

Corrigé type Examen de Dynamique et évolution des génomes

Réponse 1 (6 points)

- a) Tn10 : Transposon composite de classe I et Tn3 : Transposon non composite de classe II
- b) Tn10 est un **transpon non replicatif qui se transpose par le processus couper/coller**. Dans la transposition par Exssion/integration, le transposon est d'abord excisé de l'ADN donneur par une paire de cassures double brin catalysées par la transposase à chaque extrémité du transposon, après quoi le transposon excisé est inséré dans un site cible. La réparation par l'hôte de la jonction d'ADN transposon-cible complète le processus de transposition et laisse une duplication caractéristique du site cible.
- Tn3 : **La transposition est rélicative**. Il y a formation d'un «coïntégrat» où réplicons donneur et cible sont fusionnés par l'intermédiaire de deux copies du transposon dans la même orientation. Une recombinaison entre les deux copies du transposon «résout» le coïntégrat. Cette est catalysée par la résolvasse.
- c) Rôle des transposons dans l'évolution de la résistance aux antibiotiques
- Ils transportent différents gènes de résistance qui peuvent s'échanger entre différents réplicons.
  - Certaines IS sont responsables de la mobilisation des gènes chromosomiques vers les plasmides.
  - Activation des gènes en fournissant des promoteurs puissants
  - Association avec les integrons pour leur fournir une plateforme mobile

Réponse 2 (4 points)

La figure représente un integron de classe 1. Il est composé des deux segments conservés 5'CS et 3'CS qui flanquent une région variable (1.2 et 2.8Kb).

L'integron de petite taille comporte deux gènes cassettes (*orfC* et *dfrA1*) codant pour la résistance aux antibiotiques. Deux intégrations successives se sont suivies : d'abord intégration de la cassette *aadB* et ensuite l'intégration de *bla<sub>VIM-1</sub>* faisant ainsi grandir la taille de la région variable.

L'intégration des cassettes est effectuée par l'intégrase de l'integron qui fait la recombinaison du site spécifique entre *attI* et *attC*.

Réponse 3 (4 points)

Plusieurs mécanismes peuvent être impliqués dans la génération de la diversité des éléments génétiques mobiles. Les gènes de résistance aux antibiotiques sont véhiculés en général soit par les transposons (composites et non composites) ou par les intégrons (de différentes classes). Ces plateformes sont ensuite associées aux plasmides ou ICE pour leur permettre leur dissémination (transfert d'une cellule à une autre par conjugaison).

Les transposons composites sont issus de l'association de deux copies de IS encadrant un ou des gènes accessoires devenant ainsi une même unité de transposition (exemple le Tn 10 qui est le composé de deux IS10 flanquant le gène de résistance à la tétracycline).

Certaines séquences d'insertion sont capables de mobiliser des gènes chromosomiques vers des plasmides fournissant ainsi un moyen de dissémination à ces gènes (Exemple. bla<sub>CTX-M</sub> de *Kluyvera* mobilisé par ISEcpl)

Les intégrons sont capables de capter et d'intégrer en tandem des gènes de résistance sous forme de cassettes et de les exprimer. Ces cassettes sont diverses et peuvent ainsi générer des combinaisons différentes à l'intérieur de chaque intégron. Ces intégrons ne sont pas mobiles par eux-mêmes et doivent être associés à des transposons.

Les ICE sont capables d'intégration et de conjugaison. Ils utilisent plusieurs mécanismes pour générer une diversité : Insertion en tandem et accumulation sur le site *att*, Recombinaison dans un ICE existant, recombinaison médiée par la relaxase et excision imprécise.

#### Réponse 4 (6 points)

##### Rôle des mutations :

- Mutations dans la cible des antibiotiques (Exemple Mutations dans la Gyrase et résistance aux quinolones)
- Mutations dans les promoteurs aboutissant à hyperexpression ou à l'activation du gène
- Mutations dans les gènes régulateurs globaux

##### Effets des mutations sur la Fitness

En général les mutations ont un effet délétère sur la cellule bactérienne du fait que ces mutations touchent des gènes importants pour le métabolisme de base (*rpoB* : ARN polymérase responsable de la transcription, *gyrA* : Gyrase impliquée dans le superenroulement de l'ADN). Ces effets peuvent être responsables de :

- Diminution du taux de croissance par rapport à la souche sauvage
- Rallongement du temps de génération par rapport à la souche sauvage
- Diminution de la compétitivité de la souche mutante par rapport à la souche sauvage
- Diminution du potentiel de dissémination et de contagiosité
- Effet sur la virulence de la souche

Cependant des mutations compensatoires peuvent restaurer la fitness de la souche mutée.