

Chapitre 3. Les éléments génétiques mobiles

1. Organisation du génome bactérien

Le génome bactérien consiste généralement en deux parties distinctes : le génome central (le noyau) et le génome flexible. L'ensemble de ces deux parties est nommé le **pan génome**.

Le **génome central** (core-genome) est une partie commune à toutes les souches de l'espèce et elle contient des gènes présents dans le chromosome et dans les grands plasmides de chaque souche, ces gènes codent les fonctions de base de la cellule, telles que les voies métaboliques clés, la formation d'enveloppe cellulaire, la réplication de l'ADN et le renouvellement des nucléotides.

En revanche, les gènes du **génome flexible** peuvent être présents de manière variable entre les différentes souches (populations) des espèces et sont généralement acquis par transfert horizontal de gènes. Ces gènes codent pour des caractéristiques accessoires mais pertinentes, telles que la pathogénicité et la virulence, la résistance aux antibiotiques et aux métaux lourds, le métabolisme secondaire et la symbiose et sont profondément impliqués dans l'adaptation et l'évolution de l'espèce. La principale conséquence de la mobilité des fonctions codées dans ces gènes qui peuvent être librement échangés entre espèces taxonomiquement non apparentées est que les compositions des génomes bactériens peuvent rapidement et radicalement changer, et ces changements sont cruciaux pour l'évolution bactérienne. La plasticité du génome flexible contribue donc à l'évolution du génome bactérien.

Les éléments génétiques mobiles (MGE) pourraient être excisés d'un endroit et réintégrés ailleurs dans le génome ou subir une transposition répllicative avant l'intégration d'une nouvelle copie de l'élément ailleurs dans le génome (mobilité intracellulaire).

2. Eléments génétiques mobiles (MGE) : le mobilome

Les MGE ou les éléments transposables (TE) peuvent être divisés en deux groupes, ceux capables de passer horizontalement entre les chromosomes par un mouvement intercellulaire (plasmides et bactériophages) et ceux qui sont uniquement mobiles dans le matériel génétique de la cellule par un mouvement intracellulaire ou nécessitant un vecteur pour le transfert horizontal. Les MGE intracellulaires comprennent les transposons (Tn), les séquences d'insertion (IS) et les intégrons (In.).

2.1. Séquences d'insertion (IS)

La définition initiale d'un IS était la suivante: un segment d'ADN court, codant uniquement les enzymes nécessaires à sa transposition et capable d'insertion répétée dans de nombreux sites différents d'un génome. Ils peuvent se déplacer de façon autonome dans un génome (entre différentes molécules d'ADN ou dans une molécule d'ADN individuelle) ou horizontalement entre les génomes en tant que partie d'autres vecteurs MGE tels que les phages et les plasmides. Leur mobilité dans le génome peut avoir des effets néfastes, avantageux ou neutres sur la condition physique des bactéries.

2.1.1. Organisation

Les IS constituent les plus petits éléments transposables présents dans le génome du procaryote (entre 700 et 2500 bp) ; avec un cadre de lecture ouvert (orf) qui occupe toute la longueur de l'IS et se terminent par des séquences répétées inversées de terminaison (IR) de 15 à 25 pb (**Figure 1**). Les IR sont nécessaires pour la liaison de la transposase, le clivage de l'ADN du donneur et le transfert de brins. L'orf code pour une transposase (Tpase) qui catalyse le clivage de l'ADN et les transferts de brins conduisant au mouvement de l'IS.

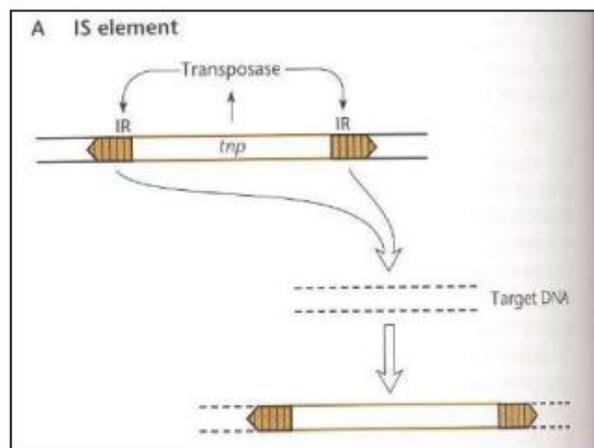


Figure1. Intégration d'un IS

2.1.2. Impact de la transposition des éléments IS

2.1.2.1. Inactivation des gènes

L'effet le plus courant de la transposition des IS est l'inactivation des gènes en raison de la perturbation de la séquence codante par l'IS.

Transport des antibiotiques. Des exemples incluent une résistance accrue au carbapénème en raison de la translocation d'une IS dans le gène *oprD* codant pour la porine de nombreux isolats.

Sites cibles des antibiotiques. La translocation des IS peut également affecter les sites cibles des antibiotiques. Par exemple, l'inactivation des gènes de la biosynthèse du lipide A chez *Acinetobacter baumannii* entraîne une résistance élevée à la colistine en raison de la perte totale de la production du lipopolysaccharide, cible initiale de la colistine.

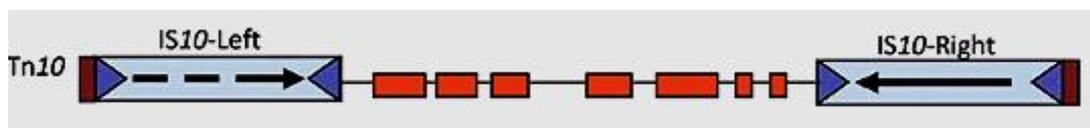
Activités métaboliques. Par exemple, la production d'indole, souvent utilisé comme caractéristique biochimique pour la différenciation des espèces, est inactivé dans de nombreuses souches de *Shigella* par transposition d'IS dans l'opéron *tna*.

2.1.2.2. Augmentation de l'expression génique

Transport d'antibiotique. Les éléments IS peuvent également affecter les voies de régulation. Cela peut augmenter les niveaux d'expression si l'IS est inséré dans une séquence de répresseur. Une dérégulation des pompes d'efflux a été observée chez *P. aeruginosa*, par l'insertion d'IS dans le répresseur, ce qui entraîne une transcription accrue de la pompe d'efflux et une résistance accrue aux b-lactamines.

2.2. Transposons composites

Les transposons composites sont des MGE assurant la dissémination de gènes responsables de l'adaptation et de la survie des bactéries, y compris ceux conférant la résistance aux antibiotiques et la dégradation des xénobiotiques. Ils sont constitués par deux séquences d'insertion (IS) qui encadrent un segment d'ADN. Seule l'une des deux IS du transposon code pour une transposase fonctionnelle, l'autre code souvent pour un régulateur de la transposition.

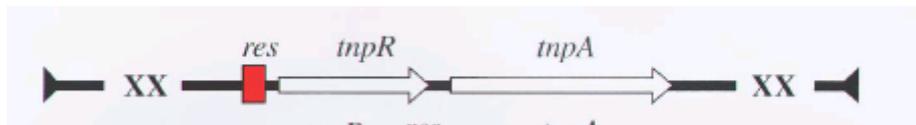


Le segment d'ADN encadré par les IS n'intervient pas dans la transposition et peut coder pour n'importe quelle fonction. Le plus souvent, il s'agit de gènes de résistance aux antibiotiques ou de gènes cataboliques.

Le transposon composite peut être transposé comme une unité entière (y compris les deux éléments IS adjacents) selon un mode couper-coller ou copier-coller.

2.3. Transposons non composites

Les transposons non composites se caractérisent par l'absence d'IS à leurs extrémités. Bordés par séquences terminales de 35 à 48 pb, répétées en orientation inverse (IR) et reconnues par la transposase. Ils contiennent des informations génétiques essentielles à la transposition et des informations dites « auxiliaires » qui peuvent être des gènes cataboliques ou des gènes de résistance aux antibiotiques.



tnpA et tnpR codent respectivement pour des transposases. Les triangles aux extrémités sont les IR, sites d'action de la transposase. XX : fonctions auxiliaires.

2.4. Intégrons

Ce sont des structures génétiques spécialisées dans l'acquisition de gènes de résistance. L'intégron est une structure composée d'un gène codant pour une intégrase (*int* pour intégrer l'information génétique) puis d'un promoteur *Pant* et une petite séquence *attI* qui est un site de capture des cassettes (des gènes de résistance). Le but de ces intégrons est d'intégrer successivement des gènes de résistance (tous les promoteurs des gènes de résistance sont décodés ou transcrits grâce au promoteur *Pant* de l'intégron simultanément)

