

Chapitre 2 : Transferts horizontaux de gènes et endosymbiose

Introduction :

La reproduction sexuée seule ne suffit pas à expliquer la complexité des génomes.

Quels sont les autres processus qui augmentent la complexité des génomes ?

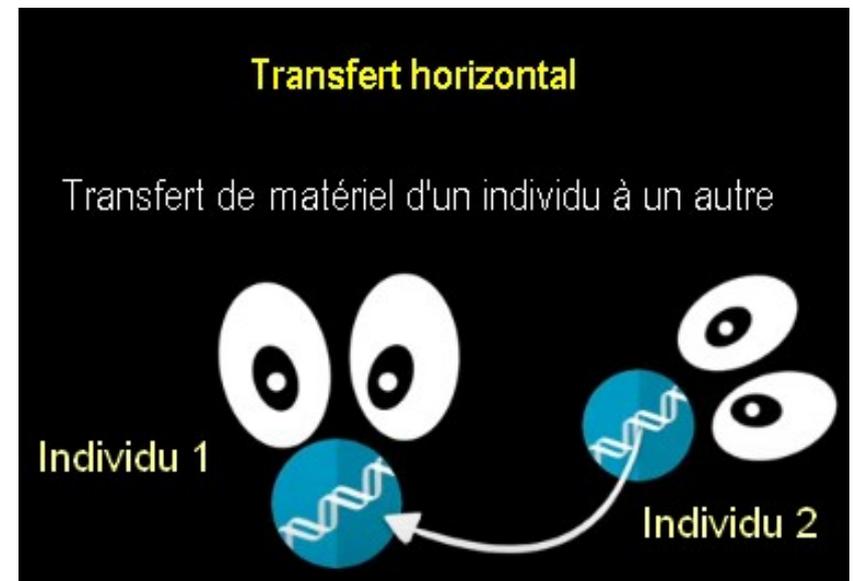
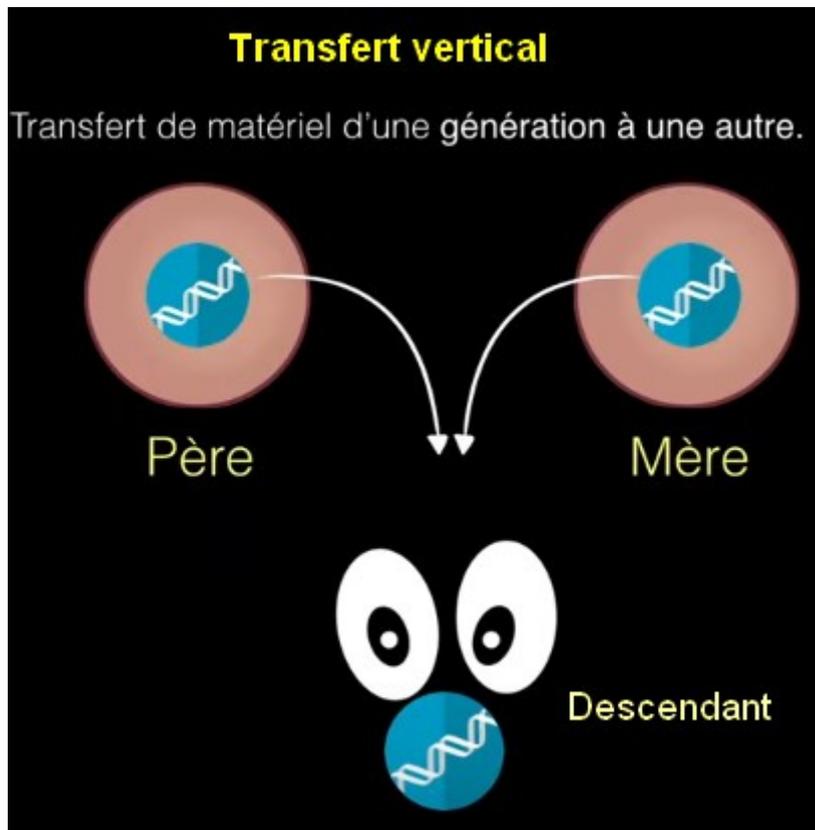
<https://www.youtube.com/watch?v=-34LUTT5oT4>

I. Les transferts horizontaux de gènes enrichissent les génomes

La reproduction sexuée assure le transfert vertical de gènes, c'est-à-dire entre générations.

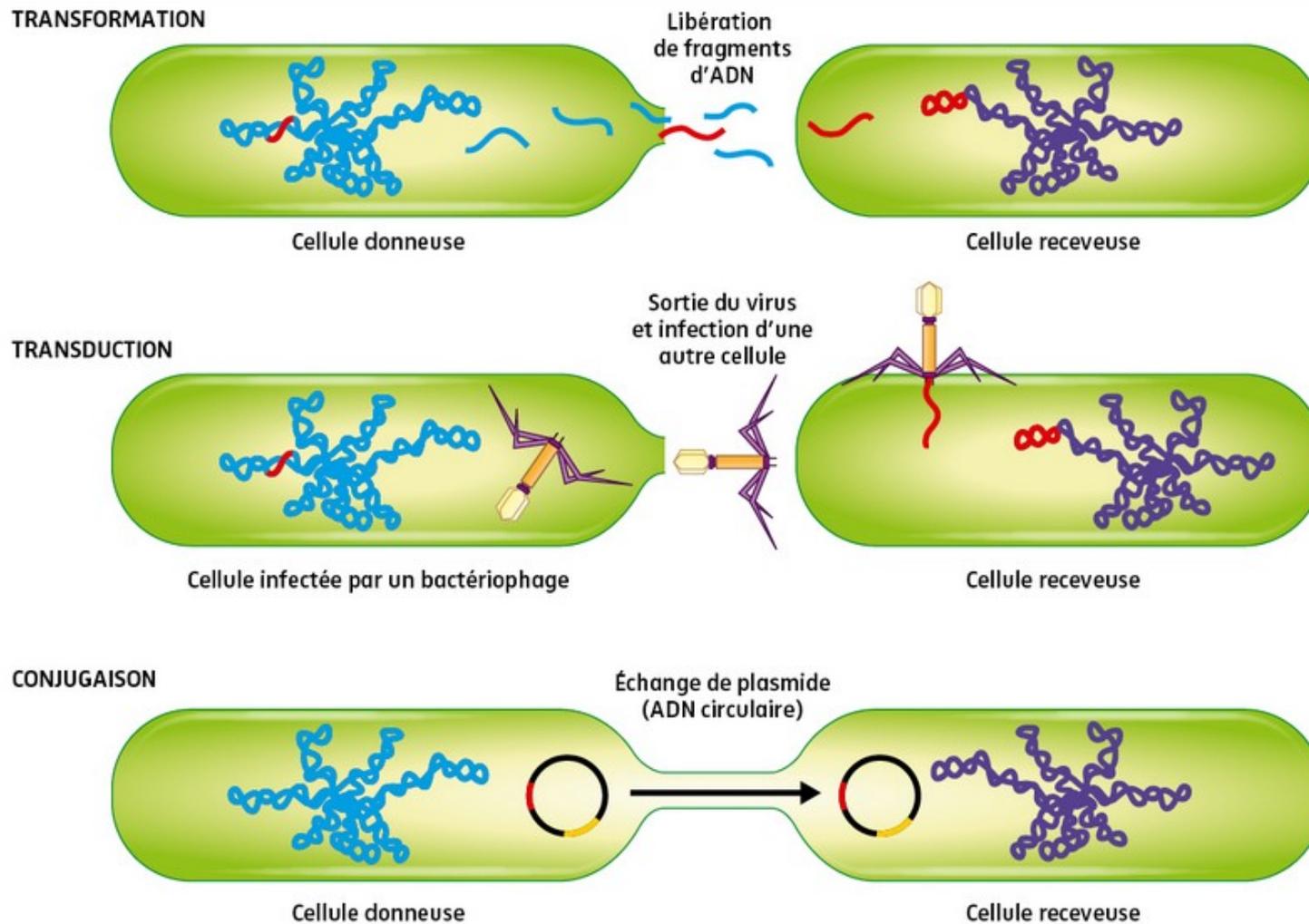
Il existe cependant des transferts de gènes qualifiés d'horizontaux car ils se réalisent entre individus non apparentés, pouvant même appartenir à des espèces différentes.

Le caractère universel de l'ADN permet ces échanges et rend possibles des modifications du phénotype chez les individus receveurs de gènes étrangers.



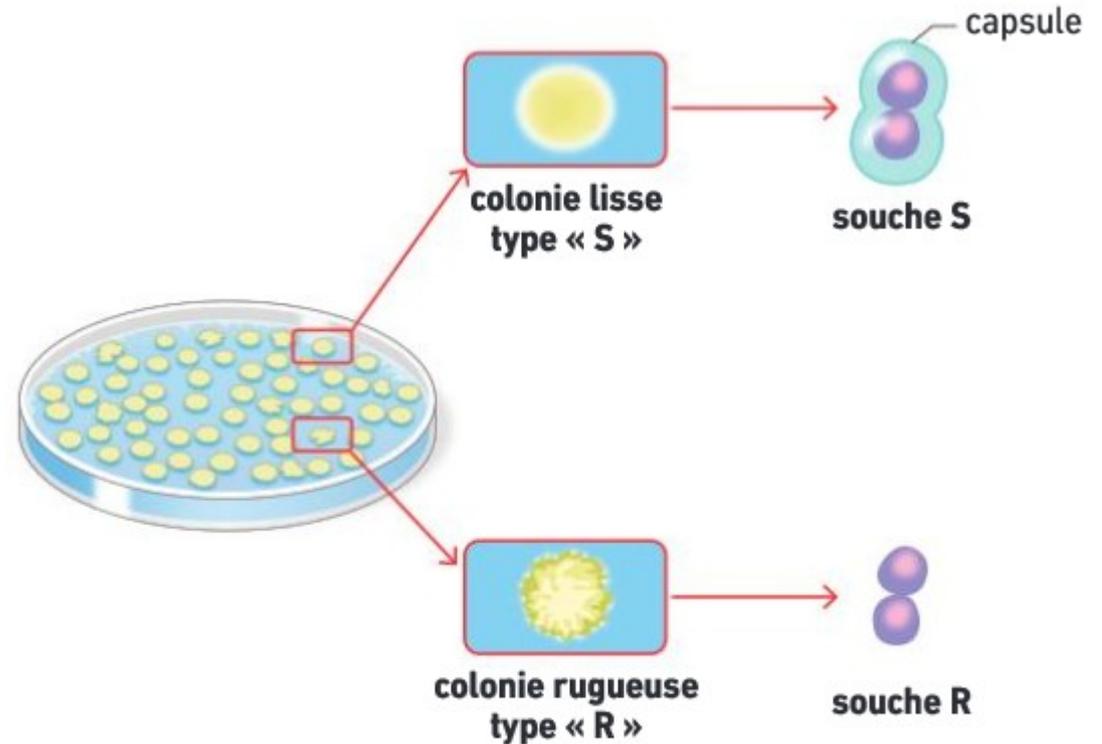
Les transferts horizontaux sont fréquents chez les bactéries et peuvent se réaliser de 3 manières :

- La **transformation** : la bactérie intègre dans son génome de l'ADN libre dans le milieu
- La **transduction** : lors de l'infection d'une bactérie par un bactériophage celui ci transfère de l'ADN de la bactérie hôte à la prochaine bactérie qu'il infecte.
- La **conjugaison** : les bactéries échangent entre elles de l'ADN circulaire ou plasmide en établissant des ponts cytoplasmiques.

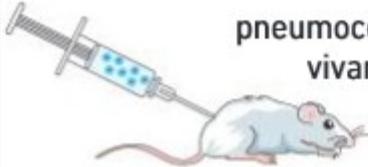
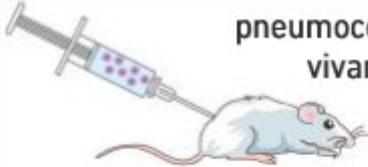
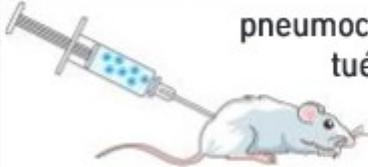
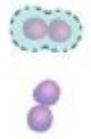
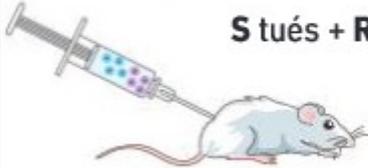
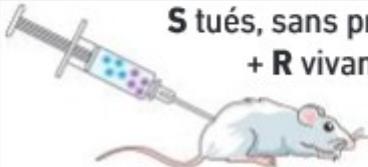
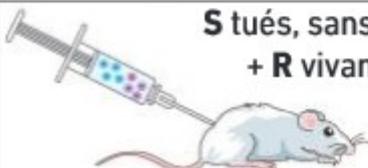


Ces transferts de gènes bactériens ont été mis en évidence par *Griffith, Avery, MacLeod et McCarty*

En 1928, le microbiologiste anglais Frederick Griffith travaillait à la fabrication d'un vaccin contre la pneumonie, maladie provoquée par une bactérie, le pneumocoque (*Streptococcus pneumoniae*). Ces bactéries sont de forme sphérique, regroupées par paires et entourées d'une capsule qui les protège contre les cellules immunitaires et les rendent virulentes*. Mises en culture sur milieu nutritif solide, chaque bactérie forme une colonie* à l'aspect lisse et brillant (souche S pour « smooth »). Frederick Griffith observa dans ses cultures un nouveau type de colonie à l'aspect rugueux, formé par des bactéries dépourvues de capsule. Il les appela souche R pour « rough » (rugueux). Alors que la souche S est mortelle, la souche R a perdu sa virulence.



A Deux souches bactériennes génétiquement différentes.

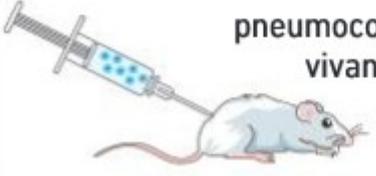
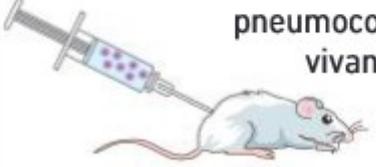
		Expériences		Résultats	
1	souche S 	 pneumocoques S vivants	mort de la souris 	 nombreux pneumocoques S vivants	
2	souche R 	 pneumocoques R vivants	la souris survit 	absence de pneumocoques	
3	souche S pneumocoques tués par la chaleur 	 pneumocoques S tués	la souris survit 	absence de pneumocoques	
4		 S tués + R vivants	mort de la souris 	 nombreux pneumocoques S vivants	
5	 + protéase	 S tués, sans protéines + R vivants	mort de la souris 	 nombreux pneumocoques S vivants	
6	 + ADNase	 S tués, sans ADN + R vivants	la souris survit 	absence de pneumocoques	

Les expériences 1 à 4 ont été réalisées par Griffith. Elles furent complétées par celles d'Avery, McLeod et McCarty en 1944 (expériences 5 et 6).

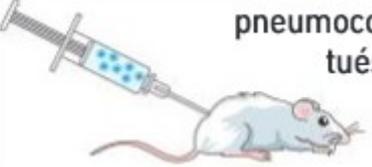
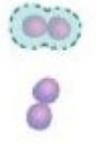
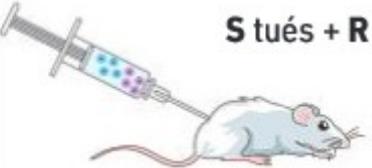
Ces chercheurs ont injecté à des souris des pneumocoques de souches différentes (S et R) soit séparément, soit associées, afin d'en suivre les effets sur les souris.

Dans les expériences 5 et 6, les bactéries S sont tuées, puis broyées et traitées soit avec une protéase, soit avec une ADNase. La protéase est une enzyme qui détruit les protéines, l'ADNase, une enzyme qui détruit l'ADN.

B Les expériences de Griffith (1928), Avery, McLeod et McCarty (1944).

1	souche S 	pneumocoques S vivants 	mort de la souris 	 nombreux pneumocoques S vivants
2	souche R 	pneumocoques R vivants 	la souris survit 	absence de pneumocoques

les pneumocoques R ne sont pas pathogènes contrairement aux S ; cette absence de virulence est liée à l'absence de capsule

3	souche S pneumocoques tués par la chaleur 	pneumocoques S tués 	la souris survit 	absence de pneumocoques
4		S tués + R vivants 	mort de la souris 	 nombreux pneumocoques S vivants

La souche R s'est transformée en souche S. Elle a acquis une capsule et elle est devenue virulente. Comment la souche R a-t-elle pu acquérir cette capsule ?

5	 + protéase 	 S tués, sans protéines + R vivants 	mort de la souris 	 nombreux pneumocoques S vivants
6	 + ADNase 	 S tués, sans ADN + R vivants 	la souris survit 	absence de pneumocoques

Dans l'expérience 5, les pneumocoques S tués n'avaient pas de capsule. Si les R ont acquis une capsule c'est qu'ils sont devenus capables de fabriquer cette capsule donc de synthétiser les protéines constituant la capsule.

Dans l'expérience 6, les bactéries S avaient une capsule mais pas d'ADN. Les bactéries R n'ont pas acquis de capsule.

On en déduit que les bactéries R des expériences 4 et 5 ont intégré l'ADN des bactéries S. Elles ont pu synthétiser les protéines de la capsule grâce aux gènes contenus dans l'ADN des bactéries S.

Il y a eu transformation bactérienne.

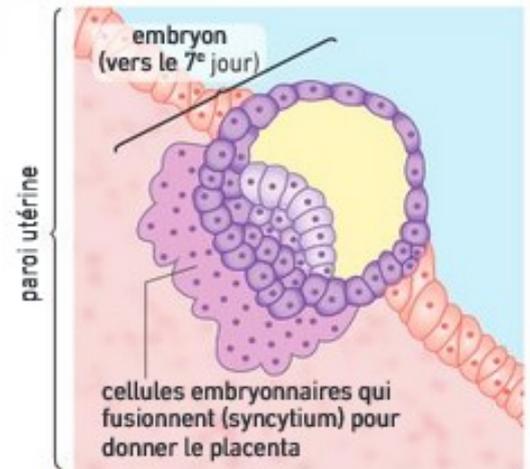
<https://www.youtube.com/watch?v=T-KqC6Ha24g>

Ces transferts de gènes contribuent à l'évolution des êtres vivants. En effet, on estime qu'entre 8 et 10 % du génome humain (soit environ 300 millions de nucléotides) est d'origine virale.

On a ainsi identifié que la syncytine, protéine impliquée dans la mise en place du placenta, était codée par un gène d'origine virale.

Chez les mammifères, le placenta est un organe provisoire permettant d'assurer les échanges entre l'embryon, puis le fœtus, et sa mère. Pour former le placenta, certaines cellules de l'embryon fusionnent et forment des cellules géantes multinucléées, très invasives, permettant l'ancrage à la paroi utérine (A).

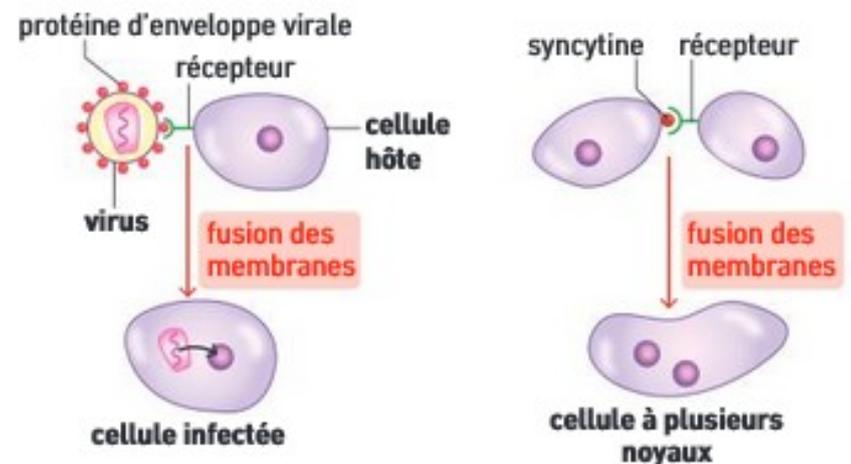
Une étude expérimentale (B) a permis d'identifier (chez l'Homme et d'autres primates) des gènes dont le rôle est déterminant dans la formation du placenta : l'expression de ces gènes (seulement au niveau du placenta) permet la synthèse de protéines appelées syncytines*.



A L'implantation de l'embryon et le début de formation du placenta.

Les rétrovirus sont des virus à ARN qui, après être entrés dans une cellule, sont capables de « rétro-transcrire » leur information génétique sous forme d'ADN et de l'intégrer au génome de la cellule parasitée

L'entrée d'un rétrovirus dans sa cellule hôte se fait par un mécanisme de fusion de l'enveloppe virale et de la membrane de la cellule infectée qui met en jeu des molécules membranaires. Comme ce mécanisme présente des analogies avec la formation du placenta, des chercheurs ont émis l'hypothèse que le gène à l'origine du placenta des mammifères aurait une origine virale.

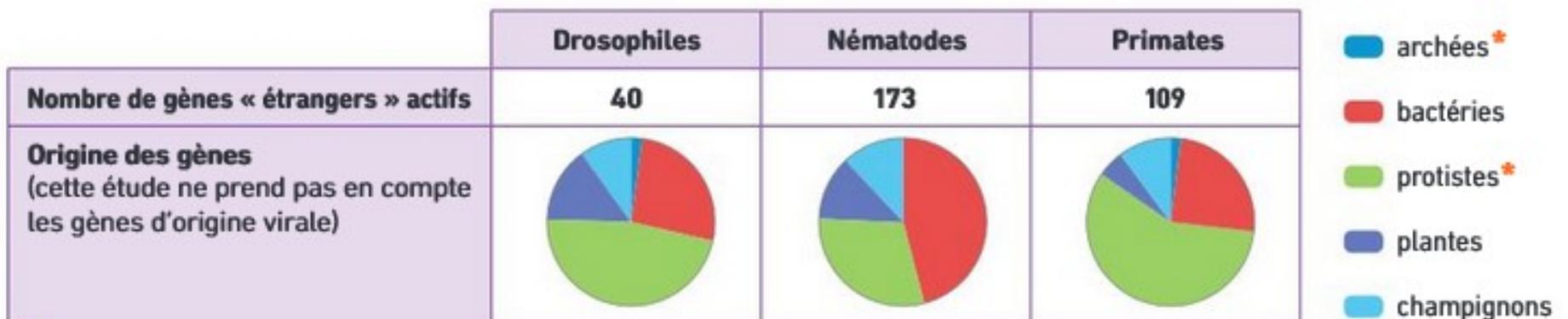


Le séquençage des génomes révèle que toutes les espèces contiennent des gènes provenant d'autres espèces.

Les transferts horizontaux sont très fréquents et participent à la diversification du monde vivant en faisant acquérir de nouveaux caractères aux lignées qui les reçoivent.

Les gènes reçus par transfert horizontal sont ensuite transmis de manière verticale aux descendants de l'ancêtre receveur.

Une étude analysant des séquences de gènes disponibles dans des banques de données a permis d'estimer le nombre de gènes « étrangers » s'exprimant au sein du génome de 26 espèces : 12 espèces de drosophiles, 4 de nématodes (vers ronds microscopiques) et 10 de primates (dont l'espèce humaine).



■ Nombre et origine de gènes étrangers exprimés chez différentes espèces. (D'après Alastair Crisp & al.)

Visualisation du génome :

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/genome/gdv/>

Pour voir les gènes d'origine virale, taper viral

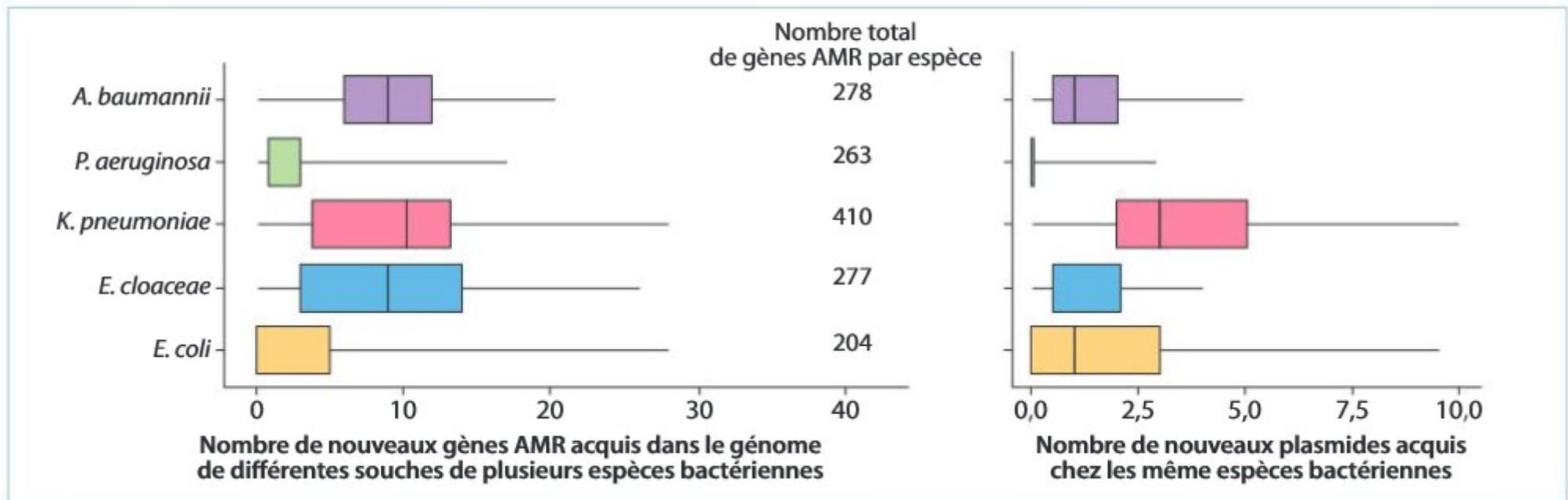
L'impact des transferts horizontaux

Klebsiella pneumoniae est une bactérie pathogène vivant dans divers milieux (humains, animaux, sol...) et impliquée dans des cas de pneumonies et d'**infections** urinaires **nosocomiales** sévères.

Une récente étude, menée en 2018, a montré, par comparaison avec la base de données internationale NBCI, que son génome est en constante évolution et gagne de nouveaux plasmides et de nouveaux gènes de résistance.

VOCABULAIRE

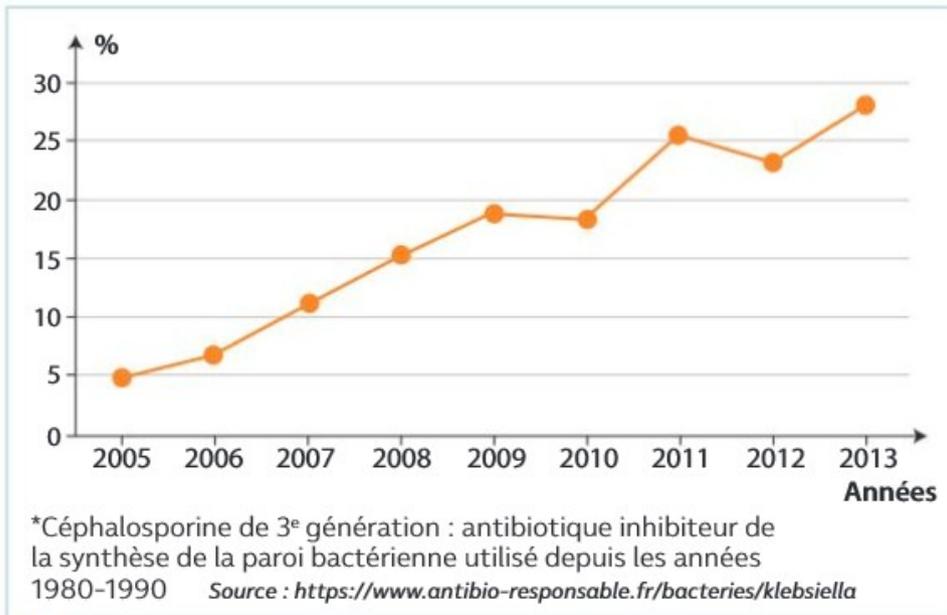
Infection nosocomiale : infection acquise suite ou au cours d'une hospitalisation.



L'étendue de la barre colorée rend compte de l'incertitude.

Source : D'après Kelly L. Wyres and Kathryn E. Holt, www.sciencedirect.com (2018)

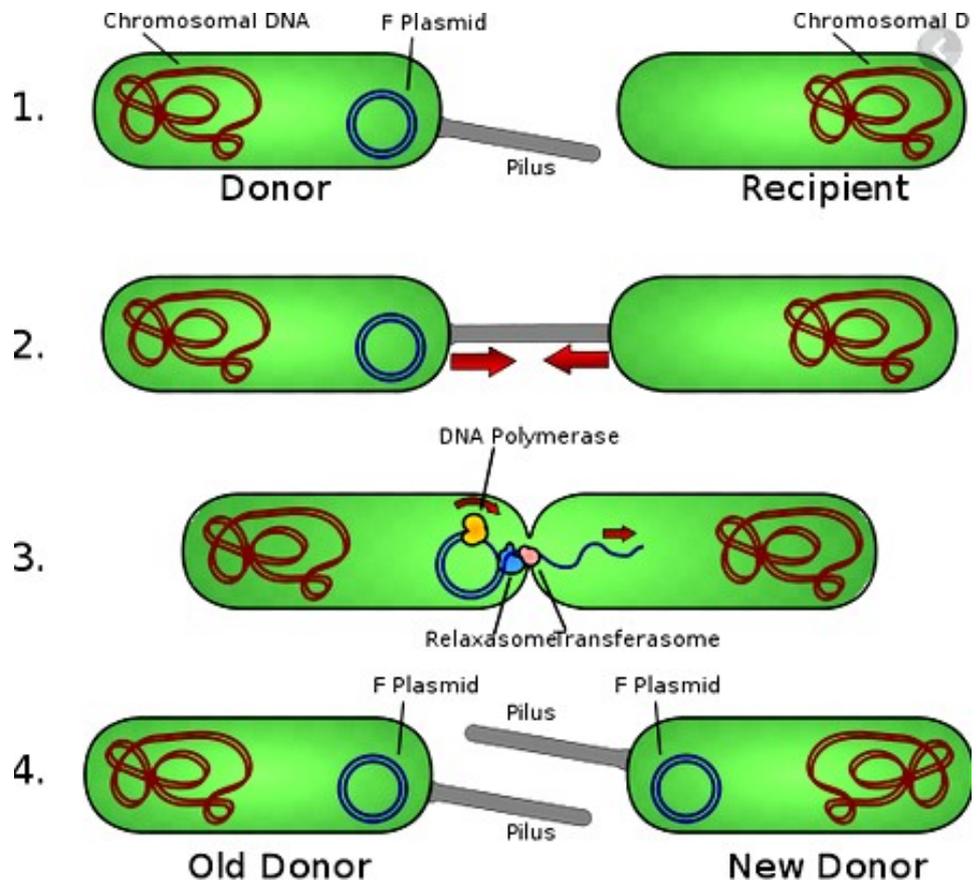
a Une bactérie pathogène résistante aux antibiotiques



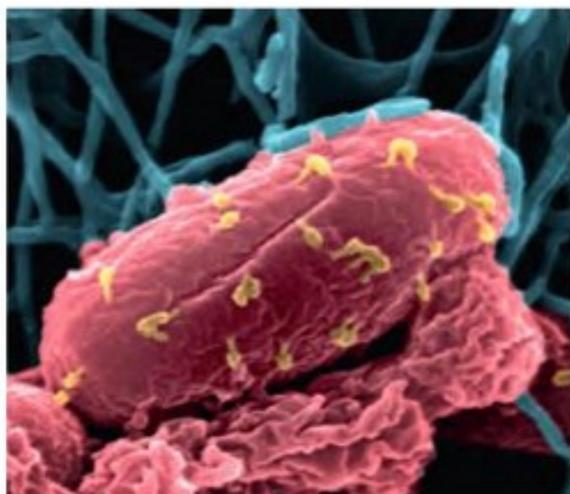
b Évolution de la résistance de *Klebsiella pneumoniae* à la céphalosporine de 3^e génération* en France

L'**antibiorésistance** acquise par les transferts horizontaux de gènes est favorisée au sein de communautés bactériennes complexes, les biofilms. Dans la nature, les biofilms se développent sur tous types de surfaces (cathéter, surface des tuyaux d'assainissement de l'eau...). Ils sont composés d'un mélange compact de microorganismes, souvent reliés par des pili, de polysaccharides, de fibres adhésives, et d'ADN extracellulaire en très grande quantité.

c Les biofilms



L'existence d'agents naturels, capables de lyser les bactéries, est connue depuis le début du 19^e siècle. La découverte des antibiotiques et leur utilisation massive a mis de côté l'utilisation prometteuse des **bactériophages**, dont le premier a été observé au microscope électronique par H. Ruska en 1940. En 2016, Laurent Debardieux, chercheur à l'Institut Pasteur, et son équipe, ont obtenu des résultats plus efficaces qu'avec les antibiotiques en utilisant la phagothérapie contre les bactéries *E. coli* responsables de pneumonies chez les patients en réanimation. Cette grande efficacité est due à la capacité des bactériophages à se multiplier en grand nombre très rapidement (300 nouveaux phages en 10 min) dans la bactérie cible.



a Bactérie *E. coli* infectée par des bactériophages

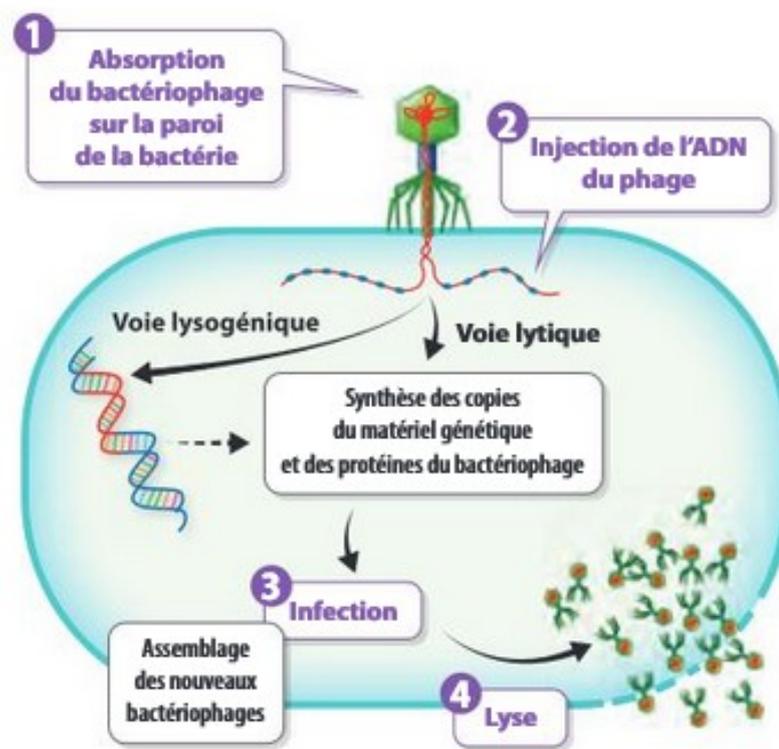
Technique utilisée :
microscopie électronique à transmission

VOCABULAIRE

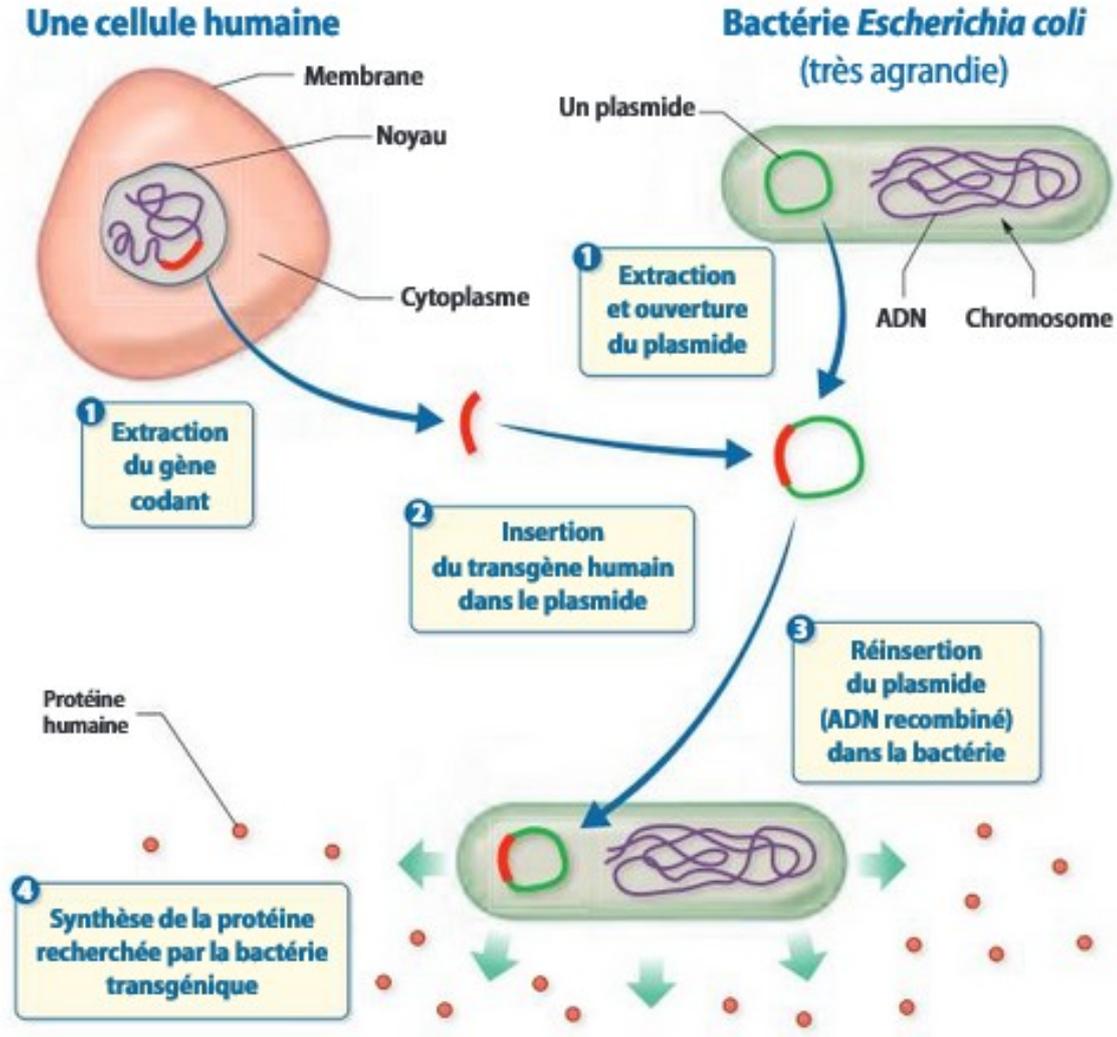
Bactériophage ou phage : virus infectant exclusivement des bactéries de manière spécifique.

Le principe de la phagothérapie est basé sur l'utilisation du cycle de vie « normal » du bactériophage lors de l'infection d'une bactérie suivant deux voies possibles :

- la voie lysogénique pour laquelle le génome viral est intégré à celui de l'hôte bactérien, cet ADN transféré sera transmis aux cellules bactériennes filles lors de la division cellulaire ;
- la voie lytique pour laquelle le génome viral détourne la machinerie de réplication et de traduction de la cellule hôte pour fabriquer de très nombreuses copies du phage, libérées lors de la lyse de la bactérie.



b Principe de la phagothérapie



Le principe de transfert horizontal de gènes entre les bactéries, très efficace pour leur conférer de nouvelles propriétés, a été habilement copié par l'Homme pour la mise au point de médicaments produits par des bactéries transgéniques. Ainsi, depuis une vingtaine d'années, des bactéries sont modifiées par transgénèse pour synthétiser en grande quantité et à faible coût, des protéines que l'on devait auparavant extraire de tissus humains ou animaux (avec tous les risques de transmission d'agents pathogènes que comportait cette pratique). Par exemple, la quasi-totalité de l'insuline humaine est désormais produite par des bactéries recombinantes, au lieu de l'extraire des pancréas de porc. Cette protéine a une composition strictement identique à l'insuline humaine et elle est plus pure que celle provenant des pancréas de porc.

Les transferts horizontaux ont des effets sur les populations et contribuent à leur évolution. Les écosystèmes peuvent s'en trouver modifiés.

Par exemple, les transferts de plasmides entre les bactéries sont responsables de l'augmentation de l'antibiorésistance ce qui est inquiétant pour la santé humaine.

Les plasmides sont de petites molécules d'ADN circulaires indépendantes du chromosome bactérien. On parle d'**hérédité cytoplasmique** pour qualifier la transmission de caractères par l'intermédiaire d'organelles (ou organites) tels que les plasmides.

Toutefois, cette capacité peut aussi être utilisée par les biotechnologies par transgénèse permettant de produire rapidement de grandes quantités de médicaments.