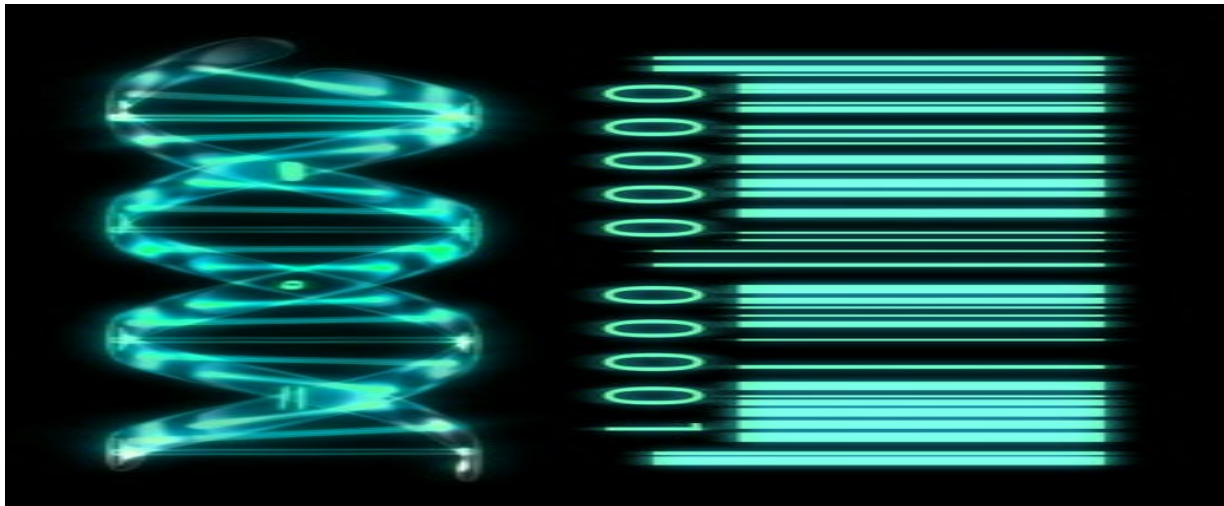


# LA GENETIQUE BACTERIENNE



DR TACHI NAWEL  
MAITRE ASSISTANTE EN MICROBIOLOGIE  
2023/2024

# INTRODUCTION

- L'étude de la génétique bactérienne joue un rôle important dans l'épidémiologie, la compréhension de la pathogénie des maladies infectieuses et le traitement

- La biologie moléculaire a pris naissance après la découverte de l'ADN (1868 Friedrich Miescher, nucléine) et la structure en double hélice par James Watson et Francis Crick(1953) se basant sur les travaux de Rosalind franklin(cliché 51)(effet matilda)

# Cliché 51 de l'ADN de Rosalind Franklin(chritallographie):



- Les caractères d'un individu ou d'une cellule sont régulièrement transmis de génération en génération de façon fidèle assurant la pérennité et la stabilité de l'espèce, on dit qu'ils sont **héréditaires**.
- Le caractère principal de l'hérédité est sa **stabilité**.
- Cependant de nouveaux caractères peuvent apparaître de temps en temps dans la descendance : ce phénomène est désigné sous le nom de **variations génétiques**

- L'étude de l'hérédité et des variations génétiques a une grande importance en bactériologie clinique, car ces variations peuvent s'accompagner chez la bactérie d'une modification du **phénotype**, se traduisant par des variations :
- **des caractères morphologiques** : aspect des colonies (S et R)
- **Des caractères métaboliques** (gal+)
- **du pouvoir pathogène** (toxine)
- **De la sensibilité aux antibiotiques**  
(résistance aux ATB)

- Les modifications du génome relèvent de plusieurs mécanismes les plus étudiés sont : **la mutation et les transferts génétiques.**
- Parfois la variation du génotype n'est pas visible et on parle de gènes cryptiques (le génome peut comporter des gènes modifiés qui ne s'expriment pas phénotypiquement (aucune variations de la physiologie ou de la structure bactérienne n'est apparente))

- Le phénotype est l'ensemble des caractères morphologiques ou fonctionnelles (physiologiques) qui sont visibles résultant de la traduction du génotype ou génome bactérien



# Les particularités du génome bactérien:

- Il est constitué de l'**ADN chromosomique** bactérien et de l'ADN extra chromosomiques qui sont **les plasmides** (fragments d'ADN circulaire extra chromosomique libres dans le cytoplasme bactérien)

- Le chromosome bactérien est **compact**(surenroulé) , 95% du génome est codant à l'inverse du génome des eucaryotes donc les variations génétiques peuvent conduire à la mort bactérienne
- Exemple: *E.coli* 3700 gènes, génome humain 30000 gènes

- L'ADN bactérien ne contient pas des histones comme celui des eucaryotes
- Les bactéries peuvent échanger le matériel génétique entre eux et donc l'information
- Exemple 2/3 du génome de *klebsiella pneumoniae* est extra génomique(**accessoire**) provient d'autres bactéries (**core génome** représente seulement 1/3)

# **Les variations génétiques :**

Mutation

Transferts génétiques

# MUTATION

- **La mutation** est défini comme une modification stable et autonome de l'ADN.
- Elle peut affecter n'importe quel gène chromosomique ou plasmidique qui subit alors un changement dans la séquence originale des bases de l'ADN
- Sans implication de matériel génétique étranger
- **La mutation ponctuelle** concerne une seule base

- **La mutation multi-sites** concerne plusieurs bases
- La bactérie qui a subi une mutation s'appelle **souche mutante**
- La bactérie n'ayant pas subi de mutation s'appelle **souche sauvage**

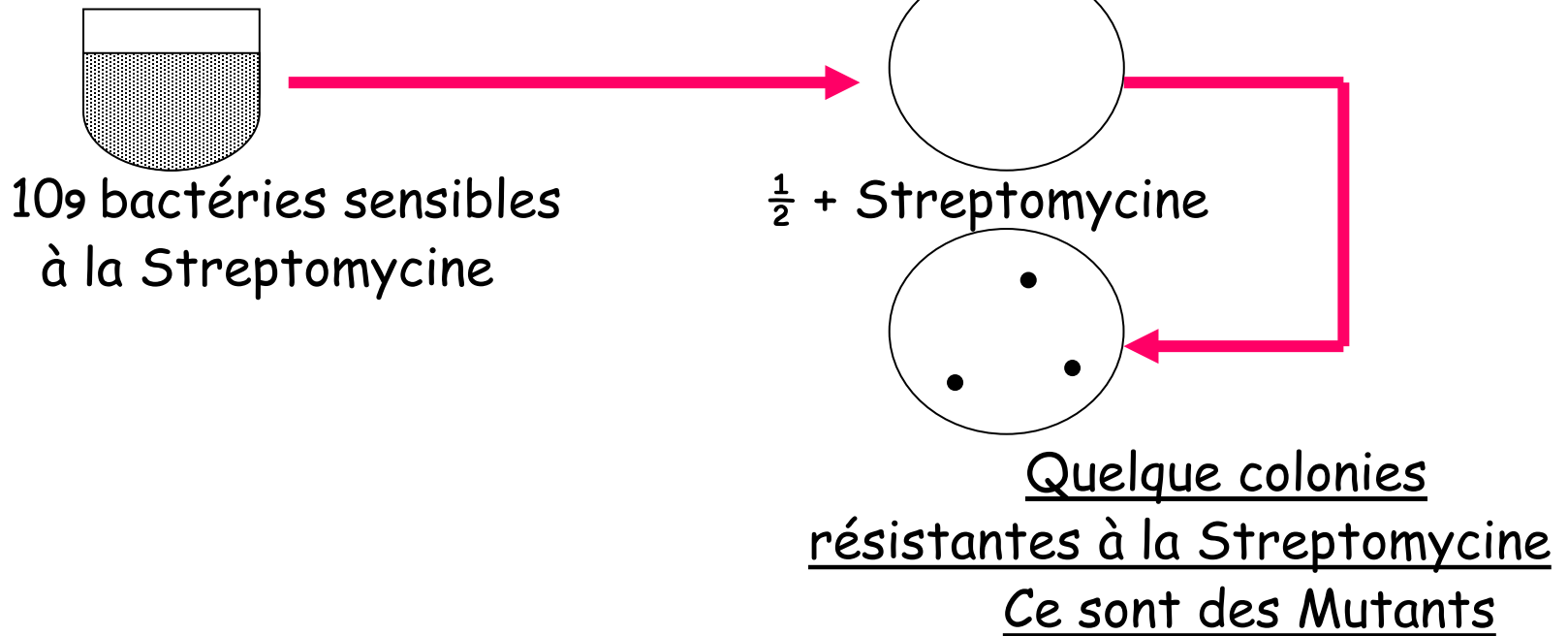
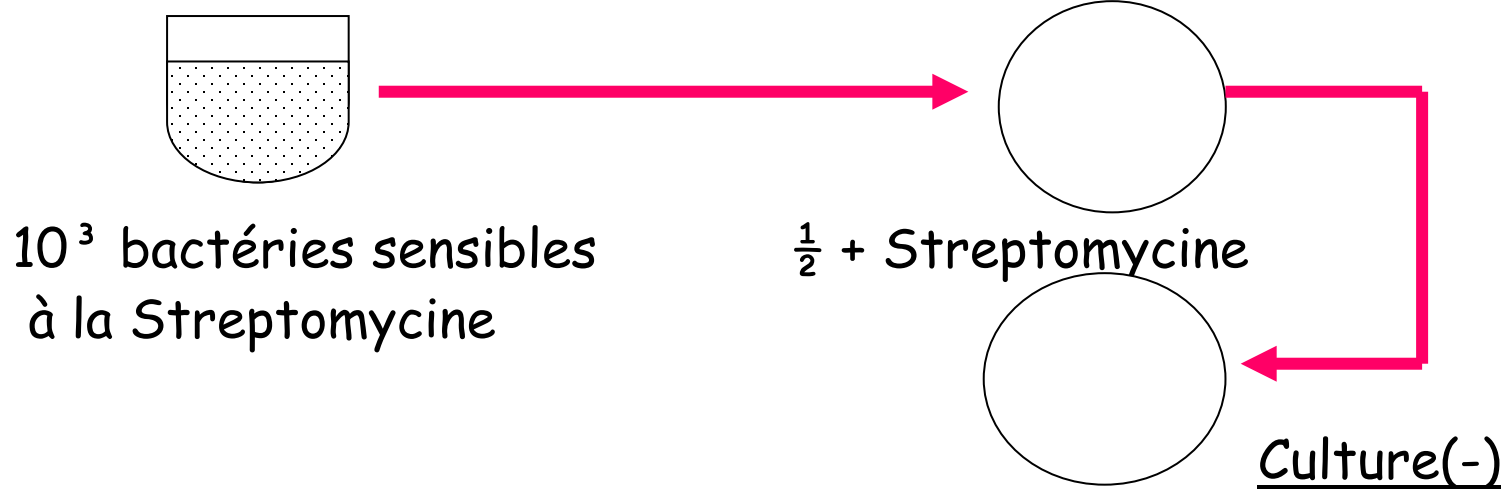
- La mutation se manifeste par une apparition brusque dans une population bactérienne homogène d'une bactérie présentant un caractère différent.
- La souche mutante comporte un génotype différent de celui de la cellule originale

- ce caractère nouveau se transmet à toute la descendance ( de façon verticale) par la division bactérienne et il devient héréditaire.
- La descendance d'une bactérie mère réalise un **clone** (population d'une cellule bactérienne ayant les mêmes caractères génotypiques)



- La mise en évidence de la mutation a été prouvée par l'expérience de **LEDERBERG**

## (Sensibilité ou résistance à un antibiotique)



# Mécanisme de la mutation

Modification dans les séquences de bases de l'ADN

Modification dans les séquences de bases de l'ARN m

Changement de la protéine codée par le gène muté.

# mutation par substitution de bases:

## Transition

- Substitution d'une base purique (A / G) par une autre base purique (G/A)
- Substitution une base pyrimidique (T/C) par une autre base pyrimidique c'est la Transition (C/T)

## Mutation par délétion :

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

la délétion est une base qui manque

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

La modification des séquences de l'ADN entraîne une modifications des triplets de l'ARN m(codons) dont la traduction se manifeste par une modification des aa et donc de la protéine produite(enzymze ou protéine de structure)

# mutation par insertion d'une base nucléique:

Une base se rajoute spontanément

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

A-G-I-G-A-T-C-G-A-T

- L'insertion ou la délétion peut concerner une séquence ou plusieurs séquences de l'ADN (une séquence est la succession de plusieurs nucléotides )
- Donc elle peut conduire à la modification d'un gène ou plusieurs gènes .

# La transversion

- La Substitution d'une base purique par une autre pyrimidique et vice-versa c'est une Transversion
- (A/G)
- (T/C)



# Les caractères de la mutation :

## la Spontanéité

- La mutation se traduit de façon spontanée sans l'intervention d'agents mutagènes suite à des erreurs dans la transcription de l'ADN
- La bactérie est dotée d'un système de correction des erreurs de la polymérase pour palier aux erreurs de la transcription

# Réparation des erreurs se fait par

- Système d'excision
- Système de recombinaison
- Système SOS

La mutation est rarement provoquée par des agents mutagènes:

- Des agents physiques :  
température, rayons X et UV
- Des agents chimiques : acide nitreux.

## La rareté

- la mutation est un phénomène rare.
- Elle est définie par le **taux de mutation** : probabilité qu'une mutation d'apparaître dans une bactérie pendant une génération  
Il varie entre  $10^{-3}$  et  $10^{-20}$ .

Exemple : un taux de mutation de  $10^{-6}$  signifie que dans une population de  $10^6$  bactéries la probabilité de survenue d'une mutation = 1 ( 1 bactérie sur 1 millions peut mutée)( exemple caverne tuberculeuse)

## Spécificité:

La mutation est spécifique d'un caractère à l'exclusion de tout autre par exemple la perte de la production capsule donc les colonies deviennent rugueuses

## indépendance

une bactérie modifiée par mutation dans un de ses caractères peut subir une autre mutation pour un autre caractère (capsule et dégradation du lactose) résultant de la modification de deux gènes indépendants

## Discontinuité

La mutation est brusque

Elle ne se fait pas en plusieurs étapes

## Stabilité

La nouvelle propriété ou caractère devient héréditaire et stable.

# **LES TRANSFERTS GENETIQUES**

**TRANSFORMATION  
CONJUGAISON  
TRANSDUCTION**

- C'est le passage de l'ADN d'une bactérie donatrice à une autre bactérie réceptrice.
- L'ADN de la bactérie donatrice est appelé **exogénote**, celui de la bactérie réceptrice **endogénote**.
- Il existe trois types de transferts génétiques :
  - La transformation.
  - La conjugaison.
  - La transduction.



# LA TRANSFORMATION ou TRANSFECTION

C'est la fixation puis l'adsorption d'un fragment d'ADN d'une bactérie donatrice sur une autre bactérie réceptrice génotypiquement différente.

Expérience de Griffith (1928)

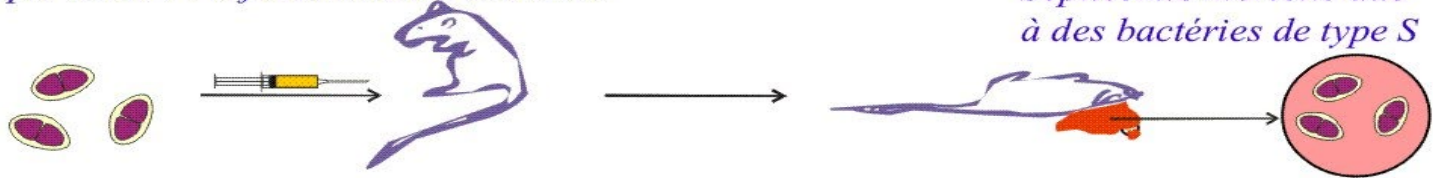
# (1) Expérience de Griffith (1928) (S1 : Smooth, R3 : Rugueuse)

## L expérience de Griffith

Souche S : souche de *Streptococcus pneumoniae* capsulée.

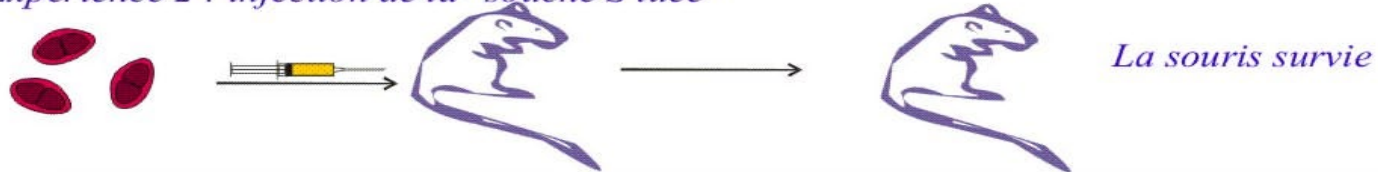
Souche R : souche de *Streptococcus pneumoniae* non capsulée.

Expérience 1 : injection de la "souche S"



Septicémie mortelle due  
à des bactéries de type S

Expérience 2 : injection de la "souche S tuée"



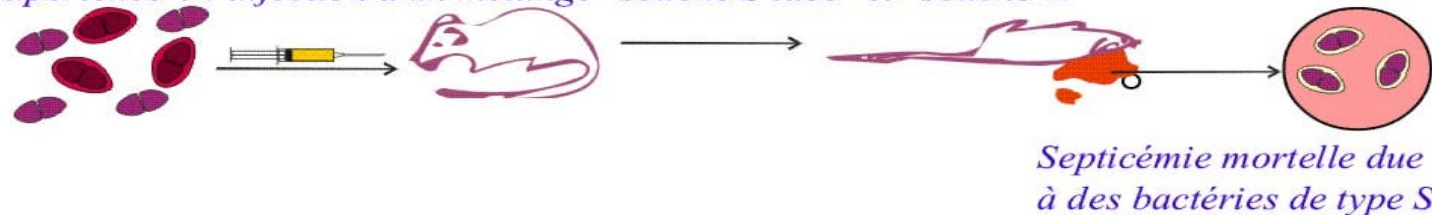
La souris survie

Expérience 3 : injection de la "souche R"



La souris survie

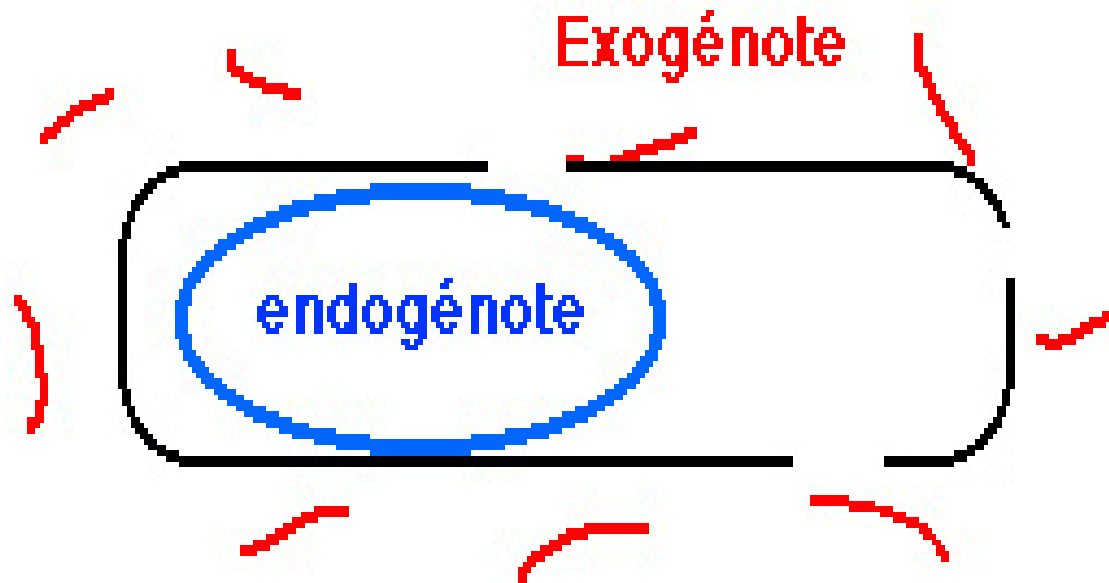
Expérience 4 : injection d'un mélange "souche S tuée" et "souche R"



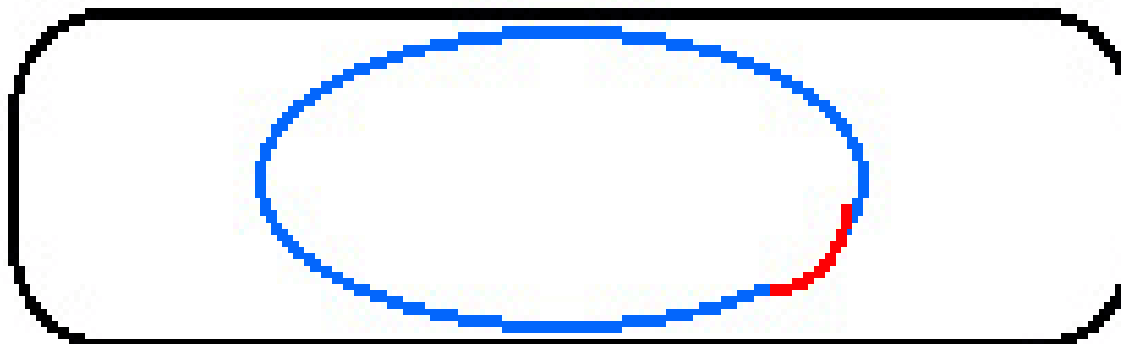
Septicémie mortelle due  
à des bactéries de type S

## (2) Expérience d'Avery et collaborateurs (1944)

## Fixation de l'ADN (bactérie compétente)



## Pénétration-recombinaison



## Conditions de la transformation :

### l'état de compétence :

- Apparaît transitoirement durant 15 à 30 mn à la fin de la phase exponentielle de croissance.
- Semble dépendre de la production d'un facteur de compétence qui favorise: la fixation de l'ADN ou la modification de la paroi d'où pénétration de l'ADN.

### L'ADN transformant :

- L'aptitude à la transformation est liée à la taille et à la [ADN] qui doit être bicaténaire.
- En général un seul caractère est transféré.

# LA CONJUGAISON

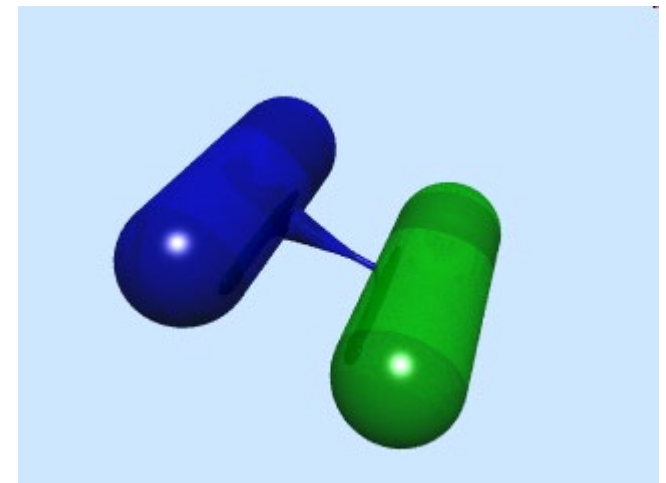
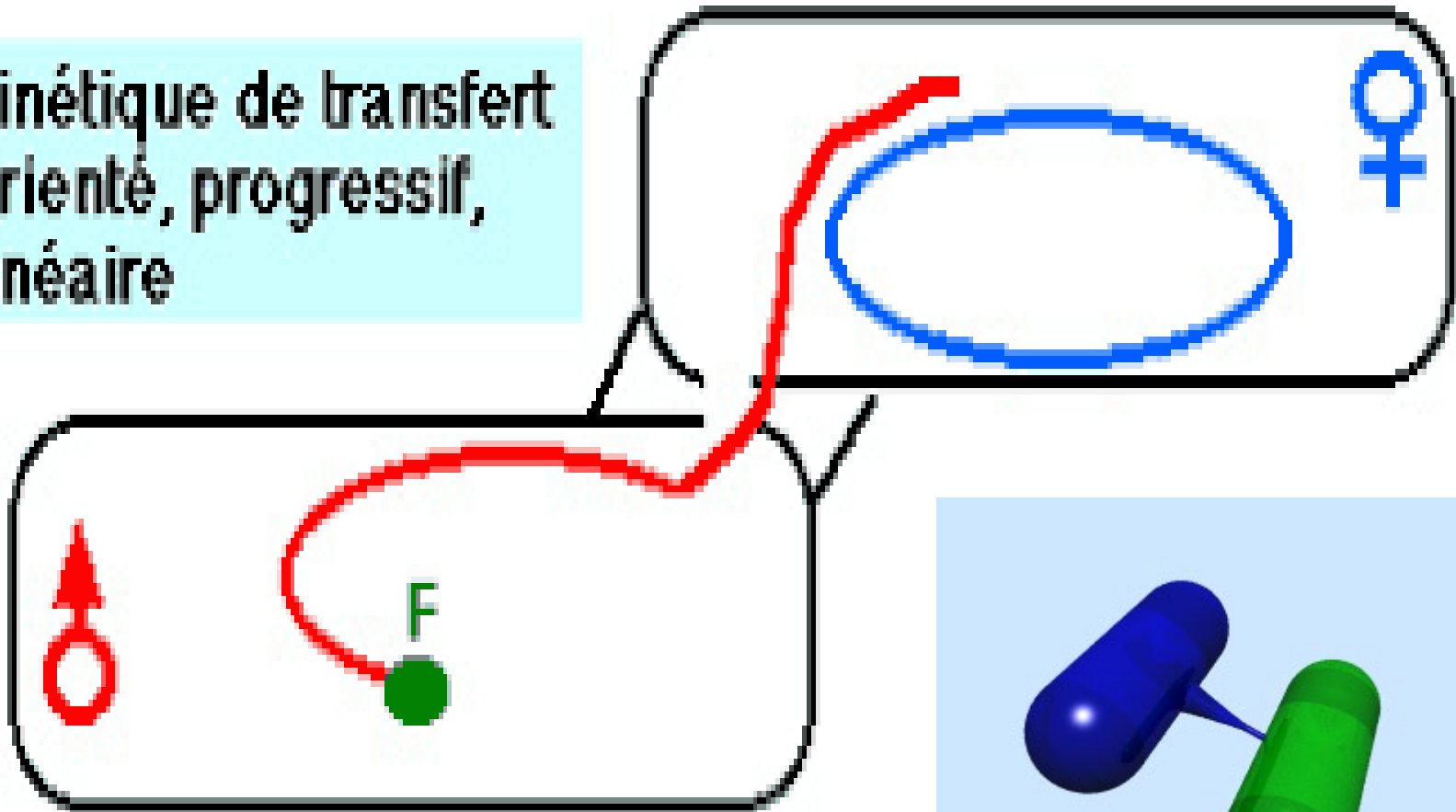
- Passage d'un fragment d'ADN d'une bactérie donatrice ou male vers une bactérie réceptrice ou femelle, après contact direct grâce aux pili sexuels.
- La bactérie male possède donc des pili sexuels codés par un gène appelé « facteur de fertilité » (FF) ou « facteur de sexualité » (FS).

# LA CONJUGAISON



# LA CONJUGAISON

Cinétique de transfert  
orienté, progressif,  
linéaire



- Si le gène de fertilité est localisé sur un plasmide, la bactérie male est appelée F (+).
- Si ce gène est localisé sur le chromosome, la bactérie male est appelée Hfr (pour haute fréquence de recombinaison).
- La bactérie femelle dépourvue de du gène (FF) et donc de pili sexuels est appelée bactérie F(-)



# les étapes de la conjugaison

- Fixation de la bactérie male sur la bactérie femelle grâce au pilus sexuel
- Rétraction du pilus sexuel et rapprochement des deux bactéries.
- Etablissement d'un pont inter - cytoplasmique.
- Transfert de l'ADN : Il diffère selon la localisation du gène (FF)

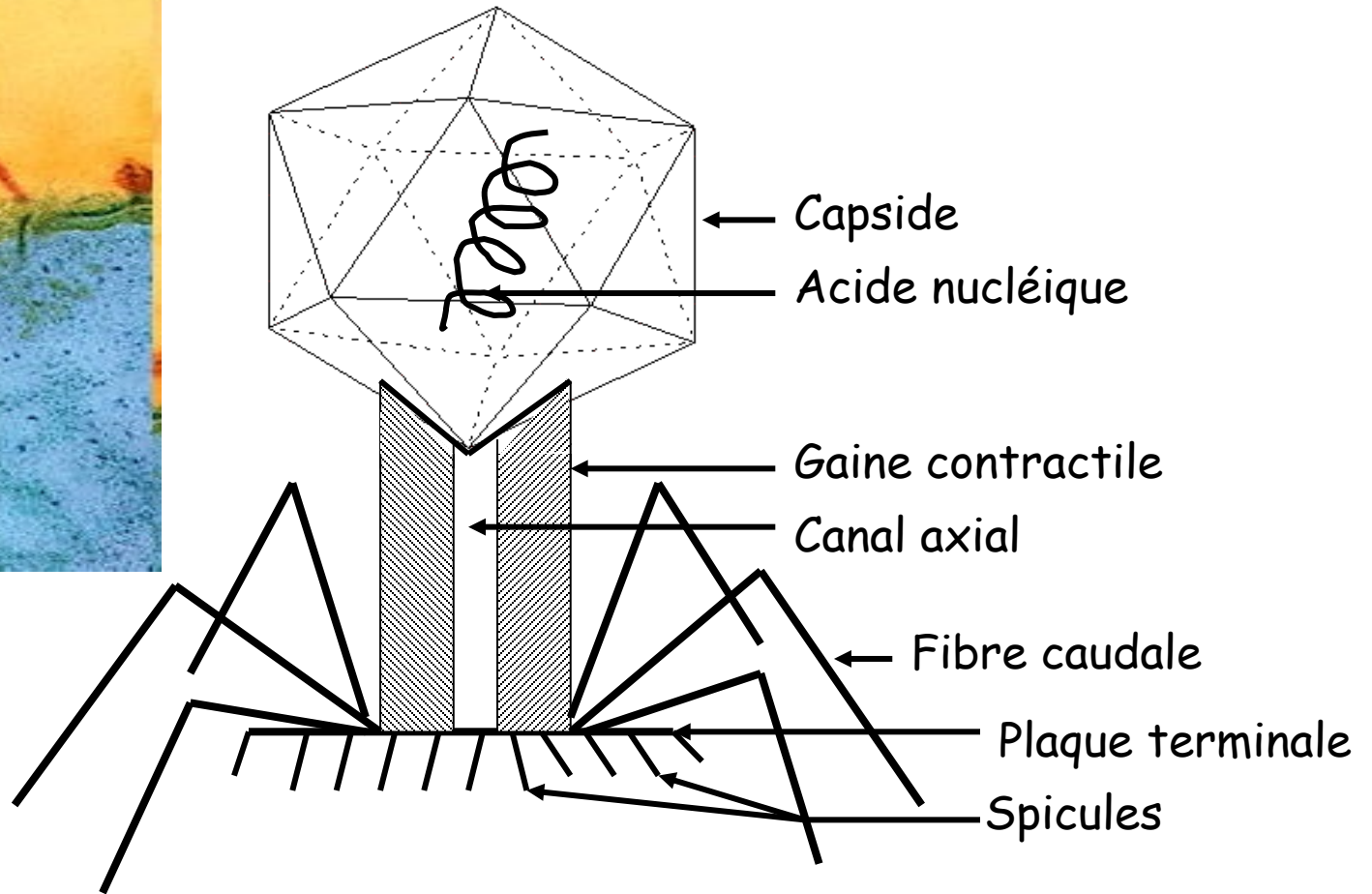
- Si le gène de fertilité FF passe de la bactérie male vers la bactérie femelle , elle deviendra à son tour male
- La bactérie réceptrice va acquérir les gènes transmis par conjugaison de la bactérie male

# TRANSDUCTION ET CONVERSION

(Transfert d'ADN grâce à un phage) :

Passage d'un fragment d'ADN d'une bactérie donatrice à une bactérie réceptrice grâce à un **phage transducteur**, suite à sa multiplication dans la bactérie.

# Bactériophage



## Le phage ou Bactériophage :

est une particule infectieuse de très petite taille (nm) capable d'infecter une bactérie pour y réaliser deux cycles :

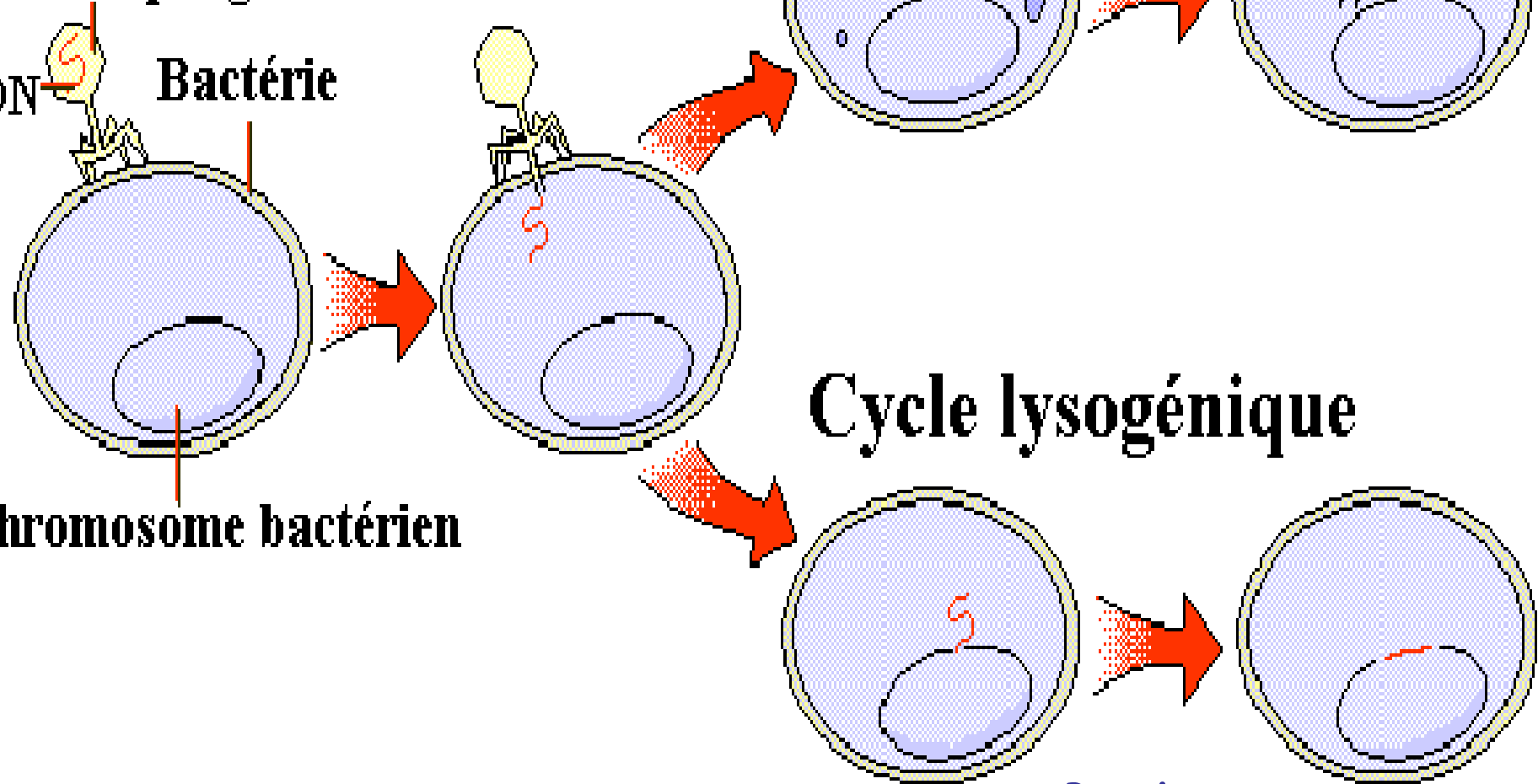
# Cycle lytique

Bactériophage

ADN

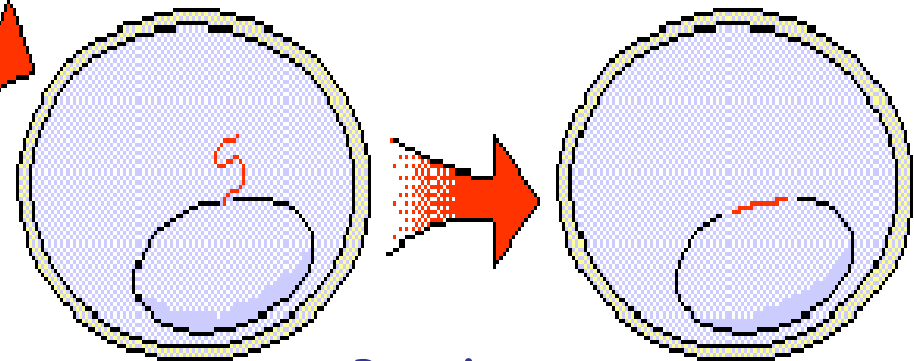
Bactérie

Chromosome bactérien



# Cycle lysogénique

« Prophage »



# Les différents types de transduction :

## Transduction généralisée :

- Au cours de sa multiplication dans la cellule bactérienne le phage synthétise une nucléase qui détruit le génome bactérien.
- Lors de la formation de nouveaux phages certains peuvent encapsider des fragments de l'ADN bactérien.
- Elle peut être :

- **Complète** : Le brin d'ADN transféré va s'intégrer dans le génome bactérien et sera transmis à toute sa descendance.
- \* **Abortive** : Le brin d'ADN transféré reste libre dans le cytoplasme bactérien sous forme de plasmide et ne sera transmis qu'à une cellule fille



## Transduction spécialisée ou restreinte:

- Le génome du phage s'intègre toujours au même endroit au niveau du génome de la bactérie réceptrice pour apporter le même changement à chaque fois.

Exemple: le phage  $\lambda$  et E.coli K12

le Prophage  $\lambda$  possède un site de fixation près du gène *Gal*<sup>+</sup> (galactokinase) sur le génome bactérien.

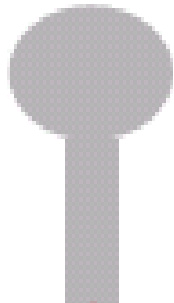
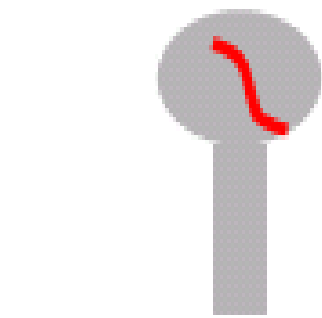
Des échanges génétiques provoquent le changement d'une partie du génome phagique par le gène *Gal*. Si le cycle lytique reprend, le phage va transmettre le gène *Gal*<sup>+</sup> à des bactéries *Gal*<sup>-</sup>.

## Conversion lysogénique :

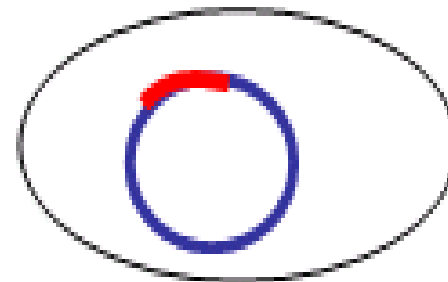
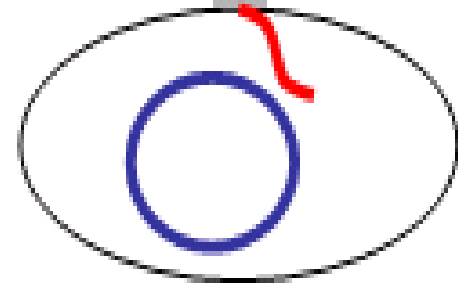
C'est la situation de Prophage.

L'intégration du génome du phage dans celui de la bactérie provoque l'apparition de nouveaux caractères que la bactérie ne possédait pas auparavant.

Bactériophage

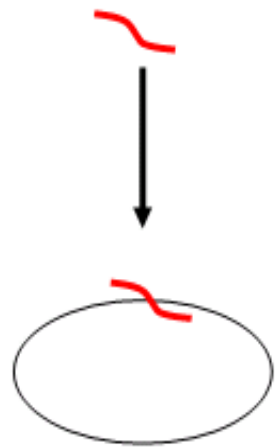


Intégration du  
génomme phagique



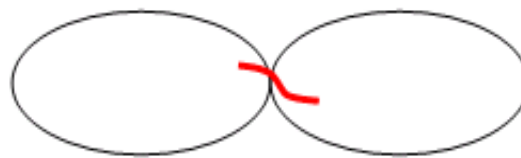
# Les différentes modalités des transferts génétiques

ADN libre



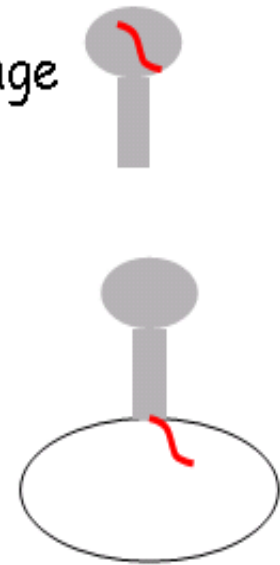
Transformation

Contact entre bactérie  
donatrice et réceptrice



Conjugaison

Bactériophage



Transduction

# Éléments génétiques mobiles

## Plasmides

ADN à double brin, circulaire, cytoplasmique douées de **réplication autonome** et de taille 100 fois à 1000 fois plus petite que la taille du chromosome.

- Parmi les propriétés des plasmides: codent pour la production d'exotoxines, hémolysines, porteur de gènes de résistance aux antibiotiques...

# Transposons

sont des fragments d'ADN qui peuvent être mobilisés d'un site à un autre sur un même brin d'ADN, ou sur un autre brin. habituellement les transposons codent leurs protéines de transpositions (transposase et intégrase).

- On décrit trois principaux types de transposons: les séquences d'insertions, les transposons non composites et les transposons composites

## Intégrons

sont des éléments génétiques retrouvés exclusivement chez les bactéries, et principalement chez les BG-.

- Système naturel de capture, d'expression et de dissémination de gènes (sous forme de cassettes) pouvant permettre aux bactéries de répondre à un stress environnemental

## Les cassettes

- sont des éléments génétiques mobiles capables d'être intégré ou excisé par un mécanisme de recombinaison spécifique de site médié par une **intégrase**
- Ils peuvent être portés par des transposons



# Applications

- Biologie moléculaire par les méthodes d'amplification de l'ADN
- PCR permet l'amplification de gènes codant pour la résistance aux antibiotiques et d'autre gènes de virulence
- permet de réduire le temps de diagnostic de la résistance à quelques heures au lieu de plusieurs jours voire des mois par les méthodes conventionnelles(phénotypiques)

- La surveillance des épidémies( on peut remonter à la source de la bactérie) patient ou environnement
- Le séquençage
- Les vaccins à ARN m
- Classification des bactéries par la recherche des gènes de ménage

# Référence utile:

- Éléments de microbiologie programme de graduation , éditions campus club, auteur H.Boussebouda 2<sup>ème</sup> édition (OPU)