

Génétique bactérienne

Les bactéries sont des êtres unicellulaires qui possèdent les éléments essentiels à la vie cellulaire. Leur taille varie de 1 à 10 microns. Elles ne sont donc visibles qu'au microscope optique ou au microscope électronique. Comme tous les procaryotes, les bactéries possèdent un appareil nucléaire constitué d'acide désoxyribonucléique (ADN) circulaire qui est le support de l'information génétique. L'ADN chromosomique est constitué d'une double hélice d'ADN surenroulée dans le cytoplasme grâce à l'action des topoisomères. L'analyse chimique de l'appareil nucléaire indique qu'il est composé à 80 % d'ADN (le chromosome), à 10 % d'acide ribonucléique ou ARN (rôle de structuration) et à 10 % de protéines. Ces dernières sont représentées en particulier par les ADN polymérases qui copient les doubles brins d'ADN, les topoisomères, surtout les ADN gyrases, qui les déroulent pour permettre l'action des polymérases, et des ARN polymérases qui assurent la synthèse des divers ARN.

Les bactéries peuvent contenir des éléments génétiques (ADN) de petite taille extra-chromosomiques, appelés plasmides, ne sont pas indispensables à la vie de la bactérie dans les conditions habituelles de croissance. On les détecte lorsque les gènes qu'ils transportent confèrent à la bactérie de nouvelles propriétés. Les plus connus de ces plasmides sont les suivants:

1- Le facteur sexuel ou facteur F : Le facteur sexuel ou facteur F assure le transfert de fragments de chromosome bactérien par conjugaison (appariement de deux bactéries).

2- Les plasmides de résistance aux antibiotiques (ou facteurs R) : Ils portent des gènes qui confèrent aux bactéries la résistance à divers antibiotiques. Au contraire de la résistance conférée par une mutation chromosomique, la résistance conférée par un plasmide peut concerner des antibiotiques appartenant à plusieurs familles si le plasmide porte plusieurs gènes de résistance. La résistance codée par les gènes plasmidiques est souvent liée à la production d'enzymes qui inactivent les antibiotiques. Par exemple des plasmides de résistance très fréquents chez les staphylocoques portent un gène qui code pour la production d'une pénicillinase qui inactive la pénicilline G et les pénicillines du groupe A (ampicilline) ce qui rend la bactérie résistante à ces pénicillines.

3- Les autres plasmides : Certains plasmides sont responsables de la virulence (ex. : production de toxines), de la résistance aux antiseptiques, du métabolisme de certains composés (lactose, lysine, etc...).

L'ADN bactérien peut être l'objet de variations qui se traduisent par l'apparition de différences héréditaires dans les structures et/ou les fonctions permanentes des bactéries. Les variations génétiques ou génotypiques (le génotype est l'ensemble des déterminants génétiques portés par une cellule) résultent d'une mutation, d'une transformation, d'une conjugaison, de l'acquisition d'un plasmide et d'une transduction. Les variations génétiques doivent être distinguées des variations phénotypiques (le phénotype est l'ensemble des propriétés observables d'une cellule). Les premières affectent le **génom**e bactérien dans sa séquence nucléotidique alors que les secondes affectent le **comportement** de la bactérie.

I- La transformation :

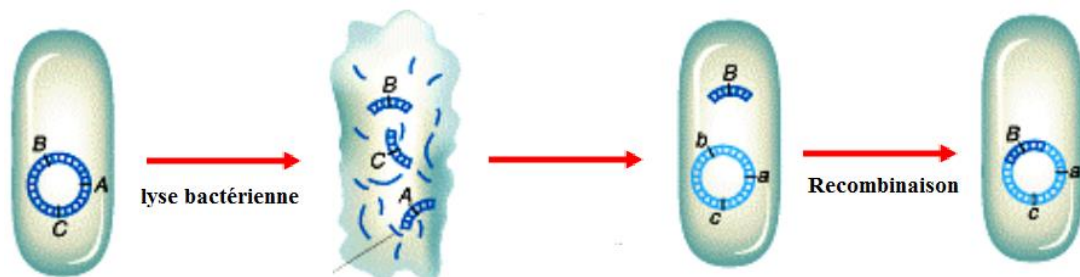
En 1928, Frederick Griffith démontre que l'inoculation sous cutanée à la souris d'un mélange de pneumocoques capsulés (virulents) tués par la chaleur et de pneumocoques non virulents vivants, entraîne une septicémie mortelle à pneumocoques capsulés vivants. Il y a donc eu transformation des pneumocoques (R) en pneumocoques capsulés (S). En 1944, Avery MacLeod et McCarty démontrent que le « principe transformant » est l'ADN bactérien. Ils réussissent à reproduire *in vitro* la transformation en présence d'ADN fortement polymérisé. L'activité transformante est perdue en présence de désoxyribonucléase.

La transformation est le transfert par diffusion d'ADN dans une cellule bactérienne. La transformation naturelle ou physiologique suppose, dans les conditions naturelles, que les bactéries réceptrices soient « compétentes », un état physiologique permettant une entrée passive ou active de l'ADN exogène. Ce mécanisme est différent selon les bactéries.

La transformation artificielle est précédée du traitement chimique ou enzymatique de la paroi bactérienne avant sa mise en contact avec l'ADN.

La transformation naturelle peut s'observer chez un nombre limité d'espèces bactériennes à Gram positif (*Streptococcus* et *Bacillus*) ou à Gram négatif (*Neisseria*, *Branhamella*, *Acinetobacter*, *Haemophilus*), et ne permet que le transfert d'une petite fraction du génome bactérien. La fréquence de transfert est de l'ordre de 10^{-4} à 10^{-6} et se produit selon les phases suivantes : apparition de l'état de compétence, fixation puis pénétration et intégration de l'ADN donneur dans le génome de la bactérie réceptrice. Chez les bactéries à Gram positif, les différentes phases mettent en jeu un activateur spécifique d'espèce, excrété par la bactérie et qui se fixe à la surface de la bactérie. Il y a ensuite synthèse d'une protéine fixatrice de l'ADN, d'une autolysine et une endonucléase. L'ADN fixé est ensuite partiellement hydrolysé puis converti en un fragment monocaténaire. Les bactéries transformables sont capables de fixer des ADN de multiples sources mais ne sont capables de former des recombinaisons génétiques que si la bactérie donatrice et la bactérie réceptrice sont génétiquement très proches. Cette relative spécificité est liée au fait que l'appariement qui se produit avant la recombinaison exige une étroite homologie des séquences nucléotidiques endogènes et exogènes.

La transformation est d'un grand intérêt théorique et pratique, et a permis de comprendre le mécanisme de la synthèse de la capsule, le contrôle génétique de la résistance aux antibiotiques, l'établissement de cartes génétiques.



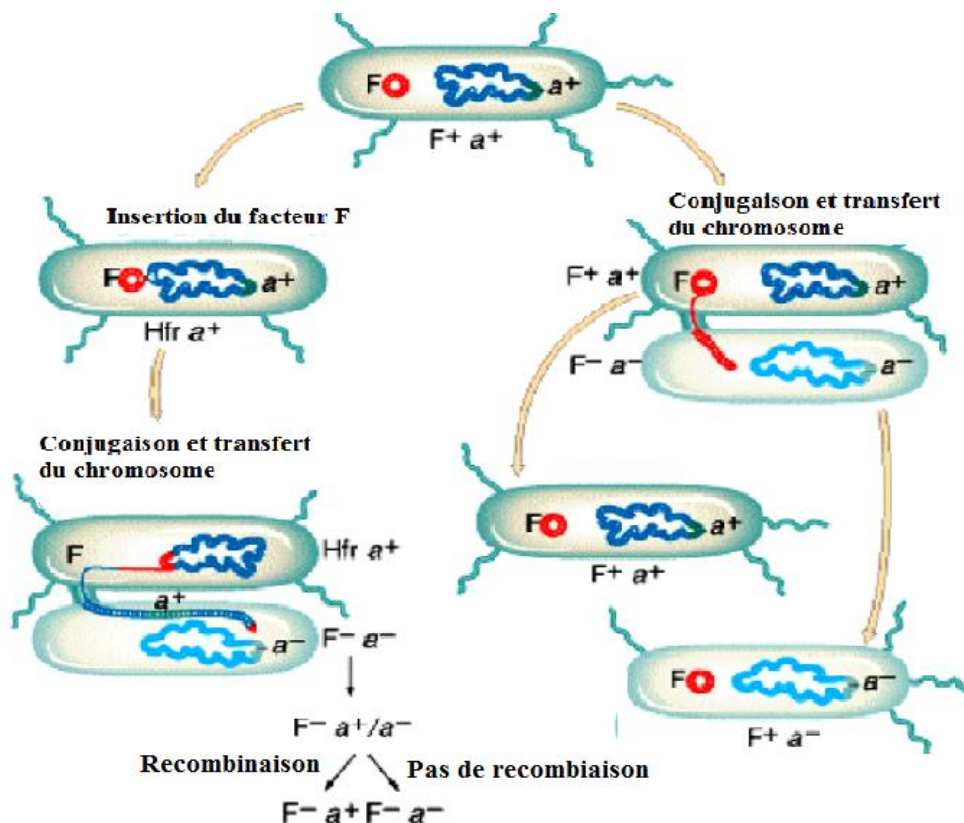
II- Conjugaison :

Ce phénomène a été découvert par Lederberg et Tatum en 1946. Il s'agit d'un transfert de gènes d'une bactérie donatrice vers une bactérie réceptrice d'une même espèce (spécificité), après un contact physique intime entre les deux bactéries.

Dans un milieu de culture liquide, ces auteurs ont mélangé deux types de mutants auxotrophes d'*Escherichia coli* qui ne sont pas capables de se développer sur milieu minimum : des mutants exigeants seulement en thréonine (T-) et en leucine (L-) ; et des mutants exigeants seulement en méthionine (M-) et biotine (B-). Après plusieurs heures de contact entre les mutants T- L- M+ B+ et les mutants T+ L+ M- B-, une partie du mélange est étalée ensuite sur milieu minimum. Lederberg et Tatum ont pu isoler des colonies d'*Escherichia coli* T+ L+ M+ B+ et ont suggéré qu'il y a eu échange de matériel génétique entre les deux souches, aboutissant à la formation de cellules capables de se développer sur milieu minimum.

D'autres expériences ont permis, par la suite, de démontrer que le transfert génétique est unidirectionnel (polarisé); il se fait toujours de la cellule donatrice vers la cellule réceptrice. La cellule donatrice possède un facteur F (Fertilité) qui confère la polarité ou le caractère mâle (F+). Le facteur sexuel est le premier plasmide connu et porte les gènes responsables de la synthèse des pili sexuels et du transfert des gènes vers la bactérie réceptrice (F-).

Les extrémités des pili sexuels de la bactérie F+ reconnaissent les zones de contact à la surface des bactéries F-, s'y fixent et se rétractent. Cette rétraction des pilis sexuels a pour effet de rapprocher les deux bactéries de sexe différent permettant un contact cellulaire étroit (pont cytoplasmique de 100 à 300 mμ par lequel va s'opérer le transfert chromosomique. Lorsque le facteur F est intégré au chromosome bactérien, la bactérie devient Hfr (Haute Fréquence de Recombinaison).



III- La transduction :

La transduction est le transfert d'ADN bactérien par l'intermédiaire de bactériophages (ou phages). Ceux-ci sont des virus de bactéries, qui existent sous la forme virulente ou tempérée. Les phages virulents se multiplient dans la bactérie (ou mieux sont répliqués par la bactérie) et la lysent. Les phages tempérés s'intègrent dans le chromosome bactérien sans induire la réplication et sont répliqués en même temps que l'ADN bactérien. Le bactériophage est alors appelé prophage et la bactérie qui en est porteuse, une bactérie lysogène. Dans une population de bactéries lysogènes, un prophage se libère de temps à autre du chromosome bactérien, devient virulent, se multiplie, provoque la lyse de la bactérie et peut infecter de nouvelles bactéries. Si, au cours de sa libération, le prophage emporte avec lui plusieurs gènes bactériens, il peut y avoir transfert par le bactériophage de gènes bactériens d'une bactérie (lysogène) à une autre (lysogène). C'est la transduction.

