

Table des matières

Remerciements	1
Aurélie HUA-VAN et Pierre CAPY	
Introduction	3
Aurélie HUA-VAN et Pierre CAPY	
Chapitre 1. Éléments transposables chez les eucaryotes	13
Aurélie HUA-VAN	
1.1. Introduction	13
1.2. Classification, structure et mécanisme de transposition	14
1.2.1. Classe I	15
1.2.2. Classe II	20
1.2.3. Autonomes, non autonomes et reliques	23
1.3. Abondance, diversité et distribution	24
1.4. Origines des éléments transposables et relations évolutives avec d'autres éléments génétiques	26
1.5. Impact génomique	28
1.5.1. Taille du génome	28
1.5.2. Structure du génome	29
1.5.3. Fonction et évolution du génome	30
1.6. Bibliographie	31

Chapitre 2. Éléments transposables procaryotes 35

Alessandro M. VARANI, Karen E. ROSS et Mick CHANDLER

2.1. Introduction.	35
2.1.1. Historique	35
2.1.2. Relation entre les IS et les transposons	36
2.1.3. Le paysage des ET procaryotes	37
2.2. Transposases : les enzymes responsables de la transposition.	38
2.2.1. Enzymes DDE.	39
2.2.2. Enzymes HUH.	41
2.3. Séquences d'insertion.	42
2.3.1. Présentation	42
2.3.2. Impact.	44
2.3.3. Diversité des IS	44
2.3.4. Éléments liés aux IS : les tIS, les MITE et les MIC	45
2.4. Transposons (Tn)	47
2.4.1. Transposons composites	47
2.4.2. Transposons pseudocomposites, insertion ciblée et unités translocables (UT).	47
2.4.3. Transposons unitaires avec transposases DDE.	49
2.4.4. Transposons utilisant des composants CRISPR : les casposons. . .	61
2.4.5. Éléments mobiles se déplaçant à l'aide de recombinaisons site-spécifiques.	62
2.5. Conclusion	68
2.6. Bibliographie.	68

Chapitre 3. Éléments transposables et maladies humaines 79

Benoît CHÉNAIS

3.1. Les éléments mobiles du génome humain	79
3.2. L'insertion des ET et ses conséquences sur le génome et l'expression des gènes.	83
3.2.1. Réarrangements chromosomiques	83
3.2.2. Modification de la structure et de l'expression des gènes par l'insertion d'ET.	85
3.2.3. Échappement au contrôle épigénétique	88
3.3. Implication des ET dans les cancers humains.	89
3.3.1. Insertion de <i>LINE-1</i>	89
3.3.2. Insertion de séquences <i>Alu</i> et recombinaison chromosomique . .	90
3.3.3. Altérations épigénétiques dues aux ET et cancer	92

3.4. Implication des ET dans les pathologies non cancéreuses	93
3.4.1. Implications des ET dans les hémoglobinopathies	93
3.4.2. Implications des ET dans les maladies métaboliques ou liées à des gènes du métabolisme	94
3.4.3. Implications des ET dans les maladies neurologiques	96
3.4.4. Implications des ET dans diverses autres maladies	98
3.4.5. Lien entre ET et maladies communes	99
3.5. Rôle du stress et de la pollution environnementale dans la mobilité des ET	100
3.5.1. Altérations épigénétiques causées par les polluants de l'environnement	101
3.5.2. La méthylation et la mobilité des éléments <i>LINE-1</i> en réponse aux stress environnementaux	102
3.5.3. Influence des stress occupationnels et psychosociaux sur la mobilité des éléments <i>LINE-1</i>	103
3.6. Conclusion	103
3.7. Bibliographie	104

Chapitre 4. Mécanismes d'inhibition de l'activité des éléments transposables dans les cellules somatiques et germinales 113

Chantal VAURY

4.1. Introduction	113
4.2. <i>Silencing</i> des éléments transposables dans les tissus somatiques	114
4.2.1. Mécanismes assurant le contrôle épigénétique des ET	114
4.2.2. Héritage du contrôle épigénétique des ET lors de la division cellulaire	118
4.2.3. Influence des stress environnementaux sur le contrôle des ET dans les cellules somatiques	119
4.3. <i>Silencing</i> des éléments transposables dans la lignée germinale	120
4.3.1. La voie piARN dans les cellules germinales ovariennes	120
4.3.2. Stratégies complémentaires utilisées pour le <i>silencing</i> des ET dans la lignée germinale	123
4.4. Le cas particulier des cellules somatiques entourant la lignée germinale	124
4.5. Transmission du <i>silencing</i> d'une génération à la suivante	126
4.6. Stress environnementaux et leur influence sur les ET en lignée germinale	128
4.7. Conclusion	130
4.8. Bibliographie	131

Chapitre 5. Éléments transposables et adaptation 139

Marta CORONADO-ZAMORA et Josefa GONZÁLEZ

5.1. Éléments transposables : des séquences génomiques mobiles	139
5.1.1. Éléments transposables : des séquences génomiques diverses.	140
5.1.2. Types de mutations générées par les éléments transposables . . .	141
5.2. Éléments transposables et résistance aux insecticides	144
5.2.1. Éléments transposables et résistance métabolique.	144
5.2.2. Résistance aux cibles et éléments transposables	147
5.3. Éléments transposables et réponse immunitaire	150
5.4. Éléments transposables et réponse aux chocs environnementaux . . .	151
5.5. Conclusion	156
5.6. Remerciements.	156
5.7. Bibliographie.	157

**Chapitre 6. Domestication (exaptation)
des éléments transposables 161**

Christopher ELLISON

6.1. Introduction.	161
6.2. Gènes hôtes dérivés de transposons	163
6.2.1. Domestication répétée des transposases.	163
6.2.2. Domestication répétée des gènes d'enveloppe	166
6.3. Dispersion de séquences régulatrices non codantes à travers le génome	167
6.4. Les ET : composants structurels du génome	170
6.4.1. Fonction des transposons dans la spécification du centromère . .	170
6.4.2. Un rôle de télomères chez la drosophile.	171
6.5. Résumé	171
6.6. Bibliographie.	172

Chapitre 7. Transferts horizontaux et éléments transposables . . . 177

Emmanuelle LERAT

7.1. Introduction.	177
7.2. Mécanismes et prérequis permettant les transferts horizontaux d'éléments transposables	180

7.2.1. La transmission directe.	180
7.2.2. La transmission par vecteur viral.	181
7.2.3. La transmission <i>via</i> des interactions hôte-pathogène	183
7.2.4. Les facteurs permettant la réussite d'un transfert horizontal d'éléments transposables	185
7.3. Les méthodes bioinformatiques de détection des transferts horizontaux d'éléments transposables	186
7.3.1. HTdetect	187
7.3.2. VHICA	188
7.4. Des exemples documentés de transferts horizontaux d'éléments transposables	189
7.5. L'impact des transferts horizontaux d'éléments transposables.	192
7.5.1. Adaptation et création de nouveauté génique.	192
7.5.2. Apparition de nouvelles espèces	193
7.6. Conclusion	194
7.7. Bibliographie.	194

Chapitre 8. Dynamique d'invasion des génomes 205

Arnaud LE ROUZIC et Aurélie HUA-VAN

8.1. Le cycle de vie des éléments transposables	205
8.2. Les éléments transposables en tant que parasites de la reproduction sexuée	207
8.2.1. Amplification	207
8.2.2. Le modèle de l'ADN égoïste	208
8.3. Limiter la propagation	209
8.3.1. La sélection naturelle.	210
8.3.2. Régulation de la transposition.	212
8.4. Évolution à long terme	213
8.4.1. Interactions entre les copies des ET	213
8.4.2. Sélection sur les séquences des ET.	214
8.5. Le cas intrigant des organismes asexués.	215
8.6. La génomique des éléments transposables	216
8.6.1. Taux de transposition mesurés en laboratoire	216
8.6.2. Génomique comparée des génomes assemblés.	217
8.6.3. Génomique des populations.	219
8.7. Conclusion	220
8.8. Bibliographie.	220

Chapitre 9. Écologie des éléments transposables 225

Pierre CAPY, Christian BIÉMONT et Cristina VIEIRA

9.1. Introduction	225
9.1.1. Cycle de vie d'un élément transposable	225
9.1.2. Variabilité du nombre de copies	227
9.1.3. Le génome du point de vue d'un élément transposable	229
9.2. Dynamiques cellulaire, populationnelle et spécifique	230
9.2.1. La dynamique des éléments transposables dans les cellules	230
9.2.2. Interactions entre groupes d'éléments transposables au sein d'un génome	231
9.2.3. Environnement et activité des éléments transposables	232
9.2.4. Échelles de structuration : de la copie à l'écosystème	233
9.3. Approche « écologie des génomes »	237
9.3.1. Théorie de la niche écologique	238
9.3.2. Théorie neutraliste de la biodiversité	238
9.3.3. Remarques	242
9.4. Conclusion	243
9.5. Bibliographie	244

Chapitre 10. Les éléments transposables en tant qu'outils 255

Chengyi SONG et Zoltán IVICS

10.1. Introduction	255
10.2. Développement des transposons d'ADN en tant qu'outils génétiques	258
10.2.1. Découverte et ingénierie <i>de novo</i> d'outils génétiques basés sur des transposons à ADN actifs	258
10.2.2. Les transposons d'ADN couramment utilisés comme outils génétiques	260
10.2.3. Préférence d'insertion et capacité de chargement des transposons à ADN	264
10.3. Les transposons d'ADN, outils efficaces de transfert de gènes appliqués à d'importants organismes modèles	265
10.4. Mutagenèse insertionnelle basée sur des transposons modifiés.	267
10.5. Application des transposons à la thérapie génique humaine	271
10.5.1. Thérapie génique <i>in vivo</i>	273
10.5.2. Ingénierie cellulaire <i>ex vivo</i> à l'aide de transposons	274
10.5.3. Reprogrammation de cellules souches pluripotentes induites à l'aide de transposons	275

10.6. La transposase comme outil d'excision.	276
10.7. Vers un ciblage spécifique des gènes par la fusion des transposases avec d'autres nucléases	277
10.8. Conclusion	278
10.9. Bibliographie	279
 Chapitre 11. Caractérisation génomique des éléments transposables : bases de données et logiciels.	 291
Gabriel DA LUZ WALLAU	
11.1. Introduction	291
11.2. Bases de données.	292
11.3. Stratégies de recherche pour la caractérisation des éléments transposables	297
11.4. Nature des séquences d'entrée	300
11.4.1. Lectures brutes XE « raw reads »	301
11.4.2. Assemblage de génomes provisoires et complets	301
11.5. Génomique des populations des éléments transposables	301
11.6. Comment évaluer la base de données et la stratégie de recherche des ET/EGM les plus adaptées à votre étude ?	306
11.7. Remerciements	307
11.8. Bibliographie	307
 Liste des auteurs.	 311
 Index	 313