

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية وزارة

التعليم العالي والبحث العلمي

Université Ferhat Abbas Sétif 1

Faculté des Sciences de la

Nature et de la Vie

جامعة فرحات عباس، سطيف 1 كلية

علوم الطبيعة والحياة



DEPARTEMENT DE BIOCHIMIE

MEMOIRE

Présenté par

- Akkouche Ines
- Meradi chaima

Pour l'obtention du diplôme de

MASTER

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Immunologie

THEME

Mécanismes moléculaires de la transposition

Soutenu le 24/09/2025

Membres du Jury :

| | | |
|-----------|----------------|-----------------|
| Président | KRACHE IMANE | MCA.UFA Sétif 1 |
| Promoteur | HOUCHER ZAHIRA | MCB.UFA Sétif 1 |
| Examineur | KADA SEOUSSEN | MCB.UFA Sétif 1 |

Année universitaire : 2024/2025

Remerciements

Nous remercions d'abord et avant tout Allah Le Tout-Puissant qui nous a accordé la force, la patience et la persévérance pour mener à bien ce travail, malgré les défis rencontrés tout au long de notre parcours.

*Nous exprimons notre profonde gratitude à **Madame Houcher Zahira** notre encadreur, pour sa disponibilité, ses conseils avisés et son accompagnement constant durant toute la réalisation de ce mémoire. Sa bienveillance et son soutien ont été pour nous une grande source de motivation.*

*Nous remercions sincèrement les membres du jury **KRACHE IMANE, KADA SEOUSSEN**, pour avoir accepté d'évaluer notre travail et pour l'avoir enrichi par leurs remarques pertinentes.*

*Nous tenons également à remercier l'ensemble **des enseignants du département de Biochimie**, ainsi que **tous les enseignants d'Immunologie**, pour la qualité de leur enseignement et leur implication dans notre formation.*

Enfin, nous remercions toutes les personnes qui, de près ou de loin, nous ont apporté leur aide et leur soutien moral durant ce parcours académique.

Merci à vous tous.

Dédicace

*Je remercie Dieu, de tout mon cœur, pour sa lumière, sa force et sa
Patience qu'Il m'a accordée tout au long de ce parcours. Sans Lui, rien
N'aurait été possible.*

*À ma douce maman, ton amour, tes sacrifices et tes prières
Silencieuses m'ont portée jusqu'ici. Merci d'avoir toujours cru en moi.
À mon père, mon pilier, merci pour ta sagesse, ta présence rassurante et
Ton soutien constant, même dans le silence.*

*À toute ma famille, frères, sœurs, oncles et tantes, merci pour vos
Encouragements, vos paroles réconfortantes et votre amour sincère.*

*À mes amies chères, celles qui ont partagé les rires, les larmes, les
Longues nuits de travail et les petits moments de bonheur. Votre
Présence a rendu ce chemin plus doux.*

Ce mémoire vous est dédié.

Avec tout mon amour, mon respect et ma reconnaissance

INES

Dédicace

Je remercie Allah, le Tout-Puissant, Qui m'a accordé la force, la patience et la persévérance pour franchir chaque étape de ce parcours.

Louange à Lui pour Ses innombrables bienfaits.

C'est avec une grande fierté et une profonde gratitude que je dédie ce modeste travail :

À ma chère mère, mon pilier, mon refuge et mon exemple. Rien ne saurait exprimer ce que je te dois. Que Dieu te protège et t'accorde une longue vie paisible.

À mon cher père, tes encouragements et ton amour ont été une lumière constante sur mon chemin. Que Dieu te comble de santé et de bonheur.

À ma sœur unique, merci pour ton affection, ta présence rassurante et ton soutien de tous les instants.

À mon tendre époux, ton amour, ta patience et ton soutien m'ont porté tout au long de cette aventure. Merci d'avoir toujours cru en moi.

À mes frères : Abdelkafi, Foudil et Bouzid, pour votre amour, vos encouragements sincères et votre présence précieuse dans ma vie.

À mes chères amies Salsabil et Manel, pour votre amitié sincère, votre écoute et votre soutien moral tout au long de ce parcours. Vous avez été d'un réconfort inestimable.

Et à tous ceux qui, de près ou de loin, ont contribué à la réussite de ce travail, recevez toute ma reconnaissance.

CHAIMA

Sommaire

| | |
|--|----|
| Remerciements | |
| Dédicace | |
| Dédicace | |
| Liste des tableaux et des figures | |
| Introduction | 1. |
| Chapitre I | |
| I. Généralités sur les éléments transposable | 3 |
| I.1. Découvert historique des transposons | 3 |
| I.2. Définition..... | 4 |
| I.3. Définition de la transposase | 5 |
| I.4. Classification des transposons | 5 |
| I.4.1. Transposon procaryote..... | 6 |
| I.4.1.1. Séquence d'insertion SI..... | 6 |
| I.4.1.2. Transposons composites | 7 |
| I.4.1.3. Transposons non composites | 8 |
| I.4.1.4. Transposons conjugatifs | 9 |
| I.4.1.5. Les transposons non autonomes | 9 |
| I.4.2. Transposon eucaryote | 9 |
| I.4.2.1. Les super-familles de classe I..... | 13 |
| A. Les rétrotransposons à LTR..... | 14 |
| B. Les DIRS-like éléments..... | 15 |
| C. Les éléments Penelope-like (PLE)..... | 16 |
| D. Les éléments LINE | 16 |
| E. Les éléments SINE | 17 |
| Les super-familles de la classe II..... | 18 |
| La Sous-classe 1 : les transposons à TIR | 18 |
| A. La superfamille Tc1-mariner | 19 |
| B. La superfamille Hat | 19 |
| C. La superfamille Mutator | 20 |
| D. La superfamille des P éléments | 20 |
| La superfamille Hélitron | 20 |
| B. La superfamille Mavericks:..... | |
| Chapitre II | |
| II. Mécanismes moléculaires des transposons | 22 |
| II.1. Mécanismes moléculaires des transposons de classe I..... | 22 |
| II.1.1. Étapes générales du mécanisme..... | 22 |
| II.1.2. Transcription et traduction des rétrotransposons | 23 |
| II.1.2.1. Transcription des éléments L1 | 23 |
| II.1.2.2. Traduction des protéines ORF1p et ORF2p | 24 |
| II.1.2.3. Formation des complexes ribonucléoprotéiques (RNP) | 24 |
| A. Transcription des éléments Alu..... | 24 |
| B. Rôle des LTRs dans la transcription | 24 |
| II.1.2.4. Intégration génomique des retrotransposons..... | 24 |
| A. Importation nucléaire et TPRT | 24 |
| B. Clivage du second brin et insertion..... | 25 |
| C. Rétrotransposition d'Alu et SVA..... | 25 |

| | |
|---|-----------|
| D. Rétrotransposition des rétrotransposons à LTR..... | 25 |
| II.2. Mécanismes moléculaires des transposons de classe II | 25 |
| II.2.1. Principes généraux..... | 25 |
| II.2.2. Diversité des mécanismes moléculaires..... | 25 |
| II.2.3. Bis Transposases à domaine catalytique de type RNase H..... | 26 |
| II.2.3.1. Site actif et structure catalytique..... | 26 |
| II.2.3.2. Réactions catalysées | 26 |
| II.2.3.3. Complexe synaptique | 26 |
| II.2.3.4. Rôle des ions divalents | 26 |
| II.2.3.5. Mécanismes catalytiques des transposases à domaine RNase H-like..... | 27 |
| A. Transposition répllicative | 27 |
| B. Transposition non répllicative « couper-coller »..... | 28 |
| Reconnaissance des extrémités..... | 30 |
| Synapse des extrémités | 31 |
| Liaison à l'ADN cible et intégration | 31 |
| Rôle des protéines de l'hôte | 31 |
| C. Mécanisme Copy-in (copy-and-paste)..... | 33 |
| II.2.3. Domaine catalytique de type HUH..... | 32 |
| II.2.3.1. Structure et fonction du domaine HUH..... | 34 |
| II.2.3.2. Mécanisme catalytique | 34 |
| II.2.3.3. Tolérance ionique et diversité fonctionnelle | 35 |
| II.2.3.4. Diversité des éléments associés aux domaines HUH | 35 |
| II.2.4. Autres familles enzymatiques de transposases | 37 |
| II.2.4.1. Transposons à transposase à sérine..... | 37 |
| II.2.4.2. Transposons à transposase à Tyrosine | 39 |
| A. Mécanisme en deux étapes | 39 |
| B. Spécificité du site d'insertion | 39 |
| Chapitre III | |
| III. Diversité et dynamique évolutive et impacte des éléments transposables (ETs) | 41 |
| III.1 Diversité des éléments transposables (ETs) | 41 |
| III.1.1. Diversité des Ets dans le génome | 41 |
| III.1.2. Dynamique évolutive des Ets | 42 |
| A. L'acquisition d'un nouvel élément | 42 |
| B. L'expansion. | 42 |
| C. La décadence | 44 |
| D. L'état contemporain. | 45 |
| III.2 Impacte des Ets sur le génome | 45 |
| III.2.1 Conséquences fonctionnelles des insertions d'Ets..... | 45 |
| III.2.2 Corrélation entre abondance des Ets et taille des génomes | 46 |
| III.3 Plasticité génomique et domestication des Ets | 47 |
| III.3.1 Altérations génomiques induites par la transposition | 47 |
| III.3.2 Distribution des ETs et rôle épigénétique | 48 |
| III.3.3 Domestication des éléments transposables | 48 |
| III.3.4 Effets phénotypiques des insertions d'Ets | 48 |
| Conclusion | 50 |
| Références Bibliographiques..... | 52 |

Liste des abréviations :

APE: AP endonuclease-like domain
BED-finger: BED zinc finger domain
CACTA: séquence nucléotidique conservée
C-INT : C-intégrase IP
CYP : cystéine protease
DDD: Asp-Asp-Asp
DDE: Asp-Asp-Glu
DIRS: Dictyostelium Intermediate Repeat Sequence.
DS/Ac: Dissociation /Activator
DSB: Double-Strand Break
DTT: DNA Transposon, TIR group, Tc1-mariner
ENV : Envelope protein
ERV : Endogenous RetroVirus (rétrovirus endogènes)
ET : les éléments transposables

GAG : Group-specific Antigen(gène de la capside)

HEL: hélicase
HERV: Human Endogenous RetroVirus – H
HMM: Hidden Markov Model
HTH: Helix-Turn-Helix
HUH : Histidine–Hydrophobic–Histidine
HUSH : Human Silencing Hub
ICE : Les éléments intégratifs et conjugatifs
IES : Internal Eliminated Sequence
IS : sequence d’insertion
TIR : terminal inverse repeat (séquence répétée terminale inverse)

LINE: Long Intersperced Nuclear Elements)
LTR: long terminal repeat
MITE: Miniature Inverted-repeat Transposable Element
MULE: Mutator-like elements

ORF: Open Reading Frame
PAS: signal de polyadénylation
PDB: Protein Data Bank
PFV: Prototype Foamy Virus
POLB: ADN polymérase B
RAYTS: (REP-associated tyrosine transposases)
RH: Ribonucléase H
RIP: Repeat Induced Point-mutation
RNP : complexes ribonucléoprotéiques
RPA : protéine A de réplication
SINE: Short Interspersed Nuclear Element
SVA : SINE–VNTR–Alu
TSDs : Target Site Duplications
TPRT : Target-Primed Reverse Transcription (Transcription inverse amorcée au site cible)
UTR : Untranslated Region (Région Non Traduit)
YR : tyrosine recombinase
ORF: Open Reading Frame
PAS: signal de polyadénylation
PDB: Protein Data Bank
PFV: Prototype Foamy Virus
POLB: ADN polymérase B
RAYTS: (REP-associated tyrosine transposases)
RH: Ribonucléase H
RIP: Repeat Induced Point-mutation
RNP : complexes ribonucléoprotéiques
RPA : protéine A de réplication
SINE: Short Interspersed Nuclear Element
POLB: ADN polymérase B
RAYTS: (REP-associated tyrosine transposases)

Liste des tableaux et des figures

Tableau 1. Pourcentage d'ET dans les génomes modèles (modifié d'après Kidwell, 2002) ..47

| | |
|--|----|
| Figure 1. Un mosaïcisme dans les couleurs des grains de maïs..... | 4 |
| Figure 2. Organisation structurale d'un transposon..... | 5 |
| Figure 3. Modes de transposition des éléments de deux grandes classes d'éléments transposables..... | 5 |
| Figure 4. Structure de la séquence d'insertion..... | 7 |
| Figure 5. Structure de transposon composite..... | 8 |
| Figure 6. Structure du transposon simple | 9 |
| Figure 7. Schéma de la classification des ET selon les modes de transposition. | 10 |
| Figure 8. Classification 'universelle' des éléments transposables proposée par Wicker <i>et al</i> , 2007 | 12 |
| Figure 9. Classification 'universelle' des éléments transposables proposée par Kapitonov & Jurka, 2008 | 13 |
| Figure 10. Structure schématique des éléments rétrotransposons à LTR. | 15 |
| Figure 11. Structures des rétrotransposons..... | 17 |
| Figure 12. Schéma d'un élément L1 de pleine longueur et du processus de rétrotransposition | 23 |
| Figure 13. Schéma de la transposition de type « copier-coller » entre deux réplicons..... | 27 |
| Figure 14: Schéma du mécanisme de transposition « couper-coller » des transposons..... | 28 |
| Figure 15. Schéma de la transposition de Sleeping Beauty | 29 |
| Figure 16. Événements moléculaires menant à la formation d'empreintes de transposon (footprints) et de duplications du site cible lors de la transposition de Sleeping Beauty | 30 |
| Figure 17. Voies de transposition pour les transposases de type RNase H-like..... | 32 |
| Figure 18: Schéma illustrant la transposition « copy out–paste in » | 33 |
| Figure 19. Schéma de la transposition sur ADN simple brin (ssDNA) catalysée par les transposases IS200/IS605... .. | 35 |
| Figure 20: Transposition de l'IS608 | 38 |
| Figure 21. Voie proposée pour l'intégration d'un transposon circulaire dans l'ADN cible catalysée par une transposase à sérine | 38 |
| Figure 22. Voies proposées d'excision et d'intégration par les transposases à tyrosine | 40 |
| Figure 23. Réactions chimiques de base catalysées par les transposases à ADN | 41 |
| Figure 24. Schéma simplifié du mode de transfert vertical et horizontal des ET | 44 |

Introduction

Introduction

Depuis leur découverte par Barbara McClintock en 1950, les éléments transposables (ou transposons) ont suscité un intérêt croissant en biologie moléculaire et en génomique. Ces séquences d'ADN mobiles, capables de se déplacer d'un site à un autre au sein du génome, sont omniprésentes chez les procaryotes et les eucaryotes, où elles peuvent représenter jusqu'à 85 % du contenu génétique chez certaines espèces (Lander *et al.*, 2001; Han *et al.*, 2023).

La compréhension des transposons a profondément transformé notre vision du génome, qui n'est plus considéré comme une entité stable et figée, mais comme un système dynamique, remodelé en partie par des séquences mobiles. Deux grandes classes de transposons ont été décrites : les rétrotransposons (classe I), qui utilisent un intermédiaire d'ARN selon un mécanisme de type « copier-coller », et les transposons à ADN (classe II), qui se déplacent *via* un mécanisme « couper-coller » (Wicker *et al.*, 2007; Hickman et Dyda, 2020).

La diversité structurale et fonctionnelle de ces éléments reflète leur rôle clé dans l'évolution, la régulation génique, la plasticité génomique et parfois même la pathogénèse humaine (Luqman-Fatah *et al.*, 2023). Certains transposons ont même été domestiqués par l'hôte au cours de l'évolution pour remplir des fonctions cellulaires spécifiques (Feschotte, 2008)

Cependant, malgré leur abondance et leur importance, les mécanismes moléculaires qui sous-tendent leur mobilité demeurent complexes et parfois encore mal compris.

Quelles sont les étapes catalytiques parcourues lors de leur mobilisation ? Quelle est la nature des enzymes impliquées dans la transposition ? Et comment ces éléments interagissent-ils avec leur environnement génomique et comment sont-ils régulés ?

Ce travail s'inscrit dans cette problématique et vise à identifier les différentes voies de mobilisation des transposons, en mettant en évidence les enzymes responsables (transposases de type RNase H-like, HUH, sérine et tyrosine).

Pour atteindre ces objectifs, ce mémoire s'articule autour des axes suivants :

- Une première partie consacrée aux généralités sur les transposons, leur origine, leur structure et leur classification.