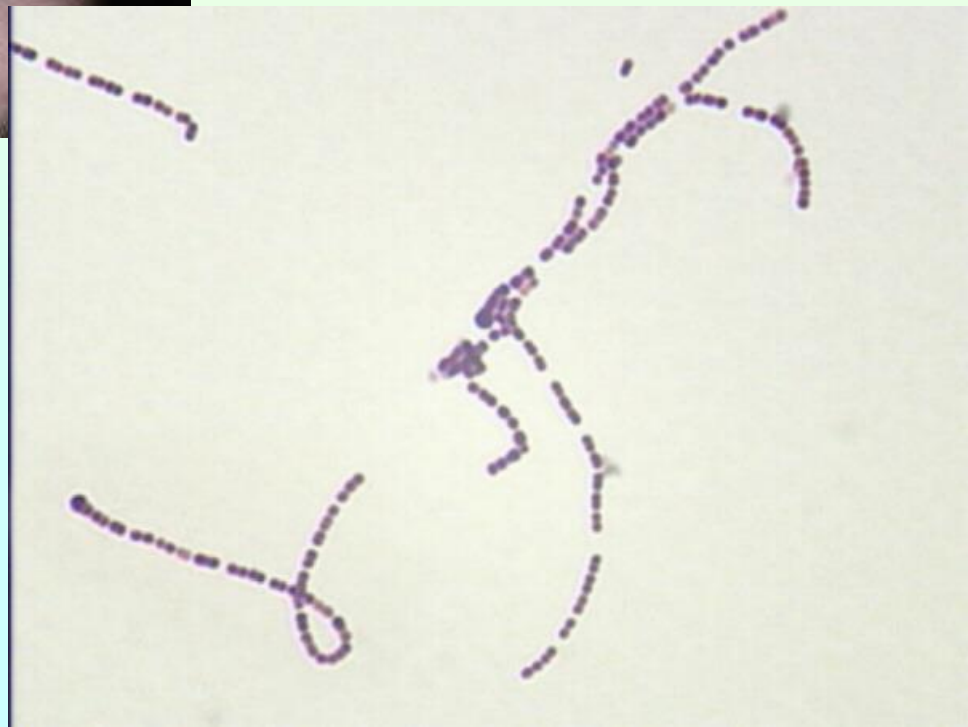


Cloche de Durham

Clostridium perfringens
Thioglycollate & ANABAP







Milieus spécifiques

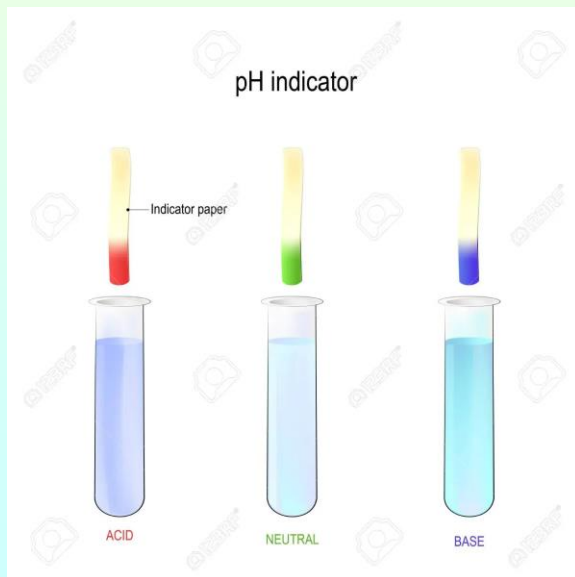
1892 : Robert Wurtz (1848-1919)



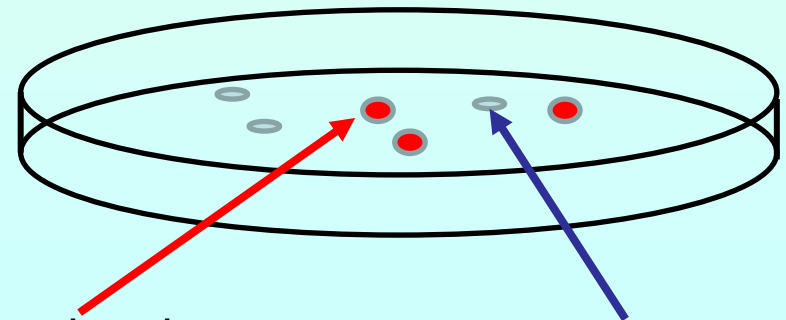
Maurelle ou tournesol des teinturiers
Crozophora tinctoria (L.) A.Juss



Un examen à la faculté de médecine.
Toulouse-Lautrec, 1901, Musée d'Albi)



litmus



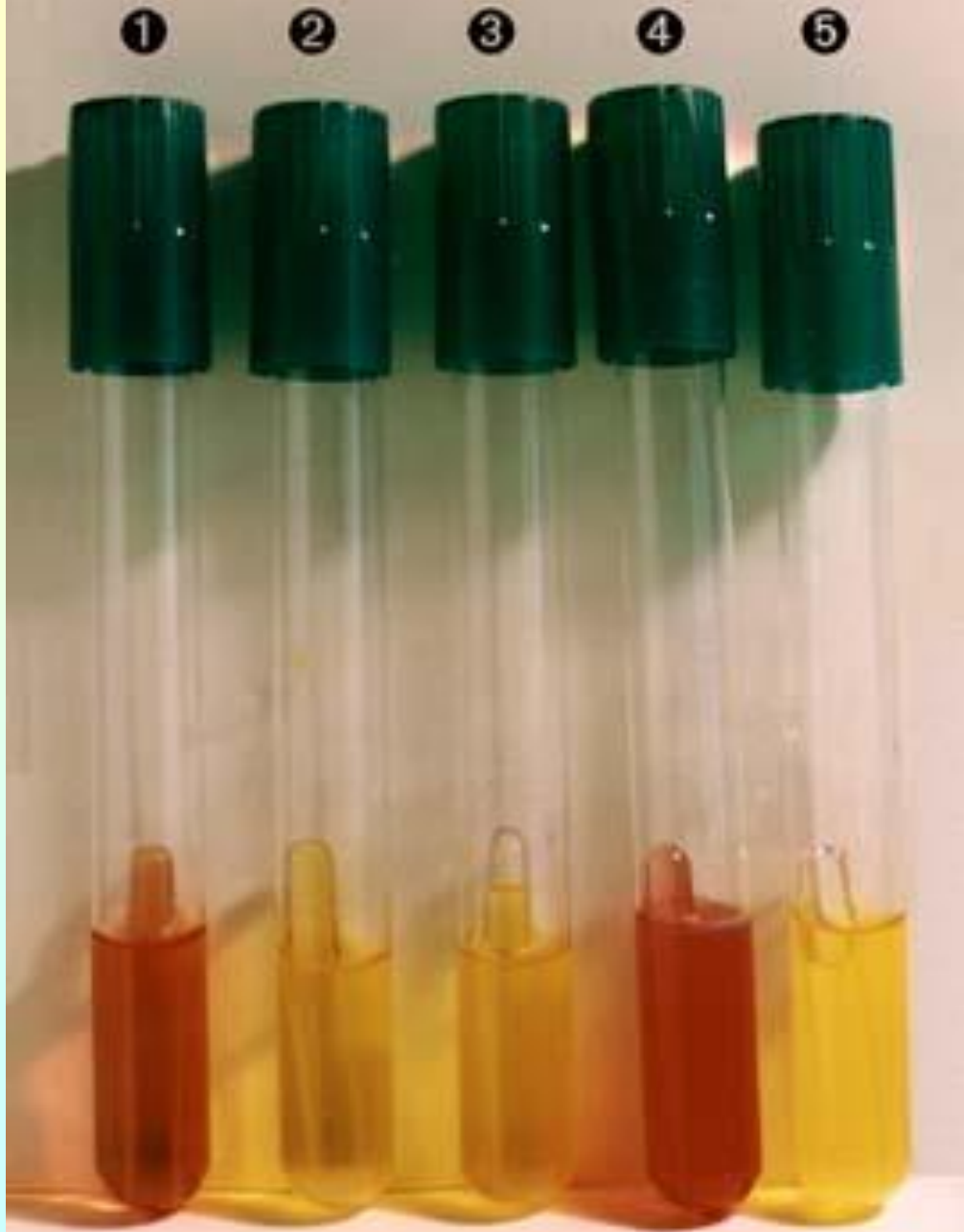
Fermentation du sucre : +

Fermentation : 0

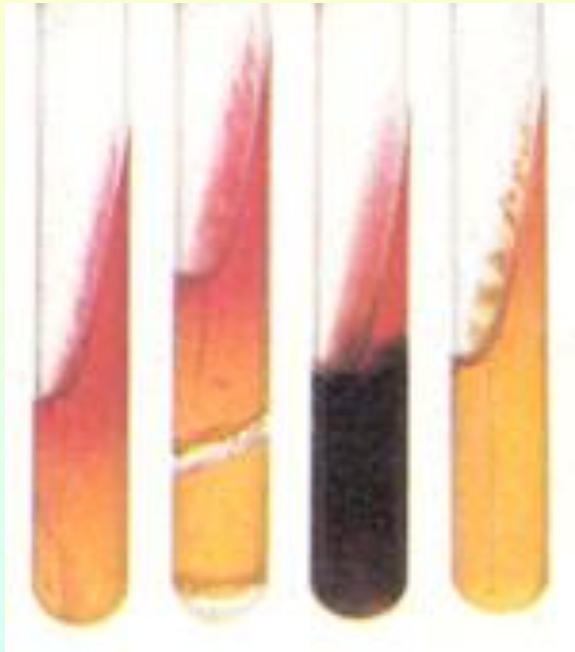
MacConkey Agar



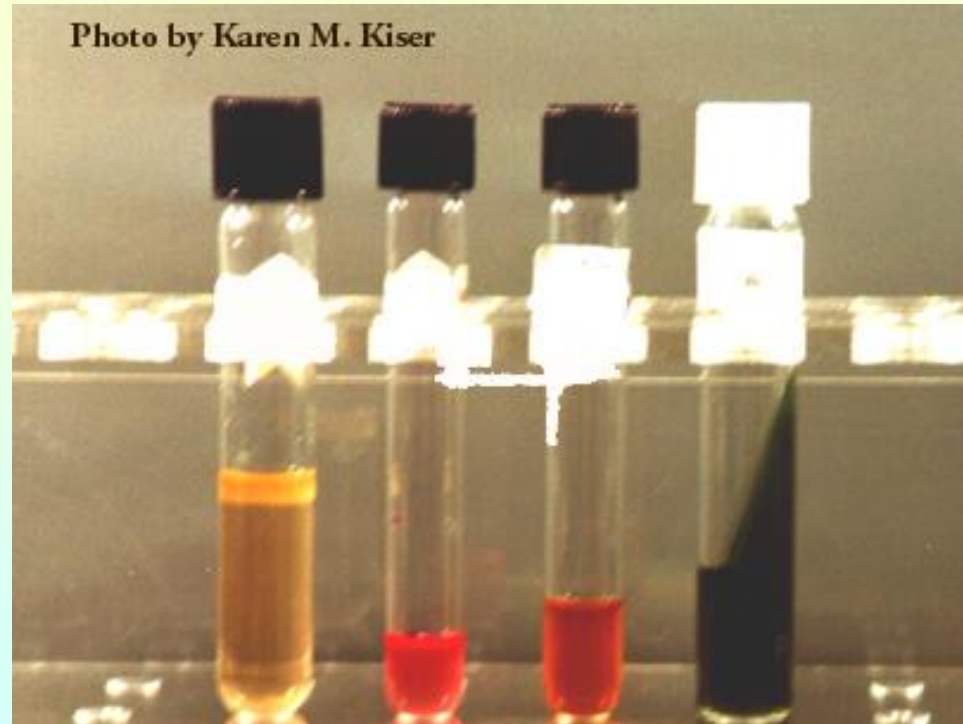
En 1930 : description de 2543 milieux référencés sur une période d'une soixantaine d'années



Fermentation du glucose



Kligler
glucose, lactose, Fe⁺⁺
glucose lactose H₂S gaz
Kligler



TESTS
IMViC
indole, motility, VP, citrate, H₂S



Mardi 15 juin 1971
27^{me} année - N° 8244

SE NATIONALE

ING PROPOSE E DE 18 MOIS

VIER DE CARVILLE

IALISTE DÉPINAY

à prendre à laisser

doute une date importante dans l'histoire du
une date importante dans l'équilibre des forces
nation qui est en jeu. Or, les derniers moments du
le secret des prochains mois.
du parti ne s'est, en effet, pas réalisée dans une clarté
son berceau, contribuant à entretenir l'équivoque.

OFFICIEL :

L'INTEGRITE DU PARC DE LA VANOISE MAINTENUE

MONT-BLANC :

Indemne après une chute
de 45 mètres
dans une crevasse

ROMANS :

Nuit agitée : des inconnus
percent les pneus
des voitures de police
et incendient
le tribunal d'instance

GRENOBLE :

Pas de jurés
pour les assises : on avait
oublié de les convoquer !
(Voir en sixième page).

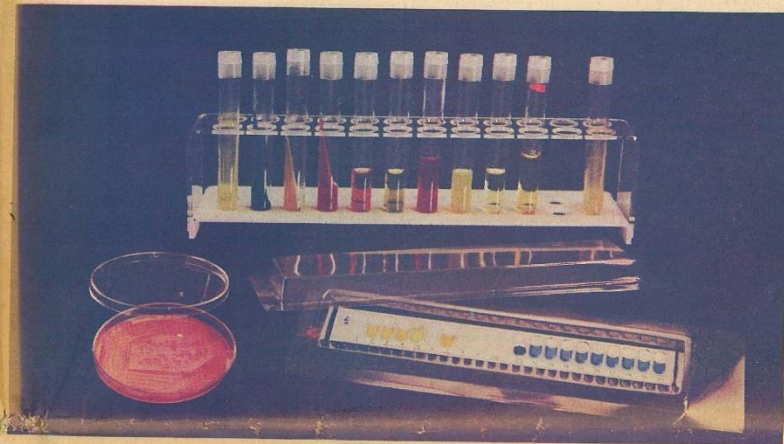
Les "pères méritants de France" sont à l'honneur

Parmi eux, deux régionaux

DE LA BALME-LES-GROTTES
A L'INSTITUT PASTEUR DE LYON

Un nouveau procédé scientifique

est né du mariage de la bactériologie et du matériel plastique



Des tubes
classiques de
Pasteur à la
galerie-micro-
méthode, en
passant par la
boîte ronde de
Petri, des an-
nées de re-
cherche et de
patience.
(Photo Institut
Pasteur)

En 3e page
le reportage
de Marc
PERRY

LES ÉLECTIONS PARTIELLES ITALIENNES

LE M. S. I. (NÉO-FASCISTE) DEVIENT LE TROISIÈME PARTI POLITIQUE DE SICILE.

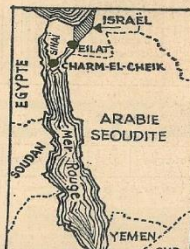
(Lire l'article en 4e page)

LES BÉBÉS AUSTRALIENS :

Quatre survivants, mais on éprouve des inquiétudes pour trois d'entre eux

Sydney. — Il ne restait plus en vie lundi matin, que quatre bébés

LA SOMBRE AFFAIRE DU CORAL SEA



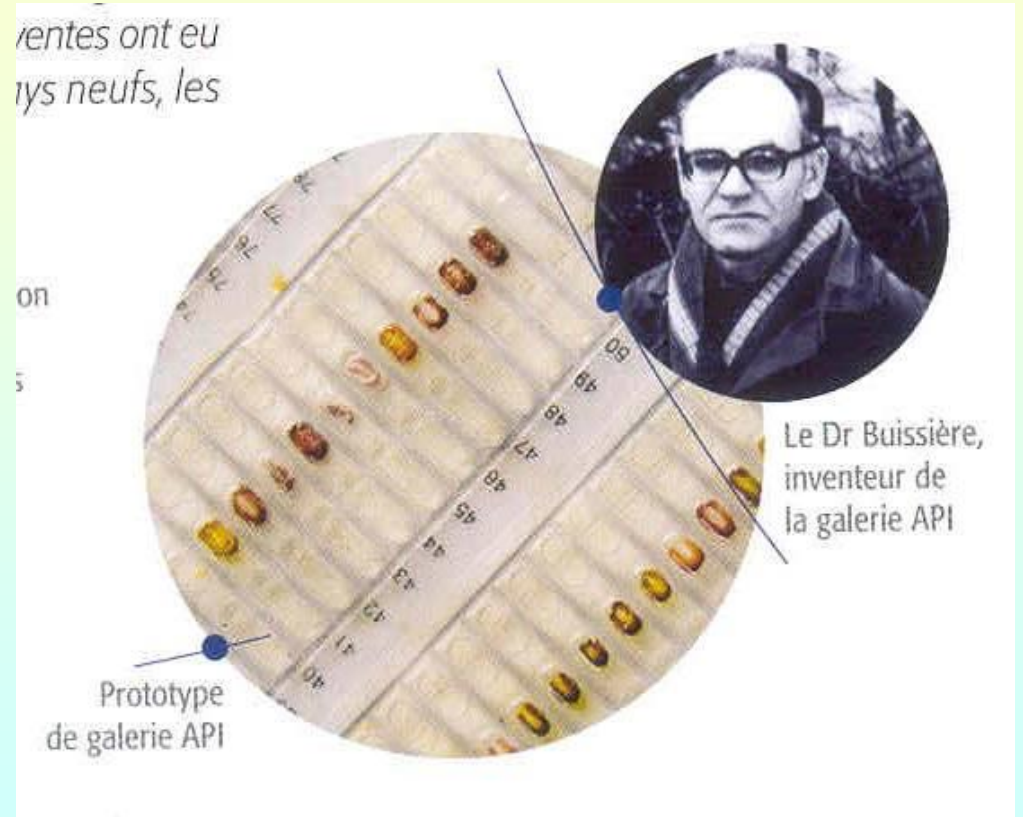
La naissance d'API



Gallaudet University Archives



Paul Montagnon



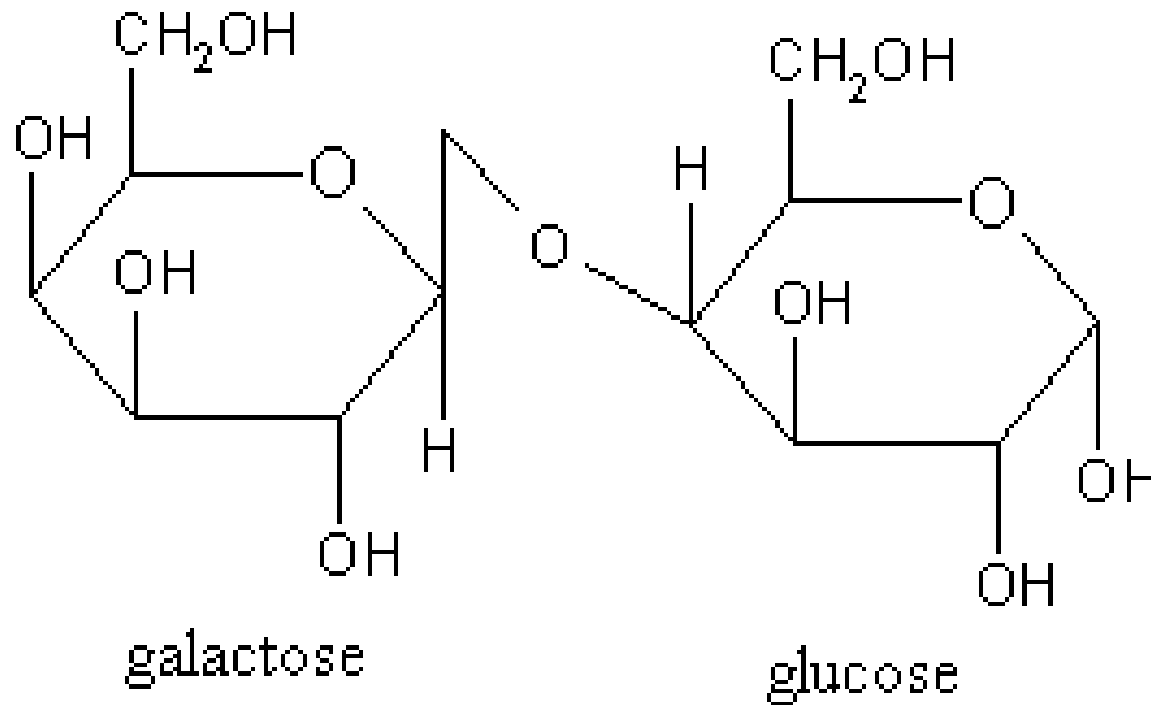
Jean Buissière

- 1970 : La Balme les Grottes
- Entre 1970 et 1975 : une galerie toutes les 2 secondes !



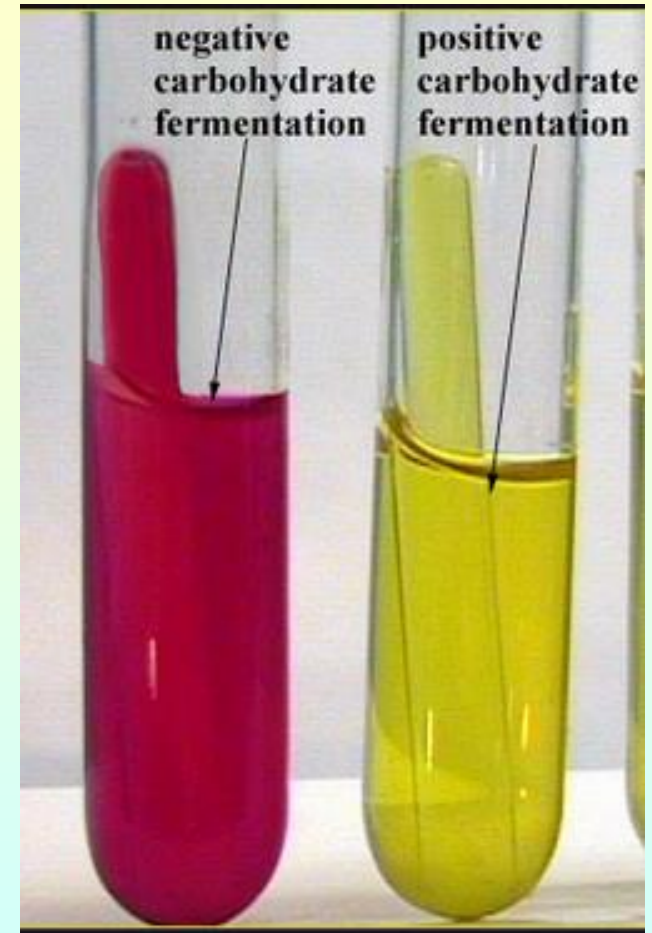
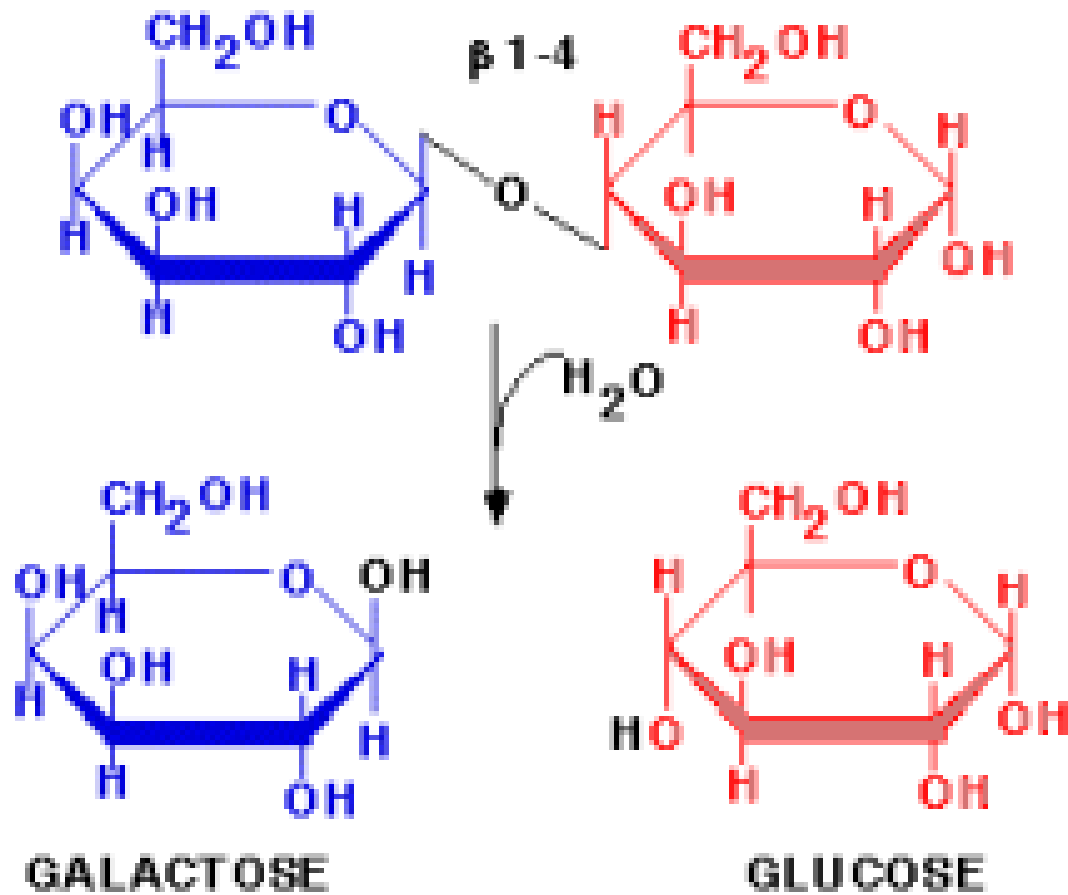
- 1987 : devient bioMérieux



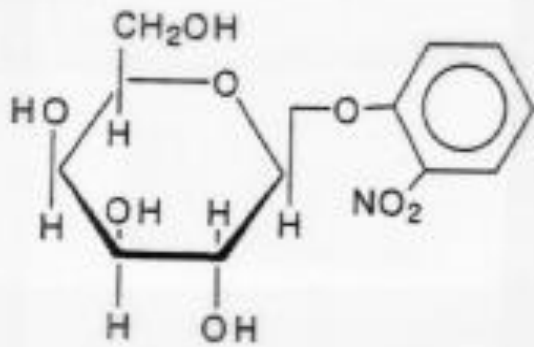


lactose
(β 1,4 linkage)

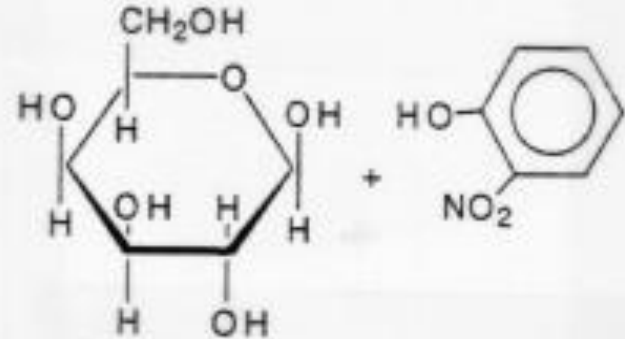
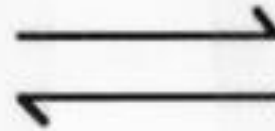
LACTOSE



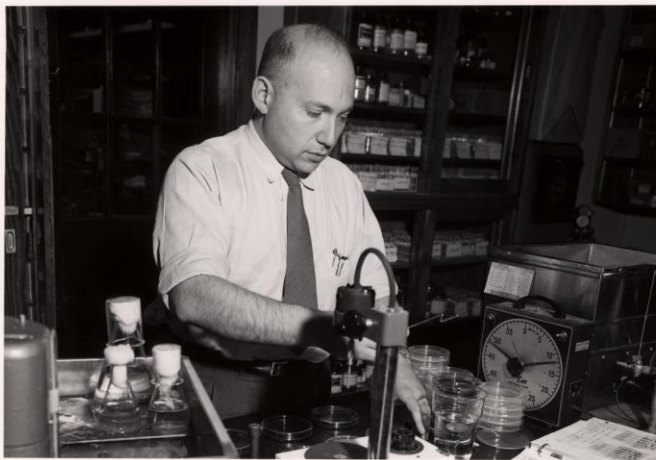
Opéron lactose



ONPG (colorless)



Galactose and ONP (yellow)

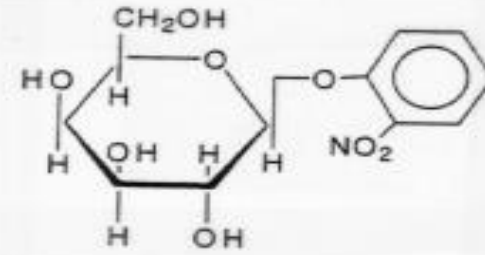
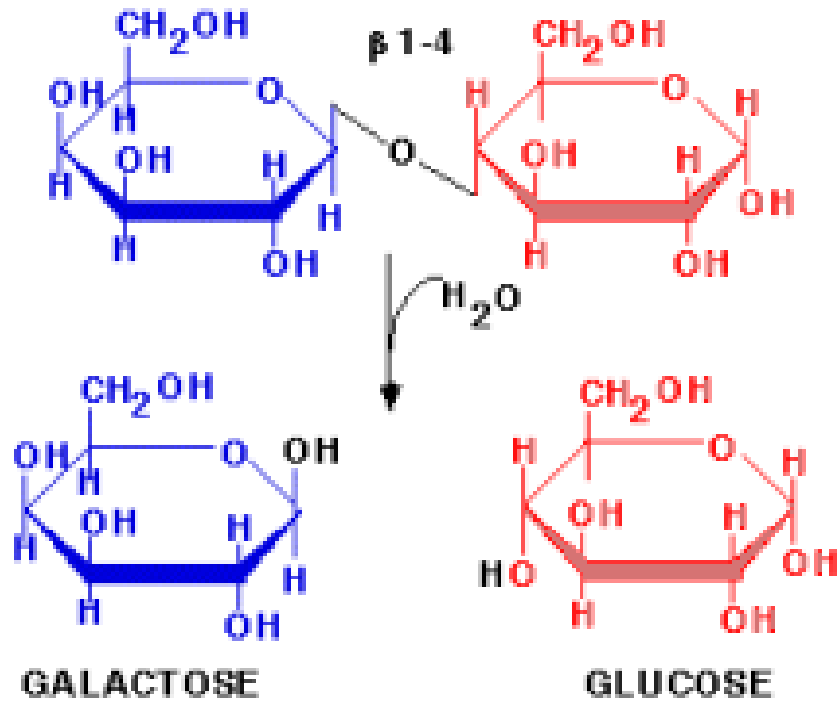


u-wis 10-58

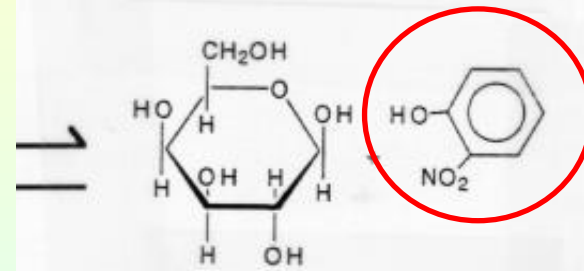
Josiah Lederberg



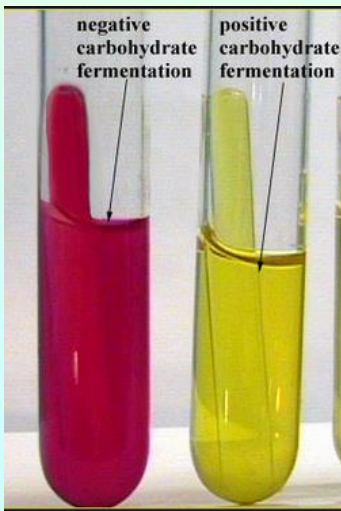
LACTOSE



ONPG (colorless)



Galactose and ONP (yellow)

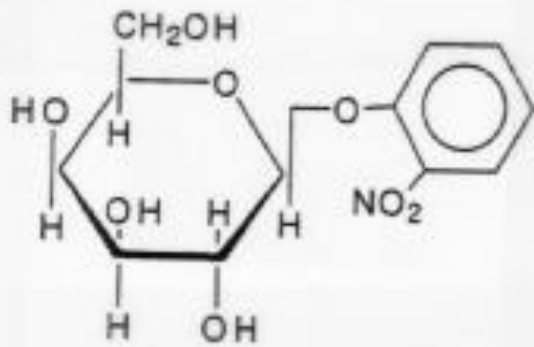


1-2 jours

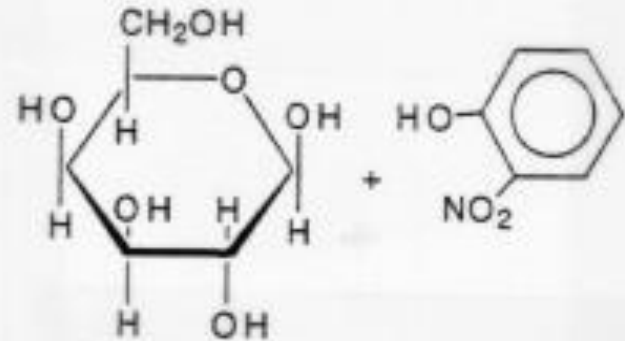
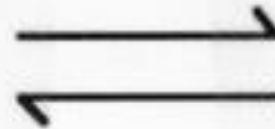
10-15 min



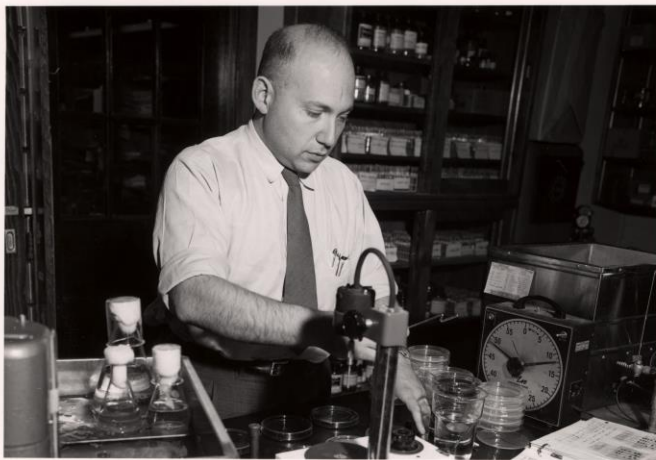
Opéron lactose



ONPG (colorless)



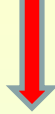
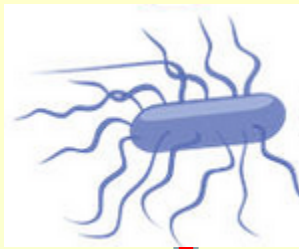
Galactose and ONP (yellow)



Josuah Lederberg

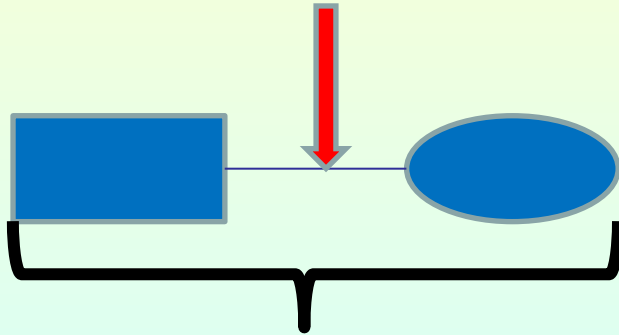


Léon Leminor

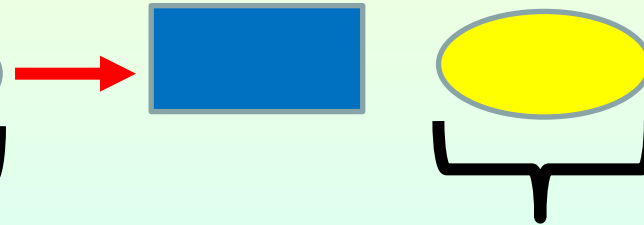


Enzyme
spécifique

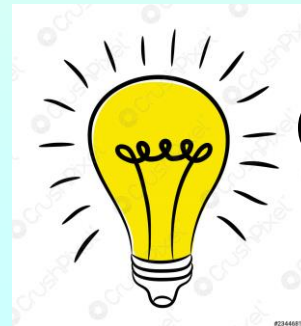
Clivage
spécifique



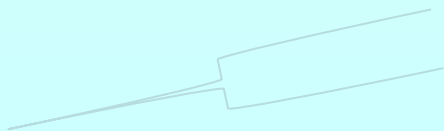
Substrat non clivé
Aucune propriété
chromogène



Aglycone libre ou dimérisé
Propriété chromogène



Coloration spécifique
Fluorescence

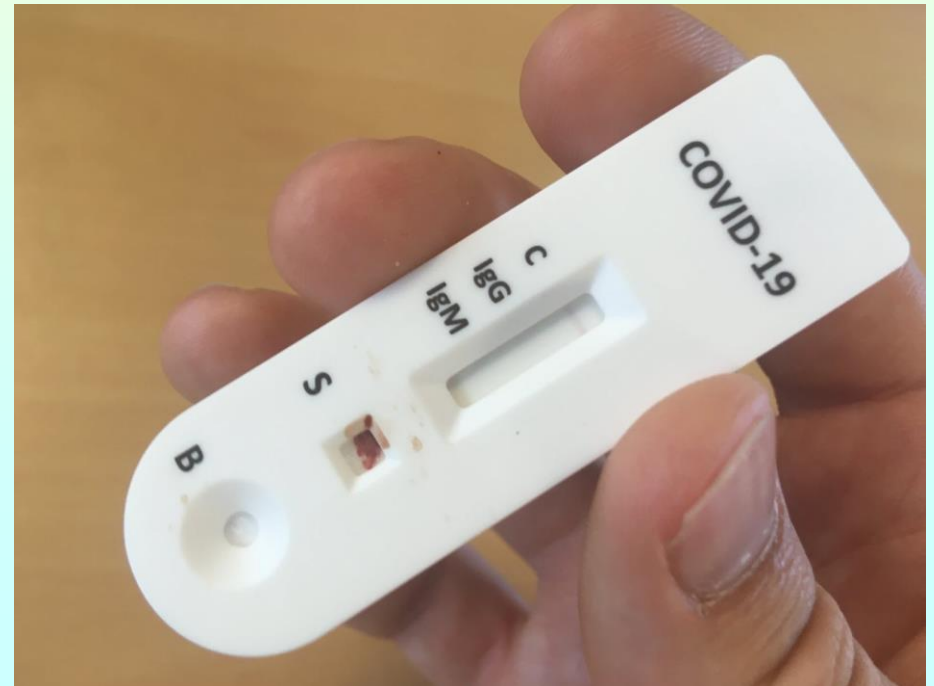


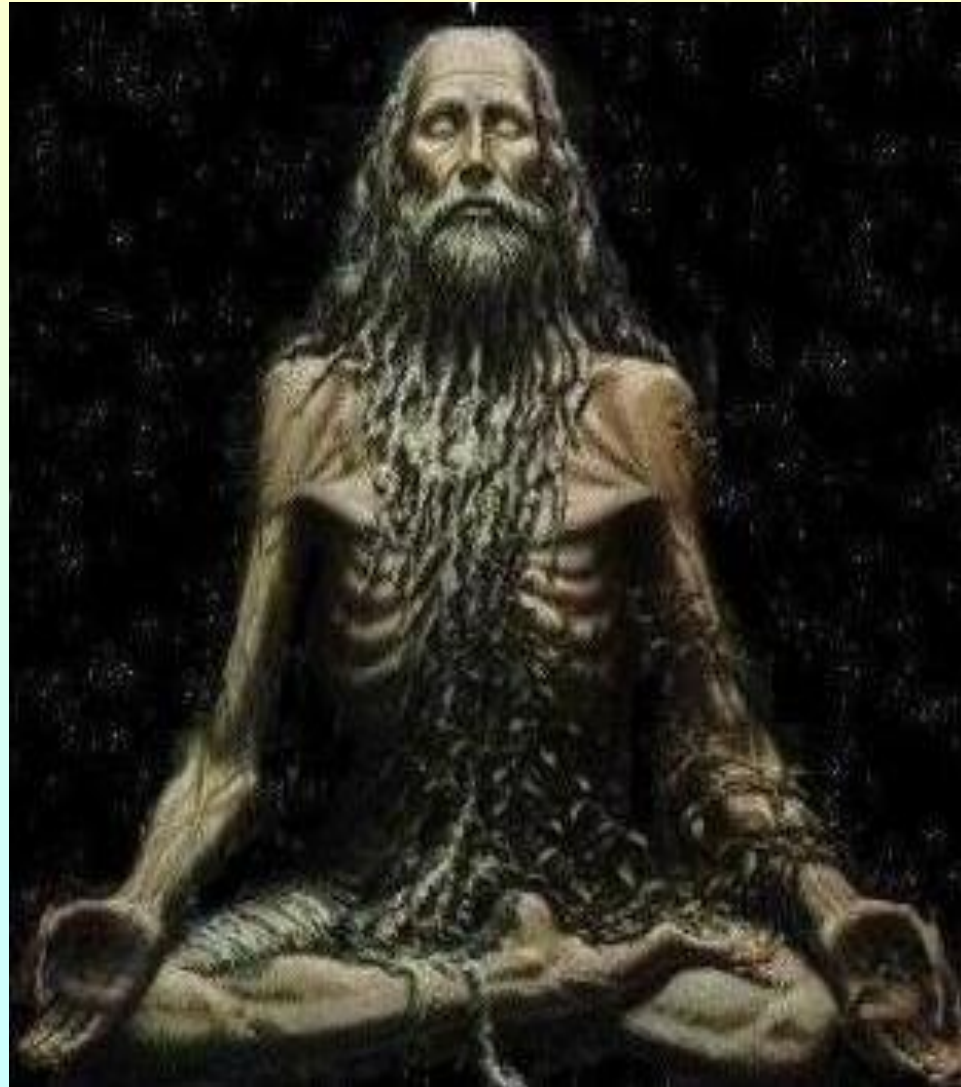


Api Zym



Les tests rapides







(c) 2000 Touko Maksimainen







**Seat belt breathalyser and
speed limiting ignition key concepts
2005**

VOLVO

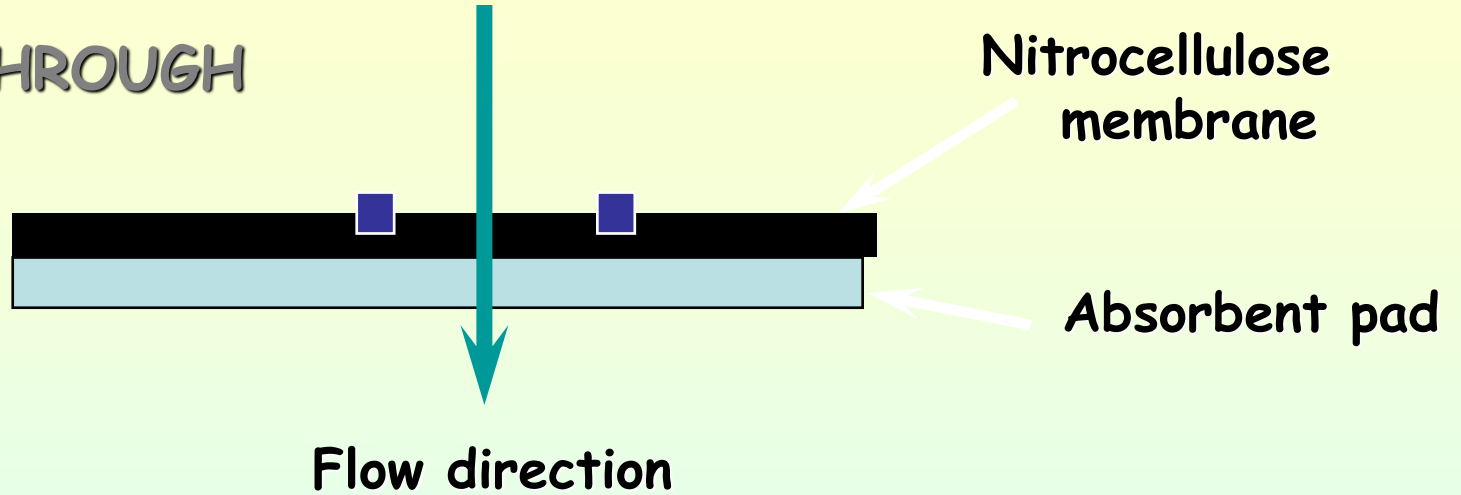
Press Office 01420 433300
www.media.volvo-cars.co.uk
© copyright for related content only



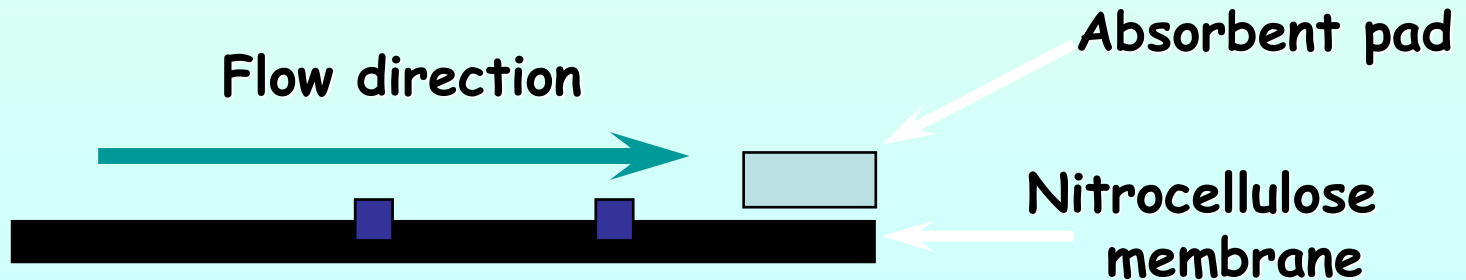


GENERAL PRINCIPLES

1- FLOW THROUGH



2- LATERAL FLOW





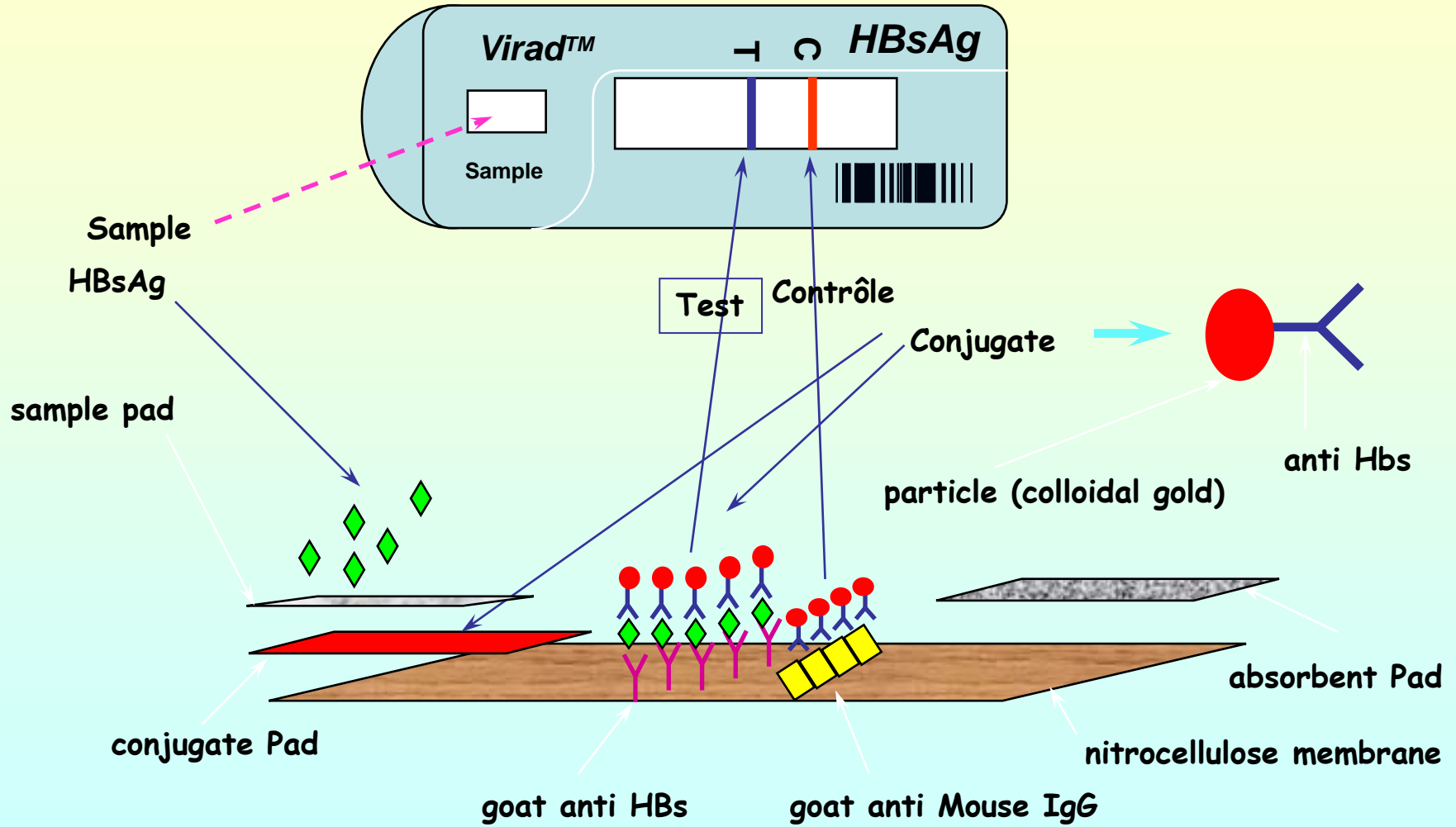
negative



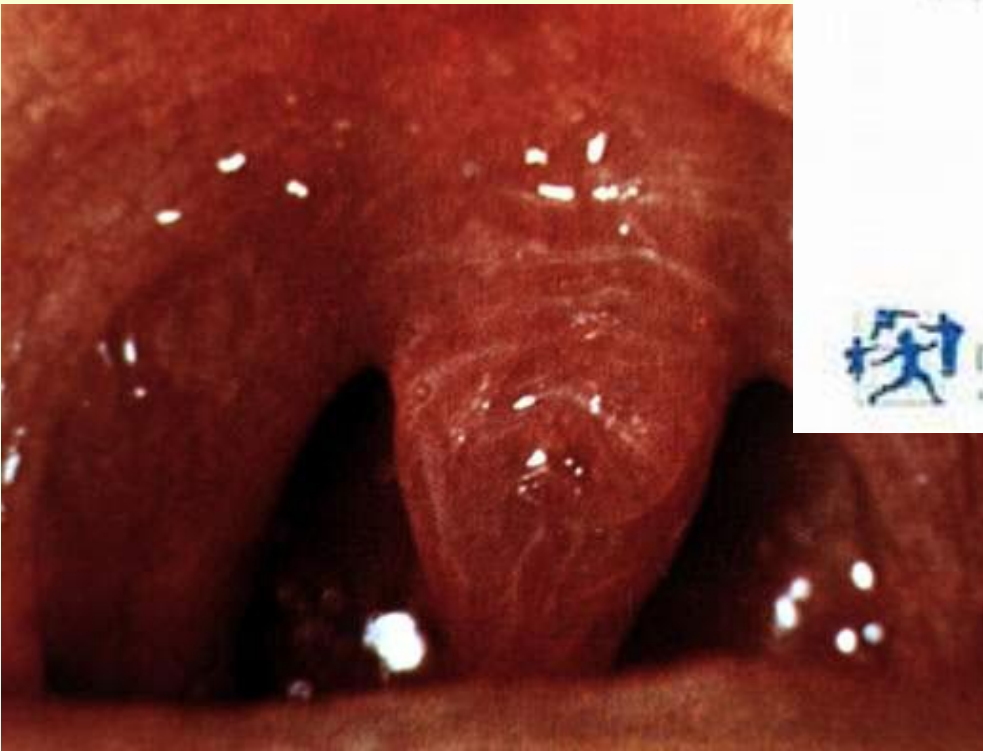
positive



ICT TEST PROCESS



Streptocoque du Groupe A



**Les antibiotiques,
c'est pas
automatique.**



l'Assurance Maladie

PLUS ON EN FAIT POUR LA SANTÉ, MEILLEURS SONT NOS POINTS.

06 97 97 97 97
06 97 97 97 97
06 97 97 97 97



Antibiotiques: la France a réduit de 23 % sa consommation

SANTÉ PUBLIQUE

La campagne de sensibilisation menée par le ministère de la Santé depuis 2002 a permis de faire chuter la proportion de microbes résistants à ces médicaments.

DEPUIS le lancement, en 2002, de ses campagnes de sensibilisation sur l'usage prudent des antibiotiques, la France est devenue le bon élève de l'Union européenne. Lors d'un colloque organisé la semaine dernière à la Direction générale de la santé à Paris, Geneviève Chappuis, de la Caisse nationale d'Assurance-maladie (Cnam), a pu annoncer que la France avait atteint son objectif de réduction de la consommation d'antibiotiques avec une baisse de 23 % en cinq ans, soit le meilleur résultat à l'intérieur de l'Union.

Ce succès, dans le pays européen qui consommait le plus de substances antibiotiques et possédait l'un des taux les plus élevés de résistance bactérienne, tant en ville qu'à l'hôpital, a plusieurs causes. Il y a tout d'abord l'efficacité

du plan national lancé par le ministère de la Santé en 2001 et qui était articulé autour de trois axes : la sensibilisation du grand public, avec le fameux slogan « *les antibiotiques, c'est pas automatique* », la mise à disposition de tests de diagnostic rapide des angines pour vérifier leur origine virale ou bactérienne et, enfin, une action ciblée vers les médecins « gros » prescripteurs d'antibiotiques.

Surtout, la Cnam est parvenue à identifier les freins et les leviers de décision accompagnant les changements de comportement. Ainsi, avant 2001, les médecins « *ressentaient* » une forte pression de la part de leurs patients pour obtenir une ordonnance d'antibiotiques. Mais la diffusion des spots TV et des messages radios ont « *déconditionné* » le public de ses croyances et attitudes vis-à-vis des petites maladies hivernales, souvent virales.

Non seulement les médecins ont pu faire passer plus facilement le message mais, dans bien des cas, le test d'angine leur a permis de démontrer « *en direct* » au malade que cette dernière était

virale et que les antibiotiques étaient donc inutiles car inefficaces. Véritable « *objet transactionnel* », le test a permis d'expliquer à de nombreux patients pourquoi ils n'avaient pas besoin d'ordonnance.

Résultat : les Français qui, avant les campagnes de sensibilisation, étaient 37 % à attendre une prescription d'antibiotiques ne sont plus aujourd'hui que 23 % à le faire. Plus spectaculaire encore, la proportion de parents espérant une ordonnance pour leur enfant malade est passée de 45 % avant 2001 à seulement 25 % actuellement.

Tests rapides d'angines

Autre objectif de la Cnam : le dialogue avec les médecins « gros » prescripteurs d'antibiotiques a commencé dès 2002, avec l'organisation de tables rondes régionales (échange de cas cliniques, comparaison des pratiques), puis de sessions de formation à l'utilisation des tests rapides d'angines, sans oublier l'envoi de 60 000 « *mailings* » aux généralistes. Enfin, entre septembre et décem-

bre 2007, des délégués de l'Assurance-maladie ont visité une ou deux fois les médecins ciblés pour leur rappeler les recommandations du plan national.

Le résultat de cette campagne, dont le coût est évalué à 500 millions d'euros, ne s'est pas fait attendre : la résistance des microbes aux antibiotiques a notablement baissé. La proportion de pneumocoques résistants à la pénicilline est passée de 47 % en 2001 à 34,5 % en 2005. Dans les hôpitaux, en partie aussi grâce aux mesures d'hygiène, le taux de staphylocoque doré résistant à la méthicilline est passé de 33,4 % en 2001 à 26,7 % en 2006.

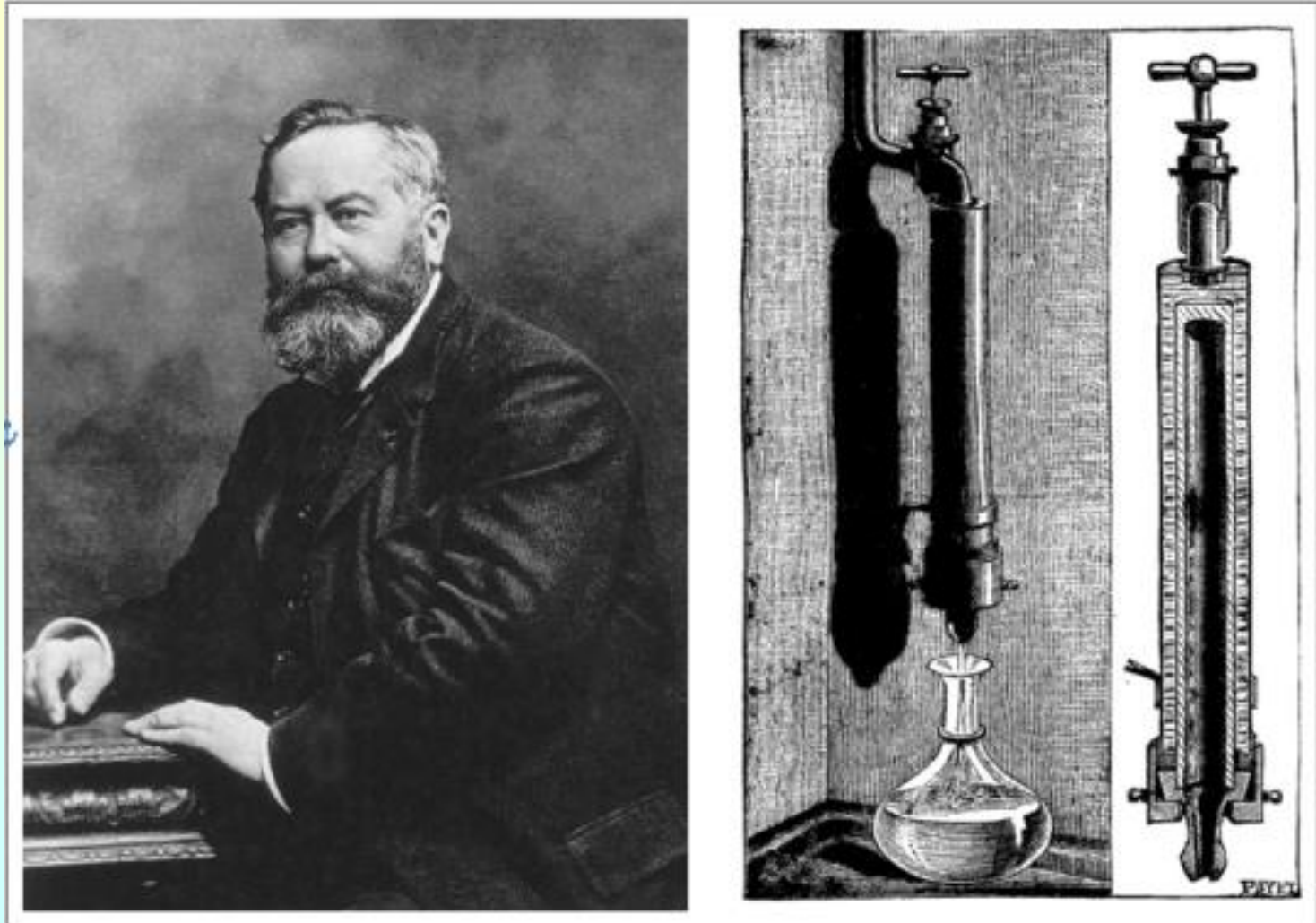
D'autres pays européens ont mené des actions semblables mais avec une efficacité moindre. L'Islande a réduit de 35 % sa consommation pédiatrique d'antibiotiques entre 1991 et 1997, mais ce fut sans lendemain. Quant au Royaume-Uni, qui a mené deux campagnes hivernales en 2004 et 2005, il n'a baissé sa consommation d'antibiotiques que de 5,8 %.

JEAN-MICHEL BADER

Les virus et la virologie

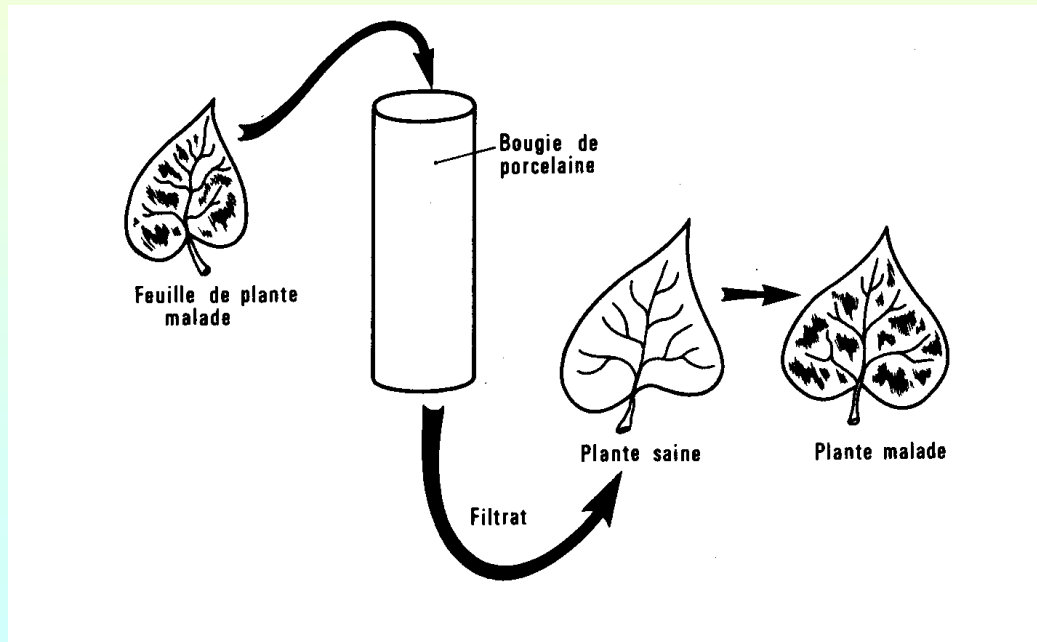
Agents ultrafiltrables

Filtre de porcelaine



Charles Chamberland (1851-1908)

- avant Pasteur virus = tout agent infectieux
- 1892 Dimitri Ivanowski « mosaïque du tabac »



Toxine ou petite bactérie ?

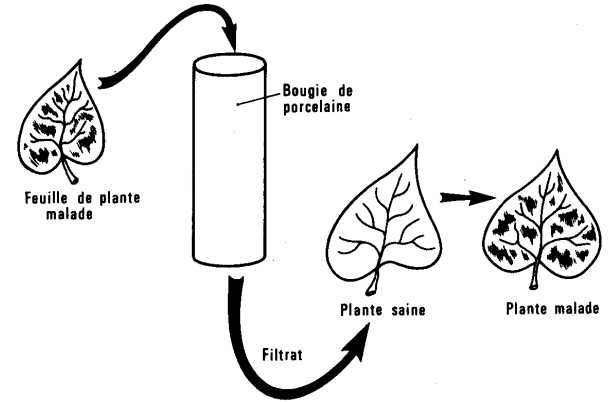


Martinus Beijerinck

le « père de la virologie »



1851-1931



« Un homme de science ne se marie pas »

Le virus de la fièvre jaune



Walter Reed
(1851-1902)

Aedes



Le virus de la fièvre jaune



Walter Reed
(1851-1902)

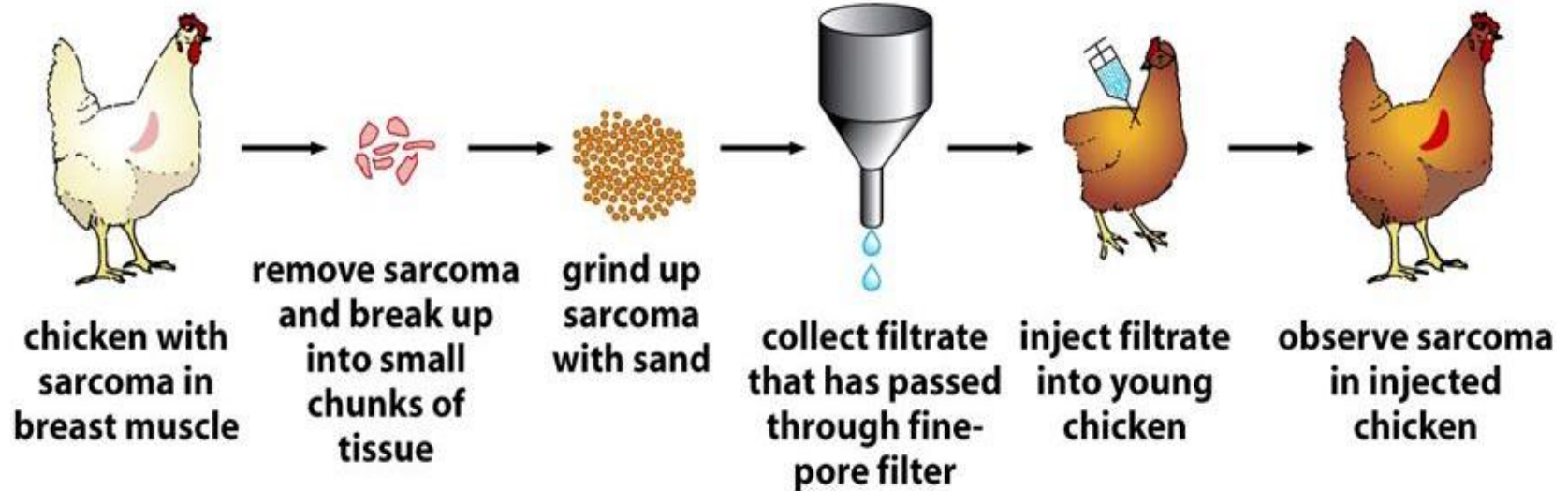


Walter Reed National Military Medical Center

Peyton Rous (1879-1970)

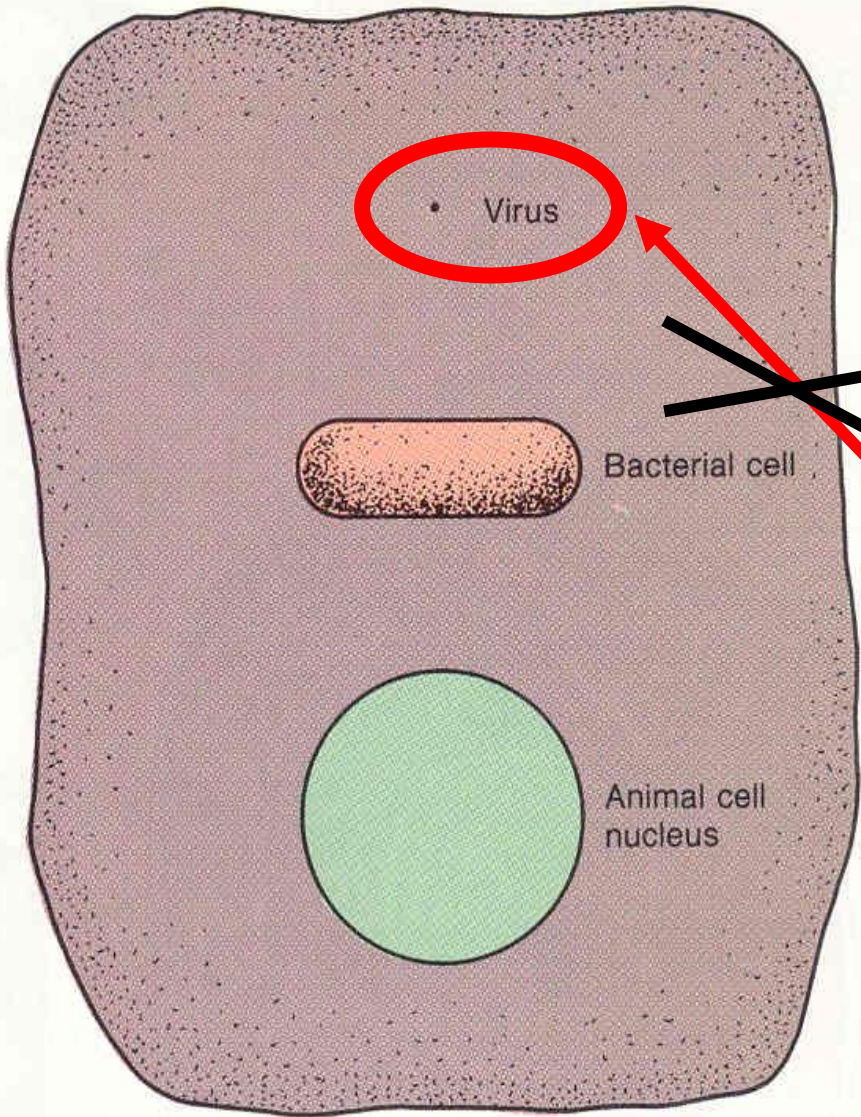


Virus du sarcome de Rous, 1911



Frederick Twort et Félix d'Hérelle (1915-1917) : « bactériophages »



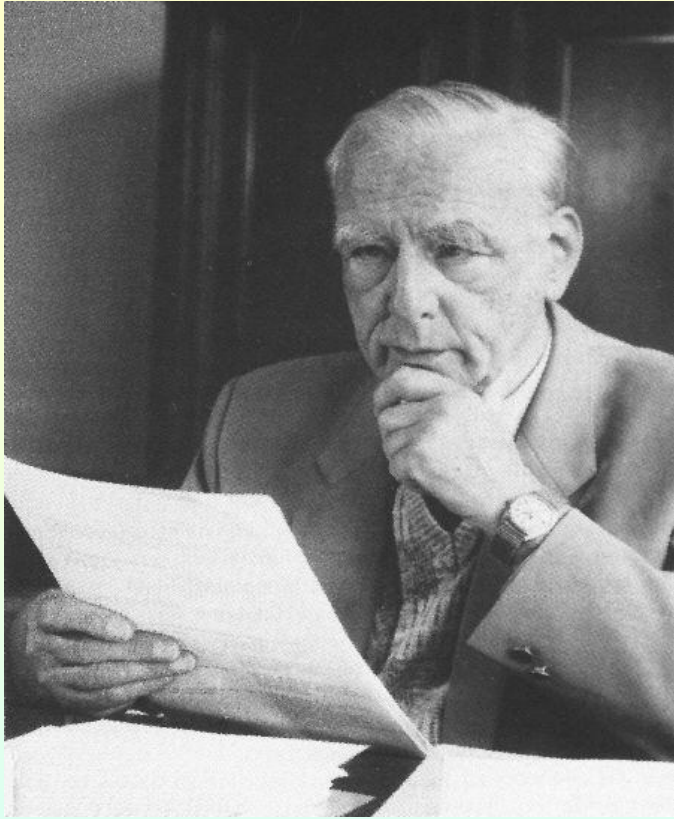


1000 nm

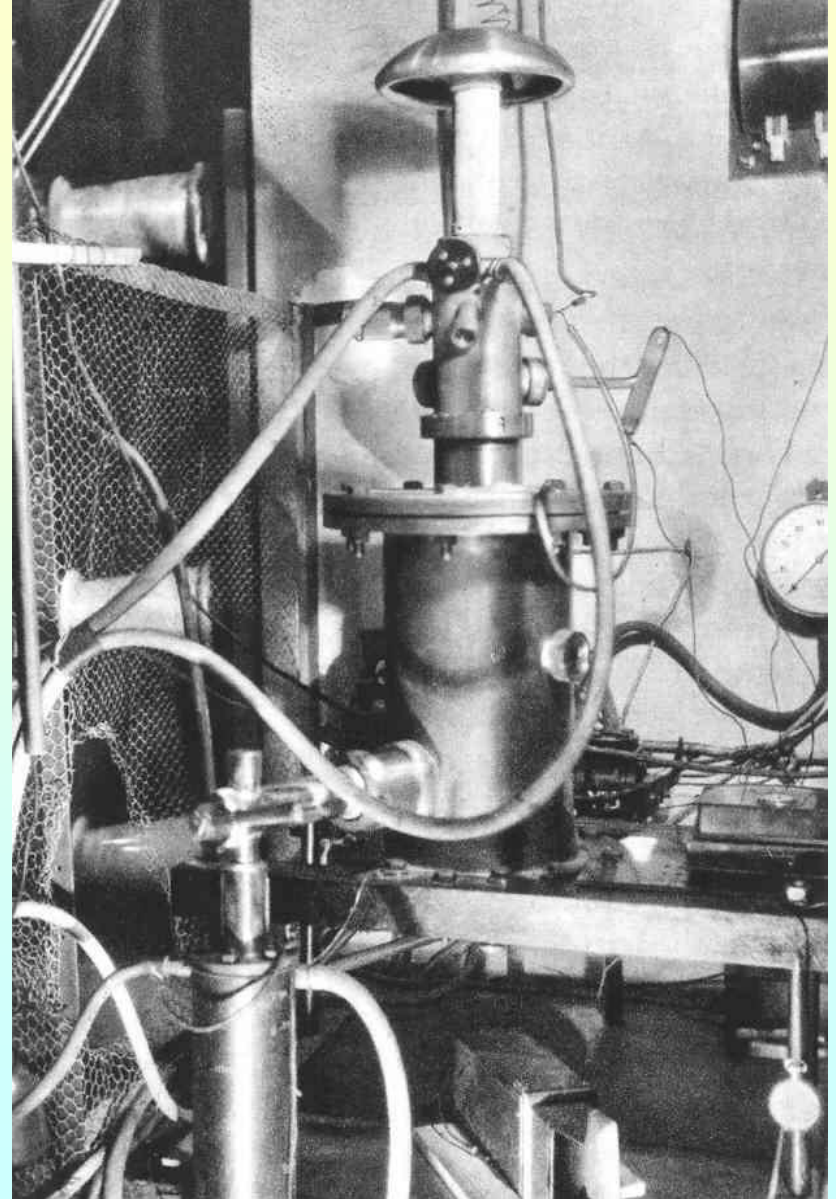
1000 nm = 1 μ m

b)



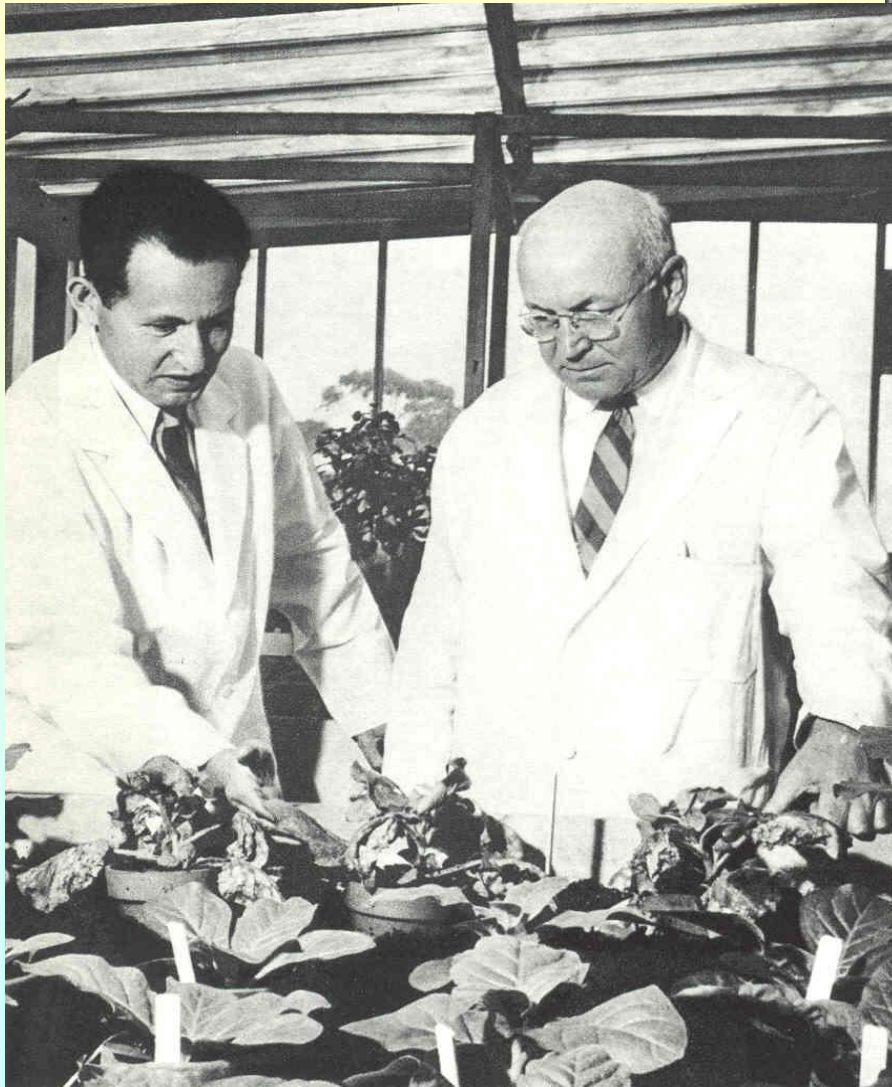


Ernst Ruska (1933)
Microscope électronique

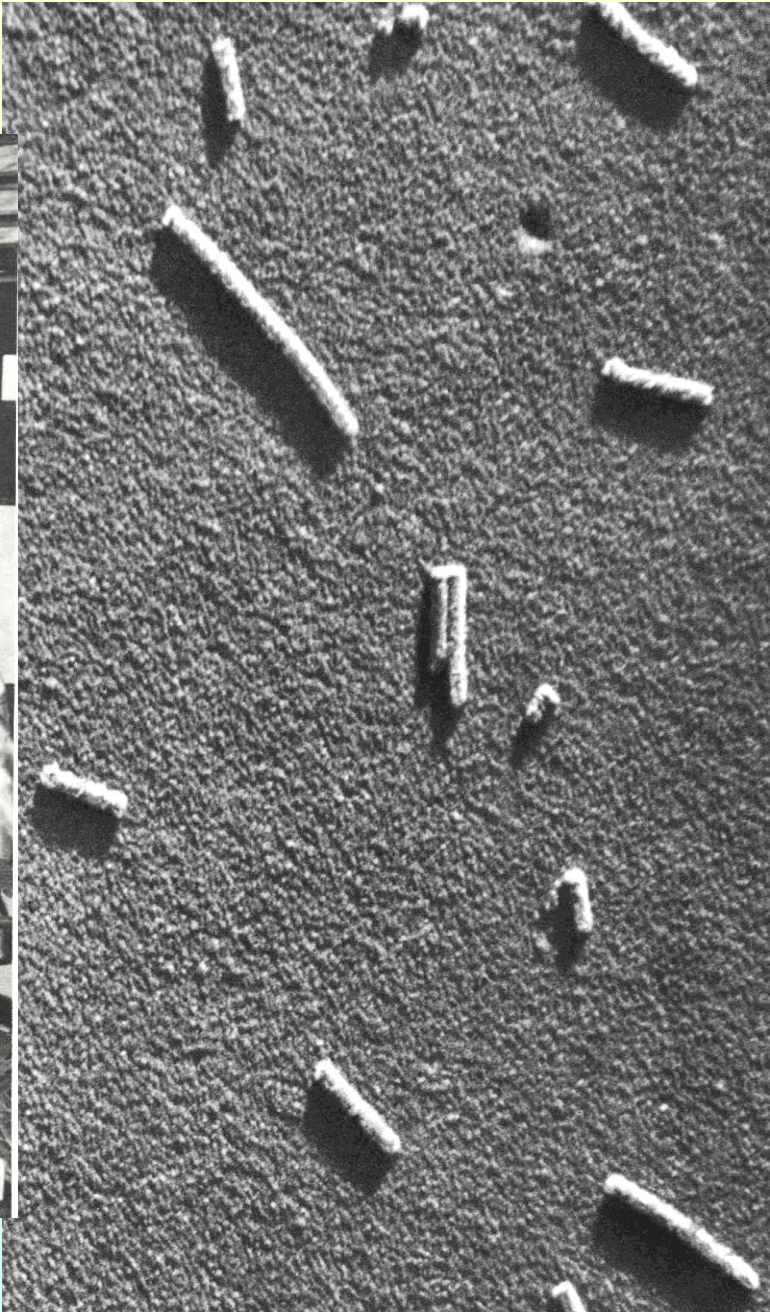




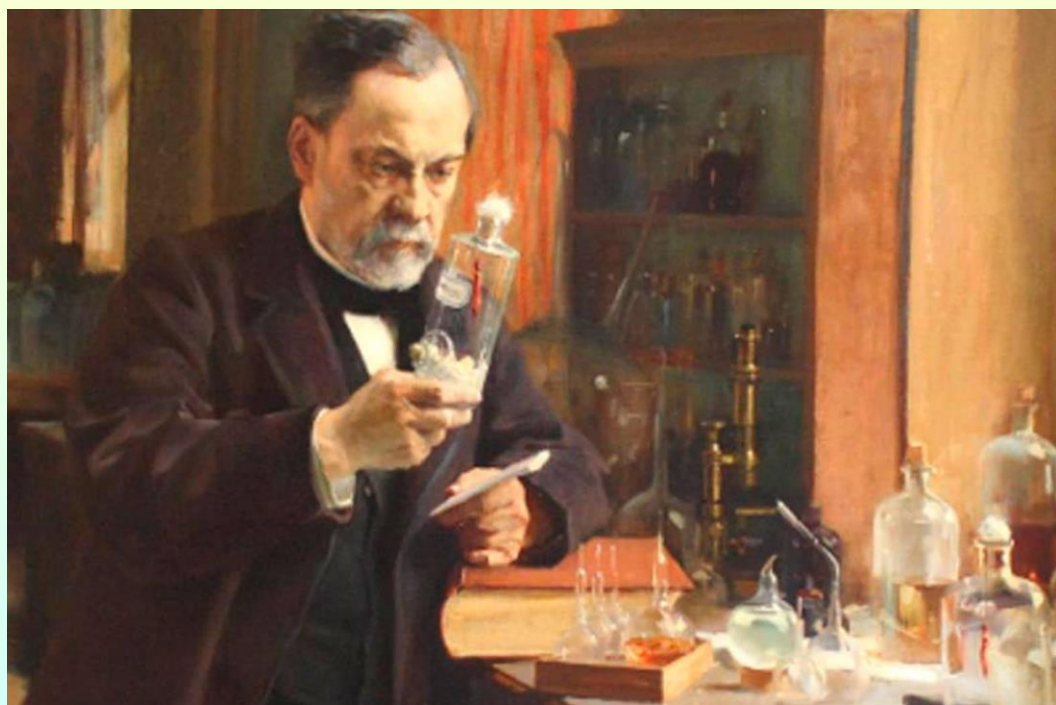
Virus de la mosaïque du tabac



Heinz Fraenkel-Conrat Wendell Stanley



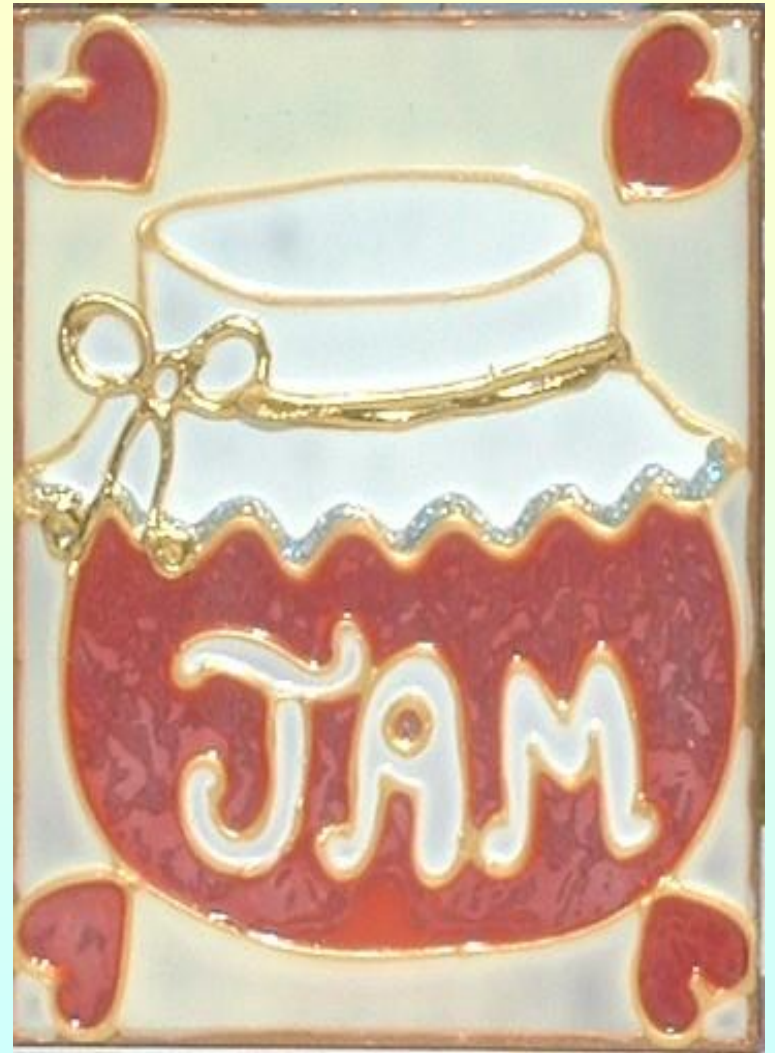
Sérendipité



« Le hasard ne favorise que les esprits préparés »

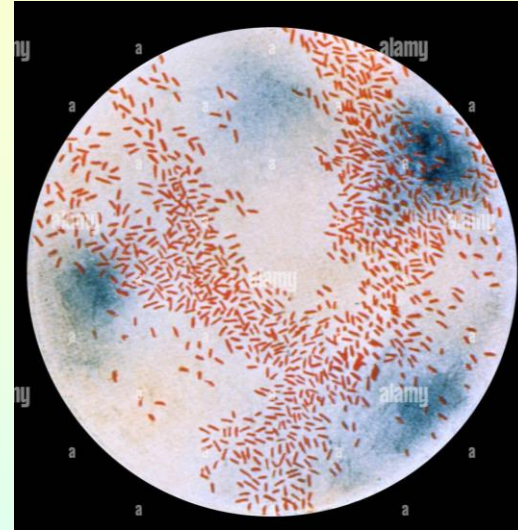


Frau Hesse & Herr Hesse





Richard Pfeiffer



1893 « bacille de l'influenza »
ou « bacille de Pfeiffer »

Haemophilus influenzae



Medical Research Council : programme de recherche sur les « virus filtrables »



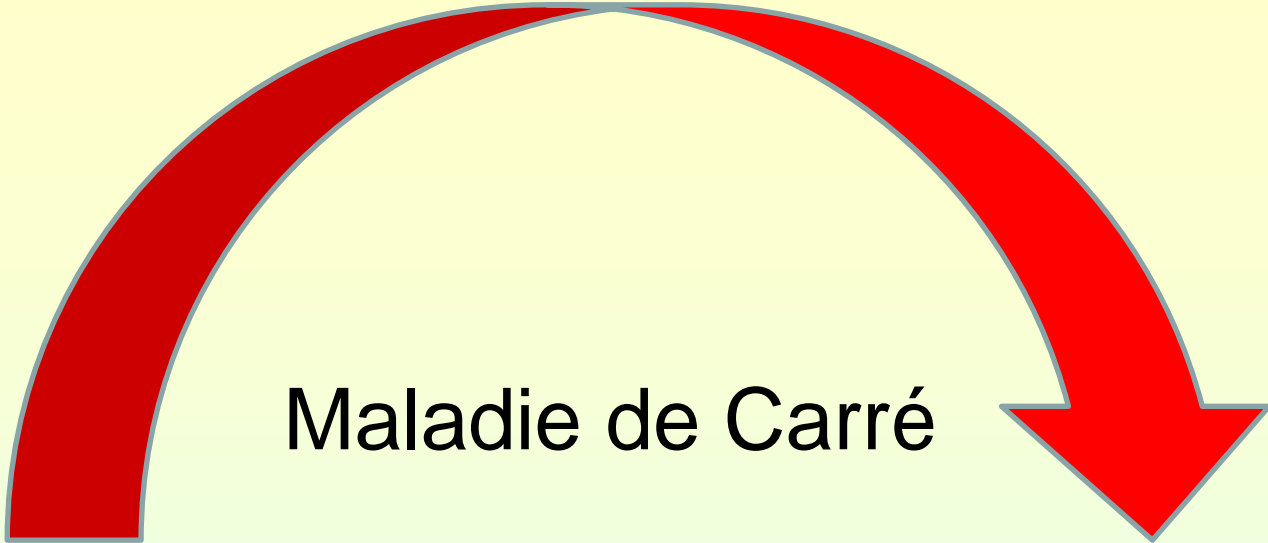
Patrick P Laidlaw
(1881-1940)



Maladie de Carré

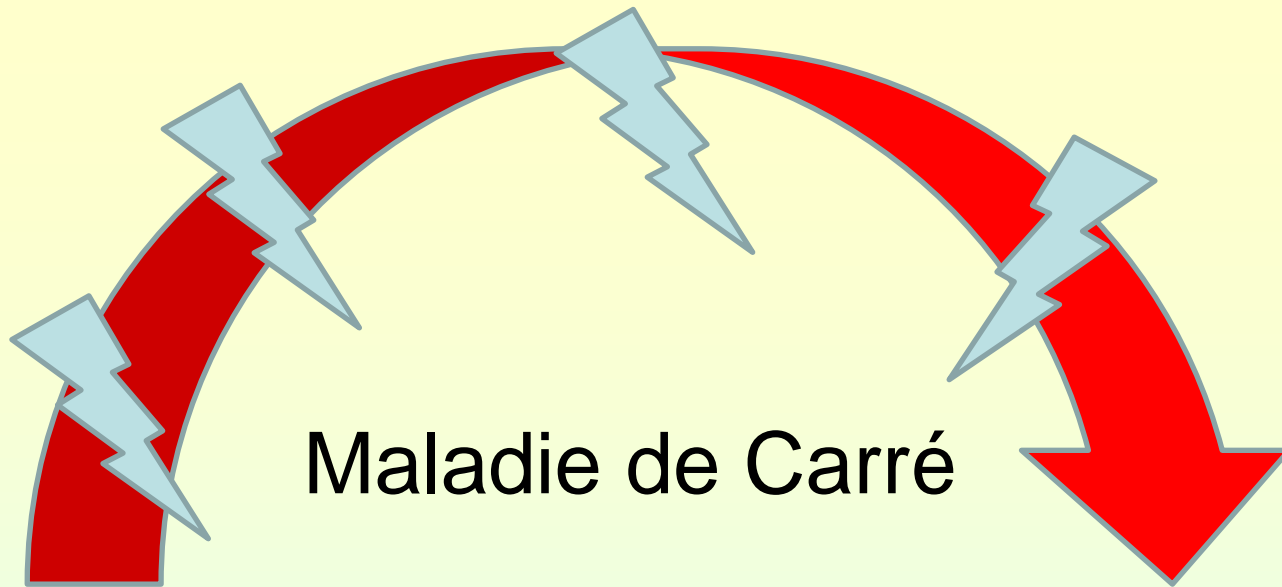
Mill Hill





Maladie de Carré





Etude de la maladie de Carré

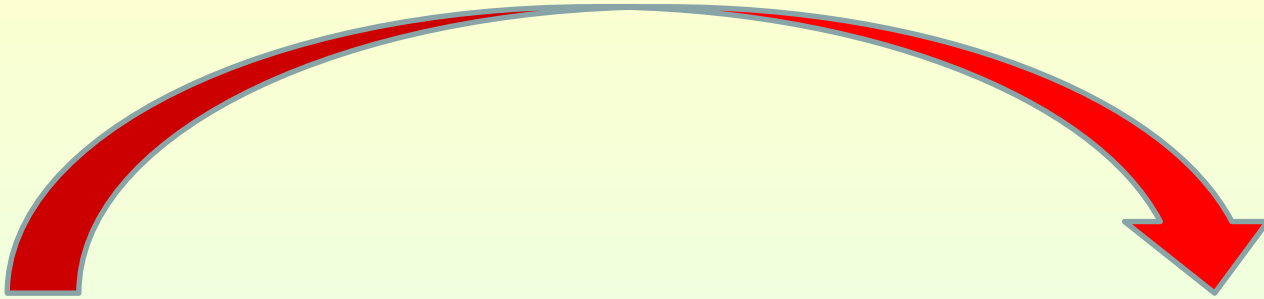
Le hasard



Chiens souvent immunisés



Etude de la maladie de Carré



Furet animal de choix



Elevage de furets à Mill Hill (1924-1926)

A VIRUS OBTAINED FROM INFLUENZA PATIENTS

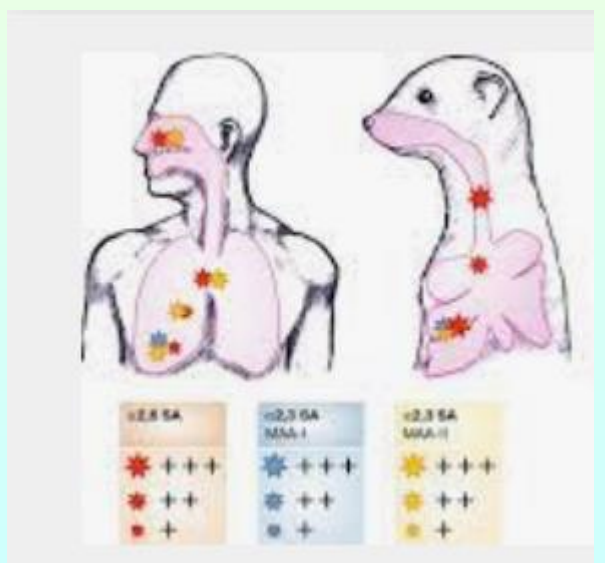
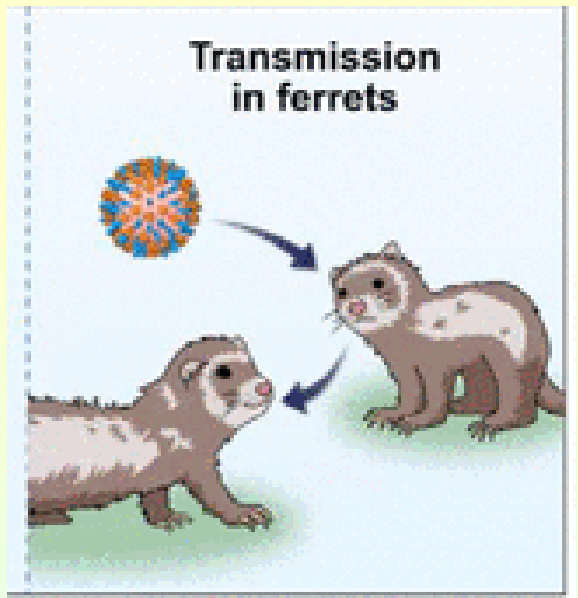
BY WILSON SMITH, M.D. MANCH.
C. H. ANDREWES, M.D. LOND.

AND

P. P. LAIDLAW, B.CHIR. CAMB., F.R.S.

*(From the National Institute for Medical Research,
Farm Laboratories, Mill Hill)*

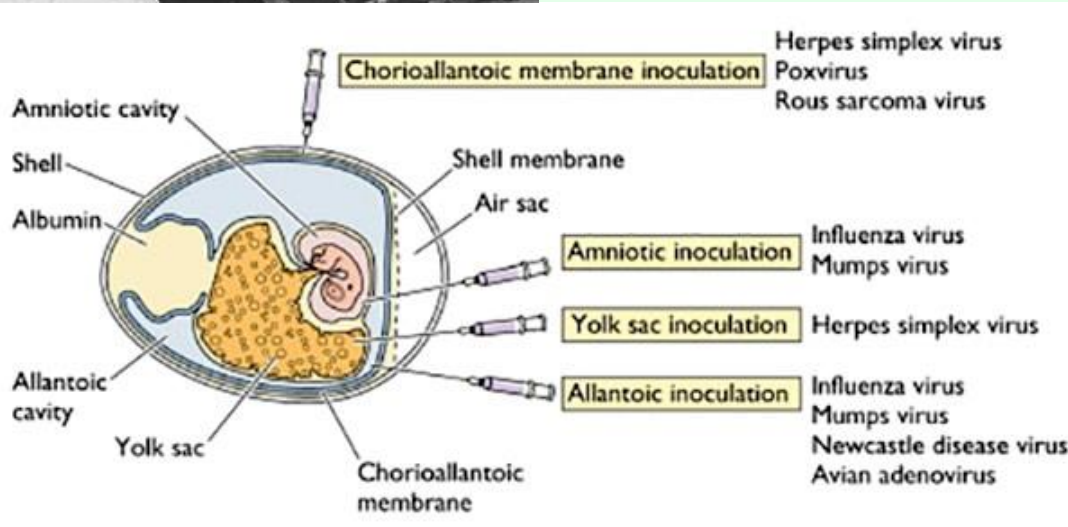
66 THE LANCET] JULY 8, 1933



Culture sur œuf embryonné



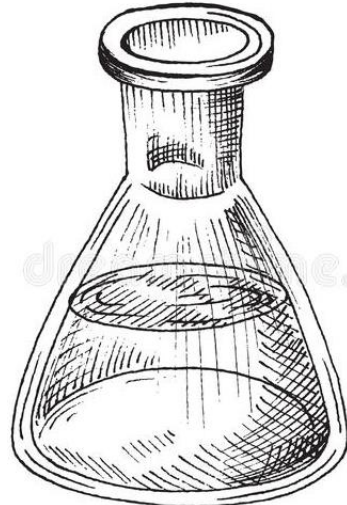
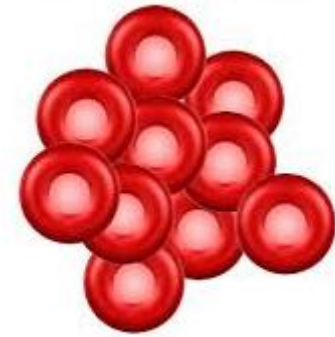
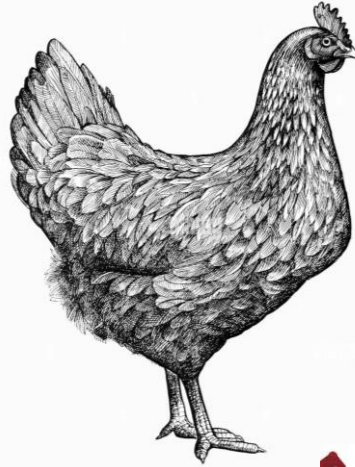
Culture virus grippal (1935)
Frank Macfarlane Burnet

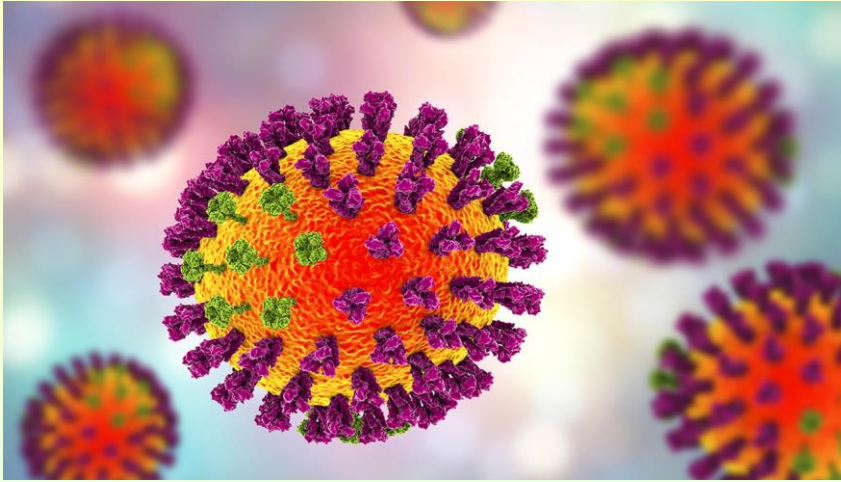




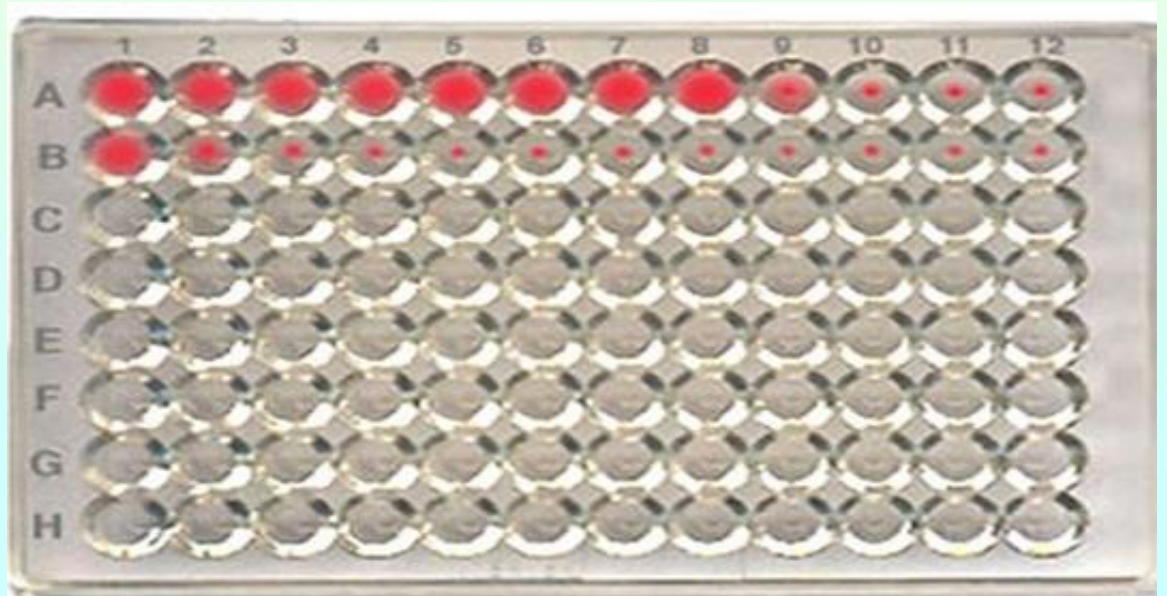
George Hirst

1941

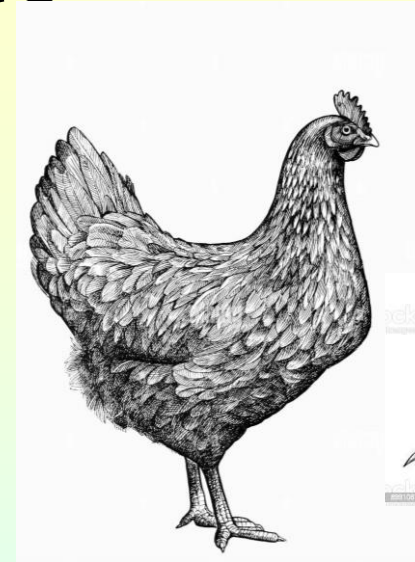




Hémagglutinine du virus grippal



Sérendipité



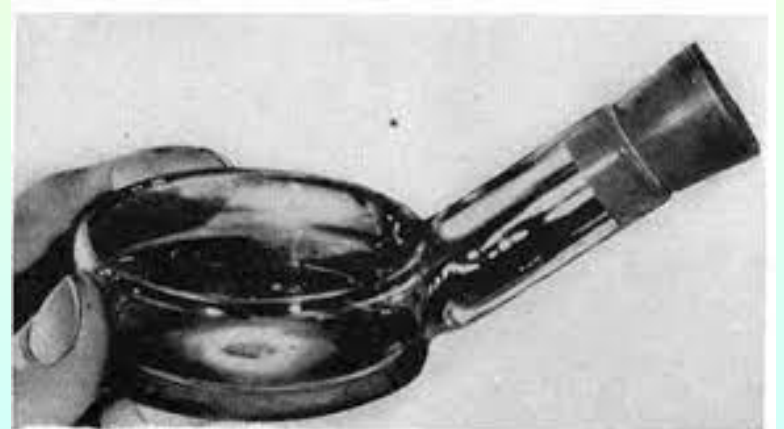
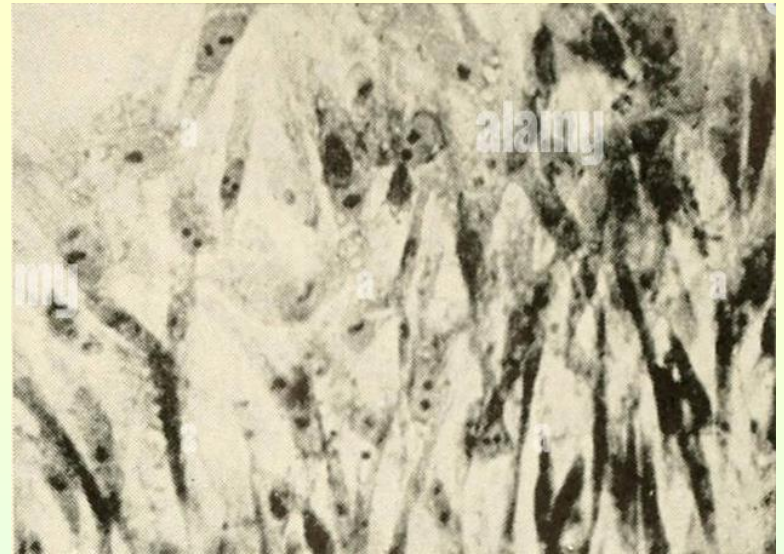
Les cultures de cellules

Virologie



Alexis Carrel (1873-1944)

Suture des vaisseaux
sanguins



Culture de tissu de cœur de poulet



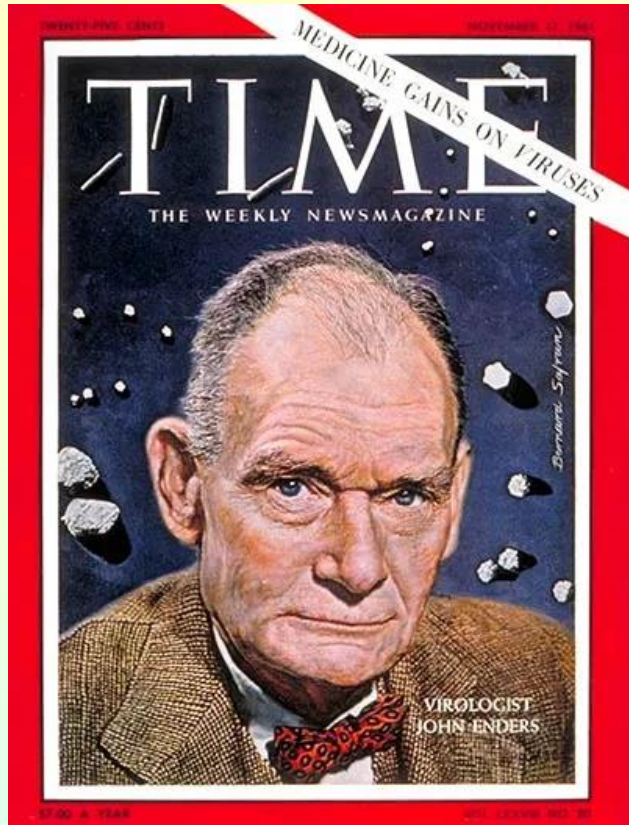
Entretien des cellules pendant 30 ans



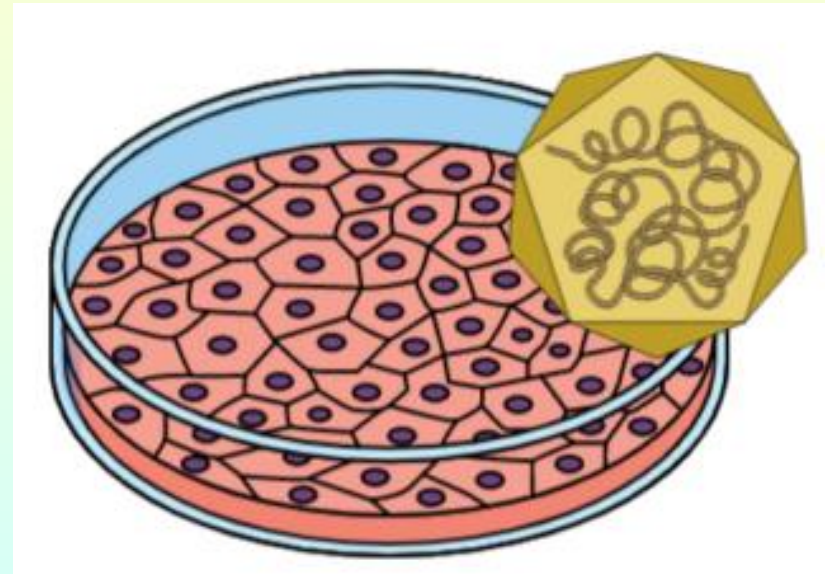
Culture des virus



- Culture des virus
: vaccins
- Identification



Polio



Cultivation of the Lansing Strain of Poliomyelitis Virus in Cultures of Various Human Embryonic Tissues¹

John F. Enders, Thomas H. Weller,²
and Frederick C. Robbins³

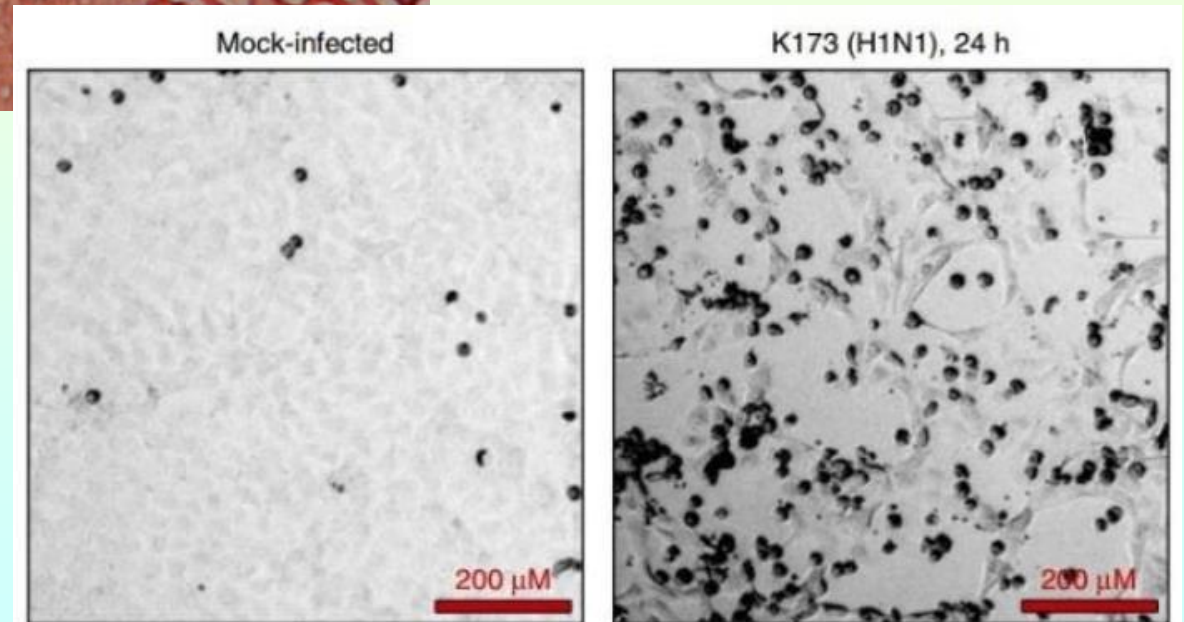
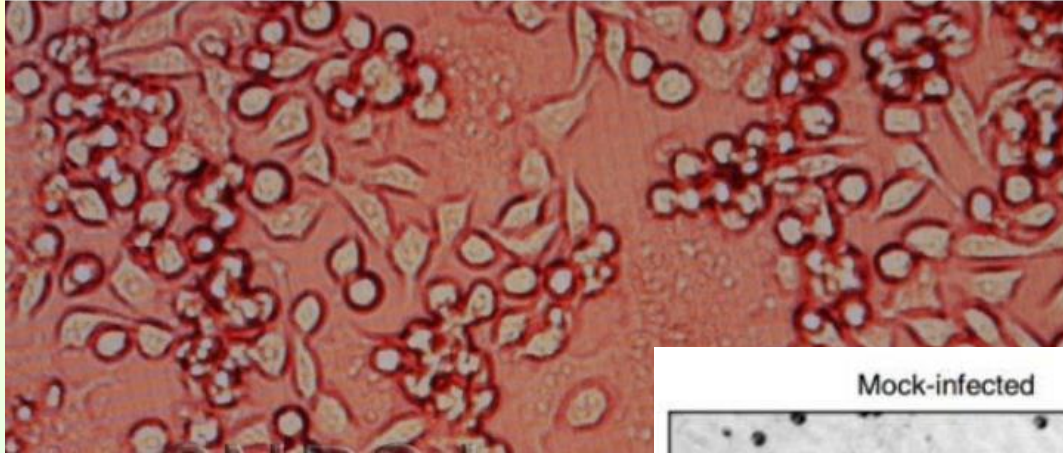


1955

Injection vaccin ou placebo
623 972 écoliers



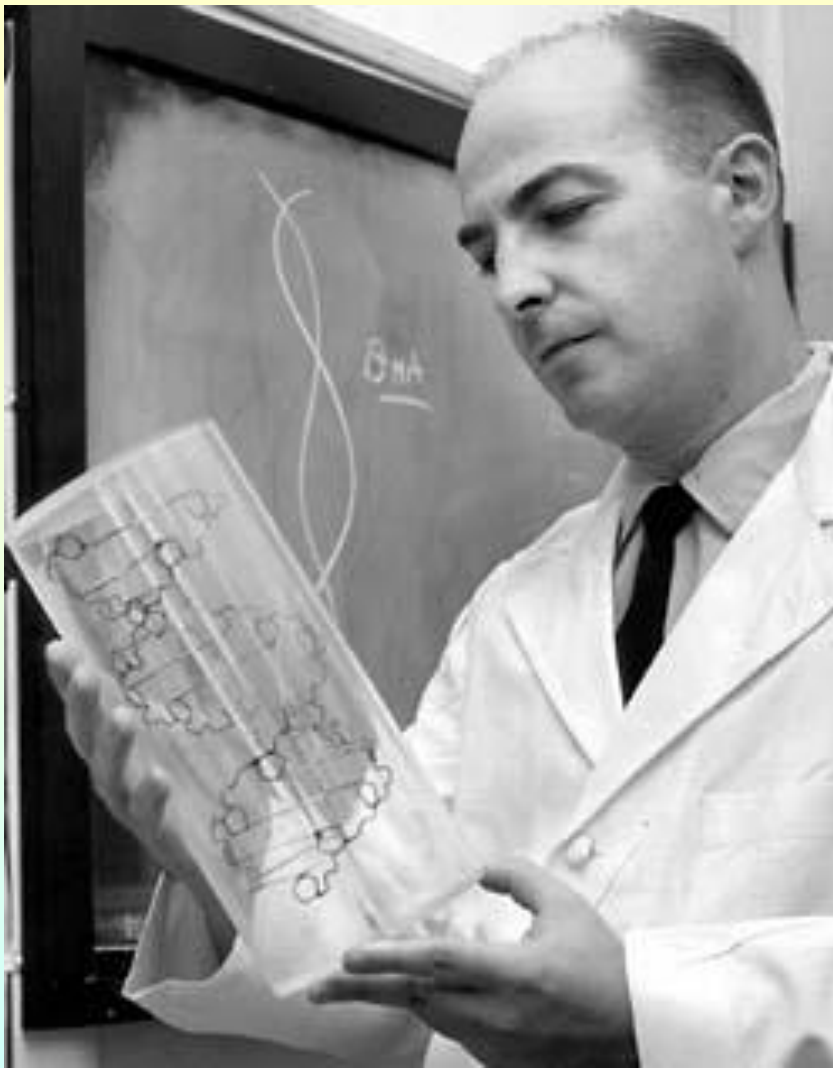
Effet cytopathique



Images microscopiques des effets cytopathiques (CPE) induits par des virus influenza sur des cellules MDCK. À gauche, le contrôle négatif = absence des Virus influenza. À droite, présence des effets cytopathiques après infection par VI K173 de sous-type H1N1. D'après Eisefeld, 2014.

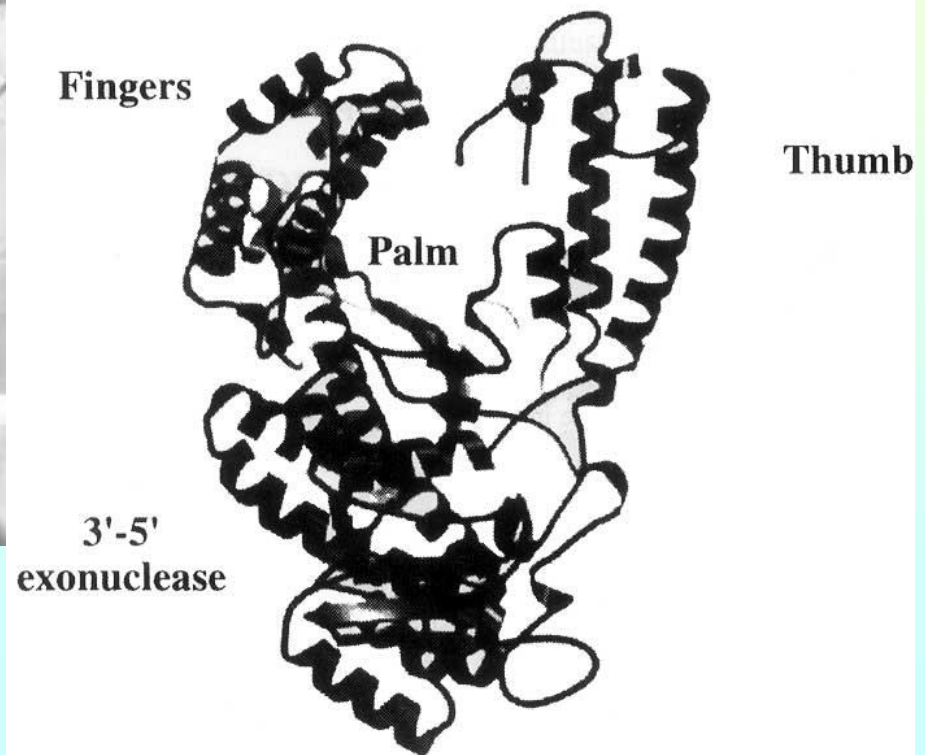
Le deuxième Âge d'Or de la Microbiologie

Biologie moléculaire, informatique,
automatisation, ...



Arthur Kornberg

E. coli Pol I Klenow Fragment





5' 3'

A short red horizontal line representing a DNA strand, with "5'" at the left end and "3'" at the right end. Small vertical tick marks are present along the bottom edge of the red line.

3' 5'

A long black horizontal line representing a DNA strand, with "3'" at the left end and "5'" at the right end. Small vertical tick marks are present along the top edge of the black line.

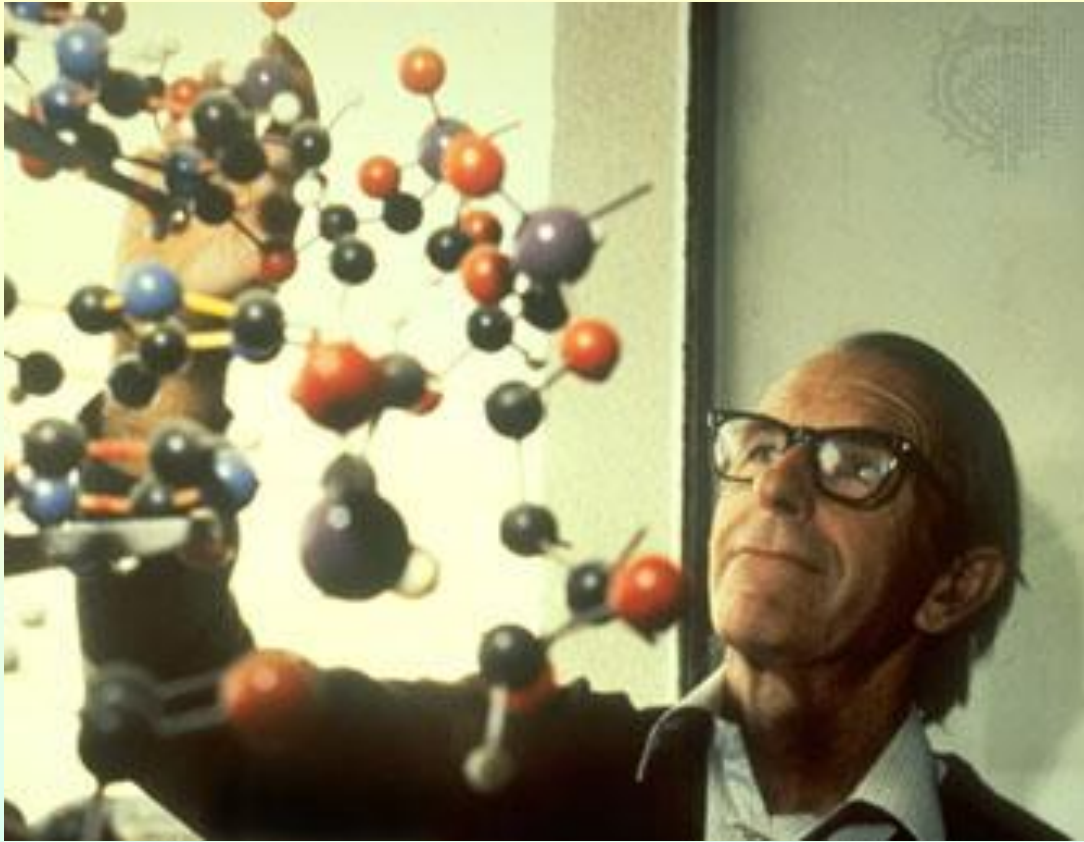


5' 3'

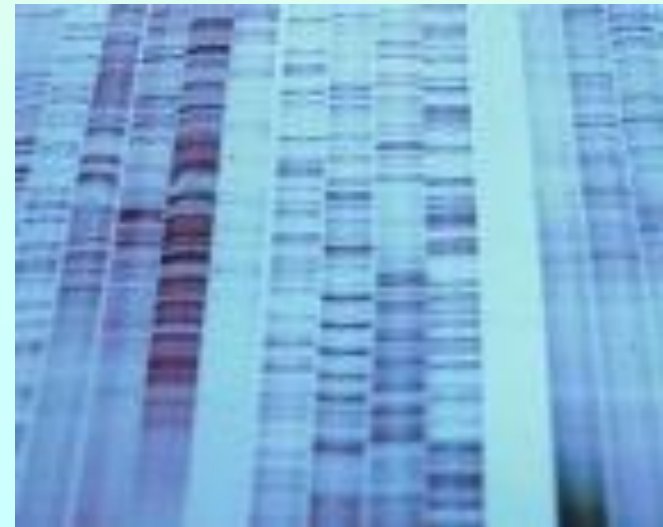
A long red horizontal line representing a DNA strand, with "5'" at the left end and "3'" at the right end. Small vertical tick marks are present along the bottom edge of the red line.

3' 5'

A long black horizontal line representing a DNA strand, with "3'" at the left end and "5'" at the right end. Small vertical tick marks are present along the top edge of the black line.

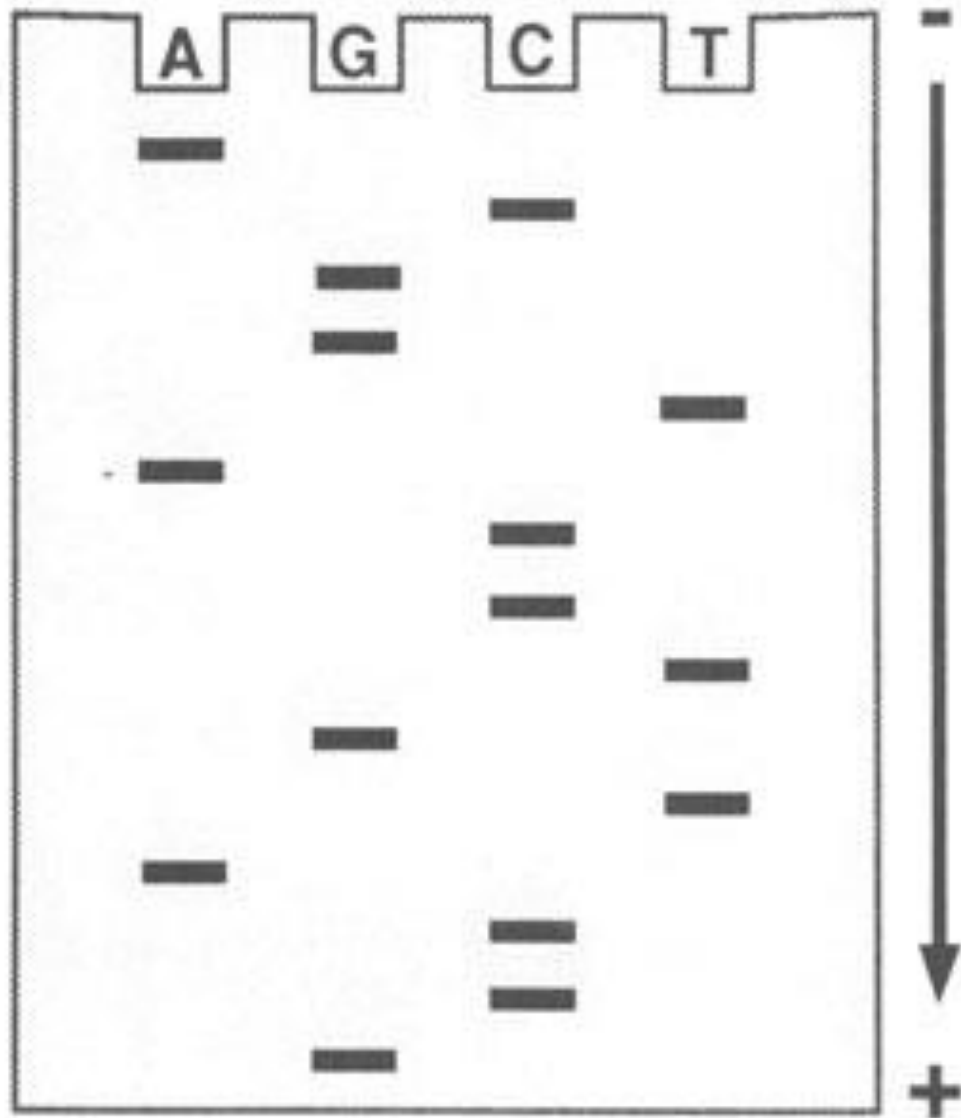


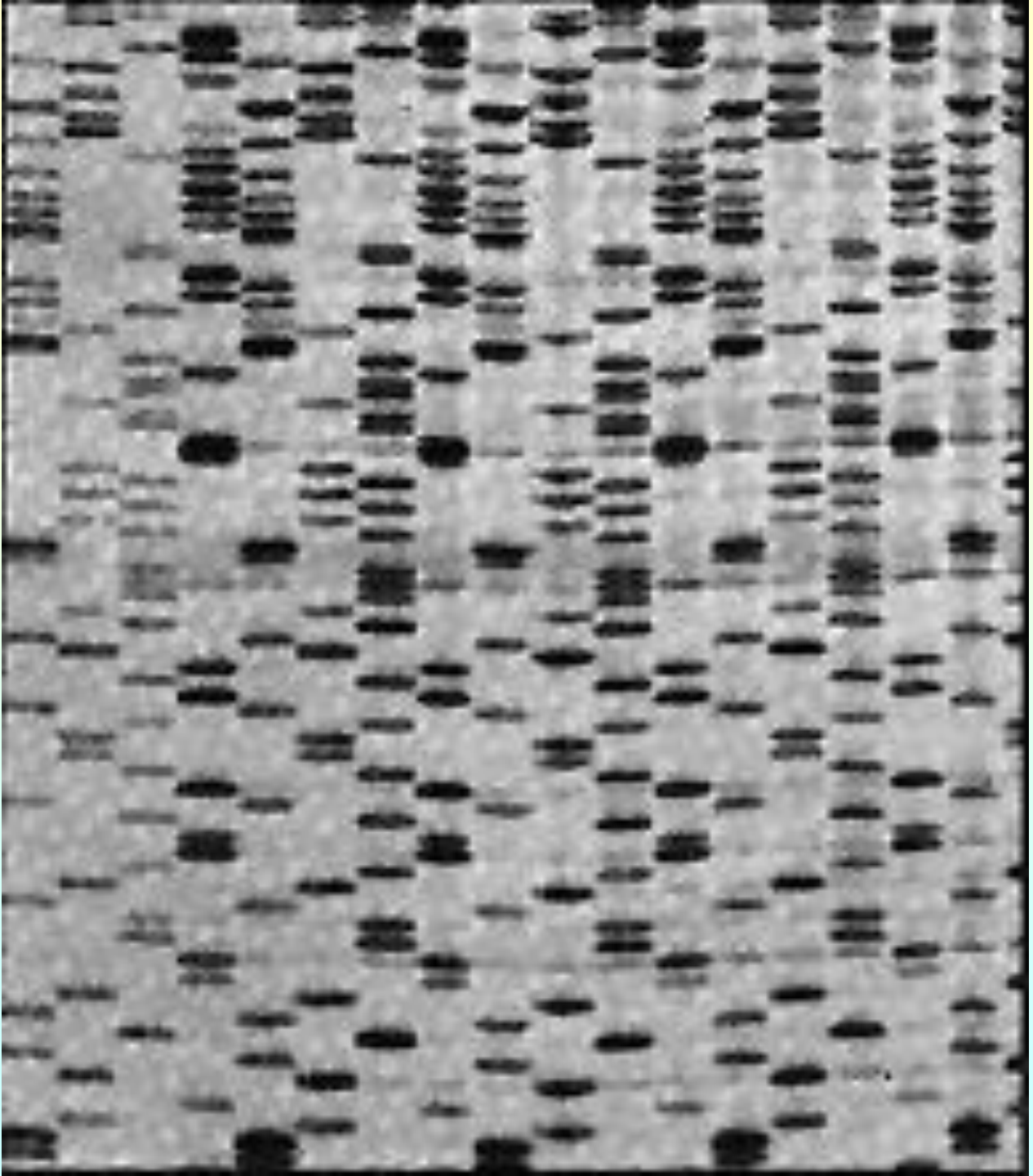
Frederick Sanger(1918-2013)
« le père de la génomique »



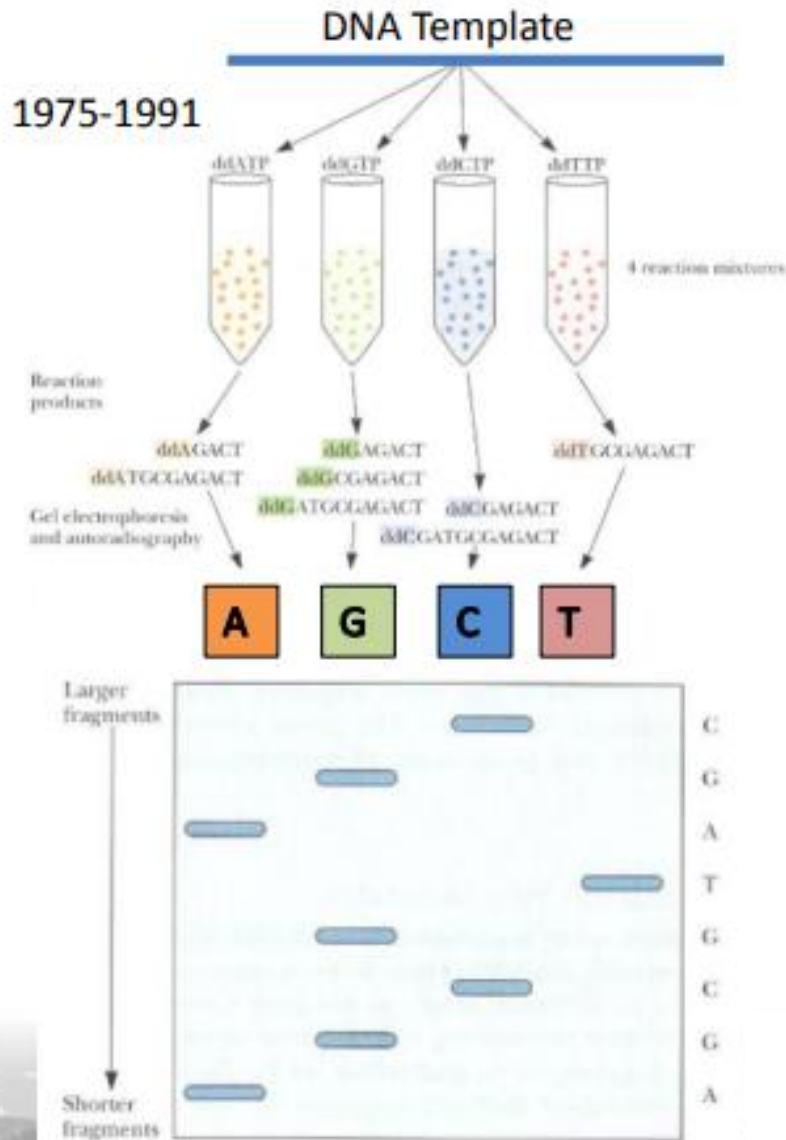
DNA
Sequence

A
C
G
G
T
A
C
C
T
G
T
A
C
C
G



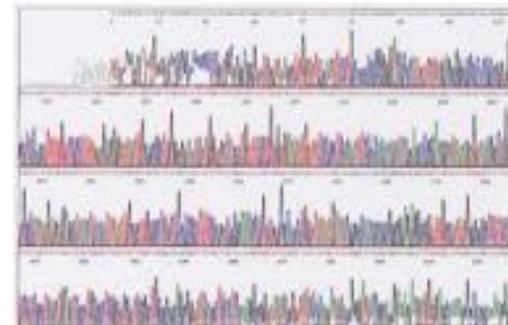


Sanger Sequencing



The ABI Prism 3700 /3730

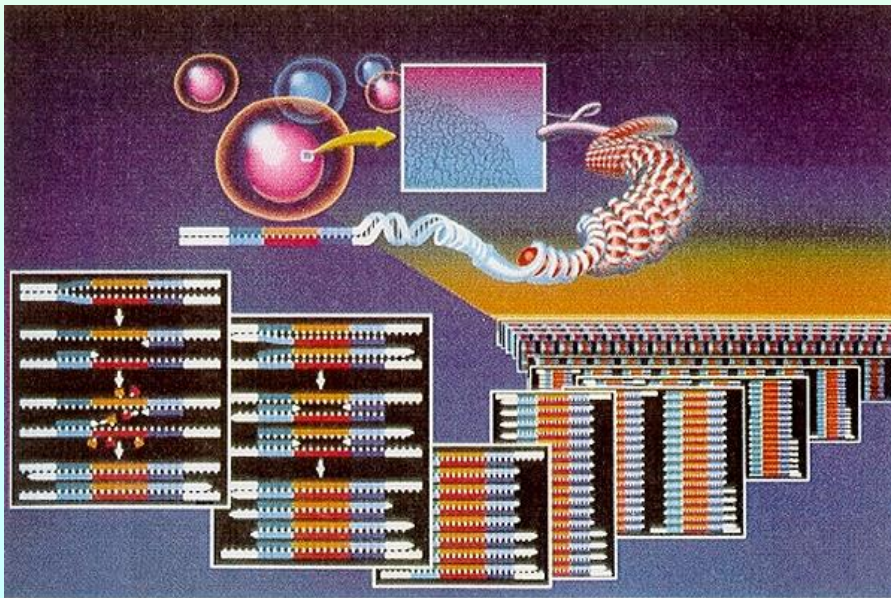
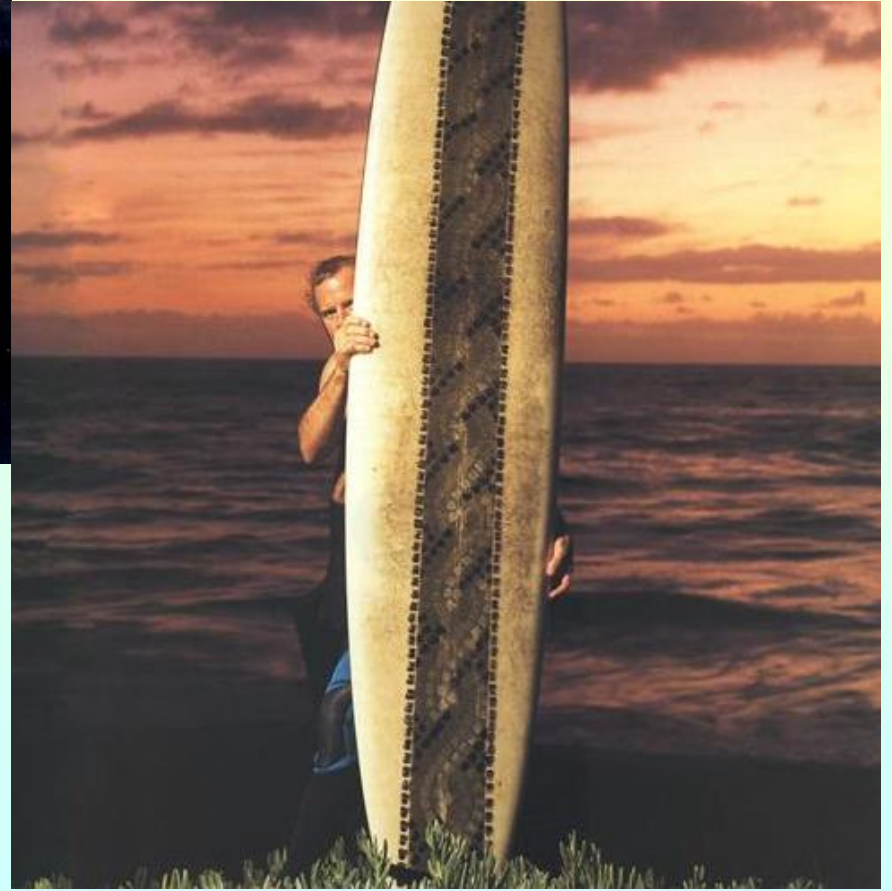
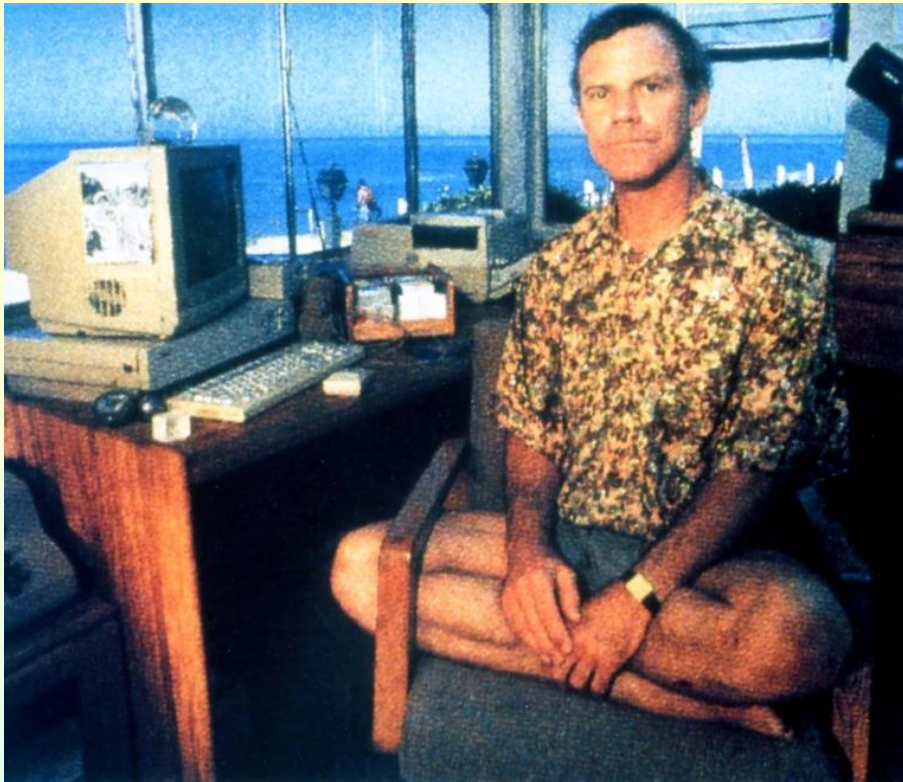
1992-2000's



- \$300,000/machine
- Sequence 50-100K bp/hr

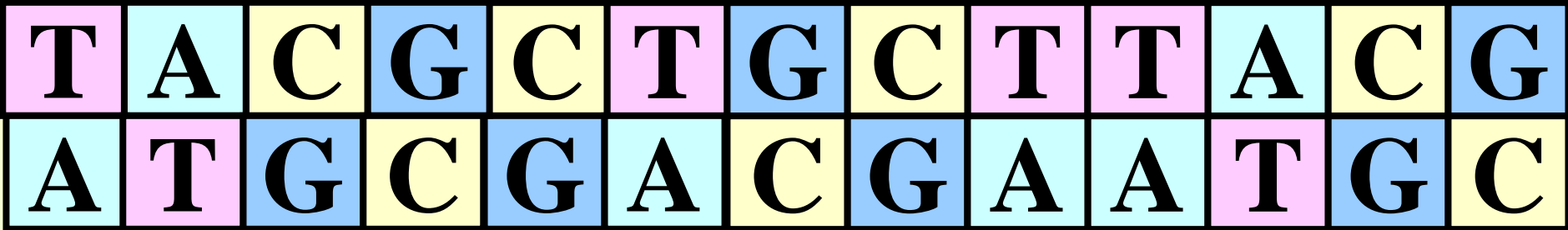
Applied Biosystems

Kary Mullis 1983





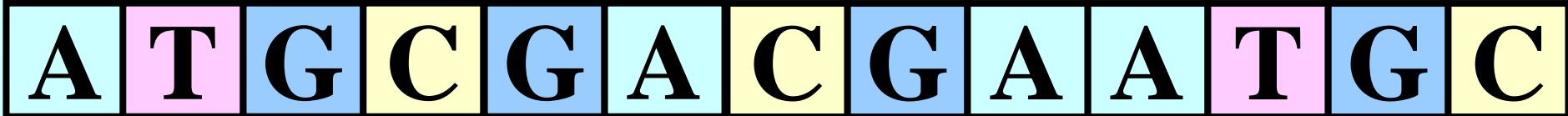
Mullis, KB. The unusual origin of the polymerase chain reaction
Scientific American April 1990;262(4):56-65



Chauffage



+

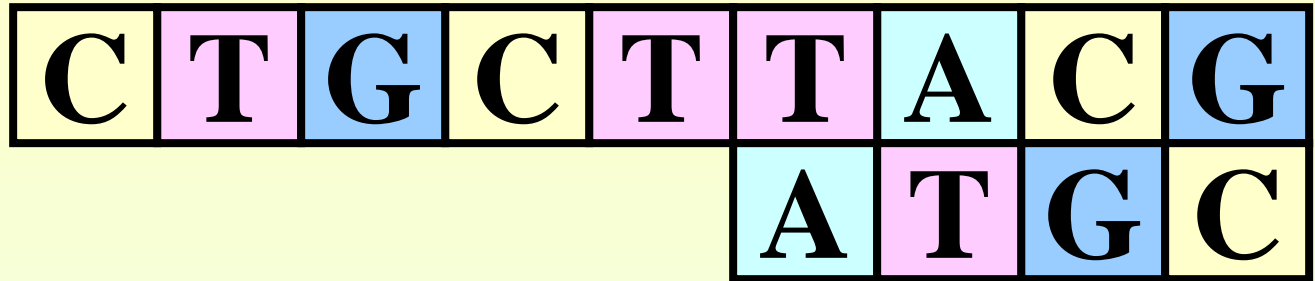


C T G C T T A C G

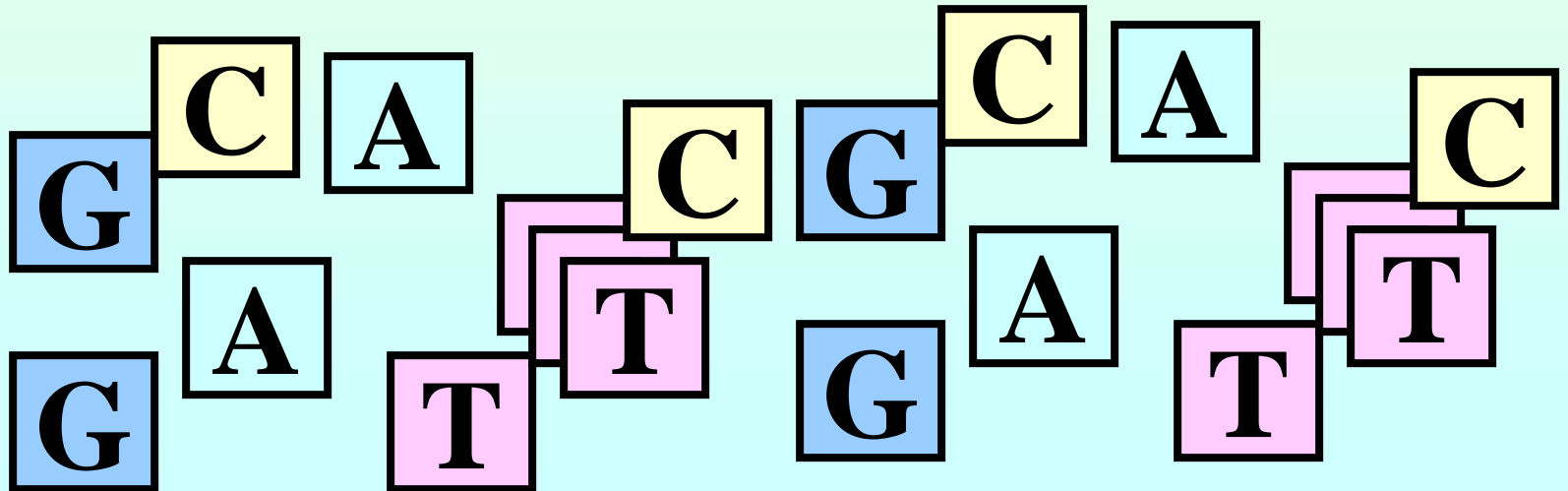
Amorce

A T G C

C	T	G	C	T	T	A	C	G
					A	T	G	C



+ Polymérase



C	T	G	C	T	T	A	C	G
					A	T	G	C

A

G C
G A C A C
G T T G A T T C

C	T	G	C	T	T	A	C	G
					A	T	G	C

A

G C
G A
G T
T C G C A
G A T
T T C

C	T	G	C	T	T	A	C	G
				A	A	T	G	C

G C
G A
G T
T T
G G C A
A T
T T C

C	T	G	C	T	T	A	C	G
				A	A	T	G	C

G C G C A C
G A T T A T T
G A T G A T T C

C	T	G	C	T	T	A	C	G
				A	A	T	G	C

G

G C

G A

T T C

G A C

T T C

C	T	G	C	T	T	A	C	G
			G	A	A	T	G	C

G C
G A
G T
T T C
G A C
T T C

C	T	G	C	T	T	A	C	G
			G	A	A	T	G	C

C
G C
G A
T T C
G A T
T T C

C	T	G	C	T	T	A	C	G
			G	A	A	T	G	C

C

G C
G A T C
G A T G A T C

C	T	G	C	T	T	A	C	G
		C	G	A	A	T	G	C

G C
G A
G T
T C
G A
T C

C	T	G	C	T	T	A	C	G
		C	G	A	A	T	G	C

A

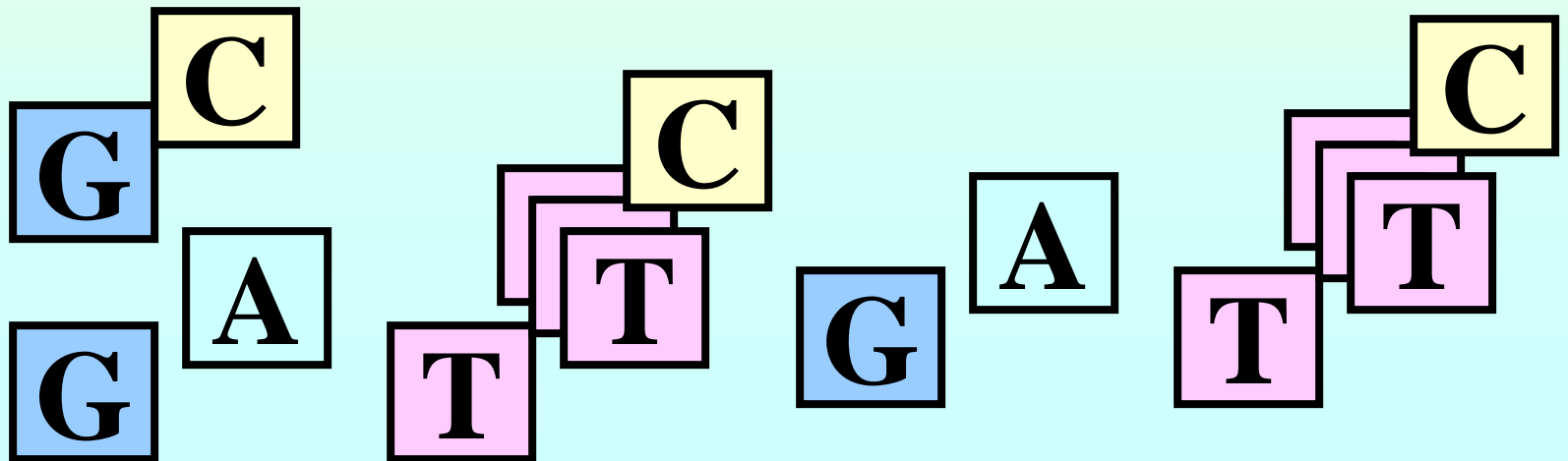
G C
G A
G T
T T
G A
T T
C

C	T	G	C	T	T	A	C	G
		C	G	A	A	T	G	C

A

G C
G A
G T
T T
G A
T T
C

C	T	G	C	T	T	A	C	G
	A	C	G	A	A	T	G	C



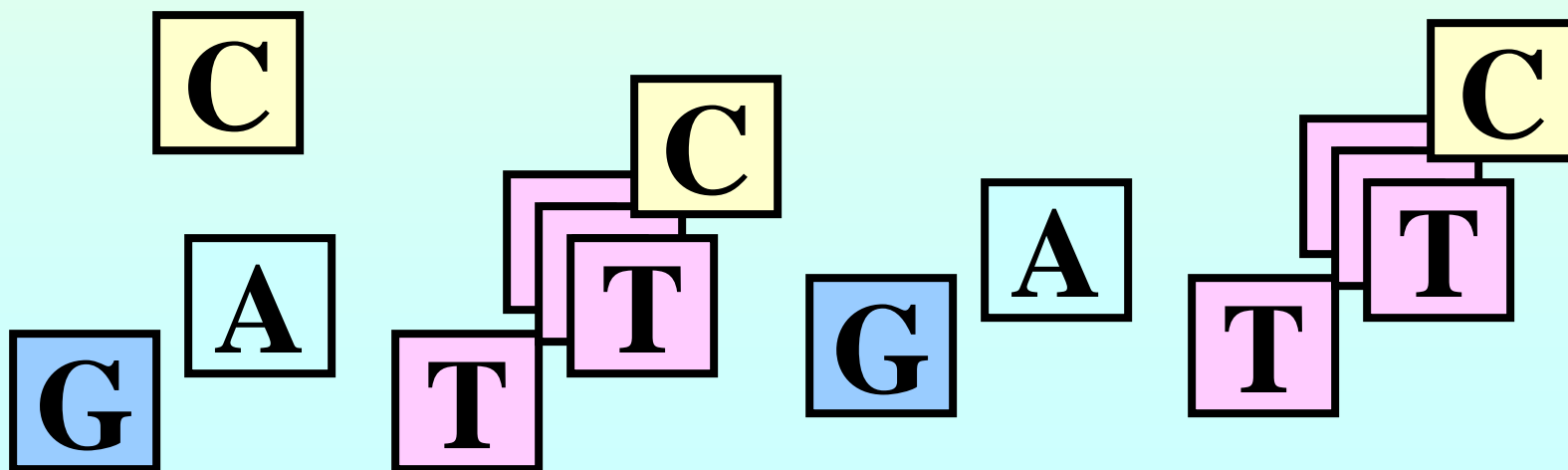
C	T	G	C	T	T	A	C	G
	A	C	G	A	A	T	G	C

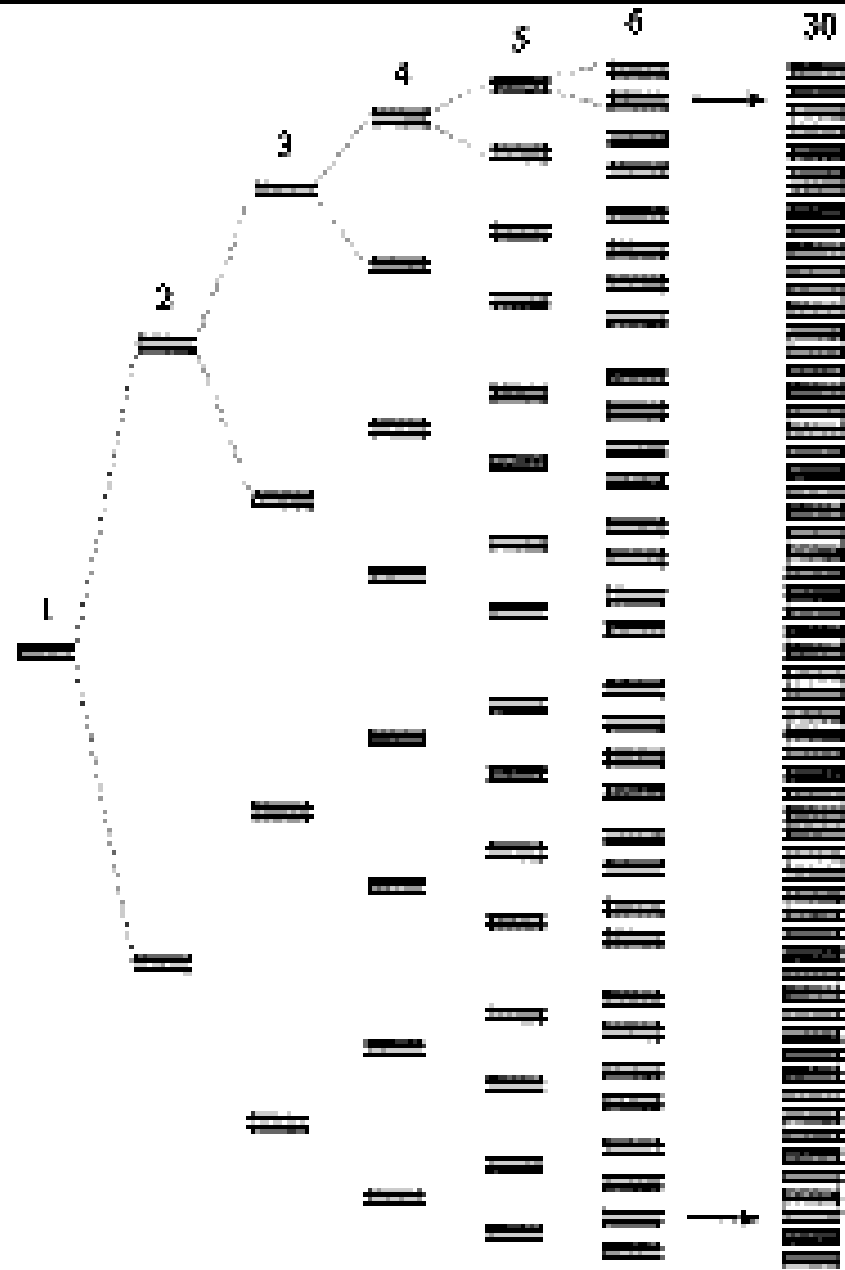
G

C
A
G
T
T
G
A
T
C

C	T	G	C	T	T	A	C	G
G	A	C	G	A	A	T	G	C

ADN double-brin

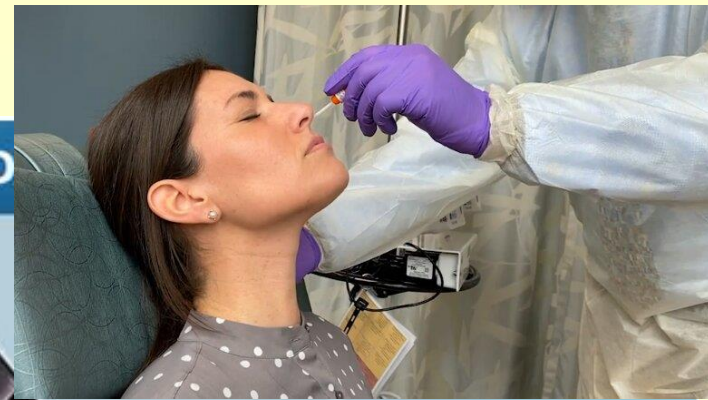




Product accumulation during the exponential amplification of DNA by PCR.

from "A Low-Cost Approach to PCR" by Eva Harris

WHAT IS PCR USED FOR



Consumer genomics



Environmental microbiology



Medicine



Genetic research



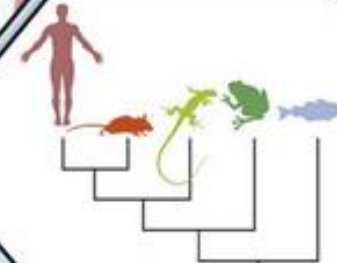
Food and agriculture



Forensic science

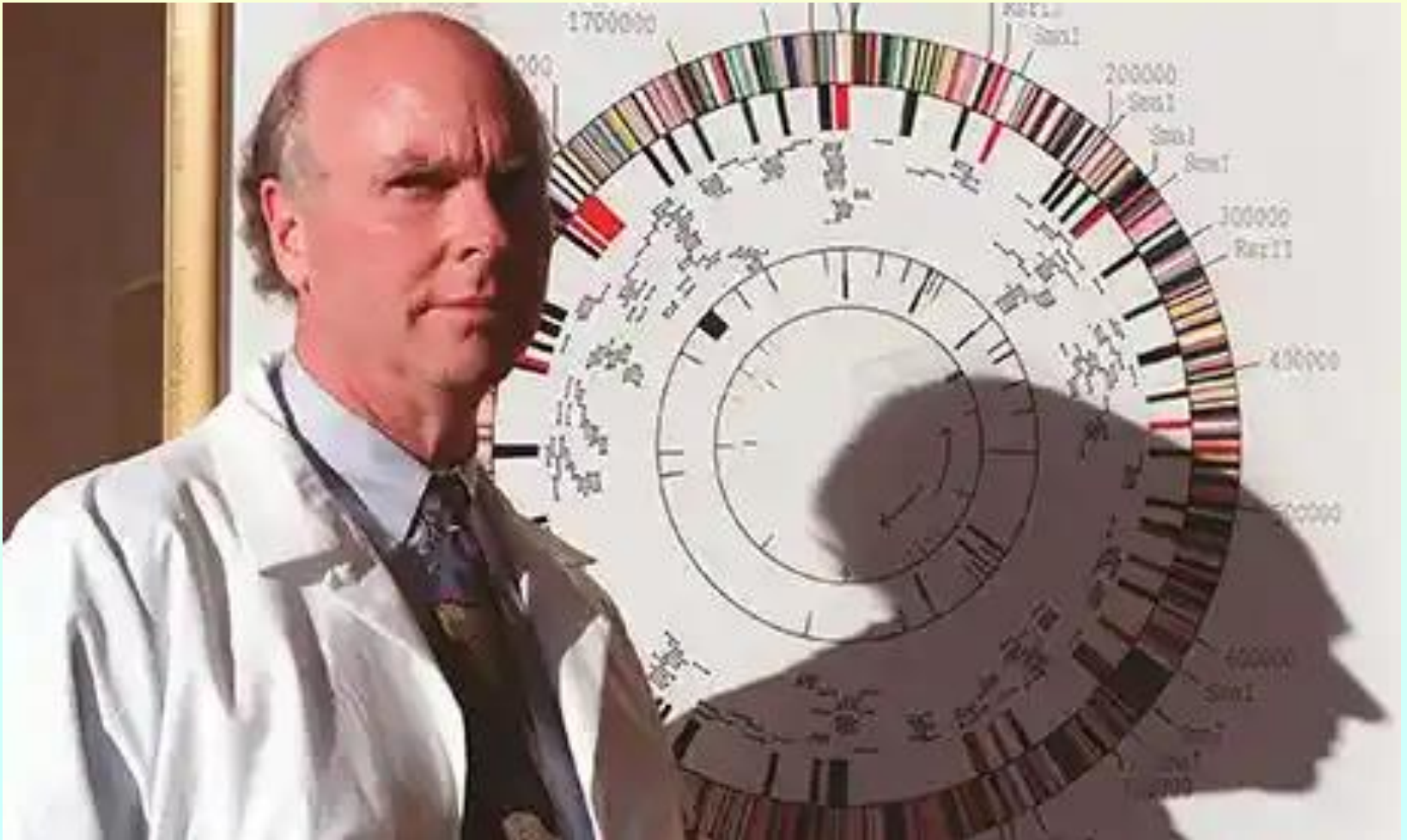


Phylogenetics



Craig Venter

« le pirate de la science »



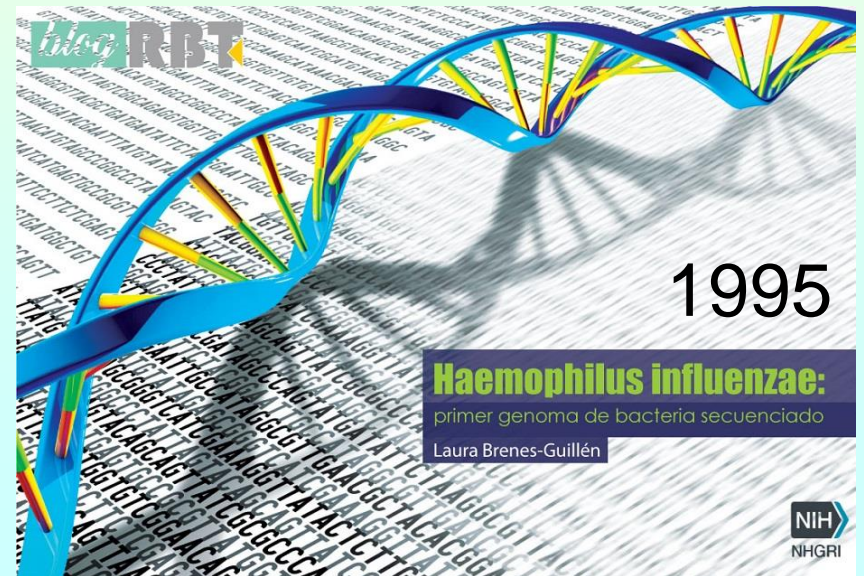
Craig Venter

« brevets sur le vivant ! »

- National Institutes of Health (NIH) à Bethesda
- 1992 : brevets ADNc de cerveau humain
- TIGR (The Institute for Genome Research)



Hamilton Smith
(Nobel 1978)



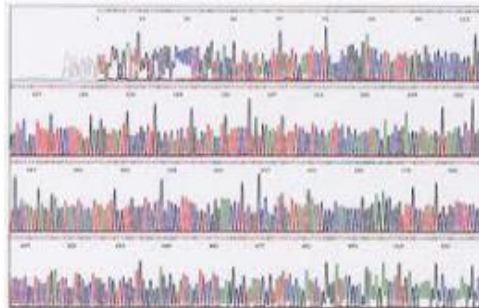
1998 : Celera Genomics

- Perkin-Elmer : 200 séquenceurs Abi-Prism 3700

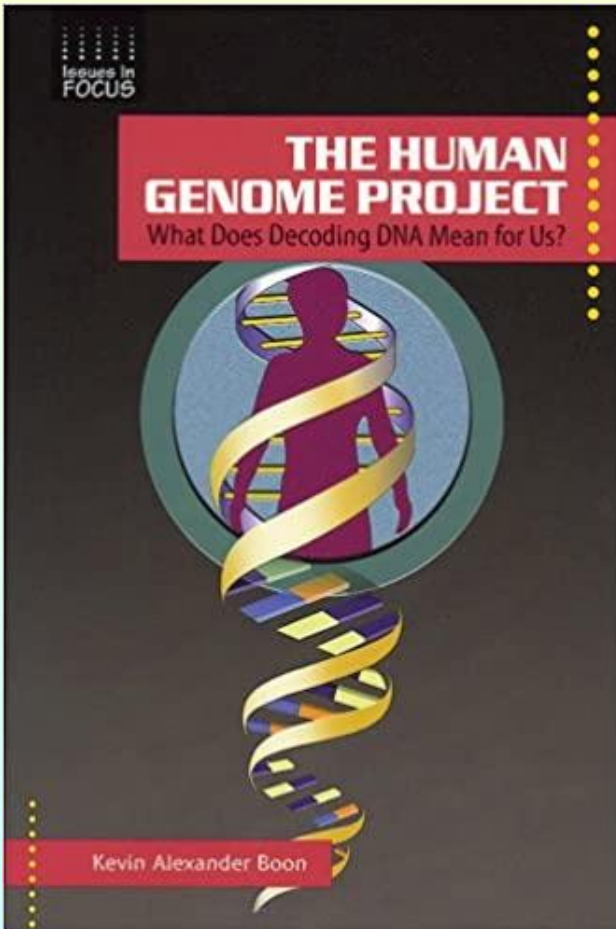
The ABI Prism 3700 /3730



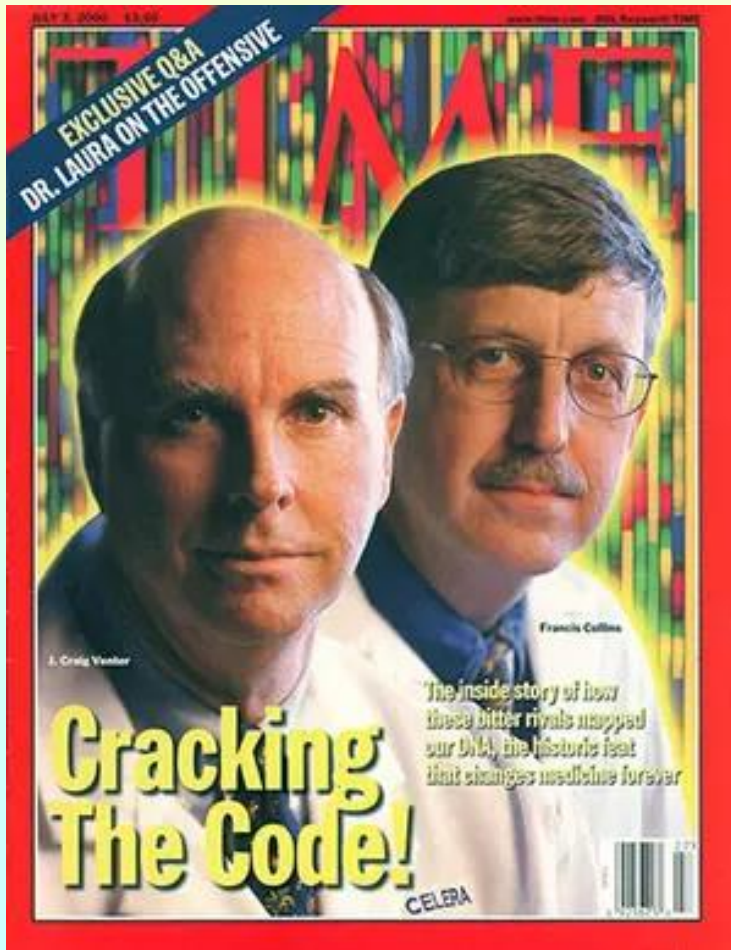
1992-2000's



- \$300,000/machine
- Sequence 50-100K bp/hr



Février 2001 : séquençage complet du génome humain



- HGP (Human Genome Project) dans la revue *Nature*
- Venter dans la revue *Science*

2005 : Synthetic Genomics



600 millions de dollars
avec la recherche et le
développement de
biocarburants de
nouvelle génération

2010 : Création de la vie !

How scientists created the first artificial life

1. Decode DNA from a bacterium (single-celled organism), in this case *Mycoplasma mycoides*



2. Synthetically create the DNA of the bacterium in the lab and add a "watermark" to distinguish it from real DNA



3. Transplant the artificial DNA into a living bacterium (in this case *Mycoplasma capricolum*) with its own authentic DNA



6. Allow the artificial bacteria to produce proteins



5. Add an antibiotic that kills the bacteria with authentic DNA, but not the bacteria with artificial DNA

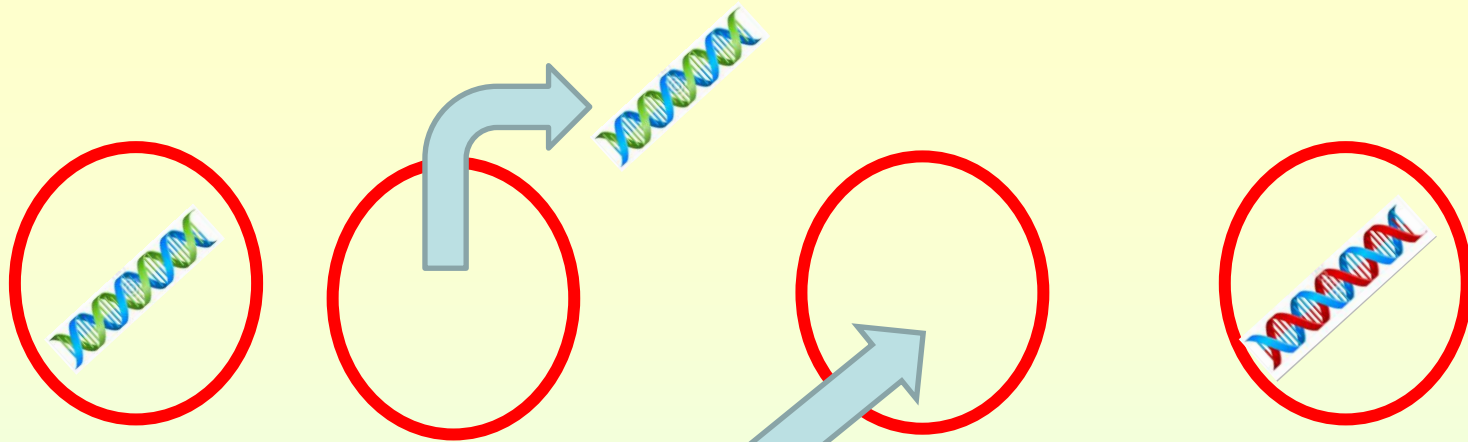


4. Allow the bacterium, which now contains artificial and authentic DNA, to divide and create "daughter" bacteria, some of which contain artificial DNA and others that contain authentic DNA



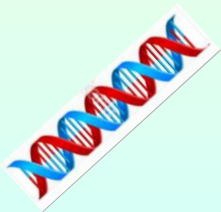
RESULT: The artificial DNA produce proteins from the original bacterium, the *Mycoplasma mycoides*, qualifying as the world's first artificial cell

Graphic: Edi Sizgoric

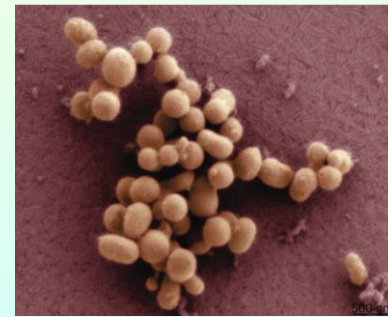


Mycoplasma mycoides

Mycoplasma mycoides
JCVI-syn1.0



ADN synthétique :
chromosome JCVI-syn1.0



The forty million dollar microbe

“Creation of a bacterial cell controlled by a chemically synthesized genome” *Science*, 20 mai 2010

Mars 2016 : Syn 3



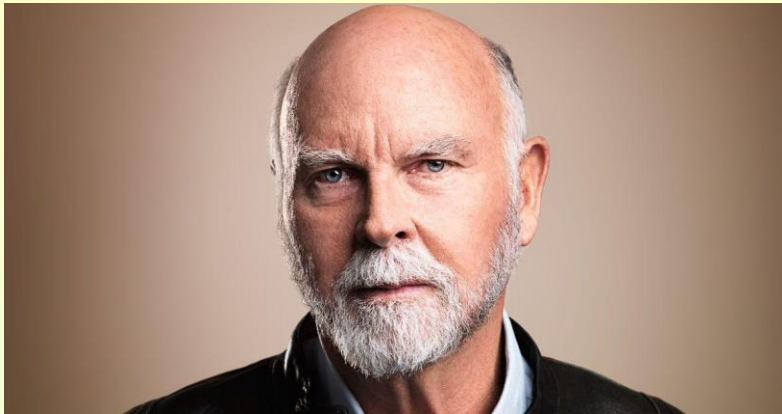
Meet Syn 3.0 and its record-setting small number of genes, 473.

SYNTHETIC BIOLOGY

Synthetic microbe has fewest genes, but many mysteries

One-third of 473 genes in microbe have unknown functions

- un génome synthétique ayant le moins de gènes de tout organisme libre vivant (473 gènes)
- dépouillé tous les gènes non essentiels



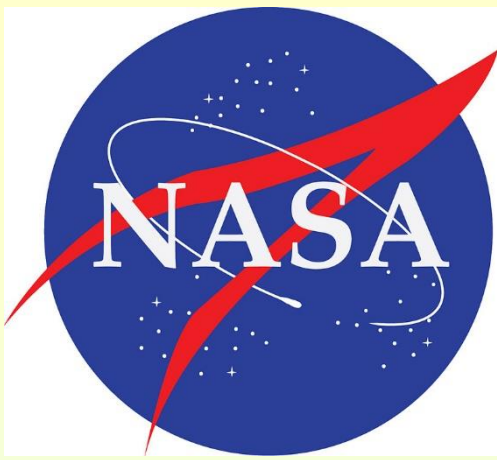
Mars 2014



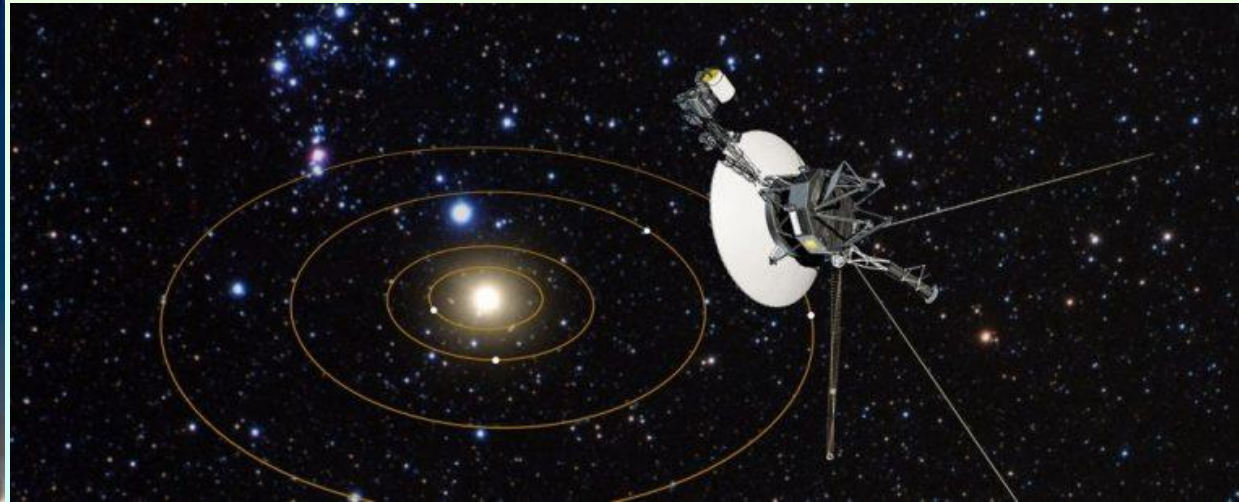
**HUMAN
LONGEVITY,
INC.**



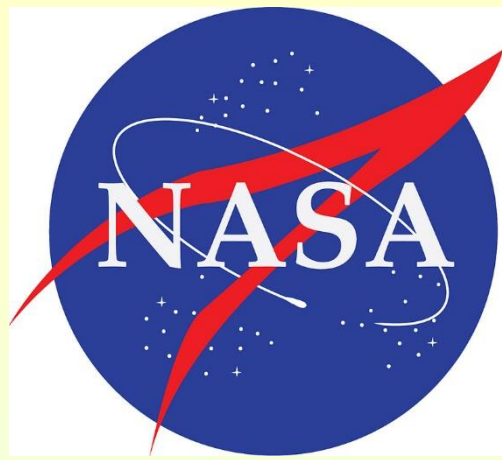
Automatisation du laboratoire de bactériologie



Voyager 1



5 septembre 1977



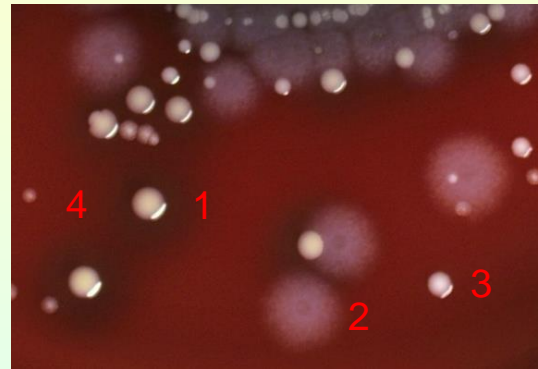
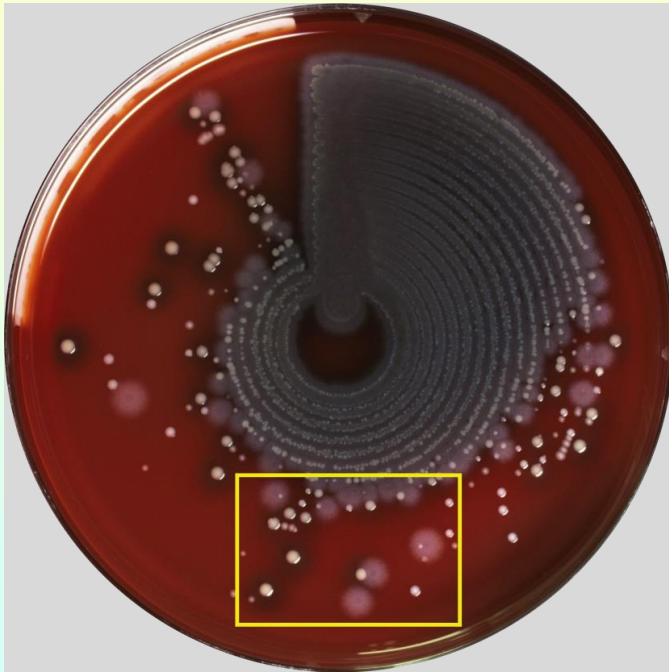
AutoMicrobic System

Vitek

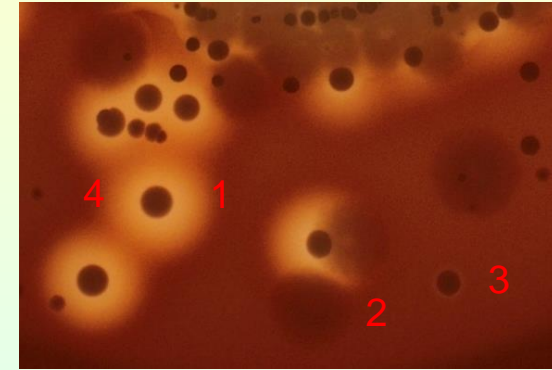


Wasp Copan

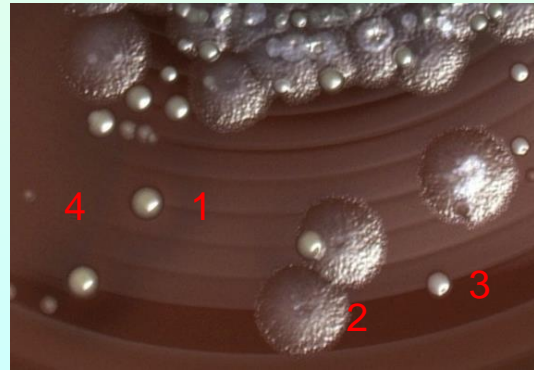
Morphotypes recognition : case of diabetic foot ulcer



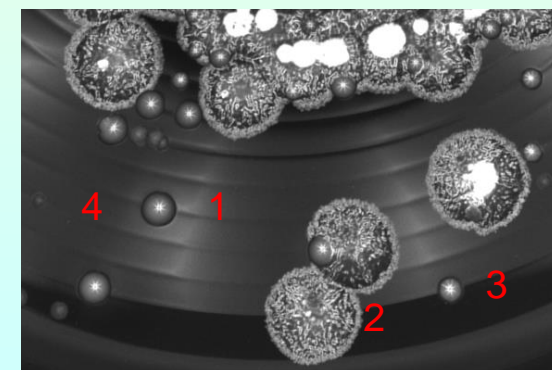
Bottom Annular



Backlight



Top Annular

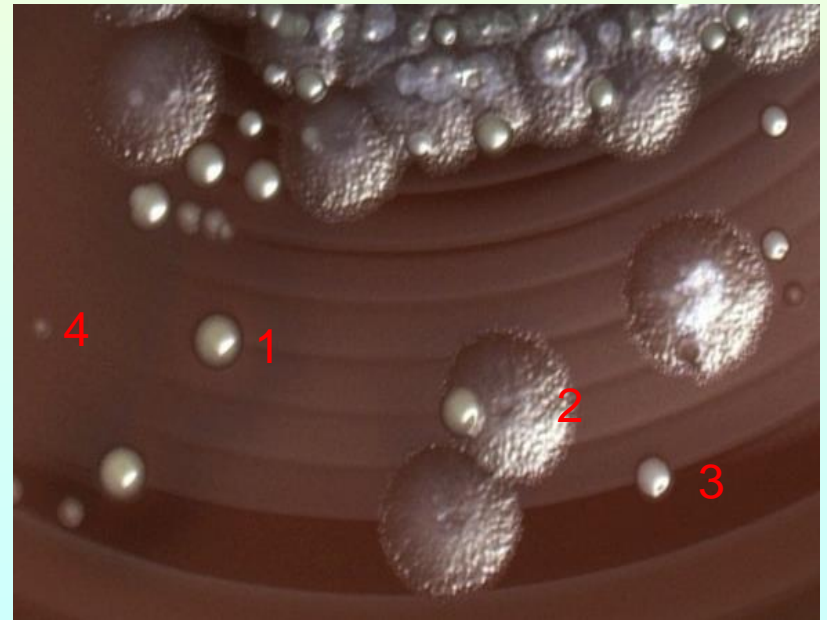


Top Vertical

1. *S. aureus*
2. *P. aeruginosa*
3. *S. epidermidis*
4. *C. amycolatum*



1. *S. aureus*
2. *P. aeruginosa*
3. *S. epidermidis*
4. *C. amycolatum*



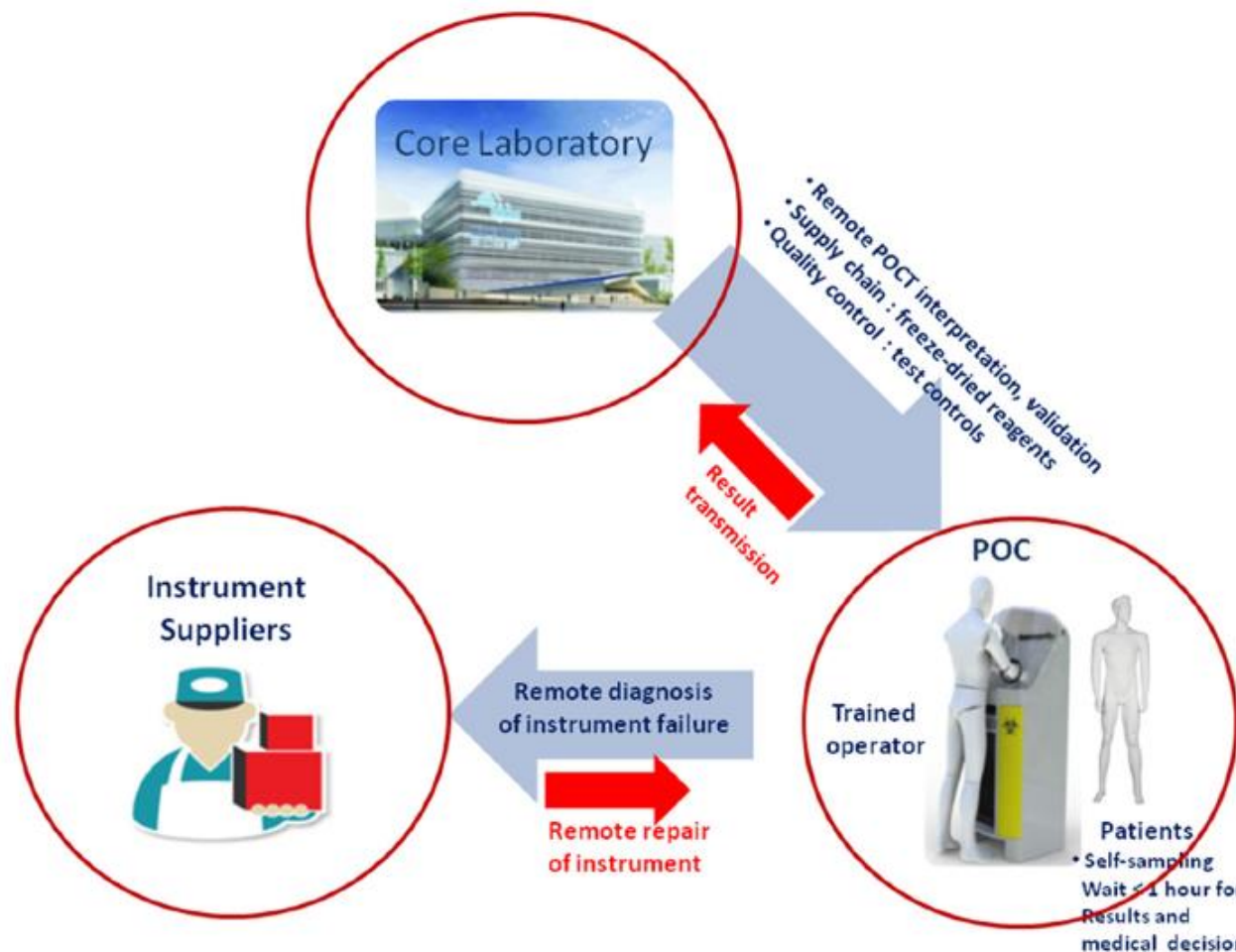
Organisation des laboratoires



[Creative Commons](#) - localisation Bibliothèque municipale de Lyon / P0546 S 078

Deux types de laboratoires

- Laboratoire central (diagnostic, biologie moléculaire, séquençage, épidémiologie, antibiogramme,...)
- Laboratoire(s) décentralisé(s) : tests indépendants de la culture (POCT)



The Point-of-Care Laboratory in Clinical Microbiology ⁵

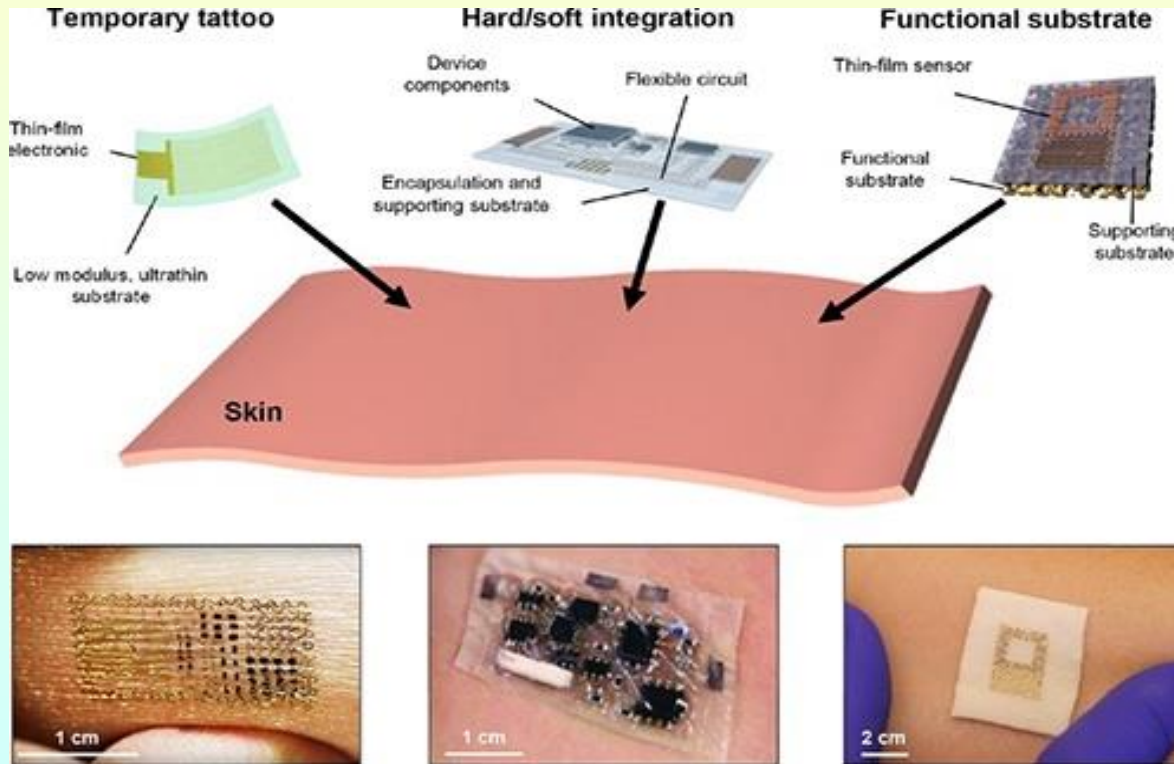
Michel Drancourt,^a Audrey Michel-Lepage,^{a,b} Sylvie Boyer,^b Didier Raoult^a



30 mètres/seconde



'Lab-on-skin'



body temperature;
blood oxygenation;
hydration;
blood pressure;
glucose;
potassium;
sodium;
lactate and pH levels

electrocardiography
electroencephalography
electromyography.

A green rectangular sign with rounded corners and a white border is mounted on two wooden posts. The sign features the text "Welcome To The Future" in white, bold, sans-serif font. The background is a bright blue sky filled with scattered white cumulus clouds. The sign is tilted slightly upwards and to the right.

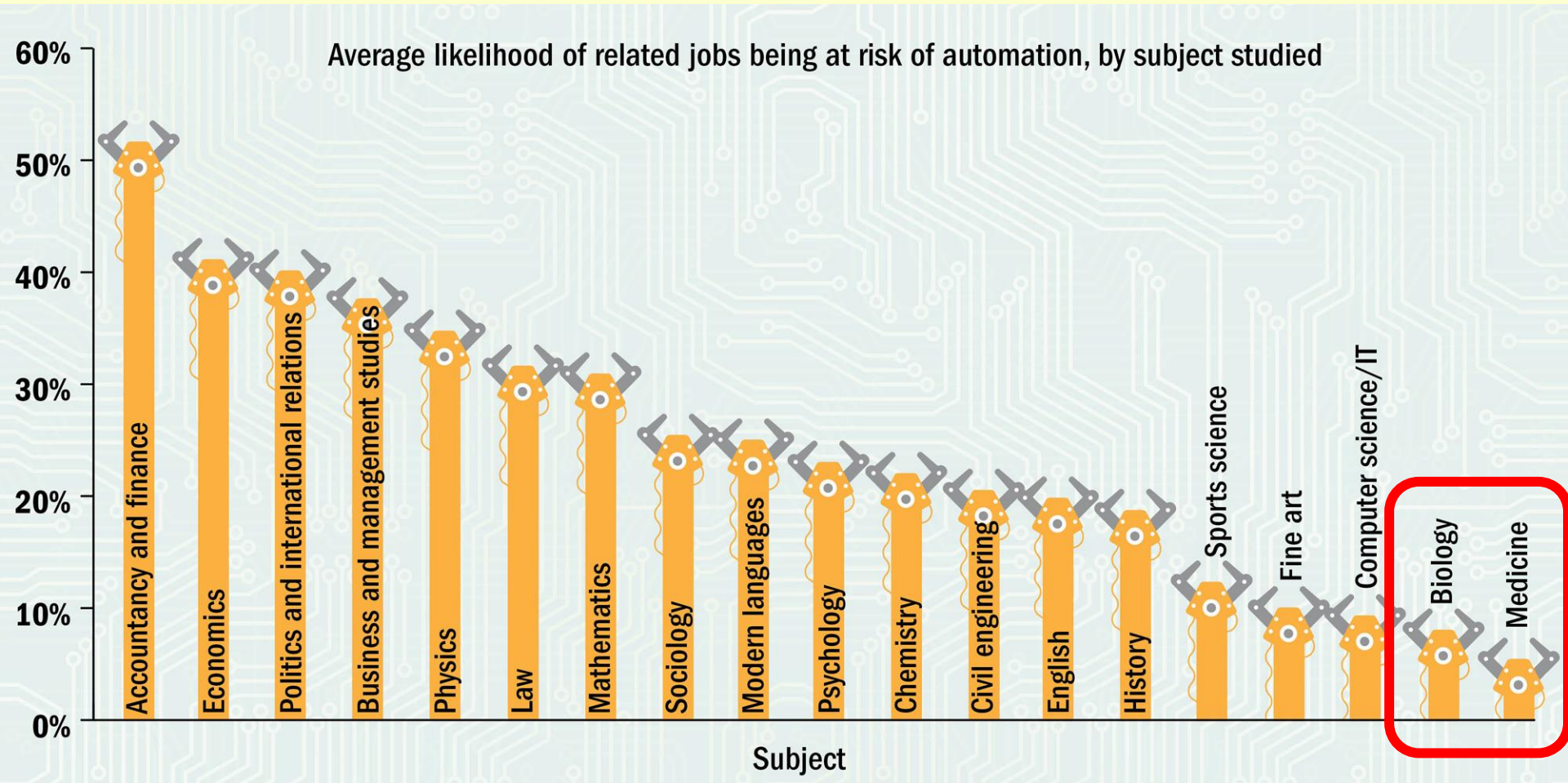
Welcome To
The Future

Robotisation



David Matthews. The World University Rankings, April 13, 2016

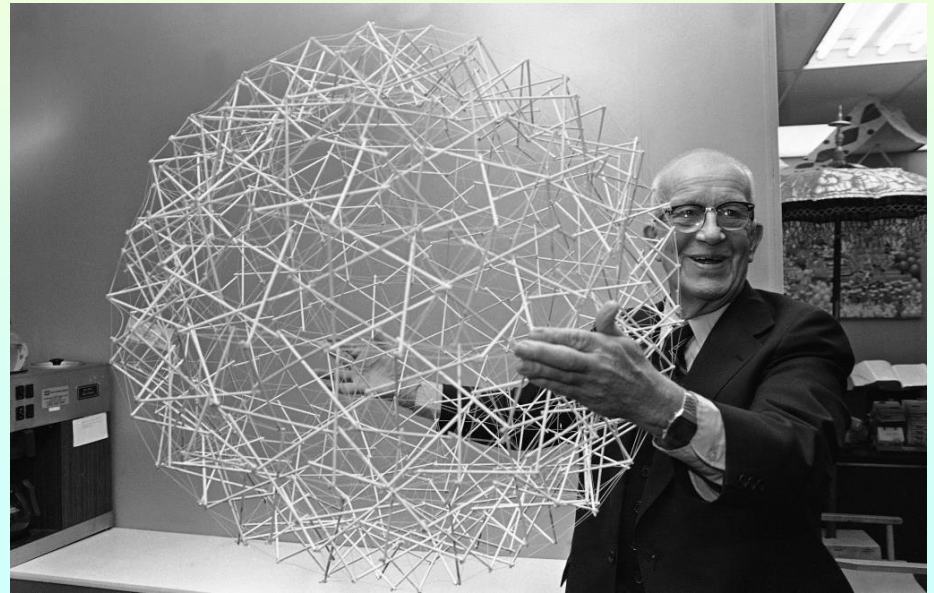
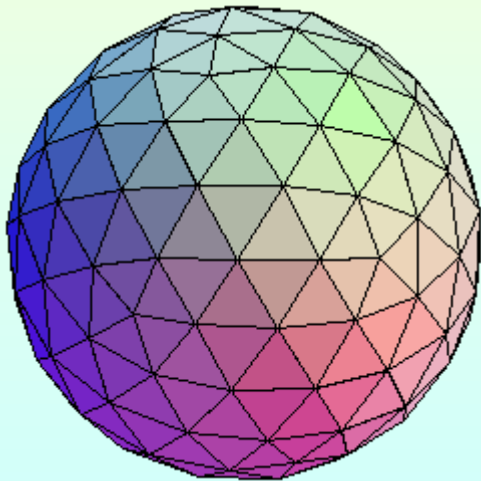
Projections 2030



David Matthews. The World University Rankings, April 13, 2016

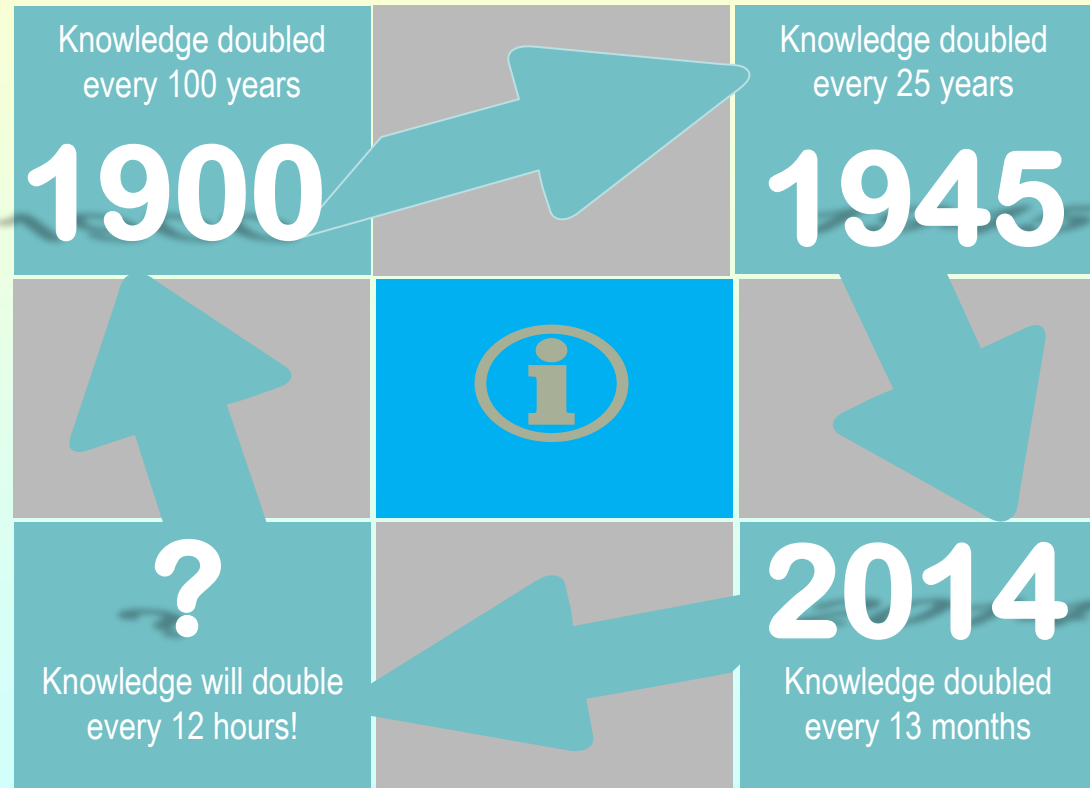
Richard Buckminster Fuller (1895-1983)

- courbe de doublement des connaissances



Dôme géodésique

Knowledge Doubling Every 12 Months, Soon to be Every 12 Hours



David Russell Schilling. Industry Tap into News, April 19th, 2013.







Norman Rockwell