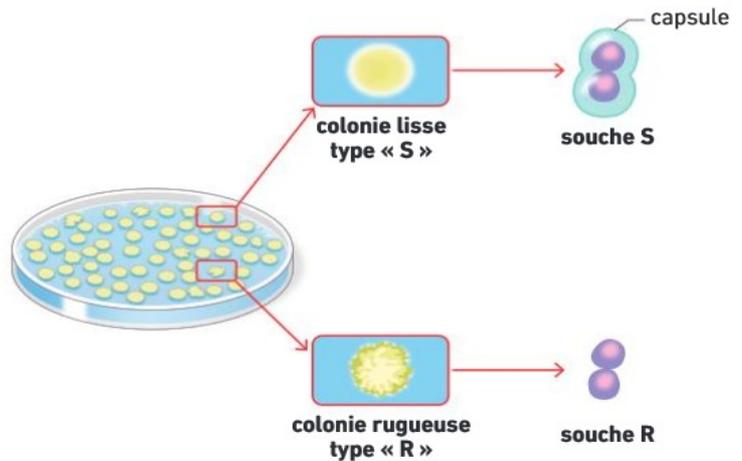


Fiche 8 : L'enrichissement des génomes par les transferts horizontaux de gènes

I - Exploiter les expériences de Griffith, Avery, Mac Leod et Mac Carty pour montrer l'existence d'un transfert horizontal de gènes et précisez ce type de transfert.

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.

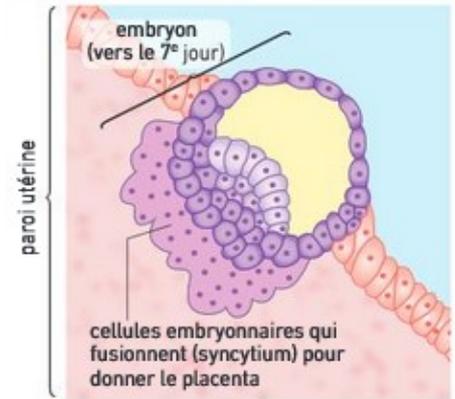
Dans les expériences 5 et 6, les bactéries S sont tuées, puis broyées et traitées soit avec une protéase, soit avec une ADNase. La protéase est une enzyme qui détruit les protéines, l'ADNase, une enzyme qui détruit l'ADN.

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

II – Montrer que des gènes d'origine virale on pu être à l'origine de l'apparition des mammifères placentaires en vous appuyant sur les documents et la comparaison des molécules avec Anagène. Molécules : séquence d'acides aminés de la syncytine humaine et de la protéine d'enveloppe du rétrovirus MSR/V = fichier HERVWE1_ERV-FRD1_MSRV

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).

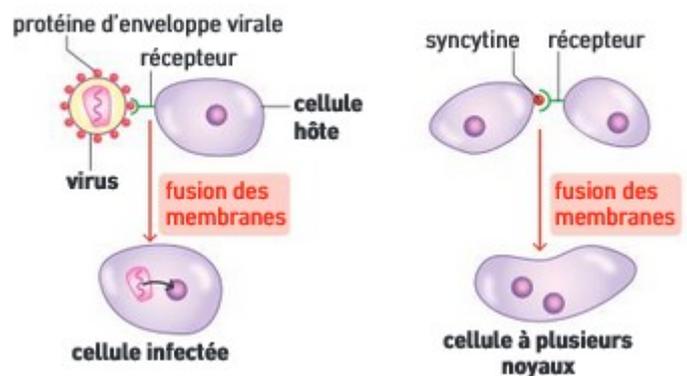
Une étude expérimentale (B) a permis d'identifier (chez l'Homme et d'autres primates) des gènes dont le rôle est déterminant dans la formation du placenta : l'expression de ces gènes (seulement au niveau du placenta) permet la synthèse de protéines appelées syncytines*.



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.



III – Rechercher à partir des documents comment les transferts horizontaux de gènes peuvent interférer avec les pratiques de santé humaine.

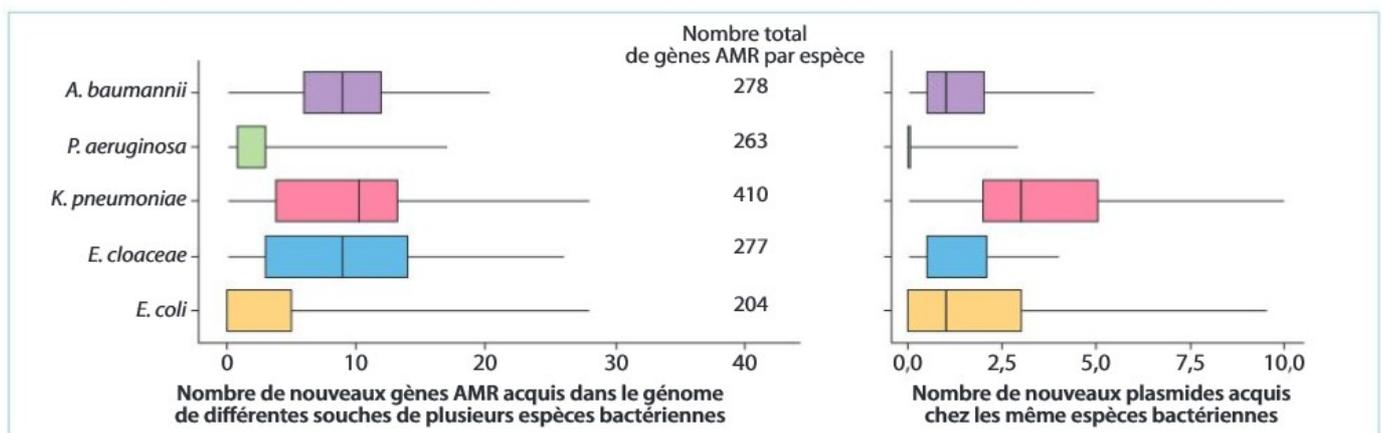
1 – Transferts de gènes et résistance aux antibiotiques

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 NCBI, que son génome est en constante évolution et gagne de nouveaux plasmides et de nouveaux gènes de résistance.

VOCABULAIRE

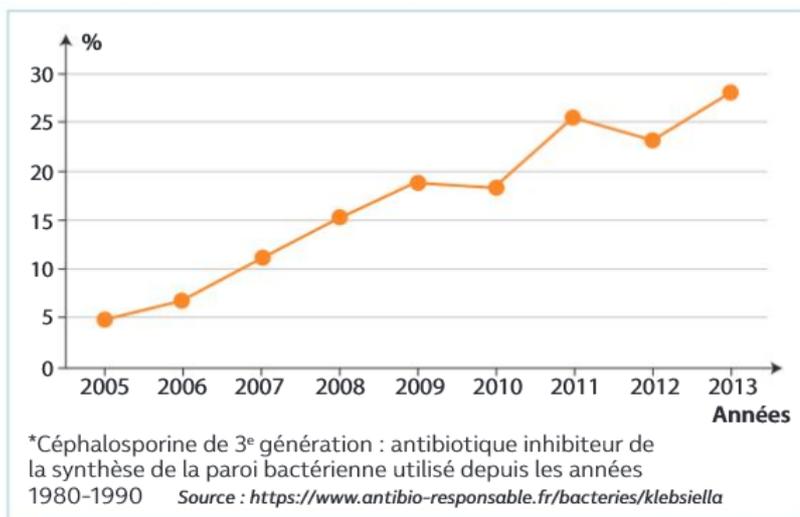
Infection nosocomiale : infection acquise suite ou au cours d'une hospitalisation.



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

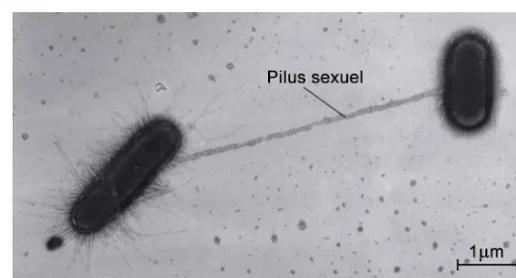


b Évolution de la résistance de *Klebsiella pneumoniae* à la céphalosporine de 3^e génération* en France

Le pilus (pili au pluriel) est un terme générique désignant deux types d'appendices de surface des bactéries : les fimbriae (sortes de poils courts) et les pili sexuels, également appelés pili de conjugaison

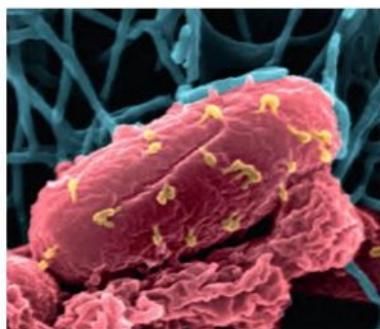
L'**antibiorésistance** acquise par les transferts horizontaux de gènes est favorisée au sein de communautés bactériennes complexes, les biofilms. Dans la nature, les biofilms se développent sur tous types de surfaces (cathéter, surface des tuyaux d'assainissement de l'eau...). Ils sont composés d'un 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



2 – La phagothérapie, une alternance aux antibiotiques

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 Debardeux, 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

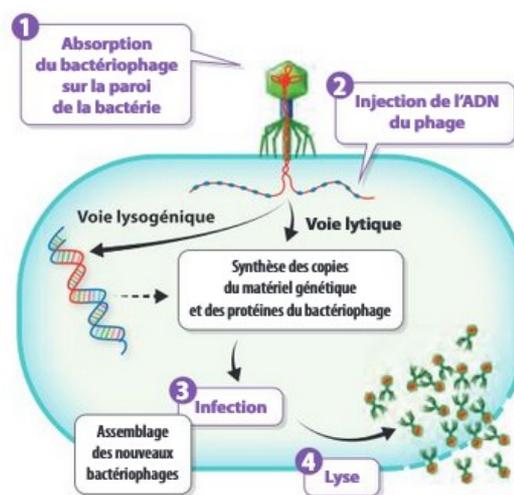
Technique utilisée : microscope électronique à transmission

VOCABULAIRE

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

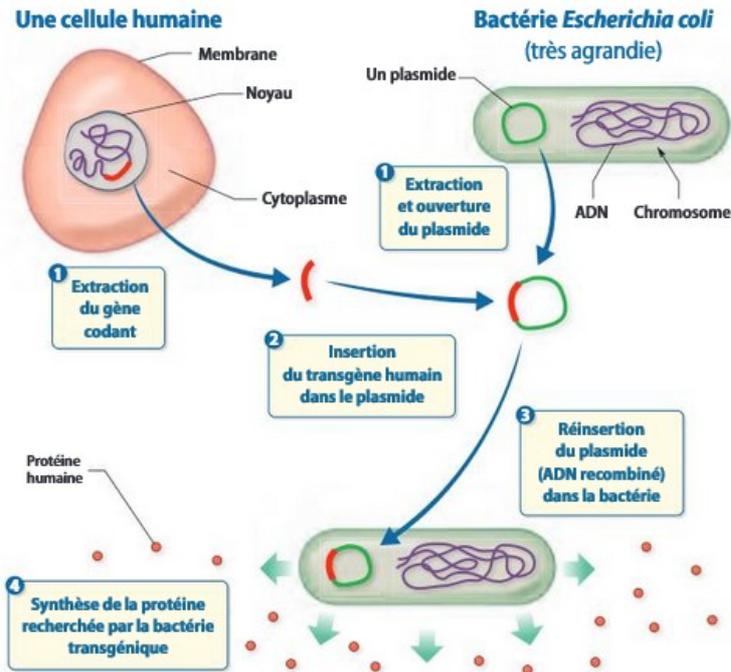
Le principe de la phagothérapie est basé sur l'utilisation du cycle de vie « normal » du bactériophage lors de l'infection d'une bactérie suivant deux voies possibles :

- 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 de phage, libérées lors de la lyse de la bactérie.



b Principe de la phagothérapie

3 – La production de médicaments par transgénèse



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.