

Génétique Bactérienne : Leçons d'Adaptation et de Survie

Cours de Bactériologie pour la 2ème Année de Médecine Dentaire

Comprendre comment les bactéries évoluent et partagent leurs gènes est essentiel pour maîtriser l'infectiologie et l'antibiothérapie. Ce module explore les mécanismes qui rendent les bactéries si redoutablement adaptables.



Les Fondamentaux : Langage de la Génétique

Définition de la Génétique :

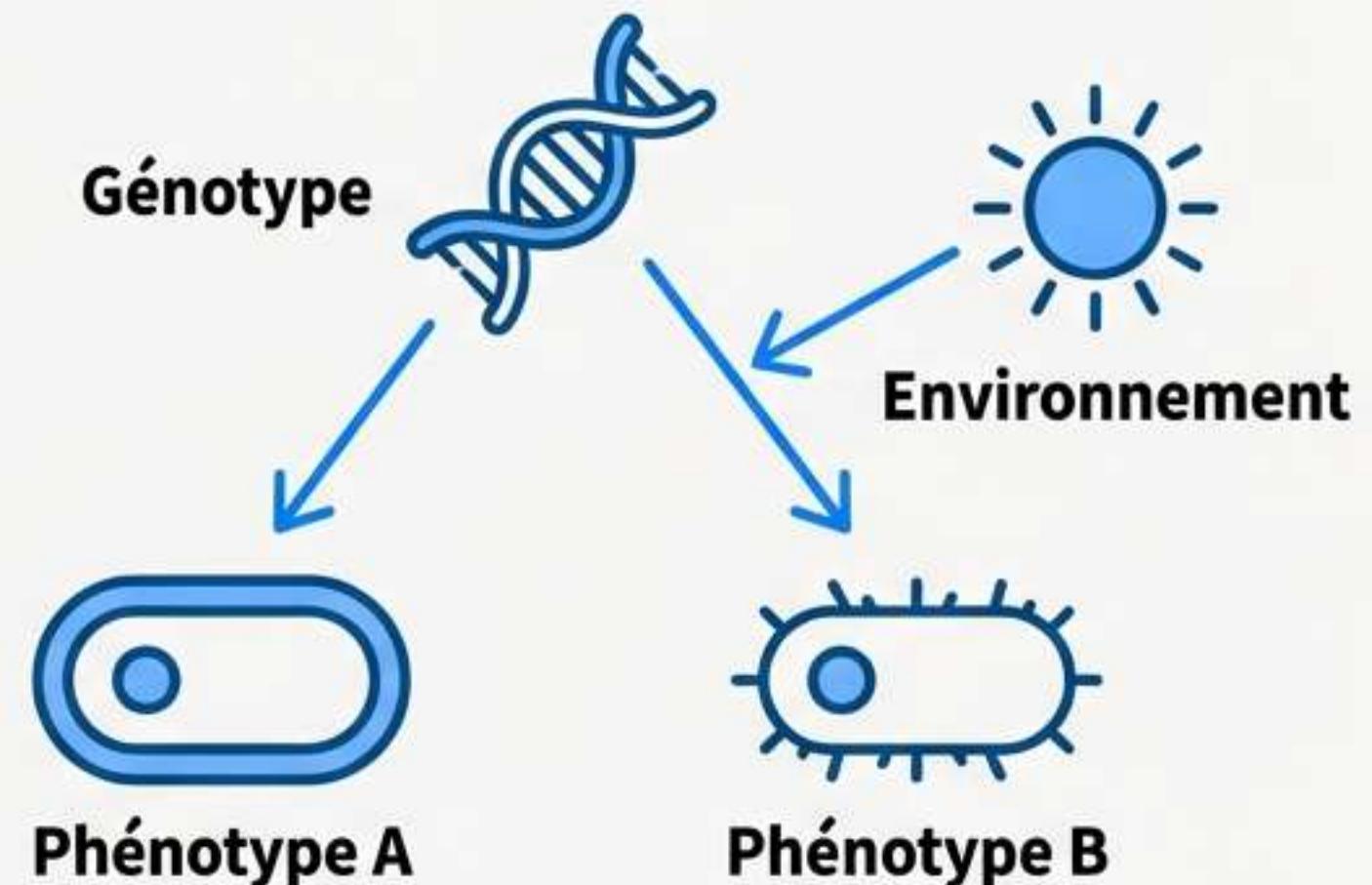
Science de l'hérédité et de la variation. Elle étudie les caractères héréditaires et les variations accidentnelles.

Termes Clés :

- **Génome** : L'ensemble des gènes d'un organisme. C'est son patrimoine génétique. [Q5]
- **Génotype** : La constitution génétique d'un organisme.
- **Phénotype** : L'ensemble des caractères observables d'un organisme. C'est le résultat de l'expression du génotype.

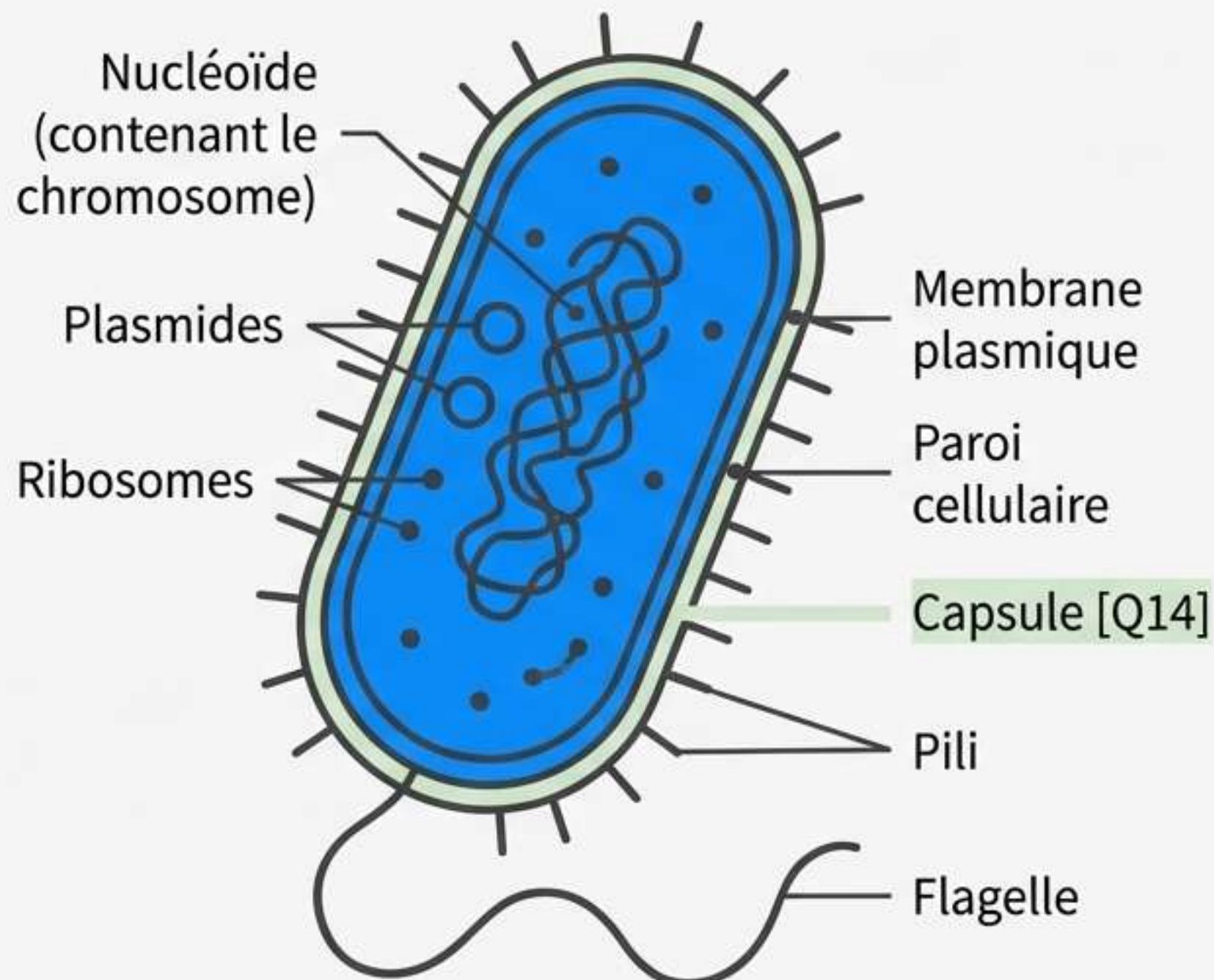
Point crucial :

- L'environnement influence profondément l'expression phénotypique. Tous les gènes ne sont pas exprimés en permanence.
- Un même phénotype peut correspondre à différents génotypes.



Portrait de la Bactérie : Une Cellule Prokaryote

Les bactéries sont des organismes unicellulaires prokaryotes : leur ADN n'est pas confiné dans un noyau.



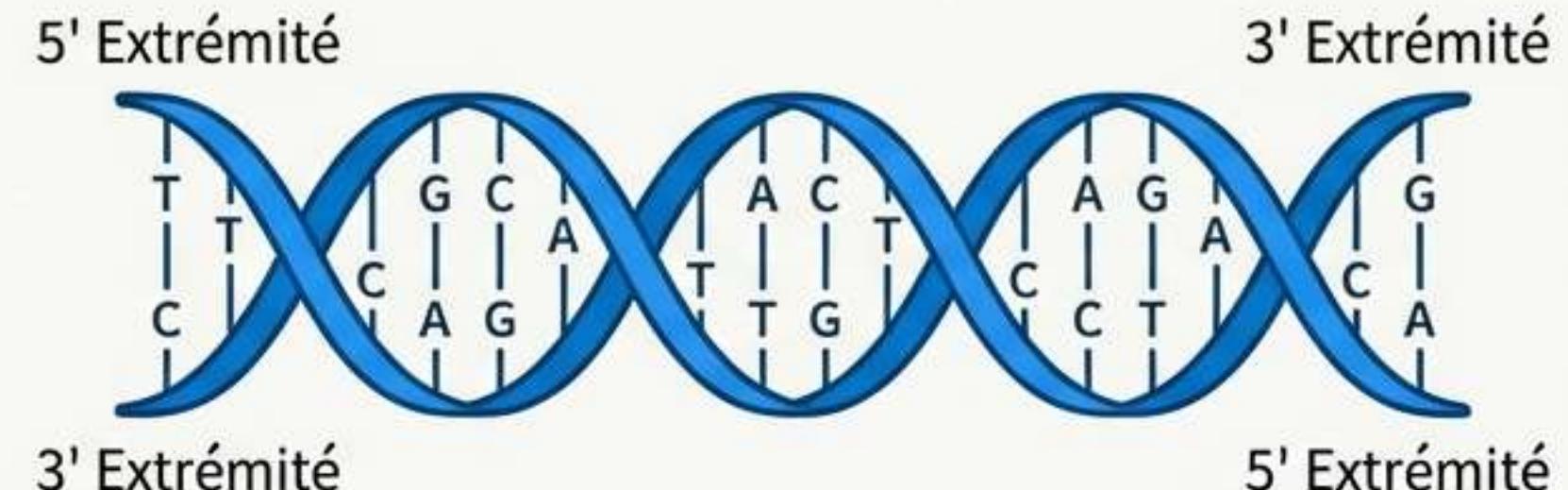
Caractéristique	Prokaryotes (Bactéries)	Eucaryotes
Membrane nucléaire	Absence	Présence
Chromosome	Un, circulaire en général [Q10]	Plusieurs, linéaires
Mitose	Absence	Présence
Centre respiratoire	Membrane cytoplasmique	Mitochondries
Division	Par scissiparité (~20 min)	Mitose / Méiose

L'ADN : Le Plan Directeur de la Vie Bactérienne

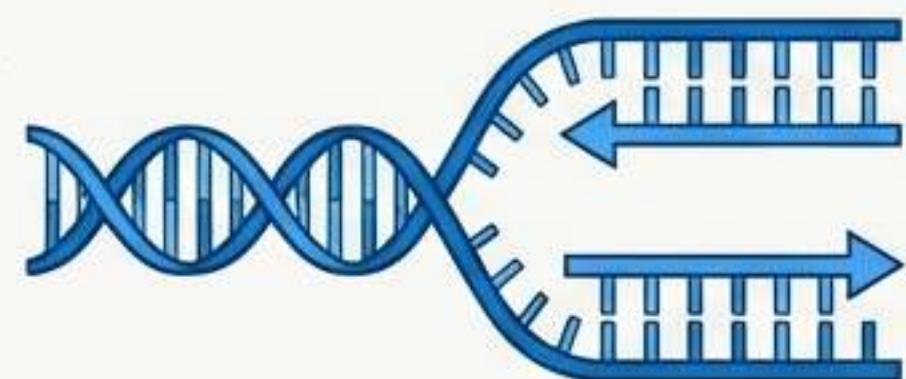
La Molécule d'Hérédité

- Les caractères héréditaires sont inscrits dans des fragments d'ADN appelés **gènes**.
- **Gène** : Contient l'information nécessaire à la synthèse d'une protéine spécifique.
- Deux brins antiparallèles et complémentaires.
- Liaisons hydrogène entre les bases : A-T et G-C.

Structure de l'ADN

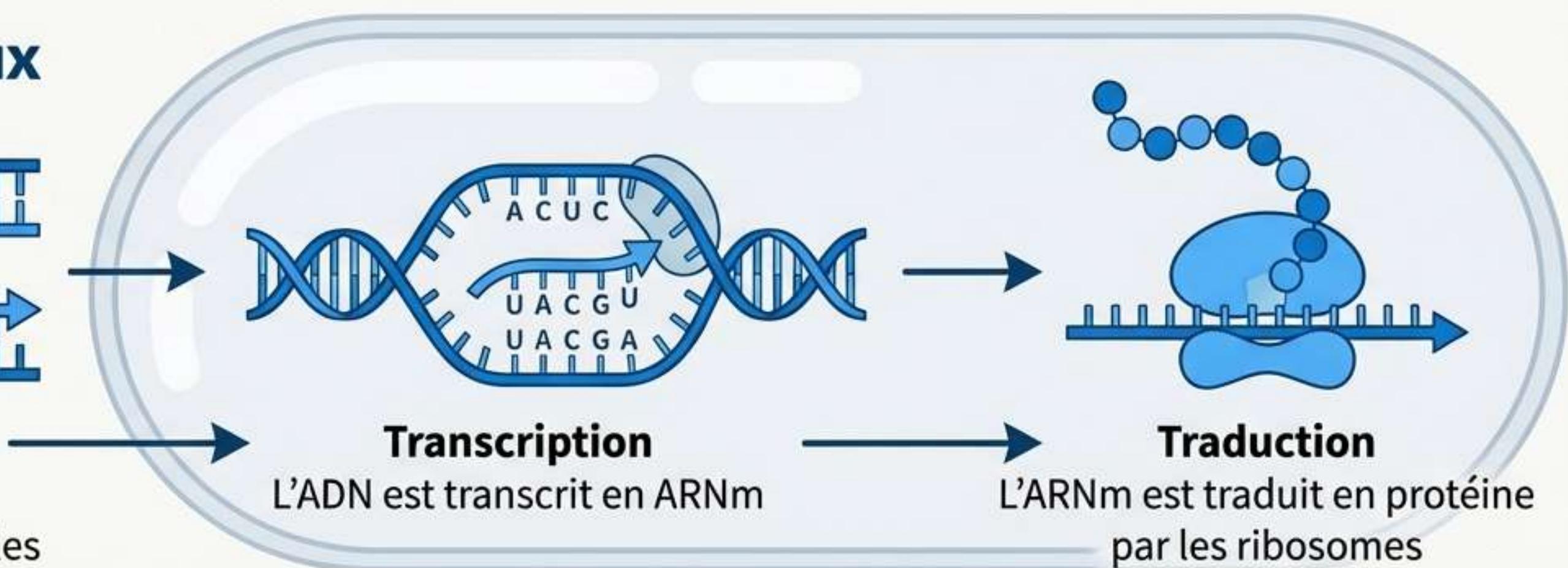


Processus Centraux



RéPLICATION

Copie de l'ADN pour la transmission aux cellules filles

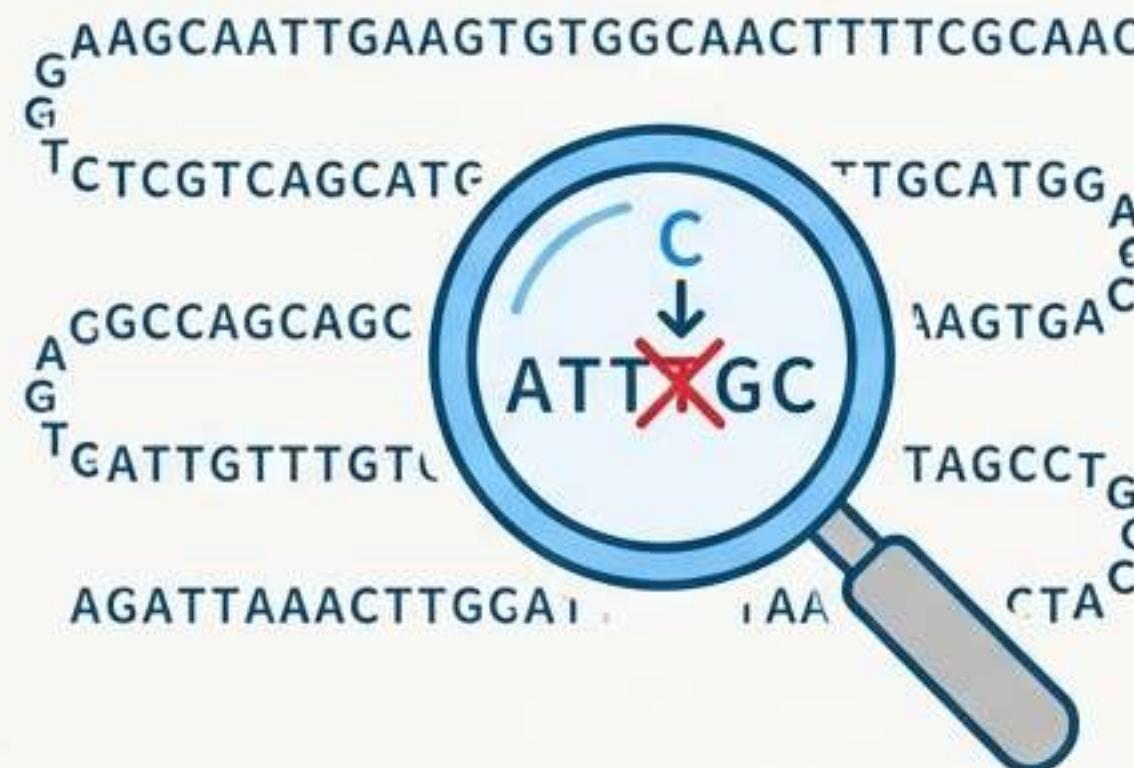


Les Moteurs de l'Évolution : Comment les Bactéries Changent

Deux voies principales de variation génétique :

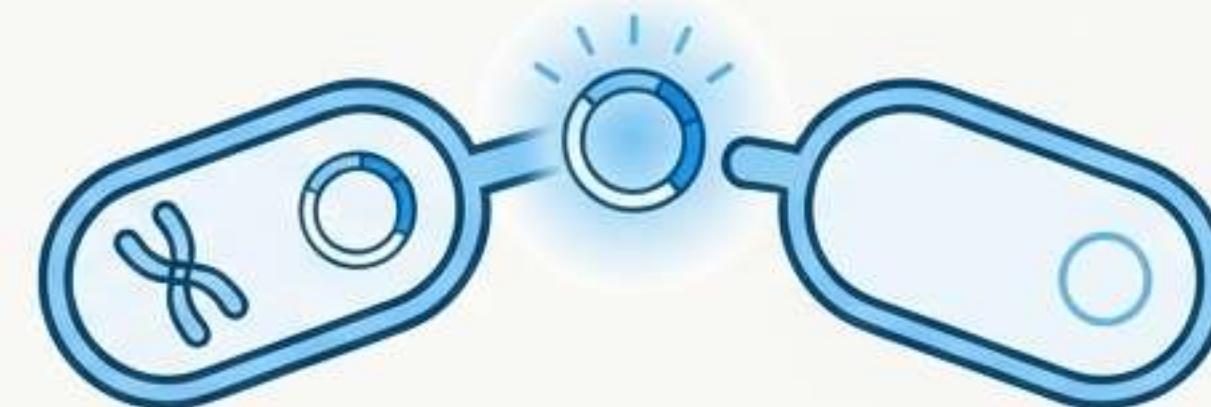
1. La Mutation : L'Innovation Interne

- Un changement dans la séquence de l'ADN.
[Q_placeholder_for_definition]
- Peut être spontanée ou provoquée.



2. Les Recombinaisons Génétiques : L'Échange d'Informations

- Transfert de matériel génétique d'une bactérie à une autre.



Quatre mécanismes clés :

- **Transformation** : "Récupération" d'ADN nu dans l'environnement.
- **Conjugaison** : "Poignée de main" directe entre deux bactéries.
- **Transduction** : Un "taxi viral" qui transporte l'ADN.
- **Conversion Lysogénique** : Un "cadeau" génétique d'un virus intégré.

La Mutation : Source Primaire de la Diversité Génétique

Définition

Changement du nombre ou de la séquence des bases nucléotidiques de l'ADN.

Peut être **spontanée** ou **provoquée** par un agent mutagène (ex: Rayons UV, Rayons X).

Certaines sont létales (incompatibles avec la vie).

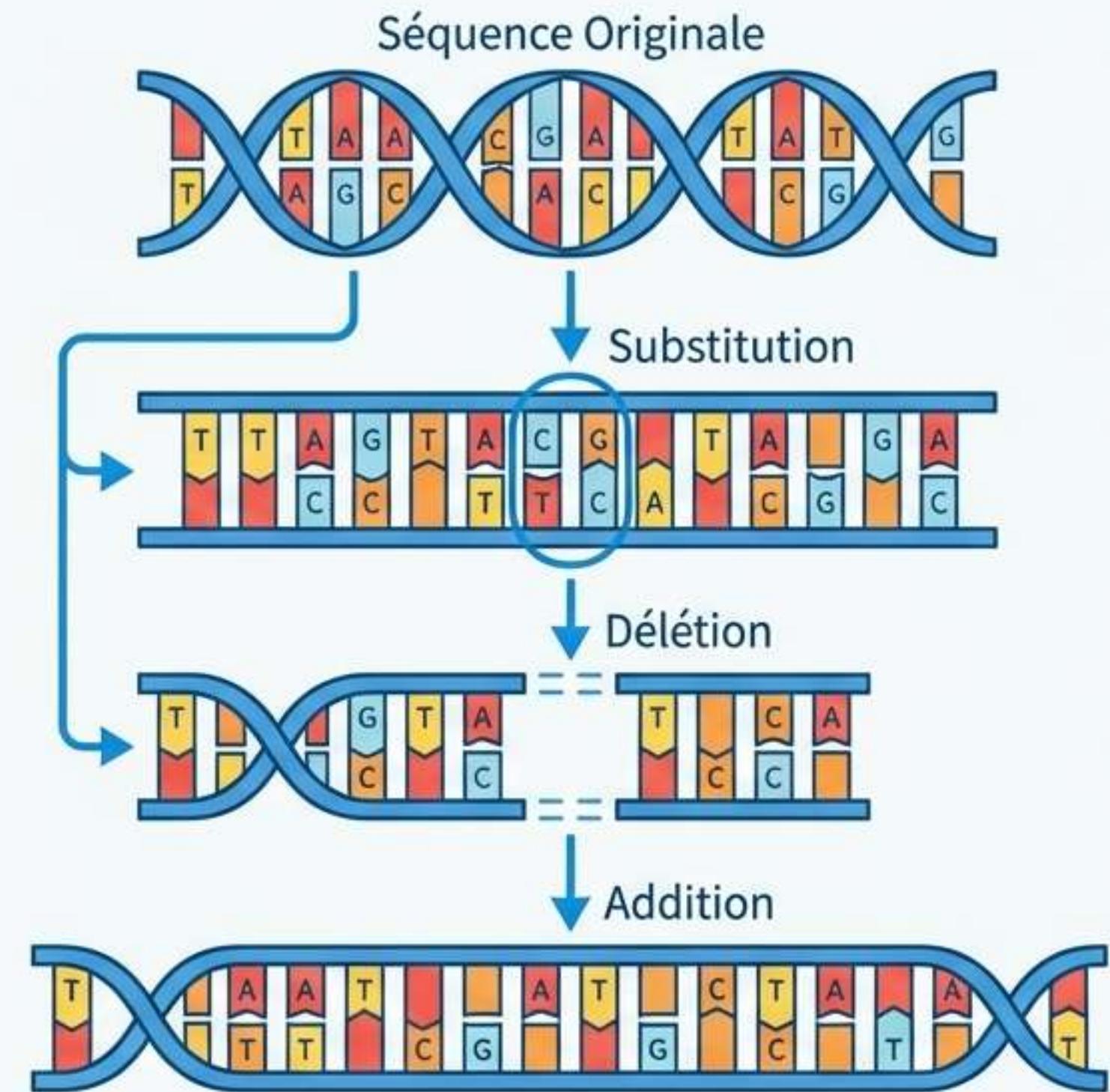
Mécanismes Moléculaires

Mutation ponctuelle (Substitution) : Remplacement d'un nucléotide par un autre.

Délétion : Suppression de toute une séquence. [Q6]

Addition (Insertion) : Insertion d'une séquence étrangère.

Micro-délétion / Micro-insertion : Suppression ou insertion d'un seul nucléotide, provoquant un décalage du cadre de lecture.



Les Caractères de la Mutation : Spontanée, Rare et Stable

Propriétés Fondamentales

- Spontanéité** : La mutation se produit **indépendamment** de l'agent sélecteur. Les antibiotiques ne créent pas la résistance, ils **sélectionnent** les mutants déjà résistants.
- Rareté** : Le taux de mutation est faible, typiquement de 10^{-6} à 10^{-8} par génération.
- Stabilité** : Le nouveau caractère est transmissible à la descendance. Un retour en arrière (mutation reverse) est possible mais rare.
- Spécificité et Indépendance** : Chaque mutation est un événement indépendant.

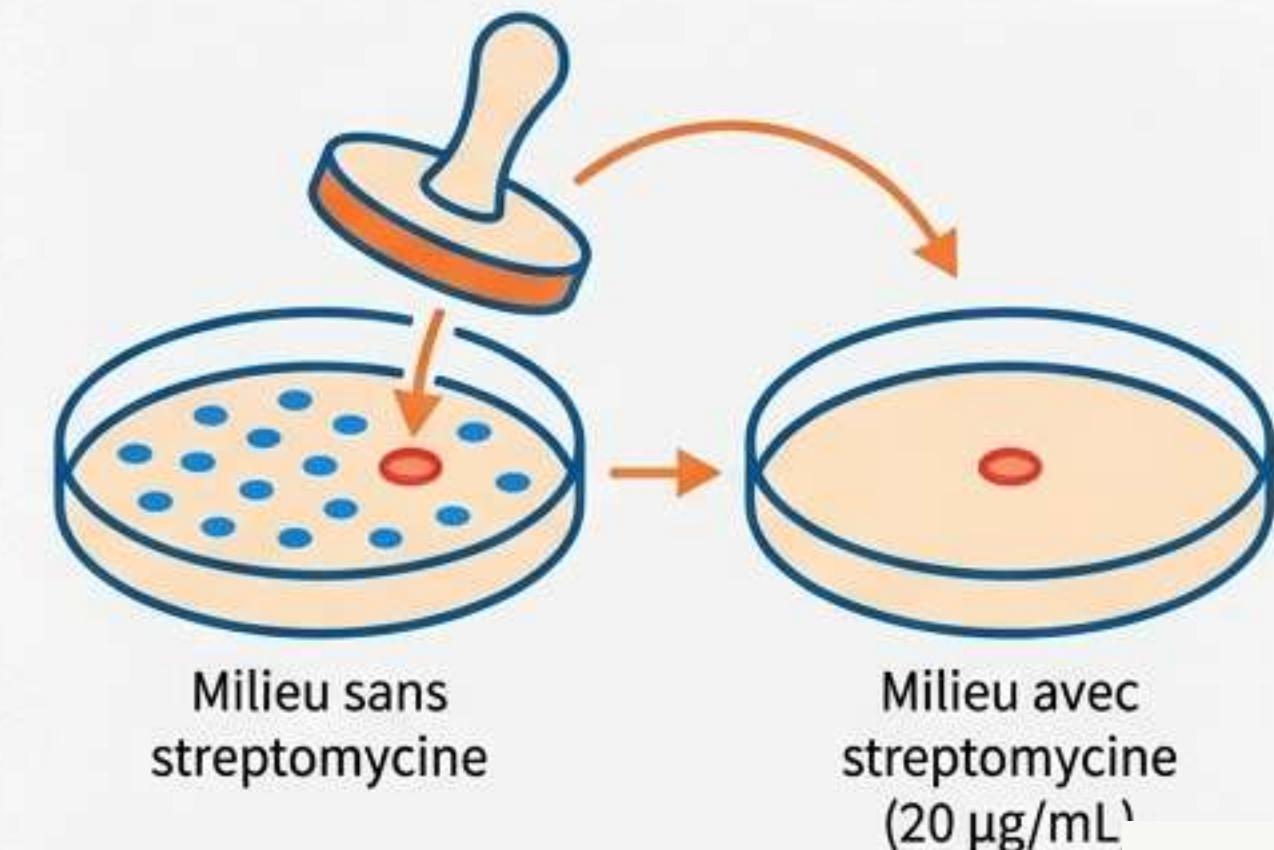
Les caractères clés à retenir sont : **Rareté, Spontanéité, Stabilité, Spécificité, Indépendance.** [Q2] [Q4] [Q7]

La Preuve - L'Expérience des Répliques de Lederberg

Objectif : Démontrer que les mutants résistants à la streptomycine existent dans la population avant toute exposition à l'antibiotique.

Méthode : Une culture bactérienne est étalée sur un milieu sans antibiotique. Une réplique est faite sur un milieu avec streptomycine à l'aide d'un tampon de velours.

Résultat : Les colonies résistantes apparaissent exactement au même endroit sur la plaque avec antibiotique, prouvant qu'elles provenaient de clones préexistants sur la plaque originale.



Application Clinique : Sélection des Mutants et Polythérapie

Le Principe de Sélection

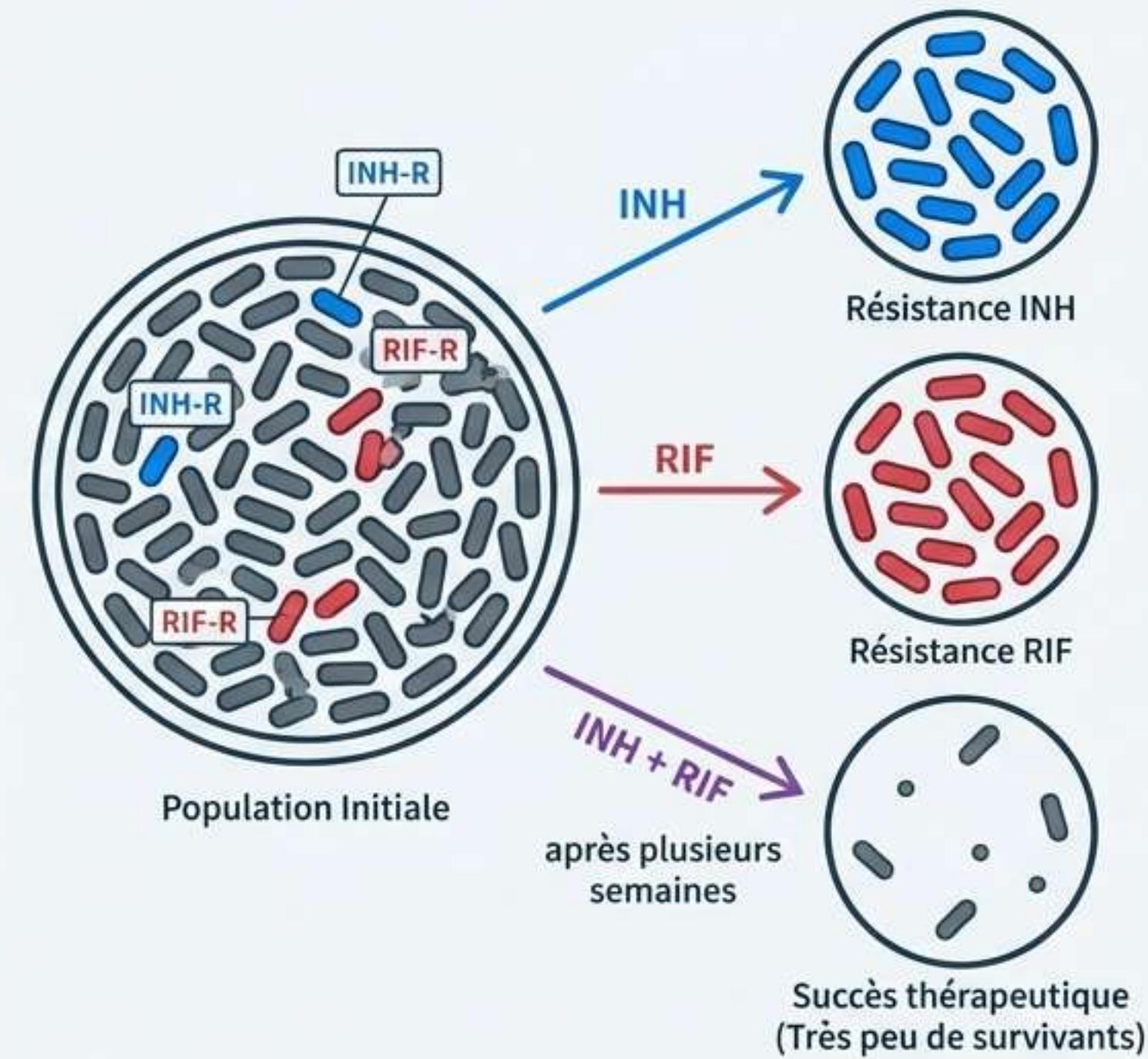
- Une population bactérienne contient naturellement un petit nombre de mutants résistants à un antibiotique donné (dû à la **rareté** et à la **spontanéité** de la mutation).
- En présence de cet antibiotique (monothérapie), les bactéries sensibles sont tuées, mais les mutants résistants survivent et se multiplient.
- L'antibiotique agit comme un **agent de sélection**, pas comme un agent mutagène.

Exemple : Traitement de la Tuberculose

- Une caverne tuberculeuse contient $\sim 10^8$ bacilles.
- Taux de mutation pour la résistance à l'Isoniazide (INH) : $\sim 10^{-5}$.
- Taux de mutation pour la résistance à la Rifampicine (RIF) : $\sim 10^{-7}$.
- Probabilité d'une double mutation de résistance (INH-R + RIF-R) : $10^{-5} \times 10^{-7} = 10^{-12}$ (extrêmement faible).

Conclusion : Une bithérapie (INH + RIF) empêche la sélection de mutants résistants en rendant l'émergence d'un double mutant statistiquement improbable.

Traitement de la tuberculose : effet sélectionnant



Recombinaison I : La Transformation et l'Expérience de Griffith (1928)

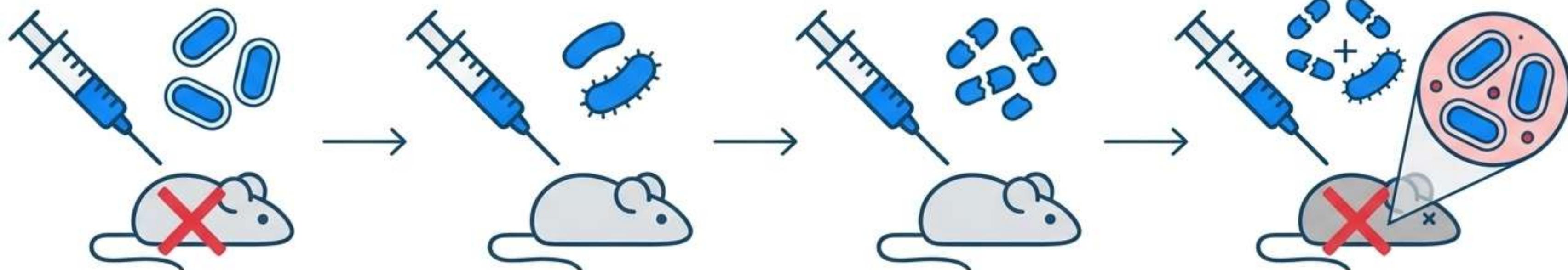
Définition de la Transformation

Processus de transfert d'une molécule d'ADN "nu" et son intégration dans le chromosome d'une cellule receveuse **compétente**. [Q8] [Q12]

Le Contexte : Le Pneumocoque

- **Forme S (Smooth)** : Encapsulée, virulente -> Mort de la souris. 
- **Forme R (Rough)** : Non encapsulée, non virulente -> Survie de la souris. 

L'Expérience Révélatrice de Griffith



1. Pneumocoques **S vivants**
-> Souris meurt.

2. Pneumocoques **R vivants**
-> Souris survit.

3. Pneumocoques **S tués par la chaleur** -> Souris survit.

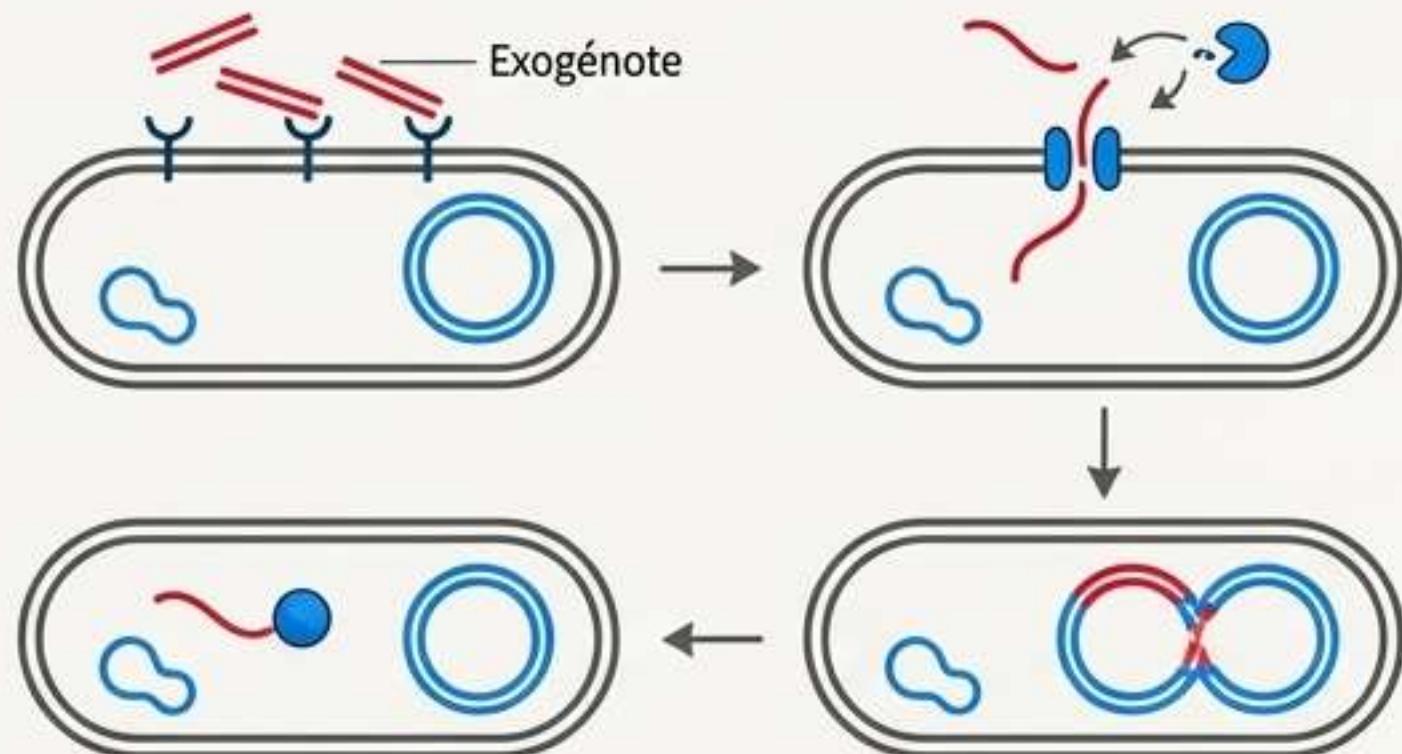
4. Mélange (Pneumocoques S tués + R vivants) -> **Souris meurt.**
On retrouve des pneumocoques S vivants dans son sang.

Conclusion de Griffith : Un "principe transformant" des bactéries S tuées a transformé les bactéries R vivantes en bactéries S. En 1944, Avery, MacLeod et McCarty ont prouvé que ce principe était l'**ADN**.

Mécanisme et Pertinence de la Transformation

Les 4 Étapes de la Transformation

1. **Fixation** : L'ADN exogène (bicaténaire) se fixe à la surface de la bactérie compétente.
2. **Pénétration** : Un brin de l'ADN est dégradé par une nucléase, l'autre brin pénètre dans la cellule.
3. **Association** : Le brin intact s'associe à une protéine de compétence.
4. **Intégration** : L'ADN est intégré par recombinaison dans le chromosome de la cellule au niveau d'une zone homologue.

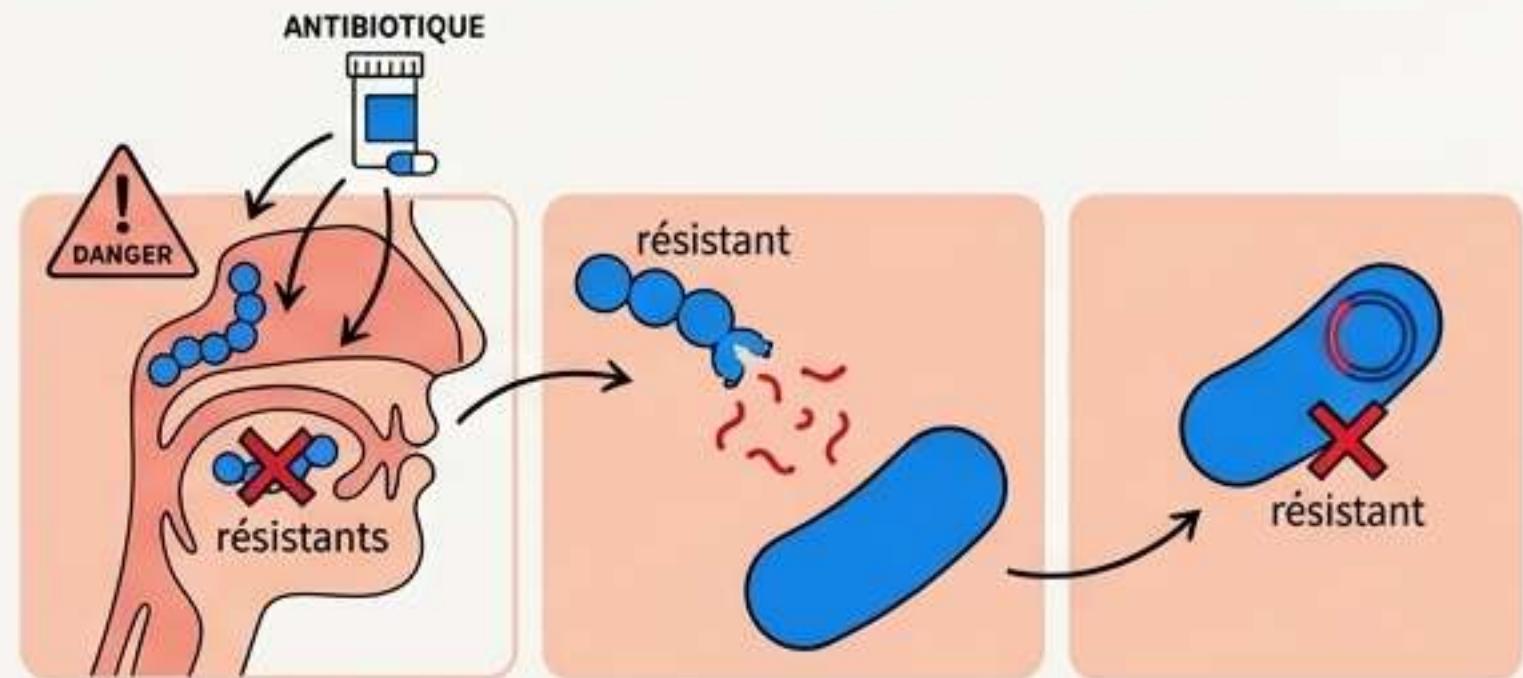


Importance en Bactériologie Médicale

Mécanisme clé dans l'émergence de la résistance aux β-lactamines chez *Streptococcus pneumoniae* (Pneumocoque) et *Neisseria meningitidis* (Méningocoque).

Scénario typique :

1. Des streptocoques buccaux (commensaux) développent une résistance par mutation suite à une antibiothérapie.
2. Après leur lyse, ils libèrent leur ADN résistant dans l'environnement (ex: pharynx).
3. Un pneumocoque pathogène, naturellement compétent, capte cet ADN et devient à son tour résistant.



Recombinaison II : La Conjugaison, un Transfert par Contact Direct

Définition

Transfert de matériel génétique nécessitant un contact étroit entre une bactérie donatrice (mâle) et une bactérie réceptrice (femelle) via un pont cytoplasmique.

L'Expérience de Lederberg et Tatum (1946)

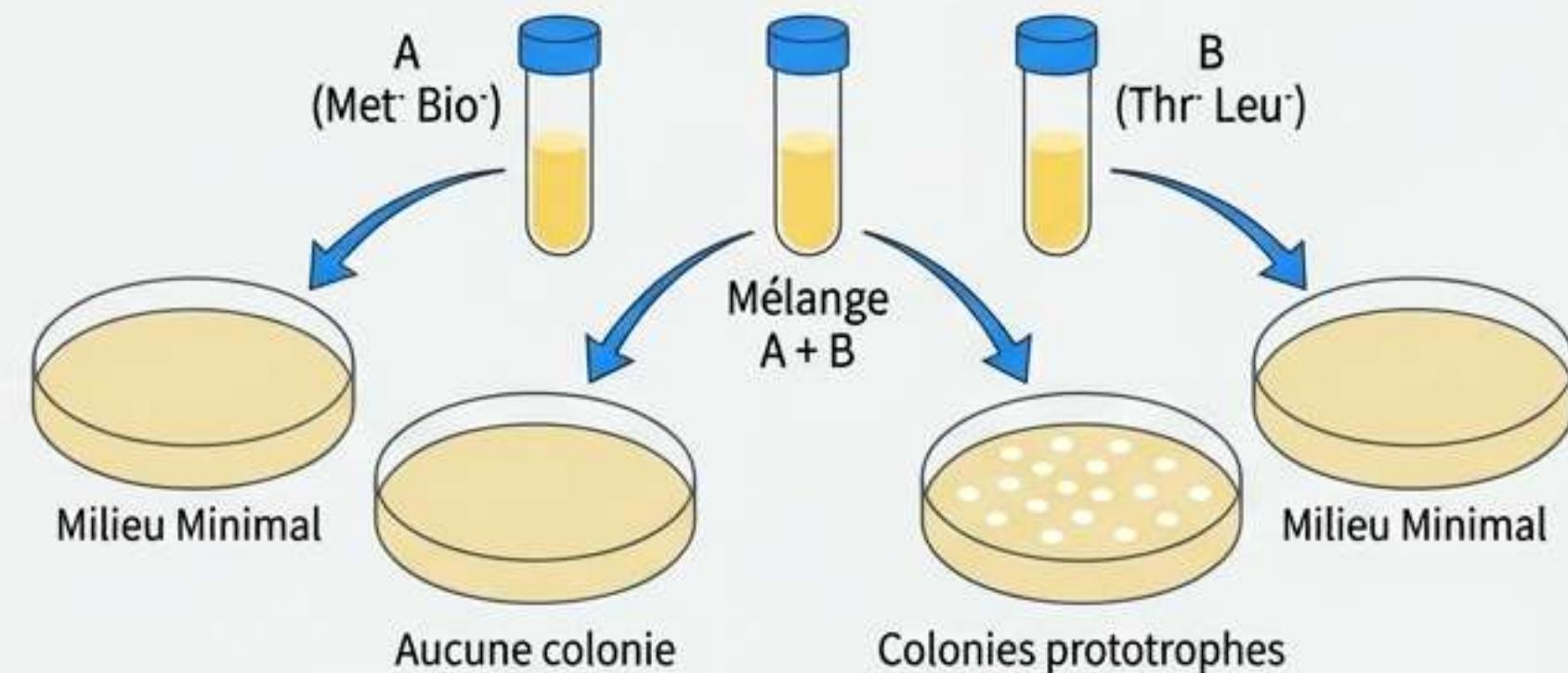
Contexte : Utilisation de deux souches d'*E. coli* auxotrophes (incapables de synthétiser certains nutriments).

- Souche A : Met⁻ Bio⁻
- Souche B : Thr⁻ Leu⁻

Résultat : Mises en culture séparément sur milieu minimal, aucune ne pousse. Mises en culture ensemble, des colonies prototrophes (capables de tout synthétiser) apparaissent.

Conclusion : Il y a eu un échange de gènes entre les bactéries.

Représentation de l'Expérience

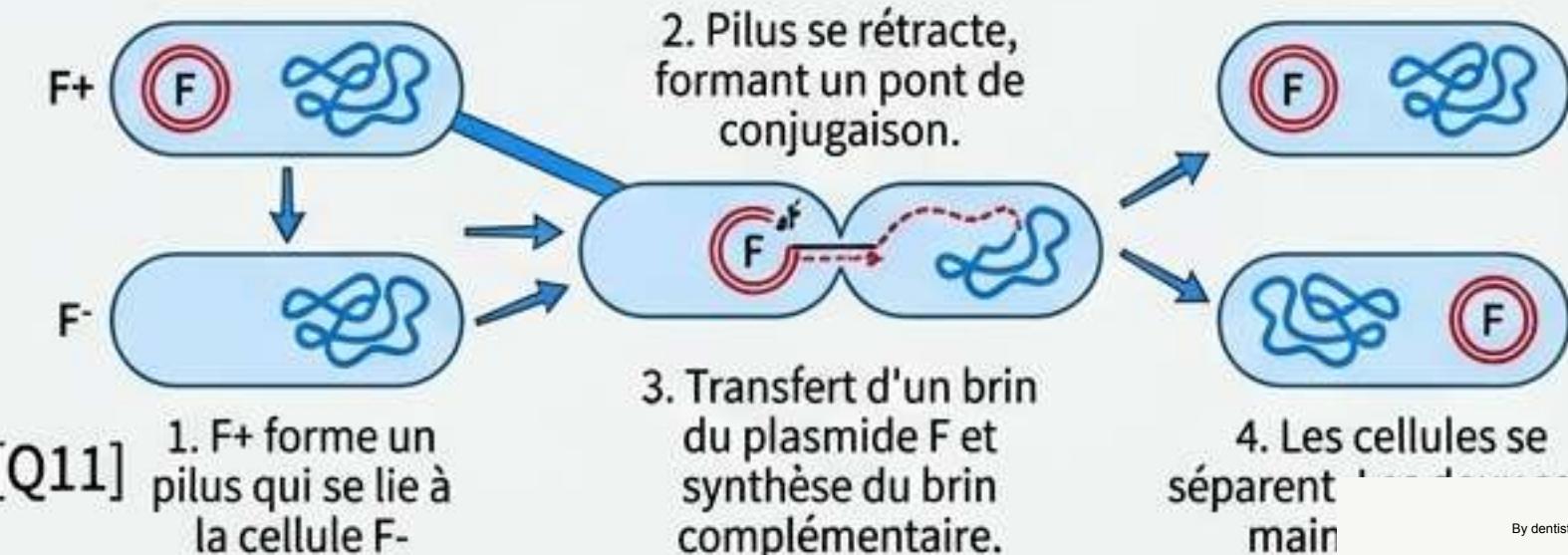


Le Facteur de Fertilité (F)

Le transfert est possible grâce à un élément génétique extra-chromosomique : le **plasmide F (facteur de fertilité)**. [Q1]

La bactérie donatrice est **F+** (possède le plasmide). La réceptrice est **F-**.

Le facteur F code pour la synthèse des **pili sexuels**, qui initient le contact. [Q11]



Recombinaison III : La Transduction, le Taxi Viral

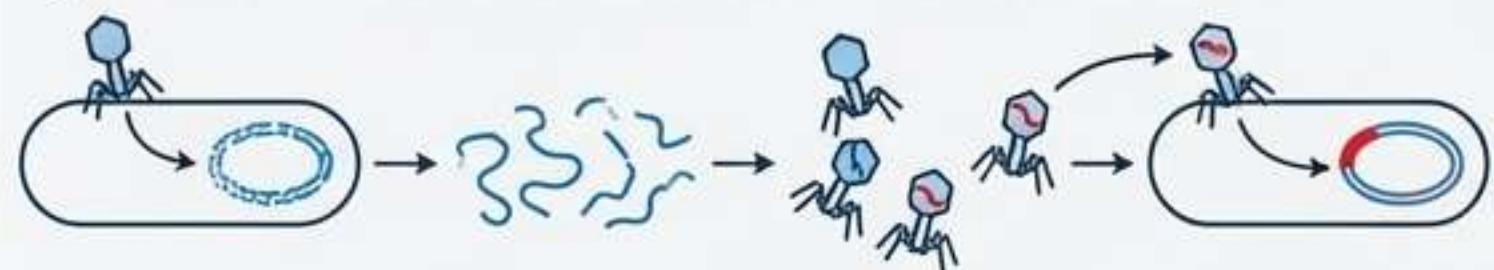
Définition

Transfert de matériel génétique d'une bactérie à une autre par l'intermédiaire d'un **bactériophage** (virus de bactérie). [Q3]

Mécanismes

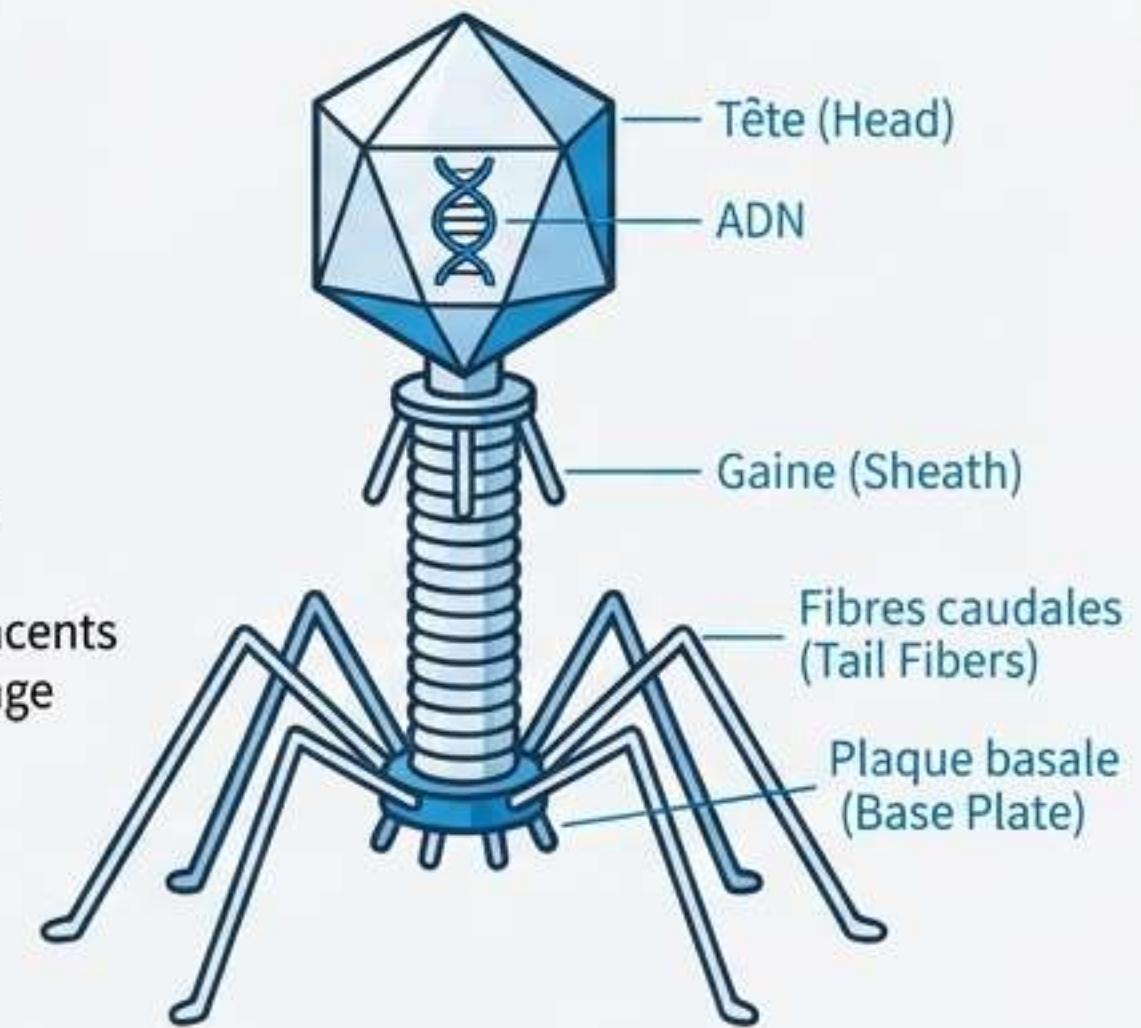
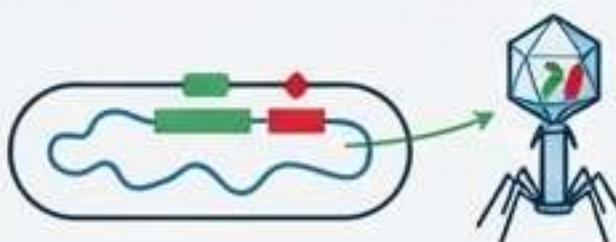
Transduction Généralisée :

Lors de l'assemblage de nouveaux phages, un fragment aléatoire de l'ADN bactérien de l'hôte (préalablement fragmenté par des nucléases virales) est encapsidé par erreur. Ce phage "défectueux" peut alors injecter cet ADN bactérien dans une nouvelle cellule.



Transduction Spécialisée (ou restreinte) :

Seuls les gènes bactériens adjacents au site d'intégration du prophage peuvent être transférés.

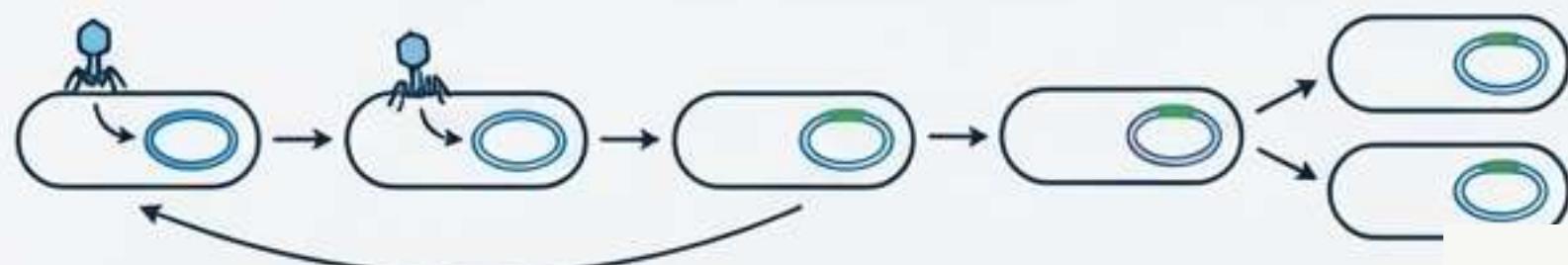


Les Cycles de Vie du Phage

Cycle Lytique : Le phage se réplique massivement et détruit (lyse) la bactérie hôte pour libérer les nouveaux virions. C'est le contexte de la transduction généralisée.



Cycle Lysogène : L'ADN du phage s'intègre au chromosome bactérien sous forme de **prophage**. Il est répliqué passivement avec l'ADN de l'hôte.



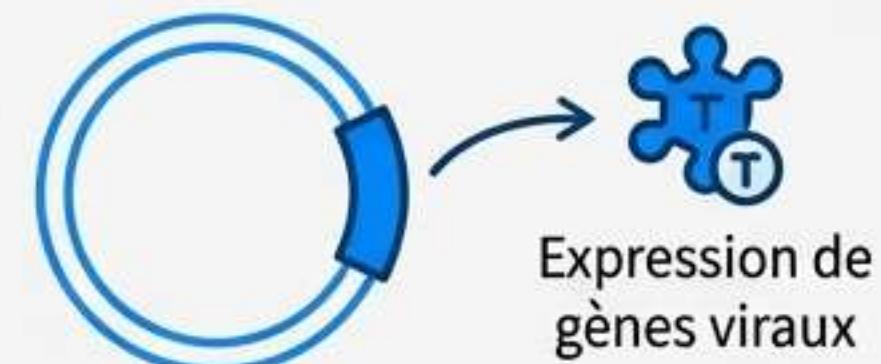
La Conversion Lysogénique : Quand le Virus Devient un Allié

Définition

Phénomène où l'intégration d'un prophage (ADN viral) dans le chromosome bactérien confère à la bactérie de nouveaux caractères génétiques stables et transmissibles. L'information génétique est à la fois bactérienne et virale. [Q9]

Mécanisme

- Le cycle viral est lysogène : le virus ne tue pas la cellule immédiatement.
- Les gènes portés par le prophage sont exprimés par la bactérie, modifiant son phénotype.



Exemples Cliniques Majeurs

Diphthérie



Diphthérie : Seules les souches de *Corynebacterium diphtheriae* lysogénisées par le phage β sont pathogènes, car le prophage porte le gène codant pour la **toxine diphérique**.

Scarlatine



Scarlatine : La fièvre et l'éruption cutanée sont causées par la **toxine érythrogène**, produite par des souches de *Streptococcus pyogenes* (Streptocoque A) qui ont été converties par un phage.

La virulence d'une bactérie peut dépendre entièrement de la présence d'un virus intégré dans son génome.

Les Éléments Génétiques Mobiles : Plasmides et Transposons

1. Les Plasmides : L'ADN Extra-chromosomique

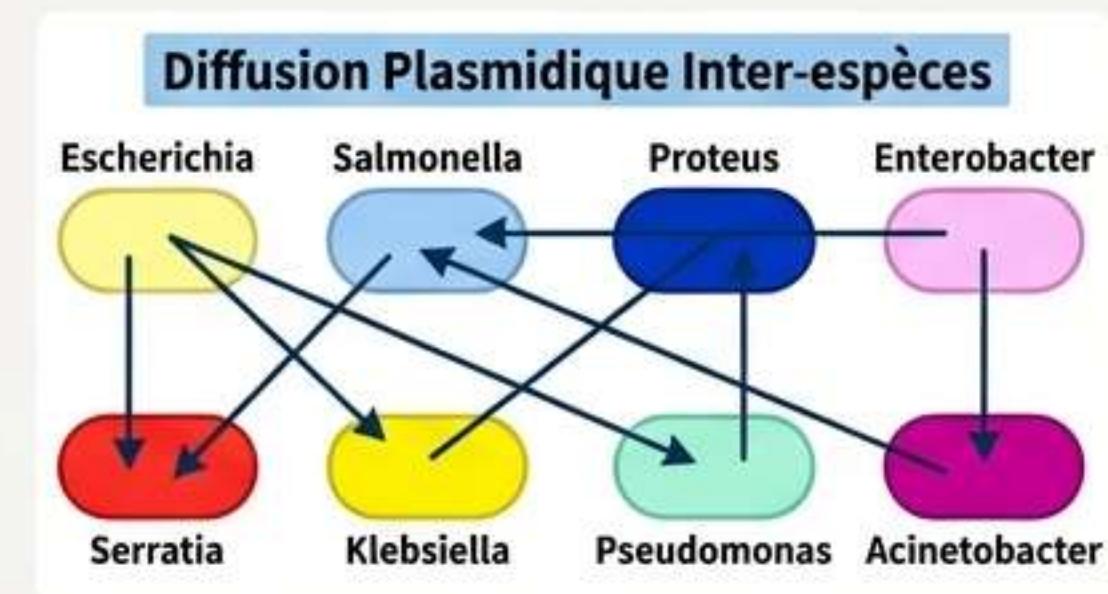
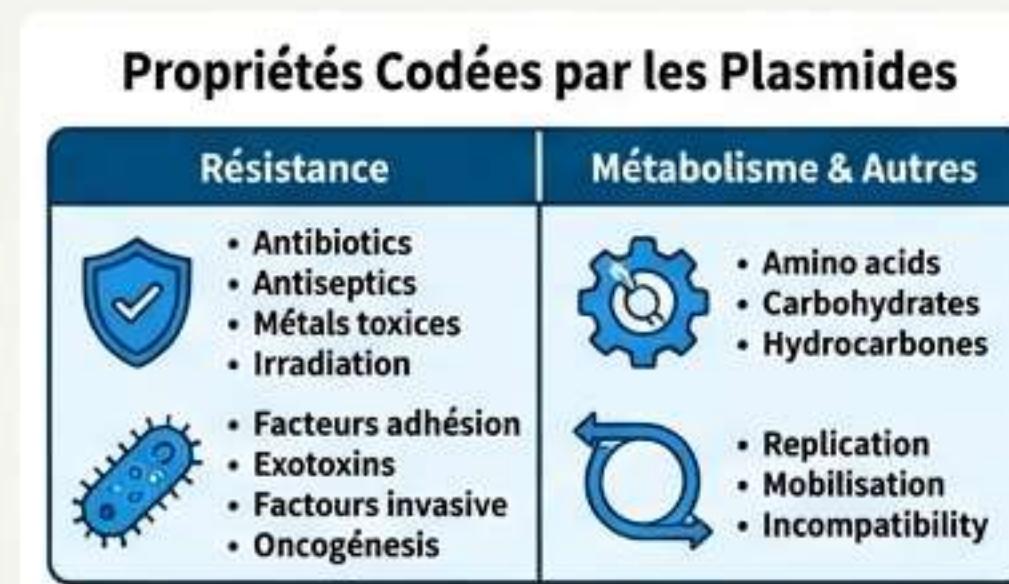
Définition : Fragments d'ADN à double brin, extra-chromosomiques, circulaires, capables de réPLICATION autonome. [Q13]

Non indispensables au métabolisme normal de la bactérie. [Q14]

Types principaux :

- **Plasmides F** : Facteur de fertilité (vu dans la conjugaison).
- **Plasmides R** : Portent des gènes de **résistance** aux antibiotiques, souvent multiples. Responsables de la multirésistance.

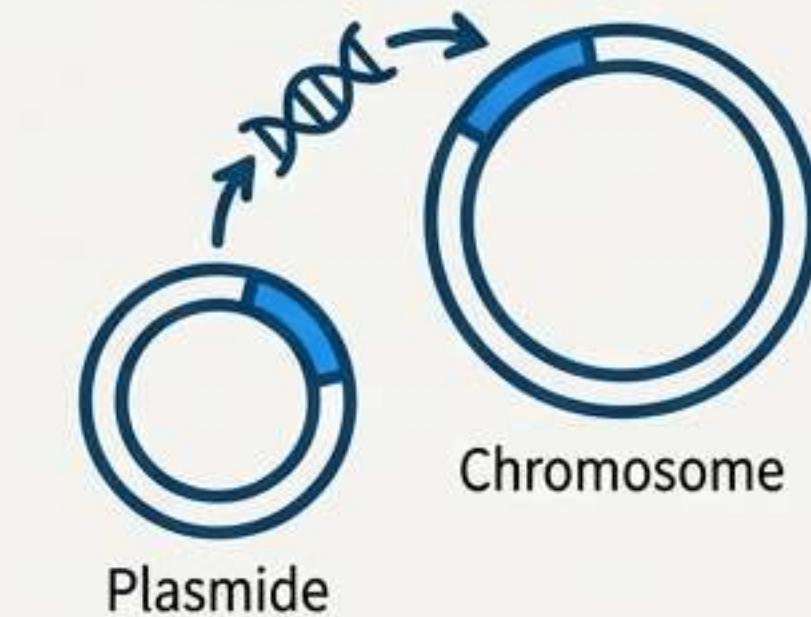
Diffusion : Peuvent se transférer entre espèces différentes (ex: *E. coli* -> *Salmonella*), assurant une dissémination rapide de la résistance.



2. Les Transposons : Les "Gènes Sauteurs"

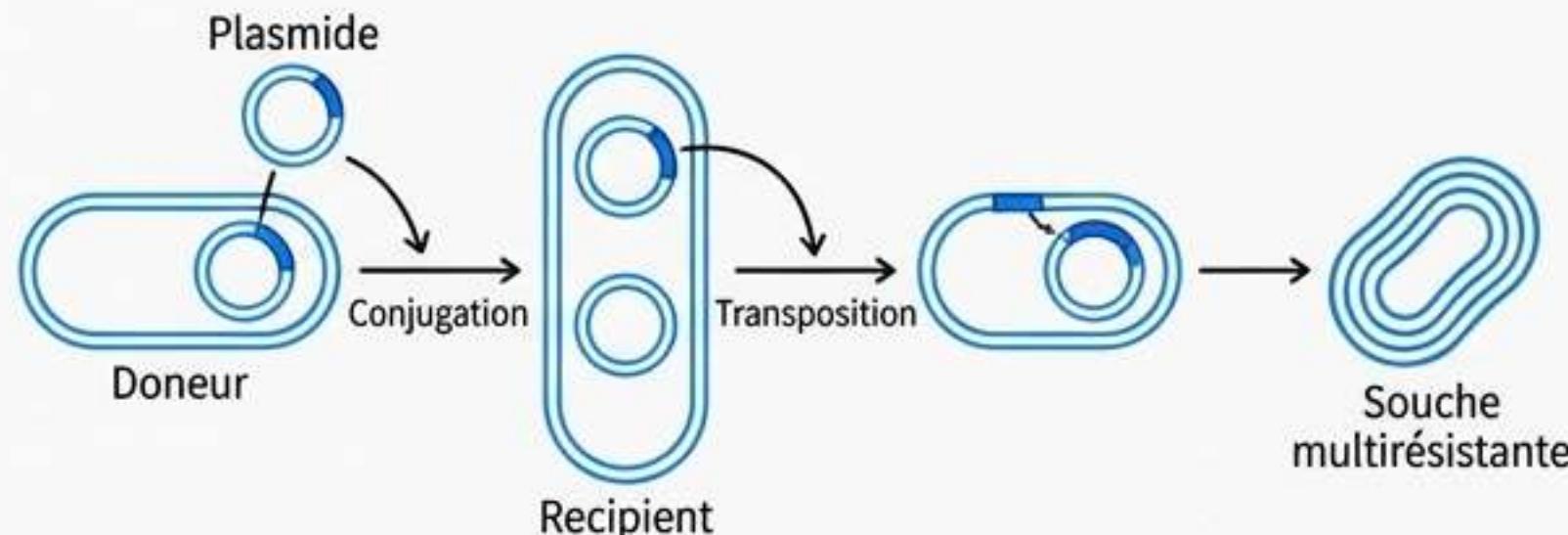
Définition : Séquence d'ADN capable de se déplacer de manière autonome dans un génome.

Fonction : Permettent à un gène (ex: gène de résistance) de "sauter" d'un plasmide au chromosome, ou d'un plasmide à un autre, amplifiant la dissémination.



Synthèse : La Boîte à Outils Génétique de la Bactérie

La Synergie de l'Évolution



Les bactéries utilisent une combinaison de mécanismes pour s'adapter à un environnement hostile (ex: les antibiotiques).

- **Conjugaison** transfère un plasmide de résistance.
- **Transposition** déplace un gène de résistance du plasmide au chromosome.
- **Intégration** stabilise le nouveau gène.

Cette amplification des risques de transmission mène à l'**émergence de souches multirésistantes**, un défi majeur en santé publique.

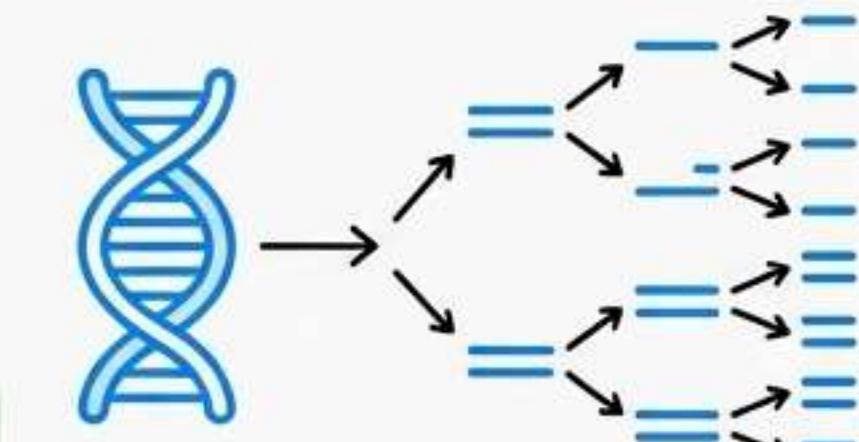
Applications Pratiques de la Génétique Bactérienne

Les techniques de biologie moléculaire, comme la **PCR (Polymerase Chain Reaction)**, permettent d'amplifier et d'identifier rapidement des séquences d'ADN spécifiques.

Intérêt clinique :

- Identification d'espèces bactériennes.
- Détection de gènes de résistance aux antibiotiques en quelques heures, au lieu de semaines.

Exemple crucial : Détection de la résistance de *M. tuberculosis* à la rifampicine en quelques heures au lieu de 2 mois par les méthodes classiques, permettant un ajustement rapide du traitement.



Message Final : La maîtrise de ces concepts génétiques est fondamentale pour une utilisation rationnelle des antibiotiques et la lutte contre l'antibiorésistance.