Génétique bactérienne

Cours de bactériologie

3ème Année Médecine

Mars 2023

Définition:
Science de la **variation** et de l'**hérédité**, née de l'étude chez les **organismes doués de reproduction sexuée**, du croisement ou hybridation entre races ou variétés de la même espèce.

- La génétique étudie les caractères héréditaires et les variations accidentelles.

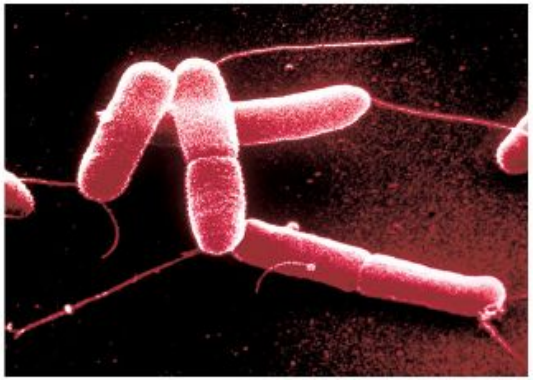
- L’approche de la génétique nécessite la connaissance de termes propres à cette discipline :
- **Le génome d’un organisme** : Ensemble des gènes qu’il possède. C’est son patrimoine génétique.
- **Le phénotype d’un organisme** : Ensemble des caractères que peut déceler l’expérimentateur. Il résulte de l’expression du génotype.

Tous les gènes ne sont pas exprimés en même temps et l’environnement influence profondément l’expression phénotypique.

Un phénotype peut correspondre à différents génotypes.

Rappels

Les bactéries

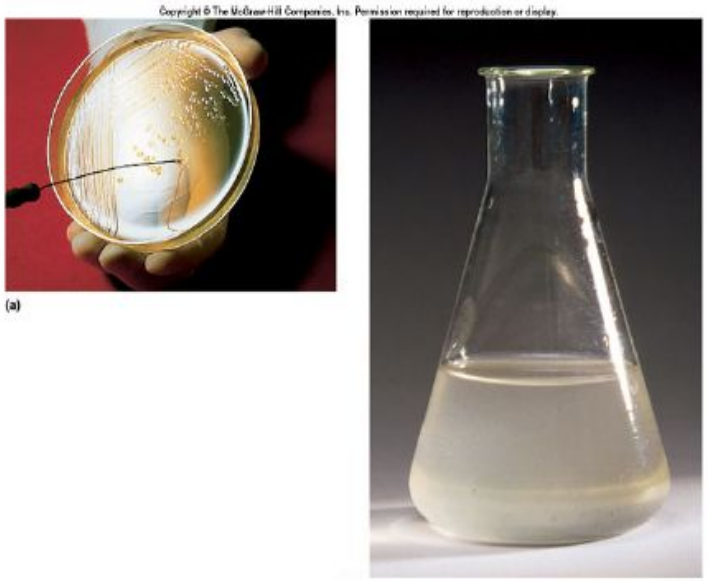


Elles sont partout

(aérobies, anaérobies)

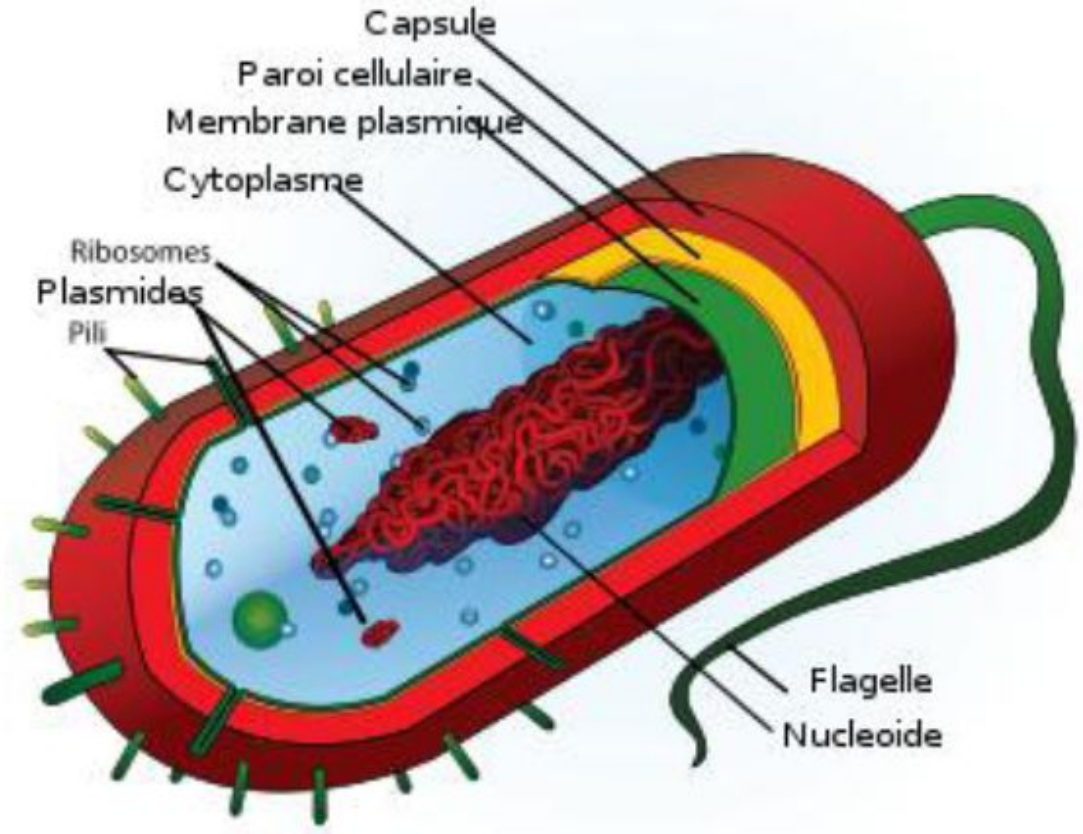
Taille: 1μm (levure 10 μ m, cellule humaine 100 μ m)

Culture facile et économique



Définition et structure d'un organisme procaryote

Les bactéries font parties des organismes procaryotes, c-à-d des organismes unicellulaires dont l'ADN n'est pas confiné dans un vrai noyau.

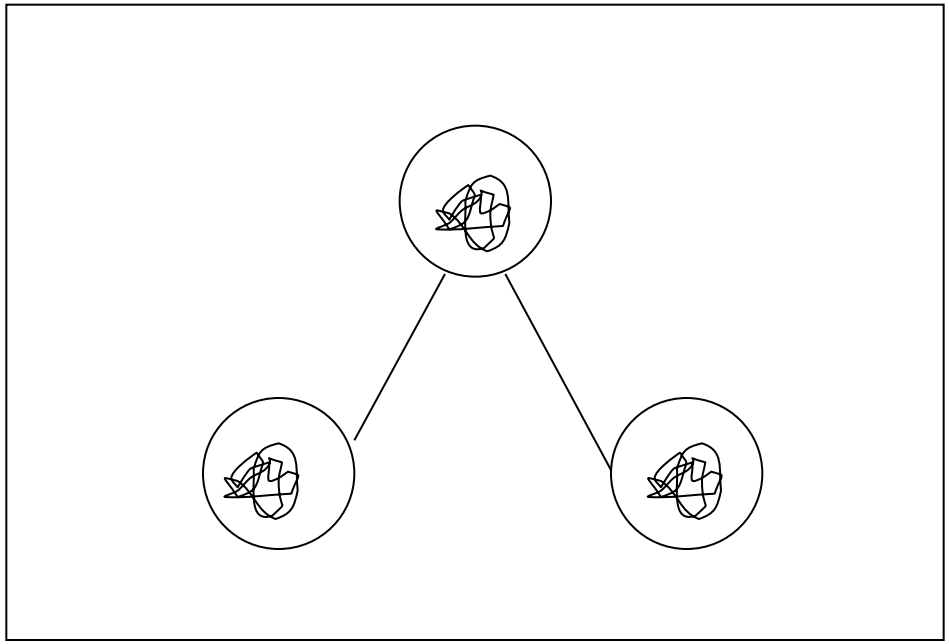


Bactérie = cellule procaryote

Paramètre	Protiste supérieurs	Protistes inférieurs
Membrane nucléaire	présence	absence
Chromosome	plusieurs (2n)	un en général
Mitose	présence	absence
Centre respiratoire	mitochondries	Membrane cytoplasmique
Centre synthèse	réticulum endoplasmique avec ribosomes	ribosomes
	Eucaryotes	Procaryotes

Division

Par scissiparité (réplication de l'ADN, transcription, traduction)



≈ 20 min

(17 min-33 h)

Structure du génome bactérien

<u>I.1.Les acides nucléiques :</u> Structure chimique des acides nucléiques:

<u>I.1.1.L'ADN</u> est un polymère formé d'unités élémentaires appelés nucléotides.

nucléotide est composé d'une base azotée (adénine, cytosine, guanine, thymine), d'un sucre (désoxyribose) et d'un groupement phosphates.

Les deux brins antiparallèles d'ADN sont toujours étroitement reliés entre-eux par des <u>liaisons hydrogène</u> formées entre les bases complémentaires A-T et G-C. Ces deux brins d'ADN sont dits complémentaires.

Deux brins d'une double hélice sont **complémentaires** et **antiparallèles**, (l'extrémité 5' de l'un est en contact avec l'extrémité 3' de l'autre et *inversement*) (figure 1).

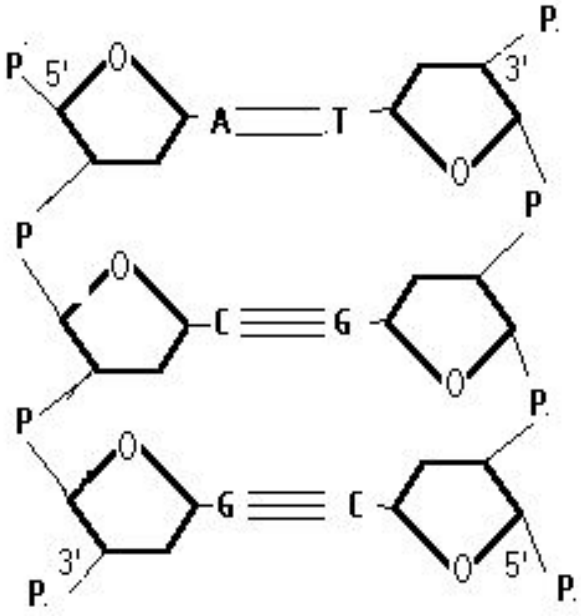
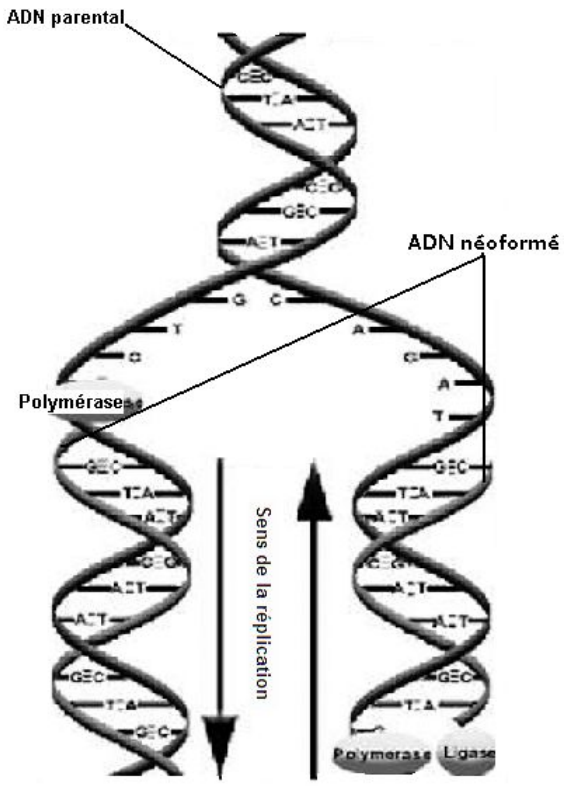


Figure 1 : Polarité opposée des deux brins d'ADN

- Caractères héréditaires sont conservés et transmis de génération en génération.
- Sont inscrits dans la structure de fragments de molécules d'ADN qu'on appelle « gènes »
- Gène: contient l'information nécessaire à la synthèse d'une protéine spécifique.



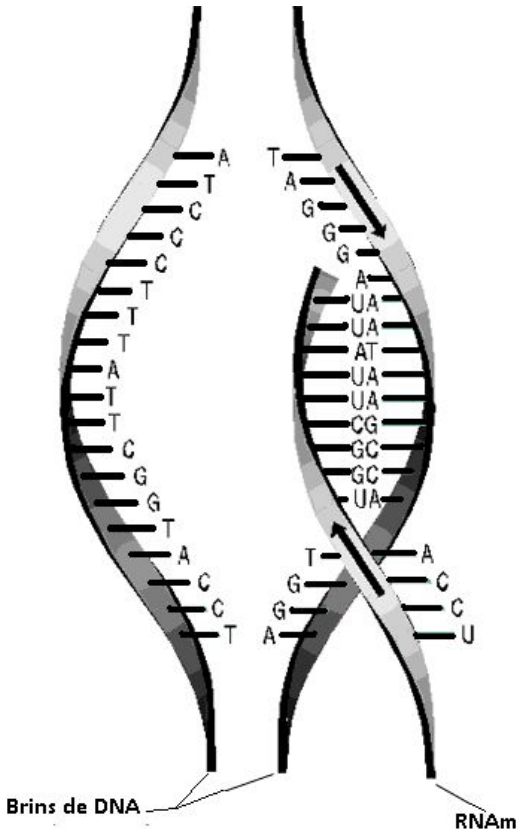
La réplication de l'ADN

La synthèse des protéines s'effectue en deux étapes :

- La transcription de l'ADN en ARNm.
- Puis la traduction du messager en protéine.

Chez les eucaryotes, les protéines sont maturées dans l'appareil de Golgi.

Un seul des deux brins de la double hélice du gène contient l'information codante. Ce brin est appelé brin codant.



La transcription de l'ADN en ARNm.

Les variations génétiques

1. La mutation
2. Recombinaisons génétiques:

- Transformation
- Conjugaison
- Transduction
- Conversion lysogénique

LES VARIATIONS GENETIQUES

La mutation

1. **Définition** : changement du nombre ou de la séquence des bases nucléotidiques de l'ADN.

- spontanée ou provoquée par un agent mutagène (Acide nitreux, Rayons X, Rayons Gamma).
- Certaines mutations sont incompatibles avec la vie: « mutations létales ».

2. Mécanismes moléculaires des mutations :

La variation génotypique héréditaire peut résulter :

- soit d'une modification du mécanisme de traduction de l'information,
- soit le plus fréquemment d'une modification du texte génétique par:

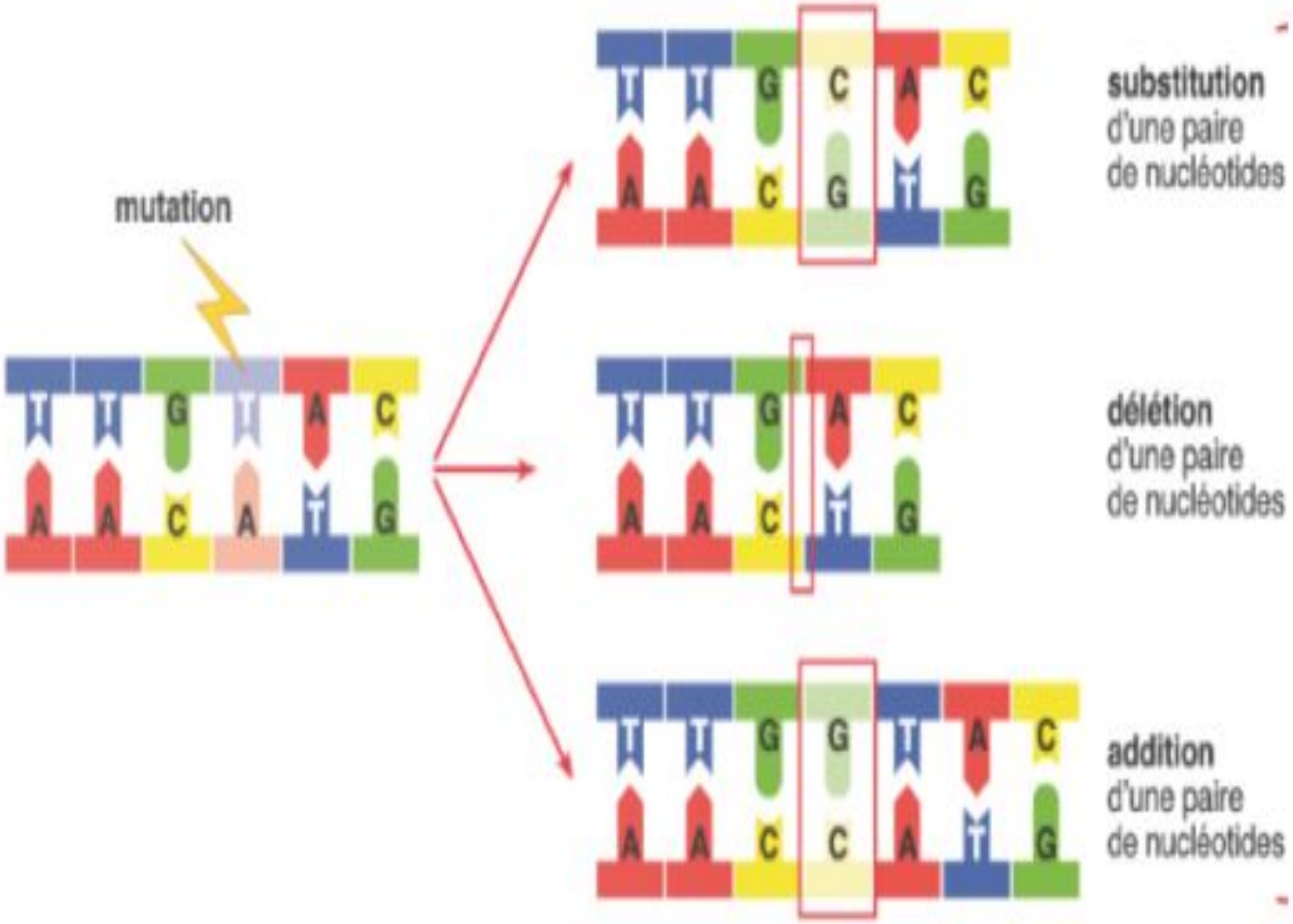
- Suppression de toute une séquence (délétion)

- Insertion d'une séquence étrangère (macro-insertion)

- Remplacement d'un nucléotide par un autre (mutation ponctuelle)

- Suppression ou l'insertion d'un nucléotide (micro-délétion ou micro-insertion).

On peut distinguer plusieurs types de mutations, touchant un ou plusieurs nucléotides :



Caractères de la mutation :

- Les mutations bactériennes (comme celles observées à partir des autres organismes) se caractérisent par leur spontanéité, leurrareté, leur spécificité, leur stabilité et.

1. Spontanéité :

- Lorsqu'il s'agit d'un mutant isolé pour un agent sélecteur la mutation se produit toujours indépendamment de cet agent. C'est ainsi qu'un mutant résistant à un ATB isolé à l'aide d'un milieu contenant cet ATB est considéré comme ayant acquis son caractère de résistance avant tout contact avec l'ATB.
- Ceci est très important sur le plan médical car les ATB ne déterminent pas la résistance mais sélectionnent les bactéries déjà résistantes. La spontanéité de la mutation a été prouvée par l'expérience des répliques de Lederberg.

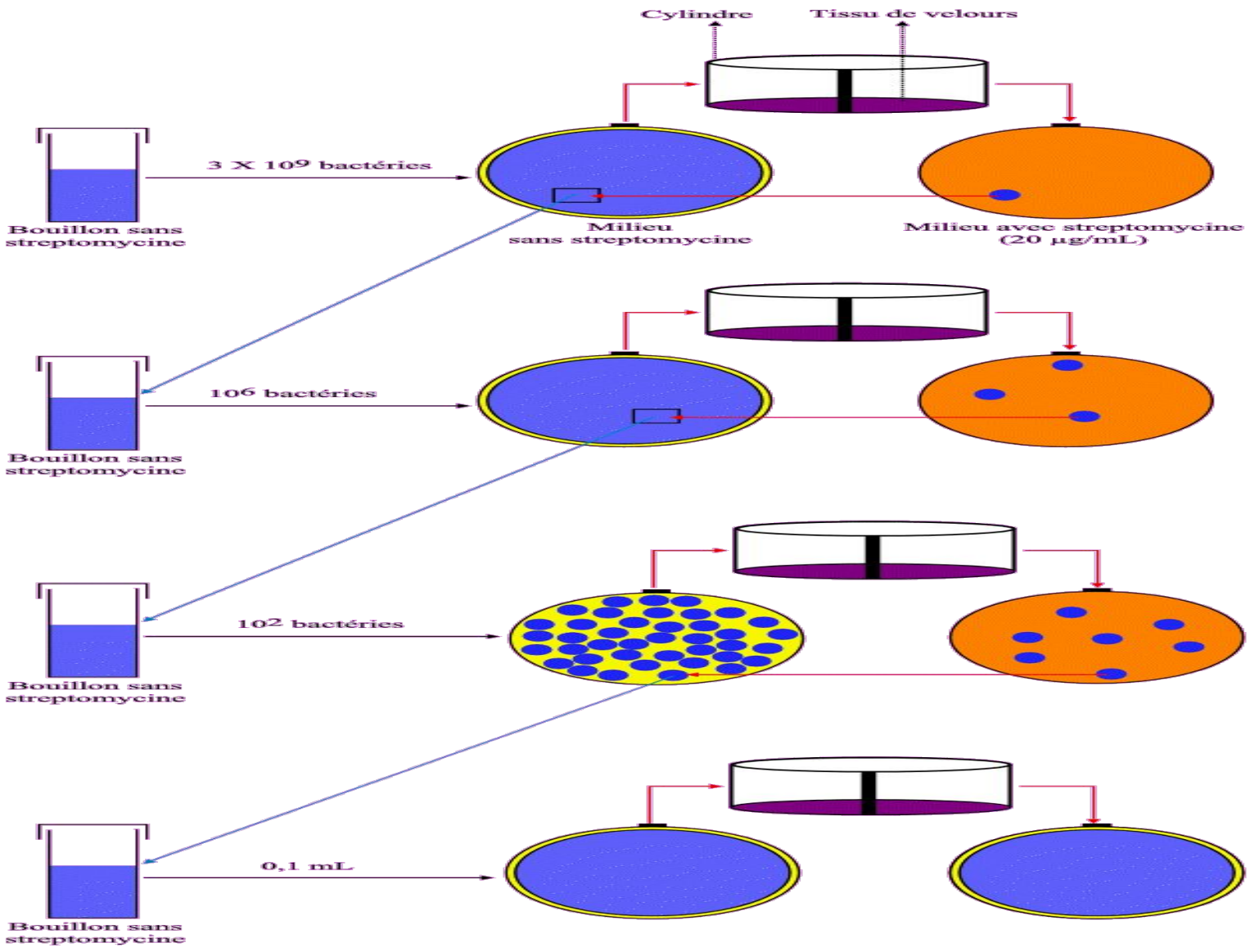


Figure 6 : Expérience de LEDERBERG ou test des répliques au tampon de velours

- Les différentes étapes de l’expérience sont décrites sur la figure 5. Le fait essentiel qui est démontré dans l’expérience de Lederberg est que, à chacune des étapes, le nombre de mutants augmente sur les milieux dépourvus d’antibiotique pour donner finalement une culture pure (même nombre de colonies sur milieu sans et avec antibiotique), colonie qui ont la même position sur les boîtes. Les milieux contenant de la streptomycine ont servi uniquement au repérage des mutants qu’ils ont sélectionné. Mais la population que nous avons obtenue n’a jamais été elle, au contact de l’antibiotique, ce qui démontre sans aucune ambigüité possible que la mutation se produit spontanément, en l’absence de l’agent sélecteur, en l’occurrence de la Streptomycine.

2.Rareté

- Mesurable par le **taux de mutation**: probabilité pour une bactérie de muter pendant une unité de temps définie (souvent le temps de génération). Taux de mutation: 10^{-6} à 10^{-8}.
- Considérablement augmentée par les agents mutagènes (agents physiques ou chimiques qui modifient la structure d'une molécule d'ADN, et augmentent le taux de mutation pour l'ensemble des caractères).

Exemple : Rayons UV, RX, acridines etc..

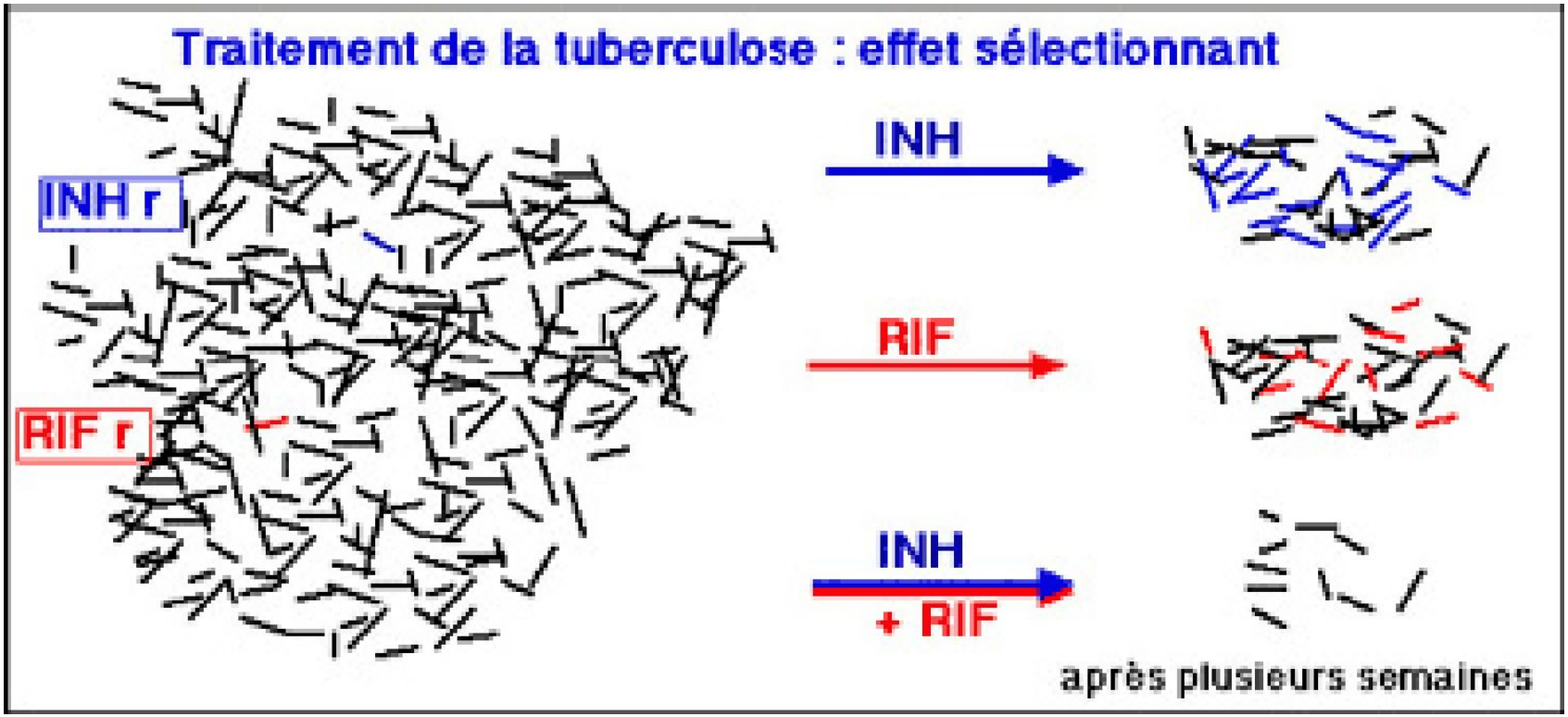
3. Stabilité

- Le caractère acquis par la mutation: transmissible à la descendance de génération en génération.
- Le retour au caractère d'origine par mutation reverse avec un taux de mutation spécifique différent de celui de la mutation initiale est possible.

4. Spécifique et indépendante

- Survient indépendamment d'autres mutations éventuelles, la probabilité d'apparition d'une mutation double portant sur deux caractères indépendants est très faible (10^{-7} X 10^{-6} = 10^{-13}).

- Spécificité - Indépendance : la probabilité pour une bactérie de subir simultanément deux mutations distinctes est le produit des probabilités individuelles de ces mutations. Cette notion est d'importance, afin d'éviter la sélection d'un mutant résistant, dans l'antibiothérapie, antituberculeuse par exemple. L'instauration d'une monothérapie est suivie de la sélection d'une souche résistante. En effet, une caverne évolutive de 2 cm de diamètre peut contenir une population bacillaire de l'ordre de 10^8 bacilles tuberculeux. Si le taux mutation est de 10^{-5} pour l'isoniazide (INH) et de 10^{-7} pour la rifampicine (RIF), la probabilité d'isoler un double mutant résistant à INH-RIF est de 10^{-12}.
- Une telle émergence sera évitée par une antibiothérapie associant, au-moins deux antituberculeux.



Conclusion (mutation)

La mutation: mécanisme mineur d'évolution bactérienne car:

- la probabilité d'obtention de mutants spontanés est faible
- souvent sans avantage sélectif pour la forme variante, à l'exception de la résistance aux antibiotiques.

Les recombinaisons génétiques

- La bactérie peut être l'objet de variations génétiques autres que la mutation.
- Peuvent résulter de transfert de matériel génétique d'une bactérie à une autre par 4 processus : la transformation, la conjugaison, la transduction et la conversion.
- Les deux premiers ne mettent en jeu que des éléments bactériens, les deux derniers font intervenir en plus le bactériophage.

II.2.1. La transformation

1. Définition :

La transformation: processus qui correspond au transfert d'une molécule d'ADN « nu » et à son intégration dans le chromosome de la cellule receveuse.

Pour qu'une cellule puisse être transformée par de l'ADN exogène, elle doit être en état de compétence, c'est-à-dire capable de capter et d'intégrer l'ADN exogène.

- Transfert partiel du chromosome limité à quelques espèces bactériennes
- Entraîne l'acquisition par la bactérie réceptrice de nouveaux caractères génétiques stables et transmissibles.
- Phénomène découvert par Griffith (1928) , n'a été compris qu'en 1944 à la suite des expériences d'Avery, Mac Leod et Mac Carthy.

- Phénomène a été décrit par Griffith chez le pneumocoque: ces bactéries se présentent sous deux types morphologiques. La forme S (Smooth), elles sont encapsulées et virulentes (injection chez la souris déclenche une septicémie mortelle en 24 à 48 heures) et formes R (Rough) non virulentes.

- Elles peuvent par mutation, se transformer en forme R (Rough) non capsulées et dénuées de tout pouvoir pathogène. La virulence du pneumocoque est associée à la substance polysaccharidique de la capsule. Cette substance antigénique permet de distinguer près de 90 sérotypes.
- L'expérience de Griffith est schématisée sur la figure ci-dessous . Par injection intra péritonéale à la souris, Griffith a constaté :
- Que les pneumocoques vivants de types S provoquent une septicémie mortelle
- Que les pneumocoques de types S tués par la chaleur laissent les souris vivantes
- Qu'un mutant non capsulé de type R n'entraîne pas la mort des souris quel que soit le sérotype capsulé dont il provient.
- Qu'un mélange de pneumocoques de types S tués et de pneumocoques de types R vivants tue les souris par septicémie et dans le sang de la souris on retrouve des pneumocoques de type S encapsulé.
- Qu'un mélange de pneumocoques tués sans ADN du type S et de pneumocoques de types R vivants n'entraîne pas la mort des souris.
- Qu'un mélange de pneumocoques de types R vivants et de l'ADN extrait de pneumocoques du type S tue les souris par septicémie et dans le sang de la souris on retrouve des pneumocoques de type S encapsulé.

Figure 7 : Expérience de Griffith

n°	expériences	état de la souris	analyse du sang de la souris
1	pneumocoques S vivants pneumocoques S vivants	mort	présence de très nombreux pneumocoques S vivants
2	pneumocoques R vivants pneumocoques R vivants	survie	absence de tout pneumocoque
3	capsule détruite pneumocoques S tués pneumocoques S tués	survie	absence de tout pneumocoque
4	pneumocoques S tués + pneumocoques R vivants pneumocoques S tués + pneumocoques R vivants	mort	Présence de très nombreux pneumocoques S vivants
5	pneumocoques S tués et sans ADN + pneumocoques R vivants pneumocoques S tués et sans ADN + pneumocoques R vivants	survie	absence de tout pneumocoque
6	pneumocoques R vivants + ADN extrait de pneumocoques S pneumocoques R vivants +ADN extrait de pneumocoques S	mort	Présence de très nombreux pneumocoques S vivants

Figure 7 : Expérience de Griffith

Transformation

<u>Conclusion:</u>

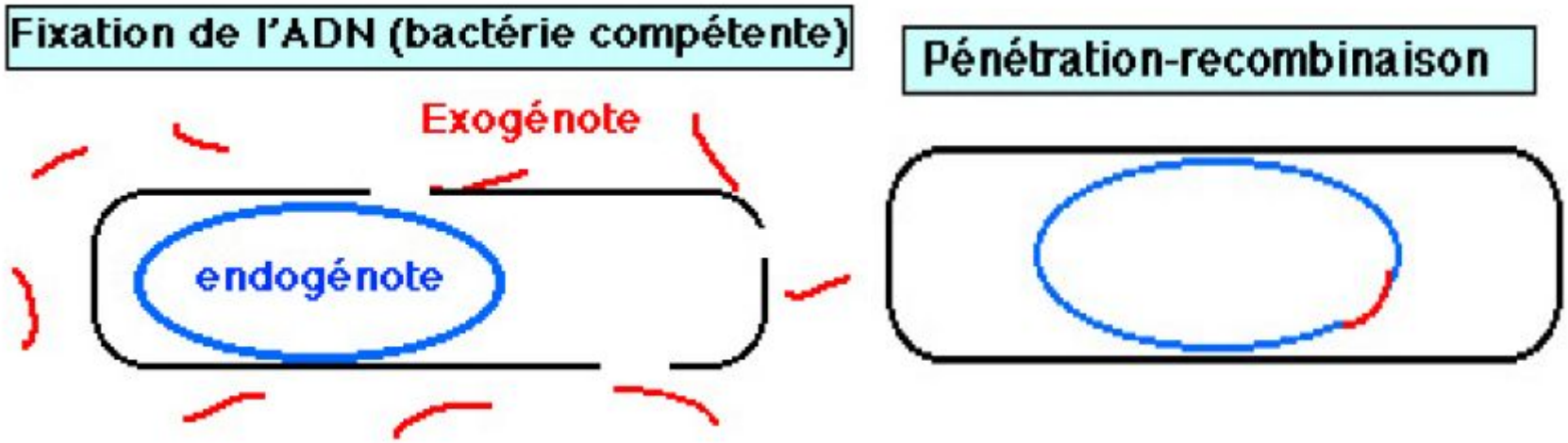
- Les cultures de pneumocoque de type S tués contiennent un principe transformant qui modifie les bactéries R vivantes en les rendant Smooth.

Avery et ses collaborateurs démontrent que la substance responsable de la transformation n'est autre que l'ADN. C'est l'ADN des bactéries S tuées qui est responsable chez les bactéries R vivantes de la synthèse d'une capsule de type S.

3.1.2. Les étapes de la transformation :

Elle s'effectue en 4 étapes :

1. La fixation de l'ADN exogène bicaténaire à la surface de la cellule compétente.
2. La dégradation d'un brin de l'ADN par une nucléase et pénétration de l'autre dans la cellule.
3. L'association du brin intact avec une protéine de compétence.
4. L'intégration par recombinaison de l'ADN dans le chromosome de la cellule compétente au niveau d'une zone d'homologie.

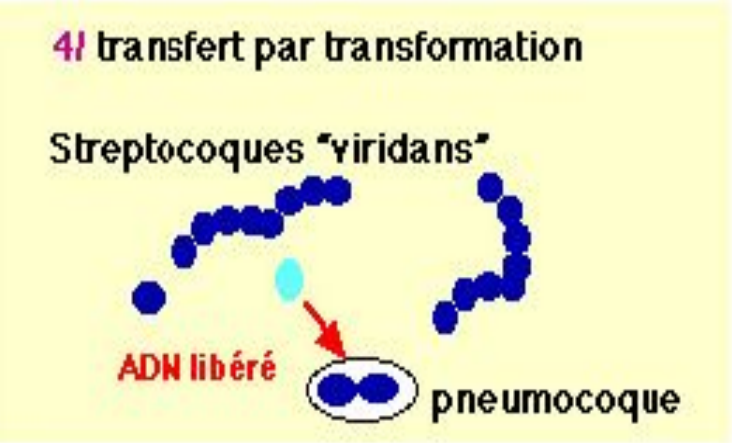


Ce transfert naturel d'ADN bactérien est **limité à quelques espèces** bactériennes à GRAM (+) **telles Streptococcus dont *S. pneumoniae,*** ou à GRAM (-) telles *Neisseria, Haemophilus…*

Applications scientifiques

En bactériologie médicale, son intérêt est lié à l'émergence d'espèces **résistantes aux ATB comme le pneumocoque ou récemment, le méningocoque.**

Cette émergence de la résistance, à la pénicilline G par ex, a été lente depuis l'introduction des ATB. En fait, ce phénomène n'a été possible qu'après sélection de mutants résistants (streptocoques buccaux) lors d'antibiothérapie puis de transfert du ou des gènes de cette résistance par transformation naturelle à l'espèce pathogène potentielle en situation de portage.



La conjugaison

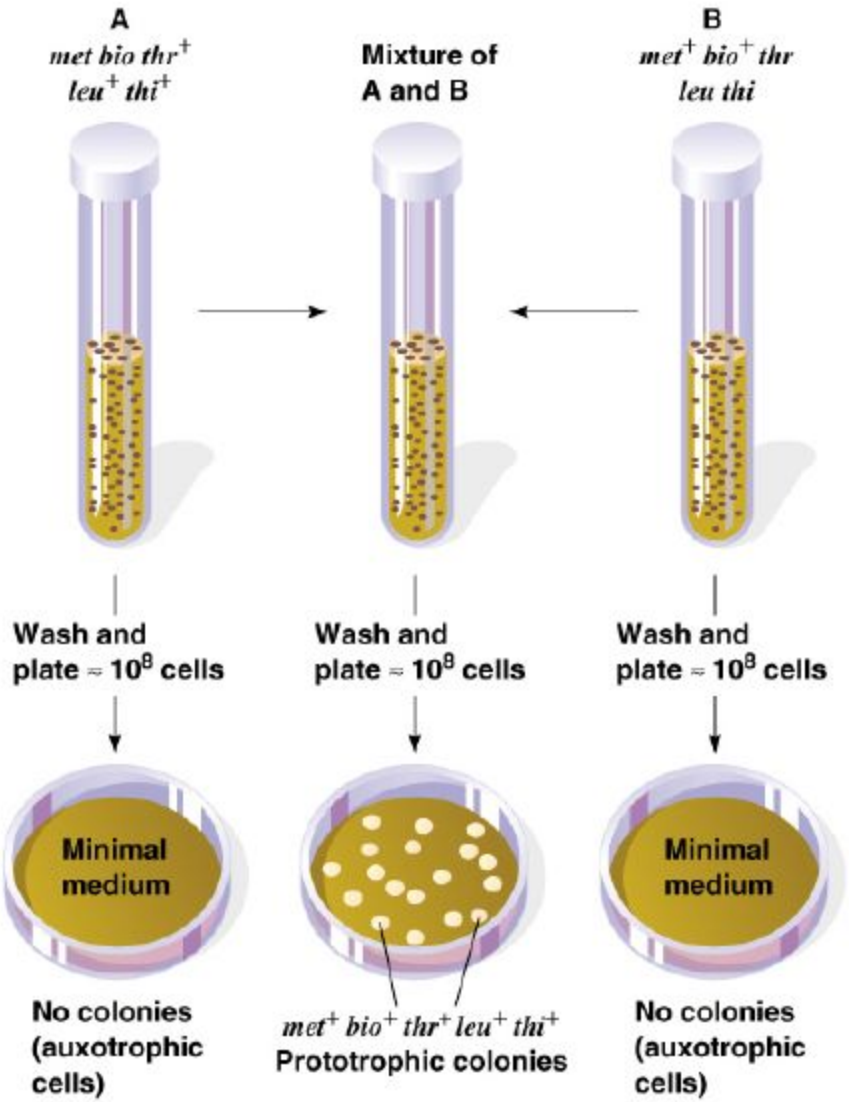
La conjugaison: transfert du matériel génétique entre des bactéries "sexuellement" différenciées et qui nécessite un contact étroit entre une bactérie donatrice (ou mâle) et une bactérie réceptrice (ou femelle).
Le matériel transféré: chromosomique ou extra chromosomique (plasmide).

Découverte du phénomène :
Pour étudier les phénomènes de conjugaison, Lederberg et Tatum (1946) utilisèrent deux souches d'*E.coli* K12 poly-auxotrophes :
Souche A : Thr^+ Leu^+ Thi^+ Met^- Bio^-
Souche B : Thr^- Leu^- Thi^- Met^+ Bio^+
(Thr= Thréonine, Leu= Leucine, Met=Méthionine, Bio= Biotine (vitB8), Thiamine= vit B_1)
Dans un premier temps, ils étalent 10^8 bactéries A et 10^8 bactéries B sur deux géloses séparées dépourvues de facteurs de croissance indispensables. Après un temps habituel d'incubation, aucune colonie n'a poussé.

La conjugaison

Expérience de Lederberg et Tatum (1946):

- **Les résultats montrent l'échange d'information entre les bactéries**



- Par contre, s'ils étalent un mélange de 10^8 bactéries A et 10^8 bactéries B, une centaine de colonies deviennent visibles.

- Ces colonies sont Thr^+ Leu^+ Bio^+ Met^+ Thi^+ : ce sont des **recombinants**.

- La possibilité d'apparition de mutants doit être, ici, exclue car si elle survient avec une fréquence de 10^{-7} pour un caractère, la mutation double ou triple apparaîtrait avec une fréquence respective de **10^{-14} ou de 10^{-21}**, ce qui ne correspond pas au résultat observé.

- Les colonies apparues proviennent donc bien de **recombinants**, càd de bactéries réceptrices qui ont acquis un ou plusieurs caractères nouveaux appartenant à une bactérie donatrice.

La conjugaison

Définition

Processus sexuel strict nécessitant un contact préalable et un appariement entre bactéries de sexes différents avec la formation d'un pont cytoplasmique permettant les échanges bactériens dont celui du chromosome.

Le facteur de sexualité ou de fertilité (F): permet la synthèse de pili sexuels chez la bactérie donatrice ou mâle et donne la polarité au chromosome.

Le transfert d'ADN chromosomique est à sens unique, orienté, progressif et parfois total (2 h).

La conjugaison

Caractéristiques

• Spécificité - Fréquence :

- Le transfert d'ADN chromosomique suivi de recombinaison est spécifique (intra espèces), mais limité, en particulier aux espèces à Gram (-) telles E. coli, Salmonella, Pseudomonas aeruginosa et Streptocoques.
- Différenciation sexuelle : transfert d'ADN à sens unique ou orienté (croisements fertiles (F) que dans un sens), met en évidence la différenciation sexuelle entre le donneur et le receveur.
- Porte sur la présence du facteur sexuel ou facteur de fertilité (F): donne la polarité à la bactérie donatrice ou mâle (F+).
- Facteur de fertilité (F): premier plasmide connu.

Son potentiel d'information génétique (de l'ordre de 2 % de celui du chromosome bactérien) code pour la biosynthèse d'appendices ou pili sexuels, pour son insertion possible au chromosome bactérien, pour la mobilisation ou le transfert partiel ou non de ce dernier dans la bactérie réceptrice (F-).

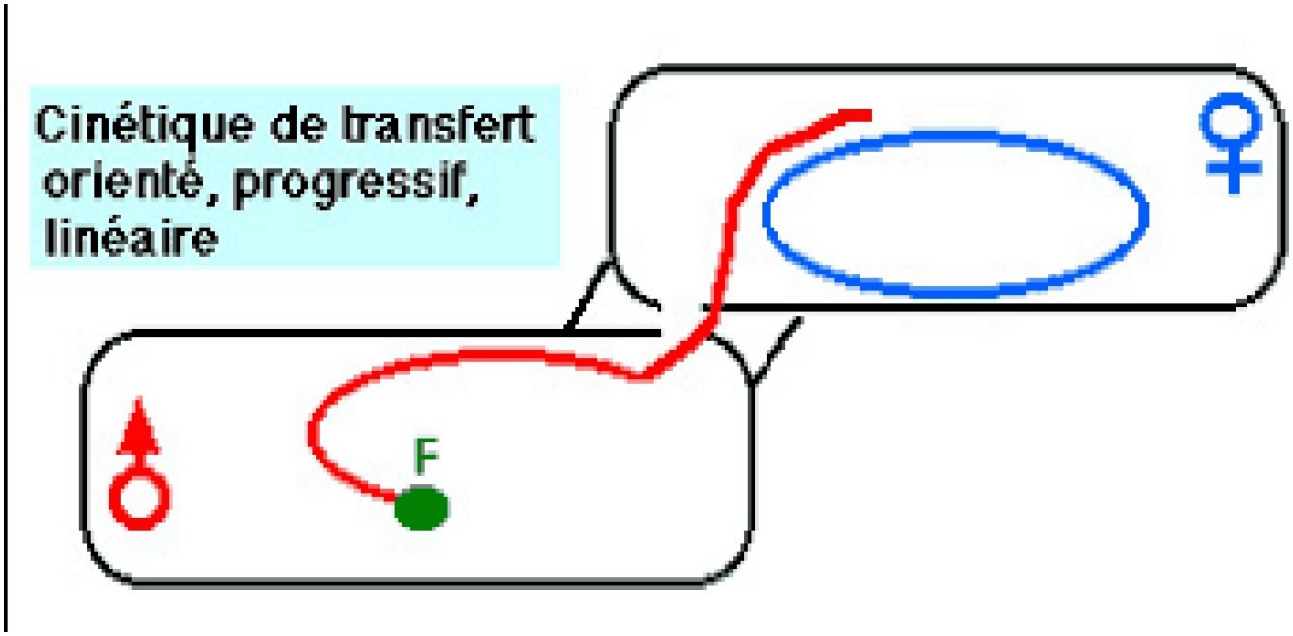
- La conjugaison: dénommée sexualité des bactéries.

• Contact ou appariement : Cette phase individualise ce mode de transfert. En effet, le transfert de gènes du donneur au receveur n'est possible qu'après la formation de paires ou couples de bactéries donatrice-réceptrice. Le rôle des pili sexuels, flexibles ou non (2 à 3 par donneur).

• Transfert de l'ADN chromosomique : La mobilisation du chromosome de la bactérie donatrice peut alors débuter à travers le pont cytoplasmique sous la forme monocaténaire (un des deux brins transmis). Ce transfert est à sens unique, orienté et progressif, quelquefois total, durant alors une centaine de minutes à 37° C.

Caractères transférés - fréquence :

- N'importe quel gène bactérien peut être transféré comme l'aptitude à biosynthétiser un acide aminé (thréonine, leucine, sérine).
- La fréquence de recombinaison est faible, de l'ordre de 10^{-6}.
- Rencontré lors d'échange d'ADN non chromosomique comme l'ADN plasmidique (plasmides conjugatifs).
- Principal facteur d'évolution des bactéries, en particulier pour l'acquisition de la résistance aux ATB.



Différenciation sexuelle et facteur de fertilité

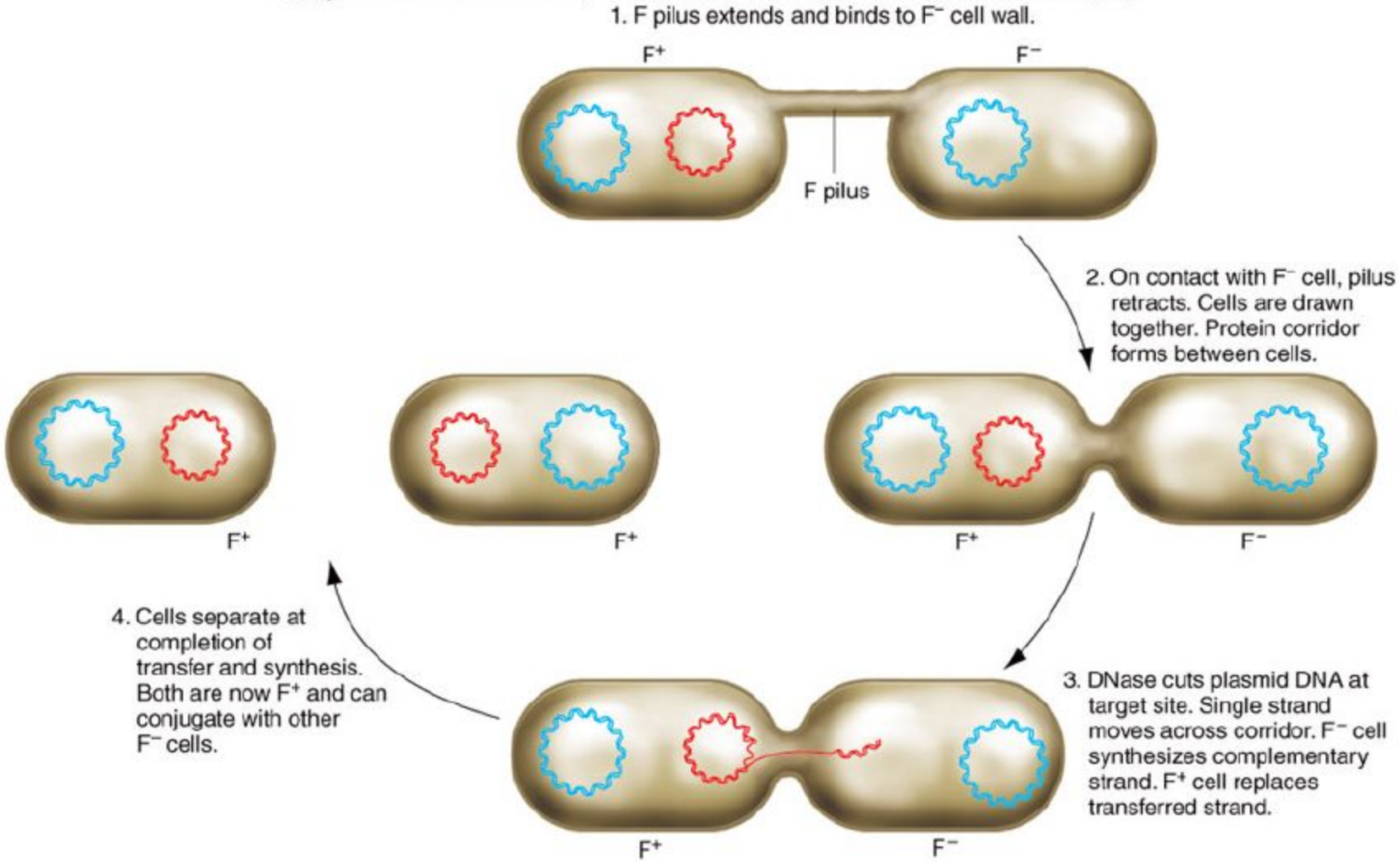
Les deux souches parentales ne jouent pas le même rôle au cours du croisement, d'où la notion de différenciation sexuelle.

<u>Bactérie $F^{\pm}$</u>

- Le facteur F est constitué d'ADN.
- Sa longueur représente 2% de celle du chromosome d'E.coli.
- La présence du facteur F entraine la synthèse spécifique du pili appelée pili F ou pili sexuel.
- Ces pili F servent de « câbles d'amarrage » permettant l'accouplement.
- Ce n'est que par la suite qu'un véritable pont cytoplasmique se constitue en vue du transfert.

Le transfert du facteur F

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.

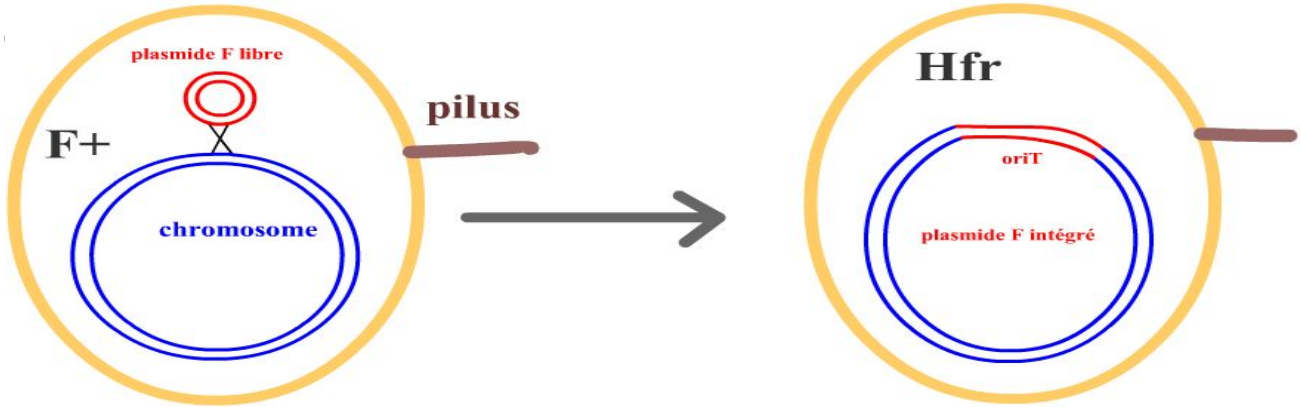


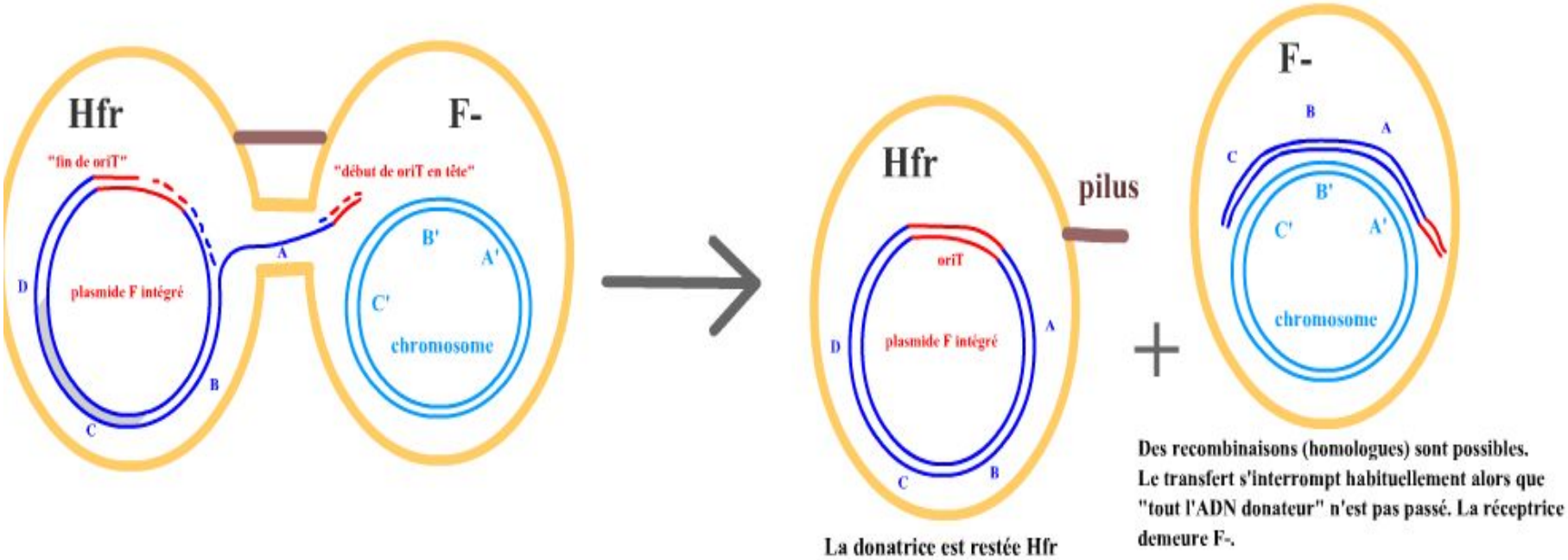
<u>Mutants Hfr</u> (Haute fréquence de recombinaison)

Se distinguent par le produit de leur croisement avec les bactéries F^-:

- Dans le croisement F+ X F- les bactéries femelles deviennent mâles, mais on isole très peu de recombinants.

- Dans le croisement Hfr X F^-, on obtient 100 fois plus de





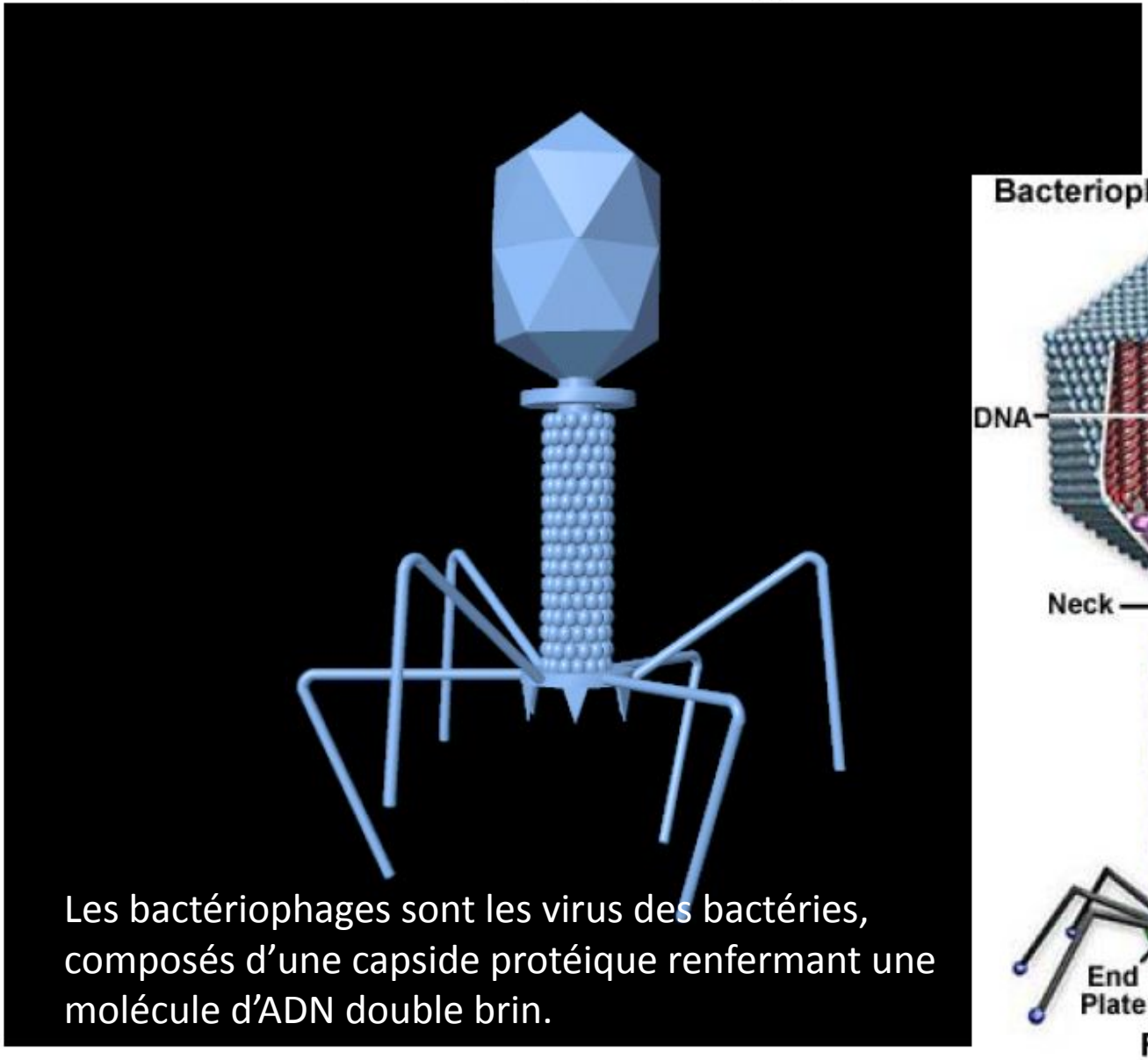
<u>Remarque :</u>

Au cours de la conjugaison: possibilité de transfert de matériel génétique extra-chromosomique ou plasmidique.
Ces plasmides peuvent intervenir dans les phénomènes de résistance aux ATB.

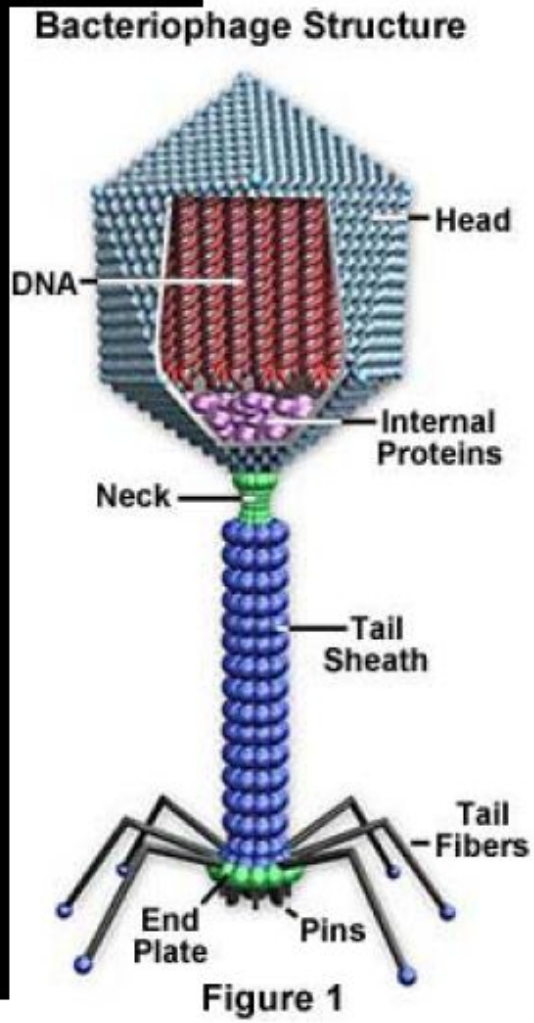
La transduction

La transduction: transfert de matériel génétique d'une bactérie à une autre par l'intermédiaire d'un bactériophage (le bactériophage est un virus des bactéries).

Structure des phages du type T4



Les bactériophages sont les virus des bactéries, composés d'une capside protéique renfermant une molécule d'ADN double brin.



La transduction proprement dite

La transduction: transfert de matériel génétique bactérien (ADN chromosomique ou extra-chromosomique) d'une bactérie à une autre par l'intermédiaire d'un bactériophage à ADN bicaténaire.

Au moment de la multiplication végétative d'un phage tempéré, un fragment d'ADN bactérien est incorporé dans la capside avec l'ADN viral et transmis à une bactérie sensible à ce phage.

On distingue:

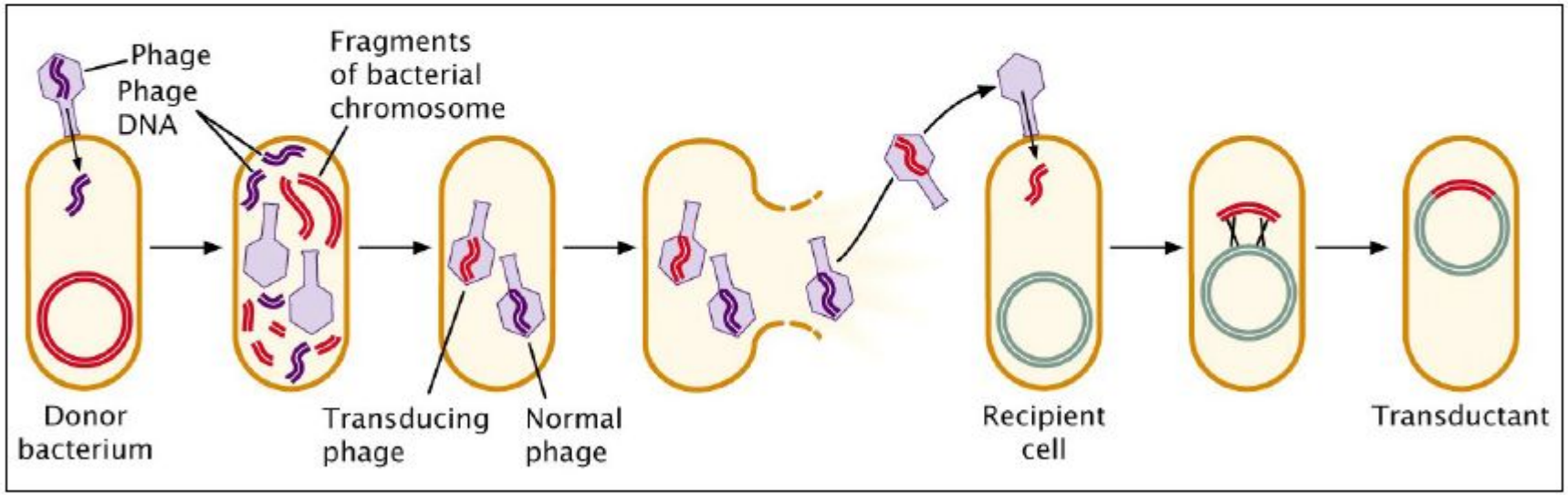
1. Transduction généralisée :

Les phages possèdent une nucléase qui fragmente le chromosome bactérien et n'importe quel gène d'une bactérie donatrice peut être intégré dans la capside du phage et transféré à une bactérie réceptrice.

2. Transduction restreinte :

Ce phénomène très particulier, découvert avec le phage d'E.coli qui transfère uniquement la propriété de métaboliser le galactose.

La transduction généralisée



Les phages possèdent une nucléase qui fragmente le chromosome bactérien et n'importe quel gène d'une bactérie donatrice peut être intégré dans la capside du phage et transféré à une bactérie réceptrice.

2. Cycle lytique et cycle lysogène des bactériophages :

Après infection, les bactériophages peuvent adopter deux types de comportements :

- **Le cycle lytique :**

  Dégradation de l'ADN de l'hôte.

  Réplication de l'ADN phagique en de nombreuses copies.

  Encapsidation de l'ADN phagique.

  Libération des phages complets après lyse cellulaire.

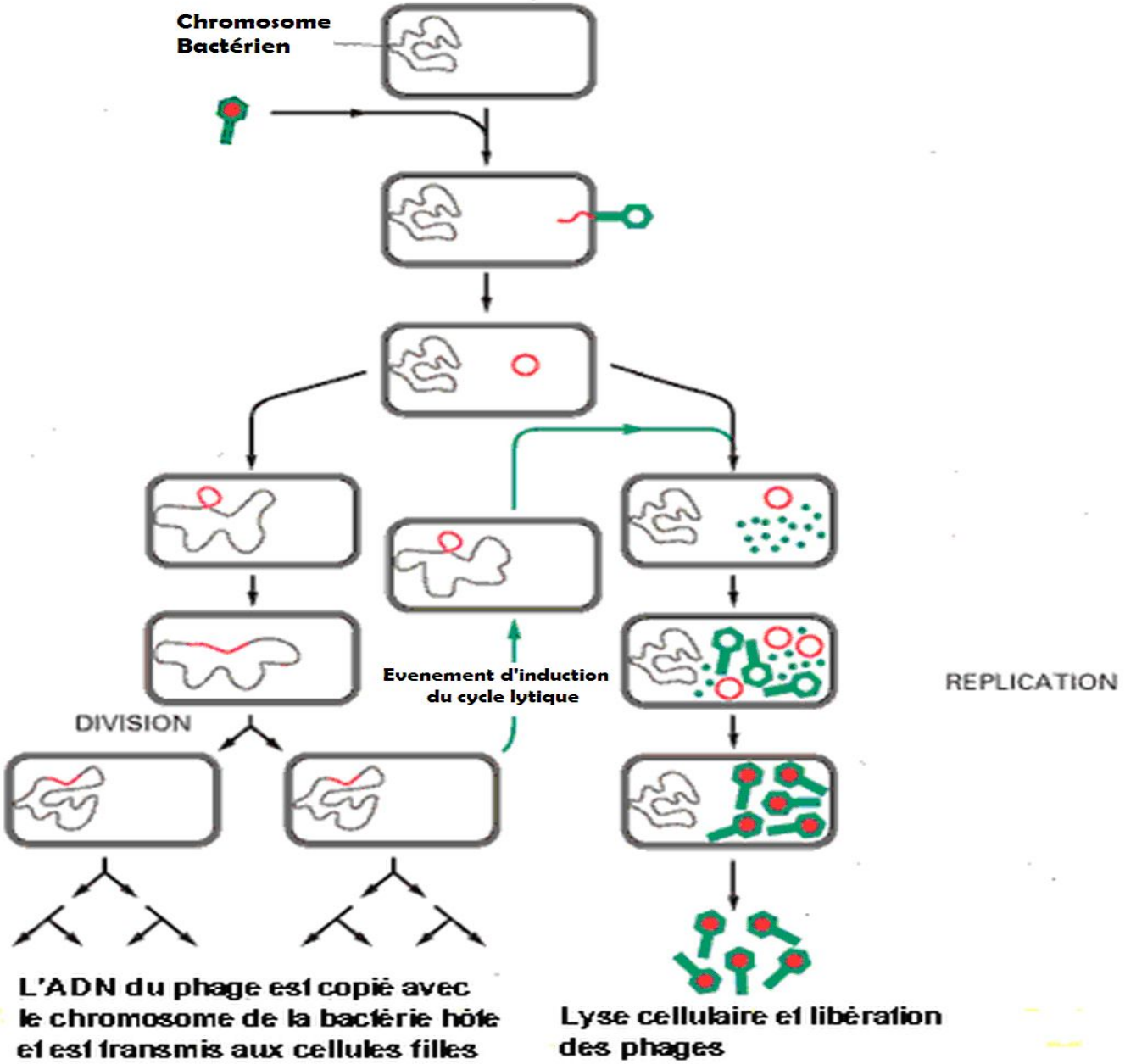
- **Le cycle lysogène :**

  L'ADN phagique s'intègre dans le chromosome bactérien pour former un prophage.

  Le prophage est répliqué avec le chromosome bactérien.

  Le prophage reste silencieux jusqu'à ce qu'un phénomène inducteur provoque sa libération.

  Le phage libre peut déclencher un cycle lytique.



Cycle lysogénique

Cycle lytique

La conversion lysogénique

- Dans certains cas, l'ADN viral s'intègre dans le chromosome de la bactérie sans provoquer la lyse de la cellule hôte (ADN intégré = prophage).

- L'ADN viral apporte de nouveaux caractères génétiques stables transmissibles à la descendance. C'est la conversion lysogénique.

Exemples :

-La scarlatine: infection par streptocoque du groupe A possédant dans leur chromosome de l'ADN viral codant pour la toxine érythrogène.

- La diphtérie: infection par Corynebacterium diphteriae possédant dans leur chromosome de l'ADN viral codant pour la toxine diphtérique.

Les éléments génétiques mobiles

1. Plasmides:

Définition

- Fragments d'ADN à double brin, extra-chromosomiques, cytoplasmique doués de réplication autonome et de taille variable.
- Se présentent sous forme d'une structure circulaire surenroulée et peuvent être plusieurs dans une même bactérie.
- Plusieurs types de plasmides: les plus connus sont les plasmides F ou facteur de fertilité et les plasmides R dits plasmides de résistance aux ATB.

Autres types de plasmides:

- Médiateurs de nombreuses propriétés permettant une meilleure adaptation des bactéries, non indispensables au métabolisme normal de la cellule-hôte.

4.2. Principales caractéristiques

Résistance

antibiotiques
antiseptiques
métaux toxiques
irradiation

Résistance à l'hôte

Facteurs d'adhérence
Exotoxines (vérotoxines)
facteur invasif
oncogénèse.....

Métabolisme

Acides aminés
Hydrates de carbone:
Hydrocarbures

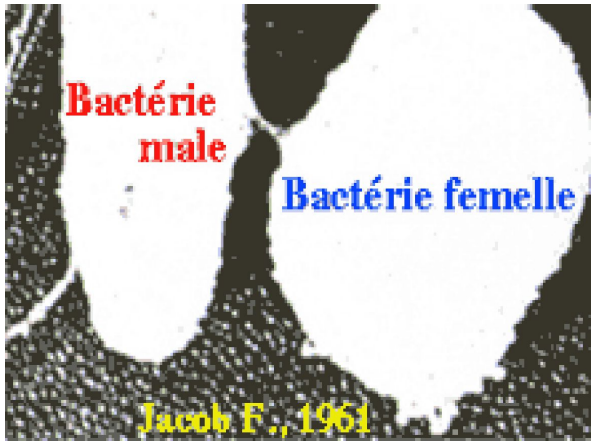
Autres propiétés

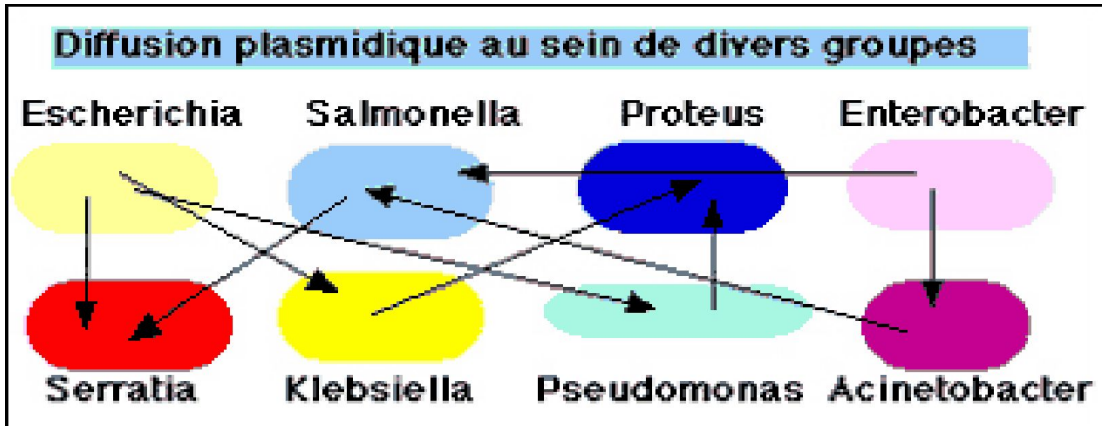
réplication
mobilisation
incompatibilité

On notera l'addition de ces propriétés par une même souche.

Autres propriétés :

- Réplication autonome, assurant sa survie ou son existence.
- Transmission d'une cellule à l'autre s'effectue habituellement par conjugaison (codent pour des pili sexuels), ou encore transduction ou transformation, mais souvent sans spécificité d'hôte, d'où une diffusion entre espèces bactériennes différentes.





Conclusion

Eléments de l'hérédité extrachromosomique, ils donnent aux nombreuses espèces qui les hébergent de nouveaux caractères. Il s'agit du principal processus d'évolution rapide des bactéries.

Les éléments génétiques mobiles

2. Transposon ou **élément transposable**:

La découverte du transposon au début des années 1950.

- séquence d'ADN capable de se déplacer et de se multiplier de manière autonome dans un génome
- Permet également au gène de sauter d'une position chromosomique à une position plasmidique.

3. Intégrons :

- Eléments génétiques retrouvés exclusivement chez les bactéries
- Constituent un système naturel de capture, d'expression et de dissémination des déterminants de résistances aux ATB
- Le plus souvent portés par des plasmides ou des transposons.
- Structure qui permet à des gènes de s'intégrer et de s'exprimer.

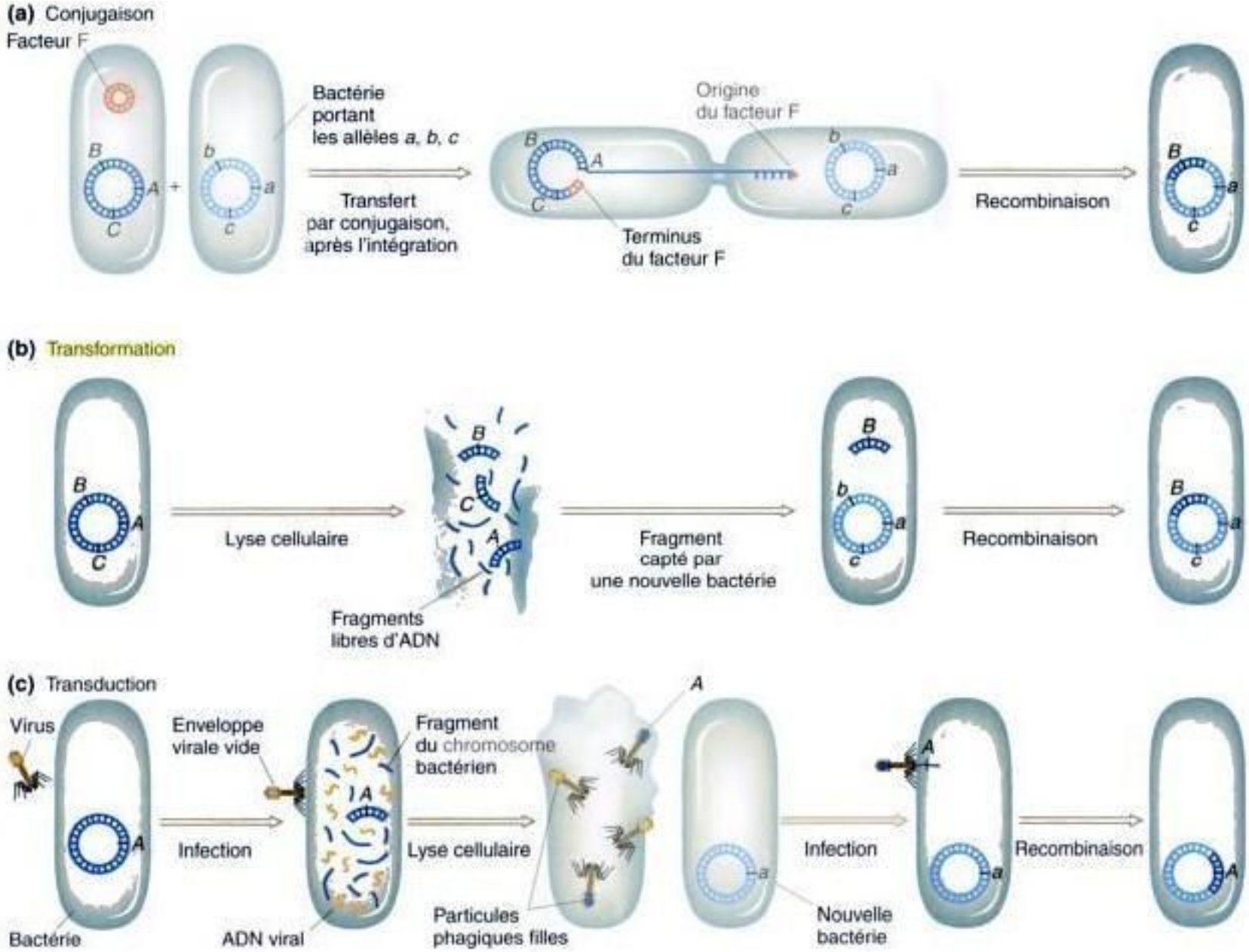
Applications pratiques

- Les techniques de biologie moléculaire pour l'identification d'espèce bactérienne ou d'une mutation responsable de résistance à un ATB, reposent sur la connaissance d'un ou plusieurs fragments (séquences) d'ADN bactérien.

- La PCR (amplification d'un fragment d'ADN in vitro) permet d'augmenter le nombre de copies de ce fragment en plusieurs exemplaires, ce qui permet de l'identifier facilement au laboratoire.

- La détection d'une ou plusieurs mutations sur le gène responsable de la résistance à un ATB est obtenue en quelques heures.
- Avantage mis à profit dans la détection des résistances chez des bactéries à multiplication lente ou difficile comme *M. tuberculosis*, mycoplasme, chlamydia

Ex: La détection de la résistance de *M.tuberculosis* à la rifampicine peut être obtenue en quelques heures au lieu de 2 mois par les techniques classiques.


(a) Conjugaison
Facteur F
Bactérie portant les allèles a, b, c
Transfert par conjugaison, après l'intégration
Origine du facteur F
Terminus du facteur F
Recombinaison
(b) Transformation
Lyse cellulaire
Fragments libres d'ADN
Fragment capté par une nouvelle bactérie
Recombinaison
(c) Transduction
Virus
Enveloppe virale vide
Fragment du chromosome bactérien
Infection
Lyse cellulaire
Bactérie
ADN viral
Particules phagiques filles
Nouvelle bactérie
Infection
Recombinaison

Conclusion

- **Les bactérie utilisent tous les outils génétiques dont elles disposent pour évoluer dans un environnement hostile**
- **Amplification des risques de transmission de gènes de résistance entre les souches due à l'association de plusieurs mécanismes de transfert génétique : la conjugaison, la transposition, l'intégration.**

Emergence de souches multirésistantes.